



## مقایسه کارایی ترکیب فلوکستین – هالوپریدول با فلوکستین – دارونما در بیماران اختلال وسواسی- جبری

دکتر غلامرضا میرسپاسی\*، دکتر انوشه سالیانی\*\*

### چکیده

**هدف:** پژوهش حاضر به منظور بررسی میزان تأثیر احتمالی سامانه پیام‌رسان‌های عصبی دوپامینرژیک در اختلال وسواسی-جبری انجام شده است.

**روش:** این پژوهش، یک بررسی آزمایشی دو سرکور است که تأثیر ترکیب دارویی فلوکستین- هالوپریدول با ترکیب فلوکستین- دارونما را در دو گروه دوازده نفری مقایسه می‌کند. بیماران مبتلا به اختلال وسواسی-جبری براساس معیار تشخیصی DSM-IV انتخاب شده و به کمک یک پرسشنامه جمعیت‌شناختی و مقیاس سنجش اختلال وسواسی-جبری یل-براون مورد بررسی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد پاسخ درمانی از هفته اول در بیماران مصرف‌کننده هالوپریدول- فلوکستین نسبت به بیماران گروه دارونما- فلوکستین تا اندازه‌ای بهتر بود. این میزان تفاوت در پاسخ درمانی، در ویزیت سوم (پایان هفته چهارم) معنی‌دار بود.

**نتیجه:** می‌توان نتیجه گرفت افزون بر تأثیرگذاری سامانه پیام‌رسان عصبی سروتونین در ایجاد و شکل‌گیری اختلال وسواسی-جبری، سامانه دوپامینرژیک هم می‌تواند نقشی در پاتوفیزیولوژی اختلال وسواسی-جبری داشته باشد.

**کلید واژه:** وسواسی- اجباری، فلوکستین، هالوپریدول

### مقدمه

باور، هیجان یا تکانه‌ای است که مصرانه خود را وارد خود آگاه فرد می‌سازد و اغلب مورد پذیرش

اختلال وسواسی-جبری (OCD)<sup>1</sup> یک بیماری مزمن و ناتوان‌کننده است. وسواس فکری<sup>2</sup> به معنای

\* روانپزشک، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران. تهران، خیابان کارگر جنوبی، پایین‌تر از چهارراه لشکر، بیمارستان روزبه.

E-mail: drsaliani@mail.com

\*\* روانپزشک، تهران، خیابان آزادی، خیابان میمنت، بیمارستان میمنت (نویسنده مسئول).

1- Obsessive Compulsive Disorder

2- obsessive thought

فرد قرار نمی‌گیرد. بیهودگی فکر و سواسی مهم‌ترین ویژگی آن است. سواس عملی<sup>۱</sup> یک رفتار حرکتی تکراری، کلیشه‌ای و بی‌اهمیت است که نشخوارگونه وارد هوشیاری بیمار می‌شود و انجام ندادن آن سبب ایجاد تنش واضطراب فزاینده می‌شود (کاپلان<sup>۲</sup> و سادوک<sup>۳</sup>، ۱۹۹۵).

شیوع اختلال وسواسی- اجباری در طول عمر در جمعیت عمومی ۳-۲٪ برآورد می‌شود. این رقم آن را پس از ترس مرضی، اختلال وابسته به مواد و اختلال‌های افسردگی در ردیف چهارم از شایع‌ترین تشخیص‌های روانپزشکی قرار می‌دهد (کاپلان، سادوک، ۱۹۹۸).

در چندین بررسی با بهره‌گیری از PET<sup>۴</sup> (توموگرافی نشربوزیترون) افزایش سوخت و ساز گلوکز در قشر مخ حلقه‌ای (کورتکس اوربیتال فرونتال<sup>۵</sup>) و هسته دم‌دار بیماران دیده شده است (هالندر<sup>۶</sup> و دوکاریا<sup>۷</sup>، ۱۹۹۲).

بر اساس این یافته‌ها تأثیرگذاری راه‌های استریاتوم<sup>۸</sup> به ساختمان‌های لیمبیک و کورتکس اوربیتال فرونتال که به نام مدار فرونتو استریاتو تالامو فرونتال<sup>۹</sup> معروف است، بر ایجاد نشانه‌های وسواسی- جبری اثبات شده است. ارتباط این اختلال با بیماری توره، کره سیدنهام، نکروز دوطرفه گلوبوس- پالیدوس و نشانه‌های پارکینسونی پس از آنسفالیت، تأییدکننده وجود ارتباط با این نواحی مهم مغز است (سالوسکی<sup>۱۰</sup>، فارستر<sup>۱۱</sup> و ریچاردز<sup>۱۲</sup>، ۱۹۹۸).

در اختلال وسواسی- جبری وضعیتی غیرطبیعی در سامانه پیام‌رسان‌های عصبی سروتونین پدید می‌آید، که بر پایه آن فرضیه سروتونین ارائه شده است. همه داروهای ضدافسردگی که بر درمان وسواس نیز تأثیر مثبت دارند، روی سامانه سروتونین اثر می‌گذارند. این داروها عبارتند از: کلومی‌پرامین، فلووکسامین، سرتالین، پاروکستین و فلوکستین. سطح SHIAA<sup>۱۳</sup> (پنج هیدروکسی ایندول استیک اسید- متابولیت سروتونین) مایع مغزی نخاعی، که سوخت و ساز

سروتونین است، با مهار بازجذب سروتونین کاهش می‌یابد. این وضعیت با بهبود بالینی پس از درمان با کلومی‌پرامین همزمان است. باور کلی این است که فرضیه سروتونین به تنهایی و بدون دخالت سایر پیام‌رسان‌های عصبی، پاسخگوی تمام جوانب این اختلال نیست و نبود تعادل میان پیام‌رسان‌های عصبی، به‌ویژه سروتونین، نوراپی‌نفرین و دوپامین، در شکل‌گیری نشانه‌های وسواس- جبری دخالت دارند. بهبود بالینی معنی‌دار با درمان‌های داروهای فزاینده سروتونینی در این بیماران که همزمان اختلال تیک نیز داشته‌اند ۲۱٪ بوده است، درحالی‌که میزان بهبودی بیماران بدون اختلال تیک با همان داروها ۵۲٪ بوده است. این نتیجه می‌تواند بیانگر این نکته باشد که دست‌کم در زیر گروه خاصی از بیماران دارای اختلال وسواسی- جبری، اختلال عملکرد همزمان در سامانه‌های سروتونینی و دوپامینی وجود دارد (لوپاتکا<sup>۱۴</sup> و راجمن<sup>۱۵</sup>، ۱۹۹۵).

فلوکستین نخستین داروی ضدافسردگی گروه مهارکننده‌های اختصاصی بازجذب سروتونین بود که به بازار وارد شد. این دارو به شکل خوراکی تجویز می‌شود و از دستگاه گوارشی به راحتی جذب می‌شود (ماریزیتی<sup>۱۶</sup> و هولندر، ۱۹۹۲).

پس از نخستین مقدار داروی مصرفی سطح خونی فلوکستین بین ۶-۸ ساعت به سقف سطح پلاسمایی می‌رسد. حجم توزیع آن ۴۵-۲۰ لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بیمار است. کلیرانس پلاسمایی آن ۲۰ لیتر در ساعت است و ۹۵٪ به پروتئین‌های پلاسما متصل می‌شود. این دارو به شکل گسترده‌ای در بدن

- 
- |                                 |               |
|---------------------------------|---------------|
| 1- compulsion                   | 2- Kaplan     |
| 3- Sadock                       |               |
| 4- Positron Emission Tomography |               |
| 5- orbital frontal cortex       | 6- Hollender  |
| 7- Caria                        | 8- striatom   |
| 9- frontostriothlamofrontal     |               |
| 10- Salkouskis                  | 11- Forrester |
| 12- Richards                    |               |
| 13- 5 hydroxyindoleacetic acid  |               |
| 14- Lopatka                     | 15- Rachman   |
| 16- Marazitty                   |               |

توزیع می‌شود. در کبد به نورفلوکستین دمیتله شده و هیچ متابولیت دیگری ندارد. نیمه عمر آن ۳-۲ روز است و با گذشت ۴ هفته به سطح خونی متعادل می‌رسد. از آنجا که این دارو در کبد متابولیزه می‌شود، سیروز و دیگر بیماری‌های کبدی باعث طولانی‌تر شدن زمان برداشت دارو خواهند شد. اثر داروشناختی فلوکستین مهار بازجذب اختصاصی فلوکستین است (گریست<sup>۱</sup> و جفرسون<sup>۲</sup>، ۱۹۹۵).

مصرف ۶۰ میلی گرم فلوکستین در بیماران مبتلا به اختلال وسواسی-جبری بهبودی بالینی بیشتری نسبت به مقادیر داروی مصرفی پایین‌تر ایجاد می‌کند.

آنتی‌پسیکوتیک‌ها به شکل تک درمانی در اختلال وسواسی-جبری مصرف نمی‌شوند، ولی به شکل مکمل درمانی در این بیماران سودمند گزارش می‌شوند. (مک‌دوگل<sup>۳</sup>، گودوین<sup>۴</sup> و لکیمن<sup>۵</sup>، ۱۹۹۴).

بررسی‌ها نشان داده‌اند تجویز توأم داروهای ضدپسیکوز با داروهای مؤثر بر بازجذب سروتونین راهکاری مؤثر در بیمارانی است که افزون بر اختلال وسواسی-جبری مبتلا به اختلال‌های تیک هستند.

## روش

پژوهش حاضر یک بررسی آزمایشی دوسرکور به‌همراه گروه گواه است. افراد مورد بررسی ۳۲ نفر بودند که از درمانگاه و بخش‌های بیمارستان روزبه انتخاب شدند. روش نمونه‌گیری به صورت نمونه‌گیری در دسترس بوده، همه کسانی که برای شرکت در پژوهش اعلام آمادگی می‌نمودند به صورت پی‌درپی به تصادف در یکی از دو گروه آزمایش یا گواه جای داده می‌شدند. سن زیر هجده سال، ابتلای همزمان به یکی از اختلال‌های پسیکوتیک و اعتیاد به مواد، معیارهای خروج از طرح بودند که همگی بر اساس معیار DSM-IV<sup>۶</sup> طی یک مصاحبه ساختاری مشخص می‌شدند. ابزار پژوهش شامل دو پرسشنامه (۱) پرسشنامه جمعیت‌شناختی؛ (۲) مقیاس سنجش اختلال وسواسی-جبری یل-براون<sup>۷</sup> بود که در چندین بررسی منتشر شده از سوی یک مرکز پژوهشی، روایی و پایایی آن گزارش شده است (کاپلان و سادوک، ۱۹۹۵؛

گودمن<sup>۸</sup> و چرنی<sup>۹</sup>، ۱۹۸۹). در این مقیاس، پنج عنوان برای افکار وسواسی و پنج عنوان برای اعمال اجباری وجود دارد و به هر عنوان نمره‌هایی از صفر تا چهار داده می‌شود. این معیار به طور اختصاصی برای ارزیابی شدت اختلال طرح ریزی شده است. شرط ورود به این بررسی داشتن حداقل نمره ۱۷ در مقیاس یل-براون بود.

بیماران در شروع درمان هفته‌های دوم، چهارم، هشتم بر اساس معیار پیش‌گفته ارزیابی شدند. در هر دو گروه فلوکستین از ۲۰ میلی گرم آغاز و کم‌کم طی ۱۰ روز تا ۶۰ میلی گرم افزایش یافت. به بیماران گروه اول افزون بر فلوکستین، ۵ میلی گرم هالوپریدول در دو مقدار داروی مصرفی و به بیماران گروه دوم یک دارونما به صورت دو نیمه قرص در روز تجویز شد.

از گروه اول که هالوپریدول و فلوکستین دریافت می‌کردند، ۵ نفر و از گروه دوم ۳ نفر، درمان را به پایان نرساندند. از این‌رو، بیماران در دو گروه ۱۲ نفری تا پایان بررسی شدند.

در صورت بروز نشانه‌های اکستراپیرامیدال از داروهای بی‌پریدین و پروپرانولول و در صورت بروز کم‌خوابی و بی‌قراری اگزاپام به کار برده شد.

در این بررسی دو بیمار (از هر گروه ۱ نفر) در هنگام درمان اقدام به خودکشی (غیر موفق) داشتند. مورد اول ۱۲۰ میلی گرم تری فلوپرازین مصرف کرد و مورد دوم با تیغ اقدام به رگ‌زنی کرده بود. هیچکدام پس از اقدام، بستری نشدند و ناگزیر به‌طور موقت از میزان مصرفی فلوکستین آنان کاسته شد.

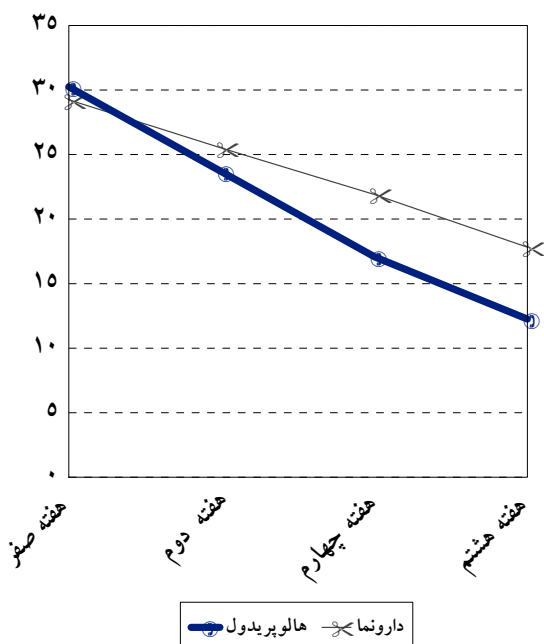
## یافته‌ها

از نظر ویژگی‌های جمعیت‌شناختی تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه دیده نشد. نتایج تأثیرات دارویی در

- |   |              |
|---|--------------|
| 1- Greist   | 2- Jefferson |
| 3- McDougle   | 4- Goodwin   |
| 5- Leckiman   |              |
| 6- Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders IV |              |
| 7- Yale Brown Obsessive-Compulsive Scale                |              |
| 8- Goodman  | 9- Charney   |

نمودار ۱- مقایسه میانگین نمرات بیماران در گروه هالوپریدول و دارونما در طول درمان

میانگین نمرات



در زمینه عوارض دیگر مانند سیالوره، لرزش، سفتی عضلانی، دیستونی حاد، آکاتیژیا، بی‌قراری و اضطراب، بی‌خوابی، سردرد، خواب‌آلودگی بین دو گروه تفاوت‌هایی دیده شد که از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه بررسی تغییر در میانگین درجه‌بندی مقیاس یل- براون در بیماران مبتلا به تیک و یا دارای سابقه خانوادگی تیک در نمودار ۲ آمده است. همان‌گونه که در نمودار دیده می‌شود، از نظر آماری تفاوت میان دو گروه معنی‌دار نیست.

نتیجه بررسی تغییرات میانگین درجه بندی یل- براون در بیماران مبتلا به شخصیت گروه A و یا دارای سابقه خانوادگی آن و نیز دارای سابقه خانوادگی بیماری‌های طیف پسیکوز<sup>۱</sup> در نمودار ۳ آمده است. در این مورد نیز از نظر بالینی و آماری تفاوت چشمگیری دیده نشد.

دو گروه، با توجه به تغییرات میانگین نمره در آزمون یل- براون به‌طور جداگانه در هفته‌های صفر تا هشتم (در چهار ویزیت) در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱- توزیع فراوانی، میانگین و انحراف معیار نمره آزمودنی‌ها در آزمون یل- براون در هفته صفر تا هشتم

هفته	ویزیت‌ها	گروه‌ها	تعداد	میانگین	انحراف معیار	سطح معنی‌داری
صفر (اول)	آزمایش	۱۲	۳۰/۲۵	۴/۵۷۵	N.S.	
	گواه	۱۲	۲۹/۲۵	۴/۵۵۵		
دوم (دوم)	آزمایش	۱۲	۲۳/۶	۳/۴	۰/۰۵	
	گواه	۱۲	۲۵/۵	۶/۲		
چهارم (سوم)	آزمایش	۱۲	۱۷/۵	۵/۹	N.S.	
	گواه	۱۲	۲۱/۹	۶/۶		
هشتم (چهارم)	آزمایش	۱۲	۱۲/۲۵	۸/۳	N.S.	
	گواه	۱۲	۱۷/۸	۸/۱		

نتایج به‌دست آمده در هیچ‌یک از ویزیت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود؛ ولی از نظر بالینی، با توجه به تغییرات دیده شده در رتبه‌بندی میزان سنجش، به‌ویژه در ویزیت سوم ( $P < 0/05$ )؛ تفاوت معنی‌دار دیده شد. در ارزیابی یک دامنه دو گروه مورد بررسی در هفته سوم تفاوت از نظر آماری معنی‌دار ( $P < 0/05$ ) بود. همان‌گونه که در جدول ۱ دیده می‌شود میانگین نتایج در گروه آزمایش از ۳۰/۲۵ به ۱۲/۲۵ رسیده؛ در حالی که در گروه گواه این تغییر از ۲۹/۲۵ به ۱۷/۸۳ رسیده است. نمودار تغییرات و مقایسه دو گروه در نمودار ۱ آمده است.

نتیجه مقایسه عوارض جانبی بیماران دو گروه مورد بررسی نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار آماری تنها در عارضه پارکینسونیسم بود. این عارضه در پنج نفر (۴۱/۸٪ افراد) از بیماران دریافت‌کننده هالوپریدول و فلوکستین دیده شد؛ ولی در هیچ‌یک از بیماران گروه دیگر دیده نشد.

## بحث

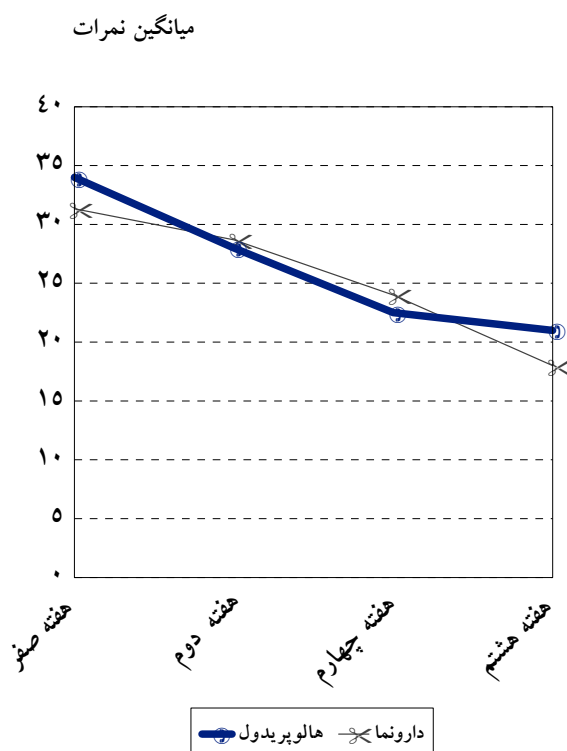
در بررسی‌های پیشین کاهش چشمگیر در میزان 5HIAA مایع مغزی نخاعی بیماران وسواسی-جبری یافت نشده بود، ولی سطح آن پایین‌تر از حد طبیعی بود. سطوح بالاتر SHIAA CSF همزمان با پاسخ بالینی به کلومیپرامین در این بیماران دیده شد (هولندر، فی<sup>۱</sup>، ۱۹۸۸).

از سوی دیگر، پس از تجویز MCPP (m کلروفیل پی‌پرازین) به بیماران وسواسی به شکل بارزی بدخلقی، افسردگی و اضطراب افزایش می‌یابد. بنابراین، عواملی که به گیرنده 5HT<sub>1</sub> (گیرنده سروتونینی) می‌چسبند می‌توانند روی نشانه‌های وسواسی تأثیر گذارند. این بررسی‌ها سروتونین را به عنوان پیام‌رسان عصبی اصلی درگیر در اختلال وسواسی جبری معرفی می‌کند (هامیک<sup>۲</sup> و پروتکا<sup>۳</sup>، ۱۹۸۹).

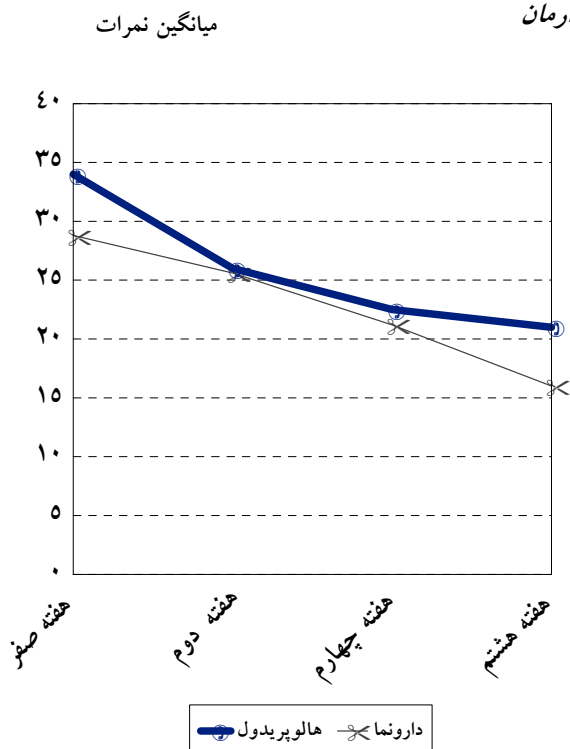
بررسی‌های جدیدتر تأثیر سایر پیام‌رسان‌های عصبی را در بروز اختلال وسواسی-جبری نشان می‌دهند. فرضیه جدید این است که باید از فرضیه سروتونین و نقش آن در ایجاد و پاتوفیزیولوژی اختلال گذشت و تداخل پیام‌رسان‌های عصبی دیگر را با سامانه سروتونین مدنظر قرار داد. این سامانه‌ها که در ارتباط با سامانه سروتونین هستند عبارتند از: نوراپی‌نفرین، دوپامین، اوپیوئید، اکسی‌توسین و آزوپرسین. در گروهی از بیماران به نظر می‌رسد افزون بر سامانه سروتونینی، سامانه پیام‌رسان عصبی دوپامینرژیک نیز دچار اختلال باشد. اساس انجام این پژوهش و بررسی‌های مشابه همین فرضیه درگیر سامانه دوپامینرژیک است.

در بررسی حاضر نیز اثرات درمانی در گروه اول که از آنتی‌پسیکوتیک‌ها به منزله مهارکننده گیرنده دوپامینی D<sub>2</sub> استفاده شد، اثرات درمانی برتر نسبت به گروه مقابل که تنها SSRI به‌کار می‌بردند، دیده شد.

نمودار ۲- مقایسه میانگین نمرات بیماران دو گروه برحسب فراوانی شمار تیک در طول درمان



نمودار ۳- مقایسه میانگین نمرات بیماران دو گروه برحسب وجود اختلال‌های شخصیتی گروه A در طول درمان



1- Fay

2- Hamik

3- Peroutka

بوده است، تجویز این داروها برای همه بیماران مبتلا به این اختلال باید با احتیاط صورت گیرد. از آنجا که بسیاری از بیماران وسواسی-جبری نیازمند دریافت درازمدت دارو هستند و قطع درمان در بسیاری از موارد همراه با عود نشانه‌های وسواس است، با توجه به خطر بالای عارضه دیسکنزی دیررس در بیماران مصرف‌کننده درازمدت داروهای آنتی‌پسیکوتیک در این بیماران داروهای جدید مانند ریسپریدون<sup>۶</sup> که عوارض جانبی کمتری دارند، توصیه شده است (مارازیتی و همکاران، ۱۹۹۲).

### منابع

- Goodman, W.K., & Charney, D.S. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale: Development use and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 46, 1006-1011.
- Greist, J.H., & Jefferson, J.W. (1995). Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in OCD. *Archives of General psychiatry*, 52, 53-60.
- Hamik, A., & Peroutka, S.J. (1989). MCPP interaction with neurotransmitter receptors in the human brain. *Journal of Biologic Psychiatry*, 25: 569-575.
- Hollander, E., & Fay, M. (1988). Serotonergic & dopaminergic function of OCD. *American Journal of Psychiatry*, 145, 1015-1017.
- Hollander, E., & De caria, C.M. (1992). Serotonergic function in OCD. *Archives of General psychiatry*, 49, 21-32.
- Kaplan, H.I., & Sadock, B. J. (1995). *Comprehensive textbook of psychiatry*. (6<sup>th</sup> ed.). Baltimore: Williams & Wilkins.

همان‌گونه که بیان شد یافته‌های به‌دست آمده در زمینه اثر درمانی در بیمارانی که مبتلا به تیک، اختلال شخصیت گروه A (اسکیزوئید<sup>۱</sup>، اسکیزوتایپال<sup>۲</sup>، پارانوئید<sup>۳</sup>) و یا بیماری‌های پسیکوتیک بودند، در دو گروه تفاوتی نداشت. کم‌بودن نمونه‌ها در دو گروه، همبودی اختلال وسواسی-جبری با سایر اختلال‌های این طیف و نیز تأثیرپذیری دارویی در بیمارانی که افزون بر اختلال وسواسی-جبری مبتلا به اختلال‌های طیف پسیکوز نیز بودند، از محدودیت‌های این پژوهش به‌شمار می‌روند.

از آنجا که در این بررسی فلوکستین به‌عنوان داروی مهارکننده بازجذب سروتونین به‌کار برده شد، ولی در سایر پژوهش‌ها از کلومی‌پرامین و فلووکسامین بهره گرفته بودند، به کارگیری این دو دارو به همراه آنتاگونیست‌های دوپامین به نظر می‌رسد کارایی بیشتری در درمان بیماران وسواسی-جبری داشته باشد که البته این موضوع در پژوهش‌های پیشین ثابت شده است (راسموسن<sup>۴</sup> و ایزن<sup>۵</sup>، ۱۹۹۳).

نکته درخور توجه در این پژوهش درصد بالای ایجاد عوارض اکستراپیرامیدال در بیمارانی بود که هالوپریدول مصرف می‌کردند و علت احتمالی آن مهار سامانه آنزیمی CYP2D6 در کبد توسط فلوکستین است (کاپلان، ۱۹۹۵).

این سامانه آنزیمی وظیفه سوخت‌وساز هالوپریدول را برعهده دارد. مهار این سامانه سبب ایجاد سطوح بالای هالوپریدول می‌شود که توجیه‌کننده عوارض اکستراپیرامیدال شدید ایجاد شده است. از آنجا که مصرف فلووکسامین با سامانه پیش‌گفته تداخل کمتری دارد، احتمالاً با عوارض اکستراپیرامیدال کمتری همراه خواهد بود و ایجاد عوارض اکستراپیرامیدال سبب کاهش پذیرش دارویی بیمار خواهد شد.

اگر چه افزودن داروهای نورولپتیک در بررسی‌های انجام‌شده در کاهش نشانه‌های وسواسی-جبری مؤثر

1- schizoid	2- schizotypal
3- parannid	4- Rasmussen
5- Eisen	6- risperidone

- Kaplan, H.I., & Sadock, B.J.(1998).*Synopsis of psychiatry*,(8<sup>th</sup> ed.).Baltimore: Williams & Wilkins.
- Lopatka,C.,& Rachman,S.(1995). Perceived responsibility and compulsive checking: An experimental being a perfectionist. *Personality and Individual Differences*, 26, 549-562.
- Marazziti,D.,&Hollander,E.(1992).Peripheral markers of serotonin and dopamine function in OCD. *Journal of Personality and Clinical Studies*,83,142-149.
- Mc Dougle,C.J.,Goodwin,W.K.,&Leckiman,J.F., (1994). Haloperidol addition of Fluvoxamine- refractory OCD: a double blind controlled study in patients with and without tic. *Journal of Clinical Pharmacology*, 11, 175-186.
- Rasmussen,S.A.,& Eisen,J.M.(1993).Current issues in the pharmacologic management of OCD. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54,4-9.
- Salkouskis, M., Forrester, E., & Richards,C.(1998). Cognitive behavioral approach to understanding obsessional thinking. *British Journal of psychiatry*, 173, (suppl. 35) 53-63 .