

Μελέτη ασθενών με Σχιζοφρενική Διαταραχή και Ιδιοψυχαναγκαστική Συμπτωματολογία

Comorbidity of schizophrenia with obsessive-compulsive disorder (OCD) and/or obsessive/compulsive symptoms (OC): a mini-review

Authors: Ανδρέου Κυριάκος¹; Βαρνάβα Κυριάκος²

1 - BSc, MSc, PhD(c) Νοσηλευτικός Λειτουργός Γ.Ν. Λεμεσού, Κύπρος

2 - BSc, MSc(c) Νοσηλευτικός Λειτουργός Λευκωσία, Κύπρος

Περίληψη

Εισαγωγή: Η σχιζοφρένεια παρουσιάζεται με ετερογένεια στην κλινική εικόνα της. Η κατανόηση των ορίων της περιπλέκεται περαιτέρω και από τη συννοσηρότητα με άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις. Η ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ) και η ιδιοψυχαναγκαστική συμπτωματολογία (ΙΨΣ) απαντώνται συχνά στη σχιζοφρένεια.

Σκοπός: Ο στόχος της εργασίας αυτής είναι να περιγράψει την ύπαρξη των ΙΨΣ/ΙΨΔ σε ασθενείς με σχιζοφρένεια μέσα από μία βιβλιογραφική ανασκόπηση.

Υλικό και Μέθοδος: Η βάση δεδομένων Pubmed χρησιμοποιήθηκε για την ανεύρεση άρθρων από το 2007-2017. Συμπεριλήφθηκαν μόνο τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs), κλίμακες δοκιμασίας και πιλοτικές έρευνες. Τα άρθρα ήταν πρωτότυπα, στην αγγλική γλώσσα, με περίληψη και τις λέξεις ευρετηριασμού είτε στον τίτλο είτε στην περίληψη. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε, από Φεβρουάριο μέχρι Απρίλιο 2017.

Αποτελέσματα: Συνολικά βρέθηκαν 6 άρθρα που συμπεριλήφθηκαν στη μελέτη. Κα- ταδείχθηκε πως ο επιπολασμός της ΙΨΣ και ΙΨΔ με τη σχιζοφρένεια κυμαίνεται μεταξύ 4% έως 31.3%, ενώ 2 εκ των μελετών έδωσαν ποσοστά 10-12%, επιβεβαιώνοντας τις διακυμάνσεις που περιγράφονται στη βιβλιογραφία. Δεν υπήρξαν επαναλήψιμες διαφορές λόγω δημογραφικών παραμέτρων μεταξύ ατόμων με σχιζοφρένεια και ατόμων με σχιζοφρένεια και ΙΨΣ/ΙΨΔ.

Συμπεράσματα: Η συσχέτιση της σχιζοφρένειας και της ΙΨΔ αλλά και της ΙΨΣ είναι δεδομένη, μα όχι αποκρυσταλλωμένη και σαφής. Απαιτούνται μεγάλης κλίμακας έρευνες για την αποσαφήνιση της υπόθεσης εάν πρόκειται για δύο ανεξάρτητες οντότητες ή η ΙΨΣ/ΙΨΔ συνιστούν πρώιμη κατάσταση της σχιζοφρένειας.

Λέξεις κλειδιά: σχιζοφρένεια, ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ), ιδιοψυχαναγκαστική συμπτωματολογία (ΙΨΣ), συννοσηρότητα.

Abstract

Introduction: Schizophrenia has a heterogeneous clinical manifestation. The delimitation of its symptomatology is further complicated by the comorbidity with other psychiatric conditions, of which obsessive-compulsive disorder (OCD) and obsessive-compulsive (OC) symptoms are particularly common.

Objective: This work aims to describe the co-existence of OCD/OC symptoms in patients with schizophrenia through a bibliographic review.

Materials and methods: Pubmed was used as the principal database for searching articles. Inclusion criteria were (a) publication date (2007-2017), (b) article type (RCTs, test trials and pilot studies), (c) articles in English, (d) keywords in either the title or the abstract of the article. The search took place from February to April 2017.

Results: A total of 6 articles were identified and included in the analysis. The results showed that the comorbidity of schizophrenia and OCD or OC symptoms is between 4% to 31.3%, while in two of the six studies, the corresponding percentages ranged between 10 -12%, thus confirming the arithmetic fluctuation presented in the bibliography. There were no repeatable differences due to demographic characteristics between individuals with schizophrenia and schizophrenia/OCD or OC symptoms.

Conclusions: There exists a relationship between schizophrenia and OCD/OC symptoms but this remains to be clarified and described in more detail. Large-scale studies are needed to elucidate whether these constitute two independent conditions or OCD/OC symptoms are a prelude for the appearance of schizophrenia.

Keywords: Schizophrenia, obsessive-compulsive disorder (OCD), obsessive- compulsive (OC) symptoms, comorbidity.

Εισαγωγή

Η σχιζοφρένεια είναι μία κοινή εκδήλωση κλινικής εικόνας από πολλές διαφορετικές και ετερογενείς νευροβιολογικές διαδικασίες. Η αλληλεπίδραση γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων θεωρείται ιδιαίτερα σημαντική για την δημιουργία της. Γενετικές ιδιότητες τροποποιούν σε αρχικό στάδιο την ανάπτυξη στο νευρικό σύστημα και εκδηλώνουν μακράς διάρκειας αποτελέσματα λόγω των αρχικών διεργασιών στην προβιοτικών- αλλά και περιγεννητική ανάπτυξη. Από νευροχημικής πλευράς, έχουν ενοχοποιηθεί οι αλλαγές στην μεταφορά σήματος μέσω ντομπαμινεργικών, σεροτονεργικών υποδοχέων και έχουν διατυπωθεί σε αντίστοιχη υπόθεση εργασίας. Η τελική φαινοτυπική εκδήλωση ενός ψυχωτικού επεισοδίου λαμβάνει χώρα μάλλον αργά στην εξέλιξη της νόσου της σχιζοφρένειας. Έχει προταθεί πως θεραπευτικές επεμβάσεις σε αρχικά στάδια της ανάπτυξης της νόσου θα μπορούσαν να προλάβουν το τελικό φαινοτυπικό στάδιο, δηλαδή το ψυχωτικό επεισόδιο.

Οι σύγχρονες πεποιθήσεις για την ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ-OCD) εντοπίζουν τις κρίσιμες διαδικασίες της παθογένεσης της νόσου στο κύκλωμα της μετωπιοκροταφικής ραβδωσωματο-θαλαμοφλοιώδους κυκλοφορίας που συνδέει τον περιφερικό εμπρόσθιο φλοιό, τον πρόσθιο φλοιό του προσαγωγίου και τα βασικά γάγγλια (θάλαμο και κερκοφόρους πυρήνες). Ακόμη, φαίνεται πως η σεροτονεργική νευρομετάδοση παίζει έναν κρίσιμο ρόλο, επειδή η θεραπεία με αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης οδηγεί σε βελτίωση των συμπτωμάτων και σε απόκλιση σε θεραπεία, ενώ συνοδεύεται και από αλλαγές στο σύστημα της σεροτονίνης του εγκεφάλου. Ο κίνδυνος για την ασθένεια καθορίζεται κυρίως από γενετικούς παράγοντες, αλλά το μόνο εύρημα για γενετική σύνδεση που έχει κατ'επανάληψη ταυτοποιηθεί, αφορά σε έναν νουκλεοτιδικό πολυμορφισμό στο γονίδιο SLC1A1 στο χρωμόσωμα 9p24, που κωδικοποιεί τον νευρικό γλουταμινικό μεταφορέα EAAC1 (excitatory amino acid carrier 1). Αυτό το εύρημα υποστηρίζει την υπόθεση, πως πίσω από τη σεροτονεργική υπόθεση για την ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή ευθύνονται νευροχημικές ισορροπίες. Πράγματι, ανεξάρτητες έρευνες υποστηρίζουν την θεωρία για την εμπλοκή των γλουταμινικών υποδοχέων κύρια με αποτελέσματα σε μοντέλα ζώων (Albelda et al., 2010), σε μαγνητικές τομογραφίες από ανθρώπους (Whiteside et al., 2006), από αποτελέσματα θεραπειών που απευθύνονται στο γλουταμινεργικό σύστημα (Coric et al., 2005), αλλά και από γενετικές μελέτες (Pauls, 2010).

Σχιζοφρένεια και Συνοσηρότητα

Η κλινική ετερογένεια της σχιζοφρένειας είναι αδιαμφισβήτητη. Ουσιαστικά δεν υπάρχουν 2 ασθενείς με σχιζοφρένεια που να παρουσιάζουν τα ίδια ακριβώς συμπτώματα. Επιπλέον, ακόμη και στον ίδιο ασθενή, τα συμπτώματα μπορεί να δείχνουν δραματική αλλαγή με την πάροδο του χρόνου, και συχνά παρατηρείται σημαντική αλληλεπίδραση μεταξύ των διαφόρων συνόλων των συμπτωμάτων. Για παράδειγμα, «δευτερεύοντα» αρνητικά συμπτώματα μπορεί να βελτιωθούν με την πάροδο του χρόνου μαζί με την λύση των θετικών (σημαντικότερων) συμπτωμάτων, ενώ τα βασικά, κεφαλαιώδη αρνητικά συμπτώματα μπορεί να

παραμένουν πιο σταθερά, μα μπορεί να επιδεινώνονται στη διάρκεια του χρόνου κατά τη διαμήκη πορεία της νόσου. Τέτοιες παρατηρήσεις οδηγούν στην θεώρηση πως μπορεί να υπάρχουν διαφορετικές ομάδες ασθενειών που απλά παρουσιάζουν την ίδια φαινοτυπική παρουσίαση, ενώ στην πραγματικότητα έχουν διαφορετική παθολογία και αιτιολογία (Kirkpatrick et al., 2001).

Περαιτέρω περιπλέκει την κλινική εικόνα της σχιζοφρένειας αλλά και την κατανόηση των ορίων της και της αιτιολογίας αυτής της κατάστασης, η σημαντική ψυχιατρική συνύπαρξη άλλων διαταραχών (Pincus et al., 2004). Παράλληλα καταστάσεις όπως η κατάθλιψη, το άγχος και η κατάχρηση ουσιών, που είναι κοινά συνοδευτικά της κατάστασης της σχιζοφρένειας, με τη σειρά τους διαταράσσουν την κλινική εικόνα, καθιστώντας δύσκολη την κατανόηση της (Green et al., 2003). Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι η κατάθλιψη που μπορεί να προκαλέσει δευτερογενή αρνητικά συμπτώματα, κρίσεις πανικού και να οδηγήσει παράνοια, ενώ η κατάχρηση της κάνναβης μπορεί να επιδεινώσει σημαντικά την κατάσταση και να αποδιοργανώσει τα συμπτώματα. Αντίστροφα, καταθλιπτικά συμπτώματα εξεταστεί στο πλαίσιο μιας ανθηρός ψυχωτικής υποτροπής συχνά επιλυθεί με θεραπεία των θετικών συμπτωμάτων, αλλά μπορεί ξαναενώσεις στο «postpsychotic» κατάσταση και με τη σειρά επιδεινώσει την διαμήκη πορεία της illness (Moller, 2007).

Τα άτομα που ασχολούνται με τις εμφανίσεις μίας νόσου αντιμετωπίζουν μεγάλη δυσκολία να ασχοληθούν με πολύπλοκα συμπτώματα. Γενικά, υιοθετείται μία ιεραρχία με τέτοιο τρόπο ώστε η σχιζοφρένεια να τεχνάζεται την κατάθλιψη και το άγχος (Green et al., 2003). Αλλιώς, εάν δεν ανιχνευθεί κάποιο κεντρικό σύμπτωμα, η κατάσταση ονομάζεται «μανιοκαταθλιπτική διαταραχή» ή ακόμα και «σχιζο-μανιακός» τύπος της σχιζοφρένειας (Green et al., 2003). Μια εναλλακτική προσέγγιση, που παρουσιάζεται στο Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο των Ψυχικών Διαταραχών, είναι να εξετάσει κανείς αυτά τα συμπτώματα, σε έναν διαφορετικό άξονα που συμβαίνει παράλληλα με την σχιζοφρένεια (APA, 2000). Σύμφωνα με αυτό το σενάριο, ο ασθενής πάσχει από 2 κύριες καταστάσεις και αυτές έχουν αναπτυχθεί από κοινού (πιθανά λόγω κάποιας κοινής αιτιολογίας και για τις δύο αυτές καταστάσεις). Αυτό είναι ένα μοντέλο το οποίο υιοθετείται και κλινικά, όταν ένας ασθενής με σχιζοφρένεια έχει παράλληλα και μία εξάρτηση από το αλκοόλ ή ένα πρόβλημα εθισμού σε ναρκωτικά (Buckley, 2006). Επιπρόσθετα, πρόσφατες μελέτες για την βιολογική ευπάθεια στην κατάχρηση κάνναβης που μπορούν να εξηγήσουν την σχετική διακύμανση στον κίνδυνο μεταγενέστερης ανάπτυξης σχιζοφρένειας, αυξάνουν και πάλι την άποψη πως οι κλινικές εμφανίσεις που παρατηρούνται στην σχιζοφρένεια μπορεί να έχουν βιολογική και αιτιοπαθολογική σημασία (Caspi et al., 2005).

Η μελέτη των Bermanzohn et al. (Bermanzohn et al., 2000) πρότεινε ότι πρέπει να «οριοθετήσουμε τον μέσο όρο» για την ψυχιατρική συνοσηρότητα, καθώς είναι τόσο συχνή ώστε μπορεί να είναι αναπόσπαστο κομμάτι της σχιζοφρένειας. Σε μεγάλο βαθμό, η τρέχουσα έρευνα σε κλινικές δοκιμές και νευροβιολογικές μελέτες όλο και περισσότερο έρχεται σε συμφωνία με αυτήν την πρόταση, διότι τώρα οι μελέτες αυτές υποστηρίζουν κριτήρια ένταξης

μεγάλου εύρους των «πάντων», καθώς οι ασθενείς με σχιζοφρένεια που παρουσιάζονται στην καθημερινή κλινική πράξη, έχουν εξέχοντα συμπτώματα άγχους, ή μπορεί επίσης να έχουν καταθλιπτικά συμπτώματα, και κατάχρηση ναρκωτικών και αλκοόλ.

Η ετήσια επίπτωση της σχιζοφρένειας κυμαίνεται από 0,005 για να 0,05 τοις εκατό, ενώ ο επιπολασμός της είναι περίπου 1 τοις εκατό (Sadock & Sadock, 2007). Αντιθέτως, η ψυχαναγκαστική-καταναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ), η οποία είναι ένας τύπος αγχώδους διαταραχής, αποτελεί την τέταρτη συνηθέστερη ψυχιατρική διάγνωση με επιπολασμό γύρω στο 2 με 3 τοις εκατό (Sadock & Sadock, 2007). Στη σχιζοφρένεια, οι εμμονές και οι ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές είναι κοινά φαινόμενα ενώ έχει αναφερθεί βλάβη στην εμπρόσθια υποφλοιώδη περιοχή του εγκεφάλου τόσο στη σχιζοφρένεια όσο και στην ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή (Poyurovsky et al., 2007). Σε σημαντικό αριθμό μελετών έχει αναφερθεί πως ο επιπολασμός των ιδεοψυχαναγκαστικών συμπτωμάτων (obsessive-compulsive symptoms, ΙΨΣ) και της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής στους ασθενείς με σχιζοφρένεια κυμαίνεται από 7,8 έως 64 τοις εκατό και από 2 έως 36 τοις εκατό, αντίστοιχα (Byerly et al., 2005; de Haan et al., 2005; Frommhold 2006; Kayahan et al., 2005; Ongur & Goff, 2005; Poyurovsky et al., 1999; Poyurovsky et al., 2001; Sevincok et al., 2006; Tibbo et al., 2000). Ορισμένες από τις διαφορές στα ποσοστά αυτά που έχουν περιγραφεί στις ποικίλες μελέτες για την συνύπαρξη των δύο διαταραχών μπορούν να εξηγηθούν όσον αφορά τα διάφορα διαγνωστικά κριτήρια και τις μεθόδους αξιολόγησης που χρησιμοποιούνται, τη διάρκεια της σχιζοφρένειας, την δυσκολία στη διαφοροποίηση των ΙΨΣ από τα συμπτώματα της σχιζοφρένειας και από πιθανές παρενέργειες των άτυπων αντιψυχωσικών (Ongur & Goff 2005; Sevincok et al., 2006). Παλαιότερα, η παρουσία των ΙΨΣ θεωρήθηκε ότι είναι ένας δείκτης για την ευνοϊκή πρόγνωση της σχιζοφρένειας (Tibbo et al., 2000), μα αργότερα θεωρήθηκε ότι οι ασθενείς αυτοί έχουν περισσότερα προβλήματα με την απόδοση τους, δείχνουν περισσότερη κοινωνική απομόνωση και έχουν μεγαλύτερη αντίσταση στη θεραπεία, σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς ΙΨΣ (Poyurovsky et al., 1999).

Στη σχιζοφρένεια, η βία, η αυτοκτονία και η κατάχρηση ουσιών είναι κοινά φαινόμενα και οι ασθενείς με σχιζοφρένεια μπορεί να ενθουσιάζονται εύκολα και να επιδεικνύουν ιδιαίτερα κακό έλεγχο των παρορμήσεων. Στη σχιζοφρένεια, απόπειρες αυτοκτονίας, επιθετικότητα και δολοφονική συμπεριφορά είναι κοινά αυθόρμητες ενέργειες και η αυτοκτονία συνιστά και την μόνη αιτία πρόωρου θανάτου στη σχιζοφρένεια. Είκοσι έως πενήντα τοις εκατό των σχιζοφρενών ασθενών μπορεί να επιχειρήσει αυτοκτονία και 10 έως 13 τοις εκατό από αυτούς μπορεί να πεθάνουν εξαιτίας της αυτοκτονίας (Sadock & Sadock, 2007). Κοινός παράγοντας αιτιολογίας υποστηρίζεται πως είναι εκείνος της ρύθμισης της σεροτονίνης σε όλα τα φαινόμενα αυτά, όπως της σχιζοφρένειας, της (Aghajanian & Marek, 2000) και της ΙΨΔ (Hollander & Stein, 1997).

Τα ιδεοψυχαναγκαστικά συμπτώματα (ΙΨΣ) αλλά και η ψυχαναγκαστική διαταραχή (ΙΨΔ) έχουν συχνά μελετηθεί σε ασθενείς με σχιζοφρένεια με την πλειοψηφία αυτών να

παρουσιάζουν υψηλά ποσοστά και των δύο καταστάσεων στην σχιζοφρένεια. Μελέτες έχουν δείξει πως εφόσον υπάρχει διάγνωση για σχιζοφρένεια, η πιθανότητα εμφάνισης ΙΨΔ είναι 12,5 φορές αυξημένη σε σχέση με την περίπτωση μη διάγνωσης σχιζοφρένειας. Αντίθετα, υπάρχει μία 3,8 φορές αυξημένη πιθανότητα να διαγνωστεί σχιζοφρένεια, εφόσον κάποιος έχει διαγνωστεί με ΙΨΔ, γεγονός που υποδεικνύει πως για μερικούς τουλάχιστον ασθενείς, η ύπαρξη ΙΨΔ μπορεί να είναι πρόδρομος της ψυχώσεως. Συνολικά υπάρχουν αρκετές μελέτες που ερευνούν την επιδημιολογία των ΙΨΣ/ΙΨΔ σε ασθενείς με σχιζοφρένεια. Ο επιπολασμός της ΙΨΣ (10%-64%) και ΙΨΔ (0%-31,7%) ποικίλλει ανάμεσα στις μελέτες και είναι πιθανό να έχει γίνει υπερεκτίμηση των αριθμών, καθώς κλινικά ο διαχωρισμός των ιδεοληψιών και των παραληρητικών εννοιών είναι ιδιαίτερα δύσκολος. Ένας μέσος όρος χονδρικά υπολογίζει πως υπάρχει περίπου 25% επιπολασμός ΙΨΣ και 23% επιπολασμός ΙΨΔ σε ασθενείς με σχιζοφρένεια (Buckley et al., 2009).

Μεθοδολογία

Πρόκειται για μια συστηματική ανασκόπηση και η αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας η οποία υπήρξε βασικός άξονας ανεύρεσης πηγών πληροφόρησης, πραγματοποιήθηκε από Φεβρουάριο-Απρίλιο 2017. Για την στρατηγική αναζήτησης στη συγκεκριμένη μελέτη, χρησιμοποιήθηκαν έγκυρες βάσεις δεδομένων, όπως Pubmed, η οποία και συγκεντρώνει έναν τεράστιο αριθμό βιβλιογραφικών αναφορών και επιπλέον επιτρέπει σειρά φίλτρων που καθιστούν την αναζήτηση απόλυτα συγκεκριμένη. Επίσης, χρησιμοποιήθηκαν οι βάσεις δεδομένων Mendelley και Medline. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν άρθρα στα οποία (α) η ημερομηνία δημοσίευσης τους ήταν το 2007 και έπειτα, (β) οι κατηγορίες των άρθρων που συμπεριλήφθηκαν ήταν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες (RCTs), (γ) οι κλίμακες δοκιμασίας και οι πιλοτικές έρευνες, τα άρθρα να ήταν πρωτότυπα, δηλαδή να παρουσιάζουν έρευνα η οποία εκπονήθηκε από την ομάδα των συγγραφέων, (δ) να υπήρχε περίληψη (abstract) ώστε να επιτρέπεται ο άμεσος έλεγχος του περιεχομένου τους και άρα να γίνεται ευκολότερα η επιλογή/απόρριψη, (ε) να υπήρχαν οι λέξεις ευρετηριασμού, είτε στον τίτλο του άρθρου, είτε στην περίληψη και (στ) η γλώσσα των άρθρων να είναι η αγγλική.

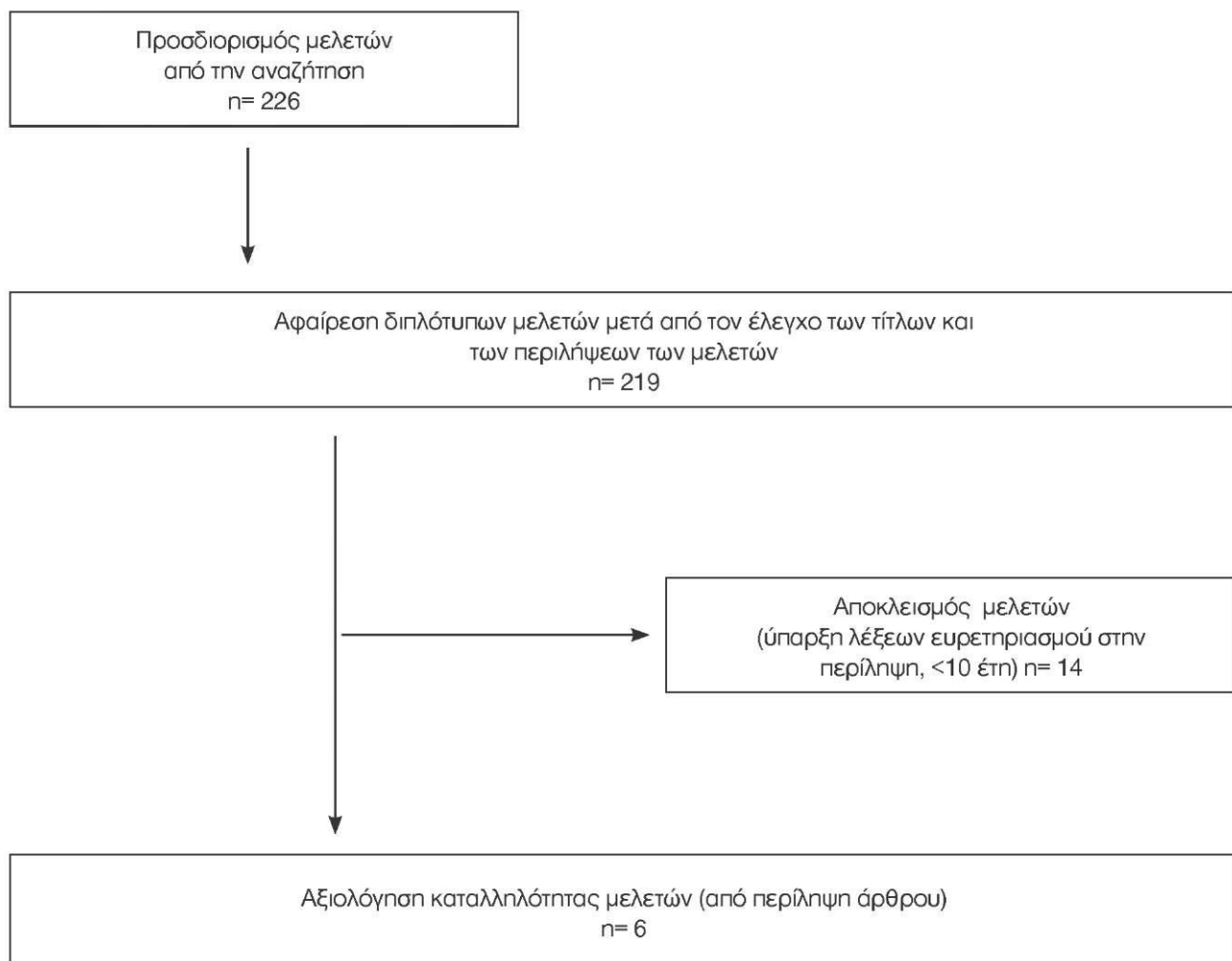
Αντίθετα, τα κριτήρια αποκλεισμού, αφορούσαν άρθρα, με ημερομηνία δημοσίευσης πριν το 2007, είχαν δημοσιευτεί σε γλώσσα άλλη εκτός της αγγλικής, ανασκοπήσεις οι οποίες περιλάμβαναν δεδομένα άλλων μελετών και άρθρα μετα-αναλύσεις πρότερων μελετών, δηλαδή συλλογές παλαιότερων άρθρων. CNCJOURNAL¹² Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για την εύρεση των άρθρων που πραγματεύονταν το υπό εξέταση θέμα, παρουσιάζονται στον πίνακα 1 και χρησιμοποιήθηκαν αρχικά μόνες και μετά σε συνδυασμό, προκειμένου να βρεθούν τα πλέον σχετικά άρθρα για την έρευνα. Από τα 226 άρθρα τα οποία

προέκυψαν κατά την αναζήτηση, επιλέχθηκαν, παρουσιάστηκαν και σχολιάστηκαν, μόνο τα 6.

Πίνακας 1:

Λέξεις ευρετηριασμού, που χρησιμοποιήθηκαν, για την ανεύρεση άρθρων που πραγματεύονται την «Μελέτη Ασθενών με σχιζοφρενική διαταραχή και ιδεοψυχαναγκαστική συμπτωματολογία»

Λέξεις ευρετηριασμού	Αριθμός ανευρεθέντων άρθρων
1. schizophrenic disorder	25
2. obsessive symptoms	211
3. 1 και 2	226



Αποτελέσματα

Η μελέτη σε 22 έφηβους που είχαν σχιζοφρένεια και παρουσίαζαν συμπτώματα ΙΨΔ και αντίστοιχα σε 22 έφηβους που είχαν παρόμοια ηλικία, φύλο και αριθμό νοσηλείων σε νοσοκομείο μα δεν παρουσίαζαν ΙΨΔ συμπτώματα, έδειξε πως τα άτομα με σχιζοφρένεια και ΙΨΔ συμπτώματα παρουσίασαν νωρίτερα την εμφάνιση της διαταραχής και είχαν παράλληλα μεγαλύτερο εύρος διαταραχών από το φάσμα της ΙΨΔ, συμπεριλαμβανομένων και διαταραχών με τικ. Στην ίδια μελέτη, δεν υπήρχε διαφορά στα συμπτώματα της σχιζοφρένειας. Στην πλειοψηφία των ασθενών στην έρευνα αυτή, η εμφάνιση των ιδεοψυχαναγκαστικών συμπτωμάτων προηγήθηκε ή συνέπεσε με την εμφάνιση των συμπτωμάτων της σχιζοφρένειας. Για την αξιολόγηση των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν τα εργαλεία της Δομημένης Κλινικής Συνέντευξης για τις ψυχιατρικές διαταραχές του DSM-IV άξονα Ι (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I psychiatric disorders, SCID-I), η κλίμακα της αξιολόγησης των θετικών και αρνητικών συμπτωμάτων (Scale for the Assessment of Positive (SAPS) and Negative (SANS) Symptoms), η κλίμακα για την ψυχαναγκαστική διαταραχή κατά Yale-Brown (Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale, Y-BOCS) και η Clinical Global Impression (CGI). Τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής καταδεικνύουν πως τα κλινικά χαρακτηριστικά σε έφηβους σχιζο-ιδεοψυχαναγκαστικούς ασθενείς είναι σε γενικές γραμμές παρόμοια με εκείνα στους ενήλικες ασθενείς (Poyurovsky et al., 2008).

Η δεύτερη μελέτη συνέκρινε 100 ασθενείς με σχιζοφρένεια και ΙΨΔ, 100 ασθενείς με σχιζοφρένεια αλλά χωρίς ΙΨΔ και 35 ασθενείς μόνο με ΙΨΔ. Οι ερευνητές βρήκαν πως υπήρχε αυξημένος επιπολασμός των διαταραχών του φάσματος της ΙΨΔ ανάμεσα στους ασθενείς με σχιζοφρένεια και ΙΨΔ, συμπεριλαμβανομένων και των δυσμορφιών στο σώμα αλλά και την παρουσία τικ. Αυτό δεν παρατηρήθηκε στους ασθενείς με σχιζοφρένεια που δεν είχαν ΙΨΔ. Οι δύο ομάδες ασθενών (ασθενείς με σχιζοφρένεια και ΙΨΔ και ασθενείς με σχιζοφρένεια χωρίς ΙΨΔ) δεν παρουσίαζαν διαφορές στις συναισθηματικές και αγχώδεις διαταραχές, ενώ δεν είχαν διαφορές και στα ποσοστά κατάχρησης ουσιών. Ο επιπολασμός των διαταραχών του φάσματος της ΙΨΔ ήταν παρόμοιος ανάμεσα στους ασθενείς με σχιζοφρένεια και ΙΨΔ και εκείνους που είχαν μόνο ΙΨΔ (Poyurovsky et al., 2007).

Η εργασία των Rajkumar και συν. (2008) μελέτησε τις κλινικές επιπλοκές της ΙΨΔ σε ασθενείς με σχιζοφρένεια, κατάσταση που όρισε σαν 'σχιζο-ψυχαναγκαστική'. Οι ερευνητές μελέτησαν το κλινικό προφίλ των ατόμων με σχιζοφρένεια και ΙΨΔ (+ΙΨΔ) και ατόμων με σχιζοφρένεια μόνο (-ΙΨΔ). Πενήντα ασθενείς με σχιζοφρένεια και ΙΨΔ μελετήθηκαν για περίοδο 12 μηνών στο Bangalore της Ινδίας και το κλινικό τους προφίλ εκτιμήθηκε συστηματικά. Οι ασθενείς +ΙΨΔ ήταν πιθανότερο να έχουν παρανοϊκά συμπτώματα και χαμηλότερη αεργία, υψηλότερα σκορ κατάθλιψης περισσότερες καταστάσεις συνοσηρότητας και μικρότερη ανικανότητα. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν πως το 'σχιζο-ψυχαναγκαστικό' σύνδρομο είναι πιθανά ένας διακριτός υποτύπος με μοναδικά κλινικά χαρακτηριστικά

που απαιτεί περαιτέρω έρευνα και μελέτη (Rajkumar et al., 2008).

Το άρθρο των Seedat και συν. (2007) μελέτησε τον επιπολασμό της αγχώδους συμπτωματολογίας σε ένα σύνολο νοσηλευόμενων ασθενών με σχιζοφρένεια. Συνολικά περιλήφθησαν στη μελέτη 70 ασθενείς, που ελάμβαναν θεραπεία για σχιζοφρένεια (Seedat et al., 2007). Η αξιολόγηση έγινε με προσωπικές συνεντεύξεις με ημιδομημένα ερωτηματολόγια και ειδικότερα τα Mini International Neuropsychiatry Interview, το Hospital Anxiety and Depression Scale, το Hamilton Anxiety Scale, το Spielberger Anxiety Inventory και το Stein Generalized Anxiety Disorder (GAD) Scale. Σχεδόν το 25% των ασθενών πληρούσαν τα κριτήρια για αγχώδη διαταραχή, ενώ βρέθηκε πως 4% των ασθενών παρουσίαζε και ΙΨΔ. Το ποσοστό αυτό είναι χαμηλό σε σχέση με παλαιότερα αποτελέσματα, της τάξης του 35% (Braga et al., 2004) ή 43% (Byerly et al., 2005), μα οι συγγραφείς πιστεύουν πως αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι η μελέτη τους αφορούσε στιγμιαίο επιπολασμό σε άτομα με χρόνια σχιζοφρένεια, αποκλείοντας έτσι έναν αριθμό ατόμων με ένα πρώτο ψυχωσικό επεισόδιο. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει πως ιδεοψυχαναγκαστικά συμπτώματα είναι πιο κοινά σε ασθενείς που παρουσιάζουν το πρώτο τους επεισόδιο, παρά στα ακόλουθα επεισόδια (Koreen et al., 1993).

Μία μελέτη από το Ιράν, είχε σαν στόχο τον προσδιορισμό του επιπολασμού και της σοβαρότητας των ιδεοψυχαναγκαστικών συμπτωμάτων σε σχιζοφρενικούς ασθενείς. Ακόμη, η μελέτη συνέκρινε και τον επιπολασμό και τη σοβαρότητα ιδεοψυχαναγκαστικών συμπτωμάτων, επιθετικότητας και αυτοκτονικών τάσεων σε σχιζοφρενείς που είχαν ή δεν είχαν ΙΨΣ, σε σχέση με το άγχος, την κατάθλιψη και την κατάχρηση ουσιών. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε μεταξύ 2007 και 2008, σε 100 σχιζοφρενικούς ασθενείς που αξιολογήθηκαν με την κλίμακα Y-BOCS, αλλά και τα εργαλεία Beck Depression Inventory, Spielberger State / Trait Anxiety Inventory, Beck Scale for suicide Ideation και Overt Aggression Scale. Η παρουσία ΙΨΣ και αυτοκτονικών τάσεων παρατηρήθηκαν στο 33% και στο 12% των ασθενών, αντίστοιχα. Η πιο κοινή παρουσίαση επιθετικότητας ήταν ενάντια σε άλλα άτομα (σε ποσοστό 55%) και επιθετικές εμμονές παρατηρήθηκαν σε 10% των ασθενών. Συγκρίνοντας ασθενείς με και χωρίς ΙΨΣ, δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στη σοβαρότητα της σχιζοφρένειας, τάσεων αυτοκτονίας και εμφανή επιθετικότητα. Βρέθηκε επίσης μία σαφής συσχέτιση μεταξύ των σκέψεων αυτοκτονίας και της κατοικίας σε μεγάλες πόλεις. Τα συμπεράσματα ήταν πως το υψηλό ποσοστό των επιθετικών εμμονών και η έλλειψη συσχέτισης μεταξύ της σοβαρότητας της επιθετικότητας και της παρουσίας των ΙΨΔ υποδεικνύουν πως έδειξε όλοι αυτοί οι ασθενείς δεν λειτουργούν με βάση τις ίδιες σκέψεις. Ο κίνδυνος αυτοκτονίας ήταν σημαντικότερος σε ασθενείς που κατοικούν σε μεγαλουπόλεις όπου ο κίνδυνος βίας ήταν πιο σοβαρός σε νεώτερους ασθενείς και ασθενείς με χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης (Hosseini et al., 2012).

Η μελέτη των Hemrom και συν. (Hemrom et al., 2009) ερεύνησε το ποσοστό συνύπαρξης ΙΨΣ και σχιζοφρένειας. Χρησιμοποιήθηκε δείγμα 90 νοσηλευόμενων ασθενών με σχιζοφρένεια που είχαν επιβεβαιωμένη διάγνωση και

προέρχονταν από διαφορετικές περιοχές της Ινδίας. Οι συμμετέχοντες ήταν μεταξύ 20-50 ετών και το ελάχιστο επίπεδο εκπαίδευσης ήταν η πρωτοβάθμια εκπαίδευση. Η διάρκεια της ασθένειας ήταν τουλάχιστον 2 έτη και αποκλείστηκαν ασθενείς για τους οποίους υπήρχε διάγνωση για εξάρτηση από ουσίες, διαταραχές προσωπικότητας ή άλλες ψυχιατρικές διαταραχές. Επίσης, οι περισσότεροι συμμετέχοντες ακολουθούσαν την θρησκεία Hindu και είχαν ημισιαστική καταβολή. Τα εργαλεία που χρησιμοποιήθηκαν στην εργασία αυτή ήταν η κλίμακα για την αξιολόγηση των αρνητικών συμπτωμάτων κατά Andreasen, η κλίμακα για την αξιολόγηση των θετικών συμπτωμάτων κατά Andreasen, το ερωτηματολόγιο αξιολόγησης Padua inventory και η κλίμακα Y-BOCS για την αξιολόγηση των ιδεοψυχαναγκαστικών συμπτωμάτων. Εννέα από τους 90 ασθενείς (δηλαδή ποσοστό 10%) βρέθηκε να δίνει σκορ υψηλότερο από τη βάση της κλίμακας Y-BOCS, που υποδεικνύει πως το 10% των σχιζοφρενών ασθενών είχαν σημαντικά συμπτώματα της ψυχαναγκαστικής διαταραχής. Συμπτώματα στην κλίμακα Y-BOCS συμπεριλάμβαναν την μανία, τον διαρκή έλεγχο και το φόβο μόλυνσης. Στην έρευνα έγινε σύγκριση μεταξύ ασθενών με ΙΨΣ και αυτών που δεν παρουσίαζαν συμπτώματα ΙΨΣ. Από τους 81 ασθενείς χωρίς ΙΨΣ οι εννέα επιλέχθηκαν τυχαία (με λοτπαρία) για να συστήσουν την ομάδα μάρτυρα και τα ευρήματα έδειξαν πως υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των συμπτωμάτων στις δύο ομάδες. Παλαιότερες μελέτες έδειξαν πως υπάρχει ομοιότητα μεταξύ των μανιών και των ιδεοληψιών των σχιζοφρενών και των ιδεοψυχαναγκαστικών ασθενών όπως για παράδειγμα ο φόβος για μόλυνση, η πλύση χεριών, οι επαναλαμβανόμενες συνήθειες (Tibbo et al., 2000).

Η πλέον πρόσφατη μελέτη που επιλέχθηκε για την παρούσα εργασία μελέτησε τον επιπολασμό της συνοσηρότητας της ΙΨΔ με την σχιζοφρένεια στην Περσία (Ιράν). Συνολικά 150 ασθενείς με σχιζοφρένεια εντάχθηκαν στην έρευνα σε ένα ψυχιατρικό ίδρυμα στην Τεχεράνη. Χρησιμοποιήθηκαν τα ερωτηματολόγια Y-BOCS, SANS και SAPS για τη συλλογή στοιχείων. Συνολικά, βρέθηκε πως 31.3% των ασθενών είχαν ΙΨΔ και ο επιπολασμός της διαταραχής δεν εξαρτάτο από τον αριθμό των νοσηλείων για σχιζοφρένεια, ούτε από τη διάρκεια της διαταραχής, μα η σοβαρότητα της ΙΨΔ μειωνόταν καθώς αυξάνονταν η διάρκεια της σχιζοφρένειας και η σοβαρότητα των αρνητικών συμπτωμάτων (Samiei et al., 2016). Η μελέτη αυτή βρήκε σημαντικά υψηλότερο ποσοστό συνοσηρότητας ΙΨΔ με σχιζοφρένεια σε σχέση με άλλες μελέτες.

Συμπεράσματα

Στη σχιζοφρένεια συχνά παρατηρείται συνοσηρότητα με καταθλιπτικά και ιδεοψυχαναγκαστικά συμπτώματα. Η εργασία είχε στόχο να παρουσιάσει μία σύντομη μελέτη της εμφάνισης σχιζοφρένειας και ΙΨΣ αλλά και να δώσει ένα περίγραμμα της κλινικής εικόνας και των χαρακτηριστικών που παρουσιάζει η συνοσηρότητα ΙΨΣ/ΙΨΔ με τη σχιζοφρένεια. Στα άρθρα που παρουσιάστηκαν, ο επιπολασμός ΙΨΣ και ΙΨΔ με τη σχιζοφρένεια περιγράφηκε μεταξύ 4% (Seedat et al., 2007) και 31.3% (Samiei et al., 2016), με δύο μελέτες να δίνουν ποσοστά γύρω στο 10-12% (Hemron et al., 2009, Hosseini et al., 2012) επιβε-

βαιώνοντας τις διακυμάνσεις που περιγράφονται στη βιβλιογραφία και τη σύγχυση που επικρατεί πάνω στο θέμα αυτό. Σε σχέση με τις κλινικές παρουσιάσεις, τα άτομα με ΙΨΣ/ΙΨΔ και σχιζοφρένεια τείνουν να παρουσιάζουν νωρίτερα την εμφάνιση της σχιζοφρένειας και είχαν παράλληλα μεγαλύτερο εύρος διαταραχών από το φάσμα της ΙΨΔ, συμπεριλαμβανομένων και διαταραχών με τικ (Rouyounsky et al., 2008). Στο σύνολο των μελετών δεν ταυτοποιήθηκαν επαναλήψιμες διαφορές μεταξύ ατόμων με σχιζοφρένεια και ατόμων με σχιζοφρένεια και ΙΨΣ/ΙΨΔ που αποδίδονταν σε επιδημιολογικές παραμέτρους, όπως το φύλο, η ηλικία, οικογενειακή κατάσταση, επίπεδο εκπαίδευσης. Η παρουσία ΙΨΣ στο νοσολογικό πλαίσιο της σχιζοφρένειας επιβαρύνει τη λειτουργική αποκατάσταση και την πρόγνωση των ασθενών και άρα η διερεύνηση της σαν υποτύπου της σχιζοφρένειας θα μπορούσε να συμβάλλει στην καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση της σχιζοφρένειας.

Τα συμπτώματα που παρατηρούνται στην σχιζοφρένεια συνοδεύονται από αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα, συνεπώς είναι σημαντική η καταγραφή τους, η μελέτη τους αλλά και η ανάπτυξη ειδικών εργαλείων για την πρόληψη, τη διάγνωση και τη θεραπεία τους. Καθώς η κλινική εικόνα των ασθενών συχνά παρουσιάζει σημαντικές διακυμάνσεις, θα ήταν γόνιμη και μία συζήτηση γύρω από τον ορισμό και ομαδοποίηση συμπτωμάτων που θα επικουρούσαν στον σαφέστερο διαχωρισμό των ποικίλων καταστάσεων. Ειδικά ως προς την συνοσηρότητα της σχιζοφρένειας και της ΙΨΣ, σημαντικό πρόβλημα αποτελεί η διαφοροδιάγνωση των ιδεοψυχαναγκαστικών και των ψυχωσικών συμπτωμάτων. Η στενή εννοιολογική σχέση μεταξύ ιδεοληψιών και παραληρητικών εννοιών ευθύνεται μερικώς για τις διαγνωστικές δυσχέρειες. Η σχιζοφρένεια και η ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή και συμπτωματολογία συνδέονται, αλλά η σχέση αυτή δεν είναι ακόμη αποσαφηνισμένη. Διάφορα μοντέλα υποστηρίζουν είτε πως είναι ανεξάρτητες οντότητες με κοινά φαινομενολογικά χαρακτηριστικά, είτε πως η μία (ΙΨΔ/ΙΨΣ) είναι ένα κομμάτι της άλλης και απλά συνιστά ένα πρώιμο στάδιο στην εξέλιξη της σχιζοφρένειας μέσα στον χρόνο. Μεγάλης κλίμακας έρευνες είναι απαραίτητες για την απάντηση στο ερώτημα της σχέσης των καταστάσεων αυτών, με χρήση αξιόπιστων εργαλείων σε κλινικό, ψυχοπαθολογικό αλλά και βιολογικό επίπεδο.

Βιβλιογραφία

1. Aghajanian, G. K., and Marek, G. J. (2000). «Serotonin model of schizophrenia: emerging role of glutamate mechanisms.» *Brain Res Brain Res Rev*, 31(2- 3), 302-12.
2. Albelda, N., Bar-On, N., and Joel, D. (2010). «The role of NMDA receptors in the signal attenuation rat model of obsessive-compulsive disorder.» *Psychopharmacology (Berl)*, 210(1), 13-24.
3. APA. (2000). American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Text Revision, Washington, DC: American Psychiatric Association.
4. Bermanzohn, P. C., Porto, L., Arlow, P. B., Pollack, S., Stronger, R., and Siris, S. G. (2000). «Hierarchical

- diagnosis in chronic schizophrenia: a clinical study of co-occurring syndromes.» *Schizophr Bull*, 26(3), 517-25.
5. Bolderston, A. (2008). «Writing an Effective Literature Review.» *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, 39(2), 86-92.
 6. Braga, R. J., Petrides, G., and Figueira, I. (2004). «Anxiety disorders in schizophrenia.» *Compr Psychiatry*, 45(6), 460-8.
 7. Buckley, P. F. (2006). «Prevalence and consequences of the dual diagnosis of substance abuse and severe mental illness.» *J Clin Psychiatry*, 67 Suppl 7, 5-9.
 8. Buckley, P. F., Miller, B. J., Lehrer, D. S., and Castle, D. J. (2009). «Psychiatric comorbidities and schizophrenia.» *Schizophr Bull*, 35(2), 383-402.
 9. Byerly, M., Goodman, W., Acholonu, W., Bugno, R., and Rush, A. J. (2005). «Obsessive compulsive symptoms in schizophrenia: frequency and clinical features.» *Schizophr Res*, 76(2-3), 309-16.
 10. Caspi, A., Moffitt, T. E., Cannon, M., McClay, J., Murray, R., Harrington, H., Taylor, A., Arseneault, L., Williams, B., Braithwaite, A., Poulton, R., and Craig, I. W. (2005). «Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction.» *Biol Psychiatry*, 57(10), 1117-27.
 11. Coric, V., Taskiran, S., Pittenger, C., Wasyluk, S., Mathalon, D. H., Valentine, G., Saks, J., Wu, Y. T., Gueorguieva, R., Sanacora, G., Malison, R. T., and Krystal, J. H. (2005). «Riluzole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: an open-label trial.» *Biol Psychiatry*, 58(5), 424-8.
 12. Cornblatt, B. A., Lencz, T., and Kane, J. M. (2001). «Treatment of the schizophrenia prodrome: is it presently ethical?» *Schizophr Res*, 51(1), 31-8.
 13. de Haan, L., Hoogenboom, B., Beuk, N., van Amelsvoort, T., and Linszen, D. (2005). «Obsessive-compulsive symptoms and positive, negative, and depressive symptoms in patients with recent-onset schizophrenic disorders.» *Can J Psychiatry*, 50(9), 519-24.
 14. Frommhold, K. (2006). «[Obsessive-compulsive disorder and schizophrenia. A critical review].» *Fortschr Neurol Psychiatr*, 74(1), 32-48.
 15. Green, A. I., Canuso, C. M., Brenner, M. J., and Wojcik, J. D. (2003). «Detection and management of comorbidity in patients with schizophrenia.» *Psychiatr Clin North Am*, 26(1), 115-39.
 16. Hemrom, S., Pushpa, Prasad, D., Jahan, M., Singh, A. R., and Kenswar, D. K. (2009). «Prevalence of obsessive compulsive symptoms among patients with schizophrenia.» *Ind Psychiatry J*, 18(2), 77-80.
 17. Hollander, E., and Stein, D. J. (1997). *Obsessive-compulsive disorders: diagnosis, etiology, treatment*.
 18. Hosseini, S. H., Zarghami, M., Moudi, S., and Mohammadpour, A. R. (2012). «Frequency and severity of obsessive-compulsive symptoms/disorders, violence and suicidal in schizophrenic patients.» *Iran Red Crescent Med J*, 14(6), 345-51.
 19. Kayahan, B., Ozturk, O., Veznedaroglu, B., and Eraslan, D. (2005). «Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: prevalence and clinical correlates.» *Psychiatry Clin Neurosci*, 59(3), 291-5.
 20. Kirkpatrick, B., Buchanan, R. W., Ross, D. E., and Carpenter, W. T., Jr. (2001). «A separate disease within the syndrome of schizophrenia.» *Arch Gen Psychiatry*, 58(2), 165-71.
 21. Koren, A. R., Siris, S. G., Chakos, M., Alvir, J., Mayerhoff, D., and Lieberman, J. (1993). «Depression in first-episode schizophrenia.» *Am J Psychiatry*, 150(11), 1643-8.
 22. Lakshman, M., Sinha, L., Biswas, M., Charles, M., and Arora, N. K. (2000). «Quantitative vs qualitative research methods.» *Indian J Pediatr*, 67(5), 369-77.
 23. McCusker, K., and Gunaydin, S. (2015). «Research using qualitative, quantitative or mixed methods and choice based on the research.» *Perfusion*, 30(7), 537-42.
 24. Meadows, K. A. (2003). «So you want to do research? 4: An introduction to quantitative methods.» *Br J Community Nurs*, 8(11), 519-26.
 25. Meisel, A., and Roth, L. H. (1981). «What we do and do not know about informed consent.» *JAMA*, 246(21), 2473-7.
 26. Moller, H. J. (2007). «Drug treatment of depressive symptoms in schizophrenia.» *Clin Schizophr Relat Psychoses*, 1, 328-340.
 27. Muthuswamy, V. (2013). «Ethical issues in clinical research.» *Perspect Clin Res*, 4(1), 9-13.
 28. Ongur, D., and Goff, D. C. (2005). «Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: associated clinical features, cognitive function and medication status.» *Schizophr Res*, 75(2-3), 349-62.
 29. Pathak, V., Jena, B., and Kalra, S. (2013). «Qualitative research.» *Perspect Clin Res*, 4(3), 192.
 30. Pauls, D. L. (2010). «The genetics of obsessive-compulsive disorder: a review.» *Dialogues Clin Neurosci*, 12(2), 149-63.
 31. Pincus, H. A., Tew, J. D., and First, M. B. (2004). «Psychiatric comorbidity: is more less?» *World Psychiatry*, 3(1), 18-23.
 32. Poyurovsky, M., Faragian, S., Pashinian, A., Levi, A., Viosburd, A., Stryjer, R., Weizman, R., Fuchs, C., and Weizman, A. (2007). «Neurological soft signs in schizophrenia patients with obsessive-compulsive disorder.» *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 19(2), 145-50.
 33. Poyurovsky, M., Faragian, S., Shabeta, A., and Kosov, A. (2008). «Comparison of clinical characteristics, co-morbidity and pharmacotherapy in adolescent schizophrenia patients with and without obsessive-compulsive disorder.» *Psychiatry Res*, 159(1-2), 133-9.

34. Poyurovsky, M., Fuchs, C., and Weizman, A. (1999). «Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia.» *Am J Psychiatry*, 156(12), 1998-2000.
35. Poyurovsky, M., Hramenkov, S., Isakov, V., Rauchverger, B., Modai, I., Schneidman, M., Fuchs, C., and Weizman, A. (2001). «Obsessive-compulsive disorder in hospitalized patients with chronic schizophrenia.» *Psychiatry Res*, 102(1), 49-57.
36. Rajkumar, R. P., Reddy, Y. C., and Kandavel, T. (2008). «Clinical profile of «schizo-obsessive» disorder: a comparative study.» *Compr Psychiatry*, 49(3), 262-8.
37. Sadock, B., and Sadock, V. (2007). «Synopsis of psychiatry», in t. ed., (ed.). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
38. Samiei, M., Hedayati, K., Mirabzadeh Ardekani, A., Dolatshahi, B., Daneshmand, R., and Samadi, R. (2016). «Obsessive-Compulsive Disorder in Hospitalized Patients with Schizophrenia.» *Basic Clin Neurosci*, 7(4), 323-330.
39. Seedat, S., Fritelli, V., Oosthuizen, P., Emsley, R. A., and Stein, D. J. (2007). «Measuring anxiety in patients with schizophrenia.» *J Nerv Ment Dis*, 195(4), 320-4.
40. Sevincok, L., Akoglu, A., and Arslantas, H. (2006). «Schizo-obsessive and obsessive-compulsive disorder: comparison of clinical characteristics and neurological soft signs.» *Psychiatry Res*, 145(2-3), 241-8.
41. Stanley, B., Stanley, M., Lautin, A., Kane, J., and Schwartz, N. (1981). «Preliminary findings on psychiatric patients as research participants: a population at risk?» *Am J Psychiatry*, 138(5), 669-71.
42. Tibbo, P., Kroetsch, M., Chue, P., and Warneke, L. (2000). «Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia.» *J Psychiatr Res*, 34(2), 139-46.
43. Whiteside, S. P., Port, J. D., Deacon, B. J., and Abramowitz, J. S. (2006). «A magnetic resonance spectroscopy investigation of obsessive-compulsive disorder and anxiety.» *Psychiatry Res*, 146(2), 137-47.