



DERLEME / REVIEW

Obsesif kompulsif bozukluk: kısa bir gözden geçirme

Obsessive compulsive disorder: a brief review

Hilal Ezgi Şahin¹, Gazi Orkun Ediboğlu¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, Türkiye

Çukurova Öğrenci Tıp Dergisi 2022;2(2):51-58

Abstract

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is a neuropsychiatric disorder that is common in society and has a heterogeneous clinical and etiology. OCD can be defined as obsessions that the person cannot prevent and ritualistic behaviors called compulsions to prevent and relax these obsessions. Its etiology is very wide, but recently there are studies that suggest that anatomical and neuronal changes in certain parts of the brain are strong causes of the disease. It is thought that if these brain regions and their role in the disease are fully clarified, permanent results can be obtained. It is resistant to treatment and the treatment process is quite long. Non-drug alternative treatments are tried and the results are good. In this article, the definition of OCD, its history, etiology, genetic predisposition, neuroimaging studies and advanced treatment methods are reviewed. The addition of new diagnosis and treatment methods, because of the developing technology from the past to the present, opens new doors for future studies.

Keywords: Obsessive compulsive disorder, transcranial magnetic stimulation, neuroimaging

Öz

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) toplumda yaygın olarak görülen kliniği ve etiyolojisi oldukça heterojen olan bir nöropsikiyatrik hastalıktır. OKB, kişinin engelleyemediği obsesyonlar ve bu obsesyonları engellemek ve rahatlamak için yaptığı kompulsiyon adı verilen ritüelist davranışlar olarak tanımlanabilir. Etiyolojisi çok geniştir fakat son dönemlerde beyin belli bölgelerindeki anatomik ve nöronal değişimlerin hastalığın güçlü sebeplerinden olduğu şeklinde çalışmalar vardır. Bu beyin bölgeleri ve hastalıktaki rolü tam olarak aydınlatılırsa kalıcı sonuçlar elde edilebileceği düşünülmektedir. Tedaviye dirençlidir ve tedavi süreci oldukça uzundur. Tedaviye ilaç dışı alternatif tedaviler denenmektedir ve sonuçlar iyidir. Bu yazıda genel hatlarıyla OKB tanımı, tarihçesi, etiyolojisi, genetik yatkınlığı, nörogörüntüleme çalışmaları ve ileri tedavi yöntemleri gözden geçirilmiştir. Geçmişten günümüze gelişen teknoloji sayesinde yeni tanı ve tedavi yöntemlerinin eklenmesi gelecekte yapılacak olan çalışmalar için de yeni kapılar açmaktadır.

Anahtar kelimeler: Obsesif kompulsif bozukluk, nörogörüntüleme, transkranyal manyetik stimülasyon

GİRİŞ

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB), obsesyon ve kompulsiyonların birbirini takip ettiği, tedavisi zor ve uzun zamanlar alan ciddi bir hastalıktır. Obsesyonlar; egodistonik, kişinin istese de uzaklaştıramadığı ciddi rahatsızlık hissi ve anksiyete sebebi olan zorlayıcı ve yineleyici her türlü imge, düşlem ve düşüncelerdir. Kompulsiyonlar ise bu obsesyonlardan kurtulmak için ritüelist olarak yapılan davranışsal ve zihinsel eylemlerdir. Bu kompulsiyonlar kişinin belirlediği

kurallar dahilinde yapılır. Kişi bu davranış ve ritüelleri yapmadığı takdirde obsesyonlardan kurtulamayacağını düşünür ve kendini korumak ve obsesyonlardan kaynaklanan sıkıntı hissini gidermek için bu davranışları yapmak zorunda hisseder¹. Görece erken yaşlarda ortaya çıkabildiği, ilerleyici ve kronik olması sebebiyle kişilerin işlevselliğinde ciddi bozulmalara yol açabilmektedir². OKB etiyoj, klinik seyir ve tedaviye direnç açısından çok heterojen bir yapıya sahiptir. Genetik yatkınlık ve nörobiyolojik sebepler suçlansa da patofizyoloji henüz ortaya

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Gazi Orkun Ediboğlu, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, Türkiye, E- mail: gaziorkun@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 10.10.2022 Kabul tarihi/Accepted: 22.11.2022

konmamıştır³. OKB hastalarında bazal ganglion, limbik sistem, talamus bölgelerinde ve serotonin dopamin gibi nörotransmitter sistemlerde bozukluk olduğu düşünülmektedir fakat etiyojoloji hala tam olarak bilinmemektedir³.

TARİHÇE

OKB tarihçesi çok eskiye dayanır. Eski din kitaplarında obsesyon ve kompulsyonları işaret eden davranışlar görmekteyiz. Büyüsel ve dinsel törenlerin özünde obsesif kompulsif nevrozdakine benzer savunma mekanizmalarının işlediği düşünülmektedir. Malleus Maleficarum (Şeytanın Çekici) adlı bir din adamı tarafından yazılan kitapta, orta çağ zamanında bir papazın kiliselerin önünden geçerken ya da dua ederken şeytan etkisiyle sürekli dilini çıkardığından, rahibi dinlemeye çalıştıkça bunun arttığından bahseder. Shakespeare'in Macbeth adlı eserinde OKB'nin tipik bir örneğini görebiliriz. Lady Macbeth'te kocasının kral Duncan'ı öldürmesi sonucu el yıkama hastalığı başlamıştır⁴.

19. Yüzyıla kadar obsesif kompulsif bozukluk tıbbi bir durum yerine daha dini ve majik yorumlarla ele alınmıştır. Psikiyatrik olarak ilk defa Esquirol (1838) obsesyon ve kompulsyonları melankoli belirtisi olarak tanımlamıştır. Obsesyon terimini ilk kez Morel (1866) kullanmıştır. Morel OKB'yi, otonom sınırlar sisteminin karmaşık bir durumu olarak açıklamaya çalışmıştır. Bu durumu psikozdan çok nevroz içerisinde değerlendirmiş ve içgörüsü olduğundan bahsetmiştir⁴. 20. Yüzyılda Pierre Janet obsesyon ve kompulsyonları 'pikastenî' ismi altında toplamış, kalıtsallığı ve tedavi etkinliğine dikkat çekmiştir^{4,5,6}. Freud ise psikanalitik olarak yaklaşmış fobik nevroz ve obsesif kompulsif nevrozu ayrı ayrı incelemiştir. Obsesyonların cinsel ve agresif dürtülerden dolayı ortaya çıktığını belirtmiştir⁴.

OKB tanısal başlığı yıllar içinde birden çok kez değişmiştir. İlk kez 1980 yılında ayrı bir bozukluk olarak Ruhsal Hastalıkların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı'nda (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-III'te) yayınlanmaya başlamıştır. DSM-IV'te (2000) "Anksiyete Bozuklukları" başlığı altında incelenirken Amerikan Psikiyatri Birliği tarafından DSM-5'te (2013) "Obsesif Kompulsif Bozukluk ve İlişkili Bozukluklar" tanı kümesinin içinde ayrı bir başlık olarak yer almıştır. Bu başlık altındaki diğer hastalıklar; beden dismorfik bozukluğu, deri yolma bozukluğu, saç yolma bozukluğu(trikotilomani), biriktiricilik bozukluğu,

başka hastalıklara bağlı OKB, maddenin/ ilacın yol açtığı obsesif kompulsif ilişkili bozukluktur. Bu hastalıkların ayırıcı tanılarının çok iyi yapılması gerekir^{4,7}. DSM-IV'te obsesyonları düşünce imge ve imajları zihnin kendi ürünü olduğu vurgulanıp 'uygunsuz' kelimesiyle ifade edilmiştir. DSM-5'te ise iç görüsü iyi/çok iyi, iç görüsü kötü, iç görüsü yok şeklinde derecelendirme yapılarak benliğe yabancılaşma şartı ortadan kaldırılarak 'uygunsuz' kelimesi yerine 'istenmeyen' kelimesi ile ifade edilmeye başlanmıştır². OKB'nin tanısal değerlendirilmesinde kullanılan bir başka tanısal sistem de Hastalıkların Uluslararası Sınıflandırılması – International Classification of Diseases [ICD-10]'tir. Bu tanısal sistem OKB'yi "Nevrotik, Stresle İlgili ve Somatoform Bozukluklar" başlığı altında ele almıştır (Dünya Sağlık Örgütü; World Health Organisation [WHO], 1992). Bu tanı sisteminin kompulsyonları sadece davranışsal tepkiler olarak ele alıyor olması ve bir süre sınırlaması getirmesi (hemen hemen her gün, iki hafta süreyle) sebebiyle DSM-5 tanı kriterlerinden ayrılmaktadır. Klinisyenler tanılamada DSM-5 tanı kriterlerini kullanmaktadır⁸.

EPİDEMİYOLOJİ

OKB, nispeten yaygın ve şiddetli seyreden bir hastalıktır fakat yeterli tanı koyma ve tedavi uygulaması yapılamamaktadır⁸. Önceden genç bireylerde daha az görüldüğü düşünülse de epidemiyolojik çalışmalarda çocuk ve ergenlerdeki prevalansın %0,25- %4 arasında olduğu saptanmıştır⁴ fakat kliniğe gelen ve pratikte karşılaşılan kronik gidişli hastaların olması sebebiyle bu verilen yüzdelerden çok daha yüksek oranda bu hastalıkla karşılaşılmaktadır. OKB tanısı almış çocukların %60-70'ini erkek cinsiyetin oluşturduğu ve erişkinlik dönemine kadar erkeklerde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Hastalıkla karşılaşma ve hastalığın başlama yaşı cinsiyetlere göre iki patern göstermektedir. 7-12 yaş arasında erkek cinsiyette karşılaşma ve tanı alma oranları daha yüksekken 21 yaşlarında erken erişkinlik döneminde kadındaki oranının daha yüksek olduğu görülmüştür⁴. Erişkin yaşta OKB tanısı alan hastaların 1/3-1/2'sinin semptomlarının çocukluk ya da ergenlik çağlarında görülmeye başladığı bildirilmiştir. 35 yaş sonrası hastalık başlama oranı %15, 40 yaş üstünde başlama oranı ise %10 az olarak bildirilmiştir⁹. Nadiren 3-4 yaşlarında da bildirilen OKB vakaları bulunmaktadır⁴. Ayrıca klinik çalışmalar, erişkin çağda kadın erkek cinsiyet farkının olmadığı gösterilmiştir^{4,10}. Hastaların

%14 ile %56'sının tedavi aradığı kronik olması ve şiddetinin değişkenlik göstermesi sebebiyle tanı ve tedavinin 8-10 yıl geciktiği bildirilmiştir¹¹.

Türkiye'de yapılan Ruh Sağlığı Profili Araştırması'nda OKB'nin bir yıllık yaygınlığı %0,5 olarak raporlanmıştır. Yine aynı çalışmada OKB'nin bir yıllık prevalansı erkeklerde %0,2, kadınlarda ise üç katı daha fazla yani %0,6 olarak saptanmıştır. Daha farklı epidemiyolojik çalışmalarda ise yaşam boyu yaygınlık %2,5-6,2; yıllık yaygınlık oranı ise %0,5-5,6 oranında sunulmuştur. Ergenlik çağındaki çocuklarda erkeklerde görülme oranının kızlara göre 3/2 daha fazla olduğu gösterilmiştir.

KLİNİK BELİRTİLER

Türkiye'de yapılan OKB belirti boyutlarının sıklığının araştırıldığı bir çalışmada; hastaların %76'sında bulaşma, %68'inde simetri, %44'ünde saldırganlık, %26'sında dini, %17'sinde bedensel, %16'sında cinsel ve %34'ünde ise diğer OKB belirtileri olduğu bulunmuştur. Olguların %21'inde bir, %29'unda iki, %50'sinde üç veya daha fazla belirtinin görüldüğü saptanmıştır. Yani hastaların büyük çoğunluğu birden fazla belirtiyi kliniğe gelebilmektedir⁹.

Bulaşma obsesyonları ve ilişkili bozukluklar

Mikroorganizmalar, bedensel atıklar ve sekresyonlar, hayvansal maddeler, evsel atıklar, günlük kullanılan eşya ve ürünlerden bulaştığı ya da bulaşacağı düşünülen maddelere karşı obsesyon olabilir. Bu obsesyonlara karşı ritüelist yıkanma ve yıkama, eşyaları sürekli temizleme kompulsiyonları ortaya çıkabilir. Bazen de fiziksel bir temas olmaksızın "mental kontaminasyon" denilen suçluluk duygusu, ruhani kirlilik, anı, duygu ile ilişkili temizleme davranışları görülebilmektedir⁹.

Simetri, sayma, sıralama, düzenleme obsesyonları

Yapılan eylemlerin ve işlerin mükemmel, düzenli, sırayla, kesin yapmış olma ihtiyacı aynı zamanda yazma, konuşma, okumayı hatasız şekilde yaptığında emin olmayı isteme obsesyonlarıdır. Düzenleme, sıralama, ovma, sayma, çizgilere basmadan yürüme gibi birçok kompulsiyonla beraber görülür. Bu tipteki OKB hastalarının tedavi isteğinin ve içgörüsünün az olması sebebiyle tedavi başarısı oldukça düşüktür. Tedavi başarısının düşük olmasının bir diğer

sebebinin ise dissosiyatif eğilim olduğu düşünülmektedir⁹.

Saldırganlık obsesyonları ve ilişkili kompulsiyonlar

Topluluk içinde, sosyal bir ortamda isteyerek ya da istemeyerek kendine veya bir başkasına zarar verebileceği, küçük düşürücü, müstehcen veya saldırgan sözler söyleyebileceği, saldırgan orantısız hareketlerde bulunabileceği hakkında obsesyonları kapsar. Kişi bu davranışların gerçekleşme ihtimalini engellemek için kendini ve çevresini kısıtlayıcı davranışlar, eylem gerçekleşmese bile sürekli özür dileme gibi kompulsiyonlar gösterebilir⁹.

Dini, cinsel obsesyonlar ve ilişkili kompulsiyonlar

Dini obsesyonlar, bilinen en eski OKB belirti grubudur^{9,12}. Dini ve cinsel obsesyonlarda sıklıkla benzer kompulsiyon şekilleri görülmektedir. En önemli başa çıkma mekanizması, düşünceden kaçma ve düşüncüyü bastırma şeklindedir. Dini obsesyonlar; tanrı, din adamı ya da kutsaliyet atfedilen yerlere karşı saygısızlık veya küfür niteliğinde olabilir. Hastalar, dini görüş veya davranışın günah olarak tanımlanmadığı durumlarda bile aşırı fanatizm gösterebilirler bunlara "dini kaygılar" da denilmektedir. Cinsel obsesyonlar ise homo-biseksüel ilişki, çocuklar hakkında cinsel içerikli düşünceler olabilir⁹.

Bedensel obsesyonlar ve ilişkili kompulsiyonlar

Sağlık hakkında bedensel kaygıların oluşturduğu obsesyon ve kompulsiyonlardır. Bu gruptaki hastalar, hastalığın bulaşacağından değil de zaten bulaşmış olma ihtimaline karşı kaygı duyarlar. Bu hastalar sık doktora giderler fakat beden dismorfik bozukluk ve hastalık anksiyetesi bozukluğunda da benzer davranış görüldüğü için ayırt etmek gerekir. OKB hastalarını ayıran şey ise OKB hastaları davranışlarının ve düşüncelerinin saçma olduğunun bilincindedirler ve tedavi arayışı içindedirler.

Istifleme obsesyon ve ilişkili kompulsiyonlar

Bu grup hastaların; başlangıç yaşları daha geç, içgörülerini daha zayıf ve tedaviye yanıtı daha kötüdür. Kişi, gerçek değeri ve işlevinden bağımsız

olarak eşyaları elinden çıkartmakta zorlanır elinden çıkarttığı düşüncesi dahi kişiye sıkıntı verebilir. Kişinin yaşam kalitesi oldukça düşer, işlevselliği devam eden eşyalara yer açmakta zorlanır⁹.

Diğer obsesyon ve kompulsiyonlar

Özel anlamı olan renkler, batıl inançlara bağlı duyulan korkular, uğurlu- uğursuz sayılar, belli şeyleri hatırlama ya da bilme gereksinimi bu gruba örnek olarak verilebilir.

OKB hastalarının çoğuna en az bir komorbid bozukluk eşlik eder. Major depresif bozukluk, obsesif kompulsif kişilik bozukluğu, yaygın anksiyete bozukluğu, sosyal anksiyete ve özgül fobi en sık eşlik edenlerdir. Diğer sık görülen komorbiteler ise anoreksia nervroza, otizm spektrum bozukluğu, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğudur. Ayrıca yapılan çalışmalarda OKB inme, travmatik beyin hasarı, Huntington hastalığı, Parkinson hastalığı ve demans ve bazı nörolojik hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir¹³.

ETİYOLOJİ

OKB etiyojisi tam olarak ortaya konmuş değildir çok faktörlü bir etiyojisi vardır ve hem genetik hem de çevresel faktörlerin kombinasyonundan oluşmaktadır¹⁴. Perinatal komplikasyonlar, çocukluk travmaları, bazı üreme döngüsü olayları (menarş yaşı gibi), stresli yaşam gibi bazı durumların OKB etiyojisinde çoklu risk faktörlerini oluşturduğu düşünülmektedir. OKB hastalarında hem kalıtsal hem de sonradan kazanılmış bağışıklık sistemlerini hedef alan düşük dereceli bir inflamasyon da gözlemlenmiştir. Yani bazal ganglionlarda enflamasyona karşı oluşturulan otoimmün tepkinin ani erken başlangıçlı OKB nedeni olabileceği öne sürülmüştür. İlk başta PANDAS (*streptokok enfeksiyonları ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar*) olarak adlandırıldı fakat daha sonra PANS (*pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik sendrom*) olarak genişletilip hastalığın streptokok dışındaki etkenlerle de oluşabileceği vurgulandı¹³.

Ek olarak bazı çalışmalar Sydenham koresi ve nöroakantositoz gibi bazal ganglionları etkileyen hastalıkları olan kişilerde OKB semptomları gözlenmiştir¹⁵. OKB, frontal lob gibi alanları etkileyen lezyonların sekeli de olabilir yani bu bize frontostriyal devrelerin OKB patogeneğinde rol oynayabileceğini düşündürür¹⁵.

Genetik

Araştırmalar, OKB'nin ailelerde kümelenildiğini göstermektedir¹³. Modern genomik çalışmalar, OKB genetiğinin poligenik olduğunu göstermiştir yani yüzlerce yıllık genetik varyantların her biri OKB genetiğine küçük de olsa katkıda bulunmuştur¹⁴.

OKB etiyojisinde genetiğin rol aldığına dair en erken kanıt aile ve ikiz çalışmalarında ortaya çıkmıştır. İkiz çalışmaları, monozigot ikizler arasında OKB semptomlarının dizigotik ikizler arasındaki semptomlardan daha fazla uyum gösterdiğini ortaya çıkarmıştır¹⁴. Birinci derece akrabalar arasında OKB'nin tahmini tekrarlamaya riski %6 ile %55 arasındadır. Genel popülasyona bakıldığında ise OKB'nin yaşam boyu yaygınlığının %1-%3 olduğu görülüyor¹³. Erken başlangıçlı OKB'nin ailesel geçiş oranının geç başlangıçlı OKB'ye göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Belirti türlerine göre de ailesel geçiş oranı değişkenlik göstermektedir. İstifleme ve temizlik belirtilerinin geçişi oransal olarak en yüksek bulunmuştur¹³.

Beyin görüntüleme

OKB, etiyojisi ve patofizyolojisi tam olarak ortaya konabilmiş bir hastalık değildir fakat son yıllarda nörogörüntüleme çalışmalarının artmasıyla birlikte OKB'nin sinir devreleriyle olan ilişkisi ortaya konmaya başlanmıştır. Bugüne kadar yapılan farklı nörogörüntüleme çalışmalarında başlıca dört bölge suçlanmıştır. Bunlar; orbitofrontal korteks, singulat korteks, talamus ve kaudat çekirdeğin başı. Özellikle koriko-striyal-talamik bölge anomalisine dair kanıtlar birikmiştir¹⁶.

OKB'de ilk beyin görüntüleme çalışmaları, dokunsal ve görsel uyaranların kullanıldığı provakasyon testleri ile birlikte beyin aktivasyonlarının PET ve fonksiyonel MRI (fMRI) görüntülenmesi ile yapılmıştır¹⁵. Sekiz çalışmanın sonucunda OKB'li hastalarda başta hipokampus olmak üzere ventral frontostriyal ve temporal bölgelerin, semptom provakasyonuna bağlı olarak aktivitelerinde artış gözlemlenmiştir. Amigdala ve sağ putamende de provakasyon sonucu aktivite artışı gözlenmiştir. Yapılan birçok çalışma amigdala ve hipokampus gibi bölge fonksiyonlarını etkilediği bilinen serotonin geri alım inhibitörlerini (SSRI) kullanan hastaları da incelemektedir¹⁷. Amigdaladaki artış daha çok ilaç kullanmayan hastalarda belirginken sağ putamendeki artışın ilaç kullanan hastalarda daha belirgin olduğu rapor edilmiştir^{15,17}.

OKB'de en sık gözlenen belirtiler inhibisyon yetersizliği ile ilişkilidir. OKB'li hastalardaki istenmeden gelen düşünce içeriği sağlıklı insanlarınkinden farklı olarak obsesyonlarla anlamlı bir örtüşme gösterir. Sağlıklı kişiler ve OKB hastalarındaki bilişler arasındaki fark; ikincisinin daha sık ve yoğun olması, günlük yaşam kalitesini bozabilen dirence ve öznel rahatsızlığa sebebiyet vermesidir. Hastaların bilişleri genel olarak; tekrar eden düşünce ve motor aktiviteleri inhibe etme ya da dikkati rahatsız edici düşünceden alıp daha hoş ve daha az sıkıntı verici düşüncelere kaydırmada başarısızlık olarak tarif edilebilir. OKB etiolojisinde bu tip inhibitör başarısızlıklardan sıklıkla söz edilebilir. OKB'de farklı belirtilerin belli nöral bağlantılarla ilişkili olduğu bildirilmiştir¹⁸. fMRI çalışmalarında bulaşma obsesyonları ve kompulsiyonları sağ kaudat nükleus ve bilateral ventromedial prefrontal bölgede, düzen obsesyonu ve kontrol etme kompulsiyonları talamus, globus pallidus, putamen, istifleme kompulsiyonu olanlarda ise sağ orbitofrontal girus ve sol presantral girusta aktivite artışı görülmüştür^{9,18}. Yapısal beyin görüntüleme çalışmalarında, prefrontal strial talamik yolakta özellikle bazal ganglion ve anterior sikkuat bölgelerinde anormalliklere rastlanmıştır. Orbitofrontal kortekste hacim azalışı ise ortak bulgudur⁹. Bunun gibi farklı inhibitör başarısızlıkların, farklı belirtilerin nedeni olabileceği düşünüldüğünde bu inhibitör başarısızlık belirtilerinin hastaları daha iyi gruplandırma yararlı olabileceği düşünülmektedir¹⁸.

OKB psikiyatrik bir bozukluk olarak literatürde yer alsa da son çalışmalar OKB'li hastalarda beyin bazı bölgelerinin yapısal ve fonksiyonel olarak değiştiğini bu sebeple nöro-gelişimsel bir temele sahip olduğunu, nöropsikiyatrik hastalık grubuna yaklaştığını göstermektedir. Serotonin sisteminin OKB gelişimindeki rolünün yanında GABA ve glutaminin hastalık seyrindeki rolünü gösteren kanıtlar da son çalışmalarla birlikte artmaktadır¹⁶. OKB'li hastalarda sol inferior frontal girustaki N-asetil aspartat/kreatin (NAA/Cr) oranının kontrol grubuna göre belirgin olarak daha düşük olduğu görülmüştür. NAA nöronal işlev ve yoğunluk belirteci olduğu için o bölgede nöronal kayıp ve değişim söz konusu olabilir¹⁹. Bazı çalışmalarda tedaviye yanıtla birlikte bu metabolitlerin seviyesinde değişiklik gözlenmiştir. SSRI'lara olumlu yanıt sonrası NAA seviyesinde artış, Glx (Glu ve glutamin tarafından oluşturulan kompleks) ve mI(miyo-inositol) seviyelerinde azalış belirlenmiştir.

Tedavide psikoterapinin kullanılması ile de benzer etkilerin olduğu bildirilmiştir¹⁶.

OKB'li hastalarda sıklıkla gördüğümüz tikslenme (disgust) ile ilgili yolaklar parahipokampal alan ve insula dışında inferior frontal girusta da çok yakından ilgilidir. OKB hastalarında sol inferior frontal girusta daha az gri cevher hacmi tespit edilmiştir¹⁹. Friedlander'a göre OKB'li hastaların orbitofrontal bölgelerindeki yüksek nöronal aktivite sonucu bu bölgede hücrel kayıp ve dejenerasyon meydana gelmiştir¹⁹.

Erişkin çağıdaki OKB hastalarında nörogörüntüleme çalışmaları genellikle kaudat çekirdek ve frontal lob, pediatrik çağıdaki hastalardaki çalışmalar ise daha çok talamus ve striatum üzerine olmuştur¹⁹. OKB nörogörüntüleme çalışmalarında; orbitofrontal korteks, anterior singulat, kaudat ve talamus olmak üzere orbitofronto-striato-talamik yolda anormallikler saptanmıştır(PİNG). Anterior singulat korteks dikkat, ödül-zarar tahmini, işleyen bellek ve çatışma denetiminde rol alır ve eylemlerin duygusal sonuçlarıyla ilgilidir¹⁹. Anterior singulat korteksin aşırı aktivitesi obsesif-kompulsif benzeri, fobik, rutin olmayan sıralı eylemlere yol açar¹⁹.

Nöropsikolojik çalışmalarda, OKB hastalarında belirgin yürütücü işlev kaybı gözlenmiştir. Planlama, yürütme, bilişsel esneklik, ödül-korku işleme, tepki engelleme, duyu değişiklikleri gibi işlevsel kayıplar OKB hastalarında görülmekle birlikte bu duygusal işlemedeki kusurlara nöral devre değişikliklerinin aracılık ettiği düşünülmektedir¹⁵. Frontostriyal yolaktaki değişiklikler yürütücü işlev kaybından sorumlu tutulmaktadır

Nörolojik lezyonlardan bazıları da OKB etiolojisinde rol almaktadır. Örnek olarak, 20. Yüzyılda tedavi edilemeyen grip salgınından sonra laterjik ensefalit ve bazal ganglion lezyonu olan hastalarda OKB belirtileri de gözlenmiştir. Daha sonra yapılan çalışmalarda nöroakantositoz ve Sydenham koresi gibi bazal ganglionların etkilendiği olgularda ve globus pallidusun çift taraflı nekrozu gibi durumlarda OKB semptomları tanımlanmıştır^{15,18}. Frontal lobu etkileyen nörolojik hastalıkların sekelinde de OKB gelişebilir. Bu da frontostriyal devrelerin patogeneizde rol aldığını düşündürür¹⁵.

İnsan beynindeki sağ-sol asimetri, yürütücü işlevlerin uyumu yönünden önemlidir. Örnek olarak geri çekilme, uzay-görsel işleme gibi davranışlar genelde sağ taraflı olma eğilimindeyken; el-motor hakimiyeti, yaklaşma davranışı, dil ile ilgili süreçler sol taraftır.

Şizofreni, otizm, disleksi gibi hastalıklarda sağ-sol asimetrisiyle alakalı değişiklikler bildirilmiştir. Birkaç çalışma OKB’de sol beyine kıyasla sağ beyinde daha fazla bozulma bulmuştur ve bu, sağ taraflı bir işlev bozukluğunu düşündürmüştür. OKB hastalarında elektroensefalografik (EEG) görüntülemeye artan sağ-sol asimetrisi ve azalan sağ beyin aktivitesi rapor edilmiştir. Yakın zamanda büyük bir örneklem grubuyla yapılan çalışmada, en bariz asimetri farkı pediatrik grup hastalarında talamus ve globus pallidusta bulunmuştur. Talamus asimetrisindeki değişiklikler aynı zamanda kortiko-striato-talamo-kortikal devre yolak değişiklikleri ile de uyumludur²⁰.

TEDAVİ

Mevcut çalışmalar ve kanıtlar OKB’nin birincil basamak tedavisinde SSRI grubu ilaçlar ve bilişsel davranışçı terapinin faydalı olduğunu göstermiştir²¹. OKB farmakolojik tedavisi ilk olarak monoaminergic nörotransmisyona özellikle dopamin ve serotonin sistemlerine yöneliktir. SSRI’lar farmakoterapide kullanılan birincil ilaçlardır ve %50-60 gibi oranlarda faydalıdır. Hastalık tedaviye dirençli olduğu için SSRI’lar yüksek dozda daha etkilidir ve sıklıkla gereklidir. Eski bir trisiklik antidepresan olan klorpramin serotonin geri alım yeteneğinin fazla olmasından dolayı tedavide daha etkilidir fakat yan etki fazlalığında dolayı tedavide kullanımı sınırlıdır. Bu tedavilere dirençli hastalarda D2 dopamin reseptör antagonize edici ilaçlarla güçlendirme yapılabilir.

Serotonin ve dopamin sistemi üzerine olan tedaviler yüksek orandaki OKB hastasında yetersiz kalmaktadır, bir bölümü tedaviden çok az fayda sağlarken ‘fayda gören kısım’ önemli semptomlar ve çok düşük yaşam standartlarıyla hayatını idame ettirmeye devam eder²². Tam remisyona sağlanan hastaların beşte birinde ortalama 20 yıl tam iyileşme halinden halinden sonra nüksler görülmüştür²³. Bu nedenle OKB hastalık seyri ve tedavisinde anatomik, nörokimyasal ve fonksiyonel anormalliklere yeni bir açıklama getirme ve tedavi stratejisi geliştirilme gereksinimi duyulmuştur. Özellikle CSTS devresindeki glutamat nörotransmisyonundaki anormalliklerin OKB’ye katkı yapabileceğine dair çalışmalar yürütülmüştür²².

OKB’de ilaç tedavisine direnç; ilk basamakta kullandığımız bilişsel davranışçı terapi ve SSRI grubuna yanıtızlığı ifade eder. Tedaviye yanıtızsız olgularda güçlendirme tedavisi, damar içi SSRI gibi

uygulamalar gündeme gelmektedir. Tedaviye yanıtızsız ya da dirençli gruplarda non-invaziv, invaziv teknikler düşünülebilir. Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (TMS), Elektrokonvülsif Tedavi (EKT), Derin Beyin Stimülasyonu (DBS) gibi ilaç dışı uygulamalar da tedavi planlamasında kullanılabilir²⁴.

TMS; non-invaziv, nöronları etkileyen bir beyin stimülasyon tekniğidir^{21,24}. Hızlı bir şekilde değişen manyetik alanlar, yüzey aksonlarını depolarize edip sinir devrelerini aktive eden elektriksel akımı indükler²¹. OKB, beyin farklı bölgelerini etkileyebildiği için tedavinin kişiselleştirilip hasta profiline, nöroanatomiye, nöral bölge disfonksiyonuna bakılıp uygun bölgeye tedavi verilmesi önemlidir²⁵. Bu tedavi değişen frekanslarda tekrarlanır ve bu şekilde beyin hedeflenen bölgesindeki beyinsel aktivite değiştirilebilir buna Tekrarlayan Transkraniyal Manyetik Stimülasyon (rTMS) adı verilmektedir^{24,25}.

Transkraniyal Doğru Akım Uyarımı/Transkraniyal Alternatif Akım Uyarımı (tDCS/tACS) OKB tedavisinde çalışılan bir başka non-invaziv nöromodülasyon yöntemleridir²⁵. tDCS, Beyin boyunca iki elektrot arasında iletilen 1-2 mA’lık bir akımla hastalara tekrarlayan seanslarla tedavi verilir. tACS tedavisinde çok daha düşük akım (0,6 mA) kullanılır²⁵. Bu iki yöntemle henüz yeterince çalışma yapılmamış olsa da yapılan çalışmalarda anlamlı sonuçlar elde edilmiştir.

Anterior kapsülotomi ve singülotomi dirençli OKB tedavisinde kullanılan invaziv cerrahi tedavi yöntemleridir²⁵. Anterior kapsülotomi ile, kapsula internada çift taraflı lezyon oluşturarak orbitofrontal korteks, bazal ganglia ve talamus arasındaki bağlantıların kesilmesi hedeflenmektedir²⁶.

Bir diğer invaziv işlem Derin Beyin Stimülasyonu (DBS)’dir. Beyinde kalıcı hasara yol açmaması, uyarının şiddetinin ve süresinin istenildiği gibi ayarlanması ve geri dönüşünün olması cerrahi seçeneklere üstün yanlarıdır²⁴. DBS, beyin implante edilmiş elektrotlar ile stimülasyonuna dayanır²⁷. Kalp pili benzeri dört temaslı bir uyarıcı elektrot kullanılır. Elektrotların hedeflediği beyin bölgeleri korteksten çok derin beyin yapılarıdır²⁷. Etki mekanizması, tedavi edilecek alanda depolarizasyon blokajı ile nöral transmisyonu engelleme üzerinedir²⁴. Daha çok parkinson hastalarında kullanılsa da son dönemde OKB tedavisinde de sıklıkla kullanılmaktadır.

Elektrokonvülsif Tedavi’nin (EKT), OKB’ye özgül bir tedavi olmadığı fakat OKB ile birlikte

görülebilecek ciddi depresyon ya da intihar riski olan hastalarda belirtilere yönelik kullanılabileceği bilinmektedir²⁴.

SONUÇ

OKB, obsesyon ve kompulsiyonların birbirini takip ettiği, tarihesi çok eskiye dayanan, toplumda sıklıkla görülen egodistonik ve tedavisi zor bir hastalıktır. Cinsiyet ve yaşa göre hastalık başlama yaşı, seyri ve kliniği değişebilir. Etiyolojisi tam olarak ortaya konmamıştır çevresel, nörobilişsel, anatomik olarak birçok faktörün rol aldığı çoklu bir etiyojiden bahsedilmektedir. Nörogörüntüleme çalışmaları hastalığı anlamamız ve tedavi etmemiz için çok önemli bir adım olmuştur. PET ve fMRI ile provakasyon testleri nörogörüntüleme kullandığımız başlıca yöntemlerdir. Orbitofrontal korteks, talamus, singulat korteks, kaudat çekirdek değişimleri öncelikle suçlanan dört bölgedir fakat hastalığa etkisi olan başka beyin bölgeleri de bulunmuştur. OKB'de farklı belirtilerin belirli nöronal bağlantılarla ilgili olduğu bulunmuştur. OKB'de en sık gözlenen belirtiler inhibisyon yetersizliği ile ilişkilidir. Nörolojik lezyonların bazılarının sekeline de OKB gelişebilmektedir. OKB tedavisi zor ve dirençlidir. Birinci basamak tedaviye yanıt alınmazsa TMS, EKT, DBS, tDCS, tACS, kapsülotomi, cingülotomi gibi yöntemler kullanılabilmektedir. Bu tedavileri hastaya özgü semptom, nöroanatomi, etiyojiiye göre planlamak gerekmektedir. Erken yaş ve hastalığın erken dönemindeki tedavi başarısı daha yüksektir. Hasta uyumu tedavi başarısını etkileyen bir diğer faktördür. Hastalık hastaya tam olarak anlatılmalı, tedavisi ve süreç hakkında hasta bilgilendirilmelidir.

KAYNAKLAR

- Ölmez C. Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) tanısı almış bireylerdeki çocukluk çağı travmatik yaşantı düzeyi ve öfke ifade tarzı ile obsesif kompulsif bozukluk tanısı almamış bireylerdeki çocukluk çağı travmatik yaşantı düzeyi ve öfke ifade tarzının karşılaştırılması (Yüksek lisans tezi). İstanbul, Üsküdar Üniversitesi. 2020.
- Sarısakal Ö. Obsesif kompulsif bozukluk tanısı almış kişilerde belirti düzeyi ile anksiyete duyarlılığı, sıkıntıya dayanma ve bilişsel ve davranışsal kaçınma ilişkisinde duygu düzenleme güçlüklerinin aracı rolü (Yüksek lisans tezi). Ankara, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi. 2022.
- Tekin G. Obsesif kompulsif bozukluk hastalarında seçici serotonin gerilim önleyicileri ile tedavinin oksidatif stres üzerine etkisi (Uzmanlık Tezi). Konya, Necmettin Erbakan Üniversitesi. 2020.
- Günaydın SAE. Obsesif kompulsif tanısı olan ergenlerde ebeveyn-çocuk metakognisyonlarının hastalık şiddeti, komorbidite ve psikolojik sağlamlık ile ilişkisi. İstanbul, Sağlık Bilimleri Üniversitesi. 2021.
- Akgün N. Obsesyonel Nevroz Saplantı Zorlantı Bozukluğu. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi. 1989.
- Okasha A, Saad A, Khalil AH, el Dawla AS, Yehia N. Phenomenology of obsessive-compulsive disorder: A transcultural study. Compr Psychiatry. 1994;35:191-7.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Arlington, VA, American Psychiatric Association. 2013.
- Durmuş HT. Obsesif kompulsif bozukluk ve dissosiasyon birlikteliği; dissosiyatif-OKB alt tipinin OKB'den ayrıştırılması. Kahramanmaraş, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi. 2022.
- Emekdaş MA. Obsesif kompulsif bozuklukta bir endofenotip olarak sürüklenme-yayılm modelinin (drift diffusion modelin) incelenmesi (Uzmanlık tezi). İzmir, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi. 2022.
- Şenoramancı Ö. Obsesif kompulsif bozuklukta obsesif inançlar ve semptom ölçümleriyle ilgisi. İstanbul, İstanbul Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Has. Eğt. ve Arş. Hastanesi. 2010.
- Richter PMA, Ramos RT. Obsessive-compulsive disorder. Continuum. 2018;24:828-44.
- Berrios GE. The History of Mental Symptoms: Descriptive Psychopathology Since the Nineteenth Century. Cambridge, Cambridge University Press. 1996.
- Mahjani B, Bey K, Boberg J, Burton C. Genetics of obsessive-compulsive disorder. Psychol Med. 2021;51:2247-59.
- Strom NI, Soda T, Mathews CA, Davis LK. A dimensional perspective on the genetics of obsessive-compulsive disorder. Transl Psychiatry. 2021;11:401.
- Stein DJ, Costa DLC, Lochner C, Miguel EC, Reddy YCJ, Shavitt RG et al. Obsessive-compulsive disorder. Nat Rev Dis Primers. 2019;5:52.
- Parmar A, Sarkar S. Neuroimaging studies in obsessive compulsive disorder: a narrative review. Indian J Psychol Med. 2016;38:386-94.
- Thorsen AL, Hagland P, Radua J, Mataix-Cols D, Kvale G, Hansen B et al. Emotional processing in obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis of 25 functional neuroimaging studies. Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging. 2018;3:563-71.
- Öznur T, Erdem M, Akarsu S. Obsesif kompulsif bozuklukta nöropsikolojik defisitlerin beyin bölgeleri ile ilişkisi. Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar. 2013;5:343-54.
- Yalçın Ö, Şener Ş, Boyunağa ÖLK, Sarıpınar EG, Oğur T, Güney E et al. Tedavi almayan pediatrik obsesif-kompulsif bozukluk hastalarının beyin

- magnetik rezonans spektroskopisi bulgularının sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması. *Türk Psikiyatri Derg.* 2011;22:222–9.
20. Kong XZ, Boedhoe PSW, Abe Y, Alonso P, Ameis SH, Arnold PD et al. Mapping cortical and subcortical asymmetry in obsessive-compulsive disorder: findings from the ENIGMA Consortium. *Biol Psychiatry.* 2020;87:1022–34.
 21. Cocchi L, Zalesky A, Nott Z, Whybird G, Fitzgerald PB, Breakspear M. Transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a focus on network mechanisms and state dependence. *Neuroimage Clin.* 2018;19:661–74.
 22. Pittenger C, Bloch MH, Williams K. Glutamate abnormalities in obsessive compulsive disorder: neurobiology, pathophysiology, and treatment. *Pharmacol Ther.* 2011;132:314–32.
 23. Sharma E, Math SB. Course and outcome of obsessive-compulsive disorder. *Indian J Psychiatry.* 2019;61:43–50.
 24. Zıtlak A. Obsesif kompulsif bozukluk tedavisinde transkranial manyetik stimülasyonun etkinliği (Uzmanlık tezi). Denizli, Pamukkale Üniversitesi, 2019.
 25. Kammen A, Cavaleri J, Lam J, Frank AC, Mason X, Choi W et al. Neuromodulation of OCD: A review of invasive and non-invasive methods. *Front Neurol.* 2022;1729.
 26. Barlas O, Kulaksızoğlu IB, Gürvit H, Göker B, Berkol T, Solmaz B et al. Dirençli obsesif kompulsif bozuklukta cerrahi tedavi: anterior kapsülötomisi. *Sinir Sistemi Cerrahisi Dergisi.* 2008;1:86-92.
 27. Herrington TM, Cheng JJ, Eskandar EN. Mechanisms of deep brain stimulation. *J Neurophysiol.* 2016;115:19–38.