

Obsesif kompulsif bozuklukta tedaviye cevapla ilişkili etkenler¹

Şenel TOT,² Kemal YAZICI,² Aylin YAZICI,² Pervin ERDEM,³ Nilgün BAL,³ Visal BUTURAK³

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada obsesif kompulsif bozuklukta (OKB) farmakolojik tedaviye yanıtı etki eden faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır. **Yöntem:** Çalışmaya DSM-IV'e göre OKB tanısı konmuş olan 60 hasta (39 kadın ve 21 erkek) alınmıştır. Tüm hastalara, Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (Y-BOCS) uygulanmıştır. Klinik değerlendirme sonrasında hastalara ilaç tedavisi başlandı (28 hastaya fluvoksamin 100-300 mg/gün; 15 hastaya fluoksetin 20-80 mg/gün ve 17 hastaya sertralin 100-200 mg/gün). Tedavi dozları hastanın klinik durumuna ve yan etkilere göre ayarlandı. Tedaviye yanıt üçüncü ayın sonunda Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGI) ile değerlendirildi. Çok daha iyi ve daha iyi olanlar cevap verenler olarak tanımlandı. Tedavi yanıtına etki eden faktörleri saptamak için lojistik regresyon analizi uygulandı. **Sonuçlar:** Lojistik regresyon analizi sonucunda yaş, cinsiyet, hastalığın başlama yaşı, hastalık süresi, eşlik eden tik bozukluğu, Y-BOCS obsesyon, kompulsiyon, içgörü ve ciddiyet puanları değişkenleri arasında sadece içgörü puanının tedavi yanıtı üzerinde etkili olduğu bulundu ($p=0.038$, %95 CI 0.225-0.957). Buna göre içgörü puanının 1 puan düşük olması tedaviye yanıt verme olasılığını 2.5 kat artırıyordu. **Tartışma:** OKB'de tedaviye cevap ile ilişkili etkenler ile ilgili çalışmaların sonuçları yeterince net değildir. Obsesif kompulsif bozuklukta tedavi başarısı ya da başarısızlığı ile ilişkili prognostik değişkenlerin doğru şekilde tanımlanması tedavi programlarının gözden geçirilerek hastalara özgü farklı tedavi stratejilerinin uygulanmasına yol açabilecektir. (Anadolu Psikiyatri Dergisi 2003; 4:197-200)

Anahtar sözcükler: Obsesif kompulsif bozukluk, tedavi yanıtı, içgörü

Factors associated with treatment response in obsessive compulsive disorder

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to investigate potential factors that might influence response to pharmacological treatment in obsessive compulsive disorder (OCD). **Methods:** A total of 60 patients with OCD diagnosed according to DSM-IV criteria (39 women and 21 men) were included in the study. All patients were administered Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS). After clinical evaluation, the patients were started on pharmacotherapy (28 patients on fluvoxamine 100-300 mg/day; 15 patients on fluoxetine 20-80 mg/day and 17 patients on sertraline 100-200 mg/day) and dosages were adjusted according to clinical condition of the patients and adverse effects. Response to treatment was evaluated with Clinical Global Impression Scale (CGI) at the end of 3rd month of treatment. Responders were defined as those rated improved or very much improved on CGI. **Results:** A logistic regression analysis was done to investigate factors that might influence treatment response. Age, sex, age at onset, duration of disorder, accompanying tic disorder and obsession, compulsion, insight and severity scores on Y-BOCS were entered into logistic regression

¹ 4. Ulusal Biyolojik Psikiyatri Kongresi'nde sunulmuştur.

² Yrd.Doç.Dr., ³ Arş.Gör.Dr., Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, MERSİN
Dr. Şenel TOT, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri AD Zeytinlibahçe Cad. 33079-MERSİN
E-mail: seneltot@mersin.edu.tr

analysis, which revealed that among these variables, only insight score had influence on treatment response ($p=0.038$, %95 CI 0.225-0.957). Every one-point decrease in insight score increased the likelihood of treatment response 2.5 fold. **Discussion:** Results of studies about factors associated with treatment response are not conclusive. Identification of prognostic factors associated with treatment success in OCD would lead to revision of treatment programs, resulting in administration of patient-specific treatment strategies. (*Anatolian Journal of Psychiatry* 2003; 4:197-200)

Key words: obsessive compulsive disorder, response to treatment, insight

GİRİŞ

OKB'nin tedavisinde belirgin ilerlemeler olmasına rağmen, hastaların kayda değer bir kısmında tedavi cevabı zayıftır. Kobak ve arkadaşları bir meta-analizle OKB hastalarının %37-63'ünde ilaç tedavisi ile önemli bir düzelme sağlanmadığını bildirmişlerdir.¹ Tedavi başarısı ya da başarısızlığı ile ilişkili prognostik değişkenlerin tanımlanması tedavi programlarının değiştirilmesine yol açabilecektir. Bugüne kadar yapılmış olan OKB'de tedaviye cevap ile ilgili çalışmaların sonuçları yeterince net değildir. Hastalık süresi, tiklerin varlığı, cinsiyet, başlangıç yaşı, şizotipal ve borderline kişilik bozukluğu başta olmak üzere, eşlik eden bir kişilik bozukluğunun bulunması gibi parametrelerin tedavi cevabı ile ilişkisini araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar içerebilmektedir.²⁻⁸

Mundo ve arkadaşları OKB'de ilaç tedavisine cevabı etkileyen ana etkenler arasında cinsiyet, hastalık süresi ve zayıf içgörünün yer aldığını bildirmişlerdir.² İçgörüsü zayıf olan hastaların tedavi cevabı ile hastalığın gidişinin içgörüsü iyi olanlardan farklı olup olmadığı hala tartışmalı bir konudur. Attiullah ve arkadaşları içgörüsü zayıf olan hastaların tedavi cevaplarının daha kötü olduğunu bildirmişlerdir.⁹ Bununla birlikte tersine sonuçlar ileri süren çalışmalar da bulunmaktadır.^{10,11} Eisen ve arkadaşları başlangıçtaki içgörü derecesinin sertraline cevabı öngörmemizi sağlamayacağı ve zayıf içgörülü hastaların da, iyi içgörülü hastalar kadar tedaviye cevap verme olasılığının bulunduğunu ileri sürmüşlerdir.¹¹

Tedavi sonuçlarının prediktörlerine dair veriler büyük oranda psikofarmakolojik çalışmalardan elde edilmektedir. Bilişsel-davranışsal tedaviler için prognostik etkenleri araştıran çalışmalar, OKB başlangıcında hastalık ciddiyetinin yüksek olması, ciddi depresyon bulunması, işsizlik, eşlik eden kişilik bozukluğu ve tedavi için motivasyon eksikliği olumsuz yordayıcılar olarak bildirmektedirler.¹⁷

OKB semptom profili ile tedavi cevabı arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Temizlik kompulsyonu,

somatik obsesyonlar ve biriktirme obsesyonları veya kompulsiyonlarının da SSRI (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) tedavisine zayıf cevapla ilişkili olduğu bulunmuştur.^{7,8} Yatan hastalarla yapılan iki yıllık bir izleme çalışmasında hastanın tedaviye uyumunun, uzun dönemde tedavi sonucu için olumlu bir yordayıcı olduğu bildirilmiştir.⁸

Birçok çalışmada cinsiyetin tedavi cevabına etkisinin olmadığı gösterilmiştir.¹³ Bununla birlikte, Steiner ve arkadaşları erkek cinsiyet ile tedavi yanıtı arasında ilişki olduğunu bulmuşlardır.⁶ Mundo ve arkadaşları ise, kadınların SSRI tedavisine, özellikle klomipramine daha iyi yanıt verdiklerini bildirmişlerdir.¹⁴ Bazı çalışmalarda hastalık süresinin uzun olması farmakoterapiye (klomipramin, fluoksetin) zayıf cevapla ilişkili bulunmuştur.⁵ Hastalık süresinden bağımsız olarak OKB'nin erken başlangıçlı olması da benzer şekilde farmakoterapiye zayıf cevapla ilişkili bulunmuştur.⁵ Sonuç olarak konuyla ilgili çalışmaların sayısı yetersiz ve sonuçlar çelişkilidir.

Bu çalışmada obsesif kompulsif bozukluk tanısı konmuş hastaların farmakolojik tedaviye yanıtına etki eden faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM

Çalışmaya DSM-IV'e göre OKB tanısı konmuş olan 60 hasta (39 kadın ve 21 erkek) alındı. Tüm hastalara, Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Derecelendirme Ölçeği (Y-BOCS) uygulandı. Mental retardasyon, alkol bağımlılığı, metabolik, psikiyatrik ya da nörolojik hastalığı olanlar dışlandı. Geçmişte veya halen vokal ve/veya motor tiklerinin olup olmadığı deneklere sorularak öğrenildi. Aile öyküsü ile ilgili bilgi, ulaşılabilen akrabalarla görüşülerek veya denegın kendisinden sağlandı.

Klinik değerlendirme sonrasında hastalara ilaç tedavisi başlandı (28 hastaya fluvoksamin 100-300 mg/gün; 15 hastaya fluoksetin 20-80 mg/gün ve 17 hastaya sertralin 100-200 mg/gün) tedavi dozları

hastanın klinik durumuna ve yan etkilere göre ayarlandı. Tedaviye cevap üçüncü ayın sonunda Klinik Global İzlenim Ölçeği (KGI) ile değerlendirildi. Çok daha iyi ve daha iyi olanlar "cevap verenler" olarak tanımlandı. Tedavi cevabına etki eden faktörleri saptamak için lojistik regresyon analizi uygulandı.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 29 ± 9 (aralık 17-56 yaş) yıl idi. OKB'nin ortalama başlangıç yaşı 21 ± 7 yıl bulundu. Ortalama hastalık süresi 8.2 ± 7.6 yıldır. Atmış hastanın 25'i uygulanan farmakolojik tedaviye yanıt vermezken, 35 hastada tedaviye yanıt alındı. Tedaviye yanıt vermeyen ve veren hastaların başlangıçtaki Y-BOCS toplam puanları (22.8 ± 7.3 ve 18.9 ± 5.8 ; $p < 0.05$) ve içgörü alt ölçeği puanları (0.96 ± 0.93 ve 0.5 ± 0.6 , $p < 0.05$) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı.

Lojistik regresyon analizi sonucunda yaşın tedaviye yanıt üzerinde etkisi saptanmadı ($p = 0.767$). Cinsiyet, tedavi yanıtını etkilemiyordu ($p = 0.681$). Hastalığın başlama yaşı, hastalık süresi, eşlik eden tik bozukluğunun da tedavi üzerinde rol oynamadığı tespit edildi (sırasıyla $p = 0.941$, $p = 0.629$, $p = 0.118$). Y-BOCS obsesyon, kompulsiyon, ciddiyet puanları etkisiz bulundu (sırasıyla $p = 0.397$ ve $p = 0.116$, $p = 0.077$). Araştırılan değişkenler içinde sadece içgörü puanının tedavi yanıtı üzerinde etkili olduğu bulundu ($p = 0.038$, $\exp(B) = 0.464$, %95 CI 0.225-0.957). Buna göre içgörü puanının 1 puan düşük olması tedaviye yanıt verme olasılığını 2.5 kat artırıyordu.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, yaş, cinsiyet, hastalığın başlama yaşı, hastalık süresi, eşlik eden tik bozukluğu, Y-BOCS obsesyon, kompulsiyon, içgörü ve ciddiyet puanları değişkenleri arasında sadece içgörü puanının tedavi cevabı üzerinde etkili olduğu bulunmuştur.

Mundo ve arkadaşları OKB'de ilaç tedavisine yanıtı etkileyen ana etkenler arasında cinsiyet, hastalık süresi, zayıf içgörü bulunup bulunmamasının yer aldığını bildirmişlerdir.² Bizim çalışmamızda sadece içgörünün tedavi yanıtına etkisi bulunmuş, cinsiyet, hastalık süresi, tik bozukluğunun bulunup bulunmaması ve hastalık ciddiyetinin tedavi yanıtına etkisi saptanmamıştır. Zohar ve arkadaşları, tiklerin

varlığının SSRI'a zayıf cevapla ilişkisi olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca şizotipal kişilik bozukluğu başta olmak üzere, bir kişilik bozukluğunun bulunmasının da zayıf cevapla ilişkisi olduğunu saptamışlardır.³ Millet ve arkadaşları, başlangıç yaşına göre tedavi cevabında önemli farklılık olmadığını bulmuşlardır.⁴ Biz de bu çalışmada başlangıç yaşının tedavi cevabına etkisi olmadığını saptadık.

Biz cinsiyet ile tedavi cevabı arasında bir ilişki bulmadık. Birçok çalışmada cinsiyetin etkisi olmadığı gösterilmiştir.¹³ Bununla birlikte, Steiner ve arkadaşları erkek cinsiyet ile tedavi yanıtı arasında ilişki olduğunu bulmuşlardır.⁶ Mundo ve arkadaşları ise kadınların SSRI tedavisine, özellikle klomipramine daha iyi cevap verdiklerini bildirmişlerdir.¹⁴

Bazı çalışmalarda hastalık süresinin uzun olmasının farmakoterapiye (klomipramin, fluoksetin) zayıf cevapla ilişkili olduğu bulunmuştur.⁵ Hastalık süresinden bağımsız olarak OKB'nin erken başlangıçlı olması da benzer şekilde farmakoterapiye zayıf cevapla ilişkili bulunmuştur.⁵

Başlangıçtaki hastalık ciddiyeti yüksek olan hastaların SSRI tedavisine daha iyi cevap verdiğini ileri süren çalışmalar bulunmasına rağmen bizim çalışmamızda böyle bir ilişki saptanmamıştır.⁵ OKB'de tedaviye yanıtla ilişkili etkenler ile ilgili çalışmaların sonuçları yeterince net değildir. Konuyla ilgili çalışmaların çoğunda olgu sayısının yetersizliği, ayrıca tedavi protokollerindeki farklılıklar ve belki de olgu grubundaki heterojenite nedeniyle çelişkili sonuçlar ortaya çıkmış olabilir.

Hastaların içgörü düzeyi Y-BOCS ile değerlendirilmiştir. İçgörüyü daha ayrıntılı olarak değerlendiren bir ölçeğin kullanılmaması çalışmamızın kısıtlılığıdır.

Çalışmamızın bulguları içgörü düzeyinin OKB hastalarında ilaç tedavisine cevabın önemli bir belirleyicisi olduğunu düşündürmektedir. Tersine sonuçlar içeren çalışmalar bulunmasına rağmen,^{10,11} bu bulgumuz diğer çeşitli çalışmaların sonuçları ile uyumludur.^{2,5,9} DSM-IV-TR'de obsesyon veya kompulsyonlarının aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul etmeyen hastalar için "içgörüsü az olan" alt tipi tanımlanmıştır. Bu alt tip klinik literatürde psikotik alt tip olarak isimlendirilmiştir. Bu hastalarla yapılan çalışmalarda antiobsesif tedaviye antipsikotik tedavi eklenmesinden faydalandıkları

bildirilmiştir.^{15,16} Çalışmamızın sonuçları, içgörüsü zayıf olan OKB hastalarının tedavisinde farklı yaklaşımlar ve özel tedavi stratejileri geliştirme-
menin uygun olacağı yönünde bulgular içermek-
tedir. Obsesif kompulsif bozuklukta tedavi başa-

rısı ya da başarısızlığı ile ilişkili prognostik değişkenlerin doğru şekilde tanımlanması, tedavi programlarının gözden geçirilerek hastalara özgü farklı tedavi stratejilerinin uygulanmasına yol açabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Kobak KA, Greist JH, Jefferson JJ, Katzelnick DJ, Henk HJ: Behavioral versus pharmacological treatments of obsessive compulsive disorder: a meta-analysis. *Psychopharmacol* 1998; 136:205-216.
2. Mundo E, Bianchi Li Henin M, Bellodi L: Predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1997; 422:995.
3. Zohar J, Sasson Y, Cohen R, Iancu I, Dolberg O: Predictors of response in Obsessive-Compulsive Disorder. *Eur Neuropsychopharmacol* 1996; 6(suppl 3):82.
4. Millet B, Kochman F, Gallarda T, Krebs MO, Demonfaucou F, Barrot I ve ark: Phenomenological and comorbid features associated in obsessive-compulsive disorder: influence of age of onset. *J Affect Disord* 2002 (available online 22 November 2002).
5. Hood S, Alderton D, Castle D: Obsessive-compulsive disorder: treatment and treatment resistance. *Austral Psychiatry* 2001; 9:118-127.
6. Steiner M, Lepage P, Dunn EJ: Serotonin and gender-specific psychiatric disorder. *Int J Psych Clin Prac* 1997; 1:3-13.
7. Mataix CD, Rauch SL, Manzo PA, Jenike MA, Baer L: Use of factor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1409-1416.
8. Hohagen F, Broocks A: Psychotherapy in OCD. N Fineberg, D Marazziti (eds): *Obsessive Compulsive Disorder: A Practical Guide'de*, London, Martin Dunitz, 2001, s. 127-128.
9. Attiullah N, Eisen JL, Rasmussen SA. Clinical features of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2000; 23:469-491.
10. Erzegovesi S, Cavallini MC, Cavedini P, Diaferia G, Locatelli M, Bellodi: Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21:488-492.
11. Eisen JL, Rasmussen SA, Phillips KA, Price LH, Davidson J, Lydiard BL ve ark: Insight and treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2001; 42:494-497.
12. Ravizza L, Bargza G, Bellino S, Bogetto F, Maina G: Predictors of drug treatment response in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56:368-373.
13. Ackerman DL, Greenland S, Bystrisky A: Clinical characteristics of response to fluoxetine treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18:185-192.
14. Mundo E, Bareggi SR, Pirola R, Bellodi L: Effect of acute intravenous clomipramine and antiobsessional drugs: Is gender a predictive variable? *Biol Psychiatry* 1999; 45:290-294.
15. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Prica LH: The psychopharmacology of obsessive compulsive disorder. Implications for treatment and pathogenesis. *Psychiatr Clin of North Am* 1993; 16:749-766.
16. Hewlett WA: Novel pharmacological treatments of OCD. E Hollander, DJ Stein (eds): *Obsessive-Compulsive Disorders*. New York, Marcel Dekker Inc., 1997, s.161-201.