

Obsesif Kompulsif Bozuklukta Mevsimsel Değişiklikler: Prospektif-Klinik Veri Analizi

Seasonal Variations in Obsessive-Compulsive Disorder: Analysis of Prospective-Clinical Data

Ebru ALTINTAŞ¹, Meryem Özlem KÜTÜK², A. Evren TUFAN³

¹Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

²Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

ÖZ

Amaç: Az sayıda çalışma anksiyete semptomlarının şiddetinde olası mevsimsel değişiklikleri araştırmıştır. Bu araştırma, Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) tanılı hastalarda mevsimsel değişikliklerin obsesif ve kompulsif semptomların şiddetini etkileyip etkilemediğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. OKB hastalarındaki anksiyete ve depresyon belirtileri ve mevsimler arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Bunun yanında, hastaların bildirimlerine dayanan retrospektif veriler ile prospektif gözlemlerle elde edilen veriler arasındaki farklar da karşılaştırılmıştır.

Yöntem: Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği (Y-BOCS), Y-BOCS Belirti Kontrol Listesi, Beck Anksiyete Ölçeği ve Beck Depresyon Ölçeği OKB tanılı 148 hastaya bir yıl içinde her mevsimde uygulanmıştır. Mevsim ve ölçekler arasındaki ilişkiler hastaların retrospektif gözlemlerine dayanarak, ve yıl boyunca toplanan prospektif verilere göre analiz edilmiştir. Farklı mevsimlerde alınan ölçek puanları karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Obsesif ve kompulsif semptomların şiddeti mevsimsel değişiklik göstermemiştir. Çok düzeyli büyüme modelleri bu semptomlardaki mevsimsel değişimin öznel olarak bildirilen anksiyete ve depresyon semptomları ve bunların etkileşimi ile açıklanabileceğini düşündürmüştür. Önemli olarak, yapılandırılmış klinik ölçeklerden yapılan prospektif gözlemler kullanılarak elde edilen sonuçlar, hastaların retrospektif gözlemleri kullanılarak elde edilenlerden farklıdır.

Sonuç: Çalışmamız OKB belirtilerinde mevsimsel değişikliklerin varlığını desteklememektedir. OKB belirtilerindeki mevsimsel değişiklikleri tanımlamak için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Obsesif kompulsif bozukluk, mevsimsellik, anksiyete, depresyon

ABSTRACT

Introduction: Few studies have investigated potential seasonal changes in anxiety disorders. This study aimed to evaluate whether seasonal changes influence the severity of obsessive and compulsive symptoms in obsessive-compulsive disorder (OCD). The relationship between comorbid anxiety and depression symptoms and the seasons was also investigated. Furthermore, we compared the differences between retrospective data reliant on patients' recall and data obtained by prospective observation.

Methods: The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS), Y-BOCS Symptom Checklist, Beck Anxiety Scale, and Beck Depression Scale were administered to 148 patients with OCD in each of the four seasons over a year. The relationships between the seasons and the scales based on retrospective observations of the patients, and between the seasons and scales based on prospective data collected over the

year were analyzed. Scores from clinical assessments were compared between the different seasons.

Results: The severity of obsessive and compulsive symptoms, did not show seasonal changes. Multi-level growth models suggested that the change in Y-BOCS Total scores across seasons could be explained by subjective symptoms of depression and anxiety and their interactions. Importantly, results obtained using prospective observations from structured clinical assessment differed from those obtained using retrospective observations of patients.

Conclusions: Our study does not support the existence of seasonal variations in symptoms of OCD. Future studies are needed to delineate seasonal variations in OCD symptoms.

Keywords: Obsessive-compulsive disorder, seasonality, anxiety, depression

Cite this article as: Altıntaş E, Kütük MÖ, Tufan AE. Obsesif Kompulsif Bozuklukta Mevsimsel Değişiklikler: Prospektif-Klinik Veri Analizi. Arch Neuropsychiatry 2021;58:193-199.

GİRİŞ

Mevsimlerin insan duyguları, davranışları ve fizyolojisi üzerindeki etkileri yüzyıllardır bilinmektedir. Mevsimlerin özellikle uyku, iştah, ruh hali ve enerjiyi etkilediği bilinmektedir. Mevsimlerin neden olduğu değişiklikler sadece normal toplumu değil, aynı zamanda psikiyatrik bozukluğa olan bireyleri de etkileyebilir (1).

Psikopatoloji bağlamında mevsimlerle ilişkilendirilen en önemli bozukluk, Mevsimsel Duygudurum Bozukluğudur (MDB). Ayrıca depresyon, intihar eğilimi, iştah ve uykunun mevsimlerden etkilendiği bilinmektedir (2). Farklı kültürlerde yapılan çeşitli araştırmalarda, kaygı ve depresyon belirtilerinin mevsimlerden etkilenebileceği tespit edilmiştir (3, 4). Buna karşılık,

psikiyatri polikliniklerine başvuran geniş hasta serilerini araştıran çok merkezli çalışmalarda klinik tabloda mevsimsel etkiler görülmemiştir (5).

Anksiyete bozuklukları ile mevsimler arasındaki ilişkiyi araştıran daha az çalışma vardır. Bununla birlikte, Hollanda Depresyon ve Anksiyete Çalışması'nın (NESDA) verilerini kullanan bir çalışmada, anksiyete bozukluğu olan hastaların yaşadığı depresif belirtilerin kış aylarında arttığı bildirilmiştir (6). De Graaf ve arkadaşları, ruhsal bozuklukların prevalansında mevsimsel değişikliklerin etkisinin yanı sıra cinsiyet ve yaşla olası ilişkilerini araştırmıştır. Yazarlar, anksiyete bozukluklarının ana kategorisinde istatistiksel olarak anlamlı mevsimsel farklılıklar bildirmemiştir. Ancak kış aylarında panik bozukluğu ve yaygın anksiyete bozukluğunun, sonbaharda ise obsesif kompulsif bozukluğun (OKB) daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir (7).

Obsesif kompulsif bozukluk; depresif bozukluk, özgül fobi ve madde bağımlılığından sonra en sık görülen dördüncü ruhsal bozukluk olup çok boyutlu ve etiyolojik açıdan heterojen bir bozukluktur (8). Epidemiyolojik çalışmalar, OKB'nin yaşam boyu prevalans oranlarının %1.6 ile %3.0 arasında değiştiğini bildirmektedir (8). Toplum sağlığı açısından önemine ve semptomların mevsimselliğine ilişkin ipuçlarına rağmen, OKB hastalarının semptomlarındaki zamansal eğilimler nadiren incelenmiştir (7, 8). Semptomları mevsimsel değişiklikler arz eden OKB hastalarının bildirildiği vakalar sınırlıdır (9). Ayrıca Türkiye'de yapılan bir kesitsel çalışmada, OKB hastalarından oluşan klinik bir örnekleme hastaların yarısından fazlasının mevsimsel duygudurum değişiklikleri bildirdiği, bu mevsimsel duygudurum değişikliklerinin ise OKB'nin şiddetini etkilemediği bildirilmiştir (10). Mevsimler ve güneş ışığı merkezi sinir sistemindeki serotonerjik işlevi etkileyebilir, ancak bu etki OKB hastalarında görülmeyebilir (11). Cheng ve arkadaşları, OKB hastalarının ağustos-kasım ayları arasında doğmuş olma olasılığının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ve bu etkinin erkeklerde daha belirgin olduğunu bildirmişlerdir (12). Yakın tarihli bir pilot çalışmada, Vitale ve arkadaşları, OKB ve tikleri olan hastaların obsesyon ve kompulsyonlarda mevsimsel değişiklikler gösterdiğini ancak tiklerde aynı etkinin görülmediğini saptamıştır (13). Elde ettikleri sonuçlara göre, OKB semptomları sonbahar ve kış mevsimlerinde en şiddetlidir ve bu kronotipin mevsimsellik üzerinde sınırlı etkileri olabilir. Yakın zamanda yapılan bir derleme çalışmasında, Cox ve Olatunji, sirkadiyen ve sirkannual ritimler ile OKB hakkındaki çalışmaların sonuçlarının tutarsız olduğunu, ancak maruz kalınan ışığın azalmasının OKB semptomlarını artırabileceğini ve semptomların günlük değişkenlik gösterebileceğini bildirmiştir (14). Önceki çalışmaların sonuçlarına göre, potansiyel mevsimsel değişikliklerin dikkate alınması (hastalara algılanan mevsimsel etkiler hakkında sorular sorarak ve mevsimler boyunca semptomları izleyerek) yaşam kalitesini iyileştirebilir, özellikle soğuk iklimlerde ve depresif belirtileri olanlarda OKB'de hastalık yönetimine yönelik yaklaşımları etkileyebilir. Ayrıca mevsimsel değişikliklerin araştırılması, OKB patofizyolojisinin etiyolojik mekanizmaları hakkında bilgi verebilir (9, 10, 12).

Amaçlar

Vitale ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma dışında, OKB'li hastalarda mevsimsellik ile ilgili önceki çalışmaların hiçbiri prospektif çalışma değildir ve mevsimsellik çoğunlukla prevalans değişiklikleri üzerinden değerlendirilmiştir (6, 7, 10, 13). Dolayısıyla, bu prospektif gözlem çalışmasının amacı, OKB'de obsesif ve kompulsif semptomların şiddetinde mevsimsel değişiklikler olup olmadığını belirlemektir. Ayrıca, anksiyete ve depresyonun komorbid semptomlarındaki mevsimsel değişiklikleri incelemeyi amaçlıyoruz. Son olarak, hastaların hatırladıkları kadariyle retrospektif olarak elde edilen veriler ile prospektif gözlem yoluyla elde edilen veriler arasındaki farkları karşılaştırıyoruz.

YÖNTEMLER

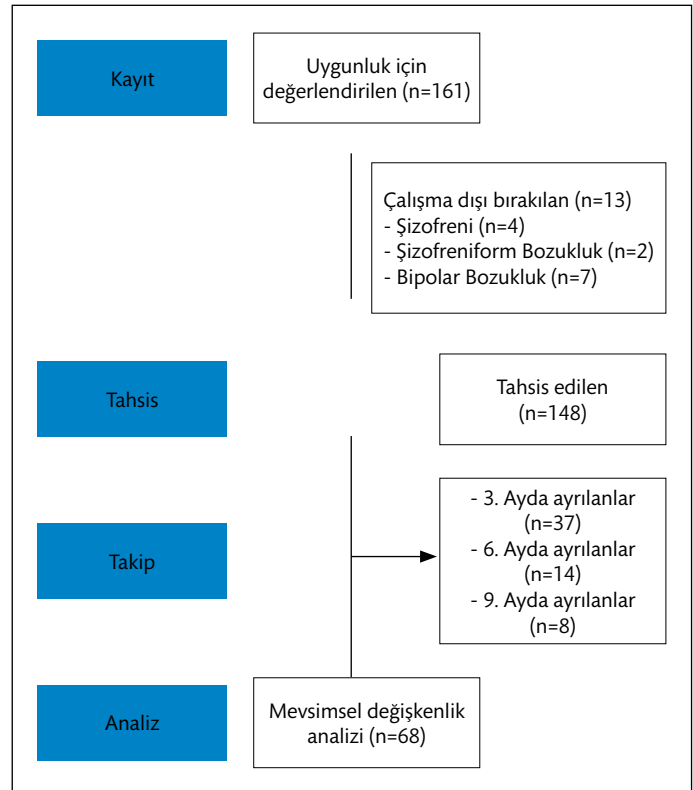
Çalışma Merkezi, Örneklem ve Zaman Çerçevesi

Çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'nda Haziran 2013 ile Ocak 2019 tarihleri arasında yapılmıştır. Yazılı bilgilendirilmiş onam, tüm hastalardan veya 18 yaşından küçük hastaların ebeveynlerinden alınmıştır.

DSM-IV-TR kriterlerine göre (ICD'de F 42.2) Obsesif Kompulsif Bozukluk birincil tanısı olan hastalarla zaman çerçevesi içinde potansiyel katılım için irtibat kurulmuştur. Çalışma dışında tutulma kriterleri; İstifleme Bozukluğu, Deri Yolma Bozukluğu, Diğer ve Belirtilmemiş Obsesif Kompulsif Bozukluk (ICD'de sırasıyla F 42.3, 42.4, 42.8 ve 42.9), psikotik bozukluklarda obsesif kompulsif bozukluk belirtileri, komorbid bipolar spektrum bozuklukları (siklotimi, BP-I ve II), zihinsel yetersizlik, tedavi gerektiren nörolojik bozukluk (yani nöbetler, migren, vb.) idi. 15 yaşından küçük veya herhangi bir ciddi ve progresif organik fiziksel hastalık öyküsü olan hastalar ile hamile veya emziren kadınlar da çalışma dışı bırakılmıştır.

Haziran 2013 ile Ocak 2019 arasında toplam 148 OKB hastası çalışmaya dahil edilmiştir. 13 hasta çeşitli nedenlerle çalışma dışında tutulmuştur. Bunlar, alternatif tanıları olan hastaları (şizofreni, şizofreniform bozukluk veya bipolar duygulanım bozukluğu) ve zihinsel yetersizliği ya da ciddi nörolojik bozukluğu olan hastaları içeriyordu (Şekil 1).

Çalışma katılımcıları Türkiye Cumhuriyeti'nin Adana İliinden çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcılar, ortalama 19°C sıcaklığa sahip güneşli bir kıyı iklimi (ortalama güneşli gün sayısı 300/yıl) yaşamaktadır. 1985-2016 yılları arasında çalışma bölgesi için ortalama güneşlenme süresi 7,3-8,1 saat/gün olarak bildirilmiştir (Türkiye için günlük güneşlenme şiddeti. TC Orman ve Su İşleri Bakanlığı Meteoroloji Genel Müdürlüğü. Türkçe, <https://www.mgm.gov.tr/FILES/resmi-istatistikler/Turkiye-Gunluk-Guneslenme-Siddeti.pdf>, Erişim tarihi 07.07.2017).



Şekil 1. Obsesif Kompulsif Bozukluğu olan hastalarda mevsimsel değişiklikleri değerlendirmek için CONSORT çalışması diyagramı.

Hastalar çalışmamahipotezinden haberdar edildi. Y-BOCS değerlendirmeleri, çalışma hipotezine kör olan araştırma görevlileri tarafından yapılmıştır. Hastaların tümü, birincil klinisyenlerinin tercihlerine göre doğal tedavi almıştır. Obsesif Kompulsif Bozukluk için etkili doz aralığında sadece seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI'lar) kullanılmıştır. 127 hasta SSRI monoterapisi ile tedavi edilirken (n=29 fluoksetin 60-80 mg/gün; n=18 fluvoksamin 200-300 mg/gün; n=23 essitalopram 60-90 mg/gün; n=25 sertralin 200-300 mg/gün gün; n=32, paroksetin 40-60 mg/gün) hastaların 21'i en az 2 SSRI kullanmıştır.

Veri Toplama

Hastalar prospektif olarak bir yıl süreyle takip edilmiştir. İlk değerlendirme sırasında, OKB ve herhangi bir komorbid psikiyatrik bozukluk tanıları, Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı, Dördüncü Baskı (DSM-IV), Yapılandırılmış Klinik Görüşme (APA, 1994) kullanılarak bir klinisyen tarafından konulmuştur. Beck Depresyon Ölçeği (BDI), Beck Anksiyete Ölçeği (BAI), Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği (Y-BOCS) ve Y-BOCS Semptom Kontrol Listesi dahil olmak üzere diğer klinik değerlendirmeler uygulanmıştır. Kullanılan değerlendirme ölçekleriyle ilgili daha fazla ayrıntı aşağıda verilmiştir.

Bu çalışmanın birincil araştırma sorusu, OKB tablosunun mevsimsel olarak değişip değişmediği ve değiştiyse hangi mevsim(ler)de değiştiğiyle ilgilidir. Başlangıçta hastalardan OKB semptomlarının şiddetinin belirli mevsimlerde değişip değişmediğini hatırlamaları istenmiştir. Hastalar, cevaplarına göre mevsimsel ve mevsimsel olmayan şekilde iki gruba ayrılmıştır. Tüm hastalar BDI, BAI ve Y-BOCS ölçeklerinin uygulandığı dört durumda değerlendirilmiştir: ilkbahar (21 Mart - 22 Haziran); yaz (22 Haziran - 23 Eylül); sonbahar (23 Eylül - 22 Aralık); ve kış (22 Aralık - 21 Mart). Dört mevsimin tamamında hastalardan toplanan veriler mevsimsel değişiklikler açısından değerlendirilmiştir.

Etik Beyanı

Bu çalışma, Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalmış ve Başkent Üniversitesi Kurumsal İnceleme ve Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no: KA 13/115). Bu çalışma Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

Çalışma Araçları

DSM-IV - Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme: Tanı, SCID-I kullanılarak konmuştur. SCID-I, Eksen I psikiyatrik bozuklukların varlığını teşhis eden yapılandırılmış bir klinik görüşmedir (15). Toplam 38 Eksen I bozukluğu için tanı kriterlerini inceleyen altı modülden oluşmaktadır. Bu çalışmada kullanılan Türkçe versiyonun, kabul edilebilir geçerlilik ve güvenilirlik düzeylerine sahip olduğu belirlenmiştir (16).

Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Ölçeği: OKB belirtilerinin varlığı ve şiddeti, Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği (Y-BOCS) ile ölçülmüş ve yapılandırılmış görüşme ile değerlendirilmiştir. Toplam puanı hesaplamak amacıyla, 19 maddeden oluşan ölçeğin 5'i obsesyonlar ve 5'i kompulsiyonlar için olmak üzere sadece 10 maddesini kullandık. Her madde, 0'dan (semptom yok) 4'e (aşırı semptomlar) kadar derecelendirilir ve toplam 0 ila 40 aralığındadır (17). Bu çalışmada kullanılan Türkçe versiyonun, kabul edilebilir geçerlilik ve güvenilirlik düzeylerine sahip olduğu belirlenmiştir (18).

Yale-Brown Obsesyon Kompulsiyon Semptom Kontrol Listesi: Y-BOCS Semptom Kontrol Listesi, farklı obsesyon ve kompulsiyon tiplerinden oluşan 15 kategoriye göre düzenlenmiş 60'tan fazla semptomu içermektedir. Bu ölçek, olası tüm obsesyon ve kompulsiyon tiplerini kapsamlı bir şekilde tanımlamaktadır (18).

Beck Depresyon Ölçeği: Depresif belirtileri değerlendirmek için Beck Depresyon Ölçeği'nin (BDI) Türkçe versiyonunu kullandık. BDI,

her biri 0 ile 3 arasında puanlanan ve toplam puanın 0 ile 63 arasında değişebileceği dört ifadeden oluşan 21 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir (19). Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği tespit edilmiştir. 17 ve üzeri puanların Türk popülasyonunda majör depresyona işaret ettiği saptanmıştır. (20).

Beck Anksiyete Ölçeği: Beck Anksiyete Ölçeği (BAI), anksiyetenin şiddetini ölçmek için yaygın olarak kullanılan 21 maddelik bir ölçektir (21). Türkiye örneklemini de dahil olmak üzere çeşitli popülasyonlarda kabul edilebilir geçerlilik ve güvenilirlik bildirilmiştir (22). Her madde, artan şiddet sırasına göre 0 ile 3 arasında puanlanır. Bu 21 maddenin her birinin puanları, psikolojik değerlendirme sonunda toplanmıştır.

İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizler SPSS 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapılmıştır. Sürekli ölçümler, ortalama ve standart sapma (normal veriler için) olarak özetlenmiştir. Kategorik değişkenler, sayım ve yüzde olarak özetlenmiştir.

Verilerin rastgele kaybolup kaybolmadığını analiz etmek için Little's Missing Completely at Random (MCAR) testi kullanılmıştır. (23). Bu test; bir ki-kare dağılımından faydalanarak çok değişkenli, nicel verilerdeki "eksik" gözlemlerin, gözlenen ve gözlemlenmeyen verilerden tamamen bağımsız olup olmadığını değerlendirmek için kullanılır. Sıfır hipotezinin reddedilmesi (P<0.05), verilerin rastgele tamamen eksik olmadığını ve olabirliğe dayalı çıkarımların geçerli olmayabileceğini gösterir.

Hastaların sosyodemografik ve klinik değişkenleri ile vizite mevsimiyle ilişkileri (obsesyonlar ve kompulsiyonlar dahil) çok terimli logaritmik doğrusal testlerle değerlendirilmiştir. Logaritmik doğrusal analizler, çok terimli veya Poisson dağılım varsayımlarına göre büyük olasılık tablolarındaki hücrelerde gözlem olasılıklarını değerlendirmek için kullanılır ve post-hoc ki-kare testleri ile takip edilebilir (24).

"Güvenilir değişim", bir bireyin bir araçtaki puanlarında görülen değişimin, yukarıda bahsedilen aracın ölçüm değişkenliğinin dışında kalma derecesi olarak tanımlanmaktadır (25). Ölçüm değişkenliği "Güvenilir Değişim İndeksi" (RCI) olarak adlandırılır ve ardışık ölçümlerin standart hataları (SEdiff) ve aracın (25) güvenilirliği (r) kullanılarak $SEdiff=SD\sqrt{2}\sqrt{1-r}$ şeklinde değerlendirilir. Bu SE'nin 1,96 katını aşan değişimin, yalnızca ölçümün güvenilirliği nedeniyle zamanın %5'inden fazla gerçekleşmesi olası değildir. "Klinik olarak anlamlı" bozulma, orijinal ortalama ≥ 2 standart sapmanın ölçüm öncesi ve sonrası değişikliği olarak kabul edilmiştir. Bu endeksler, OKB hastalarının puanlarında mevsimlere göre güvenilir/klinik olarak anlamlı değişim/bozulma oranını belirlemek için kullanılmıştır.

Depresif, anksiyete ve obsesif-kompulsif semptomların mevsimsel değişimini değerlendirmek için tekrarlanan ölçümlerle çok değişkenli varyans analizi (MANOVA) yapılmıştır. Mevsimsel ölçümler bireyler nezdinde iç içe geçtiğinden (yani birden fazla ölçüme sahip bir hasta olduğunda), obsesif-kompulsif semptomlardaki değişimin bireysel yordayıcılarını belirlemek için çok seviyeli büyüme modelleri kullanılmıştır (26). Bu modellerde açıklama gücü psödo-R2 olarak ifade edilirken, farklı modellerin uyumunu karşılaştırmak için model uyum kriterleri (-2 log Olabilirlik vb.) kullanılmaktadır. Tüm testler için istatistiksel anlamlılık düzeyi p=0,05 olarak kabul edilmiştir. Tüm karşılaştırmalar iki kuyrukludur.

BULGULAR

Örneklem Özellikleri

Başlangıçtaki örneklemin ortalama yaşı 31,8 (SS = 10,2) ve ortalama eğitim süresi 11,9 (SS = 3,5) yıldır. Subjektif bildirimlere göre OKB semptomları

Tablo 1. OKB hastalarının vizite mevsimine göre sosyodemografik ve klinik özellikleri

% (n)	Başlangıç	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Kış	P*
Komorbidite	81,1 (120)	77,5 (86)	78,4 (76)	78,7 (70)	77,9 (53)	1,0
Komorbid MDB	41,2 (61)	40,5 (45)	41,2 (40)	40,4 (36)	39,7 (27)	0,99
AÖ OKB (+)	37,2 (55)	39,6 (44)	40,2 (39)	42,7 (38)	42,6 (29)	0,99
Kan Hısımlığı	18,2 (27)	17,1 (19)	15,5 (15)	18,0 (16)	14,7 (10)	0,85
Başlangıçta stresli yaşam olayı	69,6 (103)	73,9 (82)	72,2 (70)	68,5 (61)	70,6 (48)	1,0
Son 6 ayda stresli yaşam olayı	54,7 (81)	55,9 (62)	54,6 (53)	49,4 (44)	54,4 (37)	0,97
Öznel mevsimsellik	41,9 (62)	44,1 (49)	43,3 (42)	44,9 (40)	42,6 (29)	1,0
Sınırlı içgörü	58,8 (87)	57,7 (64)	56,7 (55)	61,8 (55)	57,4 (39)	1,0
İntihar eğilimi	15,5 (23)	15,3 (17)	16,5 (16)	13,5 (12)	13,2 (9)	1,0
Hastaneye yatış	8,1 (12)	9,0 (10)	10,3 (10)	7,9 (7)	7,4 (5)	1,0
Sınırlı sosyal destekler	27,0 (40)	27,0 (30)	27,8 (27)	28,1 (25)	27,9 (19)	1,0

*Çok terimli logaritmik doğrusal test.

MDB: majör depresif bozukluk; AÖ, aile öyküsü.

Tablo 2. Vizite mevsimine göre OKB hastalarının obsesyon ve kompulsiyonları

% (n)	Başlangıç	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Kış	P*
Obsesyonlar						
Kirlenme	71,6 (106)	71,2 (79)	70,1 (68)	70,8 (63)	73,5 (50)	0,84
Dini	25,0 (37)	27,9 (31)	28,9 (28)	28,1 (25)	27,9 (19)	0,99
Somatik	15,5 (23)	11,7 (13)	10,3 (10)	13,5 (12)	10,3 (7)	0,95
Cinsel	14,9 (22)	12,6 (14)	11,3 (11)	14,6 (13)	11,8 (8)	0,99
Şüphe	31,8 (47)	31,5 (35)	33,0 (32)	33,7 (30)	30,9 (21)	1,0
İstifleme	8,8 (13)	7,2 (8)	7,2 (7)	7,9 (7)	5,9 (4)	1,0
Saldırganlık	39,9 (59)	33,3 (37)	34,0 (33)	37,1 (33)	32,4 (22)	0,84
Simetri	24,3 (36)	19,8 (22)	20,6 (20)	24,7 (22)	16,2 (11)	0,42
Diğer	0,7 (1)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,0 (0)	0,99
Kompulsiyonlar						
Temizlik	69,6 (103)	71,2 (79)	70,1 (68)	71,9 (64)	75,0 (51)	0,70
Kontrol	49,3 (73)	46,8 (52)	48,5 (47)	48,3 (43)	45,6 (31)	0,99
Tekrarlama	37,8 (56)	35,1 (39)	38,1 (37)	37,1 (33)	30,9 (21)	0,67
İstifleme	9,5 (14)	8,1 (9)	7,2 (7)	6,7 (6)	5,9 (4)	1,0
Sıralama/Düzenleme	23,6 (35)	21,6 (24)	22,7 (22)	22,5 (20)	19,1 (13)	0,99
Listeleme	5,4 (8)	2,7 (3)	3,1 (3)	4,5 (4)	2,9 (2)	0,96
Güvence	10,8 (16)	10,8 (12)	10,3 (10)	9,0 (8)	7,4 (5)	0,92
İtiraf	23,6 (35)	21,6 (24)	20,6 (20)	20,2 (18)	17,6 (12)	0,99

*Çok terimli logaritmik doğrusal

ortalama 23,2 (SS =9,6) yaşında başlamıştır. Tedavi edilmeyen semptomların ortalama süresi 61,7 (SS =60,7) aydır. OKB belirtileri için ilk psikiyatrik değerlendirme yaşı, ortalama 30,9 (SS =10,0) yıl olarak tespit edilmiştir. Başlangıç örnekleminde yirmi altı hasta (%17,6) herhangi bir komorbiditesi olmayan OKB tanısı almıştır. Geriye kalan ve komorbid psikiyatrik bozukluğu olan hastaların 56'sında (%37,8) depresif bozukluk, 5'inde (%3,4) somatizasyon bozukluğu, 27'sinde (%18,2) sosyal anksiyete bozukluğu, 30'unda (%20,3) yaygın anksiyete bozukluğu ve 4'ünde (%2,5) panik bozukluğu vardır. Örneklemin dörtte biri, ilkbahar vizitesinde kaybedilmiştir ve kayıplara ilişkin takipler yıl boyunca kademeli olarak artmıştır (yaz, sonbahar ve kış viziteleri için sırasıyla %34,5, %39,9 ve %54,1). Veriler rastgele kayıptır (Little's MCAR, p=1,0). Çok terimli logaritmik doğrusal analiz, vizite örnekleminde sosyodemografik ve klinik özelliklerin benzer olduğunu ortaya koymuştur (Tablo 1 ve 2). Bu nedenle, kayıp değerler için herhangi bir atama yapılmamıştır. Sosyodemografik özellikler Tablo 1'de, OKB belirtilerinin içeriği Tablo 2'de özetlenmiştir.

Hastaların Retrospektif Gözlemlenmesiyle Belirlenen Mevsimsel Değişiklikler ile Takipte Elde Edilen Puanlar Arasındaki İlişkiler

Hastalara ilk görüşmede semptomlarının şiddetinin mevsimlere göre değişiklik gösterip göstermediği sorulmuştur. Altmış dört hasta (% 43,2) hastalıklarının mevsimsel değişikliklerle ilişkili olduğunu belirtmiştir. Subjektif mevsimsellik, takipteki kayıpla ilişkili değildir (Tablo 1). Tekrarlanan ölçümler için çok değişkenli varyans analizi; mevsimsel değişiklikler yaşadığını bildiren hastaların, herhangi bir mevsimde Y-BOCS, BAI veya BDI puanlarında mevsimsel değişiklik bildirmeyenlerden anlamlı ölçüde farklı olmadığını göstermiştir (p=0,22, Greenhouse- Geisser düzeltmesi, Box's M=270,4, p=0,00, Pillai's Trace kullanılmıştır).

Bir Yıl Boyunca Prospektif Ölçümlere Dayalı Semptomlar Üzerindeki Mevsimsel Etkiler

Mevsimlerin psikometrik ölçekler üzerindeki etkilerini değerlendirmek için tekrarlı ölçümlü MANOVA kullanıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir etki bulunmamıştır (Tablo 3).

Tablo 3. OKB hastalarının vizite mevsimine göre psikometrik değerlendirmeleri

Ortalama, St.Sapma	Başlangıç (n=111)	İlkbahar (n=111)	Yaz (n=97)	Sonbahar (n=89)	Kış (n=68)	P*
YBOCS- O	9,8±5,1	9,8±5,1	9,7±4,6	9,9±5,5	9,5±4,6	0,71†
YBOCS- C	8,9±5,2	8,9±5,2	8,9±4,8	8,4±5,0	8,9±4,7	0,53
BAI	18,4±13,3	18,4±13,2	17,7±12,8	17,3±12,4	16,4±12,6	0,97†
BDI	16,9±11,5	16,9±11,5	16,7±11,8	15,4±10,9	15,9±10,4	0,70

*Tekrarlanan ölçümler için çok değişkenli varyans analizi.

†Greenhouse-Geisser düzeltmesi ile.

Güvenilir değişiklik kriterlerine göre (25), Y-BOCS toplam puanları açısından yaz-ilkbahar, sonbahar-yaz ve kış-sonbahar viziteleri için sırasıyla hastaların %24,3'ünde, %27,0'sinde ve %30,4'ünde güvenilir değişiklik meydana gelmiştir. Bu vizitelerde güvenilir bozulma oranları sırasıyla %11,5, %13,5 ve %16,9 şeklindedir. Y-BOCS toplam puanlarında klinik olarak anlamlı bozulma ilkbaharda hastaların %2,0'sinde (n=3), yaz ve kış aylarında ise hastaların %0,7'sinde (n=1) meydana gelmiştir. OKB hastalarının hiçbirinde sonbaharda klinik olarak anlamlı bir kötüleşme görülmemiştir.

Ölçümler bireyler nezdinde iç içe geçtiğinden, sabit aralıklarla yapıldığından ve yıpranma nedeniyle liste bazında silinmesi MANOVA sonuçlarını etkilemiş olabileceğinden, vizitelere göre Y-BOCS toplam puanlarındaki varyansın yordayıcılarını belirlemek amacıyla çok seviyeli regresyon büyüme modelleri kullandık. Tüm değişkenler ortalamalarına göre alınmıştır. Kovaryans tipi, ölçümler arasında değişen varyans ve otomatik korelasyona izin vermek için belirtilmiştir. BAI, BDI ve cinsiyetin temel etkilerini içeren model, artıklardaki varyansı daha iyi açıklasa da BAI, BDI ve bunların etkileşimlerini içeren koşullu model, daha iyi uyum endeksleri sergilemiştir. Subjektif mevsimsellik, içgörü ve intihar eğiliminin eklenmesi model uyumunu bozmuştur. Buna göre örneklemimizde yer alan bireylerin Y-BOCS toplam z puanlarındaki değişim aşağıdaki denklemle hesaplanabilir:

$$Y_{\text{Büyüme}} = 0,13 + 0,07BAI_z + 0,73BDI_z - 0,15 BDI_{zX} BAI_z$$

(0,09) (0,06) (0,06) (0,04) (Standart Hatalar)

TARTIŞMA

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, OKB'deki mevsimsel değişiklikleri araştıran ikinci (13) prospektif gözlem çalışması ve geniş bir örneklemle yapılan ilk çalışmadır. Bu tek merkezli, prospektif çalışmada, OKB'li hastaların neredeyse yarısının semptomlarındaki mevsimsel değişiklikleri hatırladığını ve hiçbirinin prospektif takipte mevsimsel değişiklikler göstermediğini tespit ettik. OKB semptomlarında mevsimselliğe dair retrospektif bildirim, hastaların izlemdeki psikometrik puanlarını etkilememiştir. Hastaların çok azında klinik olarak anlamlı düzeyde bozulma görülebilmüş ve çok düzeyli büyüme modelleri, obsesif-kompulsif belirtilerdeki değişikliklerde subjektif depresif ve anksiyete yakınmalarının önemini desteklemiştir. Önceki çalışmalarda; tekrarlayan depresif bozukluk, bipolar bozukluk ve panik bozukluk gibi çeşitli bozukluklarda mevsimsel değişiklikler bildirilmiştir. Bununla birlikte, diğer anksiyete bozukluklarını değerlendirmek için çok az çalışma yapılmıştır. Ruhsal bozukluklarda mevsimsel değişiklikleri araştıran çalışmalarda en sık kullanılan ölçek, Mevsimsel Gidiş Değerlendirme Formudur (SPAQ) (27, 28). Bu öz değerlendirme anketi, toplam 16 sorudan oluşmaktadır. İlk 10 soru sosyodemografik özelliklerle ilgilidir. Aşağıdaki altı soru duygudurumu, sosyal aktiviteleri, atipik depresif semptomları (örneğin, uyku ve iştah artışı) ve enerji seviyelerini değerlendirmektedir. Hollanda Depresyon ve Anksiyete Anketi'nden (NESDA) alınan SPAQ puanları; depresif, anksiyete ya da komorbid depresif ve anksiyete bozuklukları

olan hastaların kış aylarında daha düşük duygudurum yaşadıklarını ve düşük duygudurumdaki bu artışın sağlıklı kontrollerde görülenden daha fazla olduğunu öne sürmüştür (28). Ayrıca, aynı yazarlar tarafından daha önce yapılan bir çalışmada, anksiyete bozukluğu olan hastalarda kış aylarında depresif belirtilerin (ancak anksiyete belirtilerinin değil) biraz arttığı bildirilmiştir (6). Ancak, SPAQ'un önemli bir sınırlılığı, retrospektif bilgilere dayanmasıdır. Ayrıca anksiyete belirtilerini yeterince değerlendirmez. Dahası, obsesif ya da kompulsif belirtileri doğrudan değerlendiren soruları içermez (27).

Diğer ölçümlerle birlikte epidemiyolojik örneklem üzerinde yapılan çalışmalar da zamansal eğilimler olduğunu ileri sürmüştür. HUNT çalışmasına 60.995 katılımcı alınmıştır. Katılımcıların tümü, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS) (7) kullanılarak aylık bağlamda (Temmuz hariç) değerlendirilmiştir. Anksiyete ve depresyon komorbiditelerinin en sık ilkbaharda ve Ekim ayında görüldüğü, ancak anksiyete düzeylerinin hiçbir mevsimde anlamlı farklılık göstermediği bildirilmiştir. Buna karşılık, Harmatz ve arkadaşları, SPAQ ve BDI kullanarak her mevsimde 322 sağlıklı bireyi değerlendirmiş ve anksiyete puanlarının yazın en düşük, kışın en yüksek olduğunu tespit etmiştir (27). Genel popülasyondan 11.054 katılımcının katıldığı Hordaland sağlık çalışmasında, Küresel Mevsimsellik Skoru (SPAQ'un bir bileşeni) ve HADS, mevsime bağlı olarak anksiyete ve depresyon düzeylerinde anlamlı farklılıklar ortaya koymuştur (29).

OKB hastalarının semptomlarındaki zamansal eğilimler üzerine yapılan çalışmalar nadirdir (9, 10, 13, 14). Semptomları mevsimsel değişiklikler arz eden OKB hastalarının bildirildiği vakalar sınırlıdır (9). Ayrıca Türkiye'de yapılan bir kesitsel çalışmada, OKB hastalarından oluşan klinik bir örneklemde hastaların yarısından fazlasının mevsimsel duygudurum değişiklikleri bildirdiği, bu mevsimsel duygudurum değişikliklerinin ise OKB'nin şiddetini etkilemediği bildirilmiştir (10). Mevsimler ve güneş ışığı da merkezi sinir sistemindeki serotonerjik işlevi etkileyebilir, ancak bu etki OKB hastalarında görülmeyebilir (11). De Graaf ve arkadaşları, OKB'nin sonbaharda yaza göre daha yaygın olduğunu saptamışlardır, ancak bu mevsimlerdeki prevalans oranlarının ikili karşılaştırmaları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (7). Cheng ve arkadaşları, OKB hastalarının Ağustos-Kasım ayları arasında doğmuş olma olasılığının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ve bu etkinin erkeklerde daha belirgin olduğunu bildirmiştir (12). Vitale ve arkadaşları, OKB ve tikleri olan hastaların obsesyon ve kompulsiyonlarda mevsimsel değişiklikler gösterdiğini ancak tiklerde aynı etkinin görülmediğini saptamıştır. Elde ettikleri sonuçlara göre, sonbahar ve kış aylarında OKB belirtileri en şiddetli seviyede görülmüştür. Ayrıca akşam tipi kronotipli hastaların Y-BOCS skorlarının sabah tipi kronotipli hastalara göre yaz aylarında daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (13). Cox ve Olatunji, sirkadiyen ve sirkannual ritimler ile OKB hakkındaki çalışmaların sonuçlarının tutarsız olduğunu, ancak maruz kalınan ışığın azalmasının OKB semptomlarını artırabileceğini ve semptomların günlük değişkenlik gösterebileceğini bildirmiştir (14).

Ayrıca klinik örneklemimizde, vizite mevsimlerinin değişmesiyle OKB semptomlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik tespit etmedik.

Tablo 4. Vizite mevsimlerine göre bireysel Y-BOCS Toplam puanlarının çok seviyeli regresyon büyüme modelleri için model uyumu

Model	Psödo-R2	-2LL	AIC	AICC	CAIC	BIC
Koşulsuz	-	1053,7	1061,7	1061,8	1081,6	1077,6
Koşullu – BAI	% 32,0	946,5	956,5	956,7	981,4	976,4
Koşullu – BDI	% 48,0	820,5	830,5	830,7	855,4	850,4
Koşullu – BAI ve BDI	% 52,0	819,1	831,1	831,3	860,9	854,9
Koşullu– BAI, BDI, BAI X BDI	% 52,0	810,6	824,6	825,0	859,4	852,4
Koşullu – BAI, BDI ve cinsiyet	% 56,0	827,9	839,9	840,1	869,6	863,6
Koşullu, BAI, BDI, BAI X BDI X Cinsiyet	% 52,0	813,6	827,6	827,9	862,3	855,3
Koşullu – BAI, BDI, OKB AÖ	% 52,0	821,1	835,1	835,4	870,8	862,8

*Psödo-R2, koşulsuz model ile koşullu model karşılaştırıldığında birinci düzey artık varyansta azalma yüzdesi; -2LL, -2 log olasılığı; AIC, Akaike bilgi kriterleri; AICC, Hurvich ve Tsai kriteri; CAIC, Bozdoğan kriteri; BIC, Bayes bilgi kriteri, psödo-R2 dışındaki tüm bilgi kriterleri en küçük en iyidir şeklinde ifade edilir.

Mevsimsellik bildiren hastalar mevsimsellik bildirmeyen hastalardan klinik ve sosyodemografik özellikleri açısından da farklılık göstermemiştir. Bununla birlikte, çok seviyeli büyüme modellemesi ile, özellikle depresif semptomların ve anksiyete semptomlarının bireysel seviyelerinin ve bunların etkileşimlerinin, obsesif-kompulsif semptomlardaki yıllık değişiklikleri etkileyebileceğine dair bir işaret alınmıştır. Bu model, OKB semptomlarındaki mevsimsel değişkenliğin %52,0'sini açıklayabilmektedir ve beş model uyum kriterinden üçü (Tablo 4) yeterlidir.

Anksiyete bozukluklarında mevsimsel değişiklikleri araştıran çalışmalar daha çok panik bozukluğu ile ilgilidir ve kesitsel retrospektif tasarımlar kullanmıştır. Önceki çalışmaların katılımcıların hatırladıklarına dayanması, büyük bir sınırlılıktır. Çalışmamız, her mevsimde her hastada hastalık şiddetini dikkatle izleyerek ve klinik tabloları mevsimler boyunca prospektif olarak araştırarak bu sınırlılığın üstesinden gelmektedir. Ayrıca hastalardan gelen retrospektif verileri prospektif verilerle karşılaştırdık ve iki yöntemin farklı sonuçlar verdiğini tespit ettik. Bu farklılıklar, önceki çalışmalardan elde edilen sonuçları yorumlarken göz önünde bulundurulmalı ve ruhsal bozukluklardaki mevsimsel değişikliklerle ilgili gelecekteki çalışmaların tasarımına katkıda bulunmalıdır. Çalışmamız aynı zamanda Akdeniz iklimine sahip, her mevsim güneş ışığının bol olduğu bir bölgenin verilerini sağlamaktadır. Bu yeni bir ortamdır çünkü önceki çalışmaların çoğu, soğuk iklime sahip bölgelerdeki mevsimsel değişiklikleri araştırmıştır (5, 6, 30). Bu çalışmalarda, daha soğuk iklimlerde mevsimsel değişiklikler daha belirgindir.

Güçlü Yönler ve Sınırlılıklar

Sonuçlarımız kendi bağlamları ve sınırlılıkları içinde değerlendirilmelidir. İlk olarak, örneklem tek bir merkezden elde edilmiştir ve genel popülasyonu temsil etmemektedir. Bu da sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. OKB'deki mevsimsel değişikliklerle ilgili gelecekteki çalışmalar, örneklem temsil edilebilirliğini artırmak için birden fazla alan ve/veya topluluk örnekleme kullanmayı düşünmelidir. İkincisi, sosyodemografik veriler geriye dönük olarak toplanmıştır ve bu nedenle bellek yanlılığına maruz kalabilir. Üçüncüsü, yıpranma yüksektir. Bazı analizler için çok değişkenli analizlerin dördüncü varsayımları ihlal edilmiş ve telafi edici düzeltmelerin yapılması (yani Box's M için Pillai's trace kullanılması) gerekmiştir. Beşincisi, çalışmamızda mevsimsellik için çok yöntemli değerlendirmeler kullanmak (örneğin; hasta raporu, CGI-S skorları, SPAQ, vb.) sonuçlarımızı güçlendirebilirdi. Altıncısı, obsesif kompulsif semptomları öz bildirimlerle değerlendirmedik. Yedincisi, karıştırıcı faktörler olabilecek olan ailede afektif bozukluk öyküsünü ve/veya mevsimsel afektif bozukluk öyküsünü değerlendirmedik. Sekizincisi, kronotip ve geçmiş tik öyküsünün etkilerini değerlendirmedik (13). Dokuzuncusu, çok seviyeli büyüme modelleri yerine, analizlerde zaman serisi analizi kullanılmış olabilir. Son olarak hastalar doğal tedavi

görmekteydi ve bu durum mevsimsel değişiklikleri etkilemiş olabilir. Ancak Vitale ve arkadaşlarının çalışmasındaki hastalar da doğal tedavi görüyorlardı ve OKB semptomlarında mevsimsel varyasyonlar bildirdiler.

SONUÇ

Sonuç olarak, verilerimiz OKB semptomlarında mevsimsel değişikliklerin varlığına dair bir kanıt sağlamamakta ve zamansal değişikliklerin depresif semptomlara ve anksiyete semptomlarına bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Ek olarak, mevsimsel değişikliklerin ölçülme (prospektif veya retrospektif olarak, öz bildirim klinisyen tarafından değerlendirilir) ve örneklem belirlenme (yani klinik/toplum) yöntemi, elde edilen sonuçları etkileyebilir.

Bu çalışma, 25-29 Nisan 2018 tarihlerinde Antalya, Belek'te gerçekleştirilen 10. Uluslararası Psikiyatristik Kongresi ve 6. Uluslararası Çocuk ve Ergen Psikiyatristik Sempozyumu'nda sunulmuştur.

Teşekkür: Katkıları için her bir çalışma alanındaki personele (veri yöneticileri, analizciler ve araştırma görevlileri dahil) teşekkür ederiz.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma, Helsinki Bildirgesi'nin ilkelerine bağlı kalmış ve Başkent Üniversitesi Kurumsal İnceleme ve Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no: KA 13/115).

Hasta Onamı: Yazılı bilgilendirilmiş onam, tüm hastalardan veya 18 yaşından küçük hastaların ebeveynlerinden alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir – EA; Tasarım – EA; Denetleme – EA; Kaynaklar – EA; Malzemeler – EA; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – EA; Analiz ve/veya Yorum – EA; Literatür Taraması – EA, MÖK, AET; Yazıyı Yazan – EA, MÖK, AET; Eleştirel İnceleme – EA, AET.

Çıkar Çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemektedir.

Finansal Destek: Bu çalışma Başkent Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Friberg O, Rosenvinge JH, Wynn R, Gradisar M. Sleep timing, chronotype, mood, and behavior at an Arctic latitude (69°N). *Sleep Med* 2014;15:798-807. [Crossref]
2. Yip PSF, Chao A, Chiu CWF. Seasonal variation in suicides: Diminished or vanished. Experience from England and Wales, 1982-1996. *Br J Psychiatry* 2000;177:366-369. [Crossref]
3. Stordal E, Morken G, Mykletun A, Neckelmann D, Dahl AA. Monthly variation in prevalence rates of comorbid depression and anxiety in the general population at 63-65 degrees North: the HUNT Study. *J Affect Dis* 2008;106:273-278. [Crossref]

4. Schlager D, Schwartz JE, Bromet E. Seasonal variations of current symptoms in a healthy population. *Br J Psychiatry* 1993;163:322–326. [\[Crossref\]](#)
5. Magnusson A, Axelsson J, Karlsson MM, Oskarsson H. Lack of seasonal mood change in the Icelandic population: results of a cross-sectional study. *Am J of Psychiatry* 2000;157:234–238. [\[Crossref\]](#)
6. Winthorst WH, Post WJ, Meesters Y, Penninx BW, Nolen WA. Seasonality in depressive and anxiety symptoms among primary care patients and in patients with depressive and anxiety disorders; results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety. *BMC Psychiatry* 2011;11:198. [\[Crossref\]](#)
7. de Graaf R, van Dorsselaer S, ten Have M, Schoemaker C, Vollebergh WA. Seasonal variations in mental disorders in the general population of a country with a maritime climate: findings from the Netherlands mental health survey and incidence study. *Am J Epidemiol* 2005;162:654–661. [\[Crossref\]](#)
8. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry* 2010;15:53–63. [\[Crossref\]](#)
9. Sinha P, Bakhla AK, Patnaik AK, Chaudhury S. Seasonal obsessive-compulsive disorder. *Ind Psychiatry J* 2014;23:160–162. [\[Crossref\]](#)
10. Tan O, Metin B, Onen Unsalver B, Hızlı Sayar G. Seasonal mood changes in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2017;258:166–170. [\[Crossref\]](#) <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.088>
11. Reimold M, Kobiella A, Smolka M, Stahlschmidt A, Knobel A, Rapp M, Bata A, Reischl G, Bares R, Heinz A. [11C] DASB PET. Seasonal changes of cerebral serotonin transporters. *J Nucl Med* 2010;51:274. https://jnm.snmjournals.org/content/51/supplement_2/274
12. Cheng C, Lin C-H, Chou P-H, Tsai C-J, Lan T-H, Nestadt G. Season of birth in obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2014;31:972–978. [\[Crossref\]](#)
13. Vitale JA, Briguglio M, Galentino R, Dell'Osso B, Malgaroli A, Banfi G, Porta M. Exploring circannual rhythms and chronotype effect in patients with Obsessive-Compulsive Tic Disorder (OCTD): A pilot study. *J Affect Disord* 2020;262:286–292. [\[Crossref\]](#)
14. Cox RC, Olatunji BO. Circadian Rhythms in Obsessive-Compulsive Disorder: Recent Findings and Recommendations for Future Research. *Curr Psychiatry Rep* 2019;21:54. [\[Crossref\]](#)
15. First MB, Williams Janet BW, Spitzer RL, Gibbon M. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Clinician Version: (SCID-CV) American Psychiatric Press, Inc; Washington DC, 1996. <https://provide.mapi-trust.org/instruments/structured-clinical-interview-for-dsm-iv-axis-i-disorders>
16. Ozkurkcuğil A, Aydemir O, Yildiz M, Esen Danacı A, Koroglu E. Turkish translation and reliability study of Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders. *Drug Treat J* 1999;12:233–236.
17. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, Heninger GR, Charney DS. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:1006–1011. [\[Crossref\]](#)
18. Tek C, Uluğ B, Rezaki BG, Tanrıverdi N, Mercan S, Demir B, Vargel S. Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale and US National Institute of Mental Health Global Obsessive Compulsive Scale in Turkish: reliability and validity. *Acta Psychiatr Scand* 1995;91:410–413. [\[Crossref\]](#)
19. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561–571. [\[Crossref\]](#)
20. Hisli Şahin N. Reliability and validity of the Beck Depression Inventory among university students. *Turk J Psychol* 1989;7(23):3–13. https://www.researchgate.net/publication/233791614_Use_of_the_Beck_Depression_Inventory_with_Turkish_University_Students_Reliability_validity_and_Factor_Analysis
21. Beck AT, Epstein N, Brown G, Steer RA. An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *J Consul Clin Psychol* 1988;56:893–897. [\[Crossref\]](#)
22. Ulusoy M. Reliability and validity study of the Beck Anxiety Inventory. Unpublished Dissertation. Bakırköy Hospital for Mental and Nervous Disorders. Istanbul: 1993.
23. Li C. Little's test of missing completely at random. *Stata J* 2013;13:795–809. [\[Crossref\]](#)
24. Dahinden C, Kalisch M, Bühlmann P. Decomposition and model selection for large contingency tables. *Biom J* 2010;52:233–252. [\[Crossref\]](#)
25. Evans C, Margison F, Barkham M. The contribution of reliable and clinically significant change methods to evidence-based mental health. *Evid Bas Ment Health* 1998;1:70–72. [\[Crossref\]](#)
26. Bickel R. Multilevel analysis for applied Research: It's just regression! New York: The Guildford Press; 2007. p.285–330.
27. Harmatz MG, Well AD, Overtree CE, Kawamura KY, Rosal M, Ockene IS. Seasonal variation of depression and other moods: a longitudinal approach. *J Biol Rhythms* 2000;15:344–350. [\[Crossref\]](#)
28. Winthorst WH, Roest AM, Bos EH, Meesters Y, Penninx BW, Nolen WA, de Jonge P. Self-attributed seasonality of mood and behavior: a report from the Netherlands study of depression and anxiety. *Depress Anxiety* 2014;31:517–523. [\[Crossref\]](#)
29. Oyane NM, Bjelland I, Pallesen S, Holsten F, Bjorvatn B. Seasonality is associated with anxiety and depression: the Hordaland health study. *J Affect Disord* 2008;105:147–155. [\[Crossref\]](#)
30. McConville C, McQuaid M, McCartney A, Gilmore W. Mood and behavior problems associated with seasonal changes in Britain and Ireland. *Int J Soc Psychiatry* 2002;48:103–114. [\[Crossref\]](#)