

بررسی الگوی انتقال وراثتی در مبتلایان به اختلال وسواسی-جبری در شهر سنندج

آزاد معروفی^۱، معصومه زارعی^۲، فردین غریبی^۳

۱. استادیار گروه روانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

۲. پزشکی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران.

۳. کارشناس ارشد مدیریت خدمات بهداشتی و درمانی، معاونت پژوهشی و فناوری، دانشگاه علوم پزشکی کردستان، سنندج، ایران (مؤلف مسؤول) تلفن ثابت: ۶۱۳۱۲۸۱-۰۸۷۱ fardin.gharibi@muk.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: اختلال وسواسی - جبری (OCD) یکی از مشکلات جدی سلامت روان است و سالانه هزینه های اقتصادی و اجتماعی زیادی بر جامعه تحمیل می کند. این مطالعه الگوی احتمالی انتقال ژنتیکی در اختلال وسواسی-جبری را مورد بررسی قرار داد.

روش بررسی: این مطالعه به روش مقطعی بر روی ۱۵۰ نفر از بیماران مبتلا به اختلال وسواسی-جبری که در سال ۱۳۸۹ به مراکز روانپزشکی (دولتی و خصوصی) شهر سنندج مراجعه نمودند به روش سرشماری انجام گردید. جهت گردآوری داده ها، بیماران که با علائم افکار وسواسی یا اعمال مورد مصاحبه بالینی توسط روانپزشک قرار گرفته و تشخیص اختلال وسواسی-جبری در آنها تأیید گردید. سپس از بیماران در خصوص وجود علائم همین اختلال در خانواده پدری و مادری به تفکیک و با جزئیات مربوط به نوع، شدت و طول مدت علائم سؤال بعمل آمده و در پرسشنامه ها ثبت گردید. برای تجزیه و تحلیل داده ها، از آمار توصیفی جهت تعیین فراوانی های مطلق و نسبی و آزمون مجذور کای برای بررسی رابطه بین متغیرهای اسمی استفاده شد.

یافته ها: یافته های این مطالعه نشان داد بیشترین فراوانی نوع الگوی وسواسی در بیماران نوع Contamination و Pathological doubt است. بیشترین فراوانی نوع الگوی جبری در بیماران نوع شستشو بود که ۴۲ درصد بیماران به آن مبتلا بودند. از نظر سابقه خانوادگی اختلال وسواسی-جبری افراد مورد مطالعه، ۱۸ درصد دارای سابقه اختلال وسواسی در خانواده پدری و ۴۴/۷٪ در خانواده مادری بودند و ۳۵/۳ درصد فاقد سابقه وسواس در فامیل بودند.

نتیجه گیری: می توان نتیجه گرفت که در ابتلا به اختلال وسواسی-جبری سابقه خانوادگی بویژه خانواده مادری فرد نقش و احتمال ابتلا فرد به OCD در خانواده ای که وسواس وجود دارد بیش از فردی است که سابقه خانوادگی ندارد.

کلیدواژه: اختلال وسواسی - جبری، الگوی ژنتیکی، نسل.

وصول مقاله: ۹۲/۴/۲ اصلاحیه نهایی: ۹۲/۷/۲۷ پذیرش: ۹۲/۸/۸

مقدمه

ویژگی اصلی اختلال وسواسی-جبری وجود وسواس های فکری یا عملی مکرر و شدید است. بیمار مبتلا به اختلال وسواسی-جبری ممکن است فقط وسواس فکری یا وسواس عملی و یا هر دو را با هم داشته باشد (۱). وسواس فکری عبارت است از فکر، احساس، اندیشه یا حس عود کننده و مزاحم؛ برخلاف وسواس فکری که یک فرآیند ذهنی است، وسواس عملی نوعی رفتار است. بیمار مبتلا به اختلال وسواسی-جبری از غیر منطقی بودن وسواس هایش آگاهی دارد. میزان شیوع این اختلال در جمعیت عمومی حدود ۲ تا ۳ درصد است. طبق تخمین برخی از پژوهشگران این اختلال در ۱۰٪ از بیماران سرپایی مطب ها و درمانگاه های روانپزشکی یافت می شود. در میان بزرگسالان، احتمال ابتلای مرد و زن یکسان است، ولی در میان نوجوانان پسرها بیشتر از دخترها دچار این اختلال می شوند (۲).

حدود $\frac{2}{3}$ بیماران پیش از بیست و پنج سالگی و تنها کمتر از پانزده درصد آنها پس از سی و پنج سالگی علایمشان شروع می شود، این اختلال می تواند در نوجوانی، کودکی و حتی در برخی موارد در دو سالگی هم شروع شود. عوامل مختلفی از جمله عوامل زیستی، عوامل رفتاری و عوامل روانی-اجتماعی در سبب شناسی این بیماری دخیل هستند. مطالعات انجام گرفته درباره اختلال وسواسی-جبری با این فرضیه همخوانی دارد که وراثت به عنوان زیرگروهی از عوامل زیستی دراختلال مذکور نقش قابل توجهی دارد. احتمال بروز obsessive-compulsive disorder (OCD) یا خصوصیات وسواسی-جبری در بستگان افراد مبتلا به OCD، سه تا پنج برابر جمعیت عادی است (۱). پدرها و مادرها بطور مساوی در تکامل رفتاری فرزندانشان دخیل نیستند. این تفاوت از عواملی که بطور نامساوی از والدین به ارث می رسد ناشی می شود. بطور مثال DNA میتوکندریایی که از مادر به ارث می رسد در تکامل های عصبی-رفتاری و چندین اختلال روانی کودکان نقش

بسزایی دارد (۳). مطالعات نشان داده اند که در برخی از اختلالات روانپزشکی مانند اختلالات دو قطبی، بیماری از مادران بیش از پدران به فرزندان منتقل می گردد و انتقال پدر به پسر نادر است. اگر ژنی الگوی ژنتیکی داشته باشد به این معنی است که در فرزندان فقط ژن مادری بروز خواهد کرد و عملاً فقط مادر است که می تواند منتقل کننده بیماری باشد. در این موارد ژن پدری به علت متیلاسیون DNA غیر فعال شده است (۴). علی رغم جستجوی فراوان برای یافتن مطالعاتی که به طور اختصاصی Imprinting را به عنوان الگوی انتقال وراثتی اختلال وسواسی-جبری بررسی کرده باشند، مطالعه مشخصی یافت نشد. با این وجود بخش عمده ای از مطالعاتی که در زمینه الگوی وراثتی این بیماری در دسترس قرار گرفت در اینجا آورده شده است.

برخی از مطالعات انجام شده وراثتی بودن اختلال وسواسی را مطرح نموده اند و گزارش نموده اند که درصدی از والدین بیماران مبتلا به این اختلال بوده اند (۹ و ۱۰-۵). دسته ای دیگر از مطالعات با تمرکز بر بیولوژی مولکولی احتمال انتقال وراثتی اختلال وسواسی-جبری را و راه های آن را مطرح کرده اند. به عنوان مثال Zai و همکاران ۵ نوع پولیمورفسم در ژن مربوط به گیرنده نوع B در بیماران مبتلا به OCD و اعضای خانواده را بررسی کردند. آنها دریافتند که در این افراد انتقال یکی از آلل های دخیل در OCD بیش از حد صورت گرفته است (۱۱). در مطالعه دیگر دریافتند که آلل T در بیماران مؤنث با ابتلا به اختلال وسواسی-جبری در ارتباط است (۱۲). باتوجه به اهمیت شناخت مکانیسم های انتقال بیماری ها در درمان اختلالات روانپزشکی، در این مطالعه الگوی احتمالی انتقال ژنتیکی دراختلال وسواسی-جبری را مورد بررسی قرار دادیم.

روش بررسی

این مطالعه به روش مقطعی انجام گردید. جامعه آماری شامل کلیه بیماران مبتلا به اختلال وسواسی-جبری شهر

سندج در سال ۱۳۸۹ بود. حجم نمونه برابر جامعه آماری (۱۵۰ نفر) و روش نمونه گیری سرشماری بود. جهت جمع آوری داده ها کلیه بیمارانی که با علائم افکار وسواسی یا اعمال جبری به مطب های شخصی و یا درمانگاه های روانپزشکی دولتی در مدت انجام مطالعه مراجعه نمودند، پس از اخذ رضایت شرکت در مطالعه، مورد مصاحبه بالینی توسط روانپزشک قرار گرفته و تشخیص اختلال وسواسی-جبری در آن ها تأیید گردید. سپس از بیماران در خصوص وجود علائم همین اختلال در خانواده پدری و مادری به تفکیک و با جزئیات مربوط به نوع، شدت و طول مدت علائم سؤال بعمل آمده و در پرسشنامه ها ثبت شد. در صورتی که در مورد فردی از اعضای خانواده، وجود این اختلال با شک و تردید همراه بود، اطلاعات اخذ شده در مورد فرد مورد نظر، از یکی دیگر از اعضای خانواده به صورت تلفنی، مورد بررسی مجدد قرار گرفت. وجود اختلال وسواسی-جبری و یا علائم آن در هر نسل از خانواده مادری یا پدری، به عنوان نوعی الگوی وراثتی انتقال این اختلال از طرف خانواده مادری یا پدری محسوب گردید.

داده ها پس از جمع آوری وارد رایانه شده و با استفاده از نرم افزار SPSS.16 از آمار توصیفی جهت تعیین فراوانی های مطلق و نسبی و آزمون کای دو برای بررسی رابطه بین متغیرهای اسمی برای تجزیه و تحلیل استفاده شد.

یافته ها

یافته در ۱۵۰ بیمار مورد مطالعه نشان داد؛ بیشترین فراوانی متعلق به جنس زن (۵۶٪)، مجرد (۵۳/۳٪)، تحصیلات

دانشگاهی (۲۸/۷٪) و مدت ابتلا کمتر از ۱۵ سال (۸۰/۷٪) بود. از نظر سابقه خانوادگی نیز سابقه در خانواده مادری با ۴۴/۷٪ فراوانی بیشتری داشت (جدول ۱). از نظر افکار وسواسی Contamination و Pathological doubt به ترتیب با ۴۰/۹٪ و ۳۱/۲٪ بیشترین فراوانی را داشتند. همچنین در اعمال جبری Washing با ۴۲٪ و Checking با ۲۱٪ بیشترین فراوانی را در بیماران مورد مطالعه داشتند (جدول ۲). بالاترین فراوانی الگوی سیر اختلال وسواسی-جبری در بیماران، خانواده پدری و خانواده مادری آنها الگوی Continuous بود که به ترتیب ۷۰/۶٪، ۸۹/۵٪ و ۹۲/۶٪ فراوانی را داشت (جدول ۳).

نتایج درباره سابقه اختلال وسواسی-جبری در خانواده مادری نشان می دهد که سابقه در مادر (۵۳/۶٪) و خاله (۱۰/۷٪) و مادر بزرگ ۹/۵٪ از خانواده مادری و پدر ۲۶/۷٪ و عمه ۳۰٪ از خانواده پدری بالاترین درصد را از نظر سابقه خانوادگی دارند (جدول ۴). بین جنس بیماران مبتلا به اختلال وسواسی-جبری و سابقه خانوادگی آنها رابطه معنی دار آماری وجود نداشت و از این نظر تفاوتی میان بیماران مونث و مذکر مشاهده نشد ($P = ۰/۹۵$) (جدول ۵). بین سابقه خانوادگی بیماران مبتلا به اختلال وسواسی-جبری با نسل مبتلا رابطه معنی دار آماری مشاهده شد. به طوری که اگر چه در نسل سوم تقریباً فراوانی در دو خانواده پدری و مادری برابر بود اما در نسل اول خانواده های بیماران ۶۴/۳٪ خانواده مادری و در نسل دوم ۴۸/۲٪ خانواده پدری بیماران سابقه اختلال وسواسی داشتند ($P = ۰/۰۰۷$) (جدول ۶).

جدول ۱: توزیع فراوانی ویژگیهای دموگرافیک بیماران مبتلا به OCD

ویژگی	تعداد	درصد
جنس		
مرد	۶۶	۴۴/۰
زن	۸۴	۵۶/۰
تاهل		
متاهل	۷۰	۴۶/۷
مجرد	۸۰	۵۳/۳
سکونت		
سندج	۱۴۳	۹۵/۳
سایر شهرها	۷	۴/۷
تحصیلات		
بیسواد	۵	۳/۳
ابتدایی	۱۵	۱۰/۰
راهنمایی	۳۳	۲۲/۰
دبیرستان	۵۴	۳۶/۰
دانشگاهی	۴۳	۲۸/۷
مدت ابتلا		
۱۵ سال و کمتر	۱۲۱	۸۰/۷
بیش از ۱۵ سال	۲۹	۱۹/۳
سابقه اختلال		
سابقه در خانواده پدری	۲۷	۱۸/۰
سابقه در خانواده مادری	۶۷	۴۴/۷
سابقه در هر دو خانواده	۳	۲/۰
بدون سابقه خانوادگی	۵۳	۳۵/۳

جدول ۲: توزیع فراوانی الگوی وسواسی- جبری در بیماران مبتلا به OCD

الگو	تعداد	درصد
افکار وسواسی		
Obsessions Patterns		
Contamination	۸۵(۴۰/۹)	
Pathological doubt	۶۵(۳۱/۲)	
Need for symmetry	۱۸(۸/۶)	
Somatic	۶(۲/۹)	
Multiple obsessions	۶(۲/۹)	
Aggressive	۴(۱/۹)	
Sexual	۲(۱/۰)	
Other	۲۲(۱۰/۶)	
جمع	۲۰۸(۱۰۰)	
اعمال جبری		
Compulsions Patterns		
Washing	۴۰(۴۲/۰)	
Checking	۲۰(۲۱/۰)	
Need to ask or confess	۱۴(۱۴/۷)	
Hoarding	۱۲(۱۳/۷)	
Symmetry and precision	۵(۵/۳)	
Counting	۲(۳/۱)	
جمع	۹۵(۱۰۰)	

* ۵۸ نفر از افراد دارای بیش از یک الگو بودند.

** ۵۵ نفر از بیماران دارای اعمال جبری نبودند و صرفاً افکار وسواسی داشتند.

جدول ۳) توزیع فراوانی الگوی سیر اختلال وسواسی-جبری در بیماران مورد مطالعه و خانواده آنها

خانواده پدری	خانواده مادری	بیماران	الگوی
(%) تعداد	(%) تعداد	(%) تعداد	
۲۵ (۹۲/۶)	۶۰ (۸۹/۵)	۱۰۶ (۷۰/۶)	Continuous
۱ (۳/۷)	۷ (۱۰/۵)	۲۵ (۱۶/۷)	Episodic
۱ (۳/۷)	۰	۱۹ (۱۲/۷)	Deteriorative
۲۷ (۱۰۰)	۶۷ (۱۰۰)	۱۵۰ (۱۰۰)	جمع

جدول ۴) توزیع فراوانی سابقه اختلال وسواسی-جبری در خانواده بیماران مبتلا به OCD

خانواده پدری	خانواده مادری	
(%) تعداد	(%) تعداد	
۸ (۲۶/۷)	۴۵ (۵۳/۶)	پدر
۹ (۳۰/۰)	۹ (۱۰/۷)	عمه
۴ (۱۳/۳)	۸ (۹/۵)	عمو
۳ (۱۰/۰)	۶ (۷/۱)	دختر یا پسر عمو
۲ (۶/۷)	۵ (۵/۹)	پدر بزرگ
۲ (۶/۷)	۵ (۵/۹)	دختر یا پسر عمه
۱ (۳/۳)	۳ (۳/۶)	مادر بزرگ
۱ (۳/۳)	۳ (۳/۶)	سایر
۳۰ (۱۰۰)*	۸۴ (۱۰۰)**	جمع

* در ۳ نفر بیش از یک عضو خانواده دارای سابقه اختلال بود.

** در ۱۷ نفر بیش از یک عضو خانواده دارای سابقه اختلال بود.

جدول ۵) توزیع رابطه میان سابقه خانوادگی و جنس بیماران مبتلا به اختلال وسواسی-جبری

P	جنس		سابقه خانوادگی
	زن (%) تعداد	مرد (%) تعداد	
.۹۵	۳۸ (۴۵/۸)	۲۹ (۴۳/۳)	مادری
	۱۷ (۲۰/۵)	۱۰ (۱۴/۹)	پدری
	۲ (۳/۰)	۱ (۱/۵)	هر دو
	۲۶ (۳۱/۳)	۲۷ (۴۰/۳)	ندارد
	۸۳ (۱۰۰)	۶۷ (۱۰۰)	جمع

جدول ۶) توزیع رابطه نوع سابقه خانوادگی افراد مورد مطالعه با نسل

P	سابقه خانوادگی		نسل
	مادری (%) تعداد	پدری (%) تعداد	
۰/۰۰۷	۴۵ (۶۴/۳)	۸ (۲۹/۶)	نسل اول
	۱۵ (۲۱/۴)	۱۳ (۴۸/۲)	نسل دوم
	۱۰ (۱۴/۳)	۶ (۲۲/۲)	نسل سوم
	۷۰ (۱۰۰)	۲۷ (۱۰۰)	جمع

بحث

نتایج مطالعه ما نشان می دهد ۶۴/۷٪ افراد مبتلا به اختلال وسواسی - جبری دارای سابقه ابتلای این بیماری در خانواده مادری یا پدری بودند. Riddle و همکاران نشان دادند که ۷۱ درصد والدین کودکان مبتلا به وسواسی - جبری خود، مبتلا به OCD یا صفات بارز وسواسی بودند. در مطالعه lewis و همکاران (۶) ۳۷/۲٪ دارای سابقه خویشاوندی بودند. اما در مطالعه Rasmussen ۴/۵ درصد والدین بیماران مبتلا به OCD بودند و ۱۱/۴ درصد دارای صفات بارز وسواسی بودند. آنچه که در تمامی مطالعات اشاره شده مشترک است، شیوع بالاتر اختلال وسواسی - جبری و یا دست کم صفات وسواسی - جبری در والدین و یا خویشاوندان بیماران مبتلا است و از این نظر یافته‌های حاصل از این مطالعه با نتایج مطالعات ذکر شده همخوانی دارد. گوناگونی قابل ملاحظه‌ای که در گزارش فراوانی اختلال وسواسی - جبری در میان والدین بیماران مبتلا دیده می‌شود می‌تواند ناشی از تفاوت های اساسی در نوع مطالعات، نمونه‌گیری و روش انجام مطالعات باشد. با این وجود نقطه اشتراک همه آنها شیوع بیشتر این اختلال در خویشاوندان، نسبت به جمعیت عمومی است.

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که میان الگوی پدری انتقال (paternal) و الگوی مادری انتقال (maternal) تفاوت معنی دار وجود دارد؛ به این معنی که در میان مبتلایان به OCD سابقه خانوادگی به شکل معنی داری بیشتر در خانواده مادری مثبت است تا خانواده پدری (P = ۰/۰۰۷). این نتیجه با نتایج حاصل از مطالعات Nestdat، Cavallini، Nicolini و Hanna از این نظر که تمامی این مطالعات مطرح کننده انتقال وراثتی OCD به صورت الگوی مندلی بوده‌اند مشابهت دارد (۱۷-۱۳). اگرچه هیچکدام از مطالعات فوق نتوانسته‌اند مؤید الگوی جنسیتی خاصی در والد باشند. تنها مطالعه‌ای که هیچ الگوی وراثتی را برای انتقال OCD مطرح نکرده

است، مطالعه Brook و همکاران (۱۴) است. همچنین سمنانی و همکاران نیز در مطالعه خود نشان داده‌اند که در مبتلایان به OCD الگوی انتقال مادری بیشتر دیده می‌شود (P = ۰/۰۰۰). بنابراین می‌توان اینگونه نتیجه گرفت که مطالعه حاضر اگرچه یک الگوی کاملاً مشخص مندلی را به صورت قطعی مطرح نمی‌کند اما می‌تواند نشان دهنده یک الگوی وراثتی انتقال OCD با احتمال بیشتر از خانواده مادری باشد و همچنین به نظر می‌رسد الگوی انتقال اختلال وسواسی - جبری در میان خویشاوندان، پیچیده‌تر از آن باشد که در قالب یک الگوی مندلی ساده توصیف گردد.

بر اساس یافته‌های این مطالعه بیشترین فراوانی نوع الگوی وسواسی در بیماران نوع Contamination و Pathological doubt است که در حدود ۷۲ درصد بیماران به آن مبتلا بودند. همچنین در افراد خانواده پدری و مادری مبتلا به اختلال وسواسی - جبری نیز همین موارد بیشترین فراوانی را داشت. از سوی دیگر بیشترین فراوانی الگوی اجبارها در بیماران نوع شستشو بود که ۴۲ درصد بیماران به آن مبتلا بودند. در خانواده پدری و مادری نیز همین مورد الگوی جبری بالاترین فراوانی را داشت. اگرچه با توجه به عوامل گوناگون دخیل در شکل‌گیری الگوی وسواس و یا اعمال جبری در اختلال وسواسی - جبری و همچنین با استناد به روش اجرای این مطالعه شاید نتوان گفت که این تشابه ناشی از الگوی وراثتی انتقال است، اما ممکن است اینگونه اظهار نظر کرد که احتمالاً الگوهای یادگیری از والدین و ویژگی‌های فرهنگی و اجتماعی با شکل‌گیری نوع وسواس یا الگوی اجبار مرتبط هستند.

یافته‌های این مطالعه نشان داد که بین جنس افراد مورد مطالعه و سابقه خانوادگی اختلال وسواسی - جبری تفاوت معنی دار آماری وجود ندارد بدین معنی که اگر چه سابقه خانوادگی مثبت ابتلا به اختلال وسواسی - جبری در بیماران شرکت کننده در مطالعه بیش از جمعیت عادی است اما زنان و مردان مبتلا به این اختلال تفاوت قابل ملاحظه‌ای از نظر

نتیجه‌گیری

از یافته‌های این مطالعه می‌توان اینگونه نتیجه‌گیری کرد که در ابتلا به اختلال وسواسی-جبری سابقه خانوادگی، بویژه خانواده مادری فرد، نقش دارد و احتمال ابتلا فرد به OCD در خانواده‌ای که این اختلال دست کم در یکی از اعضای درجه اول آن بویژه نسل مادری وجود دارد بیش از فردی است که سابقه خانوادگی ندارد. اگرچه به نظر می‌رسد که فرآیند انتقال این اختلال از الگوهای پیچیده‌تر ژنتیکی تبعیت می‌کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی رشته پزشکی عمومی می‌باشد. از معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کردستان که حمایت مالی طرح را تقبل نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌گردد.

فراوانی این اختلال در خانواده‌هایشان ندارند. مائیس و همکاران در یک مقاله مروری که در سال ۲۰۱۱ بر اساس کلیه مطالعاتی که در ۲۰ سال اخیر در زمینه تفاوت‌های جنسیتی مبتلایان به اختلال وسواسی-جبری در ابعاد بالینی، ژنتیکی و خانوادگی انجام دادند به این نتیجه رسیدند که از نظر ژنتیکی و خانوادگی تفاوتی در میان زنان و مردان مبتلا به اختلال وسواسی جبری وجود ندارد، اما احتمالاً جنسیت در میزان بروز بیماری نقش دارد (۱۸). همچنین سمنانی و همکاران نشان دادند که وجود الگوی maternal FH در بیماران وسواسی مستقل از جنسیت بیماران بوده است (۱۰). بنابراین نتایج، این احتمال را مطرح می‌کنند که اگرچه الگوی انتقال وراثتی اختلال وسواسی-جبری در خانواده مادری بیشتر است اما نمی‌توان یک الگوی ساده وابسته به کروموزوم‌های جنسی را مطرح کرد. این موضوع نقش احتمالی مکانیزم‌های پیچیده‌تر وراثتی را در اختلال وسواسی-جبری نشان می‌دهد (۱۹).

References

1. Benjamin J Sadock , Virginia A Sadock .Kaplan&Sadock's synopsis of psychiatry behavioral sciences: Clinical psychiatry. 10th. Williams & Wilkins. Michigan 2010. p: 604-607.
2. Nicholas J Sibrava1, Christina L Boisseau, Maria C Mancebo, Jane L Eisen, Steven A Rasmussen. Prevalence and clinical characteristics of mental rituals in a longitudinal clinical sample of obsessive compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2011; 28: 892-898.
3. Mckenzie M, Chiotis M, Pinkert CA, Trounce IA. Functional respiratory chain analyses in murid xenomitochondrial cybrids expose coevolutionay constraints of cytochrome b and nuclear subunits of complex III. *Mol Biol Evol* 2003; 20: 1117-24.
4. Kopsida E, Mikaelsson MA, Davies W. The role of imprinted genes in mediating susceptibility to neuropsychiatric disorders. *Hormones and Behavior* 2010; 375-382.
5. Grados MA. The genetics of obsessive-compulsive disorder and Tourette's syndrome: what are the common factors? *Current Psychiatry Reports* 2009; 11: 162-166.
6. Clifford CA, Murray RM, Falker DW. Genetic and environmental influences on obsessional traits and symptoms. *Psychol Med* 1984; 14: 791.
7. Lewis A. Problems of obsessional illness. *Proc Roy Soc Med* 1935; 29: 325-336.
8. Rasmussen SA, Tsuang MT. Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 317-322.
9. Riddle MA, Scahill L, King R, Hardin MT, Towbin KE, Ort SI, et al. Obsessive compulsive disorder in children and adolescents: phenomenology and family history. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990; 29: 766-772.
10. Semnani Y. Imprinting patterns in patients with OCD. Abstracts of the 9 th Consecutive Annual Meeting of the Iranian Psychiatric Association (IJPCP) 2009; p.73.

11. Zai G, Arnold P, Burroughs E, Barr CL, Richter MA, Kennedy JL. Evidence for the gamma-amino-butyric acid type B receptor 1 (GABBR1) gene as a susceptibility factor in obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2005;134:25–29.
12. Camarena B, Rinetti G, Cruz C, Gomez A, de La Fuente JR, Nicolini H. Additional evidence that genetic variation of MAO-A gene supports a gender subtype in obsessive-compulsive disorder. *Am J Med Genet* 2001; 105:279–282.
13. Cavallini MC, Di Bella D, Pasquale L, Henin M, Bellodi L. 5HT2C CYS23/SER23 polymorphism is not associated with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1998; 77:97–10.
14. Alsobrook JP, Leckman JF, Goodman WK, Rasmussen SA, Pauls DL. Segregation analysis of obsessive-compulsive disorder using symptom-based factor scores. *Am J Med Genet* 1999; 88:669–675.
15. Hanna GL, Fingerlin TE, Himle JA, Boehnke M. Complex segregation analysis of obsessive-compulsive disorder in families with pediatric probands. *Hum Hered* 2005; 60:1–9.
16. Nestadt G, Samuels J, Riddle M, Bienvenu OJ, Liang KY, LaBuda M, et al. A family study of obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:358–363.
17. Nicolini H, Hanna GL, Baxter T, Schwartz J, Weisbecker K, Spence MA. Segregation analysis of obsessive-compulsive and associated disorders: preliminary results. *Ursus Medicus* 1991; 1:25–28.
18. Mathis M, Alvarenga P, Funaro G, Torresan R, Moraes L, Torres A. et al. et al. Gender differences in obsessive-compulsive disorder: a literature review. *Rev Bras Psiquiatr* 2011;33:390-399.
19. Nestadt G, Grados M, Samuels J. Genetics of OCD. *Psychiatr Clin North Am* 2010 ; 33(1): 141–158.