

Çocukluk Çağı Başlangıçlı Obsesif Kompulsif Bozukluk *Childhood-Onset Obsessive Compulsive Disorder*

Dursun Karaman¹, İbrahim Durukan¹, Murat Erdem²

¹ Dr., GATA Çocuk Psikiyatrisi ABD, Ankara

² Yrd. Doç. Dr., GATA Çocuk Psikiyatrisi ABD, Ankara

ÖZET

Çocukluk çağı başlangıçlı obsesif kompulsif bozukluk, çocuk ve ergenlerin %1-2 kadarını etkiler. Obsesif kompulsif bozukluk tanılı çocukların bildirdikleri yakınmalar ve tedavide kullanılan davranışsal terapiler ve ilaç tedavileri erişkin başlangıçlı olguları ile benzerlik göstermektedir. Bununla birlikte cinsiyet oranları, eştanı örüntüleri ve nörogörüntüleme çalışmalarının sonuçları, iki grup arasında farklılıkların da bulunduğu işaret etmektedir. Aile ve ikiz çalışmaları, obsesif kompulsif bozukluğun bazı formlarında genetik faktörlerin rolü olduğunu desteklemektedir. Nörogörüntüleme çalışmalarında prefrontal korteks, singulat korteks, talamus, kaudat nükleus, putamen ve globus pallidus ön plana çıkmaktadır. Obsesif kompulsif bozukluğun farmakolojik tedavisinde ilk seçenek olarak seçici serotonin geri alım inhibitörleri tercih edilmektedir. Davranışçı tedavide ise en sık maruz bırakma ve tepkiyi önleme teknikleri uygulanmaktadır. Obsesif kompulsif bozukluk tedaviye yanıt verse de genellikle kronik seyirli bir bozukluk olduğu kabul edilmektedir.

Anahtar Sözcükler: obsesyon, kompulsiyon, obsesif kompulsif bozukluk, çocukluk

ABSTRACT

Childhood-onset obsessive-compulsive disorder affects 1%-2% of children and adolescents. While symptoms reported by children and behavioral therapies and pharmacological interventions administered to children are similar to those seen among individuals who develop obsessive compulsive disorder in adulthood, there are several differences with regards to sex ratios, comorbidity patterns, neuroimaging findings. Family and twin studies support the role of genetics in some forms of obsessive compulsive disorder. Prefrontal cortex,

cingulate cortex, thalamus, nucleus caudatus, putamen and globus pallidus are the main brain areas affected in children with obsessive compulsive disorder. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) are the treatment of choice for pharmacotherapy of obsessive compulsive disorder and exposure and response prevention are the most commonly applied behavioral therapy methods in obsessive compulsive disorder. Despite advances in the treatment of the disorder, obsessive compulsive disorder is still considered as a debilitating chronic disorder.

Keywords: obsession, compulsion, obsessive compulsive disorder, childhood-onset, anxiety disorder

Obsesif kompulsif bozukluk (OKB) obsesyon ve kompulsiyon belirtileri ile giden kronik ruhsal bir bozukluktur.[1] Obsesyon kişinin kendi zihninin ürünü olarak tanımladığı (düşünce sokulmasından farklı olarak), yok saymaya, bastırmaya ya da başka düşünce veya hareketlerle nötralize etmeye çalıştığı, benliği rahatsız eden (ego-distonik), yineleyici ve ısrarlı her türlü düşünce, dürtü ve imgelerdir. Kompulsiyon ise, çoğu kez obsesif düşünceleri zihinden uzaklaştırmak için veya bu düşüncelerin verdiği sıkıntıyı azaltmak için yapılan ve irade dışı yineleyen hareketlerdir.[1,2]

Farklı toplum ve kültürlerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda OKB'nin yaşam boyu prevalansının % 2-3 arasında olduğu saptanmıştır. Bu epidemiyolojik bulgular OKB'nin sıklığının daha önceki varsayımlara göre çok daha yüksek olduğunu ortaya çıkarmıştır.[3] Benzer bir şekilde OKB'nin çocuk ve ergenlerde çok sık görülmediği varsayılmaktaydı. Ancak epidemiyolojik çalışmalar çocuk ve ergenlerde OKB prevalansının %1-4 arasında ve ortalama % 2 olduğunu göstermiştir.[4,5] OKB sıklığının ergenlik öncesinde erkek çocuklarda daha yüksek oranda iken ergenlikte erkek ve kızlarda sıklığın eşitlendiği ergenlik sonrasında ise kızlarda daha fazla olduğu saptanmıştır.[6,7] Olguların %70'inde belirtiler ebeveyn tarafından fark edilirken kalan olgularda ise çocuk yakınmalarını paylaşmaktadır. Ülkemizde yapılan bir çalışmada çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine başvuran hastaların %2.7'sinde OKB saptanmıştır. Ancak bu hastaların sadece % 15'inin ilk şikayetlerinin obsesyon veya kompulsiyon olduğu saptanmıştır.[8-10]

Erişkin OKB olgularının %80'inde başlangıcının çocukluk ya da ergenlik döneminde olması ve çocukluk çağı OKB'sinin çocuk psikiyatristleri dışında sıklıkla gözden kaçırılan ya da akla getirilmeyen bir tanı olmaya devam ediyor olması, çocukların obsesyon ve kompulsiyonlarını çocuk ve ergen psikiyatrisi polikliniğine müracaat ettiğinde bile öncelikli şikayet olarak dile getirmemele-

ri, çocukluk dönemi OKB'sinin erişkinlikteki OKB ile benzer ve farklı özelliklerinin gündeme getirilmesi bu gözden geçirme yazısının hazırlanmasındaki en önemli nedenlerdir. Bunun yanında OKB'un etyolojisinde rol oynayan genetik, nöroanatomik ve nörofizyolojik nedenlerin gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla PubMed ve Türk Psikiyatri Dizini taranmış ve konuyla ilgili önemli olduğu değerlendirilen kaynaklardan yararlanılmıştır.

Epidemiyoloji

Yapılan epidemiyolojik çalışmalar farklı kültür ve toplumlarda OKB'nin yaşam boyu prevalansının %2-3 civarında olduğunu göstermektedir.[3] Son yıllara kadar OKB'nin çocuk ve ergenlerde nadir görüldüğüne inanılırdı. Ancak son dönemde yapılan çalışmalar bu bozukluğun sanıldığı kadar seyrek olmadığını göstermektedir.[11] Flament ve arkadaşları 5000 lise öğrencisinde yaşam boyu OKB yaygınlığını %2 olarak saptamışlardır.[4] Zohar ve arkadaşları ise puberte öncesi dönemde %1, ergenlerde %4 oranında OKB tespit etmişlerdir.[5] Geriye dönük çalışmalarda, erişkin dönemde OKB tanısı alanların 1/3 - 1/2 kadarında hastalığın başlangıcının çocukluk veya ergenlik döneminde olduğu bildirilmektedir.[12] Bir meta-analiz çalışmasında çocuklukta OKB tanısı alanların %41'inin erişkinlikte de OKB tanısı aldığı görülmüştür.[13]

Üç yaşında başlayan olgu bildirilmekle birlikte çocuklarda hastalığın başlangıç yaşı ortalama 9-11 yaş olarak belirtilmektedir.[14-16] Erişkin olguların %80'inde başlangıç çocukluk ya da ergenlik döneminde olmaktadır.[17] Belirtilerin niteliği ve şiddeti yaşla birlikte değişmektedir.

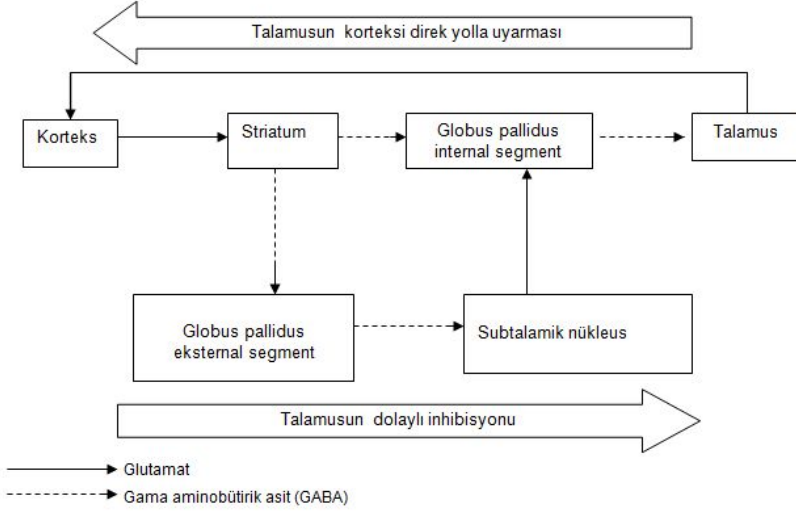
Etyoloji

Genetik Faktörler

Aile ve ikiz çalışmaları OKB'nin bazı formlarında genetik faktörlerin rolü olduğunu desteklemektedir.[18] Geç başlangıç yaşı (18 yaştan büyük) ve aile öyküsü negatif olan OKB olgularının ayrı bir alt grup olduğu düşünülmektedir. Özellikle Tourette sendromu eştanısı olan olgularda genetik etkinin ön planda olduğu öne sürülmüştür.[18]

OKB güçlü bir genetik geçişe sahiptir. Monozigot ikizlerde eş hastalanma oranı % 67 iken bu oran dizigot ikizlerde %31'dir. Van Groothest ve arkadaşları, genetiğin çocukluk çağındaki OKB semptomları üzerine etkisinin %45-65 arasında olduğunu bildirmişlerdir.[19] OKB olgularının birinci derece akrabalarında OKB görülme sıklığı genel popülasyona göre daha fazladır.

Ayrıca subklinik OKB ve obsesif kişilik özellikleri de daha sık saptanmaktadır.[19]



Şekil.1. Etiyolojide rol oynayan beyin bölgeleri ve etkileşimleri [28]

Nörobijolojik Bulgular

Sydenham koresi, Huntington hastalığı, globus pallidusun bilateral nekrozu gibi hastalıklarda obsesif kompulsif belirtiler görülebilir. Yetişkin OKB'lilerde yapılan SPECT(Tek Foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi) ve PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) çalışmalarında orbitofrontal korteks, anterior singulat korteks, striatum ve talamusta anormallikler saptanmıştır.[20] Erişkinlerde belirti provokasyonu esnasında yapılan bir fonksiyonel magnetik rezonans görüntüleme (fMRI) çalışmasında sol superior temporal girus, sol prekuneus, sol ve sağ frontal korteks alanları ve sağ serebellumda aktivasyon gözlenmiştir.[20]

Rosenberg ve arkadaşları magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ile ortalama başlangıç yaşı 8.1 yıl, yaş ortalaması 12.7 yıl olan, tedavi almayan 21 OKB hastasının dorsolateral prefrontal korteks hacminde kontrol grubuna göre farklılık saptamamıştır.[21] Szeszko ve arkadaşları ise yaş ortalaması 12.3 yıl olan 23 OKB hastasında MRI'da superior frontal gyrus hacminin kontrol grubuna göre daha fazla olduğunu saptamışlardır.[22] Yaşları 10 ile 17 yıl arasında değişen OKB tanılı 18 çocuk ve ergene, bulaşma-yıkama, simetri-düzene koyma ile ilgili uyarıcı resimler ve nötral resimler gösterilerek yapılan

fMRI çalışmasında, hasta grubunda bulaşma deneyinde sağ insula, putamen, talamus, dorsolateral prefrontal korteks ve sol orbifrontal kortekste azalmış aktivite görülürken simetri deneyinde sağ talamus ve sağ insulada aktivite azalması saptanmıştır.[23]

Lazaro ve arkadaşları yaptıkları voxel tabanlı morfometrik MRI yöntemi ile, yaşları 9-17 arasında değişen 15 çocuk ve ergenle yaptıkları çalışmada hasta grubunda çift taraflı olarak sağ ve sol parietal lob gri cevher hacminin ve sağ parietal beyaz cevher hacminin kontrol grubuna göre daha az olduğunu saptamışlardır. Altı aylık tedavi ile net bir klinik düzelme sonrasında ise hasta ve kontrol grupları arasında hacim farkının ortadan kalktığı görülmüştür.[24] Radua ve Mataix-Cols 9'u erişkinlikte, 3'ü ergenlik döneminde yapılmış çalışmayı gözden geçirdiği bir meta-analiz çalışmasının sonucunda OKB'de nörogörüntüleme bulgularının dorsal prefrontal-striatal modeli desteklediği, OKB ile ilişkili orbifrontal korteks gibi diğer beyin alanlarındaki fonksiyonel değişikliklerin ikincil telafi edici mekanizmaları yansıtır olabileceği çıkarımında bulunmuşlardır.[25] OKB'si olan çocuk ve ergenlerde yapılan nörogörüntüleme çalışmalarında prefrontal-striatal-talamik döngü ve bununla ilişkili putamen ve globus pallidus gibi bazal ganglion bölümlerinde işlev bozukluğu olduğuna dair pek çok bulgu saptanırken, erişkinlerin aksine kaudat nükleus ve orbifrontal korteksle ilgili işlev bozukluğu bulguları saptanmamıştır.[26]

Atmaca ve arkadaşları yaptıkları magnetik rezonans spektroskopisi (MRS) çalışmasında OKB hastalarının hipokampusunda sağlıklı kontrollere göre N Asetil Aspartat (NAA)/Kreatin (CRE) ve NAA/kolin (CHO) oranlarının düşük olduğunu saptamışlardır.[27] Bu çalışmada NAA nöronal yaşama yetisinin, CHO hücre membranı dönüşüm hızının (turnover), CRE hücresel enerjinin göstergesi olarak kullanılmıştır. Araştırmacılar bu çalışmanın sonucunda OKB hastalarının hipokampusunda nöronal yoğunlukta azalma veya en azından nöronal işlevbozukluğu olduğunu ileri sürmüşlerdir.[27]

Çocuk ya da ergenlerde yapılmış SPECT ya da PET çalışması bulunmamaktadır. Özetle nörogörüntüleme çalışmalarında prefrontal korteks, singulat korteks, talamus, kaudat nükleus, putamen ve globus pallidusun ön plana çıktığı görülmektedir.

OKB'nin etyolojisinde rol oynayan kortiko-striatal-talamik döngü, nörobiyolojik modele göre Şekil.1'de gösterilmiştir.[28] Merkezi sinir sisteminde (SSS) glutamat uyarıcı; GABA ise baskılayıcı nörotransmitter (Nöral iletilci) olarak çalışır. Bu modele göre korteksten salgılanan glutamat striatumu uyararak GABA salgılamasını uyarır. Direk yolakta striatumdan salgılanan

GABA, globus pallidusun internal segmentini (GPi) inhibe ederek GPi'den GABA'nın salgılanmasını azalır. GPi'den GABA salınımının azalması talamusun baskılanması ortadan kalktığı için talamustan salgılanan glutamat, korteksi uyarır. Dolaylı yolla ise striatumdan salgılanan GABA globus pallidusun eksternal segmentinden (GPe) GABA salgılanmasını baskılar ve bu şekilde subtalamik nükleus (STN) aktive olur. Aktive olan STN'dan glutamat salınımı artar ve bu glutamat GPi'yi uyarak buradan talamusu baskılayan GABA salınımını uyarır. Bu modele göre direk yolağın uyarıcı rol oynarken dolaylı yolağın baskılayıcı rol oynamaktadır. OKB direk yolağın aşırı çalışmasından veya dolaylı yolağın yetersiz çalışmasından kaynaklandığı savunulmaktadır.[28]

Nörotransmitter Anormallikleri

Serotonin

OKB'de serotonin nörotransmitteriyle ilgili anormalliklerin olduğu düşüncesi ilk kez 1960'lı yıllarda depresif bozukluk tanısı nedeniyle klomipramin kullanan hastaların OKB belirtilerinde düzelme olmasıyla başlamıştır. Bunun ardından yayınlanan klomipraminin OKB hastalarında etkili olduğunu belirten olgu bildirimleri OKB'nin etyolojisinde serotonin işlev bozukluğu olduğuna ilişkin hipotezin gelişmesine yol açmıştır.[29,30] Daha sonra yapılan çalışmalarda klomipraminin OKB tedavisinde desimipramin ve amitriptiline üstünlüğünün gösterilmesi bu hipotezi güçlendirmiştir.[31,32] Günümüzde klomipramin altın standart olmak üzere, seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin (SSRI) OKB tedavisinde en etkili ilaçlar olarak kabul edilmesi serotonin hipotezini desteklemektedir.[33] Ayrıca serotonin reseptör agonistleri olan sumatriptan ve meta-klorofenilpiperazin (m-CPP) OKB hastalarında belirtilerin alevlendirmesi serotonin hipotezi ile uyumludur.[34]

Dopamin

SSRI'larla yapılan tedaviden yeterince fayda görmeyen OKB hastalarının eklenen antipsikotik ilaç tedavisinden fayda görmesi OKB'nin etyopatogenezinde dopamin reseptörlerinde işlev anormalliği olduğunu düşündürmektedir.[35] OKB hastalarında anterior singulat kortekste dopamin D₁ reseptörlerinde işlev bozukluğu olduğu gösterilmiştir.[36]

Glutamat

Glutamat beynin birincil uyarıcı nörotransmitteridir. OKB'nin etyopatogenezinde glutamat işlevi bozukluğu olduğu ilk kez 1998'de bir olgu sunumunda bildirilmiştir.[37] OKB olgularının beyin omurilik sıvısında

(BOS) glutamat düzeylerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir.[38] Ayrıca bir glutamat antagonisti olan riluzolün tedaviye dirençli OKB hastalarında tedaviye eklenmesiyle olumlu sonuçlar alınması OKB'nin etyolojisinde glutamatın rol oynadığı hipotezini desteklemektedir.[39,40]

Otoimmün Teori

Çocukluk çağı OKB olgularının üçte birinde belirtilerin streptokokal enfeksiyon ile başladığı ya da daha sık olarak alevlenme gösterdiği belirtilmektedir. Bir otoimmün hastalık olarak kabul edilen ve A grubu hemolitik streptokok enfeksiyonlarından sonra gelişen Sydenham Koresinde OKB belirtileri hastaların dörtte üçünde görüldüğü ve bu belirtilerin kore belirtilerinden kısa bir süre önce başladığı saptanmıştır.[41] Bu hastalarda OKB belirtilerinin nörolojik semptomlarla paralel olarak düzeldiği gözlenmiştir.

Otoimmün kaynaklı OKB özel alt grubuyla ilgili olarak PANDAS (Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infections) kavramı ortaya konulmuştur. PANDAS tanı ölçütlerine uyan bir grup hastada yapılan bir çalışmada, OKB belirtilerinin bu çocuklarda diğer çocukluk çağı başlangıçlı OKB'a göre ortalama 3 yıl daha erken başladığı, belirti alevlenmesinin ani ve dramatik olduğu ve A grubu hemolitik streptokok enfeksiyonları ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca hiperaktivite, dürtüsellik, dikkat dağınıklığı gibi dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu belirtilerinin sıklıkla görüldüğü, dönemsel ve enfeksiyonlarla ilişkili olarak duygusal oynaklık, ayrılık anksiyetesi, yaşa uygun olmayan davranışlar gibi belirtilerin olduğu da rapor edilmiştir.[42] PANDAS tanılı çocukların birinci derece akrabalarında tik bozukluğu ve OKB oranı yüksektir.[42]

Kimi çalışmalarda B lenfositlerin D8/17 yüzey antikoruna PANDAS için yatkınlık oluşturduğu belirtilmektedir.[43] Romatizmal ateş tanısı alan bireylerde ve akrabalarında bu antikor yüksek orandadır. Benzer şekilde PANDAS olgularında ve tik bozukluğu bulunan OKB'li çocuklarda da D8/17 oranı yüksektir. Bununla birlikte bu yüksekliğin işlevsel etkisi henüz kesin olarak ortaya konamamıştır.

Tanı Ölçütleri

Çocuklarda DSM-IV'te erişkinler için ortaya konan OKB tanı ölçütlerinden (Tablo.1) B ölçütü her zaman geçerli değildir. Yani çocuklar obsesyon ve kompulsyonlarının aşırı ve anlamsız olduğunun farkında olmayabilirler. Bunun dışında tanı için gerekli ölçütler erişkinler ile aynıdır.[10]

Tablo.1. DSM-IV'e göre Obsesif Kompulsif Bozukluk Tanı Ölçütleri [9]

A. Obsesyonlar ya da kompulsiyonlar vardır:

Obsesyonlar aşağıdakilerden 1, 2, 3 ve 4 ile tanımlanır

1. Bu bozukluk sırasında kimi zaman istenmeden gelen ve uygunsuz olarak yaşanan ve belirgin anksiyete ya da sıkıntıya neden olan, yineleyici ve sürekli düşünceler, dürtüler ya da düşlemler görülür.
2. Düşünceler, dürtüler ya da düşlemler sadece gerçek yaşam sorunları hakkında duyulan aşırı üzüntüler değildir.
3. Kişi, bu düşünceleri, dürtüleri ya da düşlemlerine önem vermemeye ya da bunları bastırmaya çalışır ya da başka bir düşünce ya da eylemle bunları etkisizleştirmeye çalışır.
4. Kişi, obsesyon düşüncelerini, dürtülerini ya da düşlemlerini kendi zihninin bir ürünü olarak görür (düşünce sokulmasında olduğu gibi değildir).

Kompulsiyonlar aşağıdakilerden 1 ve 2 ile tanımlanır:

1. Kişinin, obsesyona bir tepki olarak ya da katı bir biçimde uygulanması gereken kurallarına göre kendini alıkoyamadığı yineleyici davranışlar (örn. el yıkama, düzene koyma, kontrol etme) ya da zihinsel eylemler (örn. dua etme, sayı sayma, bir takım sözcükleri sessiz biçimde söyleyip durma) vardır.
2. Davranışlar ya da zihinsel eylemler, sıkıntıdan kurtulmaya ya da var olan sıkıntıyı azaltmaya ya da korku yaratan olay ya da durumdan korunmaya yöneliktir; ancak bu davranışlar ya da zihinsel eylemler ya etkisizleştirmesi ya da korunması tasarlanan şeylerle gerçekçi bir biçimde ilişkili değildir ya da açıkça çok aşırı bir düzeydedir.

B. Bu bozukluğun gidişi sırasında bir zaman, kişi, obsesyon ya da kompulsiyonlarının aşırı ya da anlamsız olduğunu kabul eder.

C. Obsesyon ya da kompulsiyonlar belirgin sıkıntıya neden olur, zamanın boşa harcanmasına yol açar (günde 1 saatten daha uzun zaman alır) ya da kişinin olağan günlük işlerini, mesleki (ya da eğitimle ilgili) işlevselliğini ya da olağan toplumsal etkinliklerini ya da ilişkilerini önemli ölçüde bozar.

D. B aşka bir Eksen I bozukluğu varsa, obsesyon yada kompulsiyonların içeriği bununla sınırlı değildir (örn. bir yeme bozukluğunun olması durumunda yemek konusu üzerinde düşünüp durma; trikotillomaninin olması durumunda saç çekme üzerinde durma; vücut dismorfik bozukluğunun olması durumunda dış görünümle aşırı ilgilenme; bir madde kullanım bozukluğunun olması durumunda ilaçlar üzerinde düşünüp durma; hipokondriyazis olması durumunda ciddi bir hastalığı olduğu biçiminde düşünüp durma; bir parafilinin olması durumunda cinsel dürtüler ya da fanteziler üzerinde düşünüp durma yada major depresif bozukluk olması durumunda suçluluk üzerinde geviş getirircesine düşünme).

E. Bu bozukluk bir maddenin (örn. kötüye kullanılabilen bir ilaç ya da tedavi için kullanılan bir ilaç) ya da genel bir tıbbi durumun doğrudan fizyolojik etkilerine bağlı değildir.

Klinik Belirti ve Bulgular

Çocuk ve ergenlerde en sık görülen belirti bulaşma obsesyonudur. Bunu yıkama, yıkanma, temizleme ya da bulaşmış olduğu düşünülen nesneden kompulsif tarzda kaçınma izler. Korkulan nesne genellikle kaçınılması zor olan bir nesnedir (feçes, idrar, toz ya da mikrop gibi). Korkulan nesneye karşı en çok duyulan duygusal tepki anksiyete olursa da obsesif utanç, iğrenme ve tikslenme de sık görülür.[44] Diler ve Avcı en sık obsesyonun bulaşma (%49) en sık görülen kompulsiyonun ise temizlenme (%68) ve bu kompulsiyon kümesi içinde de en sık görülenin el yıkamanın olduğunu bildirmişlerdir.[8]

En sık gözlenen ikinci belirti örüntüsü kuşku obsesyonudur.[44] Bu obsesyonu kontrol etme kompulsiyonu izler. Üçüncü en sık görülen tablo kompulsiyon olmaksızın, zihne yerleşen obsesyonel düşüncelerin bulunmasıdır. Bu obsesyonlar genellikle cinsel ya da saldırgan bir eylemle ilişkili yineleyici düşüncelerdir ve hasta bu düşüncelerinden ötürü kendi kendini kınar. Daha az olarak da simetri ya da kesin olma obsesyonları saptanmaktadır. Bunu yavaşlama kompulsiyonu izler. Bu hastaların yemek yemeleri, tıraş olmaları saatler alır. Obsesif kompulsif hastalarda dinsel obsesyonlar ve istifçilik de sık gözlenir.[44]

Sadece obsesyonların bulunduğu olgular özellikle çocuklarda nadirdir. Obsesif kompulsif belirtilerle başvuran 125 çocuk ve ergen hastanın geriye dönük değerlendirmesinde hastaların %71.2'sinde OKB'ye eşlik eden anksiyete ve duygudurum bozukluğu gibi psikiyatrik eştanıların bulunduğu gözlenmiştir.[45] Çocuk hastaların %48'inde obsesyonların, %91.2'sinde kompulsiyonların olduğu, hastaların yaklaşık yarısında sadece kompulsiyonların (%52) ve çok az bir bölümünde sadece obsesyonların (%8.8) olduğu, diğerlerinde ise (%39.2) obsesyon ve kompulsiyonların birlikte görüldüğü saptanmıştır. En sık görülen obsesyonların kendisine ya da sevdiklerine kötü bir şey olacağı obsesyonu olduğu, bunu temizlik ile ilgili obsesyonların izlediği; en sık görülen kompulsiyonların ise yıkama ve temizleme ile ilgili kompulsiyonlar olduğu saptanmıştır.[45]

Çocukluk çağı OKB olgularının yaklaşık %25'inde özel kelime, renk ya da sayı obsesyonları, dinsel obsesyonlar, cinsellikle ilgili obsesyonlar mevcuttur. Cinsellikle ilgili obsesyonlar özellikle ergenlerde sık görülür. Obsesif çocuklar erişkinlerden farklı olarak belirtilerine ailelerini de ortak edebilirler. Tekrarlayıcı sorularına yanıt bekler, ailelerinin kompulsiyonlarına katılmalarını isterler. [46]

Eştanılar

OKB tanısı alan çocukların büyük kısmında psikiyatrik eksen I eştanıları mevcuttur.[47] Swedo ve arkadaşları, olguların %74'ünde bir psikiyatrik ek tanı bulunduğunu saptamışlardır.[47] Türkbay ve arkadaşları ise OKB'li olan çocuk ve ergenlerin %44.5'inde psikiyatrik eştanı gözlemişlerdir.[48]

İki ayrı çalışmada, OKB'li çocuk ve ergenlerde en sık gözlenen eştanının depresif bozukluk olduğunu bildirilmiştir.[15,49] Benzer şekilde Diler ve Avcı da en sık görülen psikiyatrik eştanının depresif bozukluk (%28) olduğunu belirtmişlerdir.[8] Öte yandan, Swedo ve arkadaşları ise OKB'ye en sık eşlik eden bozukluğun tik bozukluğu olduğunu bildirmişlerdir.[50]

Erişkinlerle yapılan çalışmalarda da OKB hastalarında en sık görülen eştanı depresif bozukluktur.[51] Bu bireyler anksiyete bozukluklarına yatkındırlar. Ayrıca depresyon ve yeme bozuklukları da sık görülür. OKB'nin başlangıcını izleyen dönemde olguların yarısında major depresyon ortaya çıkar. OKB yıpratıcı doğası ve kontrol edilemez olarak değerlendirilmesi nedeni ile depresyona neden olucu niteliktedir. Anksiyete spektrumundaki patolojiler ise OKB tanısından önce ortaya çıkar. OKB olgularının ailelerinde depresif olgulardan çok anksiyete bozukluğu spektrumundaki patolojiler ön plandadır.[48-51]

Çocukluk çağı başlangıçlı OKB, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (DEHB) ve tik bozuklukları ile daha çok birliktelik gösterirken, ergenlik sürecinde ya da ergenlik sonrası başlayan OKB'de depresyon ve anksiyete bozuklukları birlikteliğinin daha sık görüldüğü olduğu ifade edilmektedir.[52] Yurtdışında yapılan farklı araştırmalarda OKB'ye en sık eşlik eden tanıların; DEHB (%34-51), major depresyon (%33-39), tik bozukluğu (%26), özgül gelişimsel güçlükler (%24), Tourette sendromu (%18-25), karşı gelme bozukluğu (%17-51) ve aşırı anksiyete bozukluğu (%16) olduğu bildirilmiştir.[53-55]

Ülkemizde yapılan bir çalışmada Tourette sendromu tanısı alan hasta grubunda OKB eştanısının %75 oranında olduğu saptanmıştır.[56] Tik bozukluğu ile birlikte görülen OKB olguları daha erken başlangıçlı, erkeklerde daha sık ve ailelerinde tik bozukluğu daha sık görülmektedir. Major depresyon, bipolar bozukluk, davranım bozukluğu ve dürtüsellüğün eklendiği OKB olgularında özkıyım girişimi riski artmıştır.

Çalışmalarda genel olarak bildirilen ortak nokta, eştanıların erişkinlerden olduğu gibi çocuk ve ergenlerde de istisnadan çok bir kural niteliğinde olduğudur.

Ayrırcı Tanı

OKB, şizofreniden ve özellikle obsesif-kompulsif belirti gösteren psikotik hastalardan sanrı ve varsanıların olmaması ile ayrılır. Ergenlikte şizofreni OKB'yi andıran bir tarzda başlayabilir veya şizofrenik bozukluğu olan hastada obsesif düşünceler ve kompulsiyonlar bulunabilir. Şizofreninin özellikle başlangıç döneminde OKB'ye benzer belirtiler olabilmektedir. Şizofrenideki obsesyon ve kompulsiyonlar genellikle garip ve stereotiptir. Şizofrenide saptanan obsesif düşünceler benlikle uyumludur. Ayrıca bu hastaların anksiyetesi azdır ya da duygulanımları kütündür. OKB'de ise anksiyete belirgin olarak yoğundur. Şizofreni hastası genellikle obsesyon ve kompulsiyonlarını önlemek için uğraşmaz. Bunların kendisine çok sıkıntı verdiğini, yaşamını kısıtladığını belirtmez.[57]

Tourette Sendromlu hastaların %90'ında ağır kompulsif belirtiler görülür ve bu hastaların üçte ikisi yanlış olarak OKB tanısı alırlar. Ayrıca diğer tik bozukluklarının da OKB ile ayrırcı tanısı yapılmalıdır. Kompulsif aşırı yemek yeme, kumar, alkol ve madde bağımlılıkları ve kleptomani, piromani gibi dürtü kontrol bozuklukları da OKB'nin bazı özelliklerini barındırırlar. Ancak bütün bu bozuklukların süreçlerinde OKB benzeri belirtilerinden rahatsızlık duygusu yerine haz alma duygusu yer alır.[57]

Depresif bozukluklarda da bazen obsesif düşüncelere rastlanırsa da depresyonun diğer belirtileri ve vejetatif belirtileri depresyona has bir bütünlük gösterir. Dikkat edilmesi gereken esas durum OKB'ye eşlik eden depresyondur. Bozukluğun gidişi sırasında bu hastaların yaklaşık üçte ikisinde major yona rastlanır.[57]

Obsesyon ile kompulsiyonlar arasındaki bağın farklı oluşu fobik bozukluk ile OKB'yi birbirinden ayırır. Fobide, obsesyon gibi görülebilecek olan boyut, yani bir obje ve durumdan takıntılı bir biçimde korkma, ayrıca kompulsiyon yani korkulan nesne ve durumdan kaçınma tipiktir. Trikotilomani, dismorfofobi, hipokondriasis olguları OKB benzeri özellikler taşır. Trikotilomani vakalarında durdurulamaz bir biçimde saçla uğraşı ve yolma davranışı vardır. Saç yolma, saçlı deride bölgesel kellikler oluşturacak kadar dirençli bir davranıştır. Hipokondriaziste kişi bir hastalığa yakalanmış olduğunu düşünür. Aksi kanıtlanırsa dahi bu takıntısından vazgeçmez.[57] Bunların yanında temporal lob epilepsisi, kafa travmaları, postensefalitik komplikasyonlar ve özellikle atipik antipsikotikler başta olmak üzere bazı ilaçların kullanımına bağlı obsesif kompulsif belirtiler ortaya çıkabilir.

Tablo.2. Çocukluk Çağı Başlangıçlı Obsesif Kompulsif Bozuklukta Ayırıcı Tanı [57]

Şizofreni
Tourette Sendromu ve diğer tik bozuklukları
Dürtü kontrol bozuklukları
Depresyon
Fobik bozukluk
Trikotilomani, dismorfofobi, hipokondriasis
Temporal lob epilepsi
Kafa travmaları
Postensefalitik komplikasyonlar
İlaçlara bağlı durumlar (özellikle atipik antipsikotikler)

Gidiş ve Sonlanım

OKB tedaviye yanıt verse de genellikle kronik seyirli bir bozukluktur.[58] Belirti şiddetinde dalgalı bir seyir gösterebilir ve stresli yaşam olayları belirtilerin artmasına neden olabilir.[58] Thomsen ve Mikkelsen, 3.5 yılın sonunda OKB'li çocukların yarısının OKB tanısı almaya devam ettiği, bunların 1/3'ünün döngüsel, kalan 2/3 kadarının ise kronik gidiş gösterdiğini bildirmiştir.[59] Klomipramin tedavisi alan 54 OKB'li çocuğun alındığı bu takip çalışmasında yaklaşık 3.5 yıl sonra olguların %43'ünün hala tanı aldığı, %6'sının düzeldiği ve diğer olguların ise eşik altı belirtilerinin bulunduğu bildirilmiştir.[59]

Klomipramin tedavisinin beşinci haftasında hala ciddi düzeyde OKB belirtilerinin olması, yaşam boyu tik bozukluğu öyküsü, anne babada eksen I bozukluk öyküsü, erken başlangıç, çocukluk dönemindeki belirtilerin ciddiyeti, cinsel ve dinsel obsesyonların varlığı, algıyla ilgili sorunların çokluğu, iç görünümün olmaması, depresyon ve diğer psikiyatrik eştanıların varlığı, şizotipal kişilik bozukluğu ve hastaneye yatış öyküsünün varlığı kötü prognoz belirleyicileridir.[7] Ağır düzeyde OKB, komorbid depresyon, cinsel obsesyonlar, yıkama kompulsiyonları ve çeşitli kompulsiyonların varlığı ise SSRI tedavisine yanıtızlık göstergeleri olarak kabul edilmiştir.[7]

Tedavi

Farmakoterapi

OKB tedavisinde ilk seçenek tedavi SSRI'lardır.[1] Bu ilaçların antiobsesyonel etkilerinin antidepresan etkiden bağımsız, daha uzun zaman diliminde ve

daha yüksek dozlarda ortaya çıktığı bilinmektedir. Antiobsesyonel etki, ilaç kullanmaya başladıktan haftalar sonra postsinaptik serotonin reseptörlerinde geri çekilme ve duyarsızlaşma olduktan sonra ortaya çıkar.[1,2] Fluoksetin, sertralin, fluvoksamin, paroksetin en sık kullanılan SSRI'lardır. Klomipramin altın standart ilaç olmakla birlikte yan etkileri ve elektokardiyografi (EKG) takibi gerektirmesi nedeni ile dirençli olgularda tercih edilmesi önerilmektedir.

Bir çalışmada Klomipraminin ergen OKB olgularının %46-74'ünde yarar sağladığı bildirilmiştir.[2] OKB'li çocuklarda sertralinin 52 haftalık kullanımı sonunda %47 tam düzelleme, %25 ise kısmi düzelleme sağlamıştır.[60] Fluoksetin bu hasta grubunda plaseboya anlamlı düzeyde üstün bulunmuş, etkinin 4. haftada başladığı bildirilmiştir.[61] Fluoksetinin ve sertralinin yanı sıra fluvoksamin, paroksetin ve sitalopramın da çocuk ve ergenlerdeki OKB tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir.[20,62,63]

Çocuk OKB olgularının %50'sinin tedaviye dirençli olduğu saptanmıştır. Kullanılan SSRI en az 10-12 hafta maksimum dozda kullanılmasına karşın etkinlik göstermemişse, bir başka SSRI'ya geçilmesi önerilmektedir. Tedavi edici dozda en az iki SSRI'dan den yanıt alınamıyorsa güçlendirme tedavilerine geçilir.[63] Haloperidol, klonazepam, buspiron, risperidon ya da ikinci bir SSRI eklenmesi güçlendirme tedavi seçenekleridir. Güçlendirme tedavisinde kullanılan antipsikotik ilaçlardan en çok araştırılmış ve etkili ve güvenli bulunmuş olan ilaç risperidondur.[64] Antidopaminerjik aktivite gösteren antipsikotikler (risperidon, haloperidol) özellikle özellikle tik bozukluğu eştanısı alan çocukların tedavisinde önerilmektedir.[65-68] Bir glutamat antagonistisi olan Riluzol'ün erişkin OKB tedavisinde bazı açık uçlu çalışmalarda yararlı olduğu,[39] bilişsel davranışçı tedavi (BDT) ve SSRI'ların kombine tedavisine dirençli çocukluk çağı OKB tedavisinde ise 6 olgudan 4'ünde yararlı olduğu bildirilmiştir.[40]

Bilişsel Davranışçı Tedavi (BDT)

Çocuk hastalarda BDT'nin etkinliği gösterilmiştir.[58] Obsesyon ve kompulsyonlarının farkında olan ve bunlardan kurtulmaya çalışan çocuk ve ergenler bu tedavi için iyi birer adaydırlar. Davranışsal olarak en sık maruz bırakma (exposure) ve tepkiyi önleme (response prevention) teknikleri uygulanır. Bu uygulamalar terapist eşliğinde ve ev ödevleri şeklinde sürdürülür. Terapist eşliğinde yapılan uygulamaların daha yararlı olduğu düşünülmektedir. BDT'nin tedavinin sürdürüm döneminde de etkin olduğu ifade edilmektedir. Hastalık hakkında bilgi verme, bilişsel yeniden yapılandırma, beceri

oluşturma, terapist kontrolünde uyarana maruz bırakma ve alıştırma, yanıt önleme, ev ödevleri verme BDT'nin bölümleridir.[69]

Çocukluk çağı başlangıçlı OKB'de BDT'nin etkinliği ile ilgili kontrollü çalışmalarından elde edilen veriler sınırlıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nde çocuk OKB olgularının tedavisinde BDT ilaçla birlikte ya da tek başına ilk seçenek olarak bildirilmiştir.[69] Alonso ve arkadaşları davranışçı tedavinin en önemli yararının ritüelistik davranışlar üzerine olduğunu vurgulamışlardır.[70]

Sonuç

OKB'nin fizyopatolojisi kesin olarak ortaya konamamış olmasına karşın bulgular bozukluğun kortiko-striato-talamo-kortikal döngü ve serotonerjik sistem işlev bozukluğuna bağlı olduğuna işaret etmektedir. SSRI ve BDT ile yapılan güncel tedavilerin etkinliğinin özellikle birlikte uygulandıklarında iyi düzeyde olduğu, ancak tedaviye dirençli OKB olgularına yönelik yeni ve etkin tedavi seçeneklerinin araştırılmasının gerekli olduğu sıkça bildirilmektedir. Çocuk ve ergenlerin obsesyonlarını ve kompulsiyonlarını çeşitli nedenlerle gizleme olasılığı nedeniyle, görüşme sırasında bunlarla ilgili sorgulamanın yapılmasına önem verilmelidir. OKB tanısı konan çocuk ve ergenlerde eştanılar gözden geçirilmeli ve yaşla birlikte eştanıların sayısının arttığı da göz önünde bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Abay E, Pulular A, Memiş ÇÖ, Süt N. Edirne ili merkezindeki lise öğrencilerinde obsesif-kompulsif bozukluğun epidemiyolojisi. *Düşünen Adam: Psikiyatri ve Nörolojik Bilimler Dergisi* 2010; 23:230-237.
2. Türkbay T, Söhmen T. Obsesif kompulsif bozukluk ile psikotik bozukluğun karışması: bir olgu sunumu. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi* 2000; 7:106-112.
3. Rasmussen SA, Eisen JL. The epidemiology and differential diagnosis of obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1992; 53 (Suppl):4-10.
4. Flament M. Epidemiology of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Encephale* 1990; 16:311-316.
5. Zohar AH. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 1999; 8:445-460.
6. Geller DA, Biederman J, Jones J, Park K, Schwartz S, Shapiro S et al. Is juvenile obsessive-compulsive disorder a developmental subtype of the disorder? A review of the pediatric literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1988; 37:420-427.
7. Leonard HL, Lenane MC, Swedo SE, Rettew DC, Gershon ES, Rapoport JL. Tics and Tourette's disorder: a 2- to 7-year follow-up of 54 obsessive-compulsive children. *Am J Psychiatry* 1992; 149:1244-1251.

8. Diler RS, Avci A. Sociodemographic and clinical characteristics of Turkish children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Croat Med J* 2002; 43:324-329.
9. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed. Washington D.C., APA, 1994.
10. Öner P, Aysev A. Çocuk ve ergenlerde obsesif kompulsif bozukluk. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2001; 10(11):409-411.
11. Swedo SE, Leonard HL, Rapoport JL. Childhood-onset obsessive compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 1992; 15:767-775.
12. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, Burnam MA. The epidemiology of obsessive compulsive disorder in five US communities. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:1094-1099.
13. Stewart, SE, Geller DA, Jenike M, Pauls D, Shaw D, Mullin B et al. Long-term outcome of pediatric obsessive-compulsive disorder: a meta analysis and qualitative review of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110:4-13.
14. Rapoport JL, Elkins R, Langer DH, Sceery W, Buchsbaum MS, Gillin JC et al. Childhood obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1981; 138:1545-1554.
15. Riddle MA, Scahill L, King R, Hardin MT, Towbin KE, Ort SI et al. Obsessive compulsive disorder in children and adolescents: phenomenology and family history. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29:766-772.
16. Rettew DC, Swedo SE, Leonard HL, Lenane MC, Rapoport JL. Obsessions and compulsions across time in 79 children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1992; 31:1050-1056.
17. Pauls DL, Alsobrook JP, Goodman W, Rasmussen S, Leckman JF. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1995; 152:76-84.
18. Rasmussen SA. Genetic studies of obsessive compulsive disorder. In *Current Insight in Obsessive Compulsive Disorder* (Eds E Hollander, J Zohar, D Marazziti):93-114. England, Wiley, 1994.
19. van Grootheest DS, Cath DC, Beekman AT, Boomsma DI. Twin studies on obsessive-compulsive disorder: a review. *Twin Res Hum Genet* 2005; 8:450-458.
20. Sanematsu H, Nakao T, Yoshiura T, Nabeyama M, Togao O, Tomita M et al. Predictors of treatment response to fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: an fMRI study. *J Psychiatr Res* 2010; 44:193-200.
21. Rosenberg DR, Keshavan M.S. Toward a neurodevelopmental model of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 43:623-640.
22. Szeszko PR, MacMillan S, McMeniman M, Chen S, Baribault K, Lim KO et al. Brain structural abnormalities in psychotropic drug-naive pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1049-1056.
23. Gilbert AR, Akkal D, Almeida JR, Mataix-Cols D, Kalas C, Devlin B et al. Neural correlates of symptom dimensions in pediatric obsessive-compulsive disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2009; 48:936-944.
24. Lázaro L, Bargalló N, Castro-Fornieles J. Brain changes in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder before and after treatment: a voxel-based morphometric MRI study. *Psychiatry Res* 2009; 172:140-146.

25. Radua J, Mataix-Cols D. Voxel-wise meta-analysis of grey matter changes in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 2009; 195:393-402.
26. Huyser C, Veltman DJ, de Haan E, Boer F. Paediatric obsessive-compulsive disorder, a neurodevelopmental disorder? Evidence from neuroimaging. *Neurosci Biobehav Rev* 2009; 33:818-830.
27. Atmaca M, Yildirim H, Ozdemir H, Koc M, Ozler S, Tezcan E. Neurochemistry of the hippocampus in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009; 63:486-490.
28. MacMaster FP. Translational neuroimaging research in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Dialogues Clin Neurosci* 2010; 12:165-741.
29. Remynghe de Voxrie GV. Anafranil in obsessive neurosis. *Arch Neurol Belg* 1968; 68:787-792.
30. Capstick N. Clomipramine in obsessional states. *Psychosomatics* 1971; 12:332-335.
31. Ananth J, Pecknold, JC, van den Steen, N, and Engelsmann, F. Double-blind comparative study of clomipramine and amitriptyline in obsessive neurosis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1981; 5:257-262.
32. Leonard HL, Swedo SE, Rapoport JL, Koby EV, Lenane MC, Cheslow DL et al. Treatment of obsessive-compulsive disorder with clomipramine and desipramine in children and adolescents: A doubleblind crossover comparison. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46:1088-1092.
33. Goddard AW, Shekhar A, Whiteman, AF, McDougle CJ. Serotonergic mechanisms in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Drug Discov Today* 2008; 13:325-332.
34. Gross-Isseroff R, Cohen R, Sasson Y, Voet H, Zohar J. Serotonergic dissection of obsessive compulsive symptoms: a challenge study with m-chlorophenylpiperazine and sumatriptan. *Neuropsychobiology* 2004; 50:200-205.
35. Koo MS, Kim EJ, Roh D, Kim CH. Role of dopamine in the pathophysiology and treatment of obsessive-compulsive disorder. *Expert Rev Neurother* 2010; 10:275-290.
36. Olver JS, O'Keefe G, Jones GR, Burrows GD, Tochon-Danguy HJ, Ackermann U, et al. Dopamine D(1) receptor binding in the anterior cingulate cortex of patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2010; 83:85-88.
37. Moore GJ, MacMaster FP, Stewart C, Rosenberg DR. Case study: caudate glutamatergic changes with paroxetine therapy for pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998; 37:663-667.
38. Chakrabarty K, Bhattacharyya S, Christopher R, Khanna S. Glutamatergic dysfunction in OCD. *Neuropsychopharmacology* 2005; 30:1735-1740.
39. Coric V, Taskiran S, Pittenger C, Wasyluk S, Mathalon DH, Valentine G et al. Riluzole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label trial. *Biol Psychiatry* 2005; 58:424-428.
40. Grant P, Lougee L, Hirschrift M, Swedo SE. An open-label trial of riluzole, a glutamate antagonist, in children with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007; 17:761-767.

41. Swedo SE, Leonard HL, Garvey M. Pediatric auto-immune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections (PANDAS): a clinical description of the first fifty cases. *Am J Psychiatry* 1998; 155:264-271.
42. Swedo SE, Rapoport JL, Cheslow DL, Leonard HL, Ayoub EM, Hosier DM et al. High prevalence of obsessive-compulsive symptoms in patients with Sydenham's chorea. *Am J Psychiatry* 1989; 146:246-249
43. Chapman F, Visvanathan K, Carreno-Manjarrez R, Zabriskie JB. A flow cytometric assay for D8/17 B cell marker in patients with Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *J Immunol Methods* 1998; 219:181-186.
44. Aslan H, Ünal M. Obsesif Kompulsif Bozukluk (Saplantı Zorlantı Bozukluğu). *Anksiyete Monografileri Serisi* 1995; 3:101-142.
45. Demirok D, Unal F, Pehlivan Türk B. Çocuk ve ergenlerde obsesif kompulsif bozukluk: Sosyodemografik ve klinik özellikler. *Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Dergisi* 2001; 8:11-18.
46. Towbin KE, Riddle MA. Obsessive-compulsive disorder. In *Child and Adolescent Psychiatry* (Ed M Lewis):685-687. Baltimore, Williams and Wilkins, 1991.
47. Swedo SE, Rapoport JL, Leonard HL, Lenane M, Cheslow D. Obsessive compulsive disorder in children and adolescents: clinical phenomenology of 70 consecutive cases. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 40:335-344.
48. Türkbay T, Doruk A, Erman H, Söhmen T. Obsesif kompulsif bozukluğun belirti dağılımının ve komorbiditesinin çocuk ve ergenler ile erişkinler arasında karşılaştırılması. *Klinik Psikiyatri Dergisi* 2000; 3:86-91.
49. Hanna GL. Demographic and clinical features of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 19:134-144.
50. Kalra SK, Swedo SE. Children with obsessive-compulsive disorder: are they just "little adults"? *J Clin Invest* 2009; 119:737-746.
51. Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis of Psychiatry*, 8th edition. Baltimore, Williams and Wilkins, 1998.
52. Mancebo MC, Garcia AM, Pinto A, Freeman JB, Przeworski A, Stout R et al. Juvenile-onset OCD: clinical features in children, adolescents and adults. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 118:149-159.
53. Fireman B, Koran LM, Leventhal JL, Jacobson A. The prevalence of clinically recognized obsessive-compulsive disorder in a large health maintenance organization. *Am J Psychiatry* 2001; 158:1904-1910.
54. Leonard HL, Freeman J, Garcia A, Garvey M, Snider L, Swedo SE. Obsessive-compulsive disorder and related conditions. *Pediatr Ann* 2001; 30:154-160.
55. Geller DA. Obsessive-compulsive and spectrum disorders in children and adolescents. *Psychiatr Clin North Am* 2006; 29:353-370.
56. Toros F, Tot S, Avcı A. Çocuk ve ergenlerde Tourette Bozukluğu: Sosyodemografik, klinik özellikler ve eştanılar. *Türk Psikiyatri Derg* 2002; 13:187-195.
57. Öztürk MO. *Ruh Sağlığı ve Bozuklukları*, 8.baskı. Ankara, Hekimler Yayın Birliği, 1994.
58. Pişgin İ, Özen DŞ. Çocukluktan erişkinliğe obsesif kompulsif bozuklukta hatalı değerlendirme ve inanç alanları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010; 2:117-131.

59. Thomsen PH, Mikkelsen HU. Development of personality disorders in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. A 6- to 22-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 87:456-462.
60. Wagner KD, Cook EH, Chung H, Messig M. Remission status after long-term sertraline treatment of pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2003; 13 (Suppl 1):53-60.
61. Wever C, Rey JM. Juvenile obsessive compulsive disorder. *Austr NZJ Psychiatry* 1997; 31:105-113.
62. Rosenberg DR, Stewart CM, Fitzgerald KD, Tawile V, Carroll E. Paroxetine open-label treatment of pediatric outpatients with obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38:1180-1185.
63. Alagband-Rad J, Hakimshooshtary M. A randomized controlled clinical trial of citalopram versus fluoxetine in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD). *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2009; 18:131-135.
64. Arias Horcajadas F, Soto JA, García-Cantalapiedra MJ, Rodríguez Calvin JL, Morales J, Salgado M. Effectiveness and tolerability of addition of risperidone in obsessive-compulsive disorder with poor response to serotonin reuptake inhibitors *Actas Esp Psiquiatr* 2006; 34:147-152.
65. Bloch MH, Landeros-Weisenberger A, Kelmendi B, Coric V, Bracken MB, Leckman JF. A systematic review: antipsychotic augmentation with treatment refractory obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2006; 11:622-632.
66. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Lee NC, Heninger GR, Price LH. Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. A double-blind, placebo-controlled study in patients with and without tics. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:302-308.
67. Matsunaga H, Kiriike N, Matsui T, Oya K, Iwasaki Y, Koshimune K et al. Obsessive-compulsive disorder with poor insight. *Compr Psychiatry* 2002; 43:150-157.
68. Lombroso PJ, Scahill L, King RA, Lynch KA, Chappell PB, Peterson BS et al. Risperidone treatment of children and adolescents with chronic tic disorders: a preliminary report. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34:1147-1152.
69. Blanco C, Olfson M, Stein DJ, Simpson HB, Gameroff MJ, Narrow WH. Treatment of obsessive-compulsive disorder by U.S. psychiatrists. *J Clin Psychiatry* 2006; 67:946-951.
70. Alonso P, Menchon JM, Pifarre J, Mataix-Cols D, Torres L, Salgado P et al. Long-term follow-up and predictors of clinical outcome in obsessive-compulsive patients treated with serotonin reuptake inhibitors and behavioral therapy. *J Clin Psychiatry* 2001; 62:535-540.

Yazışma Adresi/Correspondence: İbrahim Durukan, GATA Çocuk Psikiyatrisi ABD, Ankara, Turkey. E-mail: idurukan2003@yahoo.com