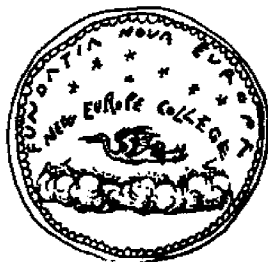


COLEGIUL NOUA EUROPĂ



ACTUALITĂȚI ÎN TULBURĂRILE ANXIOASE

Sub redacția Dr. Radu Teodorescu



Actualități în tulburările anxioase
Copyright © 1999 - Editura **CRIS CAD**

ISBN 973 – 98624 – 1 – 1

TULBURAREA OBSESIV-COMPULSIVĂ

Dr. Dan Prelipceanu

Tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) este frecvent întâlnită. Debutul ei are loc de obicei la adolescent sau la adultul tânăr. Frecvența ei este mult mai mare decât s-a crezut.

Datele actuale de prevalență, pe durata vieții arată o creștere de 50-100 de ori față de cele clasice. Myers ș.a. (1984), Robins ș.a. (1984), Karno ș.a. (1988) găsesc o cifră de 2,5% față de 0,05% estimată de Rudin (1953). O analiză finală a datelor obținute de studiul nord-american ECA (Karno ș.a. 1988) reconfirmă aceste date de prevalență, făcând din TOC a 4-a boală psihică, înaintea tulburării de panică și a schizofreniei. Alte numeroase studii din zone geografice diferite, dar utilizând aceleași instrumente diagnostice, arată cifre de prevalență asemănătoare. În general rata femei/bărbați este de aproximativ 2, un maximum de frecvență fiind înregistrat la adultul tânăr, indiferent de sex. Debutul este cel mai frecvent în jurul vârstei de 15 ani (circa 1/3 din cazurile populației clinice), sau până la 30 de ani (aproape 3/4 din cazuri). Se citează cazuri de băieți la care tulburarea (ablutomanie) debutează la vârsta de 12 ani (Rapoport, 1989). Debutul mai precoce (copilărie, pubertate) ar fi de altfel mai frecvent la sexul masculin. Debutul poate fi insidios, dar și relativ brusc, în decurs de 1 lună, fără stresor detectabil. Această creștere a prevalenței este datorată probabil diagnosticării mai judicioase a bolii și progresului terapiilor care au atras și menținut în evidența serviciilor psihiatrice o mai mare parte din subiecții care prezentau boala.

Cât privește diagnosticul și evoluția bolii o chestiune neclară este debutul bolii. Având în vedere existența unor comportamente, preocupări ideative obsesionale la normali, care nu suferă clinic din cauza lor, nu s-a ajuns la un consens asupra acestei chestiuni. Unii susțin că aceste manifestări pot fi preludiul tulburării clinice și că, deci, ea ar putea fi prevenită prin intervenții precoce din chiar perioada copilăriei. Pauls (1995) găsește pe un studiu genetic familial că 80% din adulții cu TOC au debutul înaintea vârstei de 18 ani. Chiar dacă s-au propus diferite criterii de demarcație pentru debutul bolii (data primei consultații, a primului tratament sau a primei spitalizări) se acceptă, cel puțin deocamdată, că debutul coincide cu momentul din care funcționarea socio-profesională a pacientului începe să sufere datorită simptomelor obsesionale.

Datorită acestei „hiper-plasticități” simptomatice, care face ca aceleași simptome să aibă sau nu semnificație patologică, tentativa de a defini subtipuri ale bolii după criterii strict nosografice a eșuat (Black, 1996).

Pot fi reținute totuși câteva propuneri de subtipuri, argumentate pe baza unor criterii divergente. Astfel Peals (1995) vorbește de subtipul cu debut precoce și componentă genetică importantă, Baer (1992) de altul cu răspuns terapeutic slab, corelat cu prezența concomitentă a unei tulburări premorbide de personalitate, iar DSM-IV (1994) menționează subtipul „cu critică redusă”. Acesta s-ar întâlni la subiecți la care, deși critica simptomatologiei este prin definiție conservată în TOC, pentru o perioadă apreciabilă, chiar majoritatea duratei bolii, ea este totuși absentă sau semnificativ alterată calitativ. Nu este vorba decât de o delimitare formală, cu valoare mai curând descriptivă decât taxonomică. După cum se vede cercetările moderne constată aceiași dificultate de a discrimina cu acuratețe categorii bine delimitate în domeniul patologiei obsesionale, dificultate rezolvată de autorii clasici prin criteriul cantitativ al intensității (nevrotic vs. psihotic/prepsihotic) sau cel etiologic (reactiv vs. înnăscut-temperamental, sau secundar unei tulburări somatice). O soluție

propusă deja, și care ar avea avantajul pragmatismului, ar fi stabilirea unor subtipuri evolutive bazate exclusiv pe răspunsul terapeutic, soluție care are în prezent – așa cum vom vedea – argumente credibile, știut fiind că o parte considerabilă din pacienții cu TOC nu răspund, sau răspund prost la tratament (Black, 1996).

Problema subtipurilor de TOC se pune de altfel concomitent cu aceea a comorbidității din TOC. Comorbiditatea cu depresia (la 80% din obsesionali) se poate datora șanseii, complicației secundare sau, poate, unui factor de vulnerabilitate genetică comun. Comorbiditatea cu schizofrenia poate fi privită fie ca TOC cu evoluție psihotică, fie ca schizofrenie cu TOC. După Hollander (1993) 48% din pacienții cu TOC percep suferința lor și prezintă un conținut al ideatiei care se situează la nivel interpretativ-delirant. Cu multe decenii în urmă Lewis (1935 cit. de Zohar, 1998) observă că nu este obligatoriu ca fenomenele obsesionale să fie lipsite de critică, așa încât criteriul ego-distoniei ce le însoțește și care este subliniat de DSM-IV (1994) rămâne destul de relativ. Ca și alte fenomene cardinale ale psihopatologiei (depresia, anxietatea ș.c.). „TOC reprezintă un spectru psihopatologic ce variază de-a lungul unui continuum al capacității de autoînțelegere și autoapreciere critică” (Insel, Akiskal, 1986 cit. Zohar, 1998).

Subtipul cu „critică redusă” (*poor insight*) formal definit de DSM-IV ca posibil și nu neapărat cert, nu pare să aibă un prognostic mai prost (Weiss ș.a., 1969). Comorbiditatea schizofrenie-TOC (acceptată de DSM-IV) ar fi de 10-15% (Rasmussen ș.a., 1986, Fenton ș.a., 1986 și alți autori, cit. de Zohar, 1998). Aceste studii găsesc însă și un prognostic mai prost în această comorbiditate, în care asocierea antipsihotice-antiobsesive (și anume clomipramina, datorită profilului său serotoninergic) este soluția terapeutică clasică. Berman ș.a. (1995) propun asocierea neurolepticelor „atipice” (clozapina, risperidona, olanzapina) cu antidepresive SSRI. Alții arată o exacerbare simptomatologică a TOC la începutul tratamentului cu clozapina

(Baker ș.a., 1992), dar găsesc risperidona ca o bună soluție pentru cazurile care nu răspund la antidepresivele SSRI (Mc Sougle, 1995).

Trebuie remarcat că așa-numitul subtip „schizo-obsesiv” este o realitate familiară clinicienilor (care îl tratează și concep ca o variantă particulară de schizofrenie paranoidă), fiind de altfel cunoscut și menționat cu mai bine de jumătate de secol în urmă de Pavlov (1941), așa cum observă Zohar (1998). Natura sa nu este însă nici în prezent clarificată, ceea ce constituie încă un argument pentru susținerea, fie și ca ipoteză de lucru, a noțiunii de „spectru TOC”.

Alte comorbidități, confirmate de studiul epidemiologic ECA al NIMH, care a furnizat date de prevalență pe durata vieții, precum și date specifice legate de TOC necomplicat cu alte tulburări sunt: tulburarea de comportament a copilului (sub 15 ani), și tulburarea antisocială de personalitate, constatare găsită și pe populația clinică (Karno ș.a., 1988, Flament ș.a., 1988 cit. Hollander, 1998). Suicidul nu se asociază cu TOC (Coryell, 1981), dar tentativele suicidare sunt un risc redutabil atât în TOC necomplicat, cât și în TOC cu comorbidități (depresie, tulburare de comportament / tulburarea antisocială de personalitate – Block, 1996 ș.a.). Fobia socială, agorafobia, tulburarea de panică, tulburarea de stres posttraumatică, afectarea medie sau severă cognitivă pot de asemenea complica TOC.

TOC a devenit în ultimii ani un subiect predilect al cercetării psihiatrice datorită prevalenței crescute (se apreciază că ar afecta 10% din populația SUA), rezultat – desigur – și al perfecționării criteriologiei diagnostice, dar și al diversificării agenților psihofarmacologi (se vorbește astăzi chiar de o medicație „antiobsesională”).

Cercetările recente au impus reconsiderarea clasificării tulburărilor și sindroamelor obsesive/obsesivo-compulsive, fără să ajungă încă la o formulă acceptată de toți cercetătorii. Anxietatea este un fenomen clinic central în TOC și probabil și în etiopatogeneza sa, mecanismul posibil fiind cel genetic. Depresia este frecvent întâlnită în TOC, dar

ca o comorbiditate redutabilă, sau ca o complicație secundară a tablourilor obsesionale grave, rezistente la tratament. De aceea ipoteza apartenenței TOC de grupa tulburărilor de dispoziție nu a fost reținută. Interferența TOC, sub forme parțiale simptomopatologice, cu alte categorii nosografice (tulburarea de control a impulsurilor, tulburarea dismorfică, tricotilomania, tulburări neurologice – sindrom Tourette ș.a.) a adus în discuție un nou concept, cel al „spectrului tulburărilor obsesiv-compulsive”.

După Hollander și Benyaquen (1996) „spectrul TOC” ar fi o „categorie distinctă de tulburări înrudite ca manifestări clinice, etiologice și răspuns terapeutic și care se caracterizează prin ideație obsesională supărătoare și comportamente motorii repetitive”. Avantajul conceptualizării acestei noțiuni ar fi creșterea eficienței tratamentului printr-o mai adecvată analiză sindromologică ce ar duce la identificarea mai convingătoare, mai precoce și mai relevantă taxonomic a unor caracteristici comune (semiologice, etiologice-genetice, evolutive și de răspuns terapeutic) întâlnite la un număr considerabil de entități nosografice/nosologice. Cu alte cuvinte „spectrul TOC” ar fi cadrul oportun de diagnostic și tratament în care să se regăsească sindroame (sau chiar boli) aparent disparate, sau – cel puțin – concepute până acum ca atare. Coordonatele pe care aceste tulburări înrudite se întâlnesc pentru a contura un „spectru TOC” ar fi după Hollander și Wong (1995) și Hollander (1993), următoarele:

1. Profilul simptomatologic care se caracterizează prin obsesionalitatea chinuitoare, chiar invalidantă a gândurilor, ideilor, preocupărilor și prin comportamentele motorii în mod steril, chiar invalidant repetitive.

2. Diferite caracteristici cu particularități similare: istorie familială, caracteristici demografice, evoluție clinică, comorbidități.

3. Particularități neurobiologice: factori imunologici, aspecte imagistice cerebrale, aspecte legate de activitatea cerebrală neurochimică.

4. Răspuns terapeutic la agenți psihofarmacologici (terapii antiobsesionale selective) și la terapia comportamentală.

5. Etiopatogenia configurată ca o vulnerabilitate genetică asemănătoare influențată de factori de mediu.

Argumentele factice ar fi pe scurt, pentru fiecare din aceste coordonate, următoarele (după aceiași autori):

1. Profilul simptomatologic

Diferite sindroame comportă fenomenologia obsesională (exclusivă / predominantă):

- tulburarea dismorfică în ce privește aspectul corporal;
- tulburarea de depersonalizare în ce privește experiențele recurente centrate pe senzațiile corporale;
- perceperea greutății corporale din anorexia nervoasă sau bulimie;
- perceperea disfuncției maladive în hipocondrie;
- ticurile stereotipe, rituale sau comportamentale explozive repetitive din sindromul Tourette;
- tulburările de control a impulsurilor (jocul de noroc patologic, smulgerea părului repetitivă, – tricotilomania, compulsiile sexuale din comportamentul promiscuu sexual sau masturbația compulsivă, shopping-ul impulsiv, kleptomania);
- tulburările de comportament din tulburările de personalitate (borderline, tulburarea antisocială de personalitate);
- tulburări neurologice însoțite de simptomatologie comportamentală / motorie repetitivă (sindromul Tourette, chorea Sydenham, parkinsonism, epilepsie ș.a.).

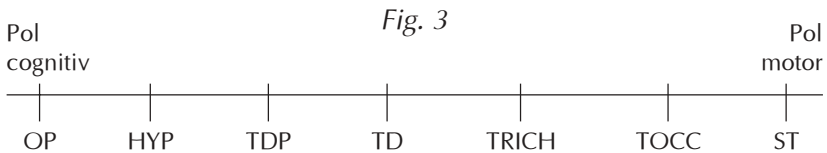
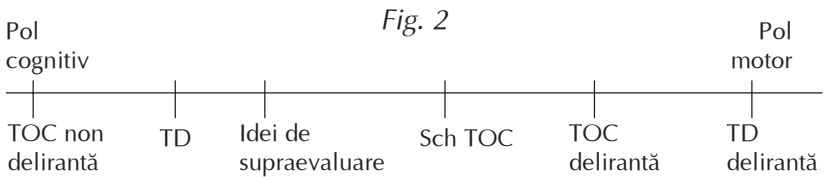
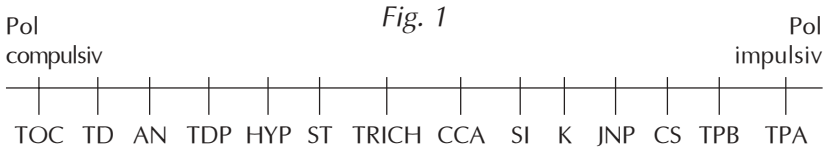
Este surprinzătoare asocierea unora dintre tulburările enunțate într-o aceeași „familie”. Poate că lucrurile nici nu vor rămâne așa. De altfel autorii preocupați de acest subiect recunosc necesitatea unor cercetări suplimentare care să confirme mai convingător existența „spectrului TOC”. Oricum, din această enumerare de forme

clinice, reiese că ar exista un „nucleu dur”, pur obsesional și entități adiacente, a căror includere rămâne poate discutabilă.

Hollander (1993) redă (v. Fig. 1) aspectele „dimensionale” ale „spectrului TOC”, încercând să cuprindă variante clinice cu similarități în conținutul semiologic, dar diferite în intensitate. „Spectrul TOC” intersectează multiple categorii diagnostice, pe care ne-am obișnuit să le considerăm diferite. Totuși aceste forme clinice pot fi întâlnite și în evoluția unui același bolnav, așa cum remarcă autorii citați, după cum aceeași tulburare poate oscila pe un continuum între „certitudinea – incertitudinea” delirantă (v. Fig. 2). astfel tulburarea dismorfică presupune fie o preocupare obsesivă pentru un defect fizic minor, existent, fie o interpretare (percepție) delirantă a sa (defectul fizic minor este supradimensionat dincolo de limitele unei critici rezonabile). De altfel să nu uităm că însuși Kraepelin considera tulburarea o nevroză compulsivă, iar Janet o vedea ca „ura obsesivă față de propriul corp”; pentru ca DSM-IV să o includă în categoria tulburărilor somatoforme, o categorie – trebuie s-o spunem – compozită, cu un mizerabil statut nosografic.

Hollander (1993) situează „dimensiunea” spectrului între cei doi poli, compulsiv și impulsiv (v. Fig. 1). Ambii au în comun *deficitul controlului inhibitor* al comportamentelor motorii repetitive. Ceea ce le diferențiază este răsunetul afectiv-emoțional subiectiv: *disconfortul* pentru polul compulsiv, *eliberarea de tensiunea acumulată*, însoțită chiar de gratificarea, de plăcerea de a se detensiona, pentru polul impulsiv. În sfârșit, același autor descrie „dimensiunea” unui continuum situat între polul *cognitiv* și cel *motor* (Fig. 3), respectiv între *obsesionalitatea pură* (ideativă) și *comportamentul ritual, motor*.

Descrierea pe aceste coordonate „dimensionale”, care surprinde interferența, suprapunerea simptomatologică a unor tulburări ce par de natură diferită are meritul de a deschide un set de întrebări sau de subiecte de cercetare, dar nu de a da răspunsul la întrebarea „ce au de fapt în comun aceste tulburări?”, pentru a ști *cum* trebuie ele tratate.



Legendă

- TD = Tulburare dismorfică
- AN = Anorexie nervoasă
- TDP = Tulburare de depersonalizare
- HYP = Hipocondria
- ST = Sindrom Tourette
- TRICH = Trichotilomania
- CCA = Consum compulsiv de alimente
- SI = Shopping impulsiv
- K = Cleptomania
- JNP = Jocul de noroc patologic
- CS = Compulsiuni sexuale
- TPB = Tulburare de personalitate de tip borderline
- TPA = Tulburare de personalitate de tip antisocial
- OP = Obsesionalitate pură
- TOCC = Tulburarea obsesiv-compulsivă a copilului
- SchTOC = Tulburare schizotipală cu componentă obsesiv-compulsivă

2. Alte caracteristici similare acestor tulburări privesc:

- vârsta debutului, care predomină în intervalul dintre adolescență – perioada de adult precoce sau post – adolescență;
- incidența maximă în adolescența precoce și apoi, în perioada de adult tânăr (Black, 1974, DSM-IV);
- istorie familială crescută de TOC, alte tulburări aparținând de „spectrul TOC” sau tulburări de dispoziție (McElroy ș.a., 1995; Degorida ș.a., 1993; Okasha ș.a., 1994; Pauls ș.a., 1995);
- evoluția este de obicei cronică;
- repartiția pe sexe este egală, după unii autori, spectru TOC, dar diferită pentru celelalte tulburări de spectru. La femei predomină tulburarea dismorfică (Hollander, 1993), kleptomania (McElroy ș.a., 1991; Goldman, 1992), shoppingul patologic (De Caria ș.a., 1993; Rosenthal, 1992), hipocondria (Waewick, 1995) și subtipurile de TOC cu debut în copilărie sau cu predominanța ticurilor (care predomină în 75% la băieți – Hollingsworth ș.a., 1980).

3. Particularități neurobiologice

Studiile de neurochimie indică rolul serotoninei în TOC în tulburările de pol compulsiv (sau mai aproape acestuia) s-a constatat o hiperactivitate serotoninergică, receptorii cei mai implicați fiind 5-NT_{2c} și 5-H_{1D} (Holander ș.a., 1992; Montgomery, 1998; Sasson ș.a., 1996; Zohar, 1996). Se conturează un model teoretic după care TOC ar fi consecința unei hipersensibilități a receptorilor serotoninici postsinaptici (Marazziti, 1998).

Pe de altă parte simptomele ce țin de polul motor, ca și beneficiile terapeutice obținute prin coadministrare de dopaminoblocanți în sindromul Tourette sau sindromul Parkinson postencefalic (afecțiuni ce țin de disfuncția ganglionilor bazali) sugerează și ipoteza hiperfuncției dopaminice în TOC / în tulburările „de spectru” (Mc Dougle, 1990cit. Marazziti, 1998). În sindromul Tourette cu evoluție gravă există nivele crescute de noradrenalină (Leckman ș.a. 1995 cit. Marazziti, 1998).

Leckman ș.a. (1994) găsesc și alte neuropeptide cerebrale a căror nivele în LCR a corelat pozitiv cu scorurile de simptome obsesionale pe scalele clinice pentru TOC și anume vasopresina și oxitocina, iar somatostatina a indus comportamente compulsive la animale (Altemus ș.a., 1994 cit. Marazziti, 1998).

Studii PET au găsit hiperfrontalitate și activitate metabolică crescută în caudat (Baxter ș.a., 1987) normalizată de antidepresive SRI (Schwartz ș.a., 1996; Rauch, 1996; Hoeh-Saric ș.a., 1994, 1997) și de terapia comportamentală (Rauch ș.a., 1994; Baxter ș.a., 1992).

Stimularea magnetică transcranială (TMS) a permis recent explorarea relațiilor dintre activitatea regională cerebrală și simptomele TOC (Greenberg ș.a., 1998). TMS constă în emiterea unui câmp magnetic pulsatoriu ce influențează activitatea corticală din regiunea scalpului pe care este plasat electrodul. S-au constatat efecte antidepresive ale metodei (George ș.a., 1997). O singură ședință de TMS repetitivă pe lobul prefrontal drept (orbito-frontal) a diminuat impulsurile compulsive și a ameliorat dispoziția pentru cel puțin 8 ore (Greenberg ș.a., 1997). Alte studii, unele în curs de confirmare vor lămurii probabil, zonele de alterare a excitabilității neuronale din cortex implicate în tulburările de „spectru TOC”. Se așteaptă ca aceste studii să justifice includerea unor tulburări cu substrat neurologic, ca sindromul Tourette sau distoniile focale cu comportament motor repetitiv, ca de exemplu torticolisul (Greenberg ș.a., 1998), în cadrul „spectrului TOC”.

Studii de RMN au găsit anomalii de volum ale nucleului caudat (Aylward ș.a., 1996; Jenike ș.a., 1996), putamen și lenticulat (O’Sullivan ș.a., 1997; Peterson ș.a., 1993) sugerând un model etiologic care situează patologia zonei striate la originea unor tulburări de „spectru TOC” (sindrom Tourette, tricotilomania). Aceste studii de neuroimaging structurală utilizează tehnici din ce în ce mai sofisticate. Spectroscopia cu rezonanță magnetică (MRS) a măsurat un marker al viabilității neuronale (N-acetyl aspartatul - NAA) ca

index al patologiei locale neuronale, găsindu-se un nivel redus de NAA în striatul subiecților cu TOC (Ebert ș.a., 1997).

Neuroimagingistica funcțională, care utilizează PET, SPECT și MRS mai are un cuvânt important de spus în elucidarea modelului neuroanatomic al TOC. Până acum s-a dovedit implicarea circuitului cortical frontal-bazal ganglionar-talamic în medierea simptomatologiei TOC. Primum movens în această patologie pare să fie localizat în zona rețelei formate de cortexul orbito-prefrontal-cortexul cingulat anterior-nucleul caudat. Neuroimagingistica funcțională va permite vizualizarea eficacității terapeutice prin studierea relațiilor dintre dozele de SSRI, respectiv concentrația în fluxul sanguin și concentrația cerebrală astfel încât se vor evidenția anomaliile funcționale din rețeaua amintită mai sus înainte și după tratament. Astfel s-ar putea deduce și gradul de implicare al sistemelor serotoninergice sau dopaminergice.

4. Răspunsul terapeutic. Tulburările „de spectru TOC” sunt influențate selectiv de tratamentul cu antidepresivele blocante (selectivi) al recaptării serotoninei (ceea ce a făcut pe unii autori să vorbească de medicația „antiobsesională”), dar nu de alte antidepresive, precum și de terapia comportamentală (Gradman ș.a., 1990; Hollander, benzaquen, 1996). Aceste aspecte vor fi dezvoltate în capitolul dedicat terapiei.

5. Etiopatogenia tulburărilor de „spectru TOC” cuprinde circumstanțe diferite:

– infecții virale și bacteriene (s-a constatat simptomatologie obsesională la un lot de băieți purtători de Streptococ A beta-hemolitic ș.a., 1995).

– Componenta imunologică este sugerată de asocierea simptomatologiei obsesiv-compulsive a coreei Sydenham.

– Vulnerabilitatea genetică pare să fie un factor etiologic bazal pe care intervin factorii exogeni. Caracterul familial al TOC nu este o

noutate. Lewis (1929), Bron (1930) ș.a., au vorbit de prevalența crescută familială a tulburării. Anxietatea ar putea fi factorul de vulnerabilitate comun tulburărilor de spectru, putând fi considerată chiar la originea simptomelor obsesive și compulsive.

Studii familiale recente constată o TOC „subclinică” sau „subsindromală” (prezența obsesiilor și compulsiunilor nu se înoțește de invalidare funcțională) (Black ș.a., 1992). Lenane ș.a., (1990) găsesc o prevalență de 13% la părinți și 4% la frații copiilor și adolescenților cu TOC clinică, iar Pauls (1995) găsește că 8% din rude au TOC subclinică față de 2% la grupul de control. Rasmussen (1993) găsește argumente pentru relații genetice cu tulburarea dismorfică, hipocondria, tulburarea de control a impulsurilor, iar alți autori cu ticurile motorii cronice și sindromul Tourette.

Studii pe gemeni. Rasmussen, Eisen (1992) arată concordanță crescută la monoziagoți pentru TOC. Rachman, Hodgson (1980) neagă componenta genetică, dar recunosc o hipersensibilitate emoțională moștenită sau existența neuroticismului care ar favoriza apariția clinică a tulburării.

Torgerson, Andrew (1990), studiind registrele de gemeni din Australia și Norvegia, constată că ar fi vorba de o predispoziție genetică nespecifică pentru anxietate în general și care ar fi factorul genetic premorbid al TOC.

Studii de adopție lipsesc în TOC.

Realitatea clinică a tulburărilor / sindroamelor psihiatrice incluse de cercetătorii contemporani în „spectrul TOC” nu este o noutate pentru practician. Ca și în alte variante de „tulburare de spectru” din psihiatrie și aceasta adună laolaltă sindroame și boli care se întrepătrund simptomatologic, sau au caractere mai mult sau mai puțin comune de evoluție sau răspuns terapeutic. Evoluția cronică, unele forme severe și rezistente, fluctuațiile în timp ale gravității simptomatologiei și comorbiditățile, care fac dificil uneori diagnosticul, sunt în parte compensate de „adaptarea psihologică”

(Black, 1996) pe care unii pacienți o realizează în cele din urmă, după decenii de evoluție. Aceasta din urmă poate constitui chiar o particularitate a istoriei naturale a tulburărilor obsesionale. Noțiunea de „spectru TOC”, menționată în literatura cercetată de noi pentru prima dată de Insel și Akiskal (1986), rămâne incertă (Holander, Benzaquen, 1998). Ea pare în prezent mai mult o noțiune „de lucru”, utilă pentru elaborarea unor obiective de cercetare clinică, neurobiologică, genetică, psihofarmacologică. Probabil că odată cu clarificările aduse de aceste studii „spectrul TOC” se va perima lăsând locul entităților din care a luat naștere, mai bine definite însă clinic, etiologic și evolutiv.

BIBLIOGRAFIE

1. Myers J. K., Weissman M. M., Tischler G. L. ș.a. (1984) – *Sixmonth Prevalence of Psychiatric Disorders in Three Communities*, Arch. Gen. Psychiatry, 41, 949–58.
2. Karno M., Golding J. M., Sorenson S. B. ș.a. (1988) – *Epidemiology of Obsessive-Compulsive Disorder in Five U. S. Communities*, Arch. Gen. Psychiatry, 45, 1049–99.
3. Rapaport J. – *The Boy Who Couldn't Stop Washings*, New York, Dutton, 1989.
4. Pauls D. L., Towbin K. E., Leckman J. F. ș.a. (1986) – *Gilles de la Tourette's Syndrome and Obsessive-Compulsive Disorder: Evidence Supporting a Genetic Relationship*, Arch. Gen. Psychiatry, 43, 1180–82.
5. Black D. W. (1996) – *Epidemiology and Genetics of OCD: A Review and Discussion of Future Directions for Research*, CNS Spectrums. The Int. J. of. Neuropsychiatric Med., 1, 1, 10–16.
6. Hollander E. – *Obsessive-Compulsive Related Dis.* Washington DC, Am. Psychiatric Press, 1993.

7. Hollander E., Wong C. M. (1995) – Introduction: *Obsessive-Compulsive Spectrum Disorder*, J. Clin. Psychiatry, 56 (suppl. 4).
8. Black A. – *The Natural History of Obsessional Neurosis*. În: Beech H. K. (ed.) – *Obsessional States*, London, Methuen Press, 1974.
9. Zohar J., Sason Y., Chopra M., Iancu Y. (1998) – „*Schizo-Obsessive*” Subtype: *Obsessions and Delusions*, CNS Spectrums – The Int. J. of Neuropsychiatric Med., 3, 5 (supl. 1), 38–39.
10. Hollander E., Greenwald S., Neville D. ș.a. (1998) – *Uncomplicated and Comorbid Obsessive-Compulsive Dis. in an Epidemiologic Sample*, v. ref. 9, 10–18.
11. Hollander E., Benzaquen S. D. (1996) – *Is There a Distinct OCD Spectrum?*, v. ref. 5, 17–26.
12. Brody A., Saxena S. (1996) – *Brain Imaging in Obsessive-Compulsive Dis.: Evidence for the Involvement of Frontal – Subcortical Circuitry in the Mediation of Symptomatology*, v. ref. 5, 27–41.
13. Marazziti D. (1998) – *New Biological Models of OCD: Implications of Subtypes*, v. ref. 9, 24–25.
14. Rauch S. (1998) – *Neuroimaging in OCD: Clinical Implications*, v. ref. 9, 26–29.
15. Greenberg D. B., Cora-Locatelli G., Wasserman E. M. ș.a. (1998) – *Transcranial Magnetic-Stimulation as a Probe and Potential Treatment in Obsessive-Compulsive Dis.*, v. ref. 9, 30–32.