

Jolanta Rabe-Jabłońska

Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Diagnoza i leczenie zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego

Diagnosis and therapy of obsessive-compulsive disorder

Abstract

OCD is a disorder, which etiology is not clear, probably both psychological and biological. Significant meaning have functional disorders of basal ganglia, frontal lobe and thalamus and disorders of serotonergic, noradrenergic and dopaminergic transmission. OCD, which demands therapy is regarding 2–3% of general population. The diagnosis of OCD is not based on neuroimaging studies or neuropsychological data mostly on the clinical picture, significant disorders of functioning and severe discomfort of patient. OCD therapy in children and adolescents as well as mild OCD in adults starts from CBT. If results are poor and in adults with severe OCD, significant disordered functioning we start with pharmacotherapy and CBT. Frequency of CBT (1/day–1/month) and number of sessions (10–30) are depended from age, severity of OCD symptoms, patient's discomfort, and results of therapy. After significant improvement of mental state, CBT ought be continued for 3–6 months. Drugs approved by FDA for treatment of OCD: clomipramine, SSRI: fluoxetine, fluvoxamine, sertraline, and paroxetine are used in higher doses than in depression (in doses close to the upper limit of therapeutic range) and during 8–12 weeks to assessment of results pharmacotherapy. Suggested time of maintenance therapy is 1, 2 years and longer. If effects of pharmacotherapy are only partial, we can use augmentation, but data regarding this problem are not from RTC studies, and the effects of this therapy are not clear. In the most of standards of OCD treatment if three consecutive adequate treatments are inefficient, we can diagnose refractory OCD. In patients with refractory OCD we can use combined pharmacotherapy: 2–3 drugs used for treatment OCD, but we must remember about possibility of occurrence of serotonin syndrome.

key words: *obsessive-compulsive disorders, diagnosis, therapy*

Wstęp

Celem pracy jest przedstawienie informacji na temat diagnozowania zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego (OCD, *obsessive-compulsive disorder*) oraz najnowszej wiedzy dotyczącej zasad jego terapii.

Metoda

Informacje zawarte w artykule przedstawiono na podstawie kryteriów diagnostycznych OCD pochodzących z dwóch najważniejszych i najbardziej znanych na

świecie klasyfikacji zaburzeń psychicznych — *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, IV Edition* (DSM-IV) oraz *International Classification of Diseases, X Edition* (ICD-10) [1, 2], a także z najnowszego, wydanego w 2006 roku, przewodnika leczenia OCD — *Obsessive-compulsive disorder: Core interventions in the treatment of OCD and body dysmorphic disorder. The National Clinical Practice Guideline Number 31*, przygotowanego przez *National Collaborating Centre for Mental Health* w ramach działań NICE (*National Institute for Health and Clinical Excellence*), opublikowanego przez *The British Psychological Society and the Royal College of Psychiatrists* [3]. Przewodnik ten stworzono, wykorzystując informacje z najważniejszych publikacji znanych badaczy OCD (np.

Adres do korespondencji:
prof. dr hab. med. Jolanta Rabe-Jabłońska
Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychotycznych
Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi
ul. Czechosłowacka 8/10, 92–216 Łódź
tel.: (0 42) 675 73 71
e-mail: jabl@csk.am.lodz.pl

Zohara, Hollandera) dotyczących etiopatogenezy, epidemiologii OCD oraz badań RTC (randomizowanych, kontrolowanych placebo) na temat skuteczności terapii behawioralnej (BT, *behavioral therapy*), terapii poznawczej (CT, *cognitive therapy*), terapii behawioralno-poznawczej (CBT, *cognitive behavioral therapy*) i innych psychologicznych interwencji, a także farmakoterapii OCD, które ukazały się do 2005 roku.

Wyniki

Obraz kliniczny zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego

O rozpoznaniu OCD decydują: obraz kliniczny, stopień zaburzeń funkcjonowania oraz dyskomfort pacjenta. Zaburzenie OCD charakteryzuje się obsesjami i kompulsjami. Zgodnie z kryteriami IV wersji *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)* [2] — klasyfikacji zaburzeń psychicznych wydanej przez Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne — OCD można rozpoznać wówczas, gdy:

- 1) występują obsesje lub/i kompulsje;
- 2) pacjent postrzega swoje objawy jako przesadne lub nawet pozbawione sensu (nie zawsze dotyczy to dzieci);
- 3) wyżej wymienione objawy są powodem zmartwień i cierpienia pacjenta, zajmują mu wiele czasu (co najmniej 1 godz./dzień), istotnie zaburzają codzienną aktywność zawodową, szkolną, funkcjonowanie w społeczeństwie oraz relacje z innymi ludźmi;
- 4) jeśli występują inne zaburzenia psychiczne, diagnozowane na osi I, to treści objawów obsesyjno-kompulsyjnych nie ograniczają się wyłącznie do typowych dla tych zaburzeń, na przykład natrętnych myśli dotyczących jedzenia, masy ciała, ćwiczeń fizycznych u pacjentów z rozpoznaniem jałowstrętu psychicznego, ruminalacji u osób z depresją, natrętnych myśli na temat swojego wyglądu i kompulsyjnego sprawdzania swego odbicia w lustrze lub tuszowania rzekomej wady u osób z dysmorfofobią (BDD, *body dysmorphic disorder*), natrętnych myśli na temat chorób u pacjentów hipochondrycznych;
- 5) zaburzenie to nie jest wynikiem używania różnorodnych substancji, na przykład substancji psychoaktywnych, leków.

Klasyfikacja ICD-10 nie zawiera kryterium 3 i 4. W tej klasyfikacji rozróżnienie między obsesjami a kompulsjami opiera się na ustaleniu, czy są to myśli, wyobrażenia, impulsy (obsesje) czy też działania (kompulsje), natomiast w DSM-IV istotne znaczenie ma to, czy

objawy są źródłem lęku (obsesje), czy też służą jego zmniejszeniu (kompulsje). W ICD-10 postawiono również wymaganie, aby objawy trwały co najmniej 2 tygodnie [1]. Autorzy DSM-IV wprowadzili pojęcie OCD ze słabym wglądem, stosowane wówczas, gdy pacjent przez istotną część czasu trwania objawów nie postrzega ich jako przesadnych czy też pozbawionych sensu, a w wyjątkowych przypadkach jest nawet całkowicie bezkrytyczny, to znaczy przekonany o zasadności czynności przymusowych i sensowności absurdalnych treści myśli natrętnych. Niektórzy autorzy proponują wówczas rozpoznanie tak zwanej psychotycznej postaci OCD [2].

W piśmiennictwie spotyka się również termin „**zachowania obsesyjno-kompulsyjne**”. Nie jest on jednoznaczny z rozpoznaniem OCD, lecz używa się go wtedy, gdy nasilenie objawów nie jest duże, nie zaburzają one istotnie codziennego funkcjonowania pacjenta na wszystkich polach i nie powodują u niego poważnego dyskomfortu psychicznego. W takich przypadkach można rozpoznać **subkliniczną postać OCD**. Obsesje i kompulsje definiuje się rozdzielnie, chociaż najczęściej współistnieją ze sobą.

Obsesje to nawracające uporczywie, bez udziału woli danej osoby, a nawet wbrew jej wysiłkom przeciwstawiania się, myśli, impulsy lub wyobrażenia. Są one rozpoznawane jako własne, a nie obce, narzucone z zewnątrz, chociaż najczęściej oceniane jako nieprawdziwe lub absurdalne i odczuwane jako nieprzyjemne, stresujące. Należy je odróżnić od zmartwiania się o realne problemy dnia codziennego. Jeśli obsesje występują przez lata, to z czasem niknie przeciwstawianie się im oraz osłabia się poczucie ich bezsensowności, co bywa powodem trudności diagnostycznych, na przykład odróżnienia obsesyjnych myśli od urojeń. Brak pełnego krytycyzmu oraz słabe przeciwstawianie się często występują u małych dzieci z OCD.

Obsesje mogą występować w kilku postaciach: obsesyjne myśli, ruminalacje, wątpliwości, impulsy oraz obsesyjne obawy (fobie). **Obsesyjne myśli** to powtarzające się słowa lub całe frazy, rymy, najczęściej o nieobojętnej treści, na przykład o treści obscenicznej u religijnych osób. **Obsesyjne wyobrażenia** mają zwykle charakter powracających uporczywie żywych wyobrażeń scen o treściach gwałtownych, agresywnych, obscenicznych, często też dotyczą bulwersujących pacjenta praktyk seksualnych. **Obsesyjne ruminalacje** są powtarzającymi się frazami o charakterze zmartwień dotyczących błahych, realnych i prawdopodobnych zdarzeń, ale także absurdalnych, na przykład końca świata. **Obsesyjne wątpliwości** to powtarzające się treści będące wyrazem niepewności danej osoby

w stosunku do wcześniejszych działań, na przykład „czy żelazko zostało wyłączone?”, „czy nie wybuchnie pożar?”. Charakterystyczną cechą tych nawracających wątpliwości jest ich niezasadność, ponieważ osoba tak wykonuje działania będące ich przedmiotem, że nie ma żadnego niebezpieczeństwa. **Obsesyjne impulsy** charakteryzuje przymus natychmiastowego wykonania działania, które zazwyczaj ma charakter agresywny, niebezpieczny lub powoduje społeczne zakłopotanie, a nawet zagrożenie, na przykład przymus ułucia nożem drugiej osoby, wyskoczenia z pędzącego pociągu, wykrzykiwania obscenicznych treści w kościele. **Obsesyjne fobie** to nawracające uporczywie obawy i lęki przed spotkaniem z sytuacją, osobą, przedmiotami itd., zwykle wywołującymi lęk oraz natrętne myśli na temat unikania takich sytuacji, na przykład uczynienia krzywdy drugiej osobie. Niektórzy autorzy nie wyróżniają obsesyjnych fobii, uważają, że w ich obrazie zawsze współwystępują obsesje, inni sądzą, że można wyróżnić obsesje mające charakter natrętnych obaw. **Obsesyjne rytuały** obejmują skomplikowane, przeprowadzone w określony sposób procesy myślowe, na przykład liczenie. Zwykle są one powiązane z kompulsjami. Niektórzy autorzy (na przykład DSM-IV) kwalifikują te objawy jako **mentalne kompulsje**.

Treści obsesji mogą być bardzo różnorodne, lecz zazwyczaj można je zakwalifikować do jednej z sześciu następujących kategorii: 1) agresja, 2) porządek, 3) brud i zarazki, 4) choroba, 5) seks i 6) religia. Agresywne natrętne myśli najczęściej wiążą się z atakiem na inną osobę lub osoby, ujawnieniem złości czy zachowań obscenicznych w miejscu publicznym. Myśli na temat porządku mogą dotyczyć sposobu wykonania zadań, zorganizowania pracy. Natrętne myśli związane z brudem i zarazkami zazwyczaj łączą się z obawą uszkodzenia swego ciała lub innych osób, zarażenia się, nabycia choroby. Uporczywe, powracające myśli na temat choroby mają zwykle charakter powtarzających się wielokrotnie obaw o możliwość zarażenia się, rozwoju (zwykle poważnej, zagrażającej życiu, czasem nieuleczalnej) choroby, na przykład nowotworu, chorób wenerycznych, HIV. Obsesyjne myśli seksualne przede wszystkim dotyczą sytuacji czy praktyk, które pacjent uznaje za wstydlive, niedopuszczalne, na przykład stosunku przez odbyty, natomiast natrętne myśli o treści religijnej dość często mają charakter uporczywie powtarzających się wątpliwości na temat podstawowych zasad wiary, na przykład „czy Bóg istnieje?” lub „czy wszystkie grzechy zostały wyznane?” (skrupuły). **Kompulsje** są powtarzającymi się, pozornie bezcelowymi, stereotypowymi pojedynczymi zachowania-

mi lub rytuałami złożonymi z wielu zachowań, wykonywanych w określony sposób, w ustalonym porządku. Pacjent ma świadomość ich bezsensowności, lecz odczuwa silny przymus prowadzący w końcu do ich wykonania. Powstrzymywanie kompulsji zwykle wiąże się z narastaniem niepokoju i lęku, wykonanie ich obniża zazwyczaj (choć najczęściej na krótki okres) poziom lęku spowodowanego obsesjami. Zazwyczaj obsesje i kompulsje występują jednocześnie (np. przymus wielokrotnego mycia rąk łączy się z natrętnymi myślami na temat zabrudzenia się, zakażenia się), chociaż u młodszych dzieci z OCD mogą się pojawiać tylko kompulsje. Czasem są one błędnie rozpoznawane jako tiki i w związku z tym niewłaściwie, bez efektu leczone lub są kwalifikowane przez otoczenie jako zwykle niegrzeczne zachowanie (np. wielokrotne trzaskanie drzwiami, gaszenie i zapalanie światła) i wykonujące je dzieci zostają ukarane. Dopiero dołączenie się obsesji i/lub lepszy kontakt emocjonalny i intelektualny z dzieckiem umożliwiają postawienie właściwego rozpoznania i rozpoczęcie adekwatnego postępowania terapeutycznego. Jeśli u dzieci starszych pojawiają się rytuały, to zazwyczaj są one znacznie mniej skomplikowane niż u osób dorosłych. **Kompulsje** mogą mieć różnorodny charakter. Najczęściej spotyka się jednak cztery podstawowe rodzaje: 1) **sprawdzanie** — rytuały związane ze sprawdzaniem łączą się z obniżeniem poczucia bezpieczeństwa, 2) **czyszczenie**, na przykład skomplikowany sposób mycia rąk, całego ciała, czyszczenia ubrania czy mieszkania, 3) **liczenie** — czasem według skomplikowanej zasady, często połączone z nawracającymi wątpliwościami, czy liczenie zostało wykonane prawidłowo i przymusem rozpoczynania rytuału od początku. Zarówno natrętne myśli, jak i czynności przymusowe są sprzeczne z cechami osobowości pacjenta — **egodystoniczne**. Pacjent usiłuje przeciwstawić się im, walczy z nimi. Są one powodem jego cierpienia, odczuwania wyraźnego dyskomfortu psychicznego oraz w mniejszym lub większym stopniu zaburzają jego funkcjonowanie. Jeśli objawy te stanowią cechy i zachowania będące integralną częścią osobowości danej osoby, to znaczy są egosyntoniczne, to rozpoznajemy wówczas **osobowość obsesyjno-kompulsyjną** (dawniej zwaną anankastyczną) [4].

Podstawowe objawy OCD są podobne u osób wychowanych w różnych kulturach, religiach, w krajach o różnorodnej historii, jednak ich zawartość treściowa może być odmienna i charakterystyczna dla pewnych kręgów kulturowych czy religijnych.

Obsesyjne spowolnienie jest zwykle rezultatem obecności kompulsyjnych rytuałów lub licznych po-

wtarzających się wątpliwości, lecz bywa, że nie ma tych objawów, a spowolnienie jest obecne. Rozpознаjemy wówczas tak zwane pierwotne obsesyjne spowolnienie. U niektórych pacjentów ma ono ekstremalne nasilenie, takie, że pacjent nie jest w stanie wykonać żadnej aktywności. Obsesje i kompulsje mogą się nasilać w niektórych sytuacjach, na przykład obsesyjne myśli na temat zranienia innych osób mogą wyraźnie się nasilać w obecności ostrych przedmiotów (w kuchni). Bywa, że prowadzi to do unikania określonych sytuacji i rozwoju obsesyjnych fobii. Lęk jest zawsze ważną składową OCD. Zazwyczaj kompulsje i rytuały powodują zmniejszenie poziomu lęku, chociaż zdarza się, że również ich narastanie.

Inne objawy. U wielu pacjentów jednocześnie występuje wyraźnie obniżony nastrój, czasem jest to reakcja na treść obsesji i kompulsji, ich uporczywość i dużą częstotliwość pojawiania się, niemożność swobodnego myślenia i działania, czasem współistnienie zaburzeń afektywnych. U znacznej grupy tych pacjentów są również obecne objawy depersonalizacji [1, 2].

Epidemiologia zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego

Zaburzenie OCD dotyczy 1–2% populacji ogólnej, chociaż w niektórych badaniach oceniano rozpowszechnienie nawet na 2–3%. Największe ryzyko ujawnienia się OCD występuje między 10. a 19. rokiem życia (w tym samym stopniu u obojga płci), przy czym częściej najpierw ujawniają się obsesje. Pierwsze objawy pojawiają się u kobiet w wieku około 20. roku życia, u mężczyzn — około 16. roku życia, pełnoobjawowe zaburzenie ujawnia się u kobiet po 26. roku życia, a u mężczyzn — po 20. roku życia [4, 5].

Wśród młodzieży dorastającej życiowy wskaźnik rozpowszechnienia OCD wynosi 2–3%. Zaburzenie wcześniej pojawia się u chłopców, z pierwszym szczytem w okresie dojrzewania i następnym wśród młodych dorosłych [4, 5].

Dane epidemiologiczne wskazują, że OCD jest czwartym z kolei najczęściej spotykanym zaburzeniem psychicznym, które występuje równie często jak astma czy cukrzyca.

Narzędzia oceny

W badaniach epidemiologicznych OCD wykorzystuje się między innymi *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI) oraz *Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry* (SCAN), *Anxiety Disorders Interview Schedule* (ADIS). *Composite International Diagnostic Interview* (CIDI) przygotowano z myślą o badaniu populacji ogólnej w różnych warunkach

kulturowych. Korzysta się także z kwestionariuszy przeznaczonych wyłącznie do oceny tego zaburzenia — część z nich służy do samooceny, inne wypełnia osoba badająca — pozwalających na diagnostykę oraz pomiar nasilenia zaburzenia [6, 7]. Obecnie najczęściej stosuje się:

1. *The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (Y-BOCS), która jest jedną z popularnych skal stosowanych do oceny zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego. Może ją stosować osoba badająca bądź sam pacjent. Punktacja każdego itemu tej skali mieści się w przedziale 0–4; maksymalna liczba punktów to 40; 0–7 punktów oznacza subkliniczne OCD, 8–15 — łagodne, 16–23 — średnie, 24–31 — poważne, 32–40 — ekstremalne nasilenie objawów [8].
2. *Maudsley Obsessional Compulsive Inventory* to 30-punktowy inwentarz pozwalający między innymi na ocenę perfekcjonizmu, uporczywego sprawdzania, skłonności do porządkowania, obawy przed zabrudzeniem oraz spowolnienia i wątpliwości. Inwentarz umożliwia różnicowanie obsesji i kompulsji z zaburzeniami lękowymi, nie pozwala jednak na rozdzielenie ich od symptomów depresji [9].

Etiopatogeneza zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego

Etiologię OCD różnie tłumaczy się za pomocą rozmaitych koncepcji. Największą rolę odegrały koncepcje psychoanalityczne, koncepcje związane z teorią uczenia się, które wskazują na znaczenie czynników psychospołecznych, oraz tak zwane biologiczne (genetyczne, neuroanatomiczne, zaburzenia neuroprzekątnictwa, neurohormonalne, immunologiczne itd.).

Czynniki psychospołeczne

Czynniki psychospołeczne bez wątpienia odgrywają rolę w rozwoju niektórych postaci OCD, mają również znaczenie dla przebiegu tego zaburzenia w przypadku OCD uwarunkowanych przede wszystkim czynnikami biologicznymi. Zgodnie z psychoanalityczną koncepcją dla rozwoju nerwicy natręctw znaczenie mają: konstytucjonalne nasilenie analno-sadystycznych impulsów, przedwcześnie rozwinięte ego, silne, sztywne superego, konflikt pomiędzy id-ego-superego, uraz w fazie analnej rozwoju psychoseksualnego.

Klasyczne sformułowania psychoanalityczne wskazują w OCD na powiązania między regresją do fazy analnej i specyficznymi mechanizmami obronnymi, takimi jak: reakcja upozorowana, przemieszczenie i izolacja afektu. Psychodynamiczne poglądy podkreślają natomiast znaczenie psychodynamicznych stresorów

psychospołecznych, takich jak ciąża i poród, tłumaczących początek lub zaostrzenie objawów OCD, konfliktów psychodynamicznych ujawniających się poprzez objawy, opór wobec leczenia, złą współpracę w zakresie przyjmowania leków i trudności w pozbyciu się objawów mających specyficzne znaczenie dla pacjenta lub charakterologiczną trudność w przyjmowaniu pomocy. Objawy OCD prawie zawsze mają znaczenie interpersonalne, często w postaci omnipotentnej kontroli członków rodziny i innych osób pozostających w znaczących relacjach z chorym. W rozwoju OCD znaczenie mają również utrwalone schematy poznawcze. Ponadto u podstaw powstawania natręctw leży skłonność do poczucia winy, związana z nadmiernym poczuciem odpowiedzialności, a także skłonność do zamartwiania się, która z kolei jest wynikiem niepewności i oczekiwania negatywnych konsekwencji. Z nadmiernym poczuciem winy i zamartwianiem się można sobie radzić w różny sposób, między innymi poprzez nadmierną religijność, a zwłaszcza rytuały religijne zwalniające z poczucia winy, lub poprzez pracę, która do pewnego stopnia przypomina ideę terapii moralnej. Trzecim wreszcie sposobem radzenia sobie są kompulsje i obsesje powstające zwłaszcza w sytuacji braku możliwości odwołania się do rytuałów kolektywnych, jakie wiążą się z pracą i religią. Problem powstaje wtedy, kiedy natręctwa nie redukują lęku albo wręcz przeciwnie, nasilają lęk i depresję. Objawy OCD i ich konsekwencje dla funkcjonowania człowieka implikują równocześnie podatność na lęk, unikanie i depresję oraz brak możliwości rozwoju bardziej adaptacyjnych sposobów radzenia sobie z poczuciem winy i zamartwianiem się [4, 10–12].

Uwarunkowania biologiczne

W przebiegu wielu schorzeń neurologicznych, po niektórych urazach ośrodkowego układu nerwowego czy infekcjach tego układu występują objawy OCD związane z uszkodzeniem czynności określonych struktur mózgu, na przykład płaszczyca Sydenhama, choroba Huntingtona, *encephalitis lethargica* [13, 14]. Zaburzenia dotyczące jąder podstawy, kory oczodołowo-czołowej, połączeń między tymi strukturami ośrodkowego układu nerwowego stwierdza się nie tylko w tych przypadkach, ale także w OCD bez zmian neurologicznych. Hipoteza serotonergiczna, chociaż najbardziej znana, nie stanowi wyjaśnienia patogenezy OCD. Wśród dowodów na rolę układu serotonergicznego znaczenie mają następujące obserwacje: zwiększenie liczby i nasilenia objawów po zastosowaniu blokerów wychwyty zwrotnego 5-HT, stwierdzenie w płynie mózgowo-rdzeniowym wzrostu stężenia metabolitu se-

rotoniny — kwasu 5-hydroksyindolooctowego (5-HIAA) u osób z OCD, nieleczonych i obniżenie jego stężenia po skutecznej farmakoterapii oraz zmniejszenie gęstości miejsc wiązania kломipraminy w płytkach krwi w OCD [15–18].

Istnieje także wiele dowodów na występowanie innego mechanizmu działania leków na układ serotonergiczny w depresji i w OCD. W OCD leki te przede wszystkim modulują stężenia serotoniny w specyficznym obwodzie neuronalnym, odgrywającym istotną rolę w patogenezie tego zaburzenia. Dłuższy jest też w OCD okres oczekiwania na efekt leczenia, a dla uzyskania efektu konieczne są wyższe dawki niż w depresji. Inny jest również odsetek odpowiedzi na leczenie, na przykład inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*) (w OCD — ok. 50%, w depresji — 68%).

Zgodnie z koncepcją Baxtera, obwód neuronalny związany z patogenezą OCD działa w następujący sposób: pierwotnym zaburzeniem jest nadmierna aktywacja kory oczodołowo-czołowej, która nadmiernie aktywuje jądra ogoniaste. Te z kolei hamują gałkę bładą i w ten sposób znoszą jej hamujący wpływ na wzgórze. Nadmierne wzbudzone wzgórze ponownie zwrotnie pobudza korę oczodołowo-czołową. Dowody na dysfunkcję w zakresie przedstawionego w sposób uproszczony obwodu neuronalnego w OCD pochodzą również z rozmaitych badań neuroobrazowych [czynnościowego rezonansu magnetycznego (fMRI); tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT, *single photon emission computed tomography*); pozytronowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*)] [19–27].

W powstaniu OCD prawdopodobnie ma również znaczenie układ noradrenergiczny. Świadczy o tym stwierdzana przez niektórych badaczy istotna poprawa stanu klinicznego po leczeniu klonidyną, która jest związana przez receptory noradrenergiczne oraz specyficzne receptory (imidazolowe i α -2 — heteroreceptory) zlokalizowane na neuronach serotonergicznych [28]. O znaczeniu układu dopaminergicznego świadczą obserwacje występowania poprawy lub nawet okresowej remisji objawów OCD po intoksykacjach LSD i psylocybiną, które wzmacniają transmisję serotonergiczną przez wpływ na 5-HT_{2A}R lub 5-HT_{2C}R, związki OCD z zespołem Tourette'a i pozapalnym parkinsonizmem, wywoływanie objawów u pacjentów z OCD poprzez zażycie kokainy — blokera presynaptycznego transportera dopaminy oraz uzyskiwanie poprawy w zakresie objawów obsesyjno-kompulsyjnych po leczeniu blokerami dopaminy w tak zwane spektrum OCD (np. OCD i jednocześnie zaburzenia tikowe

czy też tzw. schizofrenia — OCD). Wiadomo również, że dopomina moduluje aktywność jąder ogoniastych, które mają istotne znaczenie w dysfunkcyjnym obwodzie Baxtera w OCD. Obserwowano także pogorszenie/wystąpienie OCD po zastosowaniu LPIIG — antagonistów 5-HT_{2R} (klozapina, risperidon, olanzapina). Nadal jednak dalszych wyjaśnień wymagają wzajemne relacje między układem serotonergicznym, dopaminergicznym, noradrenergicznym oraz GABA-ergicznym [kwas gamma-aminomasłowy (*gamma-aminobutyric acid*)] i glutaminianergicznym [29–31].

Wyniki wielu badań wskazują również na zaburzenia w zakresie układu neuroendokrynnego. W wielu badaniach stwierdzano nieprawidłowe stężenia hormonów podwzgórzowo-przysadkowych w OCD: podwyższone stężenia oksytocyny, somatostatyny, hormonu wzrostu oraz kortyzolu w osoczu, które normalizują się po skutecznym leczeniu SSRI [32–34].

Niektóre neuropeptydy, na przykład arginina, mogą mieć także istotne znaczenie w powstaniu OCD.

Kliniczne związki między OCD, chorobami autoimmunizacyjnymi, obecnością antygenu D8/17 sugerują znaczenie mechanizmów autoimmunologicznych w rozwoju przynajmniej niektórych postaci tego zaburzenia — tak zwany zespół zaburzeń psychiatrycznych związanych z zakażeniem paciorkowcowym u dzieci (*PANDAS, pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections*). Infekcje streptokokiem β -hemolitycznym z grupy A u niektórych pacjentów powodują gorączkę reumatyczną, a u 10–30% z nich rozwija się później płaszczyca Sydenhama z objawami OCD. Podwyższone stężenia antygenu D8/17 mogą być markerem predyspozycji do wystąpienia tak zwanego dziecięcego OCD. Ustalono również, że glikoproteina mieliny oligodendrocytów (MOG), która odgrywa rolę w procesach autoimmunologicznych, ma związek z podtypem OCD — PANDAS [35].

U osób z OCD zaobserwowano również zaburzenia neurologiczne w postaci tak zwanych miękkich objawów oraz niespecyficzne zaburzenia neurofizjologiczne.

Mimo stwierdzonego w wielu badaniach rodzinnego przekazywania niektórych OCD, mechanizm dziedziczenia nadal nie jest znany. Badano wiele genów kandydujących, przede wszystkim serotonergicznym, noradrenergicznym i dopaminergicznym, lecz wyniki badań są niejednoznaczne [36–39].

Funkcje poznawcze

We wczesnym okresie rozwoju OCD z reguły nie występuje ogólne osłabienie czynności poznawczych. Najczęściej stwierdza się tylko deficyty wybiórcze, na

przykład w zakresie funkcji czołowych oraz motorycznych, co może świadczyć o nasilaniu się niektórych zaburzeń poznawczych wraz z czasem trwania choroby. We wczesnej fazie choroby najsilniej wyrażone deficyty poznawcze występują u tych chorych, u których stwierdza się tak zwane miękkie objawy neurologiczne, stanowiące odzwierciedlenie nieprawidłowości strukturalnych i czynnościowych mózgu. Stosowanie SSRI może przynieść istotną poprawę sprawności funkcji poznawczych u chorych z OCD. Poprawa w zakresie objawów psychopatologicznych OCD wiąże się z działaniem leku na układ serotonergiczny, natomiast poprawa funkcji poznawczych, które odzwierciedlają czynność kory przedczołowej, prawdopodobnie jest wynikiem działania leków na układ dopaminergiczny mózgu [40–43].

Przebieg

Przebieg OCD zwykle jest przewlekły, niezwykle rzadko występują spontaniczne remisje. Po okresach poprawy uzyskanej dzięki stosowaniu adekwatnej terapii może dochodzić do zaostrzenia objawów w wyniku działania rozmaitych zewnętrznych stresorów.

Ważnym predykatorem słabych efektów farmakoterapii jest wczesne wystąpienie OCD, na przykład w dzieciństwie, podobnie jak obecność zaburzeń osobowości, takich jak: schizotypalna, *bordeline*, wycofująca się i innych. Nasilenie objawów, czas trwania zaburzenia, płeć, wiek oraz typ symptomów nie mają znaczenia predykcyjnego [4].

Współwystępujące zaburzenia psychiczne

U ponad 1/2 pacjentów z OCD współistnieją inne zaburzenia psychiczne, chociaż przez pewien okres trwania choroby. Należą do nich: zaburzenia depresyjne lub inne niż OCD zaburzenia lękowe, choroba afektywna dwubiegunowa, uzależnienia od alkoholu i innych substancji psychoaktywnych, a u młodszych pacjentów — dysmorfofobia (BDD), tiki oraz zaburzenia odżywiania [4, 44].

Współwystępowanie zaburzeń somatycznych

Często obecne są zmiany dermatologiczne w związku z obecnością czynności przymusowych pod postacią uporczywego mycia rąk, czasem całego ciała lub innych jego części, szczególnie przy użyciu rozmaitych środków chemicznych [4, 44].

Terapia zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego

Wstępna ocena pacjentów z OCD powinna zawierać opis typu tego zaburzenia, nasilenia jego objawów, czasu ich trwania oraz próbę ustalenia celu ich poja-

wienia się, a także ewentualnej etiologii (psychogenna, biologiczna, np. związana ze zmianami w określonych strukturach ośrodkowego układu nerwowego, bakteryjno-autoimmunologiczna, genetyczna). Konieczne jest również ustalenie, czy jednocześnie nie występują inne zaburzenia psychiczne, z reguły komplikujące przebieg OCD. Ważna jest także ocena, w jakim stopniu objawy obsesyjne i kompulsyjne zaburzają codzienne funkcjonowanie pacjenta: poznawcze, społeczne, szkolne itd. oraz czy powodują dyskomfort, cierpienie pacjenta.

Właściwą terapię należy zawsze poprzedzić **edukacją** pacjenta i rodziny lub opiekunów na temat choroby, leczenia i przebiegu OCD.

Z przeglądu dostępnych przewodników leczenia OCD czy konsensusu ekspertów wynika, że w OCD zaleca się zarówno psychoterapię (CBT — behawioralno-poznawcza), jak i farmakoterapię, które można stosować oddzielnie lub łącznie [45–47]. Obowiązuje jednak zasada, poza stanami uwarunkowanymi uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego (OCD w chorobie Huntingtona), że pierwszym wyborem jest psychoterapia, szczególnie w przypadku dzieci, małego nasilenia zaburzeń, braku współistnienia innych zaburzeń psychicznych. W tej grupie chorych, u których objawy mogą być trudne do odróżnienia od tików złożonych, stosuje się procedury związane z tak zwanym odwróceniem nawyku, podobne do stosowanych w trichotilomanii lub zespole Gilles de la Tourette’a, uczące także blokowania, wizualizacji, relaksacji, wyprzedzania odpowiedzi motorycznej oraz tego, jak zapobiegać nawrotom objawów.

Techniki redukujące poziom lęku

Stosuje się również techniki redukujące poziom lęku, chociaż nie potwierdzono ich skuteczności. U około 40% chorych na OCD występują również inne zaburzenia lękowe, co uzasadnia wdrażanie tej strategii. Można je stosować przed rozpoczęciem CBT u pacjentów z wybitnie nasilonym lękiem, uniemożliwiającym wejście w ekspozycję. W przypadku dorosłych pacjentów mają one małe zastosowanie. Relaksacja oraz ćwiczenia oddechowe zostały włączone w ujednolicony dla wszystkich dzieci program terapeutyczny (tab. 1).

Farmakoterapia zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego

Im młodszy pacjent, mniej nasilone objawy, prawdopodobna etiologia psychogenna istniejącego u niego OCD, tym bardziej wydaje się wskazane rozpoczęcie leczenia od terapii psychoterapeutycznej — CBT. Czasem należy również zastosować terapię rodzinną i dopiero

wówczas, gdy te działania nie przynoszą rezultatów, trzeba rozpatrzyć możliwość leczenia farmakologicznego. Inaczej jest w przypadku starszych pacjentów, u których istnieją dane wskazujące przede wszystkim na biologiczne uwarunkowania OCD lub objawy tego zaburzenia są poważnie nasilone i w istotnym stopniu zaburzają ich codzienne funkcjonowanie [3].

Zaburzenie OCD prawdopodobnie jest najtrudniejszym do leczenia zaburzeniem lękowym i u wysokiego odsetka chorych, mimo stosowania adekwatnej farmakoterapii (odpowiedni lek we właściwych dawkach, podawany przez odpowiednio długi czas), nie uzyskuje się zadowalających efektów długoterminowych [3, 4].

Udowodniono, że farmakoterapia, która prowadzi do wzrostu transmisji serotoninergetycznej, często jest efektywna w leczeniu OCD występującym zarówno u dorosłych, jak i u dzieci i młodzieży. Poszczególne leki z grupy SSRI i klomipramina mają podobną skuteczność, chociaż są różnie tolerowane, przy czym pacjent może nie uzyskać poprawy podczas kuracji jednym z nich, a odpowiedzieć na leczenie za pomocą innego leku spośród wymienionych. Leki te z reguły podaje się we względnie dużych dawkach (klomipramina — 250–300 mg/dzień, fluwoksamina — 300 mg/dzień, fluoksetyna — 80 mg/dzień, paroksetyna — 60 mg/dzień, sertralina — 200 mg/dzień lub więcej, citalopram — 20–70 mg/dzień) [3].

Największe znaczenie ma prawdopodobnie długotrwałe leczenie, a nie duże dawki podawanych leków. Najkrótszy wymagany okres dla oceny skuteczności stosowanego leku u osób z OCD wynosi 8–12 tygodni leczenia. Terapię należy kontynuować przez następne miesiące. Czasem istotną poprawę uzyskuje się nawet po 1/2 roku stosowania leku i narasta ona przez następne 6 miesięcy [3].

W leczeniu OCD u dzieci stosuje się następujące leki: klomipraminę (poprawa u ok. 75% badanych), a spośród SSRI — fluwoksaminę (od 8. rż.), sertralinę (od 6. rż.) oraz fluoksetynę dla dzieci i młodzieży. Istnieje również wiele danych o korzystnym działaniu citalopramu oraz paroksetyny w tej grupie wiekowej [3].

Na farmakoterapię odpowiada 40–60% młodych pacjentów, przy czym brak odpowiedzi na jeden lek nie wyklucza możliwości poprawy podczas leczenia drugim, a nawet trzecim lekiem.

Klomipraminę i leki z grupy SSRI, co do których najwięcej jest danych z badań RTC, stosuje się w podobnych dawkach zarówno u młodych, jak i u dorosłych pacjentów i przez podobny czas. Ponadto wywołują one podobne jak u dorosłych objawy niepożądane [48–67].

Tabela 1. Postępowanie psychoterapeutyczne. Zasady postępowania psychoterapeutycznego w zaburzeniu OCD według grupy 69 ekspertów [47]**Table 1.** Psychotherapeutic approach. OCD psychotherapy guidelines according to the group of 69 experts [47]

Wybór postępowania terapeutycznego	Uwzględniając wiek pacjenta: dzieci: CBT — łagodne i nasilone postaci OCD adolescenci: CBT — łagodne postaci OCD; CBT + SSRI — nasilone postaci OCD dorośli: CBT — łagodne postaci OCD; CBT + SSRI lub tylko SSRI — nasilone postaci OCD Uwzględniając szybkość, efektywność leczenia i trwałość uzyskanej poprawy: łagodne postaci OCD: tylko CBT lub CBT + SSRI nasilone postaci OCD: CBT + SSRI Uwzględniając motywację pacjenta, tolerancję i akceptowanie form leczenia: łagodne postaci OCD: tylko CBT lub CBT + SSRI nasilone postaci OCD: CBT + SSRI lub tylko SSRI Obecne myśli i czynności natrętne: E/RP lub E/RP + CT Obecne myśli natrętne: E/PR, blokowanie, rozpraszanie uwagi, wyolbrzymianie, substytucja
Wybór technik psychoterapeutycznych	Techniki terapeutyczne w przypadku występowania określonych objawów: obawy dotyczące możliwości zabrudzenia/zanieczyszczenia, rytuały związane z potrzebą symetrii i porządku, przymus liczenia, powtarzanie czynności, gromadzenie rzeczy: E/RP skrupulatność, nadmierne poczucie winy, patologiczne wątpliwości: CT ruminacje: opóźnianie, wyznaczanie limitów czasowych pierwotne spowolnienie: pobudzanie, modelowanie, nadawanie właściwego tempa
Intensywność postępowania psychoterapeutycznego	Stopniowanie (tzn. 1 × w tygodniu) — zalecane dla większości pacjentów (zwykle 13–20 sesji terapeutycznych) Bardzo intensywnie (tzn. 1 × dziennie) — zalecane, gdy czas uzyskania poprawy ma ogromne znaczenie lub w przypadku pacjentów, którzy nie uzyskują poprawy w trakcie leczenia stopniowanego, lub takich, u których występuje skrajnie ciężkie nasilenie objawów
Oporność na leczenie	Brak lub częściowa odpowiedź na CBT: dodać lek (SSRI) oraz zintensyfikować CBT (inne techniki) Brak lub częściowa odpowiedź na SSRI: rozpocząć CBT lub zmienić SSRI na inny Brak odpowiedzi na CBT + SSRI: zmienić SSRI na inny Częściowa odpowiedź na CBT + SSRI: zmienić SSRI na inny, zintensyfikować CBT lub dodać lek z innej grupy Niepowodzenia po stosowaniu kolejno 2–3 leków z grupy SSRI + CBT: próba leczenia klomipraminą Brak lub częściowa odpowiedź na CBT + kolejno 3 różne SSRI, przy czym jednym z nich była klomipramina: dodać lek z innej grupy (wybór związany z rodzajem schorzenia współwystępującego), zintensyfikować CBT
Odstawianie leczenia	Częstość wizyt kontrolnych Całkowity powrót do zdrowia po CBT: spotkania 1 × w miesiącu przez następne 3–6 miesięcy Częściowy powrót do zdrowia po CBT: spotkania od 1 × w tygodniu do 1 × w miesiącu przez następne 3–6 miesięcy Całkowity lub częściowy powrót do zdrowia po zastosowaniu leków: wizyty 1 × w miesiącu przez następne 3–6 miesięcy

CBT (*cognitive behavioral therapy*) — terapia poznawczo-behavioralna; CT (*cognitive therapy*) — terapia poznawcza; E/RP — ekspozycja i powstrzymanie reakcji; SSRI (*selective serotonin reuptake inhibitor*) — inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny

Niektórzy autorzy twierdzą, że podczas terapii SSRI poprawa pojawia się już po 3–4 tygodniach leczenia, a u niektórych pacjentów objawy ustępują po 8–12 tygodniach. Remisje uzyskuje się jednak tylko u około 20% pacjentów. Przy braku poprawy decyzję o zmianie leku podejmuje się po 6 tygodniach, natomiast w sytuacji, gdy nie nastąpiła pełna poprawa, lecz tylko częściowa, odracza się ją do 3 miesięcy lub stosuje augmentację [3].

Leczenie rozpoczyna się od małych dawek, stopniowo je zwiększając i utrzymując przez co najmniej rok w przypadku uzyskania remisji lub istotnej poprawy stanu psychicznego. Lek odstawia się stopniowo. Najczęściej zaleca się obniżanie dawki o 25% co 2 miesiące, aby zapobiec wystąpieniu **zespołu odstawienia SSRI**. W przypadku konieczności dołączenia benzodiazepin do leku z grupy SSRI z powodu wystąpienia niepokoju lub bezsenności nie należy stosować leków metabolizowanych przez izoenzym cytochromu P-450 3–A4 (np. alprazolam, diazepam), lecz te, które ulegają glukoronizacji (np. lorazepam, oksazepam, temazepam) i tylko przez krótki okres (< 3 tygodnie).

Dożylnie iniekcje klomipraminy mogą przynieść rezultaty u pacjentów nieodpowiadających na doustne podawanie tego leku, ale obserwacje te dotyczą wyłącznie niewielkich grup osób dorosłych, przy czym należy zawsze pamiętać o przeciwwskazaniach do takiej terapii.

Należy informować o możliwości wystąpienia, szczególnie w pierwszym okresie terapii SSRI, następujących objawów: lęku, pobudzenia, ataków paniki, bezsenności, drażliwości, wrogości, impulsywności, aktywności, wzrostu tendencji do samouszkodzeń, zachowań samobójczych, ale także hipomanii lub manii u dzieci i dorosłych pacjentów. Zaleca się informowanie rodziców, opiekunów lub krewnych chorych o możliwości pojawienia się tych niebezpiecznych objawów oraz — w przypadku ich narastania — o konieczności skontaktowania się z lekarzem, czasem potrzebie odstawienia leków, najlepiej stopniowo, nie nagle. W przypadku współistnienia depresji należy ograniczyć liczbę wypisanych leków oraz zwiększyć częstość wizyt kontrolnych w pierwszych 3 tygodniach farmakoterapii.

O OCD opornym na farmakoterapię mówi się wówczas, gdy nie stwierdza się efektów leczenia kilkoma (najczęściej 3) właściwie dobranymi lekami (klomipramina + 2 leki z grupy SSRI), stosowanymi przez odpowiednio długi czas (dawniej zalecano 8 tygodni, obecnie nawet 12 tygodni) [3].

Jak wspomniano, jeśli 3 kolejne kuracje nie przyniosły poprawy, to należy spróbować leczenia wzmacniającego lub leczenia skojarzonego (klomipramina + SSRI,

dwa SSRI). Proponuje się zastosowanie potencjalizacji, jeśli efekt farmakoterapii jest częściowy. Strategie wzmacniające antyobsesyjne i antykompulsyjne właściwości SSRI obejmują dołączenie litu, buspironu, pindololu, fenfluraminy, 5-hydroksytryptofanu, L-tryptofanu lub LPIIG, na przykład risperidonu, olanzapiny, klozapiny czy pimozydu [68–84]. Nie ma jednak kontrolowanych badań potwierdzających ich skuteczność, tak więc strategii tych nie można rekomendować jako mających oparcie w faktach naukowych. Opisy pojedynczych przypadków wykazują, że pindolol (stosowany w dawce 2,5 mg 3 razy dziennie) może pomóc pacjentom ze współistniejącą depresją, lecz nie zwiększa działania antyobsesyjnego stosowanego wcześniej leku (np. jednego z leków z grupy SSRI).

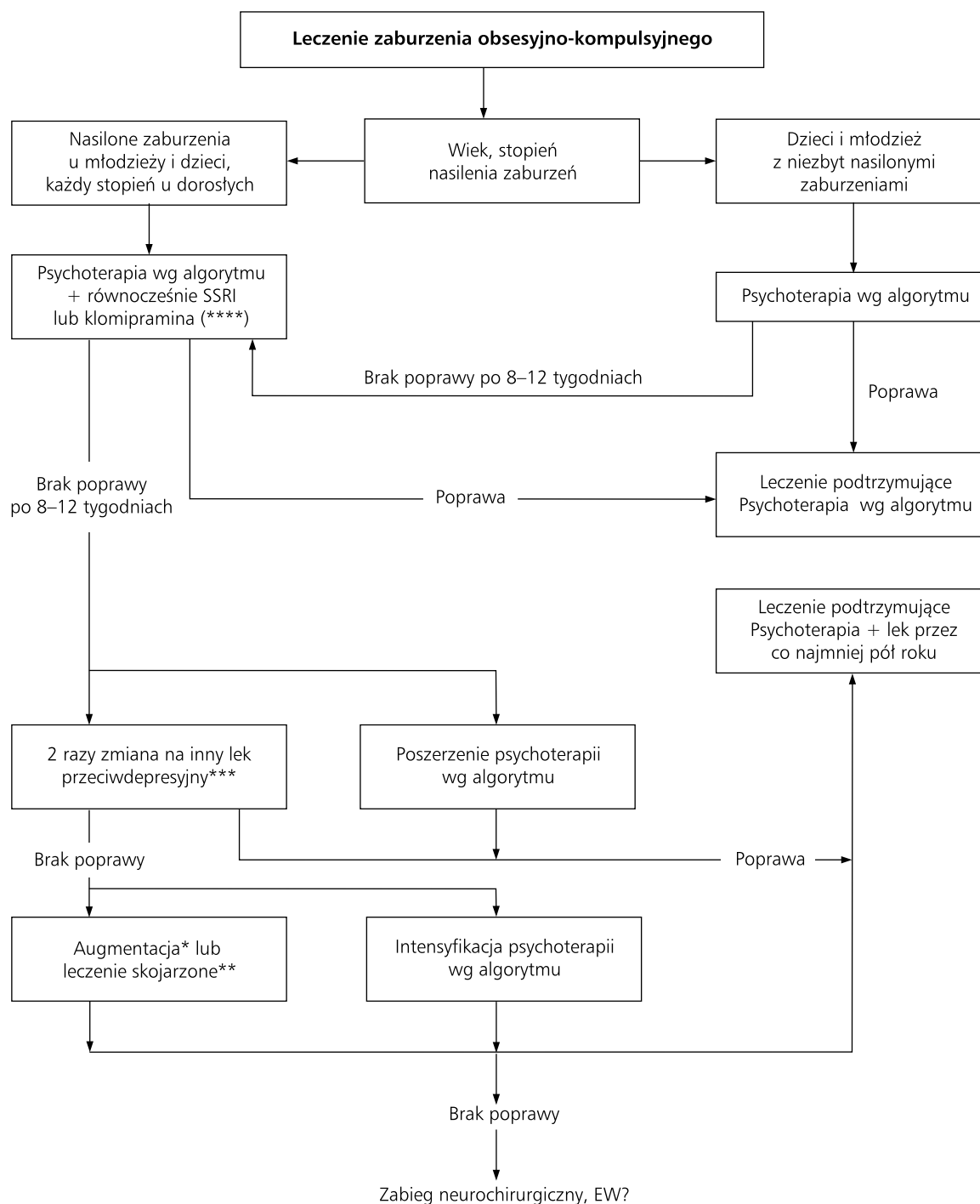
Podczas stosowania terapii 2 lekami działającymi na układ serotoninergiczny należy pamiętać o możliwości wystąpienia **zespołu serotoninowego**.

Leki nierekomendowane w OCD (wg NICE — *Clinical guideline 31. Core intervention in the treatment of OCD and BDD 2005*) to TLPD (trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, z wyjątkiem klomipraminy), inne leki przeciwdepresyjne (inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny — SNRI, inhibitory monoaminooksydazy — MAOI). Leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji (LPIIG) mogą być stosowane w monoterapii jedynie jako augmentacja [3] (ryc. 1).

Specyfika postępowania psychoterapeutycznego w leczeniu zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego u dzieci i młodzieży

Należy odpowiedzieć na pytanie, czy mamy do czynienia z OCD czy też z rytuałami występującymi w okresie rozwojowym [85].

Wyniki doświadczeń klinicznych dowodzą głównie skuteczności CBT w leczeniu OCD u dzieci i młodzieży. Nie ma dowodów, że istnieje pewien szczególnie model rodziny sprzyjającej rozwojowi OCD, czy też, że dysfunkcja w jej obrębie jest wystarczająca lub konieczna do powstania schorzenia. Zaburzenie to jednak w sposób istotny zaburza komunikację wewnątrz rodziny, a silnie wyrażone emocje związane z chorobą mogą doprowadzać do pogorszenia się stanu chorego. Najczęstsze problemy w rodzinach pacjentów chorujących na OCD dotyczą „wciągania” w natręctwa innych członków rodziny, trudności w tolerowaniu myśli natrętnych o charakterze agresywnym bądź seksualnym. Uzasadnia to włączenie terapii rodzinnej w proces terapeutyczny. Interwencje stosowane w takich przypadkach koncentrują się zazwyczaj na wygaszaniu objawów czy też na wdrażaniu powstrzymania reakcji, co pozwala zakwalifikować je do beha-



*Augmentacja (gdy częściowa poprawa) + LPIIG (risperidon, olanzapina), pimozyd lub lit? lub buspiron? lub inne (pindolol, fenfluramina, 5-hydroktryptofan?)

**Leczenie skojarzone (klomipramina + SSRI, dwa SSRI?)

***Inny lek przeciwdepresyjny wg tabeli 1

**** Fluwoksamina, sertralina, fluoksetyna zarejestrowane do leczenia OCD u dzieci

Rycina 1. Algorytm leczenia zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego

Figure 1. Algorithm of OCD therapy

wioralnej terapii rodzin. Podkreśla się rolę technik adaptowanych z systemowej terapii rodzin, zwłaszcza w sytuacji, gdy współistniejąca dysfunkcja rodziny utrudnia zastosowanie leczenia specyficznego dla OCD, czyli

CBT. Połączenie CBT z terapią rodzinną, polegające między innymi na włączeniu w proces eksternalizacji objawu całej rodziny, w przypadku większości pacjentów daje najlepsze rezultaty [47].

Program leczenia OCD musi wynikać z indywidualnych potrzeb pacjenta i obejmować techniki związane z ekspozycją i powstrzymaniem reakcji, w większości przypadków wdrażane przez samego pacjenta (bądź przy udziale rodziców) w formie zadania domowego, techniki wpływające na poziom lęku oraz techniki nie-behawioralne. Spośród tych ostatnich najczęściej wymienia się psychoterapię indywidualną, grupową, terapię rodzinną. Psychoterapia ukierunkowana dynamicznie okazała się nieskuteczna w leczeniu dzieci i młodzieży z OCD, jednak w wielu przypadkach stosuje się ją jako terapię podtrzymującą i w połączeniu z ekspozycją/powstrzymaniem reakcji stanowi ważną składową procesu terapeutycznego, zwłaszcza w przypadku współwystępowania innych schorzeń [47]. Długotrwale utrzymujące się zaburzenie zawsze w sposób istotny utrudnia prawidłowe relacje z innymi osobami, w związku z czym działania ukierunkowane na poprawę tych zakresów funkcjonowania pacjenta wydają się równie potrzebne jak sukces odniesiony w zwalczaniu objawów. Podkreśla się także, że tworzenie grup psychoedukacyjnych dla pacjentów oraz grup wsparcia dla ich bliskich krewnych stanowi ważny element leczenia OCD.

Postępowanie psychoterapeutyczne w przypadku dzieci powinno obejmować:

1. Zdefiniowanie problemu w kontekście medycznym umożliwiające pacjentowi widzenie zaburzenia jako choroby, a nie jako „złego przyzwyczajenia czy też zachowania”.
2. Rutynowe nadanie chorobie „brzydkiego przezwiska”, ułatwiające eksternalizację objawów, dzięki czemu dziecko może ją traktować jako „wroga”, przeciwko któremu jest toczona „wojna” przy wsparciu technik behawioralnych; u adolescentów zastosowanie tej metody zależy od stopnia ich dojrzałości.
3. Wdrożenie procedur związanych z ekspozycją i powstrzymaniem reakcji, stanowiących najistotniejszą część leczenia.
4. Negocjowanie z pacjentem rodzaju ekspozycji oraz sposobów powstrzymania reakcji, pozwalające na lepszą współpracę oraz szybszą poprawę.
5. Zastosowanie innych technik terapeutycznych, takich jak poznawcze, wpływające na poziom lęku, oparte na warunkowaniu sprawczym: wdrażanie terapii rodzinnej w przypadkach rodziny dysfunkcyjnej.
6. Włączenie w proces terapeutyczny, zwłaszcza w procedury behawioralne, najbliższego otoczenia pacjenta.
7. Rozważenie wskazań do stosowania farmakoterapii [47].

Leczenie współistniejącego zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego i innych zaburzeń psychicznych

Pacjenci ze współistniejącymi chronicznymi zaburzeniami tikowymi, takimi jak zespół Tourette’a, mogą reprezentować podgrupę pacjentów z OCD wymagającą skojarzonego leczenia lekami z grupy SSRI i lekiem przeciwpsychotycznym, na przykład pimozydem, haloperidolem lub najlepiej — risperidonem [3, 83]. Z literatury wynika, że dodanie małych dawek tych leków do SSRI może być również wskazane w przypadku współistnienia u młodych pacjentów schizotypalnych zaburzeń osobowości [3].

Innym problemem jest leczenie schizofrenii ze współistniejącym OCD (*schizophrenia — OCD*). Opisywano dobre efekty po zastosowaniu LPIIG (risperidonu, olanzapiny), czasem po dołączeniu do nich leków z grupy SSRI, nawet klomipraminy (pojedyncze doniesienia) [73]. Istnieje jednak ponad 30 doniesień na temat wywoływania przez niektóre leki przeciwpsychotyczne objawów obsesji i kompulsji, często o dużym nasileniu. Opisano je po leczeniu kłozapiną, olanzapiną, a także risperidonem [69, 70, 79]. Uważa się, że wystąpienie tych objawów wiąże się z długotrwałą farmakoterapią prowadzącą do zmiany gęstości i wrażliwości receptorów serotonergicznym. Z drugiej strony, nie wiadomo, na ile pojawienie się obsesji i kompulsji wynika z postępującego procesu w ośrodkowym układzie nerwowym zachodzącego w przebiegu schizofrenii [3].

Jeśli OCD współistnieje z chorobą afektywną dwubiegunową, to zaleca się dołączenie leków normotymicznych (walproinian, karbamazepina) [3].

Obecność neurologicznych nieprawidłowości lub nieprawidłowego elektroencefalogramu (EEG) może stanowić wskazanie do leczenia lekami przeciwpadaczkowymi, na przykład walproinianami lub karbamazepiną. Istnieją nieliczne doniesienia, że stosowanie fenelzyny (badanie metodą podwójnie ślepej próby) przynosi poprawę w przypadku pacjentów z obsesjami dotyczącymi sprawdzania [3].

Do **tak zwanych terapii alternatywnych**, których skuteczność wykazano zaledwie w pojedynczych przypadkach, u osób dorosłych zalicza się stosowanie tylko LPIIG (np. kłozapiny, risperidonu, olanzapiny). Takie postępowanie przynosi niekiedy pozytywny efekt u pacjentów opornych do tej pory na typowe leczenie, ale bywa i tak, że obserwuje się nasilenie objawów OCD. Istnieją też pojedyncze doniesienia, że takie postępowanie przynosi korzystne rezultaty w przypadku tak zwanej psychotycznej postaci OCD. Efekty dodania trójiodotyroniny do leków z grupy SSRI były niejednoznaczne, podobnie jak w przypadku dodania klonidyny — agonisty receptora alfa-2-ad-

Tabela 2. Leczenie zaburzenia obsesyjno-kompulsyjnego (OCD) i współistniejących zaburzeń psychicznych
Table 2. Treatment of OCD and comorbid disorders

OCD + współistniejące zaburzenia	Leczenie
OCD + depresja (fluoksetyna) lub OCD + zaburzenia lękowe lub OCD + dysmorfobia OCD + zaburzenia odżywiania	Podobnie jak samo OCD Program leczenia zaburzeń odżywiania + CBT, ewentualnie farmakoterapia typowa dla OCD, gdy BMI > 15 i brak istotnych powikłań somatycznych zaburzeń odżywiania
OCD + uzależnienie	Podobnie jak OCD + program dla uzależnionych (w placówce psychiatrycznej)
OCD + tiki	CBT + + Tylko risperidon, pimozyd, haloperidol? + SSRI + leki przeciwpyschotyczne (dawki SSRI niższe niż w samym OCD?) + SSRI + klonidyna?
Schizofrenia-OCD	SSRI — LPIIG lub tylko LPIIG (risperidon, olanzapina, kłozapina?) + CBT?
OCD + choroba afektywna dwubiegunowa	SSRI lub klomipramina — leki normotymiczne

SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) — inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny; BMI (body mass index) — wskaźnik masy ciała

renergicznego, zarówno u pacjentów z typowym OCD, jak i z zespołem Tourette’a. Również doniesienia na temat skuteczności fenelzyny — inhibitora monoaminooksydazy (MAOI) są niepewne, podobnie jak dotyczące leczenia klonazepamem czy stosowania antyandrogenów [3]. Z przeprowadzonych dotychczas badań wynika, że niezależnie od stosowanego leku wielu pacjentów przerywa farmakoterapię, z czym wiąże się wysoki odsetek nawrotów objawów OCD (20–90%, np. w przypadku licznych objawów niepożądanych podczas leczenia klomipraminą) (tab. 2).

Zabiegi psychochirurgiczne stosuje się w nielicznych krajach i tylko w przypadkach w bardzo dużym stopniu zaburzających funkcjonowanie cierpiących pacjentów, nieodpowiadających na żadne inne formy leczenia (farmakoterapia, psychoterapia). Najczęściej stosuje się stereotaktyczną traktotomię pod jądrem ogoniastym lub kapsulotomię, przecięcie połączeń między płatem czołowym i wzgórzem. Stereotaktyczna leukotomia wydaje się prowadzić do spadku metabolizmu glukozy w oczodołowej części płata czołowego. Stwierdzono, że zabieg typu cingulotomii poprawia stan 25–30% pacjentów nieodpowiadających na różne formy farmakoterapii oraz psychoterapię behawioralną. Odsetek popraw wydaje się niezależny od wyników w skalach oceniających nasilenie lęku czy depresji. Stwierdzono, że po wyżej wymienionych zabiegach pojawiają się zmiany osobowości, które nie są częste, wielu pacjentów

ma jednak mniejszą inicjatywę, napęd, poziom energii. Fenytoinę stosuje się w celu kontrolowania napadów padaczkowych, które występują u niewielkiego odsetka pacjentów po zabiegach cingulotomii [86]. W Polsce obowiązują ściśle ustalone kryteria kwalifikacji do zabiegów neurochirurgicznych, które można streścić następująco:

- analiza obrazu i przebiegu choroby oraz adekwatności dotychczasowego leczenia;
- czas trwania zaburzeń > 10 lat;
- znaczne cierpienie oraz znaczne ograniczenie funkcjonowania psychicznego i społecznego;
- udokumentowana nieskuteczność wieloletniego leczenia odpowiednimi dla danego schorzenia metodami farmakoterapii i psychoterapii;
- niekorzystne rokowanie — w przypadku niepodjęcia leczenia operacyjnego;
- brak przeciwwskazań do zabiegów stereotaktycznych;
- świadoma pisemna zgoda chorego po uzyskaniu wyczerpujących informacji dotyczących skuteczności operacji oraz jej możliwych powikłań i następstw;
- stwierdzenie pełnej zdolności chorego do czynności prawnych.

Istnieją pojedyncze doniesienia o próbach leczenia pacjentów z OCD opornym na farmakoterapię za pomocą **elektrowstrząsów (EW)**. Uzyskiwano zadowalające efekty u dorosłych pacjentów, które utrzymy-

wały się nawet rok, chociaż wyników tych nie potwierdzono w badaniach kontrolowanych [3]. Wyniki nie-licznych wstępnych badań sugerują, że plazmaforeza, antybiotyki lub obie metody stosowane łącznie mogą być wskazane u dzieci z OCD skojarzonym z obecnością specyficznej autoimmunologicznej odpowiedzi w mózgu (PANDAS) [25]. Podkreśla się pomocne znaczenie **grup wsparcia** tworzonych przez samych pacjentów z OCD.

Podsumowanie

Podczas diagnozowania OCD nadal nie decyduje diagnostyka neuroobrazowa czy neuropsychologiczna, ale:

- 1) obraz kliniczny;
- 2) zaburzenia funkcjonowania;
- 3) dyskomfort pacjenta.

Do podstawowych zasad terapii OCD należą: rozpoczęcie terapii u dzieci i młodzieży oraz u osób dorosłych z łagodnym nasileniem zaburzenia od terapii poznawczo-behawioralnej (CBT). W przypadku braku efektów lub nasilonego OCD, zaburzającego istotnie funkcjonowanie i będącego przyczyną dyskomfortu pacjenta, leczeniem pierwszego rzutu jest farmakoterapia połączona z CBT. Częstość CBT (od 1/dzień do 1/miesiąc) i liczba sesji terapeutycznych (10–30) zależą

od wieku, nasilenia objawów, dyskomfortu pacjenta, efektów tej terapii. Po uzyskaniu istotnej poprawy CBT powinno się kontynuować przez 3–6 miesięcy, zależnie od potrzeb.

Do leków aprobowanych przez *Food and Drug Administration* (FDA) do leczenia OCD należą: klomipramina, SSRI — fluoksetyna, sertralina, fluwoksamina, paroksetyna. Stosuje się je w dawkach wyższych niż w dużej depresji (z górnej części zakresu dawki terapeutycznej) przez 8–12 tygodni w celu oceny skuteczności terapii. Proponowany czas leczenia podtrzymującego — rok, 2 lata i dłużej. Jeśli efekt farmakoterapii jest częściowy, stosuje się potencjalizację.

Brakuje randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych potwierdzających skuteczność opisywanych w piśmiennictwie strategii wzmacniających i dlatego nie są one rekomendowane. W większości standardów przyjmuje się, że jeśli 3 kolejne kuracje nie przynoszą efektu (OCD lekooporne), to można stosować leczenie skojarzone. Podczas stosowania terapii 2–3 lekami działającymi na układ serotonergiczny należy pamiętać o możliwości pojawienia się zespołu serotoninowego. Ostatnim wyborem są EW lub zabieg neurochirurgiczny, które u niektórych pacjentów mogą przynieść poprawę [3].

Streszczenie

Zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne (OCD) jest zaburzeniem o nie do końca wyjaśnionej etiopatogenezie psychologiczno-biologicznej. W powstaniu jego objawów istotne znaczenie mają zaburzenia czynności jąder podstawy, kory czołowej i wzgórza oraz zaburzenia transmisji serotonergicznej, noradrenergicznej i dopaminergicznej. Zaburzenie OCD występuje u 2–3% populacji. O rozpoznaniu OCD nadal nie decyduje diagnostyka neuroobrazowa czy neuropsychologiczna, ale obraz kliniczny, istotne zaburzenia funkcjonowania i dyskomfort pacjenta. Leczenie OCD u dzieci i młodzieży oraz u osób dorosłych z jego łagodnym nasileniem rozpoczyna się od kognitywnej terapii behawioralnej (CBT), a jeśli nie ma efektów lub u dorosłych występuje nasilone OCD, które istotnie zaburza funkcjonowanie i jest przyczyną dyskomfortu, to stosuje się farmakoterapię + CBT. Częstość CBT (od 1/dzień do 1/miesiąc) i liczba sesji terapeutycznych (10–30) zależą od wieku, nasilenia objawów, dyskomfortu pacjenta i efektów tej terapii. Po uzyskaniu istotnej poprawy CBT powinno się kontynuować przez okres 3–6 miesięcy. W leczeniu OCD FDA zaleca następujące leki: klomipraminę, inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI): fluoksetynę, sertralinę, fluwoksaminę, paroksetynę, które stosuje się w dawkach wyższych niż w dużej depresji (z górnej części zakresu dawki terapeutycznej) przez 8–12 tygodni w celu oceny skuteczności leczenia. Proponowany czas leczenia podtrzymującego to rok, 2 lata i dłużej. Jeśli efekt farmakoterapii jest częściowy, stosuje się potencjalizację. Brakuje jednak kontrolowanych badań (RTC) potwierdzających skuteczność opisywanych w piśmiennictwie strategii wzmacniających, których nie można rekomendować jako mających oparcie w faktach naukowych. W większości standardów przyjmuje się, że jeśli 3 kolejne kuracje nie przyniosły efektu (OCD lekooporne), to można stosować leczenie skojarzone. Podczas stosowania terapii 2 lub 3 lekami działającymi na układ serotonergiczny należy pamiętać o możliwości pojawienia się zespołu serotoninowego. Ostatnim wyborem są elektrowstrząsy lub zabieg neurochirurgiczny.

słowa kluczowe: zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne, diagnoza, terapia

PIŚMIENNICTWO

1. ICD-10. International Classification of Diseases. X edition. Kłasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania. 10 edycja. World Health Organisation, Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne Vessalius, Kraków 1998.
2. DSM-IV — Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diagnosis. IV Edition. American Psychiatric Association. Washington 1999.
3. Obsessive-compulsive disorder: Core interventions in the treatment of OCD and body dysmorphic disorder. The National Clinical Practice Guideline Number 31. National Collaborating Centre for Mental Health. National Institute for Health and Clinical Excellence — NICE. The British Psychological Society and the Royal College of Psychiatrists. London 2006.
4. Hollander E., Stein D.J. Obsessive-compulsive disorders. Diagnosis. Etiology. Treatment. Marcel Dekker, New York 1997.
5. Weismann M.M., Bland R.C., Canino G.J. i wsp. The cross national epidemiology of obsessive-compulsive disorder. The Cross National Collaborative Study. *J. Clin. Psychiatry* 1994; 55 (supl.): 5–10, 103–111.
6. World Health Organization. Composite International Diagnostic Interview, WHO, Geneva 1990.
7. World Health Organization, Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry, WHO, Geneva 1992.
8. Steketee G., Frost R., Bogart K. The Yale Brown obsessive-compulsive scale: interview versus self report. *Behav. Res. Ther.* 1996; 34 (8): 675–684.
9. Sternberg L.G., Burns G.L. Maudsley obsessional compulsive inventory: obsession and compulsions in a nonclinical sample. *Behav. Res. Ther.* 1990; 28 (4): 337–340.
10. Dolberg O.T., Iancu I., Sasson Y., Zohar J. The pathogenesis and treatment of obsessive-compulsive disorder. *Clin. Neuropharmacol.* 1996; 19: 129–135.
11. Fenichel O. The psychoanalytic theory of neuroses. W.W. Norton, New York 1945.
12. Kandel E.R. Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *Am. J. Psychiatry* 1999; 4 (4): 505–524.
13. Cummings J.L., Cunningham D. Obsessive compulsive disorder in Huntington's disease. *Biol. Psychiatry* 1992; 31: 263–270.
14. Johnson J., Lucey P.A. Encephalitis lethargica, a contemporary cause of catatonic stupor, a report of two cases. *Br. J. Psychiatry* 1987; 151: 550–552.
15. Goodman W.K., Mc Dougle C.J., Price L.H. i wsp. Beyond the serotonin hypothesis: a role for dopamine in some forms of obsessive compulsive disorder? *J. Clin. Psychiatry* 1990; 51: 36–43.
16. Gross R., Sasson Y., Chopra M., Zohar J. Biological models of obsessive-compulsive disorder: the serotonin hypothesis. W: Swinson R.P., Antony M.M., Rachman S., Richter M.A. (red.). Obsessive-compulsive disorder: theory, research and treatment. Guilford, New York 1999; 141–153.
17. Hemmings S.M.J., Kinnear C.J., Niehaus D.J.H. i wsp. Investigating the role of dopaminergic and serotonergic candidate genes in obsessive-compulsive disorder. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2003; 13: 93–98.
18. Rauch S.L., Jenike M.A. Neurobiological models of obsessive-compulsive disorder. *Psychosomatics* 1993; 34: 20–29.
19. Baxter L.R. Neuroimaging studies of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr. Clin. North Am.* 1992; 15: 871–884.
20. Hollander E., Prohovnik I., Stein D.J. Increased cerebral blood flow during m-CPP exacerbation of obsessive-compulsive disorder. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1995; 7: 485–490.
21. Insel T.R. Toward a neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 1992; 49: 739–744.
22. Kellner C.H., Jolley R.R., Holgate R.C. i wsp. Brain MRI in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 1991; 36: 45–49.
23. Luxenberg J.S., Swedo S.E., Flament M.F. i wsp. Neuroanatomical abnormalities in obsessive compulsive disorder determined with quantitative x-ray computed tomography. *Am. J. Psychiatry* 1988; 145: 1089–1095.
24. Machlin S.R., Harris G.J., Pearson G.D. i wsp. Elevated medial-frontal cerebral blood flow in obsessive compulsive patients: a SPECT study. *Am. J. Psychiatry* 1991; 148.
25. Modell J.G., Mount J.M., Curtis G.C., Greden J.F. Neurophysiological dysfunction in basal ganglia/limbic striatal and thalamo-cortical circuits as pathogenic mechanism of obsessive compulsive disorder. *J. Neuropsychiatry* 1999; 1: 27–36.
26. Perani D., Colombo C., Bressi S., Bonfanti A. i wsp. (18F) FDG PET study in obsessive-compulsive disorder. A clinical/metabolic correlation study in the treatment. *Br. J. Psychiatry* 1995; 166: 24–250.
27. Rauch S.L., Jenike M.A., Alpert N.M., Baer I. i wsp. Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive compulsive disorder using oxygen-15 labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994; 41: 958–967.
28. Hollander E., De Caria C., Nitsescu A. i wsp. Noradrenergic function in obsessive-compulsive disorder: behavioral and neuroendocrine responses to clonidine and comparison to healthy controls. *Psychiatry Res.* 1991; 37: 161–177.
29. Mc Guire P.K., Bench C.J., Frith C.D. i wsp. Functional anatomy of obsessive-compulsive phenomena. *Br. J. Psychiatry* 1994; 164: 459–468.
30. Stein D.J., Ludik K. A neural network of obsessive-compulsive disorder: modeling cognitive disinhibition and neurotransmitter dysfunction. *Med. Hypotheses* 2000; 55: 168–176.
31. Tibbo P., Warneke L. Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: Epidemiologic and biologic overlap. *J. Psychiatr. Neurosci.* 1999; 24: 15–22.
32. Altmeus M., Pigott T., L'Heureux F. i wsp. CSF somatostatin in obsessive compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry* 1993; 150: 460–464.
33. Altmeus M., Pigott T., Kalogeras K. i wsp. Abnormalities in the regulation of vasopressin and corticotropin releasing factor secretion in obsessive compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 1992; 49: 9–203.
34. Lucey J.V., Clare A.W., Dinan T.G. Elevated growth hormone responses to pyridostyrgmine in obsessive compulsive disorder: evidence of cholinergic supersensitivity. *Am. J. Psychiatry* 1993; 150: 961–962.
35. Swedo S.E., Dubbert B.K., Loughe L. Pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections: clinical description of the first 50 cases. *Am. J. Psychiatry* 1998; 155: 264–271.
36. Billet E.A., Richter M.A., King N., Heils A., Lesch K.P., Kennedy J.L. Obsessive-compulsive disorder, response to serotonin reuptake inhibitors and the serotonin transporter gene. *Mol. Psychiatry* 1997; 2: 403–406.
37. Billet E.A., Richter M.A., Sam F. i wsp. Investigation of dopamine system genes in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr. Genet.* 1998; 8: 163–169.
38. Pata M.T., Pata C.N., Pauls D.L. Recent findings in the genetics of OCD. *J. Clin. Psychiatry* 2002; 63 (supl. 6): 30–33.
39. Rasmussen S.A. Genetic studies of obsessive compulsive disorder. W: Rasmussen S.A. (red.). Current insights in obsessive-compulsive disorder. John Wiley & Sons Ltd. 1994: 105–114.
40. Berthier M.L. Cognitive function in the obsessive-compulsive disorder associated with cerebral lesions. *Rev. Neurol.* 2000; 30: 769–772.
41. Hwang M.Y., Morgan J.E., Losconzky M.F. Clinical and neuropsychological profiles of obsessive compulsive schizophrenia. *J. Neuropsychiatr. Clin. Neurosci.* 2000; 12: 91–94.
42. Lucey J.V., Burness C.E., Costa D.C. i wsp. Wisconsin Card Sorting Test (WCST) errors and cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Br. J. Med. Psychol.* 1997; 70: 403–411.
43. Lysaker P.H., Bryson G., Marks K.A., Greig T., Bell M.D. The association of obsessions and compulsions in schizophrenia with neurocognition and negative symptoms. *J. Neuropsychiatr. Clin. Neurosci.* 2002; 14: 449–453.
44. Bellodi L., Sciuto G., Diaferia G., Ronchi P., Smeraldi E. Psychiatric disorders in the families of patients with obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 1992; 42: 111–119.
45. Emmelkamp P.M., Beens H. Cognitive therapy with obsessive-compulsive disorder: a comparative evaluation. *Behav. Res. Ther.* 1991; 29: 293–300.
46. March J. Cognitive-behavioral psychotherapy for children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: a review and recommendations for treatment. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 1995; 34: 7–18.
47. March J., Frances A., Carpenter D., Kahn D. The Expert Consensus Guideline Series: Treatment of obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry* 1997; 58 (supl. 4): 37–48.

48. Alderman J., Wolkow R., Chung M., Jonston H. Sertraline treatment of children and adolescents with obsessive-compulsive disorder or depression. Pharmacokinetics, tolerability, and efficacy. *J. Am. Acad. Adolesc. Psychiatry* 1998; 37: 386–394.
49. Chouinard G., Goodman W.K., Greist J.H., Jenike M.A., Rasmussen S.A., White K. Results of a double blind serotonin uptake inhibitor — sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorders. *Psychopharmacol. Bull.* 1990; 26: 279–284.
50. Cox B.J., Swinson R.P. Clomipramine, fluoxetine, and behaviour therapy in the treatment of obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *J. Behav. Ther. Exper. Psychiatry* 1993; 24: 149–153.
51. De Veaugh P., Geiss J., Moreoz G. i wsp. Clomipramine hydrochloride in childhood and adolescence obsessive-compulsive disorder: a multicenter trial. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry* 1992; 31: 45–49.
52. Dunbar G.C., Steiner M., Bushnell W.D. Long-term treatment and prevention of relapse of obsessive-compulsive disorder with paroxetine. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1995; 5: 372 (abstract).
53. Flament M.F., Rapoport J.L., Berg C.J. Clomipramine treatment of childhood OCD: a double-blind controlled study. *Arch. Gen. Psychiatry* 1985; 42: 977–983.
54. Goodman W.K., Kozak M.J., Liebowitz M., White K.L. Treatment of obsessive-compulsive disorder with fluvoxamine: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1996; 11: 21–30.
55. Goodman W.K., Price L.H., Rasmussen S.A., Delgado P.L., Heninger G.R., Charney D.S. Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 1989; 46: 36–44.
56. Greist J.H., Jefferson J.W., Kobak K.A. i wsp. A 1 year double-blind placebo-controlled fixed dose study of sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1995; 10: 57–65.
57. Greist J.H., Jenike M.A., Robinson D.S., Rasmussen S.A. Efficacy of fluvoxamine in obsessive-compulsive disorder: results of a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur. J. Clin. Res.* 1995; 7: 195–204.
58. Hollander E., Fay M., Liebowitz M.R. i wsp. Clonidine and clomipramine in obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry* 1988; 145: 388–389.
59. Leonard H.L., Swedo S.E., Lenane M.C. i wsp. A double-blind desipramine substitution during long-term clomipramine treatment in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 1991; 48: 922–927.
60. Lopez-Ibor J.J., Saiz J., Cottraux J. i wsp. Double-blind comparison of fluoxetine vs. clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1996; 6: 111–118.
61. March J.S., Biederman J., Wolkow R. i wsp. Sertraline in children and adults with obsessive-compulsive disorder: a multicenter randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1752–1756.
62. Montgomery S.A. Citalopram treatment of obsessive-compulsive disorder: results from a double-blind placebo-controlled study. 37th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. Las Croaloas, Puerto Rico, December 1998.
63. Rasmussen S.A., Hackett E., DuBoff E. i wsp. A 2-year study of sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1997; 12: 309–316.
64. Montgomery S.A., Finberg N.A., Montgomery D.B., Bullock T. L-tryptophan in obsessive-compulsive disorder — a placebo-controlled study. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 1992; 2 (supl. 2): 384–389.
65. Tollefson G.D., Rampey A.H., Potvin J.H. i wsp. A multicenter investigation of fixed-dose fluoxetine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994; 51: 559–567.
66. Vallejo J., Olvares J., Marcos T.I., Bulbena A., Menchon J.M. Clomipramine vs. phenelzine in obsessive-compulsive disorder. A controlled clinical trial. *Br. J. Psychiatry* 1992; 161: 665–670.
67. Warneke L. Intravenous chlorimipramine therapy in obsessive-compulsive disorder. *Can. J. Psychiatry* 1989; 34: 853–859.
68. De Haan L., Linszen D.H., Gorsira R. Clozapine and obsessions in patients with recent-onset schizophrenic disorders. *J. Clin. Psychiatry* 1999; 60: 364–365.
69. De Haan L., Bauk N., Hoogenboom B., Dingemans P., Linszen D. Obsessive-compulsive symptoms during treatment with olanzapine and risperidone: a prospective study of 113 patients with recent-onset schizophrenia or related disorders. *J. Clin. Psychiatry* 2002; 63 (2): 104–107.
70. Eales M.J., Layeni A.O. Exacerbation of obsessive-compulsive symptoms associated with clozapine. *Br. J. Psychiatry* 1994; 164: 687–688.
71. Hewlett W.A., Vinogradov S., Agras W.S. Clomipramine, clonazepam, and clonidine treatment of obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1992; 12: 420–430.
72. Hollander E., DeCaria C.M., Nitesai A. i wsp. Serotonergic function in obsessive compulsive disorder: behavioural and neuroendocrine responses to oral m-chlorophenylpiperazine and fenfluramine in patients and normal volunteers. *Arch. Gen. Psychiatry* 1992; 42: 21–28.
73. Jacobsen F.M. Risperidone in the treatment of affective illness and obsessive-compulsive disorders. *J. Clin. Psychiatry* 1995; 56: 423–429.
74. Judd F.K., Chua P., Lynch C. i wsp. Fenfluramine augmentation of clomipramine treatment of obsessive-compulsive disorder. *Aust. J. Psychiatry* 1991; 25: 412–414.
75. Markovitz P.J., Stagno S.J., Calabrese J.R. Buspirone augmentation of fluoxetine on obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry* 1990; 147: 798–800.
76. Mc Dougle C.J., Price L.H., Goodman W.K., Charney D.S., Heninger G.R. A controlled trial of lithium augmentation in fluvoxamine refractory obsessive-compulsive disorders lack of efficacy. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1991; 11: 175–184.
77. Mc Dougle C.J., Epperson C.N., Pelton G.H., Wasylink S., Price L. A double blind, placebo-controlled study rispidone addition to serotonin reuptake inhibitor refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 2000; 57: 794–801.
78. Koran L.M., Rngold A.L., Elliott M.A. Olanzapine augmentation for treatment resistant obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry* 2000; 61: 514–517.
79. Mottard J.P., De la Sablonniere J.F. Olanzapine-induced obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry* 1999; 156: 799–800.
80. Pato M., Pigott T.A., Hill J.L., Grover G.N., Bernstein S.E., Murphy D.L. Controlled comparison of buspirone and clomipramine in obsessive-compulsive disorder. *Am. J. Psychiatry* 1991; 148: 127–129.
81. Pigott T.A., Pato M., L'Heureux F. A controlled comparison of adjuvant lithium carbonate or thyroid hormone in clomipramine-treated OCD patients. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1991; 11: 245–248.
82. Pigott T.A., L'Heureux F., Rubenstein C.S., Bernstein S.E., Hill J.L., Murphy F.L. A double-blind placebo controlled study of trazodone in patients with obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1992; 12: 156–162.
83. Stein D.J., Hollander E. Low-dose pimozone augmentation of serotonin re-uptake blockers in the treatment of trichotillomania. *J. Clin. Psychiatry* 1993; 53: 123–126.
84. Tibbo P., Gendemann K. Improvement obsessions and compulsions with clozapine in an individual with schizophrenia. *Can. J. Psychiatry* 1999; 44: 1049–1050.
85. Evans D.W., Leckman J.F., Carter A. i wsp. Ritual, habit, and perfectionism: the prevalence and development of compulsive-like behavior in normal young children. *Child Dev.* 1997; 68: 58–68.
86. <http://neurosurgery.mgh.harvard.edu/functional/Neurosurgery2001.html> (ostatnia modyfikacja 8 kwietnia 2002 r.).