

Şizofreni ve Obsesif Kompulsif Bozukluk

Nesrin KARAMUSTAFALIOĞLU *

ÖZET

Şizofrenide obsesif kompulsif bozukluk yaygınlığı kayda değerdir. Öne sürülen işlevsel devreler ve nörotransmitter işlev bozuklukları ortak özellikler paylaşmaktadır. Şizofrenide obsesif kompulsif bozukluğun varlığı, şizofreninin tek başına olmasından çeşitli yönlerde farklılıklar ortaya koymaktadır. Obsesif kompulsif bozukluğa yönelik ilaçların tedaviye eklenmesi etkin olabilir, fakat sistemik bir değerlendirme gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk, benzerlikler, farklılıklar

Düşünen Adam; 2000, 13(2): 68-72

SUMMARY

The prevalence of obsessive compulsive disorder in schizophrenia appears to be very significant. Proposed functional circuits and neurotransmitter dysfunction seem to share common properties. The presence of obsessive compulsive disorder in schizophrenia differs in various aspects than schizophrenia alone. The addition of medication targeted at obsessive compulsive disorder may be beneficial to these patients, but requires systemic evaluation.

Key words: Schizophrenia, Obsessive compulsive disorder, similarities, differences

Şizofreni ve obsesif kompulsif bozukluk uzun zamandan beri klinisyenlerin ilgisini çekmektedir. Westphal obsesyonların bir düşünce bozukluğunu temsil ettiğini bildirirken, Bleuler obsesif kompulsif bozukluğu şizofreninin bir alttipi ya da prodromu olarak nitelendirmiştir⁽¹⁾.

Şizofreni ve obsesif kompulsif bozukluk birlikteliğini araştıran, daha önceki yıllara ait çalışmalarda, genelde % 1-3 gibi düşük oranlar tesbit edilirken, yeni epidemiyolojik çalışmalarda % 10-15 arasında değişen yüksek oranlar saptanmıştır⁽²⁻⁹⁾ (Tablo 1).

Şizofreni ve obsesif kompulsif bozukluğun bir çok ortak özelliği vardır. Her iki hastalık da erken yaşta başlar, kronikleşir ve yıkıcı seyredir. Davetsiz (int-rusif) düşünceler ve garip davranışlar mevcut olabilir^(10,11).

Şizofrenide hezeyanlar belirli obsesyonel endişeleri andırsa bile, obsesyonlardan farklılıklar gösterirler. Insel iç görü ve direncin obsesyonların iç kaynaklarını gösterdiğini, hezeyanların ise dış kaynaklı olup direnç gösterilmediğini bildirmiştir. Şizofrenik hastalarda ritüeller amaca yönelik gibi görülmezler ve sıklıkla hastanın dıştan gelen bir güç olarak nitelendirdiği şeye yanıt gibidir. Şizofrenideki psikotik semptomlar egosintonik nitelikte olduğu için direnç gösterilmez, obsesif kompulsif semptomatoloji ego-distonik nitelikte olduğu için, değişen dereceler içerisinde kişi tarafından direnç gösterilir⁽¹²⁾.

Robinson obsesif psikozlu olarak nitelendirdiği hastaları izledikten sonra; şizofreniden farklı olarak emosyonel hayatlarının yüzeyel olmadığını ve hastalıkları kronikleşmiş olsa bile entellektüel bozulmanın görülmediğini, çağrışımların gevşemediğini

* Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi I. Psikiyatri Uz. Dr.

Tablo 1. Şizofrenide obsesif kompulsif bozukluk yaygınlığını inceleyen çalışmalar.

Çalışmacı	Şizofrenik Hastalarda OKB Görülme Oranı	Çalışma Yılı
Jahrreiss (2)	% 1.1	1926
Rosen (2)	% 3.5	1957
Boyd ve ark. (3)	% 10	1984
Fenton ve McGlashan (4)	% 13	1986
Rasmussen ve Tsuang (5)	% 10	1986
Karno ve ark. (6)	% 12.2	1988
Berman ve ark. (7)	% 25	1995
Eisen ve ark. (8)	% 7.8	1997
Poyurovsky ve ark. (9) (ilk episod)	% 14	1999

ve varsanılarının olmadığını bildirmiştir (2). Buna karşın Insel ve Akiskal ise obsesif psikozlu vakalarda işitsel varsanıların olabileceğinden bahsetmişlerdir. Bu yazarlar davetsiz düşünce ve işitsel varsanı farklılığını ortaya koymanın önemli olduğunu belirtmişlerdir. Obsesyonların davetsiz bir düşünce olarak suçlayıcı tabiatı iç ses niteliğine dönüşebileceğini, fakat bu sesin tekrarlayıcı ve düşünce benzeri kaldığını, işitsel varsanının konuşma niteliğini kazanmadığını vurgulamışlardır (13).

Eisen ve Rasmussen 1993'te 475 obsesif kompulsif bozukluk olgusunu değerlendirdikleri çalışmalarında, % 4 oranında şizofreni, % 2 oranında hezeyanlı bozukluk, % 3 oranında şizotipal kişilik bozukluğu ve % 6 oranında içgörü zayıf alt grup saptamışlardır (10). Ardından 1994 yılında DSM-IV ile birlikte obsesif kompulsif bozukluğun zayıf içgörülü alttıpi kavramı sınıflandırma sisteminde yer almıştır.

Solyom ve arkadaşları, daha sonra psikoza dönüşen obsesif kompulsif bozukluklu 8 hastanın sosyal uyumlarının zayıf olduğunu ve obsesif kompulsif semptomatolojilerinin yozlaştırıcılığını tesbit etmişlerdir. Şizofrenik hastalardan farklı olarak bu hastalarda, işitsel varsanı ve referans fikri tesbit etmişlerdir (14).

Steketee yatarak tedavi gören obsesif kompulsif bozukluklu hastalarda yetiyitimi ve aile yüklenmesini, şizofreni ile eşdeğer saptamış; ancak ayaktan tedavi gören hastalarda yetiyitimi ve aile yüklenmesini şizofreniye göre daha az oranda olduğunu bulmuştur (15).

Tablo 2. Şizofreni ve OKB için nöroanatomik devreler.

Şizofreni	OKB	
Brodman 9. 10. alan dorsolateral prefrontal korteks	Frontal lob	Brodman 10. alan lateral orbital korteks
Dorsolateral başı	Nukleus caudatus	Ventromedial başı
Globus pallidus		Globus pallidus
Talamus		Talamus

Calvocoressi ve arkadaşları ise şizofreni, obsesif kompulsif bozukluk ve depresyonlu hastalarda sosyal, mesleki ve günlük işleri karşılaştırmışlar, mevcut durumda işlevselliğin global değerlendirilmesinin şizofrenide çok düşük olduğunu bildirmişlerdir. Fakat, bu çalışmada iş performansı, günlük hayat becerileri ve geçmiş yıl için işlevselliğin global değerlendirilmesi hem şizofreni hem de obsesif kompulsif bozukluk için depresyona göre çok düşük saptanmıştır (16).

Şizofreni ve obsesif kompulsif bozukluğun patogenezinin açıklanmasında rol oynadığı varsayılan nöroanatomik devreler arasında ortak özellikler dikkat çekmektedir (17).

Frontal lobda üç farklı noktadan çıkarak striatum, globus pallidus ve talamustan geçen üç devreden dorsolateral prefrontal korteks şizofreni, lateral orbital korteks obsesif kompulsif bozuklukla bağlantılı bulunurken, anterior singulat korteks şizofreni ya da obsesif kompulsif bozuklukla bağlantısızdır (18) (Tablo 2).

Cummings'e göre şizofrenide önemli olduğu öne sürülen devre, Brodman'ın 9. ve 10. alanında dorsolateral prefrontal korteksten başlar, kaudat nukleusun dorsolateral başından talamusa geçer (18). Şizofrenide talamusun boyutlarında küçülmeler bildirilmiştir. Talamus gerekli olmayan bilgileri ayıklamakta, gerekli bilgileri ise iletmektedir. Bu süreçteki yetersizliklerin şizofrenideki pozitif belirtilere yol açacağı belirtilmiştir (19).

Modell ve arkadaşları obsesif kompulsif bozuklukta orbitofronto-striato-pallidotalamik yolun önemini bildirmişlerdir (20). Cummings'e göre bu devre Brod-

mann'ın 10. alanında orbital korteksten başlamakta kaudat nukleusun ventromedial alanına yönelmekte, globus pallidus, ventro-anterior ve mediodorsal talamustan sonra kortekse dönmektedir (18). Obsesif kompulsif bozuklukta, kaudat nukleusun boyutlarının normale göre küçüldüğünü bildiren araştırmaların yanısıra bu bulguyu teyid etmeyen çalışmalar da mevcuttur (21-23).

Dopaminin şizofrenideki rolü ayrıntılı olarak incelenmişken, obsesif kompulsif bozukluk üzerindeki muhtemel rolü ayrıntılı olarak incelenmemiştir. Serotonin sistemiyle ilgili araştırmalarda ise obsesif kompulsif bozukluk detaylı olarak incelenmişken, serotoninin şizofreni üzerindeki rolünün ayrıntılı incelenmesi söz konusu değildir. Atipik nöroleptiklerin şizofrenideki etkinliklerinin görülmesiyle, şizofrenide serotoninin yerinin araştırılması önem kazanmıştır.

Dopamin ve serotonin arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Serotonin, dopamin nöronları üzerindeki 5HT2 postsinaptik reseptörleri yolu ile, ortabeyin ve kortekste hem dopamin ateşleme hızını hem de dopamin düzeyini azaltır (24). Serotonin düzeyinde artış sağlayan ilaçlar dopamin sistemlerinin inhibisyonunu artırır. Tam tersine 5HT1A agonistleri ve 5HT2 antagonistleri serotonin düzeyi ve ateşlemesini azaltarak dopamin sisteminin inhibisyonunu ortadan kaldırırlar (25).

Şizofrenide tipik antipsikotiklerin etkilerinin birincil dopamin D2 reseptörleri üzerinde olması, araştırmaları bu alana yöneltmiştir. Atipik nöroleptikler daha az dopamin D2 reseptör blokleri olup, daha fazla 5HT2 reseptör blokleridir. Serotonin reseptör blokajı frontal kortekste dopamin inhibisyonunu kaldırabilir ve klinikte şizofreninin negatif semptomlarını gidermekte etkili olabilir (26).

Obsesif kompulsif bozukluk veya obsesif kompulsif semptomlar serotonerjik ajanlarla düzelirler. Obsesif kompulsif bozukluk için spesifik olmamakla beraber, bu durum serotonin fonksiyon bozukluğuna işaret etmektedir. Obsesif kompulsif bozuklukta dopamin anormalliğine işaret eden belirti azdır (27). Dopamini bloke eden ilaçlar obsesif kompulsif bozuklukla ilişkili bozukluklarda (Tourette gibi) etkili olabilirler (28,29). Obsesif kompulsif bozuklukta an-

tipsikotikler düşük dozlarda antiobsesyoneel ajanlara eklenerek güçlendirici olarak kullanılmaktadırlar (30,31).

Şizofreni tedavisinde kullanılan antipsikotiklerin obsesif kompulsif bozukluk oluşturduğunu bildiren çalışmalar da olmuştur. Çoğunlukla klozapin (32-39) ve daha az da risperidonla (40-42) spontan obsesif kompulsif bozukluk oluştuğunu bildiren yayınlar vardır. Olanzapinle yapılan bir prospektif çalışmada ise, kronik şizofrenik hastaların obsesif kompulsif semptomlarında hiç artış olmadığı da gösterilmiştir (43).

Atipik nöroleptiklerle şizofrenik hastalarda obsesif kompulsif bozukluğun çıkmasının, özellikle 5HT2/dopamin antagonizma oranıyla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. 5HT2/D2 reseptör bağlanma afinitesi klozapin için risperidonun iki katıdır ve bu ilişkinin klozapinle daha fazla obsesif kompulsif semptomların görülmesini açıklayabileceğini düşündürmektedir (17).

Şizofreni ve obsesif kompulsif bozukluğun bir arada olduğu hastalarda klomipraminin antipsikotik tedaviye eklenmesi ile farklı tedavi yanıtları bildirilmektedir. Psikotik tablo iyileşebilir, değişmeyebilir veya alevlenebilir. Obsesif kompulsif bozukluk ise bazen iyileşmiş ya da değişmemiştir (44-48) Antipsikotik tedaviye serotonin geri alım inhibitörü eklenmesiyle, sınırlı sayıda olguda benzer şekilde farklı yanıtların ortaya çıktığı görülmüştür (49-51).

Şizofrenik hastalarda obsesif kompulsif bozukluk komorbiditesini inceleyen çalışmalardan sonra obsesif kompulsif bozukluğu olan ve olmayan şizofrenikleri karşılaştıran sistemik araştırmalar da yapılmaya başlanmıştır.

Eisen DSM-III-R kriterlerini ve Yale-Brown Obsesif Kompulsif Bozukluk Ölçeği kullandığı 77 şizofrenik olguyu değerlendirdiği çalışmada, % 7.8 oranında obsesif kompulsif bozukluk saptamıştır. Bu çalışmada cinsiyet, mesleki durum, yatış sayısı ve başlangıç yaşı açısından obsesif kompulsif bozukluğu olan ve olmayan gruplar arasında fark bulunmamıştır (8). Fabisch ve arkadaşları şizofrenik 44 olgunun % 19'unda obsesif kompulsif bozukluk teşbit etmişlerdir. Obsesif kompulsif bozukluğu olan grupta negatif semptomların, pozitif semptomlara göre daha fazla olduğu izlenmiştir (52).

Krüger ve arkadaşları 76 şizofrenik olguda obsesif kompulsif bozukluklu olanlarla olmayanları karşılaştırmışlar, obsesif kompulsif bozukluklu olan grupta katotoni dahil motor semptomları fazla bulmuşlardır. Ekstrapiramidal semptomlar genel olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında fark olmadığı halde, obsesif kompulsif bozukluklu grupta akatizi ve anormal istemsiz hareketlerin daha fazla olduğu görülmüştür. Obsesif kompulsif bozukluğun eşlik ettiği grupta hem nöroleptiklerin oluşturduğu motor yan etkiler hem kullanılan ilaçlarla ilişkisiz motor semptomlar daha fazla olduğunu saptamışlardır. SAPS ve SANS skorları iki grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (53).

Hwang ve arkadaşları çok kapsamlı olan araştırmalarında şizofrenik 10 hasta ile şizofreni ve obsesif kompulsif bozukluğu birlikte olan 10 hastayı karşılaştırmışlardır. Obsesif kompulsif bozukluğu olan grupta hastane yatış süresinin, benzodiazepin ya da antidepresanların antipsikotiklere eklenmiş olmasının daha fazla olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmada Klinik Global İzlenim Ölçeği'nde obsesif kompulsif bozukluklu grupta, özellikle özbakım ve sosyalleşme başlıklarında olmak üzere işlev düzeyleri daha düşük tesbit edilmiştir. Obsesif kompulsif bozukluklu şizofreni grubunda yumuşak nörolojik arazlar daha fazladır. PANSS'da negatif semptomlar ve genel psikopatoloji, obsesif kompulsif bozukluklu şizofreni grubunda fazlalık göstermektedir. Wisconsin Kart Eşleme Testi'nde obsesif kompulsif bozukluklu grup daha az kategoriye tamamlayabilmiş ve daha fazla preveratif hata yapmışlardır (54).

Eskiden beri klinisyenlerin ilgisini çeken şizofreni-obsesif kompulsif bozukluk ilişkisi, epidemiyolojik çalışmalarda % 10-15 oranında birlikteliğin saptanmasıyla daha sistemik araştırmalara yönelinmesi, olgu sayılarının artması belirsizlikleri en aza indirecektir. Birbirlerine çok yakın anatomik devrelerin sorumlu tutulması, dopamin ve serotonin gibi nörotransmitterlerin her iki tanı grubunda da önemli olması, atipik nöroleptik kullanan şizofreniklerde obsesif kompulsif bozukluk görülebilmesi, obsesif kompulsif bozukluk birlikteliğinin şizofreninin kliniği, tedavi yanıtı ve kullanılan ilaçların yan etki profilini değiştirmesi dikkati çekmesi gerekecek önemli bulgulardır.

KAYNAKLAR

1. Yaryura-Tobias JA, Neziroğlu FA: Obsessive-Compulsive Disorder Spectrum. 1. Edition, American Psychiatric Press, Washington DC, 113-129, 1997.
2. Dowling FG, Pato MT, Pato CN: Comorbidity of obsessive-compulsive and psychotic symptoms: a review. *Harv Rev Psychiatry* 3:75-83, 1995.
3. Boyd JH, Burke JD, Groenberg E, et al: Exclusion criteria of DSM-III: a study of cooccurrence of hierarchy free syndromes. *Arch Gen Psychiatry* 41:983-989, 1984.
4. Fenton WS, McGlashan TH: The prognostic significance of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 143:437-441, 1986.
5. Rasmussen SA, Tsuang MT: Clinical characteristics and family history in DSM-III-obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 143:317-322, 1986.
6. Karno M, Golding JM, Sorenson SB, et al: The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the five U.S. communities. *Arch Gen Psychiatry* 45:1094-1099, 1988.
7. Berman I, Kalinowski A, Berman SM, et al: Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Compr Psychiatry* 36:6-10, 1995.
8. Eisen JL, Beer DA, Pato MT, et al: Obsessive compulsive disorder in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 154:271-273, 1997.
9. Poyurovsky M, Fuchs C, Weizman A: Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 156:1998-2000, 1999.
10. Eisen JL, Rasmussen SA: Obsessive-compulsive disorder with psychotic features. *J Clin Psychiatry* 54:373-379, 1993.
11. Hwang MY, Opler LA: Schizophrenia with obsessive-compulsive features: assessment and treatment. *Psychiatric Annals* 24:468-472, 1994.
12. Insel TR: Obsessive-compulsive disorder: five clinical questions and suggested approach. *Compr Psychiatry* 23:241-251, 1982.
13. Insel TR, Akiskal HS: Obsessive-compulsive disorder with psychotic features: a phenomenologic analysis. *Am J Psychiatry* 143:1527-1533, 1986.
14. Solyom L, DeNicola VF, Phil M, et al: Is there an obsessive psychosis? Aetiological and prognostic factors of an atypical form of obsessive-compulsive neurosis. *Can J Psychiatry* 30:372-380, 1985.
15. Steketee G: Disability and family burden in obsessive-compulsive disorder. *Can J Psychiatry* 42:919-928, 1997.
16. Calvocoressi L, Libman D, Vegso SJ, et al: Global functioning of inpatients with obsessive-compulsive disorder, schizophrenia and major depression. *Psychiatry Serv* 49:379-381, 1998.
17. Tibbo P, Warneke L: Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: epidemiologic and biologic overlap. *J Psychiatry Neurosci* 24:15-24, 1999.
18. Cummings JL: Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol* 50:873-880, 1993.
19. Andreasen NC: The role of thalamus in schizophrenia. *Can J Psychiatry* 42:27-33, 1997.
20. Modell SC, Mountz JM, Curtis GC, et al: Neurophysiologic dysfunction in basal ganglia/limbic striatal and thalamocortical circuits as a pathogenetic mechanism of obsessive compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1:27-36, 1989.
21. Alexander GE, Crutcher MD: Functional architecture of basal ganglia circuits: neural substrates of parallel processing. *Trends Neurosci* 13:266-271, 1990.
22. Baxter LR, Schwartz JM, Bergman KS, et al: Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 49:681-689, 1992.
23. Rapoport JL, Wise SP: Obsessive compulsive disorder: Evidence for basal ganglia dysfunction. *Psychopharmacol Bull* 24:380-384, 1988.
24. Olpe HR, Koella WP: The response of striatal cells upon stimulation of the dorsal and median raphe nuclei. *Brain Res* 122:357-360, 1997.
25. Molliver M: Serotonergic neuronal systems: what their anatomic organisation tells us about their function. *J Clin Psychopharmacol* 7:3-23, 1987.
26. Abi-Dagham A, Laruelle M, Aghajanian GK, et al: The role of serotonin in the pathophysiology and treatment of schizo-

- phrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 9:1-17, 1997.
27. Goodman WK, McDougle CJ, Price LH: The role of serotonin and dopamine in the pathophysiology of obsessive compulsive disorder. *Intern Clin Psychopharmacol* 7(Suppl 1):35-38, 1992.
 28. Titman RK, Green RC, Jenike MA, et al: Clinical comparison of Tourette's disorder and obsessive compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 144:1166-1171, 1989.
 29. McDougle CJ, Goodman WK, Price LH: Dopamine antagonists in tic related and psychotic spectrum disorder. *J Clin Psychiatry* 55(Suppl 3):24-31, 1994.
 30. McDougle CJ, Goodman WK, Price LH, et al: Neuroleptic addition to fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 147:652-654, 1990.
 31. Saxena S, Wang D, Postritsky et al: Risperidone augmentation of SRI treatment for refractory obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 57:303-306, 1996.
 32. Baker RW, Chengappa KNR, Baird JW, et al: Emergence of obsessive compulsive symptoms during treatment with clozapine. *J Clin Psychiatry* 53:439-442, 1992.
 33. Patil VJ: Development of transient obsessive-compulsive symptoms during treatment with clozapine (Letter). *Am J Psychiatry* 149:272, 1992.
 34. Patel B, Tandon R: Development of obsessive-compulsive symptoms during clozapine treatment (Letter). *Am J Psychiatry* 150:836, 1993.
 35. Allen L, Tejera C: Treatment of clozapine induced obsessive compulsive symptoms with setraline. *Am J Psychiatry* 151:1096-1097, 1994.
 36. Buckley F, Schulz SC: Obsessive-compulsive symptoms and clozapine (Letter). *Br J Psychiatry* 165:408, 1994.
 37. Dursum SM, Reveley MA: Obsessive compulsive symptoms and clozapine. *Br J Psychiatry* 165:267-268, 1994.
 38. Eales MJ, Layeni AO: Exacerbation of obsessive compulsive symptoms associated with clozapine. *Br J Psychiatry* 164:687-688, 1994.
 39. Ghaemi SN, Zarate CA, Popli AP, et al: Is there a relationship between clozapine and obsessive compulsive disorder? A retrospective chart review. *Compr Psychiatry* 36:267-270, 1995.
 40. Kopala L, Honer WG: Risperidone, serotonergic mechanisms and obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 151:1714-1715, 1994.
 41. Remington G, Adams M: Risperidone and obsessive-compulsive symptoms. *J Clin Psychopharmacol* 14:358-359, 1994.
 42. Alzaid K, Jones BD: A case of risperidone induced obsessive compulsive symptoms. *J Clin Psychopharmacol* 17:58-59, 1997.
 43. Baker RW, Ames D, Umbricht DSG, et al: Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: a comparison of olanzapine and placebo. *Psychopharmacol Bull* 32(1):89-93, 1996.
 44. Stroebel CF, Szarek BL: Use of clomipramine in the treatment of obsessive compulsive symptomatology. *J Clin Psychopharmacol* 4:98-100, 1984.
 45. Bark N, Lindenmayer J: Ineffectiveness of clomipramine for obsessive-compulsive symptoms in a patient with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 149:136-137, 1992.
 46. Zohar J, Kaplan Z, Benjamin J: Clomipramine treatment of obsessive compulsive symptomatology in schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry* 54:385-388, 1993.
 47. Berman I, Sapers BL, Chang HJ, et al: Treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients with clomipramine. *J Clin Psychopharmacol* 15:206-210, 1995.
 48. Poyurovsky M, Weizman A: Intravenous clomipramine for a schizophrenic patient with obsessive-compulsive symptoms (Letter). *Am J Psychiatry* 155:993, 1998.
 49. Hwang MY, Martin AM, Lindenmayer et al: Treatment of schizophrenia with obsessive-compulsive features with serotonin reuptake inhibitors (Letter). *Am J Psychiatry* 150:1127, 1993.
 50. Sewel DD, Lopez WH, Paulsen J, et al: Treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 182:725-727, 1994.
 51. Tejera CA, Mayerhoff DJ, Safferman AZ, et al: Fluoxetine for obsessional symptoms in schizophrenia (Letter). *Am J Psychiatry* 151:149-150, 1994.
 52. Fabisch K, Fabisch H, Langs G, et al: Obsessive compulsive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res* 24:17, 1997.
 53. Krüger S, Bräunig P, Höffler J, et al: Prevalence of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia and significance of motor symptoms. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12:16-24, 2000.
 54. Hwang MY, Morgan MY, Losconzcy MF: Clinical and neuropsychological profiles of obsessive-compulsive schizophrenia: a pilot study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12:91-94, 2000.