

Postpartum Obsesif Kompulsif Bozukluk: Bir Gözden Geçirme

Numan Konuk¹, Ülkem Öztürk², Gonca Karkuş³, Lut Tamam⁴

ÖZET:

Postpartum obsesif kompulsif bozukluk: bir gözden geçirme

Postpartum dönem psikiyatrik hastalıkların gelişimi için riskli bir dönemdir. Literatürde çoğunlukla postpartum dönem depresyonu ve psikozu ile ilgili çalışmalar bulunmakla birlikte; az sayıda çalışma obsesif kompulsif bozukluk gibi anksiyete bozukluklarının da bu dönemde başladığı, alevlendiği ya da iyileştiğini bildirilmektedir. Bu bakımdan postpartum dönemde olan herhangi bir hasta obsesyon ve/veya kompulsiyonların varlığı açısından da özenle değerlendirilmelidir. Bu derleme yazısında postpartum obsesif kompulsif bozukluk epidemiyolojisi, etyolojisi ve klinik özellikleri gözden geçirilmiş ve gerek bilişsel davranışçı, gerekse farmakolojik tedavi yaklaşımları genel popülasyonda görülen obsesif kompulsif bozukluk verileri ile karşılaştırılmıştır.

Anahtar sözcükler: Postpartum dönem, obsesif kompulsif bozukluk, anksiyete bozukluğu

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007;17:142-146

ABSTRACT:

Postpartum obsessive compulsive disorder: a review

Postpartum period is a vulnerable period for development of psychiatric disorders. Despite large number of studies focusing on postpartum depression and psychosis, there are few other studies reporting that aggravation or even alleviation of anxiety disorders such as obsessive compulsive disorder in this period. Therefore, the presence of obsessions and/or compulsions should be carefully evaluated among all patients in postpartum period. In this article, the epidemiology, etiology and clinical features of postpartum obsessive compulsive disorder are reviewed and management through cognitive behavioral therapy and pharmacotherapy in comparison with other obsessive compulsive patients are evaluated based on previous literature

Key words: postpartum period, obsessive compulsive disorder, anxiety disorder

Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2007;17:142-146

GİRİŞ

Postpartum dönem psikiyatrik hastalıklar için riskli bir dönemdir. Gebelik süresince ve doğumu takiben ortaya çıkan psikiyatrik bozukluklar uzun süredir tanımlanmış olmasına rağmen; bu konu kapsamlı araştırma ve tedaviler yetersizdir (1). Literatürde daha çok postpartum dönemde depresyon ve psikozla ilgili çalışmalar bulunmakla birlikte (2,3); bu dönemde yaygın anksiyete bozukluğu (4), travma sonrası stres bozukluğu (5), panik bozukluk (6) ve obsesif kompulsif bozukluk (OKB) gibi anksiyete bozukluklarının da başladığını, alevlendiğini ya da iyileştiğini gösteren çeşitli çalışmalar da vardır. Bununla beraber Maathey ve arkadaşları anksiyete semptomlarının postpartum dönemde sıklıkla göz ardı

edildiğini vurgulamışlardır (7). Postpartum dönemde OKB sık görülmesine rağmen literatürde diğer anksiyete bozukluklarındaki kadar fazla çalışma bulunmamaktadır (8). Ingram ve arkadaşları 89 yatan OKB hastasının (34 erkek, 55 kadın) 61'inde (%69) 1 yıl içinde presipite edici yaşam olayı tanımlamışlardır (9). İlginç şekilde gebelik 61 hastanın 15'inde (%25) tanımlanan ve en sık bildirilen presipite edici yaşam olayıdır (10). Benzer şekilde, Lo 88 (64 erkek, 24 kadın) OKB hastasının 56'sında OKB başlangıcının 6 ay öncesinde presipite edici bir yaşam olayı tanımlamıştır (11). Lo, bu çalışmaya katılan kadın hasta sayısı az olmasına rağmen 3'ünde (%5) önemli yaşam olayının gebelik olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmalar gerek retrospektif olduğu için gerekse de gebelik, doğum öyküsü ve cinsiyet farkı gözetil-

¹Yrd. Doç. Dr., ²Arşt. Gör., Psikiyatri AD, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Zonguldak-Türkiye

³Uzm. Dr., ⁴Doç. Dr., Psikiyatri AD, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Yrd. Doç. Dr. Numan Konuk, ZKÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri AD 67600 Kozlu Zonguldak-Türkiye

Telefon / Phone: +90-372-261-0169/4127

Elektronik posta adresi / E-mail address: nkonuk@med.karaelmas.edu.tr

Kabul tarihi / Date of acceptance: 1 Aralık 2006 / December 1, 2006

meksizin değerlendirildiği için OKB'de postpartum başlangıç için kesin bir sonuç çıkarmak güçtür.

Bu yazıda postpartum obsesif kompulsif bozukluk (PP-OKB) kavramı gözden geçirilmiş, tanı ve tedavisi açısından literatürdeki güncel görüşler değerlendirilmiştir.

PP-OKB'NİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Geriye dönük yapılan çalışmalarda gebe olmayan OKB'li hastaların önemli bir kısmında başlangıcın postpartum dönem olduğu ya da bu dönemde alevlendiği bildirilmiştir (9,11-13). OKB başlangıcı ilk çocuğun doğumundan sonra daha sıktır (14). Gebelik esnasında başlayan OKB'de bulaşma obsesyonları ve temizlik kompulsiyonları daha sıkken, gebeliği takiben gelişen OKB'de ise çocuğuna zarar geleceği düşünceleri ve fobik kaçınmanın ön planda olduğu bildirilmiştir. Ancak Uguz ve arkadaşları postpartum dönemde OKB olgularında en sık bulaşma obsesyonları bulunduğunu saptamışlardır (15). Obsesyonların içeriği çocuğun cinsel kötüye kullanımı da olabilir (16). Tipik başlangıcın aksine PP-OKB hızlı başlangıçlıdır ve bebeğine zarar vereceğine dair obsesyonları olan annede güçlü sıkıntı hissi oluşur ve bebekle teması azalır (10).

Literatürde erkeklerde de PP-OKB ile ilgili olarak 4 olgu sunumu bulunmaktadır. Bu olgularda obsesyon ve kompulsiyonlar eşlerinin doğum yapmasından sonra başlamıştır. OKB başlangıç hızı ve obsesyonların içerikleri kadınlardakine benzerdir. Bildirilen olgularda bebeğe ya da eşine zarar verme obsesyonları mevcuttur. Bu vakalardan ikisinde obsesyonları eyleme dökme endişesinin şiddeti dikkat çekicidir (1). Bu vaka grubu çok küçük ve seçici olmasına rağmen, obsesyonel içeriklerin kadın ve erkekte benzer olduğunu göstermesi bakımından önemlidir. Erkeklerde eşlerinin doğumu sonrasında başlayan OKB prevalansını belirlemek için daha geniş gruplarda çalışma yapılması aydınlatıcı olacaktır.

Lensi ve arkadaşlarının OKB semptomatolojisinin cinsiyete göre farklılaşmasını araştıran çalışmasında kadınlarda agresif içerikli obsesyonları daha sık olarak saptanmıştır. Bahsedilen çalışmada her ne kadar kadın cinsiyette gözlenen OKB'nin ne kadarının postpartum başlangıçlı olduğunu bildirilmemişse de obsesyon içeriğinin sıklıkla çocuğa zarar verme ile ilgili düşünceler olduğu ortaya konmuştur. Diğer çalışmalarda postpar-

tum obsesif semptomatolojinin agresif içeriğinin sıklığından bahsedilmiştir (17,18).

EPİDEMİYOLOJİ

PP-OKB'nin epidemiyolojisi ile ilgili veriler oldukça sınırlıdır. OKB'nin genel populasyonda yaşam boyu görüme oranı %2-3 olup; kadınlarda erkeklere oranla daha sık görüldüğü bildirilmiştir (19). Uguz ve arkadaşları ülkemizde yaptıkları araştırmada 6 haftalık postpartum dönemde OKB insidansını %4 olarak bildirmişlerdir (15). Erkeklerde ortalama başlangıç yaşı dördüncü dekat iken kadınlarda ortalama başlangıç yaşı genellikle yirmili yaşların ortasına denk düşmektedir. Bir çalışmada OKB'li 150 (63 erkek, 87 kadın) hasta öyküsü gözden geçirilmiş ve 93'ünde (%62) belirtilerin başlangıcını spesifik bir olayın presipite ettiği bulunmuştur. Bu çalışmada 10 hasta (%11) için önemli olay gebelik ve doğumdur (10,12). İlk çocuk doğumu 4 kadında (%15) güçlendirici, 6 hastada (%22) başlatıcı olarak tanımlanmıştır. İki (%7,5) hasta daha sonraki doğumlarda hastalığının şiddetlendiğini söylerken, iki hasta da başladığını bildirmiştir. OKB'nin kadınlarda postpartum başlangıcının %13 ile %40 arasında olduğu bildirilmiştir (20). Bu bulgular OKB başlangıcının gebelik ve/veya doğumla ilişkilendirilebileceğini desteklemektedir (10). PP-OKB hastalarının hepsinde hem obsesyon; hem kompulsiyon bulunduğu saptanmıştır. Çalışmaların genelde kısıtlılığı retrospektif olması ve düşük yanıt oranlarıdır (8). Neziroğlu ve arkadaşları 106 ayaktan hastada başlangıç yaşını ve presipitanları gözlemek için geliştirilmiş bir anket kullanarak yaptıkları çalışmada 59 çocuklu kadının 23'ünde (%39) OKB'nin gebelik döneminde başladığını bildirmişlerdir (19,22).

ETYOLOJİ

PP-OKB'nin etyolojisi tam olarak bilinmemektedir (8). Günümüzde büyük ölçüde biyolojik etyoloji üzerine odaklanılmıştır (10). OKB etyolojisinde iyi bilinen serotonin hipotezi göz önüne alındığında, postpartum başlayan obsesyon ve kompulsiyonlarda da serotonin disregülasyonuna vurgu yapan çalışmalar dikkati çekmektedir. PP-OKB etyolojisini açıklayıcı model olarak OKB hastalarında doğumun tetikleyici etken olarak etyolojideki yerini araştıran çalışmalar mevcuttur (10,23).

Çünkü östrojen ve progesteronun serotonerjik nörosalinima etkisi olduğu bilinmektedir (8,10,24-28). Akut başlangıçtan gonadal steroid hormonların dramatik olarak azalması ve buna bağlı olarak serotonerjik disfonksiyon oluşması sorumlu tutulmaktadır (8,22,29). Ayrıca Mc Dougle ve arkadaşları gebeliğin sonlanmasından hemen sonra ya da puerperium döneminde oksitosinin hızla yüksek düzeylere çıkmasının OKB'nin başlamasına veya alevlenmesine yol açabileceğine dikkati çekmişlerdir. Bu görüş gebe olmayan OKB hastalarında da patogeneizde oksitosinin rol oynayabileceğini düşündürmüştür (8,30). Leckman ve arkadaşları tedavi edilmemiş OKB hastalarında hastalık şiddeti ile serbrospinal sıvı oksitosin düzeyleri arasında korelasyon bulmuşlardır (31). Ayrıca bazı çalışmalarda Gonadotropin salgılatıcı hormon ve prolaktin gibi diğer reproduktif hormonlardaki değişikliklerin de etyopatogeneizde önemli olabileceği bildirilmiştir (8,32).

KOMORBİDİTE

PP-OKB' ye sıklıkla duygudurum bozuklukları ve diğer anksiyete bozuklukları eşlik eder (22, 29). Arnold ve arkadaşlarının yaptığı bir vaka serisinde PP-OKB hastalarının 7'sinde en az bir psikiyatrik komorbiditenin bulunduğu bildirilmiştir (33). Bunlardan 6 hastada duygudurum bozukluğu, 5 hastada en az bir komorbid anksiyete bozukluğu (3 hastada cinsel ve/veya fiziksel kötüye kullanım sonucu gelişen TSSB, 2 hastada panik bozukluk, 2 hastada YAB) saptanmıştır. Aynı şekilde Sichel ve arkadaşları 15 PP-OKB hastasının 7'sinde öyküde diğer anksiyete bozukluklarının bulunduğunu bildirmişlerdir (29). Ayrıca postpartum depresyonu olan kadınlarla yapılmış çalışmalarda, bu hastalarda da OKB belirtileri olduğu gösterilmiştir (17,34). Agresif obsesyonların eşlik ettiği depresyon hastalarının oranı bu son iki çalışmanın ilkinde %57, ikincisinde ise %41 olarak saptanmıştır.

TEDAVİ

OKB kronik ve yinelemelerle giden bir durumdur. Günümüzdeki çalışmaların hiçbiri tedavi üzerine yeterince odaklanmamıştır (18). Uzun dönem çalışmalarında OKB tedavisinde etkili iki yöntem bildirilmiştir. Bunlar; maruz bırakma ve tepki önleme yöntemlerinin kul-

lanıldığı bilişsel davranışçı tedavi (BDT) ve serotonin geri alım inhibitörlerinin kullanıldığı farmakolojik tedavidir (1).

BDT obsesyon ve kompulsiyonların birlikte olduğu PP-OKB olgularında etkin bir tedavi seçimidir. Özellikle bebeğini emzirmeyi düşünen farmakolojik tedavi verilemeyecek kadınlarda daha uygun bir tedavi olabilir (8). Zaten bazı araştırmacılar BDT'yi gebelik dışında başlayan OKB tedavisi için de ilk seçenek olarak önerirler (8,35) ve birçok çalışmada tek başına uygulandığında bile uzun dönem sonuçlarının oldukça iyi olduğu bildirilmiştir (36). Görüşmelerde hastalar kaçınma, ritüel gibi belli davranışları çekindikleri yada önemsemedikleri için söyleyebilirler. Bu davranışların anksiyete azaltıcı etkisi vardır. Ancak BDT ile bu davranışlar kolayca düzeltilebileceği için hastalar OKB belirtileri açısından dikkatle sorgulanmalıdır.

Hasta ve ailesi için destekleyici terapiler BDT ve/veya farmakolojik tedaviye ek olarak yararlı olabilir. Çoğu zaman OKB hastaları ritüellerine aile üyelerini de dahil ederler. Örneğin annenin bebeğine zarar verebileceği obsesyonu sonucu bebekle yalnız kalamaması sebebi ile işini kaybetmiş eşler bildirilmiştir. Bu sebeple hastanın ailesine destek ve eğitim verilmesi önemlidir.

OKB esas olarak kompulsiyonsuz obsesyonel düşünceleri içeriyor ise farmakolojik tedavi etkili bir tercih olabilir (8). Randomize çift kör plasebo kontrollü büyük çalışmalarda fluoksetin, sertralin, paroksetin, fluvoksamin gibi selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) ajanlar ile venlafaksin ve klomipraminin genel popülasyonda OKB tedavisinde etkinliği ve tolere edilebilirliği kanıtlanmıştır. PP-OKB hastaları antidepresan tedaviye iyi yanıt veriyor görünmesine rağmen, PP-OKB tedavisinde yukarıdaki ajanların etkinliği üzerine olan spesifik veriler ise sınırlıdır. PP-OKB hastalarının bu ajanlara farklı yanıt vereceğini destekleyen teori ve kanıtlar yoktur. Bu yüzden PP-OKB'li kadınlar OKB için standart tedavi yaklaşımlarına göre yönetilebilir. Sichel ve arkadaşlarının vaka serilerinde fluoksetin, klomipramin, desipramin ya da kombinasyonla tedavi edilen 15 hastanın 4'ünde tam, 11'inde kısmi remisyon sağlanmıştır (29). Araştırmacılar erken başlangıçlı PP-OKB'nin; çocuğunun zarar görebileceği obsesyonları, kaçınma davranışları, bunaltı, panik ataklar, sekonder depresyon ve anne-çocuk ilişkisinde bozulma ile giden farklı bir klinik durum olabileceği görüşünü öne sürmüşler

ve buna göre 1 yıllık takip sonunda rezidüel obsesyonların varlığından dolayı farmakolojik tedaviye devam etmeyi tercih etmişlerdir (29).

Bir vaka serisinde 7 PP-OKB hastası üzerinde çalışılmış ve 3 hasta 12 hafta süreyle fluvoksamin tedavisine alınmıştır. Bu hastalara fluvoksamin 50 mg/gün ile başlanmış, doz haftada 50 mg.'lık artışlarla 300 mg'a kadar çıkarılmıştır. Bu hastalardan daha önce üç farklı SSRI ve bir trisiklik antidepressana direnç öyküsü olan hastalardan biri fluvoksamin tedavisine de yanıt vermemiştir. Yale Brown obsesyon kompulsiyon değerlendirme ölçeğinde %30 veya üzerinde düzelmeye olan iki hasta ise tedaviye olumlu yanıt vermiştir (33).

SSRI ya da klomipramin tedavisi başlandığında yan etkileri en aza indirmek için doz kademeli olarak artırılmalıdır. Komorbid major depresyon ya da diğer anksiyete bozuklukları mevcutsa belirtilerin remisyonu için farmakolojik tedavide daha yüksek dozlar gerekir (8). OKB'de tedavi edici doz ve yeterli süre SSRI ve klomipramin tedavisi yanıt için önemlidir. Etkin tedavi ile yeterli klinik iyileşme sağlanmadığı zaman başka bir serotonerjik ajana geçilmesi düşünülebilir. Bununla birlikte farmakolojik tedavi ile BDT kombinasyonu (37,38) ya da pindolol, risperidon, olanzapin gibi güçlendirme tedavisi eklenmesi denenebilir (39-41). PP-OKB' de standart OKB tedavisinde olduğu gibi tedaviye yanıt alındıktan sonra en az 1 yıl devam edilmelidir. Eğer tedavi erken dönemde kesilirse tekrarlayan ataklar nedeniyle tedavi yanıtı azalır. Tedavi kesileceği zaman doz yavaş bir şekilde azaltılmalı ve eğer belirtiler kötüleşir ya da yeniden başlarsa tekrar artırılmalıdır (41).

SONUÇ

Gebelik ve doğum sonrası dönem psikiyatrik hastalıkların sıklıkla ortaya çıktığı ya da alevlendiği bir dönemdir. Bu dönemde başta duygudurum bozuklukları olmak üzere psikotik bozukluklar ve anksiyete bozuklukları da görülebilir. Anksiyete bozukluklarından OKB'de doğum sonrası ortaya çıkabilir ya da belirtileri kötüleşebilir. OKB hastalarında yapılmış çalışmalarda geriye dönük olarak gebelik ve doğumla hastalık başlangıcı arasında ilişki gösterilmiştir. PP-OKB hastalarında obsesyonların sıklıkla agresif içerikli olduğu bildirilmiştir. Hastaların obsesyonları nedeni ile özellikle bebeklerinden kaçınmaları, çok önemli olan anne-bebek ilişkisini bozmaktadır. Anne çocuk arasındaki bağın kopması bebekte bilişsel davranışsal gelişimin etkilenmesine yol açmaktadır. Ayrıca aile bireylerinde de belirgin sıkıntı ve işlev bozukluğuna yol açabileceği bilinmektedir (8). Obsesif kompulsif belirtilerin postpartum dönemde ortaya çıkması kötü prognoz ile ilişkili olabilir. Bu yüzden postpartum dönemde anksiyete ya da depresyonu olan herhangi bir hasta değerlendirilirken obsesyon ve/veya kompulsiyonlarının varlığının değerlendirilmesi önemlidir (33). PP-OKB hastalarında tedavi ile ilgili yapılmış çift kör, plasebo kontrollü büyük örneklem gruplu çalışmalar olmadığı için, hastalar genel popülasyondaki OKB hastalarında yapılan çalışmalara göre takip ve tedaviye alınmaktadır. PP-OKB hastalarında öncelikli olarak BDT kullanılabilir ve gerekli görülürse farmakolojik tedavi eklenir. Tedaviye yanıt oranları da genel popülasyondaki OKB'ye benzerdir.

Kaynaklar:

- Gülpek D, Pırıldar ŞA, Bayraktar E. Gebelikte ve doğum sonrası dönemde panik bozukluk ve tedavisi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2005;15:84-92
- Brockington IF, Cernik KF, Schofield EM, Downing AR, Francis AF, Keelan C. Puerperal Psychosis. Phenomena and diagnosis. Arch Gen Psychiatry 1981;38:829-833
- Kendell RE, Chalmers JC, Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. Br J Psychiatry 1987;150:662-673
- Wenzel A, Haugen EN, Jackson LC, Robinson K. Prevalence of generalized anxiety at eight weeks postpartum. Arch Women Ment Health 2003;6:43-49
- Menage J. Post-traumatic stress disorder in women who have undergone obstetric and/or gynaecological procedures: a consecutive series of 30 cases of PTSD. J Reprod Infant Psychol 1993;11:221-228
- Hertzberg T, Wahlbeck K. The impact of pregnancy and puerperium on panic disorder: a review. J Psychosom Obstet Gynecol 1999;20:59-64
- Matthey S, Barnett B, Howie P, Kavanagh DJ. Diagnosing postpartum depression in mothers and fathers: whatever happened to anxiety? J Affect Disord 2003;74:139-147
- Brandes M, Soares CN, Cohen LS. Postpartum onset obsessive-compulsive disorder: diagnosis and management. Arch Womens Ment Health 2004;7:99-110

9. Ingram IM. Obsessional illness in mental hospital patients. *J Ment Sci* 1961;107:382-402
10. Abramowitz JS, Schwartz SA, Moore KM, Luenzmann KR. Obsessive-compulsive symptoms in pregnancy and puerperium: A review of the literature. *J Anxiety Disord* 2003;17:461-478
11. Lo WH. A follow-up study of obsessional neurotics in Hong Kong Chinese. *Br J Psychiatry* 1967;113:823-832
12. Pollitt J. Natural history of obsessional states. *Br Med J* 1957;1:194-198
13. Rasmussen SA, Tsuang MT. Clinical characteristics and family history in DSM III obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1986;143:317-322
14. Buttolph ML, Holland AD. Obsessive-compulsive disorders in pregnancy and childbirth. In: Jenike MA, Baer L, Minichiello WE, eds. *Obsessive-compulsive disorder: theory and management*, 2nd ed. Chicago: Yearbook Medical Publishers, 1990:89-95
15. Uguz F, Akman C, Kaya N, Cilli AS. Postpartum-onset obsessive-compulsive disorder: incidence, clinical features, and related factors. *J Clin Psychiatry* 2007;68:132-138
16. Brockington I. Postpartum psychiatric disorders. *Lancet* 2004;363:303-310
17. Wisner KL, Peindl KS, Gigliotti T, Hanusa BH. Obsessions and compulsions in women with Postpartum depression. *J Clin Psychiatry* 1999;60:176-180
18. Misri S, Milis L. Obsessive- Compulsive Disorder in the postpartum. Open-Label Trial of Quetiapine Augmentation. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:624-627
19. Neziroglu F, Anemone R, Yaryura-Tobias JA. Onset of obsessive-compulsive disorder in pregnancy. *Am J Psychiatry* 1992;149:947-950
20. Williams KE, Koran LM. Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium, and the premenstrum. *J Clin Psychiatry* 1997;58:330-334
21. Button JH, Reivich RS. Obsessions of infanticide: a review of 42 cases. *Arch Gen Psychiatry* 1972;27:235-240
22. Williams KE, Koran LM. Obsessive-compulsive disorder in pregnancy, the puerperium and the premenstrum. *J Clin Psychiatry* 1997;58:330-334
23. Barr, LC, Goodman WK, Price LH. The serotonin hypothesis of obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 1993; 8(suppl 2):79-82
24. Biegon A, Reches A, Snyder L, McEwen BS. Serotonergic and noradrenergic receptor in the rat brain: modulation by chronic exposure to ovarian hormones. *Life Sci* 1983;32:2015-2021
25. Cone RI, Davis GA, Goy RW. Effects of ovarian steroids on serotonin metabolism within grossly dissected and microdissected brain regions of the ovariectomized rat. *Brain Res Bull* 1981;7:639-644
26. Ehrenkranz JR. Effects of sex steroids on serotonin uptake in blood platelets. *Acta Endocrinol* 1976;8:420-428
27. Renner KJ, Krey LC, Luine VN. Effect of progesterone on monoamine turnover in the brain of the estrogen-primed rat. *Brain Res Bull* 1987;19:195-202
28. Stockert M, De Robertis E. Effect of ovariectomy and estrogen on (3H) imipramine binding to different regions of rat brain. *Eur J Pharmacol* 1985;119:255-257
29. Sichel DA, Cohen LS, Rosenbaum JF, Driscoll JD. Postpartum onset of obsessive-compulsive disorder. *Psychosomatics* 1993;34:277-279
30. McDougle CJ, Barr LC, Goodman WK, Price LH. Possible role of neuropeptides in obsessive compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology* 1999;24:1-24
31. Leckman J, Goodman W, North W, Chappell P, Price L, Pauls D, Anderson G, Riddle M, McSwiggan-Hardin M, McDougle C, Barr L, Cohen D. Elevated cerebrospinal fluid levels of oxytocin obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:782-792
32. Shear MK, Mammen O. Anxiety disorders in pregnant and postpartum women. *Psychopharmacol Bull* 1995;31:693-703
33. Arnold LM. A Case Series of Women With Postpartum-Onset Obsessive-Compulsive Disorder. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 1999;1:103-108
34. Jennings KD, Ross S, Popper S, Elmore M. Thoughts of harming infants in depressed and non-depressed mothers. *J Affect Disord* 1999;54:21-28
35. March JS, Frances A, Carpenter D, Kahn D. Treatment of obsessive-compulsive disorder. The Expert Consensus Panel for obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1998;58 Suppl 4: 2-72
36. O'Sullivan G, Noshirvani H, Marks I, Monteiro W, Lelliott P. Six year follow-up after exposure and clomipramine therapy for obsessive compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 1991;52:150-155
37. Albert U, Bergesio C, Pessina E, Maina G, Bogetto F. Management of treatment resistant obsessive-compulsive disorder. Algorithms for pharmacotherapy. *Panminerva Med* 2002;44:83-91
38. Hollander E, Bienstock CA, Koran LM, Pallanti S, Marazziti D. Refractory obsessive-compulsive disorder:state-of-the-art treatment. *J Clin Psychiatry* 2002;63:20-29
39. Greist JH, Jefferson JW. Pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 1998;Suppl:64-70
40. Dannon PN, Sasson Y, Hirschmann S, Iancu I. Pindolol augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a double-blind placebo controlled trial. *Eur Neuropsychopharmacol* 2000;10:165-169
41. Mc Dougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasylink S. A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:794-801