

## مقاله مروری کوتاه

# پاتوفیزیولوژی، ژنتیک و روش‌های درمانی اختلال وسواس - اجباری

مونا زمانیان عضدی<sup>۱</sup> (Ph.D Student)، مصطفی رضایی طاویرانی<sup>\*۱</sup> (Ph.D)، طاهره کرمانی رنجبر<sup>۲</sup> (Ph.D)، افسانه عارفی اسکویی<sup>۲</sup> (Ph.D)، مجید رضایی طاویرانی<sup>۳</sup> (M.D)، سارا رحمتی‌راد<sup>۴</sup> (M.Sc)، نعمت ا... ستوده اصل<sup>۵</sup> (Ph.D)

۱- مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

۴- پردیس بین‌المللی کیش، دانشگاه تهران، کیش، ایران

۵- دانشکده پرستاری و پیراپزشکی و مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

## چکیده

سابقه و هدف: اختلال وسواس - اجباری (OCD) چهارمین اختلال شایع روانی است که همراه با افکار یا انجام اعمال تکراری و آزاردهنده یا هر دو حالت با هم می‌باشد که موجبات بروز مشکلات جدی در روابط فردی و اجتماعی شخص می‌گردد. در گذشته شناخت پاتوفیزیولوژی دقیقی از بیماری‌های روانی وجود نداشت تا این‌که در سال‌های اخیر با استفاده از تکنیک‌های مولکولی پیشرفته نظیر ژنومیکس، پروتئومیکس و متابولومیکس تحول زیادی در شناخت از این نوع بیماری‌ها در حال انجام است. این مقاله به بررسی‌های هرچه تمام‌تر در زمینه‌های مختلف می‌پردازد تا شناخت جامع‌تری از جنبه‌های گوناگون این اختلال حاصل شود. بیش از ۱۰۰ مقاله علمی - پژوهشی به‌دست آمده از پایگاه‌های اطلاعاتی Science Direct, Elsevier, Google Scholar, Springer, Pubmed و طی سال‌های ۱۹۸۴ تا ۲۰۱۵ مورد بررسی این پژوهش است. تحقیقات نشان داده که عامل ایجاد این بیماری فاکتورهای چندعاملی است که در واقع شامل انواع ژن‌ها و عوامل محیطی است. بدین ترتیب که ژن‌های مسیره‌های دوپامین، سروتونین و گلوتاماترژیک در ارتباط نزدیکی با بروز این فنوتیپ بوده و از عوامل محیطی می‌توان به فاکتورهای آسیب‌رسان در مرحله تکوین جنینی و یا بعد از تولد، ابتلا به بیماری باکتری خاص و یا آسیب‌های مغزی اشاره داشت. روش‌های درمانی مختلفی نیز برای این اختلال پیشنهاد شده است که هر یک اثرات و نتایج مختلفی را در بردارند. از جمله روان‌درمانی و دارودرمانی و یا ترکیبی از هر دو برای این اختلال مورد استفاده است. سازمان بهداشت جهانی این اختلال را جزو دهمین عامل فلج‌کننده زندگی یک فرد شمرده است.

واژه‌های کلیدی: اختلال وسواس - اجباری (OCD)، پاتوفیزیولوژی، ژنتیک، روش‌های درمانی، فاکتورهای ریسک

## مقدمه

کاهش افکار مزاحم رو به انجام یک‌سری اعمال تکراری می‌کند که این خود می‌تواند به شدت اختلال انجامد. از سوی دیگر چنانچه بیمار در برابر انجام عمل وسواسی مقاومت کند،

اختلال وسواسی - اجباری مجموعه افکار مزاحم و اعمال تکراری است که اغلب ریشه در اضطراب دارد. فرد مبتلا برای

(fMR) و مدل‌های تئوری و حیوانی به‌دست آمده است [۱۰-۱۴]. بنابراین به‌کارگیری روش‌های درمانی که به‌طور اختصاصی روی این نواحی اثرگذارد می‌تواند سودمند باشد. معمولاً از جمله مشکلات افراد وسواسی اختلالات برقراری ارتباط با دیگران و نداشتن کار است [۱۰]. حافظه نیز یکی از بخش‌هایی است که در اثر بیماری تحت تاثیر قرار می‌گیرد [۱۱]. بر اساس نتایج مطالعات اخیر این بیماری اضطرابی می‌تواند زمینه‌ساز بیماری اسکیزوفرنی باشد. احتمال این‌که هر دو بیماری یک مسیر اتیولوژی را داشته باشند، وجود دارد [۱۵-۱۸]. بنابراین با توجه به شیوع بالای اختلال وسواس-اجباری (OCD) که در حقیقت چهارمین اختلال شایع روان‌پزشکی است و اهمیت پاتوفیزیولوژی، ژنتیک و درمان این بیماری ارائه شمای مناسب و در برگیرنده جزئیات مرتبط با موضوعات فوق حائز اهمیت است. این مقاله در راستای فراهم نمودن این ارتباط و آنالیز تهیه شده است.

## مواد و روش‌ها

به منظور دستیابی به منابع مرتبط مقالات و متون از Science Direct, Elsevier, Google Scholar, Springer و Pubmed، طی سال‌های ۱۹۸۴ تا ۲۰۱۵ با کلید واژه‌های اختلال وسواس-اجباری، اپیدمیولوژی، پاتوفیزیولوژی، ژنتیک، دسته‌بندی، روش‌های تشخیصی و درمانی جستجو و تهیه شده‌اند. با مطالعه خلاصه مقالات بالغ بر ۱۰۰ مقاله مرتبط انتخاب و مطالعه گردید. در ادامه پاتوفیزیولوژی، ژنتیک، طبقه‌بندی، تشخیص، روش‌های درمانی، بیماری‌های هم‌راه، فاکتورهای خطر، بیماری در کودکان، مشکلات ناشی از اختلال وسواس-اجباری تجزیه و تحلیل و گزارش گردید.

### ویژگی‌های اختلال وسواس-اجباری

پاتوفیزیولوژی. در گذشته منشأ اختلال وسواس-اجباری را تنها در مدارهای کورتیکواستریاتال می‌دانستند [۱۹] اما به تازگی با به‌کارگیری ابزار تصویربرداری بخش‌های دیگر مغز شامل مدارهای آمیگدال-کورتیکال، کورتکس اریتوفرونتال جانبی و میانی، کورتکس اریتوفرونتالوکورتکس

امکان افزایش اضطراب در وی وجود دارد. در این نوع بیماری در اکثر موارد فرد مبتلا به غیر منطقی بودن رفتار آگاهی دارد [۱]. بیمار مبتلا به اختلال وسواسی-اجباری ممکن است تنها وسواس فکری و یا وسواس عملی یا هر دوی آن‌ها را با هم داشته باشد. ابتلا به این اختلال معمولاً فرآیندی تدریجی است اما نمونه‌هایی که در آن بیماری یک‌باره خودش را نشان داده، هم گزارش شده است [۲]. این بیماری اختلال پیچیده است که هم‌راه با سایر اختلالات عصبی بروز دارد. انجمن روان‌پزشکی آمریکا طی رده‌بندی جدید خود این اختلال را به عنوان بیماری مستقل و تحت عنوان بیماری وسواس اجباری و سایر اختلالات وابسته گروه‌بندی کرده است [۳،۴]. مطالعات اپیدمیولوژیک اطلاعاتی را از پراکنش متفاوت این اختلال در بین جمعیت‌های مختلف و با در نظر گرفتن شاخص‌های مختلف DMS نشان می‌دهد [۵،۶]. اما در کل، طی بررسی‌های انجام شده ۱ تا ۳٪ افراد یک جامعه اعم از زن و مرد به یک تناسب به این اختلال مبتلا می‌شوند که در مردها اغلب در دوران کودکی و نوجوانی و در زنان در سنین بیست سالگی به بعد مشاهده می‌شود [۳،۷]. در این میان ۲۵٪ موارد بیماران بهبودی کامل به‌دست می‌آورند و حدود ۵۰٪ بهبودی نسبی پیدا کرده و ۲۵٪ دیگر بدون تغییر و یا این‌که بدتر می‌شوند [۳]. در ایران نیز گزارش گردیده است که حدود ۱/۸ بزرگسالان گرفتار اختلال وسواسی‌اند [۴]. این اختلال اکثراً در سنین بزرگسالی نمود پیدا می‌کند که معمولاً سن ابتلا به آن بین ۲۲ تا ۳۶ سال است [۵] که اگر درمان نشود، بیماری مزمن در خواهد آمد. مطالعات گوناگون تصویربرداری و جراحی به ارتباط بخش اریتوفرونتال کورتکس، عقده‌های قاعده‌ای و کورتکس سینگولیت قدامی، آمیگدال در پاتوفیزیولوژی OCD اشاره کرده‌اند [۸،۹]. در مجموع اختلال وسواس-اجباری می‌تواند نتیجه اختلال در مسیر cortico-striato-thalamic باشد که این اطلاعات توسط به‌کارگیری ابزاری شامل

Positronemission Tomography (PET), Single Photon Emission CT (SPECT), Magnetic Resonance Functional Magnetic Resonance (MR) Spectroscopy

و اساس ژنتیک دارد و بیماری پیچیده است که می‌تواند همراه با سایر اختلالات بروز پیدا کند [۳۸،۳۷]. عوامل ژنتیک در ایجاد این بیماری در بین بزرگسالان با احتمال ۲۷ تا ۴۷٪ می‌تواند نقش بازی کند. کروموزم‌های شماره 3q, 7p, 1q, 15q و 6q به عنوان کروموزوم‌های حامل این بیماری شناخته شده‌اند. همچنین تحقیقات اخیر نشان داده که حذفی در کروموزوم 16p13.11 ایجاد می‌شود موجب بروز علائم اختلال وسواس می‌گردد [۴۰،۳۹]. تنوع در ژن حامل سروتونین که در واقع عامل آن جهش در آلل LA است، موجب افزایش احتمال ابتلا به بیماری وسواس می‌شود. برای درمان این بیماری داروهای ضد بازجذب سروتونین (SRIs) معمولاً تجویز می‌شود که روی پروتئین انتقال‌دهنده سروتونین (5HTT) اثرگذار است. این پروتئین در واقع توسط ژن (SLC6A4) کد می‌شود [۴۲،۴۱]. ژن‌های مختلفی در رابطه با اختلال وسواس - اجباری شناسایی شده‌اند از آن جمله می‌توان به گروه ژن‌های سرتونرژیک (HTTLPR, HTR2A, COMT, DAT) دوپامینرژیک و گلوتاماترژیک (SLC1A1) اشاره داشت [۴۳]. ژن‌های تکثیر و تمایز نوروئی شامل MEIS2, LMX1A, BDNF, GRIN2, GAP1, RYR3, PBX1 می‌توانند در ارتباط با این بیماری باشند [۴۵،۴۴]. به‌علاوه بررسی‌های بیش‌تری برای شناسایی سایر ژن‌های مرتبط مورد نیاز است. مطالعات هستی‌شناسی ژن اطلاعات مهمی را در رابطه با اختصاصات عمل‌کردی ژن نشان می‌دهد [۴۶]. طی بررسی انجام شده توسط همین گروه، ژن‌های شناسایی شده در اختلال وسواس - اجباری در بخش غشایی سلول و در مسیرهای انتقال پیام و فرایندهای اتصال یونی فعال می‌باشند [۴۷].

#### طبقه‌بندی اختلال وسواس - اجباری

اختلال وسواس فکری. اختلال وسواس فکری در واقع اشتغال ذهنی با افکار ناخواسته و آزاردهنده است. نگرانی از بروز بیماری، آلودگی، وجود خطر برای اطرافیان، کمال‌گرایی، شک‌کردن از بستن یا نبستن در و آسیب‌رسانی به نزدیکان از نمونه‌های اختلال وسواس فکری است [۴۹،۴۸]. تجسم‌سازی

سینگولیت قدامی را نیز دخیل در این بیماری می‌دانند [۲۰-۲۲]. بخش پشتی ناحیه لیمبیک و همچنین لوب آهیانه و پیشانی از نواحی بروز افزایش پردازش افکار و اعمالاند. فعالیت بیش از حد این بخش باعث عدم کنترل فعالیت‌های تکراری (Repetitive) است [۲۳]. در واقع ارتباط شبکه لیمبیک با سایر مناطق از قبیل شبکه عصبی گانگلیا بازال بسته به درجه بیماری تغییر می‌کند. گزارش شده است که ارتباطات عصبی در داخل شبکه لیمبیک کاهش یافته و در داخل شبکه‌های Executive/Attention افزایش می‌یابد که این خود عامل افزایش افکار تکراری و مزاحم است [۲۴]. نوروترانسمیترهایی که در اختلال وسواس - اجباری نقش دارند شامل سروتونین (با ارجحیت بارز)، دوپامین و گلوتامات‌اند [۲۷-۲۵]. در یک‌سری مطالعات نوروفیزیولوژیک تغییراتی در بخش‌هایی از مغز شامل هسته‌های دمدار، قشر دورسولترال پره‌فروتال، ناحیه مدولاتوری دیده شده است که تغییرات ساختاری در آن‌ها اتفاق می‌افتد [۲۸-۳۰]. جایگاه این تغییرات بسته به نوع اختلال وسواس - اجباری متفاوت است [۲۰]. در رابطه با تغییرات متابولیتی، کاهش اسیدآمینه N-acetyl-Aspartate (NAA) در نورون‌ها از جمله وقایعی است که در بیماری وسواس اتفاق می‌افتد. این متابولیت در سایر اختلالات عصبی نیز کاهش محسوسی داشته که با افزایش پاسخ بیمار به درمان میزان آن افزایش می‌یابد [۳۱]. از سوی دیگر بر اساس مطالعات گذشته همان‌طور که کمبود ویتامین B12، اسید فولیک و افزایش هموسیستئین در بسیاری از اختلالات عصبی نقش بازی می‌کند، این تغییرات متابولیکی در بسیاری از بیماران اختلال وسواس - اجباری نیز گزارش شده است [۳۲-۳۴].

#### ژنتیک اختلال وسواس - اجباری. ناهمگنی

(Heterogeneity) اختلال وسواس - اجباری در واقع بستگی به نوع وسواس و اعمال اجباری، نوع اختلالات همراه از جمله وجود یا عدم وجود تیک، اتیولوژی، ژنتیک، نحوه پاسخ‌گویی به درمان دارد [۳۶،۳۵]. این اختلال تا حدی پایه

کوچک کاغذ را به امید این‌که شاید روزی به کار آید، جمع‌آوری و در منزل خود انبار نمایند [۶۱،۶۲].

تشخیص بیماری. تشخیص این اختلال معمولاً بر اساس مشاهدات بالینی است. این بیماری دامنه وسیعی از علائم را در بر دارد که احساسات، قوه فهم و ادراک، ارتباطات اجتماعی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. به‌علاوه هم‌راه با این علائم یک‌سری اختلالات هم‌راه نیز وجود دارد که در زمان ابتلا به این بیماری بروز می‌کند [۶۳]. افراد مبتلا به وسواس علائم بسیار مشابهی با سایر بیماری‌های روحی- روانی نشان می‌دهند. البته در این‌گونه بیماران بر خلاف سایر بیماران روحی- روانی تشخیص به علت مخفی کردن علائم بیماری توسط بیمار کمی مشکل است [۶۵،۶۴]. بیمار متوجه غیر عقلانی بودن رفتار خویش است و از اعلام گرفتاری‌های خویش امتناع می‌کند [۶۷،۶۶]. اما در اغلب موارد که بیماری حاد است و بیمار تشخیص ضعیفی از حالات خود دارد و اعمال و افکار خود را توجیه‌پذیر می‌داند [۵]. شدت این بیماری در افراد گوناگون متفاوت است. افراد غالباً می‌توانند این مشکل خود را از اطرافیان خود پنهان کنند. بنابراین خیلی از این‌گونه بیماران از درمان سر باز می‌زنند [۶۸]. در کل علائمی که در شخص مبتلا به اختلال وسواس اجباری وجود دارد شامل یک‌سری افکار، تصورات ذهنی و انجام اعمالی به صورت تکراری است که حالت آزاردهنده برای شخص بیمار دارد که موجب افسردگی و آزار روحی بیمار می‌شود. شخص بیمار برای تسکین این حالت روحی خود شروع به جایگزینی این افکار با افکار دیگر و یا انجام یک‌سری اعمال تکراری می‌کند [۴۹]. تفاوت در علائم بیماری نتیجه ناهمگونی ژنتیک بیماری می‌دانند [۶۹].

انواع روش‌های درمانی. روش‌های درمانی مختلفی برای وسواس وجود دارد که با این وجود بین ۲۵ تا ۴۰٪ بیماران تحت درمان‌های رایج به درمان واکنش کامل نشان نداده و هم‌چنان علائم بیماری را نشان می‌دهند و یا برگشت بیماری در آن‌ها مشاهده شده است [۵۲]. از سوی دیگر اغلب بیماران مبتلا به اختلال وسواس- اجباری ۵ تا ۱۰ سال بعد از اولین

از انواع اختلال وسواس فکری است که نسبت به سایر انواع وسواس شیوع کم‌تری دارند [۵۰]. در برخی از بیماران این اختلالات مقطعی بروز پیدا می‌کند اما در سایر موارد بیمار پیوسته از بیماری خود رنج می‌برد [۳۶]. این نوع وسواس به اندازه وسواس عملی مورد بررسی نبوده است. افراد مختلف به منظور رهایی از افکار مزاحم خود مبادرت به به‌کارگیری روش‌های مختلفی می‌کند که از آن جمله می‌توان به پرت کردن حواس، نگرانی، تیبیه، ارزیابی مجدد و کنترل اجتماعی اشاره داشت ادامه این افکار می‌تواند منجر به انجام اعمالی اجباری در جهت تسکین افکار آزاردهنده شود [۵۱-۵۳].

اختلال وسواس عملی. بروز افکار وسواسی می‌تواند منجر به انجام اعمال تکراری اجباری شود که از آن جمله می‌توان به چک‌کردن، شمارش، تکرار کلماتی با صدای آرام، انبارکردن اشیاء بی‌ارزش، نظم‌دهی و شستشوی دست، به منظور کاهش اضطراب صورت اشاره داشت [۵۴-۵۶]. یکی از شایع‌ترین انواع اختلالات وسواس، اختلال وسواس شستشو است [۵۸،۵۷] در این نوع، شخص وحشت از آلوده‌شدن با انواع آلوده‌کننده‌ها و انتقال آن به سایر افراد دارد. فرد مبتلا وحشت از استفاده از توالت‌های عمومی، رستوران‌ها، لمس دستگیره در، دست دادن با دیگران دارد [۵۹]. در نوع وسواس واریسی‌کردن، فرد مبتلا اغلب نگران از باز گذاشتن در و پنجره، شیر گاز، شیر آب به‌طور مرتب داشته و بنابراین به‌طور غیرمنطقی به واریسی آن‌ها می‌پردازد [۵۷]. از سوی دیگر سایر رفتارها نظیر نگرانی از بروز حادثه برای نزدیکان، گفتن حرفی که موجب ناراحت کردن افراد مورد علاقه شود، بازخوانی جملات و نوشتارها به منظور نگرانی از فراموشی آن‌ها می‌تواند از علائم این نوع وسواس باشد [۶۰]. نظم‌دهندگان، کسانی‌اند که علاقه دارند آنچه در اطراف ایشان است به شیوه‌ای مطمئن دارای نظم و ترتیبی استوار و محکم و به شکلی قرینه قرار داشته باشد [۶۱]. انبارگران، این افراد اشیاء بی‌ارزش را جمع‌آوری می‌کنند و توانایی جدایی از آن‌ها را ندارند. ممکن است هنگام قدم زدن در خیابان، تکه‌های

روش (ACT) در درمان وسواس موثر نشان داده شده است و در افرادی که روش مواجهه پاسخگو نیست، معمولاً از این روش استفاده می‌شود. استفاده از فن CBT که آن‌را مواجهه و جلوگیری از بروز واکنش می‌نامند، این روش در جهت آرام‌سازی فرد بیمار است که بتواند بهتر با شرایط طاقت‌فرسای خویش روبه‌رو شود [۶۵، ۶۶]. به‌کارگیری روش‌های رفتاردرمانی با وجود تاثیرات بالای آن، مشکلاتی را همراه دارد که از آن جمله می‌توان به هزینه‌بردار بودن آن اشاره داشت [۷۶].

دارودرمانی. بسیاری از داروها در درمان وسواس موثر نشان داده‌اند. درمان‌های دارویی برای مدت کوتاه تاثیر گذارند. داروهایی که اغلب در این زمینه درمان اختلال وسواس - اجباری مورد استفاده‌اند، داروهای مهار بازجذب سروتونین (SRIs) است [۷۷]. این داروها بهترین انتخاب برای درمان وسواس به نظر می‌آیند. فلوکسامین یکی از داروهایی است که در درمان وسواس بسیار موثر نشان داده شده است. این دارو می‌تواند روی بیماری‌هایی نظیر وسواس، افسردگی و اضطراب موثر باشد [۷۸]. داروی دیگری به نام پاروکسیدین وجود دارد که عوارض جانبی آن کم‌تر است و به همان میزان موثر است [۷۰]. داروی کلومیپرامین با این‌که از سایر داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین موثرتر نشان داده شده است اما عوارض جانبی بیش‌تری نشان می‌دهد [۷۹]. سیتالوپرام، سرتالین از دیگر انواع داروهای (SRIs) می‌باشند [۸۰، ۸۱]. با وجود آن‌که استفاده از این داروها درمان رایج بیماری وسواس است اما تنها در ۵۰٪ بیماران اثرات مثبت نشان داده است. این‌که بیمار چگونه به دارو واکنش نشان دهد، بستگی به زمینه ژنتیکی بیمار دارد. در این راستا آزمایشات ژنتیک بسیار می‌تواند سودمند باشند [۷۳]. در اکثر موارد ترکیبی از این دو روش درمانی رفتاردرمانی و دارودرمانی مورد استفاده درمانگر است [۷۴]. همان‌طور که اشاره شد ترکیب رفتاردرمانی و دارودرمانی رایج‌ترین و موثرترین روش مورد استفاده در شرایط حاد این نوع بیماری است [۷۵].

نشانه‌های بیماری خود به‌ی‌زشتک یا روانشناس مراجعه می‌کنند. به‌کارگیری روش درمانی به‌درجه حادی بیماری و انواع اختلالات هم‌راه این بیماری بستگی دارد. کاهش اضطرابات پیرامون از جمله اهداف درمانی در روش‌های درمانی مورد استفاده است. این روش‌های درمانی برای هر نوع از وسواس اثرات مختلف نشان داده است. به‌عنوان مثال روش مواجهه برای درمان وسواس آلودگی بسیار موثر نشان داده شده است [۷۰]. روند درمان سال‌ها طول می‌کشد تا نتایج قابل قبولی را نشان دهد [۷۱].

رفتاردرمانی. رفتاردرمانی از جمله روش‌هایی است که به کمک یک روان‌شناس صورت می‌گیرد. این روش درمانی در مواردی که اختلال وسواس - اجباری شدید نیست، نسبت به درمان‌های دارویی موثرتر نشان داده شده است [۷۲] و از اولویت درمانی با کمک متخصص حاذق برخوردار است [۵۳]. از جمله روش‌های رفتاردرمانی، روش مواجهه (ERP) است که در این روش در نوع وسواس شستشو، فرد بیمار در مواجهه با ترس خود که نگرانی از آلوده شدن است، قرار می‌گیرد. بدین ترتیب که از فرد خواسته می‌شود تا اشیائی که هراس دارد، لمس کند و از انجام تشریفات شستشو اجتناب کند [۵]. از سوی دیگر برخی از روان‌شناسان این روش را بسیار مشکل و طاقت‌فرسا دانسته [۵۹] و روش‌های دیگری مانند روش (ACT) که درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد است را پیشنهاد می‌کنند. این روش به‌عنوان قسمتی از موج سوم روش‌های درمانی رفتاری که بر اساس تئوری نظام ارتباطی (RFT) برای درمان بسیاری از اختلالات روحی موثر نشان داده است. در این روش اجازه مانور به افکار وسواسی و انجام رفتارها می‌دهد و هر گونه مقابله با تکرار رفتار وسواسی را بی‌اثر و حتی به بدتر شدن علائم می‌داند [۷۳]. از دیگر روش‌های درمان استفاده از تکنیک‌های خودیاری است که در بهبود علائم بیماری بسیار موثر نشان داده شده است [۷۴]. از جمله روش‌های خودیاری می‌توان به‌کارگیری تکنیک‌های کامپیوتری را در این زمینه دانست [۷۵]. روش درمانی شناختی - رفتاری (CBT) نیز روش دیگری است که مانند

بیماری‌های روانی تعلق دارد. اختلالات خواب یکی از مشکلات افراد درگیر با افکار وسواسی است. در واقع ارتباط عمیقی بین بیماری وسواس و اختلالات خواب یا *Insomnia* وجود دارد که در حدود ۴۰٪ افراد مبتلا به اختلال وسواس-اجباری دیده شده است [۱۲۱]. دروی‌گزینی، اجتناب از برقرای ارتباط با دیگران از جمله اختلالاتی است که همراه با بیماری وسواس-اجباری وجود دارد [۱۲۲]. اختلالات خوردن از دیگر اختلالاتی است که به همراه بیماری وسواس-اجباری گزارش شده است. سندرم تورت و انواع تیک‌های عصبی نیز می‌تواند با این بیماری همراه باشد [۱۲۳، ۵۵]. ۲۰ تا ۳۰٪ افراد مبتلا به وسواس اختلالات عصبی تیک از خود نشان داده‌اند و ۵ تا ۷٪ نیز از سندرم تورت رنج می‌برند [۵۵]. از جمله سایر اختلالات وجود نشخوار فکری است. در برخی مواقع امکان تشخیص بین نشخوار ذهنی و اختلال وسواس-اجباری بسیار مشکل می‌باشد. اما بر خلاف اختلال وسواسی، نشخوار فکری غالباً حاوی افکار منفی در رابطه با خویشتن و دنیای پیرامون است [۱۲۴]. در بیماری وسواس شخص تلاش برای سرکوب کردن افکار مزاحم دارد در صورتی که در شکل نشخوار فکری بیمار فعالیتی در این جهت ندارد. کوریای سیدنهام *Sydenham's Chorea* از جمله بیماری‌هایی است که امکان بروز با اختلال وسواس-اجباری را دارد [۱۲۵].

فاکتورهای خطر. از عواملی که می‌توان به عنوان فاکتورهای خطر برای این بیماری نام برد به دو صورت عوامل ژنتیکی و محیطی می‌توان دسته‌بندی کرد. از جمله موارد محیطی می‌توان به تنش‌ها و ... اشاره کرد [۱۲۶]. از سوی دیگر نوع نگرش بیمار به بیماری و برخورد اطرافیان در تغییر شدت بیماری بسیار تاثیرگذار است [۱۲۷]. جنسیت یکی از عواملی است که در نحوه بروز بالینی این اختلال موثر است. مردها در سنین پایین‌تری نسبت به زنها علائم وسواسی از خود نشان می‌دهند و اغلب اختلال وسواسی آن‌ها همراه با رفتارهای نامتعارف جنسی، شک و واریسی است [۱۲۸]. در حالی که زنها مبتلا به این اختلال تمایل بیش‌تری به ازدواج، ترس از آلودگی و خودکشی دارند [۱۲۹]. یکی از

روش‌های نوین. از این دسته روش‌ها می‌توان به *Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)* اشاره داشت [۸۲]. این روش درمانی از جمله روش‌هایی است که در درمان بسیاری از اختلالات رفتاری موثر نشان داده شده است. در این رابطه می‌توان به‌کارگیری این روش در بهبود درد، اختلالات حرکتی، مالتیپل اسکلروزیس، سکته، صرع و انواع اختلالات روحی اشاره کرد. این روش در ابتدای راه خود و نیاز به بهینه‌سازی دارد. از جمله نکات مهم در به‌کارگیری این روش استفاده از تکنسین کارآموده می‌باشد. زیرا نحوه تابش و دوز درمان در کاهش عوارض جانبی و افزایش تاثیر درمان بسیار موثر است. از جمله روش‌های جراحی که در درمان وسواس کاربرد دارد، می‌توان به روش‌های *Chronic Electrical Capsular Stimulation*, *Gamma Knife Radio-Surgery (GKRS)*, *Deep-Brain Bilateral Anterior Capsulotomy* و *Stimulation (DBS)* اشاره داشت [۸۳-۸۶]. این روش‌ها در شرایط حاد مورد استفاده است. روش دیگری Electroconvulsive Therapy (ECT) است که این روش جزو روش‌های معمول درمانی نیست بلکه در شرایط حاد بیماری کاربرد دارد [۸۷]. در کل جراحی زمانی کاربرد دارد که دیگر روش‌های درمانی پاسخگو نیست [۸۸].

ورزش‌درمانی نیز از دیگر راه‌کارهای درمان است که همراه با سایر روش‌ها می‌تواند سودمند باشد [۷۹]. انواع روش‌های درمانی که به‌طور معمول در درمان وسواس کاربرد دارند در جدول ۱ عنوان گردیده است.

بیماری‌های همراه اختلالات وسواس-اجباری. مطالعات اخیر نشان داده که سایر اختلالات رفتاری می‌تواند همراه اختلال وسواس-اجباری باشند. از آن جمله می‌توان به افزایش تمایل به رفتار انتقامی و سایر حساسیت‌های روحی و افسردگی اشاره داشت [۱۱۸-۱۲۰]. به‌علاوه در ۵۰٪ موارد بیماری وسواس-اجباری، اختلالات دوقطبی بروز می‌کند. با توجه به این‌که تمام اختلالات وسواس-اجباری به حالات روحی فرد بستگی دارد، این‌طور به نظر می‌آید که اختلال وسواس-اجباری به خانواده بزرگ‌تری از اختلالات و

فاکتورهایی که موجب شدید شدن اختلال وسواس در زنان شود، عادت ماهانه است [۱۳۰]. بدین معنا که خیلی از زنان مبتلا به وسواس اولین بار نشانه‌های اختلال وسواسی خود را در این زمان نشان داده‌اند و یا این‌که در این زمان علائم وسواس - اجباری آن‌ها شدیدتر می‌شود [۱۳۱].

جدول ۱. انواع روش‌های درمانی رایج در اختلال وسواس - اجباری

عوارض جانبی	مکانیسم عمل	انواع	روش‌های درمانی
هزینه بالا [۷۲]	مواجه شدن با مسائلی که فرد از آن ترس دارد [۸۱].	روش مواجهه (ERP) [۶۴]	رفتاردرمانی [۸۰]
	افزایش آگاهی روانی فرد [۸۴]	روش (ACT) درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد [۸۲] روش ذهن آگاهی (ATT*) [۸۳]	
	استفاده از برنامه‌های کامپیوتری و کتاب‌های راهنما [۸۵]	خودیاری با کمک کامپیوتر [۸۹]	
بیرون روی سردرد - کم خوابی - تهوع - سستی خشکی دهان - افزایش وزن - گیجی [۹۳، ۹۲]	بازدارنده‌های بازجذب سروتونین [۷۷] (STIs)	فلوکسیتین [۸۶]، فلوکسامین [۸۷] پاروکسیدین [۷۰]، سیتالوپرام [۸۰] سرتالین [۸۱]، کلومیپرامین [۷۹] رسپریدون [۹۰] و دی سیکلوسرین [۹۱]	درمان دارویی [۶۸]
درد شکمی، خشکی دهان، تب، از دست دادن اشتها [۹۶]	متعادل کردن سطح گلوتامات در نواحی مختلف مغز بیمار [۹۵]	ریلوزول [۹۴]	
گاهی سردرد - تهوع [۹۹]	با ایجاد میدان مغناطیسی موجب کاهش فعالیت‌های بیش از حد مغز می‌شود [۹۸]	تک پالسی، جفت پالسی و پالس پشت سرهم [۹۷]	Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) [۸۲]
خستگی مفرط [۸۵]	Stereotactic surgery [102]	Bilateral anterior capsulotomy [101]	جراحی، Psychosurgery [100]
درد [۱۰۳]	مهار و تحریک سلول‌های عصبی به کمک امواج الکتریکی [۱۰۳]	Chronic electrical capsular stimulation [86]	
عود بیماری [۱۰۶]	بازفعالی شبکه [۱۰۵] frontostriatal	Deep-brain stimulation (DBS) [104]	
سر درد، اختلالات خواب، خستگی [۱۰۹]	تابش پرتو گاما [۱۰۸]	Gamma knife radio-surgery (GKRS) [107]	
فراموشی [۱۰۹]	الکتروشوک درمانی (افزایش نوروترانسمیتر (GABA) [۱۱۱، ۱۱۲])	ECT یک طرفه (با دوز کم، متوسط و بالا) ECT دو طرفه [110]	Electroconvulsive therapy (ECT) [۸۷]
-	افزایش اندورفین [۱۱۷]	یوگا [116]	ورزش درمانی [113-115]

The attention training technique\*

شیوع اختلال وسواس- اجباری در جامعه بالا می‌باشد و میزان آن در جوامع پراسترس در حال افزایش است [۱۰۴]. این بیماری در سنین کودکی نیز بروز می‌یابد. مطالعات پاتوفیزیولوژیک نشان داده که منشاء اختلال وسواس- اجباری در مدارهای کورتیکواستریاتال و بخش‌های دیگر مغز شامل مدارهای آمیگدال- کورتیکال، کورتکس اریتروفورتنال جانبی و میانی، کورتکس اریتروفورتنالوکورتکس سینگولیت قدامی است. عوامل ژنتیکی دخیل در بیماری پیچیده بوده و چندین ژن در پیدایش و پیشرفت بیماری دخیل بوده و در نتیجه شیوع این بیماری توأم با سایر اختلالات از جمله اختلالات دوقطبی، اضطراب و افسردگی است [۱۴۲]. با توجه به این‌که کیفیت و شدت بیماری در بیماران مختلف متفاوت است، این بیماری در چند مورد دسته‌بندی می‌شود. اصولاً تشخیص بیماری از طریق مشاهدات بالینی انجام می‌شود و روش‌های درمانی متفاوتی را برای بیماران به‌کار می‌برند [۱۴۳، ۱۴۴]. عوامل محیطی مختلف از جمله تنش‌ها و عوامل ژنتیکی از فاکتورهای خطر بروز بیماری می‌باشند. آسیب‌رسانی به خود [۱۴۵]، بیکاری [۱۴۶]، اعتیاد به مصرف دارو [۱۴۷]، ارتکاب به جرم و اتلاف وقت [۱۴۸] و ابتلا به انواع بیماری‌های پوستی از جمله مشکلات ناشی از ابتلا به اختلال وسواس- اجباری محسوب می‌شوند. با توجه به ویژگی‌های ذکر شده، به نظر می‌رسد بررسی اختصاصات مولکولی اختلال وسواس- اجباری از دیدگاه فناوری‌های نوین پزشکی از جمله روش‌های ژنومیک، پروتئومیک و متابولومیک و به‌طور کلی دیدگاه سیستم بیولوژی [۱۴۹] می‌تواند زوایای دیگری از خصوصیات پنهان این بیماری در زمینه تشخیص و درمان روش نماید.

### تشکر و قدردانی

از مرکز تحقیقات پروتئومیکس به خاطر حمایت از اجرای این پروژه قدردانی می‌گردد. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکتری، مونا زمانیان عضدی تحت عنوان "بررسی پروتئومیکس اختلال وسواس عملی از نوع شستشو متعاقب درمان با

اختلال وسواس- اجباری در کودکان. گاهی اوقات کودکان هم دچار وسواس می‌شوند که از نشانه‌های معمول آن رفتارهای پرخاشگرانه، تکرار کلمات و یا لجبازی با اطرافیان است. این کودکان در غالب موارد شرم دارند که مشکل خود را با والدین و یا فرد بزرگسالی مطرح کنند. به همین علت این مسئله از اهمیت زیادی برخوردار است که افراد بزرگسال با OCD آشنایی داشته و به اندازه کافی علائم آن را در کودکان بشناسند و به موقع آن‌را تشخیص دهند [۱۳۲، ۱۳۳]. تا همین اواخر دانشمندان علوم اعصاب اختلال وسواس در کودکان بیماری نادری می‌دانستند و بنابراین این بیماری کم‌تر مورد توجه مطالعات علمی قرار می‌گرفت. در کودکان شیوع این بیماری بین ۱ تا ۳٪ است. بر اساس اطلاعات به‌دست آمده در حدود ۲۰٪ کودکان در سن ده سالگی یا پایین‌تر این اختلال را از خود نشان می‌دهند. این اختلال از سن ۶ تا ۷ سالگی معمولاً شروع می‌شود و در پسرها بیش‌تر دیده می‌شود [۱۳۴] و با نسبت ۳:۲ است. بروز اختلال وسواس در سنین پایین ریشه در ارثی بودن آن دارد به‌طوری‌که بین ۴۵ تا ۶۵٪ موارد آن عامل ژنتیکی است [۲۶]. از جمله عواقب ابتلا به اختلال وسواس- اجباری در کودکان، اختلال در فعالیت‌های گوناگون، افت تحصیلی و ارتباطات اجتماعی است [۱۳۵]. آلودگی با استرپتوکوک بتاهمولیتیک یکی از عواملی است که زمینه‌ساز شروع بیماری وسواس اجباری به‌صورت یک‌باره در کودکان است [۱۳۶]. در واقع بیماری‌های استرپتوکوکی گروه A عاملی ایجاد طیفی از بیماری‌های روحی در کودکان‌اند [۱۳۶].

مشکلات ناشی از ابتلا به اختلال وسواس- اجباری آسیب‌رسانی به خود، بیکاری، اعتیاد به دارو، ارتکاب به جرم و اتلاف وقت را می‌توان از جمله ناهنجاری‌های ناشی از اختلال وسواس- اجباری دانست [۱۳۷-۱۳۹]. از دیگر مشکلاتی که برای افراد مبتلا به وسواس عملی اتفاق می‌افتد ابتلا به انواع بیماری‌های پوستی است [۱۴۰، ۱۴۱].

### بحث و نتیجه‌گیری



[17] Adebayo K, Gureje O, Nuhu T. Obsessive-compulsive disorder: a spectrum or prodrome of schizophrenia? a case report and literature review. *Niger J Psychiatry* 2012; 10: 32-34.

[18] Varlakova Y, Patel DD, Mukhopadhaya K, Laws KR, David E, Sukwinder K, Fineberg NA. The neurocognitive and behavioural impact of comorbid obsessive-compulsive syndrome in schizophrenia. *obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia*: Springer 2015; p: 91-114.

[19] Breiter HC, Rauch SL. Functional MRI and the study of OCD: from symptom provocation to cognitive-behavioral probes of cortico-striatal systems and the amygdala. *Neuroimage* 1996; 4: S127-S138.

[20] Mondino M, Haesebaert F, Poulet E, Saoud M, Brunelin J. Efficacy of cathodal transcranial direct current stimulation over the left orbitofrontal cortex in a patient with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J ECT* 2015.

[21] Dunlop K, Woodside B, Olmsted M, Colton P, Giacobbe P, Downar J. Reductions in cortico-striatal hyperconnectivity accompany successful treatment of obsessive-compulsive disorder with dorsomedial prefrontal rTMS. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation* 2015; 8: 323-324.

[22] Via E, Cardoner N, Pujol J, Alonso P, López-Solà M, Real E, et al. Amygdala activation and symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 2014; 204: 61-68.

[23] Posner J, Marsh R, Maia TV, Peterson BS, Gruber A, Simpson HB. Reduced functional connectivity within the limbic cortico-striato-thalamo-cortical loop in unmedicated adults with obsessive-compulsive disorder. *Human Brain Mapp* 2014; 35: 2852-2860.

[24] Omori IM, Murata Y, Yamanishi T, Nakaaki S, Akechi T, Mikuni M, Furukawa TA. The differential impact of executive attention dysfunction on episodic memory in obsessive-compulsive disorder patients with checking symptoms vs. those with washing symptoms. *J Psychiatr Res* 2007; 41: 776-784.

[25] Storch EA, Goddard AW, Grant JE, De Nadai AS, Goodman WK, Mutch PJ, et al. Double-blind, placebo-controlled, pilot trial of paliperidone augmentation in serotonin reuptake inhibitor-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatr* 2013; 74: e527-532.

[26] Bruno A, Micò U, Pandolfo G, Mallamace D, Abenavoli E, Di Nardo F, et al. Lamotrigine augmentation of serotonin reuptake inhibitors in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Psychopharmacol* 2012; 26: 1456-1462.

[27] Viswanath B, Taj MJ RJ, Purushottam M, Kandavel T, Shetty PH, Reddy Y, Jain S. No association between DRD4 gene and SRI treatment response in obsessive compulsive disorder: need for a novel approach. *Asian J Psychiatr* 2013; 6: 347-348.

[28] Alonso P, Pujol J, Cardoner N, Benlloch L, Deus J, Menchón JM, et al. Right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1143-1145.

[29] Hirosawa R, Narumoto J, Sakai Y, Nishida S, Ishida T, Nakamae T, et al. Reduced dorsolateral prefrontal cortical hemodynamic response in adult obsessive-compulsive disorder as measured by near-infrared spectroscopy during the verbal fluency task. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2013; 9: 955-962.

[30] Burbaud P, Clair AH, Langbour N, Fernandez-Vidal S, Goillandeau M, Michelet T, et al. Neuronal activity correlated with checking behaviour in the

داروهای فلوکسیتین، فلوکسامین و کلومیپرامین و امواج الکترومغناطیسی کم‌فرکانس " است.

## منابع

[1] Jenike MA. Obsessive-compulsive disorder. *N Eng J Med* 2004; 350: 259-265.

[2] Malik T. Obsessive compulsive disorder. *british asian medical association-bama, obsessive compulsive disorder patient information leaflet* 2008; 8.

[3] Selwood L. Obsessive compulsive disorder: review. *SA Pharmaceutical J* 2014; 81: 30-32.

[4] Abramowitz JS, Jacoby RJ. Obsessive-compulsive and related disorders: a critical review of the new diagnostic class. *Ann Rev Clin Psychol* 2015; 11: 165-186.

[5] Adam Y, Meinschmidt G, Gloster AT, Lieb R. Obsessive-compulsive disorder in the community: 12-month prevalence, comorbidity and impairment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012; 47: 339-349.

[6] Crino R, Slade T, Andrews G. The changing prevalence and severity of obsessive-compulsive disorder criteria from DSM-III to DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 876-882.

[7] Solomon CG, Grant JE. Obsessive-compulsive disorder. *New Eng J Med* 2014; 371: 646-653.

[8] Lopez KC, Lalonde F, Mattai A, Wade B, Clasen L, Rapoport J, Giedd JN. Quantitative morphology of the corpus callosum in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2013; 212: 1-6.

[9] Fitzgerald KD, Welsh RC, Stern ER, Angstadt M, Hanna GL, Abelson JL, Taylor SF. Developmental alterations of frontal-striatal-thalamic connectivity in obsessive-compulsive disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2011; 50: 938-948.

[10] Brennan BP, Rauch SL, Jensen JE, Pope HG. A critical review of magnetic resonance spectroscopy studies of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2013; 73: 24-31.

[11] Burguiere E, Monteiro P, Mallet L, Feng G, Graybiel AM. Striatal circuits, habits, and implications for obsessive-compulsive disorder. *Curr Opin Neurobiol* 2015; 30: 59-65.

[12] Kang DH, Kim JJ, Choi JS, Kim YI, Kim CW, Youn T, et al. Volumetric investigation of the frontal-subcortical circuitry in patients with obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2014; 16: 342-349.

[13] Tsaltas E, Kontis D, Chrysikakou S, Giannou H, Biba A, Pallidi S, et al. Reinforced spatial alternation as an animal model of obsessive-compulsive disorder (OCD): investigation of 5-HT 2C and 5-HT 1D receptor involvement in OCD pathophysiology. *Biol psychiatry* 2005; 57: 1176-1185.

[14] Kreiss DS, Coffman CF, Fiacco NR, Granger JC, Helton BM, Jackson JC, et al. Ritualistic chewing behavior induced by mCPP in the rat is an animal model of obsessive compulsive disorder. *Pharm Biochem Behav* 2013; 104: 119-124.

[15] Poyurovsky M, Fuchs C, Weizman A. Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1998-2000.

[16] Devi S, Rao NP, Badamath S, Chandrashekar C, Reddy YJ. Prevalence and clinical correlates of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia. *Compr psychiatry* 2015; 56: 141-148.

genes from gene ontology perspective. *Int J Analy Pharm Biomed Sci* 2015; 4: 1-14.

[48] Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci* 2012; 16: 43-51.

[49] Nota JA, Blakey SM, George-Denn DA, Jacoby RJ, Schubert JR, Abramowitz JS, Coles ME. The experience of OCD-related intrusive thoughts in African and European Americans: Testing the generalizability of cognitive models of obsessive compulsive disorder. *J Obsessive-Compulsive Relat Disord* 2014; 3: 115-123.

[50] Moritz S, Claussen M, Hauschildt M, Kellner M. Perceptual properties of obsessive thoughts are associated with low insight in obsessive-compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 2014; 202: 562-565.

[51] Olatunji BO, Rosenfield D, Tart CD, Cottraux J, Powers MB, Smits JA. Behavioral versus cognitive treatment of obsessive-compulsive disorder: An examination of outcome and mediators of change. *J Consult Clin Psychol* 2013; 81: 415-428.

[52] Abramowitz JS, Arch JJ. Strategies for improving long-term outcomes in cognitive behavioral therapy for obsessive-compulsive disorder: insights from learning theory. *Cogn Behav Pract* 2014; 21: 20-31.

[53] Shafraan R, Radomsky AS, Coughtrey A, Rachman S. Advances in the cognitive behavioural treatment of obsessive compulsive disorder. *Cogn Behav Ther* 2013; 42: 265-274.

[54] Murayama K, Nakao T, Sanematsu H, Okada K, Yoshiura T, Tomita M, et al. Differential neural network of checking versus washing symptoms in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013; 40: 160-166.

[55] Lebowitz ER, Motlagh MG, Katsoyich L, King RA, Lombroso PJ, Grantz H, et al. Tourette syndrome in youth with and without obsessive compulsive disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2012; 21: 451-457.

[56] Group OCCW. Cognitive assessment of obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 1997; 35: 667-681.

[57] Mataix-Cols D, Wooderson S, Lawrence N, Brammer MJ, Speckens A, Phillips ML. Distinct neural correlates of washing, checking, and hoarding symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 564-576.

[58] Leckman JF, Grice DE, Boardman J, Zhang H, Vitale A, Bondi C, et al. Symptoms of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 911-917.

[59] Phillips M, Marks I, Senior C, Lythgoe D, O'dwyer AM, Meehan O, et al. A differential neural response in obsessive-compulsive disorder patients with washing compared with checking symptoms to disgust. *Psychol Med* 2000; 30: 1037-1050.

[60] Burns GL, Keortge SG, Formea GM, Sternberger LG. Revision of the Padua Inventory of obsessive compulsive disorder symptoms: distinctions between worry, obsessions, and compulsions. *Behav Res Ther* 1996; 34: 163-173.

[61] Foa EB, Kozak MJ, Salkovskis PM, Coles ME, Amir N. The validation of a new obsessive-compulsive disorder scale: The Obsessive-Compulsive inventory. *Psychol Assessment* 1998; 10: 206.

[62] Torres AR, Fontenelle LF, Ferrão YA, do Rosário MC, Torresan RC, Miguel EC, Shavitt RG. Clinical features of obsessive-compulsive disorder with hoarding symptoms: a multicenter study. *J Psychiatr Res* 2012; 46: 724-732.

[63] Zitterl W, Demal U, Aigner M, Lenz G, Urban C, Zapotoczky H-G, Zitterl-Eglseer K. Naturalistic course of obsessive compulsive disorder and comorbid depression.

subthalamic nucleus of patients with obsessive-compulsive disorder. *Brain* 2013; 136: 304-317.

[31] Paslakis G, Träber F, Roberz J, Block W, Jessen F. N-acetyl-aspartate (NAA) as a correlate of pharmacological treatment in psychiatric disorders: A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014; 24: 1659-1675.

[32] Hermesh H, Weizman A, Shahar A, Munitz H. Vitamin B12 and folic acid serum levels in obsessive compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 78: 8-10.

[33] Bjelland I, Tell GS, Vollset SE, Refsum H, Ueland PM. Folate, vitamin B12, homocysteine, and the MTHFR 677C→T polymorphism in anxiety and depression: the Hordaland Homocysteine Study. *Arch Gen Psychiatr* 2003; 60: 618-626.

[34] Atmaca M, Tezcan E, Kuloglu M, Kirtas O, Ustundag B. Serum folate and homocysteine levels in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin Neurosci* 2005; 59: 616-620.

[35] Bajbouj M, Lang UE, Neu P, Heuser I. Understanding the heterogeneity of OCD. *Am J Psychiatr* 2005; 162: 2193.

[36] Samuels J, Shugart YY, Grados MA, Willour VL, Bienvenu OJ, Greenberg BD, et al. Significant linkage to compulsive hoarding on chromosome 14 in families with obsessive-compulsive disorder: results from the OCD Collaborative Genetics Study. *Am J Psychiatry* 2007; 64: 493-499.

[37] Miguel E, Leckman J, Rauch S, do Rosario-Campos M, Hounie A, Mercadante M, et al. Obsessive-compulsive disorder phenotypes: implications for genetic studies. *Mol psychiatry* 2005; 10: 258-275.

[38] McElroy SL, Phillips KA, Keck Jr PE. Obsessive compulsive spectrum disorder. *J Clin psychiatry* 1994; 55: 33-51.

[39] Shugart Y, Samuels J, Willour V, Grados M, Greenberg B, Knowles J, et al. Genomewide linkage scan for obsessive-compulsive disorder: evidence for susceptibility loci on chromosomes 3q, 7p, 1q, 15q, and 6q. *Mol Psychiatry* 2006; 11: 763-770.

[40] Pauls DL. The genetics of obsessive-compulsive disorder: a review. *Dialogues Clin Neurosci* 2010; 12: 149-163.

[41] Wendland JR, Kruse MR, Cromer KC, Murphy DL. A large case-control study of common functional SLC6A4 and BDNF variants in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology* 2007; 32: 2543-2551.

[42] Hu X-Z, Lipsky RH, Zhu G, Akhtar LA, Taubman J, Greenberg BD, et al. Serotonin transporter promoter gain-of-function genotypes are linked to obsessive-compulsive disorder. *Am J Human Genet* 2006; 78: 815-826.

[43] Sampaio AS, Fagerness J, Crane J, Leboyer M, Delorme R, Pauls DL, Stewart SE. Association between polymorphisms in GRIK2 gene and obsessive-compulsive disorder: a family-based study. *CNS Neurosci Ther* 2011; 17: 141-147.

[44] Hall D, Dhillia A, Charalambous A, Gogos JA, Karayiorgou M. Sequence variants of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene are strongly associated with obsessive-compulsive disorder. *Am J Human Genet* 2003; 73: 370-376.

[45] Marino MJ, Knutsen LJ, Williams M. Emerging opportunities for antipsychotic drug discovery in the postgenomic era. *J Med Chem* 2008; 51: 1077-1107.

[46] Hakimeh Zali, Mostafa Rezaei Tavirani. Meningioma Protein-Protein Interaction Network. *Arch Iranian Med* 2014; 17: 262.

[47] Zamanian-Azodi M, Rezaei-Tavirani M, Rahmati-Rad S. Evaluation of obsessive compulsive disorder related

- obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 151-161.
- [80] Montgomery S, Kasper S, Stein D, Hedegaard KB, Lemming O. Citalopram 20 mg, 40 mg and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2001; 16: 75-86.
- [81] March JS, Biederman J, Wolkow R, Safferman A, Mardekian J, Cook EH, Cutler NR, Dominguez R, Ferguson J, Muller B. Sertraline in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a multicenter randomized controlled trial. *Jama* 1998; 280: 1752-1756.
- [82] Mantovani A, Lisanby SH, Pieraccini F, Ulivelli M, Castrogiovanni P, Rossi S. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD) and Tourette's syndrome (TS). *Int J Neuropsychopharmacol* 2006; 9: 95-100.
- [83] Sheth SA, Neal J, Tangherlini F, Mian MK, Gentil A, Cosgrove GR, et al. Limbic system surgery for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: a prospective long-term follow-up of 64 patients: clinical article. *J Neurosurg* 2013; 118: 491-497.
- [84] Sheehan JP, Patterson G, Schlesinger D, Xu Z. Gamma knife surgery anterior capsulotomy for severe and refractory obsessive-compulsive disorder: Clinical article. *J Neurosurg* 2013; 119: 1112-1118.
- [85] Kubu CS, Malone DA, Chelune G, Malloy P, Rezai AR, Frazier T, et al. Neuropsychological outcome after deep brain stimulation in the ventral capsule/ventral striatum for highly refractory obsessive-compulsive disorder or major depression. *Stereotact Funct Neurosurg* 2013; 91: 374-378.
- [86] Jiménez F, Nicolini H, Lozano AM, Piedimonte F, Salín R, Velasco F. Electrical stimulation of the inferior thalamic peduncle in the treatment of major depression and obsessive compulsive disorders. *World Neurosurg* 2013; 80: S30. e17-S30. e25.
- [87] Casey DA, Davis MH. Obsessive-compulsive disorder responsive to electroconvulsive therapy in an elderly woman. *South Med J* 1994; 87: 862-864.
- [88] Gentil AF, Lopes AC, Dougherty DD, Rück C, Mataix-Cols D, Lukacs TL, et al. Hoarding symptoms and prediction of poor response to limbic system surgery for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: Clinical article. *J Neurosurg* 2014; 121: 123-130.
- [89] Kobak KA, Greist R, Jacobi DM, Levy-Mack H, Greist JH. Computer-assisted cognitive behavior therapy for obsessive-compulsive disorder: a randomized trial on the impact of lay vs. professional coaching. *Ann Gen psychiatry* 2015; 14: 10.
- [90] Simpson HB, Foa EB, Liebowitz MR, Huppert JD, Cahill S, Maher MJ, et al. Cognitive-behavioral therapy vs risperidone for augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a randomized clinical trial. *JAMA psychiatry* 2013; 70: 1190-1199.
- [91] Mataix-Cols D, Turner C, Monzani B, Isomura K, Murphy C, Krebs G, Heyman I. Cognitive-behavioural therapy with post-session D-cycloserine augmentation for paediatric obsessive-compulsive disorder: pilot randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2014; 204: 77-78.
- [92] Pallanti S, Koran LM. Citalopram and sexual side effects of selective serotonin reuptake inhibitors. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 796.
- [93] Stephansson O, Kieler H, Haglund B, Artama M, Engeland A, Furu K, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of stillbirth and infant mortality. *JAMA* 2013; 309: 48-54.
- [94] Grant PJ, Joseph LA, Farmer CA, Luckenbaugh DA, Lougee LC, Zarate CA, Swedo SE. 12-Week, Placebo-Controlled Trial of Add-on Riluzole in the Treatment of Longitudinal results of a prospective follow-up study of 74 actively treated patients. *Psychopathology* 1999; 33: 75-80.
- [64] Nechmad A, Ratzoni G, Poyurovsky M, Meged S, Avidan G, Fuchs C, et al. Obsessive-compulsive disorder in adolescent schizophrenia patients. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1002-1004.
- [65] Demal U, Lenz G, Mayrhofer A, Zapotoczky H-G, Zitterl W. Obsessive-compulsive disorder and depression. *Psychopathology* 1993; 26: 145-150.
- [66] Vogel P, Stiles T, Nordahl H. Recollections of parent-child relationships in OCD out-patients compared to depressed out-patients and healthy controls. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96: 469-474.
- [67] Speranza M, Corcos M, Godart N, Jeammet P, Flament M. [Current and lifetime prevalence of obsessive compulsive disorders in eating disorders]. *Encephale* 2000; 27: 541-550.
- [68] Thompson-Hollands J, Edson A, Tompson MC, Comer JS. Family involvement in the psychological treatment of obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *J Family Psychol* 2014; 28: 287.
- [69] Walitzka S, Marinova Z, Grünblatt E, Lazic SE, Remschmidt H, Vloet TD, Wendland JR. Trio study and meta-analysis support the association of genetic variation at the serotonin transporter with early-onset obsessive-compulsive disorder. *Neurosci Lett* 2014; 580: 100-103.
- [70] Abramowitz JS, Baucom DH, Wheaton MG, Boeding S, Fabricant LE, Paprocki C, Fischer MS. Enhancing exposure and response prevention for OCD A couple-based approach. *Behav Modif* 2013; 37: 189-210.
- [71] Mancebo MC, Eisen JL, Sibrava NJ, Dyck IR, Rasmussen SA. Patient utilization of cognitive-behavioral therapy for OCD. *Behav Ther* 2011; 42: 399-412.
- [72] Mahoney AE, Mackenzie A, Williams AD, Smith J, Andrews G. Internet cognitive behavioural treatment for obsessive compulsive disorder: A randomised controlled trial. *Behav Res Ther* 2014; 63: 99-106.
- [73] Herbst N, Voderholzer U, Thiel N, Schaub R, Knaevelsrud C, Stracke S, et al. No talking, just writing! Efficacy of an internet-based cognitive behavioral therapy with exposure and response prevention in obsessive compulsive disorder. *Psychother Psychosom* 2014; 83: 165-175.
- [74] Moritz S, Wittekind CE, Hauschildt M, Timpano KR. Do it yourself? Self-help and online therapy for people with obsessive-compulsive disorder. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24: 541-548.
- [75] Lind C, Boschen MJ, Morrissey S. Technological advances in psychotherapy: implications for the assessment and treatment of obsessive compulsive disorder. *J Anxiety Disord* 2013; 27: 47-55.
- [76] Gellatly J, Bower P, McMillan D, Roberts C, Byford S, Bee P, et al. Obsessive compulsive treatment efficacy trial (OCTET) comparing the clinical and cost effectiveness of self-managed therapies: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014; 15: 278.
- [77] Hollander E, Kaplan A, Schmeidler J, Yang H, Li D, Koran LM, Barbato LM. Neurological soft signs as predictors of treatment response to selective serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17: 472-477.
- [78] Cottraux J, Mollard E, Bouvard M, Marks I. Exposure therapy, fluvoxamine, or combination treatment in obsessive-compulsive disorder: one-year followup. *Psychiatry Res* 1993; 49: 63-75.
- [79] Foa EB, Liebowitz MR, Kozak MJ, Davies S, Campeas R, Franklin ME, et al. Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of

- [110] Lisanby SH, Maddox JH, Prudic J, Devanand D, Sackeim HA. The effects of electroconvulsive therapy on memory of autobiographical and public events. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 581-590.
- [111] Ishihara K, Sasa M. Mechanism underlying the therapeutic effects of electroconvulsive therapy (ECT) on depression. *JPN J Pharmacol* 1999; 80: 185-189.
- [112] Hausner L, Damian M, Sartorius A, Frölich L. Efficacy and cognitive side effects of electroconvulsive therapy (ECT) in depressed elderly inpatients with coexisting mild cognitive impairment or dementia. *J Clin Psychiatry* 2011; 72: 91-97.
- [113] HaiYan S, ZhiQing L, ShiHe Y, HaiXia S, ChengKe W, XiaoYu S. Sports intervention therapy of college student's mental disorders (depression, anxiety and obsession). *J Physical Educ* 2010; 17: 51-55.
- [114] Brown RA, Abrantes AM, Strong DR, Mancebo MC, Menard J, Rasmussen SA, Greenberg BD. A pilot study of moderate-intensity aerobic exercise for obsessive compulsive disorder. *J Nerv Ment Dis* 2007; 195: 514-520.
- [115] Jayakody K, Gunadasa S, Hosker C. Exercise for anxiety disorders: systematic review. *Br J Sports Med* 2014; 48: 187-196.
- [116] Kirkwood G, Rampes H, Tuffrey V, Richardson J, Pilkington K. Yoga for anxiety: a systematic review of the research evidence. *Br J Sports Med* 2005; 39: 884-891.
- [117] Harber VJ, Sutton JR. Endorphins and exercise. *Sport Med* 1984; 1: 154-171.
- [118] Bienvenu O, Samuels J, Wuyek L, Liang KY, Wang Y, Grados M, et al. Is obsessive-compulsive disorder an anxiety disorder, and what, if any, are spectrum conditions? A family study perspective. *Psychol Med* 2012; 42: 1-13.
- [119] Rasmussen J, Wilhelm S. Obsessive-compulsive spectrum disorders: refining the research agenda for DSM-V. *Am J Psychiatry* 2012; 169: 542-543.
- [120] Camilla d'Angelo LS, Eagle DM, Grant JE, Fineberg NA, Robbins TW, Chamberlain SR. Animal models of obsessive-compulsive spectrum disorders. *CNS Spectr* 2014; 19: 28-49.
- [121] Timpano KR, Carbonella JY, Bernert RA, Schmidt NB. Obsessive compulsive symptoms and sleep difficulties: Exploring the unique relationship between insomnia and obsessions. *J Psychiatr Res* 2014; 57: 101-107.
- [122] Saunders EF, Fitzgerald KD, Zhang P, McInnis MG. Clinical features of bipolar disorder comorbid with anxiety disorders differ between men and women. *Depress Anxiety* 2012; 29: 739-746.
- [123] Godart N, Berthoz S, Perdereau F, Jeammet P. Comorbidity of anxiety with eating disorders and OCD. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 326.
- [124] Melli G, Aardema F, Moulding R. Fear of self and unacceptable thoughts in obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Psychother* 2015; 10: 1950.
- [125] Brimberg L, Benhar I, Mascaro-Blanco A, Alvarez K, Lotan D, Winter C, et al. Behavioral, pharmacological, and immunological abnormalities after streptococcal exposure: a novel rat model of Sydenham chorea and related neuropsychiatric disorders. *Neuropsychopharmacology* 2012; 37: 2076-2087.
- [126] 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.
- [127] Stein DJ. Obsessive-compulsive disorder. *Lancet* 2002; 360: 397-405.
- [128] Lensi P, Cassano GB, Correddu G, Ravagli S, Kunovac J, Akiskal H. Obsessive-compulsive disorder. Familial-developmental history, symptomatology, Childhood-Onset Obsessive-Compulsive Disorder. *Neuropsychopharmacology* 2014; 39: 1453-1459.
- [95] Bellingham MC. A review of the neural mechanisms of action and clinical efficiency of riluzole in treating amyotrophic lateral sclerosis: what have we learned in the last decade? *CNS Neurosci Ther* 2011; 17: 4-31.
- [96] Zai G, Brandl EJ, Müller DJ, Richter MA, Kennedy JL. Pharmacogenetics of antidepressant treatment in obsessive-compulsive disorder: an update and implications for clinicians. *Pharmacogenomics* 2014; 15: 1147-1157.
- [97] van Campen AD, Neubert F-X, Van Den Wildenberg WP, Ridderinkhof KR, Mars RB. Paired-pulse transcranial magnetic stimulation reveals probability-dependent changes in functional connectivity between right inferior frontal cortex and primary motor cortex during go/no-go performance. *Front Hum Neurosci* 2013; 7: 736.
- [98] Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ. The mechanism of action of rTMS. repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for depressive disorders. *Springer* 2013; p: 13-27.
- [99] Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ. Side effects of rTMS treatment. repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for depressive disorders. *Springer* 2013; p: 91-94.
- [100] van Vliet I, van Well E, Bruggeman R, á Campo J, Hijman R, van Meegen H, et al. An Evaluation of Irreversible Psychosurgical Treatment of Patients With Obsessive-Compulsive Disorder in the Netherlands, 2001-2008. *J Nerv Ment Dis* 2013; 201: 226-228.
- [101] Cosgrove GR. Comment on the study 'Long-term efficacy of stereotactic bilateral anterior cingulotomy and bilateral anterior capsulotomy as a treatment for refractory obsessive-compulsive disorder' by Zhang et al. *Stereotact Funct Neurosurg* 2013; 91: 264.
- [102] Zhan S, Liu W, Li D, Pan S, Pan Y, Li Y, Lin G, Sun B. Long-term follow-up of bilateral anterior capsulotomy in patients with refractory obsessive-compulsive disorder. *Clin Neurol Neurosurg* 2014; 119: 91-95.
- [103] Nuttin BJ, Gabriëls LA, Cosyns PR, Meyerson BA, Andréewitch S, Sunaert SG, et al. Long-term electrical capsular stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neurosurgery* 2003; 52: 1263-1274.
- [104] Lapidus KA, Stern ER, Berlin HA, Goodman WK. Neuromodulation for obsessive-compulsive disorder. *Neurotherapeutics* 2014; 11: 485-495.
- [105] Abelson JL, Curtis GC, Sagher O, Albuher RC, Harrigan M, Taylor SF, et al. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 2005; 57: 510-516.
- [106] Sturm V, Lenartz D, Koulousakis A, Treuer H, Herholz K, Klein JC, Klosterkötter J. The nucleus accumbens: a target for deep brain stimulation in obsessive-compulsive-and anxiety-disorders. *J Chem Neuroanat* 2003; 26: 293-299.
- [107] Tripathi M, Mukherjee K, Chhabra R, Radotra I, Singh AP, Radotra B. Gamma knife for obsessive compulsive disorder: can it be detrimental? *Turk Neurosurg* 2014; 24: 583-586.
- [108] Greenberg BD, Murphy DL, Rasmussen SA. Neuroanatomically based approaches to obsessive compulsive disorder: neurosurgery and transcranial magnetic stimulation. *Psychiatr Clin North Am* 2000; 23: 671-686.
- [109] Chao ST, Thakkar VV, Barnett GH, Vogelbaum MA, Angelov L, Weil RJ, et al. Prospective study of the short-term adverse effects of gamma knife radiosurgery. *Technol cancer Res Treat* 2012; 11: 117-122.

- trichotillomania in adults with obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2012; 53: 562-568.
- [141] Verma R, Mina S, Goyal S, Jakhar K. Venous dermatitis associated with obsessive compulsive disorder: A case report. *Egy Dermatol Online J* 2014; 10: 1.
- [142] Samuels J, Shugart YY, Wang Y, Grados MA, Bienvenu OJ, Pinto A, et al. Clinical correlates and genetic linkage of social and communication difficulties in families with obsessive-compulsive disorder: Results from the OCD Collaborative Genetics Study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2014; 165: 326-336.
- [143] Veldhuis J, Dieleman JP, Wohlfarth T, Strosom JG, van Den Brink W, Sturkenboom MC, Denys D. Incidence and prevalence of "diagnosed OCD" in a primary care, treatment seeking, population. *Int J Psychiatry Clin Pract* 2012; 16: 85-92.
- [144] Stasik SM, Naragon-Gainey K, Chmielewski M, Watson D. Core OCD symptoms: Exploration of specificity and relations with psychopathology. *J Anxiety Disord* 2012; 26: 859-870.
- [145] Lamb AN. Perceptions of undergraduate students who self-harm: Attitudes towards their behavior and treatment considerations. 2012.
- [146] Shashidhara M, Sushma B, Viswanath B, Math SB, Reddy YJ. Comorbid obsessive compulsive disorder in patients with bipolar-I disorder. *J Affect Disord* 2015; 174: 367-371.
- [147] Fontenelle LF, Oostermeijer S, Harrison BJ, Pantelis C, Yücel M. Obsessive-compulsive disorder, impulse control disorders and drug addiction. *Drugs* 2011; 71: 827-840.
- [148] Tang R, Noh HJ, Wang D, Sigurdsson S, Swofford R, Perloski M, et al. Candidate genes and functional noncoding variants identified in a canine model of obsessive-compulsive disorder. *Genome Biol* 2014; 15: R25.
- [149] Zamanian-Azodi M, Rezaei-Tavirani M, Mortazavian A, Vafaei R, Rezaei-Tavirani M, Zali H, Soheili-Kashani M. Application of proteomics in cancer study. *Am J Cancer Sci* 2013; 2: 116-134.
- comorbidity and course with special reference to gender-related differences. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 101-107.
- [129] Neziroglu F, Anemone R, Yaryura-Tobias JA. Onset of obsessive compulsive disorder in pregnancy. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 947-950.
- [130] Labad J, Menchón JM, Alonso P, Segalàs C, Jimenez S, Vallejo J. Female reproductive cycle and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 428-435.
- [131] Guglielmi V, Vulink NC, Denys D, Wang Y, Samuels JF, Nestadt G. O obsessive compulsive disorder and female reproductive cycle events: results from the OCD and reproduction collaborative study. *Depress anxiety* 2014; 31: 979-987.
- [132] Leonard HL, Goldberger EL, Rapoport JL, Cheslow DL, Swedo SE. Childhood rituals: normal development or obsessive-compulsive symptoms? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 17-23.
- [133] Verhaak L, De Haan E. Cognitions in children with OCD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007; 16: 353-361.
- [134] Zohar AH. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 1999; 8: 445-460.
- [135] Lavin J. Obsessive Compulsive Disorder in Children. *Int J Psychiatri Nurs* 2015; 1: 80-83.
- [136] Murphy TK, Sajid M, Soto O, Shapira N, Edge P, Yang M, et al. Detecting pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcus in children with obsessive-compulsive disorder and tics. *Biol psychiatry* 2004; 55: 61-68.
- [137] Meunier D, Ersche KD, Craig KJ, Fornito A, Merlo-Pich E, Fineberg NA, et al. Brain functional connectivity in stimulant drug dependence and obsessive-compulsive disorder. *Neuroimage* 2012; 59: 1461-1468.
- [138] Hooley JM, Germain SA. 4 Should We Expand the Conceptualization of Self-Injurious Behavior? Rationale, Review, and Recommendations. *The Oxford Handbook of Suicide and Self-Injury* 2014; 47.
- [139] Machado F. Predictors of treatment response in obsessive-compulsive disorder. 2014.
- [140] Lovato L, Ferrão YA, Stein DJ, Shavitt RG, Fontenelle LF, Vivan A, et al. Skin picking and

## Short Review Article

**Pathophysiology, genetics, types, and treatments in obsessive compulsive disorder**

Mona Zamanian-Azodi (Ph.D Student)<sup>1</sup>, Mostafa Rezaei-Tavirani (Ph.D)\*<sup>1</sup>, Tahereh Kermani-Ranjbar (Ph.D)<sup>2</sup>, Afsaneh Arefi Oskouie (Ph.D)<sup>2</sup>, Majid Rezaei-Tavirani (M.D)<sup>3</sup>, Sara RahmatiRad (M.Sc)<sup>4</sup>, Nemat Sotodeh Asl (Ph.D)<sup>5</sup>

1- Proteomics Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, IRAN

4- Department of Cell and Molecular Biology, Faculty of Science, University of Tehran, Tehran, Iran

5- Faculty of Nursing and Research Center for Social Determinants of Health, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

(Received: 17 Feb 2015; Accepted: 18 Apr 2015)

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is the fourth common disorder. It is accompanied with repetitive thoughts or behaviors, or even both that can impair personal and social life. Until recent years, it was very difficult and often unsuccessful and has been associated with recurrence. In the past, there was no precise understanding of the pathophysiology of mental diseases until recent years, using advanced molecular techniques such as genomics, proteomics and metabolomics. Great transformation in the understanding of this type of disease is ongoing. This article presents a mini-review on obsessive-compulsive disorder and related aspects to provide a better understanding of this complex disease.

More than 100 scientific articles from different sources including Science Direct, Elsevier, Google Scholar, Springer and Pubmed were chosen from 1984 to 2015 for this aim.

Studies have been shown that the cause of this disease is multi-factorial. Variety of genes and environmental factors play significant role. In fact, dopamine, serotonin and glutarmatic pathway genes are closely related to these phenotypes. In addition, environmental factors can be refers to teratogenic factors during fetal development or soon after birth, or even certain bacterial infections and brain injury. Either medication or behavior therapy and sometimes both are the options for OCD treatment. The WHO has named it as the tenth paralyzing anxiety disease.

**Keywords:** Obsessive-Compulsive Disorder (OCD), Pathophysiology, Genetics, Treatment, Risk Factors

\* Corresponding author. Tel: +98 21 22714248  
tavirany@yahoo.com