

مقایسه تاثیر فلوکستین و کلومیپرامین در کودکان و نوجوانان مبتلا به اختلالات وسواس فکری - عملی

*عاطفه سلطانی فر^۱ MD، ابراهیم عبداللهیان^۲ MD، افشین نصیرایی^۳ MD

^۱استادیار روانپزشکی، ^۲دانشیار، ^۳رزیدنت روانپزشکی

تاریخ دریافت: ۸۵/۷/۱ - تاریخ پذیرش: ۸۶/۵/۴

خلاصه

مقدمه: اختلال وسواس فکری- عملی در کودکان و نوجوانان بسیار شایع تر از آن است که قبلاً تصور می شد. بیشتر مطالعات در مورد درمان اختلال در بزرگسالان صورت گرفته و پژوهشهای کنترل شده اندکی در مورد درمان دارویی در کودکان و نوجوانان انجام شده است. هدف این پژوهش با هدف مقایسه تاثیر دو داروی ضد وسواسی موجود در ایران کلومیپرامین و فلوکستین در کودکان و نوجوانان مبتلا به اختلال وسواس فکری- عملی انجام شده است.

روش کار: این پژوهش به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور و طی مدت یک سال و نیم از سال ۱۳۸۱ در کودکان و نوجوانان مراجعه کننده به کلینیک روانپزشکی کودک در مشهد انجام شده است. ۲۶ کودک و نوجوان مبتلا به اختلال وسواس فکری، به عنوان آزمودنی انتخاب شدند تشخیص اختلال توسط فوق تخصص روانپزشکی کودک و نوجوان و ارزیابی نشانه ها با مقیاس وسواس فکری- عملی یل- براون (فرم مخصوص کودکان و نوجوانان)، پرسشنامه وسواس فکری- عملی مادزلی، مقیاس سنجش کلی (انستیتو ملی بهداشت روانی) قبل از شروع دارو، ۴ هفته و ۸ هفته بعد از آن صورت گرفت. این بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۱۳ نفری تقسیم شدند، در گروه شاهد کلومیپرامین در کودکان و نوجوانان با وزن بالای ۲۰ کیلوگرم با میزان ۱۰ میلی گرم در روز شروع شد و در همه موارد تا پایان هفته اول به ۵۰ میلی گرم در روز رسید. سپس بسته به نظر و قضاوت بالینی درمانگر افزایش دوز تا حداکثر ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام شد. در گروه مورد، فلوکستین با میزان ۱۰ میلی گرم در روز شروع شد و تا پایان هفته اول در همه موارد به میزان ۲۰ میلی گرم در روز رسید. سپس بسته به نظر و قضاوت بالینی درمانگر تا حداکثر یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز افزایش یافت. تعداد ۳ نفر به دلایل مختلف (مثل مصرف نامرتب دارو) از طرح پژوهش حذف شدند و یک نفر در گروه کلومیپرامین به علت عوارض جانبی، دارو را در روزهای اول درمان قطع کرد. مشخصات فردی و نتایج آزمونها جمع آوری و با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی و آزمون ناپارامتری مان ویتنی ویل کاکسن پردازش شد.

نتایج: بین تاثیر کلومیپرامین و فلوکستین بر اساس نمره کل، نمره وسواس فکری و وسواس عملی مقیاس یل- براون تفاوت معنی داری مشاهده شد و فلوکستین مؤثرتر از کلومیپرامین بود. اما بر اساس نمره کل آزمون مادزلی و خرده آزمونها آن، همچنین نمره مقیاس سنجش کلی، تفاوت معنی داری بین تاثیر دو دارو مشاهده نشد. کاهش علائم بر اساس کاهش نمره کل یل- براون بر اثر کلومیپرامین و فلوکستین به ترتیب ۴۴٪ و ۴۹٪ بعد از ۸ هفته درمان بود.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج این پژوهش، فلوکستین در درمان کوتاه مدت در کودکان و نوجوانان مبتلا به اختلال وسواس فکری عملی حداقل به اندازه کلومیپرامین مؤثر است. با توجه به مقالات منتشر شده پیگیری بیماران در کارآزمایی های بعدی برای مدت بیشتر و با حجم نمونه زیادتر توصیه می شود.

کلمات کلیدی: اختلال وسواس فکری- عملی، فلوکستین، کلومیپرامین

مقدمه

اختلال وسواس فکری- عملی با افکار یا اعمال وسواسی تکراری که باعث پریشانی شوند و با زندگی فرد تداخل داشته باشند، مشخص می شود این اختلال در کودکان و نوجوانان همانند بزرگسالان بسیار شایع تر از آن است که قبلاً تصور می شد و گزارشهای گذشته نگر نشان می دهند که در بزرگسالان مبتلا، در یک دوم تا یک سوم موارد، بیماری در دوره کودکی آغاز شده است (۱) و ۱/۱٪ کودکان و نوجوانان معیارهای تشخیصی OCD را کامل می کنند (۲). متأسفانه طبق اطلاعات موجود با وجود درمانهای مؤثر اختلال، (درمان شناختی- رفتاری و درمان دارویی) تعداد اندکی از این افراد تشخیص صحیح دریافت کرده، برای تعداد کمتری درمان مناسب انجام می شود (۳). OCD^۱ در کودکان و نوجوانان یک اختلال هتروژن می باشد (۴). درمان شناختی- رفتاری در اختلال وسواس فکری- عملی جایگاه ویژه ای دارد اما برخی پژوهشگران متعقدند که انجام این روش در کودکان و نوجوانان مبتلا نسبت به بزرگسالان مشکل تر است و نتایج آن کمتر قابل پیش بینی است (۳-۵). مطالعه کنترل شده ای که در درمان دارویی، درمان شناختی- رفتاری و درمان ترکیبی را در کودکان و نوجوانان مورد مقایسه قرار دهد وجود ندارد، اما بسیاری از پزشکان عقیده دارند که مبتلایان از ترکیب درمان دارویی و درمان شناختی- رفتاری بیشترین سود را می برند (۱). مؤثرترین داروهای شناخته شده برای این اختلال، مهارکننده های بازجذب سروتونین هستند. تأثیر این داروها، منجر به پیدایش نظریه سروتونینی شده است که نابهنجاری سیستم سروتونینی را در پیدایش اختلال دخیل می داند. پژوهشهای جدیدتر این فرضیه را عنوان می کنند که احتمالاً نابهنجاری در چرخه های عصبی- کالبد شناختی (قشر پیشانی- هسته های قاعده ای- تالاموس) وجود دارد که سروتونین از تنظیم کننده های آن است و تأثیر این داروها از تعدیل عملکرد این چرخه ناشی می شود (۶). شواهد جدید به دست آمده از تصویربرداری عصبی افزایش تراکم گلو تامترژیک را در OCD اطفال نشان داده اند. درمان با مهارکننده های اختصاصی باز جذب سروتونین سبب کاهش شدت علائم OCD به همراه

کاهش غلظت گلو تامترژیک در هسته دمدار می شود (۷). پژوهشهای مربوط به درمان دارویی اختلال، اساساً در بزرگسالان صورت گرفته اند و در مورد کودکان و نوجوانان مطالعات محدودی انجام شده است.

کلومیپرامین از داروهای ضد افسردگی سه حلقه ای که مهارکننده قوی بازجذب سروتونین می باشد و ایمنی آن در مطالعات مختلف، مورد تأیید قرار گرفته است. بررسی های انجام شده نشان داده است که درمان با کلومیپرامین طی ۸ هفته باعث کاهش قابل ملاحظه TSH و T3 و کاهش نمرات یل براون می شود (۸). فلوکستین از دسته داروهای مهارکننده اختصاصی بازجذب سروتونین می باشد. این دارو برای مصرف در بزرگسالان مبتلا مورد تأیید قرار گرفته است. مطالعات اندکی در کودکان و نوجوانان نیز تأثیر و ایمنی آن را اثبات کرده اند (۹-۱۱).

مقایسه تأثیر فلوکستین با دارو نما در ۱۴ کودک و نوجوان مبتلا به اختلال وسواس فکری- عملی نشان داد که فلوکستین مؤثر تر از دارو نما بوده و ۳۷٪ نشانه های بیماری را در مدت ۸ هفته کاهش داد (۳). درمان با کلومیپرامین در کودکان مبتلا به اختلال وسواس فکری- عملی موجب ۴۴٪ کاهش نشانه ها شد (۱۲). با توجه به شیوع اختلال در این گروه سنی یعنی در کودکان و نوجوانان و ناتوانی و اختلال عملکردی که در صورت عدم درمان صحیح آن ایجاد می شود و همچنین عوارض احتمالی کمتر در مصرف فلوکستین به نظر می رسد مقایسه تأثیر این دارو و کلومیپرامین ضرورت دارد (۱۱). این پژوهش با هدف مقایسه تأثیر دوداروی ضد وسواسی موجود در ایران کلومیپرامین و فلوکستین در کودکان و نوجوانان مبتلا به اختلال وسواس فکری- عملی طرح ریزی شد. هدف فرعی این پژوهش بررسی تأثیر جنسیت در پاسخ درمان به کلومیپرامین و فلوکستین می باشد.

روش کار

این پژوهش به صورت کارآزمایی بالینی دو سوکور و طی مدت یک سال و نیم از سال ۱۳۸۱ لغایت ۱۳۸۲ در کودکان و نوجوانان مراجعه کننده به درمانگاه روانپزشکی کودک در مشهد انجام شده است. در این مطالعه ارزیاب از نوع داروی

¹ Obsessive-Compulsive Disorder

این آزمون دارای نمره کل و چندین خرده آزمون است و شدت علائم و سواسی را با توجه به نوع علائم ارزیابی می کند.

انتخاب گروه آزمودنیها با استفاده از معیارهای شمول و حذفی زیر انجام شد. پسر یا دختر زیر ۱۸ سال با تشخیص اصلی اختلال و سواس فکری - عملی براساس چاپ چهارم راهنمای آماری و تشخیصی اختلالات روانی (DSM-IV)^۲، با سابقه حداقل یک سال ابتلاء، که در ارزیابی اولیه، نمره مقیاس و سواس فکری، عملی یل - براون بزرگتر یا مساوی ۱۶ و نمره مقیاس سنجش کلی بزرگتر یا مساوی ۷ داشته باشد، یعنی شدت اختلال در حدی باشد که نیاز به درمان^۳ را ایجاب کند (۱۴).

معیارهای خروج از مطالعه شامل ابتلا به دیگر اختلالات روانپزشکی به خصوص افسردگی اساسی و نشانگان توره، داشتن سابقه درمان با داروهای مورد نظر پژوهش، تحت درمان بودن به وسیله روان درمانی یا دیگر داروهای روانپزشکی به صورت همزمان می باشد. اختلال توره در معیارهای حذفی ذکر شده است، زیرا پژوهشهای جدید، کودکان و نوجوانان مبتلا به اختلال را به دو گروه بالینی تقسیم می کنند. کسانی که سابقه اختلال توره / تیک دارند و کسانی که چنین سابقه ای ندارند. توصیه شده است به دلیل تفاوتی که این دو زیر گروه از نظر پاسخ به درمان دارویی دارند، تحلیل پاسخ به درمان در گروهی همگون از نظر سابقه اختلال توره / تیک انجام شود (۵). از کلیه نمونه ها معاینات بالینی و الکترو کاردیوگرام و آزمایشات معمول به عمل آمد و همه آنها از نظر جسمانی سالم بودند. برگه رضایت نامه آگاهانه پژوهش توسط نوجوان یا قیم/ ولی کودک امضا گردیده است. ۲۶ کودک و نوجوان مورد مطالعه به صورت تصادفی به دو گروه ۱۳ نفری مورد و شاهد تقسیم شدند. در گروه شاهد کلومیپرامین در کودکان و نوجوانان با وزن بالای ۲۰ کیلوگرم با میزان ۱۰ میلی گرم در روز شروع شد و در همه موارد تا پایان هفته اول به ۵۰ میلی گرم در روز رسید. سپس بسته به نظر و قضاوت بالینی درمانگر افزایش میزان دارو تا حداکثر ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انجام شد.

مصرفی و درمانگر از نتایج آزمونها اطلاعی نداشتند. ۲۶ کودک و نوجوان مبتلا به اختلال و سواس فکری، به عنوان آزمودنی انتخاب شدند تشخیص اختلال توسط فوق تخصص روانپزشکی کودک و نوجوان و ارزیابی نشانه ها با آزمونهای زیر انجام شد.

نمره آزمودنی در مقیاس و سواس فکری - عملی یل - براون (فرم مخصوص کودکان و نوجوانان)

پرسشنامه و سواس فکری - عملی مادزلی

مقیاس سنجش کلی (انستیتو ملی بهداشت روانی، NIMH)^۱.

آزمودنیها قبل از شروع درمان، و چهار هفته بعد و هشت هفته بعد مورد ارزیابی با این آزمونها قرار می گرفتند. قبل از شروع دارو، فهرست علائم و سواسی به کمک فهرست علائم یل - براون ثبت می شد.

هر سه این آزمونها، ابزارهای استاندارد برای سنجش شدت علائم و سواسی هستند که در کودکان و نوجوانان هم مورد استفاده قرار می گیرند.

مقیاس و سواس فکری - عملی یل براون (فرم مخصوص کودکان و نوجوانان) یک مقیاس قابل اعتماد و با ارزش جهت ارزیابی جنبه های مختلف OCD از نظر شدت علائم و پاسخ به درمان بوده و حاوی ۱۰ جزء است که ۵ جزء آن افکار و سواسی و ۵ جزء اعمال و سواسی را می سنجد (۱۳). در هر دو مورد، زمان صرف شده برای افکار یا اعمال، میزان مقاومت در برابر نشانه ها، تداخل با عملکرد، پریشانی حاصل از علائم و درجه کنترل بر نشانه ها بین صفر تا ۴ (هیچ تا شدید) مورد ارزیابی قرار می گیرد. حداکثر نمره این مقیاس ۴۰ می باشد.

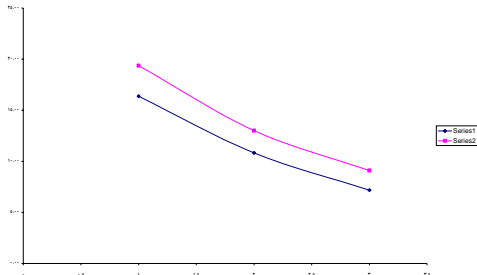
مقیاس سنجش کلی و سواس فکری - عملی (انستیتو ملی بهداشت روانی) یک مقیاس ۱۵ نمره ای است. ۱ (علائم اندک، در محدوده طبیعی) و ۱۵ (وسواس فکری - عملی خیلی شدید) می باشد و ارزشیابی براساس راهنمای موجود در مقیاس صورت می گیرد.

آزمون مادزلی یک پرسشنامه حاوی ۳۰ سؤال است که آزمودنی پاسخ صحیح یا غلط را برای هر یک انتخاب می کند.

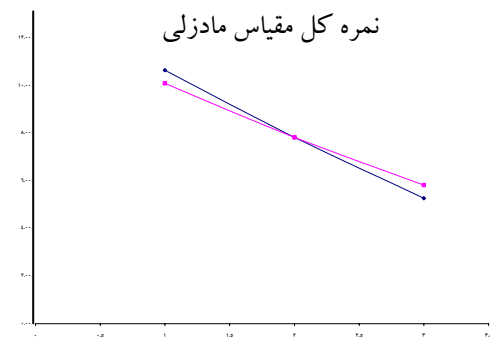
² Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

¹National Institute of Mental Health

بر اساس نمره کل آزمون مادزلی و نمرات خرده آزمونهای وسواسی، شستشو، کندی - تکرار، شک و تردید مادزلی و نیز نمره مقیاس سنجش کلی، تفاوت معناداری بین تأثیر دو دارو دیده نشد (نمودار ۲، ۳).



نمودار ۲ - مقایسه تأثیر کلومیپرامین و فلوکستین با توجه به



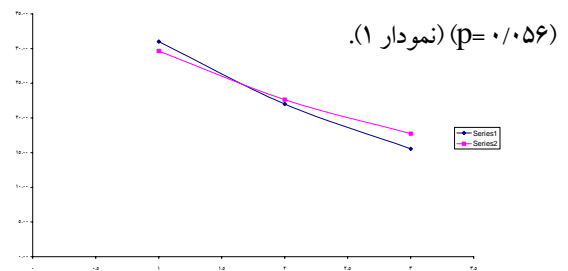
نمودار ۳ - مقایسه تأثیر کلومیپرامین و فلوکستین با توجه به نمره مقیاس سنجش کلی (انستیتو ملی بهداشت روانی)

به علت تفاوتی که در نتایج آزمونها به علت ماهیت آنها وجود دارد، برای بررسی و تحلیل بیشتر از شاخصی به نام شاخص کل علائم وسواسی که از مجموع میانگین نمرات کل مقیاس یل براون، آزمون مادزلی و مقیاس سنجش کلی بدست آمد استفاده شد و مجدداً مورد تحلیل آماری قرار گرفت. (جدول ۱ - ۳) براساس این شاخص نیز تفاوت معناداری بین تأثیر کلومیپرامین و فلوکستین مشاهده نشد (نمودار ۴).

در گروه مورد، فلوکستین با دوز ۱۰ میلی گرم در روز شروع شد و تا پایان هفته اول در همه موارد به دوز ۲۰ میلی گرم در روز رسید. سپس بسته به نظر و قضاوت بالینی درمانگر تا حداکثر یک میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز افزایش یافت. در مطالعات قبلی دوز متوسط ۵۰ میلی گرم در روز به خوبی تحمل شده بود (۱۱). براساس معیارهای فوق در مدت حدود یکسال و نیم، ۲۶ کودک و نوجوان که به درمانگاه های روانپزشکی مراجعه کرده بودند، به عنوان آزمودنی انتخاب شدند و به صورت تصادفی تحت درمان با کلومیپرامین یا فلوکستین قرار گرفتند. از این تعداد ۳ نفر به دلایل مختلف (مثل مصرف نامرتب دارو) از طرح پژوهش حذف شدند. یک نفر در گروه کلومیپرامین به علت عوارض جانبی، دارو را در روزهای اول درمان قطع کرد. بنابراین نتایج آزمونها در دو گروه ۱۱ نفره مورد تحلیل آماری قرار گرفت. طول مدت مطالعه ۸ هفته بود و ارزیابی با آزمونهای ذکر شده قبل از شروع دارو، ۴ هفته و ۸ هفته بعد از آن انجام شد. تحلیل آماری با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی و آزمون ناپارامتری مان ویتنی ویل کاکسن انجام شد.

نتایج

با توجه به نمره کل، نمره وسواس فکری و نمره وسواس عملی مقیاس یل - براون، تفاوت معناداری بین تأثیر کلومیپرامین و فلوکستین وجود داشت و فلوکستین مؤثرتر از کلومیپرامین بود



نمودار ۱ - مقایسه تأثیر کلومیپرامین و فلوکستین با توجه به نمره کل مقیاس یل براون

جدول ۱ - میانگین نمرات در هر یک از مقاطع آزمون یل براون

کلومیپرامین			فلوکستین			آزمون / گروههای مورد مطالعه
پس آزمون	میان آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	میان آزمون	پیش آزمون	نمره وسواس عملی یل براون
۸/۷۳	۱۱/۴۵	۱۵/۰۹	۷/۸۲	۱۱/۰۹	۱۵/۴۵	نمره وسواس فکری یل براون
۸/۹۱	۱۱/۱۸	۱۴/۵۵	۷/۸۲	۱۱/۰۰	۱۵/۵۵	نمره کلی یل براون
۱۷/۷۳	۲۲/۶۴	۲۹/۶۴	۱۵/۶۴	۲۲/۰۰	۳۱/۰۰۰	نمره کل وسواس

جدول ۲ - میانگین نمرات در هریک از مقاطع آزمون مادزلی

آزمون / گروه‌های مورد مطالعه	فلوکستین			کلومیپرامین		
	پیش آزمون	میان آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	میان آزمون	پس آزمون
نمره خرده آزمون کندی - تکرار	۲/۱۸	۲/۰۰	۱/۹۱	۳/۰۰	۲/۳۶	۲/۴۵
نمره خرده آزمون شک و تردید	۶/۰۰	۳/۹۱	۳/۳۶	۵/۷۳	۴/۰۰	۳/۰۹
نمره مقیاس سنجش کلی	۱۰/۶۴	۷/۸۲	۵/۲۷	۱۰/۰۹	۷/۸۲	۵/۸۲
نمره آزمون مقیاس سنجش کلی	U = ۵۳/۵			p = ۰/۶۲۵		

جدول ۳ - میانگین نمرات در هر یک از مقاطع آزمون سنجش کلی

آزمون / گروه‌های مورد مطالعه	فلوکستین			کلومیپرامین		
	پیش آزمون	میان آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	میان آزمون	پس آزمون
نمره خرده آزمون شششو	۴/۸۲	۳/۱۸	۱/۸۲	۶/۹۱	۴/۴۵	۳/۲۷
نمره خرده آزمون واری	۴/۸۲	۳/۲۷	۱/۵۵	۵/۵۵	۳/۴۵	۲/۰۰
نمره کل مادزلی	۱۶/۳۶	۱۰/۸۲	۷/۱۸	۱۹/۳۶	۱۳/۰۰	۹/۰۹
نمره کل مادزلی	U = ۵۳/۵			p = ۰/۶۲۵		

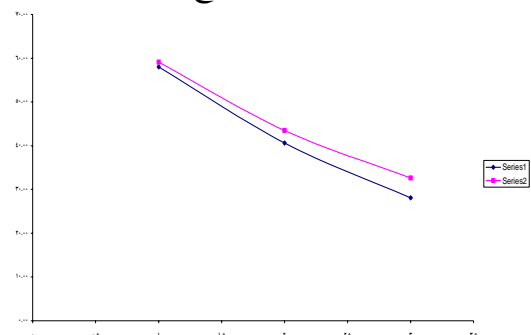
گرفته است و در بیشتر موارد، کلومیپرامین دارای تأثیری برابر با مهارکننده های اختصاصی باز جذب سوتونین بوده، اما عوارض جانبی و قطع مصرف به علت عوارض در گروه کلومیپرامین بیشتر بوده است (۱۵). مثلاً در مطالعه پیگوت (۱۹۹۰) که کلومیپرامین را با فلوکستین در دو گروه ۱۱ نفره مورد مقایسه قرار داد، این دو دارو تأثیری نسبتاً برابر داشتند اما عوارض جانبی در گروه کلومیپرامین بیشتر بود (۱۶). عوارض شایع فلوکستین مشتمل بر تپش قلب، کاهش وزن، لرزش، دردهای عضلانی، خواب آلودگی و کابوس شبانه می باشد (۱۰).

پژوهشهای قبلی در کودکان و نوجوانان، کلومیپرامین را با دارونما (دوگ-گیس و همکاران، ۱۹۹۲) و فلوکستین را نیز با دارونما (ریدل و همکاران، ۱۹۹۲) مقایسه کردند (۳، ۱۲). درصد کاهش نمره کل مقیاس یل- براون در پژوهشهای مذکور با کلومیپرامین و فلوکستین به ترتیب ۳۷ و ۴۴٪ بوده است (۳، ۱۱). در پژوهش حاضر تأثیر کلومیپرامین و فلوکستین با توجه به کاهش نمره کل مقیاس یل- براون به ترتیب ۴۴ و ۴۹/۵٪ به دست آمده است.

نتیجه گیری

در تمامی آزمونهای این پژوهش فلوکستین مؤثرتر از کلومیپرامین بوده است ولی این تفاوت تأثیر در اکثر موارد به حد معنا دار نرسیده است، بنابراین به طور خلاصه می توان از اطلاعات به دست آمده چنین نتیجه گیری کرد که فلوکستین

بررسی تأثیر جنسیت در پاسخ درمانی به کلومیپرامین یا فلوکستین نشان داد که جنسیت در پاسخ به دارو تأثیری ندارد.



نمودار ۴ - مقایسه تاثیر کلومیپرامین و فلوکستین با توجه به شاخص کل علائم وسواسی

بحث

بررسی تأثیر جنسیت در پاسخ درمانی به دارو، عدم تأثیر این متغیر را در پاسخ به داروها نشان داد. این یافته، تأیید کننده پژوهشهای قبلی می باشد که براساس آنها، سن، جنس، وضعیت اجتماعی- اقتصادی، مدت ابتلاء و شدت اختلال، نتوانستند پاسخ به درمان را پیش بینی کنند (۱). مقایسه تأثیر دو دارو در این پژوهش مشخص کرد که فلوکستین دارای تأثیری برابر با کلومیپرامین می باشد. اگرچه عوارض دارویی در گروه مصرف کنندگان کلومیپرامین بیشتر از گروه فلوکستین بود ولی در هیچ گروه منجر به قطع نشده است. مطالعات قبلی در مورد مقایسه تأثیر دو داروی ضد وسواس اساساً در بزرگسالان صورت

می کند (۶). استفاده از این دارو می تواند با ایمنی و اطمینان خاطر بیشتری در این گروه سنی همراه باشد.

در درمان اختلال وسواس فکری- عملی کودکان و نوجوانان حداقل به اندازه کلومیپرامین مؤثر است و با توجه به طیف عوارض جانبی مساعد تر آن به خصوص فقدان وجود عوارض قلبی که در مورد کلومیپرامین کنترل منظم نوار قلب را ایجاب

References:

- 1- March J S, Leonard H L. OCD in children and adolescents: A Review of the past 10 years. J AM child adolescent Psychiatry. 1996 oct; 34 (10): 1265-1273.
- 2- Thomson PH. Ugeskrift for laeger, when thoughts become compulsions. OCD in children. 2005 Nov 14; 167(46): 4345_7
- 3- Riddle M. OCD in children and Adolescents. Brithis J Psyciatry 1996 Aug; 173(Suppl 35): 91-96.
- 4- Ivarsson T, Valder Haug R. symptom pattern in children and adolescents with obsessive –compulsive disorder (OCD). Behavior research and therapy. 2006 Aug; 44(8): 1105-16.
- 5- Saxon S, Bradly A L.et-al. Neuroimaging and Frontal Subcortical Circuitry in OCD. British J Psychiatry 1998 Aug; 173 (Suppl 35): 26-37.
- 6- Thomson PH. Treatment of OCD in children and Adolescent psychiatry, A Review of The Literature. Eur- child Adolesc-psychitry 1996 Jun; (abstract) 5(2):55-66.
- 7- Van Amerigen M. Mc Master University, Ontario - Canada. Topiramate augmentation in treatment – resistant OCD: a retrospective, open-lable case series. Depression – Anxiety, 2006; 23(1): 1 -5.
- 8- Mc Cracken JT, Hanna GL. Elevated thyroid indices in children and adolescents with OCD: effects of clomipramin treatment. J child and adolescent psychopharmacol 2005 Aug; 15(4):581-7.
- 9- Kaplan,H Sadock,J Grebb J . Synapsis of psychiatry. 8th edition. wiliams and wilkins; 2003.
- 10- Liebowitz Michael R. MD. Fluoxetine in children and Adolescents with OCD. J Am Acad child Adolesc psychiatry, 2002 Des; 41(12): 1431 – 1438.
- 11- Geller,Daniel A.MD.Fluoxetine treatment for OCD in children and Adolescents:A placebo- controlled clinical Trial. J Am Acad child Adolesc psychiatry, 2001 Jul; 40(7): 773-779.
- 12- De Veagh –Geiss –J, Moroza P G, et al.Clomipramin HCL in childhood and Adolescent OCD –a Multitrial.J Am Acad,child Adolesce psychiatry. 1992 Jan; 31(1): 45- 48.
- 13- Rozario-Compos MC, Miguel EC. Thedimentional Yale –Brown O.C. scale (DY-BOCS): An instrument for assessing obsessive –compulsive symptom dimentions. Molecular psychiatry. 2006 May; 11(5): 495-504.
- 14- American psychiatry Association, Diagnostic and Statistical manual of mental disorders. 4th edition (DSM IV) Washington D.C: American Psychiatric Association; 1994.
- 15- Greast J H, Jefferson J W. Pharmaco Thearpy for OCD. British J Psychiatry Aug 1998; 173 (suppl 35): 64-70.
- 16- Piggot MD, Michele T, Pato MD et al. Controlled Comparisons of Clomipramin and Fluoxetine in the Treatment of OCD. Arch Gen Psychiatry1990; 47: 626-32.