

Schizoobsedantní příznaky

MUDr. Kryštof Kantor, prof. MUDr. Klára Látalová, Ph.D.

Klinika psychiatrie, Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařská fakulta, Univerzita Palackého Olomouc

Mezi komorbidní poruchy schizofrenie patří také obsedantně kompulzivní porucha. Ačkoliv tyto dvě poruchy tvoří nezávislé diagnostické kategorie, jejich charakteristiky vykazují vzájemnou podobnost a může také docházet k překryvu jejich symptomatiky. Výskyt obsedantně kompulzivní poruchy je předpokládán až u 12 % pacientů se schizofrenií. Tyto poznatky vedou k návrhům kategorie poruch schizoobsedantního spektra a vymezení schizoobsedantní poruchy jako samostatné jednotky vykazující rozdíly oproti schizofrenii i obsedantně kompulzivní poruše. Klinický význam schizoobsedantních příznaků lze popsat z 3 hledisek: Obsedantně kompulzivní symptomatika může předcházet psychóze a být vnímána jako její prodrom. Při současném průběhu může působit diagnostické komplikace a negativně ovlivňuje prognózu onemocnění. Obsedantně kompulzivní příznaky také mohou být indukovány antipsychotiky, a to zejména klopazinem, olanzapinem a risperidonem. Tento fakt také komplikuje léčebný přístup k schizoobsedantní poruše.

Klíčová slova: schizofrenie, obsedantně kompulzivní porucha, komorbidita, léčba, průběh.

Schizo-obsessive symptoms

Obsessive compulsive disorder is among the comorbid disorders in schizophrenia. Although these two disorders form independent diagnostic categories, their characteristics show similarity to one another and their symptoms may also overlap. Obsessive compulsive disorder is expected to occur in up to 12 % of patients with schizophrenia. This knowledge leads to suggestions of the category of schizo-obsessive disorders and the definition of schizo-obsessive disorder as a separate unit showing differences from both schizophrenia and obsessive compulsive disorder. The clinical significance of schizo-obsessive symptoms can be described from 3 perspectives: Obsessive-compulsive symptoms can precede psychosis and thus be seen as its prodroms. Obsessive-compulsive symptoms co-occurring with schizophrenia can cause diagnostic complications and negatively affect the prognosis of the disease. Obsessive compulsive symptoms may also be induced by antipsychotics, particularly clozapine, olanzapine and risperidone. This also complicates the therapeutic approach to schizoobsedant disorder.

Key words: schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, comorbidity, treatment, course.

Úvod

Úzkost je častou součástí psychotických poruch, a to buď jako součást symptomatiky samotného onemocnění, často v průběhu akutní psychotické epizody, anebo se může jednat o samostatnou komorbidní diagnózu. Z této skupiny komorbidit se klasicky vyčleňuje obsedantně kompulzivní porucha (OCD), přičemž Tezenas du Montcel et al. datují první zmínky o jejím společném výskytu se schizofrenií již do období konce 19. století (1). Od té doby se s různou intenzitou rozvíjí úvahy o vzájemné provázanosti obsedantně kompulzivní symptomatiky a psychotických

poruch, od jejich etiopatogenetického podkladu, přes epidemiologické charakteristiky, až ke klinickému přístupu v diagnostice a léčbě. Navzdory tomu, že se tyto poruchy v klasifikačních systémech řadí do odlišných skupin, existuje mezi nimi řada podobností, které poutají pozornost a naznačují potřebu hlubšího porozumění jejich vztahu. Schematické zobrazení podobnosti OCD a schizofrenie nabízí tabulka 1. Tyto úvahy vedou k návrhům samostatné kategorie poruch „schizoobsedantního spektra“ a jejich zkoumání (2). Nutno zdůraznit, že klasifikační systémy zatím tento koncept nereflktují a schizoobsedantní

porucha jako samostatná kategorie se neobjevuje ani v připravované klasifikaci MKN-11.

Epidemiologie

Metaanalýza z roku 2011 udává, že komorbidní úzkostné poruchy se u poruch schizofrenního spektra vyskytují až ve 38,3 % a jejich výskyt je vyšší než v běžné populaci (4). Prevalence výskytu OCD u pacientů se schizofrenií se odhaduje na 12 % a výskyt obsedantně kompulzivní symptomatiky až na 30%, což také odpovídá výskytu několikanásobně vyššímu oproti běžné populaci (4, 5).

Na druhou stranu, výskyt psychotických příznaků a schizofrenie u pacientů s diagnózou OCD byl také zkoumán, zejména se zaměřením na možný přechod mezi těmito poruchami. Výsledky jsou méně konzistentní, obsáhlejší longitudinální studie na švédské populaci prokazuje, že u pacientů s OCD může být výskyt komorbidní diagnózy schizofrenie až 12krát vyšší oproti běžné populaci a riziko následné diagnózy schizofrenie je 2,7x zvýšeno (6). Dánská longitudinální studie popisuje dokonce 6,9x vyšší riziko následné diagnózy schizofrenie v této skupině pacientů (7). Tyto studie také popisují vyšší výskyt schizofrenie v rodinách pacientů s OCD, konkrétně v první studii 1,9x zvýšené riziko u prvnostupňových příbuzných, kteří sami OCD netrpí (6), a v druhé studii 4,3x vyšší riziko u přímých potomků (7).

Od obsesí k bludům

Ačkoliv klasifikační systémy zařazují psychotické poruchy a OCD do nezávislých kategorií, v klinické praxi se setkáváme s případy, kdy jejich rozlišení není zdaleka tak jednoduché. U obou těchto kategorií pozorujeme u pacienta poruchy myšlení, které interpretujeme buď jako bludy, či jako obsese. Obvyklým vodítkem pro rozlišení mezi obsesemi a bludy je přítomnost náhledu a egodystonie, avšak ne vždy lze tyto charakteristiky identifikovat jednoznačně. Řada autorů se přiklání k názoru, že o uvedených charakteristikách nelze uvažovat pouze dichotomicky (ve smyslu náhled přítomen/nepřítomen), nýbrž tvoří kontinuum (zjednodušeně: náhled plný/vyšší/nížeš/minimální/absentující) (1, 3, 8, 9). Tyto úvahy jsou zohledněny i v DSM-5, kde je uvedena specifikace OCD dle náhledu, s uvedením kategorie „OCD s absentujícím náhledem/bludnými přesvědčeními“ (10).

Pokud tedy existuje kategorie OCD s absentujícím náhledem, nemůžeme se orientovat pouze na základě hodnocení pacientova náhledu. Oulis et al. (2013) z těchto důvodů navrhuje fenomenologický přístup zohledňující mentální reflexivitu. Mentální reflexivita je schopnost jednotlivce reflektovat procesy, které probíhají v jeho vlastním vědomí (myš-

Tab. 1. Schematické porovnání charakteristik schizofrenie a OCD. Adaptováno dle Naguye (3)

	Schizofrenie	OCD
Prevalence	1% (2–3% při širší definici)	2–3%
Pohlaví (M : Ž)	1 : 1	1 : 1
Nástup	2.–3. dekáda; muži dříve než ženy	1.–2. dekáda; muži dříve než ženy
Průběh	Chronický multiepisodický	Chronický s kolísající intenzitou příznaků
Oblasti mozku	Korové oblasti: DLPFC, temporální, ACC; talamus, hipokampus, striatum	Korové oblasti: OFC, ACC; talamus, striatum
Neurotransmitery	Dopamin, serotonin, glutamát	Serotonin, dopamin, glutamát
Léčba	Antipsychotika (doplňkově SSRI)	SSRI (augmentace antipsychotika)

Vysvětlivky: DLPFC – dorsolaterální prefrontální kortex, ACC – přední cingulární kortex, OFC – orbitofrontální kortex, SSRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu

lenky, pocity, vzpomínky, atd.). Pacient s OCD s nízkým náhledem tedy bude stále schopen uvažovat o povaze svých obsesí a vnímat jejich absurditu, ačkoliv je přesvědčený o jejich pravdivosti. Pokud se jedná o bludnou myšlenku, pacient nebude vůbec schopen uvažovat o její podstatě, ačkoliv reflexivita vzhledem k jiným kognitivním procesům může být zachována. Za korespondující klinický termín můžeme považovat „testování reality“ (8).

Zvláštní zmínku v kategorii obsedantně kompulzivních příznaků si zaslouží také „primární obsesivní zpomalenost“. Jedná se o vzácný a ne zcela jednoznačně popsáný syndrom, který je považován za příznak OCD. Může se manifestovat motorickou zpomaleností, obtížemi se zahájením volního pohybu, ochuzenou řečí, zaujímáním bizarních pozic či echopraxií a echolálií. Tento syndrom předchází, nebo je přítomen současně s dalšími příznaky obsedantně kompulzivní poruchy, ale není přímo způsoben obsesemi či kompulzemi (nejedná se např. o zpomalenost způsobenou tím, že je pacient zaměstnán mentálními kompulzemi). Může jevit podobnost se schizofrenií (a také jinými psychiatrickými a neurologickými poruchami, např. juvenilní Parkinsonovou nemocí), nejsou však přítomny psychotické příznaky, které by opravňovaly tuto diagnózu. Tento syndrom je popsán na úrovni kazuistik a zajímavé je, že dle DSM-5 by splnil kritéria pro katatonii a mohl by být tedy vnímán jako „katatonní forma OCD“ (11).

Schizoobsedantní spektrum

Výše uvedené poznatky se promítají do publikovaných návrhů kategorie poruch „schizoob-

sedantního spektra“ a mohou pomoci zorientovat se v této problematice a diferenciální diagnostice. Toto spektrum lze vnímat jako rozpětí mezi „čistým“ OCD a „čistou“ schizofrenií a řadí se do něj: OCD s nízkým náhledem, OCD u schizotypální poruchy osobnosti, obsedantně kompulzivní příznaky u schizofrenie a OCD u schizofrenie (12, 13). Další autoři uvádí také OCD u vysoce funkčního autismu a jiné možnosti výskytu OCS (obsedantně kompulzivní symptomatologie) u schizofrenie, např. léky indukovaná OCS (3).

Z tohoto spektra se v užším smyslu vyčleňuje „schizoobsedantní porucha“, kterou se míní komorbidní výskyt OCD a schizofrenie jako duální diagnóza (2, 9, 13). Scotti-Muzzi a Saide (2017) se ve své recentní přehledové studii zabývají otázkou, do jaké míry jsou poruchy, které do schizoobsedantního spektra spadají, provázány na úrovni klinické, fenomenologické, etiologické, neurobiologické, genetické, či farmakologické. Zdůrazňují důležitost vnímání schizoobsedantní poruchy jako samostatné jednotky, která je klinicky, epidemiologicky i fenomenologicky odlišná od OCD i schizofrenie. Závěrem sdělují, že pochopení biologického základu poruch schizoobsedantního spektra vyžaduje další výzkum, který by ideálně při nález endofenotypových markerů mohl samostatně postavení schizoobsedantní poruchy definitivně potvrdit (13).

Klinický význam

Po definování schizoobsedantního spektra vyvstává množství otázek – můžeme OCD v některých případech považovat pouze

INZERCE

za „nekompletní formu“ psychózy? Za jakých okolností se příznaky společně vyskytují a jaký mají význam? Pro získání odpovědi musíme společný výskyt OCD rysů a schizofrenie rozdělit do tří skupin, přičemž každá má jiné charakteristiky a jiný klinický význam. Do první skupiny spadají situace, kdy OCD rysy předchází rozvoj psychotické poruchy a uvažujeme o nich jako o prodromálních příznacích. Další skupinou je souběžný výskyt OCD rysů a psychózy jako komorbidních poruch. Poslední, a z klinického hlediska také velmi významnou skupinou, je rozvoj OCD rysů jako vedlejšího účinku při léčbě antipsychotiky (1, 14).

Obsedantně kompulzivní příznaky předcházející psychotické poruše

Z uvedených epidemiologických dat je patrné, že u pacientů trpících OCD existuje zvýšené riziko rozvoje psychotické poruchy. Možnost transformace obsedantní myšlenky do bludu byla poprvé popsána již v 50. letech a nyní je běžně přijímána (9). Egodyntonní obsedantní myšlenka či představa se procesem postupného ztrácení náhledu může stát egodyntonním bludem, a naopak u psychotických příznaků se může měnit úroveň jejich přesvědčivosti a důvěryhodnosti (8).

U jaké skupiny pacientů a jakým mechanismem k tomuto přechodu mezi úzkostnou poruchou a psychotickou poruchou dochází, není doposud zcela jasné. V souvislosti s tímto procesem se rozvíjí úvahy o významu obsedantně kompulzivní symptomatiky u jedinců s vysokým rizikem rozvoje psychózy – tzv. ultra high risk populace. Jedná se o jedince, kteří prezentují mírné, či časově omezené intermitentní psychotické příznaky, případně osobnostní rysy (např. schizotypální). Studie provedené na toto téma vzhledem k nízkému počtu účastníků a metodologické problematice nepřinášejí přesvědčivé výsledky. Připisují OCD funkci jak protektivní, tak podporující přechod do psychózy, nebo účinek zcela indiferentní (1).

Kazuisticky je popsán případ, kdy pacient s původní diagnózou OCD postupem času začal vykazovat negativní příznaky schizofrenie (anhedonie, apatie, abulie) a heteroagresivní chování. Pozitivní příznaky se pak objevily s delším časovým odstupem. V posledním stadiu bylo možné identifikovat jak bludnou produkci bez náhledu (přesvědčení, že dívka ze sousedství je jeho přítelkyně), tak nezávislé obsesivní myšlenky s náhledem (týkající se studia).

Tab. 2. Kritéria pro identifikaci příznaků OCD při psychotickém onemocnění, adaptováno dle Bottas et al. (14)

Obsedantně kompulzivní symptomatika přítomna uschizofrenie je podobná příznakům u „čisté“ OCD, tak jak je popsána v DSM-IV.
Repetitivní chování lze považovat za kompulzi, pouze je reakcí na obsesi a nemá důvod v psychotické produkci (např. opakované kontrolování dveří navazující na paranoidní bludnou produkci za kompulzi považovat nelze).
Rekurentní intrusivní egodyntonní myšlenky nelze považovat za obsesi, pokud se týkají výhradně aktuální bludné produkce. V případě pochybností je vhodné přítomnost obsesí opětovně vyhodnotit po odeznění akutní fáze psychózy.
Pokud je přítomna formální porucha myšlení, obsedantně kompulzivní příznaky mohou být těžko rozlišitelné. V tomto případě je nutno je hodnotit až po úpravě stavu.
Primární obsedantní zpomalenost může imponovat jako příznak schizofrenie. V této fázi nemusí být pacient schopen udát žádné obsese anemusi ani prezentovat žádné kompulze.
V případě, že u psychózy není jednoznačně možné vyloučit přítomnost obsedantně kompulzivní symptomatiky, je pro rozlišení možno empiricky nasadit SSRI (společně santipsychotickou léčbou).

Tab. 3. Schéma terapeutického postupu u schizoobsedantní poruchy, adaptováno dle Naguye (3)

Monoterapie AP2G, s preferencí aripiprazolu, amisulpridu a ziprasidonu
AP2G + SSRI
Buď jiné AP2G + SSRI, nebo AP2G + jiné SSRI/klomipramin
Antipsychotikum 1. generace + SSRI/klomipramin
Augmentace lamotriginem
Kombinace s kognitivně behaviorální terapií (postupná expozice se zábranou kompulze)
Nízká dávka klopazinu (75–300 mg/d)
Nízká dávka klopazinu + SSRI
Elektrokonvulzivní terapie

V rodinné anamnéze byla přítomna schizofrenie i OCD (9). Pokud podobné případy pozorujeme na našem pracovišti, volíme zpravidla jako léčebnou strategii kombinaci amisulpridu nebo risperidonu, a SSRI.

Současný výskyt OCD a schizofrenie

Jak bylo uvedeno již výše, současný výskyt OCD u pacientů se schizofrenií je udáván v 12 % (4, 5). Pokud pomineme účinek antipsychotik, který bude probrán v další stati, či diskutabilní případy kdy by obsedantně kompulzivní příznaky bylo možno považovat za „neúplnou“ formu psychózy, zůstává nám skupina pacientů vykazujících současně příznaky OCD a schizofrenie, které zároveň jsou na sobě nezávislé (14). Právě tato subpopulace splňuje definici schizoobsedantní poruchy (2, 13). Pro rozlišení obsedantně kompulzivních příznaků při schizofrenii navrhl Bottas et al. kritéria, která uvádíme v tabulce 2 (14).

Vliv obsedantně kompulzivní symptomatiky na průběh a závažnost schizofrenie je také doložen. Metaanalýza Cunilla et al. (2009) uvádí signifikantně vyšší závažnost příznaků schizofrenie ve skupině pacientů s obsedantně kompulzivními příznaky, a to jak globální, tak pozitivní i negativní (15). Další studie menšího rozsahu pak u pacientů

s příznaky OCD popisují vyšší suicidalitu a vyšší míru depresivních příznaků a také specifické kognitivní poruchy (1).

Obsedantně kompulzivní symptomatika indukovaná antipsychotiky

Komplexní problematiku farmakoterapie ilustruje fakt, že antipsychotika mohou obsedantně kompulzivní příznaky jak zlepšovat, tak zhoršovat. Výskyt obsedantně kompulzivní symptomatiky je u schizofrenie spojován s antipsychotiky 2. generace (AP2G). I v rámci této skupiny léků je incidence rozdílná, za významný faktor se považuje poměr obsazenosti 5-HT_{2A}/D₂ receptorů, což koresponduje s faktem, že rozvoj obsedantně kompulzivní symptomatiky je spojován s klopazinem, olanzapinem a risperidonem a naopak amisulprid a aripiprazol tyto příznaky způsobují v menší míře (1).

Zink (2014) v přehledové studii uvádí nejvyšší výskyt výskyt v souvislosti s klopazinem, s rozvojem OCD symptomatiky de novo u 20–28 %. Celkový výskyt OCD symptomatiky, včetně zhoršení již existujících příznaků, se vyskytl u 38–76 % klopazinem léčených pacientů. V případě olanzapinu je udáván de novo výskyt u 11 % pacientů a celkový výskyt 20 %, u risperidonu 3,4 % a 23,2 % (16). U klopazinu byla také opakovaně

popsána závislost obsedantně kompulzivních příznaků na plazmatické hladině, přičemž snížení dávky klozapinu vedlo k ústupu těchto příznaků. Zajímavostí je, že u risperidonu bylo zvyšování dávky spojeno s redukcí OCD symptomatiky, což má pravděpodobně souvislost s preferencí obsazování 5-HT_{2A} receptorů při nižších dávkách (1).

Léčba schizoobsedantní poruchy

Z farmakoterapeutického hlediska přístup k schizoobsedantní poruše není tak jednoduchý, jak by se mohlo zdát. Přehledové studie za vhodnou strategii na prvním místě považují preferenci AP2G, které mají na OCD symptomatiku neutrální účinek, nebo dokonce mohou působit antiobsedantně – uváděn je aripiprazol, amisulprid, ziprasidon (13, 16). V případě nutnosti podávání klozapinu se jednou z možností jeví kombinace aripiprazolu a klozapinu, která může umožnit redukcí klozapinu (17).

Účinek kombinace AP2G a SSRI byl prokázán ve studii týkající se současného podávání klozapinu a escitalopramu, a to jak na příznaky OCD, tak na příznaky schizofrenie (18). Úroveň důkazů pro použití SSRI v kombinaci s AP2G však prozatím není přesvědčivá, obzvláště u antipsychotiky indukovaných OCD symptomů, zároveň je nutno uvážit možné farmakokinetické interakce zvyšující možnost nežádoucích účinků (13, 16).

Jako další možnost je uváděna augmentace pomocí stabilizátorů nálady či lamotriginu, s cílem redukovat dávku AP2G (16). Na úrovni kazuistiky je popsána účinnost elektrokonvulzivní terapie, není však zřejmé, zda tato modalita byla účinná sama o sobě, či pouze umožnila redukcí klozapinu (19). Přehledová studie týkající se kognitivně behaviorální terapie u schizoobsedantních pacientů konstatuje, že tento přístup je efektivní v redukcí obsedantně kompulzivní symptomatiky, a to i u příznaků indukovaných antipsychotiky a zároveň bezpečný z hlediska exacerbace psy-

chózy (20). Naguy (2019) ve svém komentáři tyto poznatky shrnuje do schematického zobrazení návrhu postupu v léčbě schizoobsedantní poruchy, viz tabulka 3 (3).

Závěr

Společný výskyt schizofrenie a obsedantně kompulzivních příznaků zůstává výzvou jak diagnostickou, tak terapeutickou. Množí se důkazy podporující důležitost vnímání schizoobsedantní poruchy jako samostatné jednotky se specifickými epidemiologickými i klinickými charakteristikami. Obsedantně kompulzivní příznaky mohou předcházet rozvoj psychotického onemocnění a zasluhují pozornost jako možný prodromální syndrom. Pokud jsou přítomny v průběhu schizofrenie, zhoršují její prognózu a v neposlední řadě také mohou být vyvolány antipsychotiky. Tento fakt podtrhuje nutnost správného výběru antipsychotika, jako prvního kroku k úspěšné léčbě schizoobsedantní poruchy.

LITERATURA

- Tezenas du Montcel C, Pelissolo A, Schürhoff F, Pignon B. Obsessive-Compulsive Symptoms in Schizophrenia: an Up-To-Date Review of Literature. *Curr Psychiatry Rep.* 2019; 21: 64.
- Poyurovsky M, Zohar J, Glick I, Koran LM, Weizman R, Tandon R, Weizman A. Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: implications for future psychiatric classifications. *Comprehensive Psychiatry.* 2012; 53(5), 480–483.
- Nagay A. Schizo-obsessive disorder: A clinical quagmire! *Asian Journal of Psychiatry.* 2019; 46, 9–10.
- Achim AM, Maziade M, Raymond E, Olivier D, Mérette C, Roy MA. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? A meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophr Bull.* 2011; 37: 811–821.
- Swets M, Dekker J, van Emmerik-van Oortmerssen K, Smid GE, et al. The obsessive compulsive spectrum in schizophrenia, a meta-analysis and meta-regression exploring prevalence rates. *Schizophr Res.* 2014; 152: 458–468.
- Cederlöf M, Lichtenstein P, Larsson H, et al. Obsessive-compulsive disorder, psychosis, and bipolarity: a longitudinal cohort and multigenerational family study. *Schizophr Bull.* 2015; 41: 1076–1083.
- Meier SM, Petersen L, Pedersen MG, et al. Obsessive-compulsive disorder as a risk factor for schizophrenia: a nationwide study. *JAMA Psychiatry.* 2014; 71: 1215–1221.
- Oulis P, Konstantakopoulos G, Lykouras L, Michalopoulou PG. Differential diagnosis of obsessive-compulsive symptoms from delusions in schizophrenia: A phenomenological approach. *World Journal of Psychiatry* 2013; 3(3), 50.
- Scotti-Muzzi E, Saide OL. Transition from Obsession to Delusion in Schizo-obsessive Disorder: A Case Report and Literature Overview. *Innov Clin Neurosci.* 2018; 15(7–8): 23–26.
- Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Impact of the DSM-IV to DSM-5 Changes on the National Survey on Drug Use and Health. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville, MD. 2016
- Ganos C, Kassavitis P, Cerdan M, et al. Revisiting the Syndrome of „Obsessional Slowness“. *Mov Disord Clin Pract.* 2015; 2: 163–169.
- Poyurovsky M, Koran L. Obsessive-compulsive disorder (OCD) with schizotypy vs. schizophrenia with OCD: diagnostic dilemmas and therapeutic implications. *Journal of Psychiatric Research.* 2005; 39(4), 399–408.
- Scotti-Muzzi E, Saide O. Schizo-obsessive spectrum disorders: An update. *CNS Spectrums.* 2017; 22(3), 258–272.
- Bottas A, Cooke RG, Richter MA. Comorbidity and pathophysiology of obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: is there evidence for a schizo-obsessive subtype of schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci JPN.* 2005; 30: 187–193.
- Cunill R, Castell X, Simeon D. Relationships between obsessive-compulsive symptomatology and severity of psychosis in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry.* 2009; 70: 70–82.
- Zink M. Comorbid obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: insight into pathomechanisms facilitates treatment. *Adv Med.* 2014; 2014: 317980.
- Englisch S, Esslinger C, Inta D, et al. Clozapine-Induced Obsessive-Compulsive Syndromes Improve in Combination With Aripiprazole. *Clinical Neuropharmacology.* 2009; 32(4), 227–229.
- Stryker R, Dambinsky Y, Timinsky I, et al. Escitalopram in the treatment of patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder: an open-label, prospective study. *Int Clin Psychopharmacol.* 2013; 28: 96–98.
- Hanisch F, Friedemann J, Piro J, Gutmann P. Maintenance electroconvulsive therapy for comorbid pharmacotherapy-refractory obsessive-compulsive and schizoaffective disorder. *Eur J Med Res.* 2009; 14: 367–368.
- Tundo A, Necci R. Cognitive-behavioural therapy for obsessive-compulsive disorder co-occurring with psychosis: systematic review of evidence. *World J Psychiatry.* 2016; 6: 449–455.

INZERCE