

## **Leczenie zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych (OCD) i zaburzeń powiązanych (OCDR)**

### **Treatment of obsessive-compulsive disorders (OCD) and obsessive-compulsive-related disorders (OCDR)**

Waldemar Krzyszkowiak<sup>1</sup>, Małgorzata Kuleta-Krzyszkowiak<sup>2</sup>,  
Eliza Krzanowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Zespół Lekarzy i Psychologów In Altum w Warszawie

<sup>2</sup>Uniwersytet Jagielloński, Wydział Zarządzania i Komunikacji Społecznej,  
Instytut Psychologii Stosowanej, Zakład Interwencji Kryzysowej i Psychoterapii

#### **Summary**

The purpose of this article is to present an overview of current knowledge on the treatment of obsessive-compulsive and obsessive-compulsive-related disorders (OCDR – according to DSM-5). The article presents commonly used pharmacological treatments and psychotherapy, as well as surgical and other forms of treatment. According to the analyses that have been made, the variety of responses to the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorders (OCD) depending on the kinds of symptoms is not relevant enough to justify these other forms of treatment. Instead, the choice of medication should be made based on other factors, such as the severity of symptoms and the level of insight into the illness or the symptoms of other disorders co-occurring with the obsessions. These factors are also significant in psychotherapy, but in this case, the dependency between the types of obsessions and compulsions and the therapeutic approach has greater importance. Generally speaking, in OCDR treatment, a tendency to use other forms of treatment can be observed for disorders based mainly on the mechanism of compulsivity or impulsivity. Hopes for a more effective treatment are related to the types of pharmacological treatment and modifications of psychotherapeutic methods based on the development happening in the cognitive behavioural approach.

**Słowa kluczowe:** zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne i inne z nimi związane, farmakoterapia, psychoterapia

**Key words:** obsessive-compulsive and related disorders, pharmacotherapy, psychotherapy

## 1. Wprowadzenie

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne (*Obsessive-Compulsive Disorders* – OCD) sprawiają poważne trudności w życiu codziennym dotkniętych nimi ludzi i mogą (zwłaszcza w swej ciężkiej postaci) znacząco upośledzać ich psychospołeczne funkcjonowanie [1]. O wadze tego problemu w wymiarze indywidualnym, rodzinnym i społecznym świadczą dane statystyczne, zgodnie z którymi: na OCD cierpi około 2–3% populacji [2, za: 3], niemal wszystkie osoby z OCD przeżywają trudności w relacjach z innymi (92% ma kłopot w ich nawiązaniu z powodu zaniżonej samooceny; 73% doświadcza problemów w rodzinie, a 62% – w przyjaźni, co wiąże się z ryzykiem rozstania), blisko połowa ma problemy związane ze sferą zawodową (58% ma kłopot z kontynuowaniem nauki, 47% z utrzymaniem pracy, 40% jest do pracy niezdolnych), 13% osób podejmuje próbę samobójczą wskutek cierpienia z powodu natręctw [4, za: 1]. Ponad 90% osób z OCD spełnia także kryteria dotyczące innych zaburzeń psychicznych [2, 5, za: 3], w tym depresji, zaburzeń afektywnych dwubiegunowych, zaburzeń jedzenia, lękowych, osobowości i schizofrenii [1, 3], co komplikuje znacznie proces diagnozy i leczenia. Kolejnym utrudnieniem jest opóźnianie momentu rozpoczęcia terapii ze względu na „wstydliwą” naturę OCD (nie mówiąc już o braku wglądu w chorobę) – średnio upływa około 10 lat od wystąpienia pierwszych objawów do poszukiwania pomocy i około 17 lat do wdrożenia właściwie dobranej terapii [4, za: 1].

Toczące się dyskusje na temat samej natury natręctw – czy są one przejawem, konsekwencją czy przyczyną zaburzeń lękowych – zaowocowały zmianami w amerykańskiej klasyfikacji chorób DSM-5 [3, 6]. Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, zaliczane tradycyjnie do zaburzeń lękowych, weszły w skład nowo utworzonej, odrębnej grupy chorób „Zaburzenia Obsesyjno-Kompulsyjne i Pokrewne” (*Obsessive-Compulsive and Related Disorders* – OCRD) [6] która oprócz OCD zawiera też zespół czterech innych powiązanych zaburzeń: zniekształcenie obrazu własnego ciała (dysmorfofobię), impulsywne wrywanie włosów (trichotillomanię), patologiczne zbieractwo (sylogomanię) i patologiczne skubanie skóry (dermatillomanię, przeczosy psychogenne).

Zmiana ta jest wyrazem odmiennego podejścia do psychopatologii OCD uznającego kompulsywność, rozumianą jako tendencja do angażowania się w powtarzalne zachowania, za podstawowy objaw tych zaburzeń. W odróżnieniu od wcześniejszego ujęcia OCD teoria kompulsywności zakłada, że lęk nie ma bezpośredniego związku funkcjonalnego z objawami kompulsywnymi [7, za: 3]. Ponieważ jednak kompulsywność jest cechą wielu innych zaburzeń neuropsychiatrycznych, powstał problem, które z zaburzeń należy zaliczyć do OCRD, a które – już nie. W wypadku DSM-5 podjęto arbitralną decyzję, która stanowiła kompromis pomiędzy przeciwnikami zmian w klasyfikacji OCD a zwolennikami utworzenia szerokiej transdiagnostycznej kategorii zaburzeń kompulsywno-impulsywnych [8, za: 3] – włączono owe zaburzenia do OCRD, pozostawiając poza jej obrębem np. hipochondrię czy węcchowy zespół odnoszący (w których, podobnie jak w dysmorfofobii, występują wyraźne zachowania kompulsywne, i które uwzględnia w swoich propozycjach zmian klasyfikacja międzynarodowa ICD-11).

Abstrahując od wątpliwości związanych z OCRD, już samo OCD to złożone zaburzenie o niezmiernie różnorodnych objawach. Różnorodność tę zwyczajowo ogranicza się przez grupowanie symptomów w konceptualnie spójne podtypy: (1) czyszczenie (obsesje zanieczyszczenia i kompulsje czyszczenia/mycia); (2) symetria (obsesje symetrii oraz kompulsje powtarzania, porządkowania i liczenia); (3) zakazane myśli lub tabu (np. obsesje agresywne seksualne lub religijne i związane z nimi kompulsje – zachowania neutralizujące); (4) krzywda (np. obawy przed zrobieniem krzywdy sobie lub innym i kompulsje sprawdzania). Umieszczany tutaj wcześniej podtyp związany z patologicznym zbieractwem został wyodrębniony jako osobne zaburzenie należące do OCRD. Inne obsesje i kompulsje dotyczyć mogą wątpliwości odnośnie codziennych aktywności (pozostawienie otwartych drzwi, włączonego gazu), potrzeby posiadania informacji/pamiętania (tablic rejestracyjnych, reklam itp.), natrętnego skupienia na funkcjach organizmu (tzw. obsesje somatyczne), intruzywnych, nieagresywnych wyobrażeń i myśli, przesądów („czarny kot”, „cmentarz”), szczęśliwych/pechowych numerów, kolorów itp. Należy pamiętać, że pacjenci często mają objawy z więcej niż tylko jednego podtypu [6].

Kryteria diagnostyczne DSM-5 są dla OCD stosunkowo proste. Obsesje i/lub kompulsje muszą być czasochłonne (muszą pochłaniać co najmniej godzinę dziennie) lub powodować znaczące cierpienie bądź istotne zakłócenie funkcjonowania społecznego, zawodowego lub w innych ważnych obszarach. Ponieważ wgląd w chorobę jest związany z rokowaniem w leczeniu, musi on być określony u wszystkich pacjentów, u których rozpoznaje się OCD. Stopień wglądu może być: (1) dobry lub zadowolający, (2) słaby i (3) zerowy – to brak wglądu/przekonania urojeniowe. Brak wglądu oznacza, że chory uważa z całą pewnością, iż związane z OCD przekonania są prawdziwe. Oznacza to na ogół brak motywacji do leczenia, jak również gorsze rokowanie. Oprócz oceny stopnia wglądu należy też sprawdzić, czy pacjent miał w przeszłości lub ma obecnie zaburzenie tikowe [6].

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnego spojrzenia na problematykę leczenia zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych i pokrewnych według DSM-5, uwzględniającego potencjalne różnice w podejściu terapeutycznym, jakie mogą wynikać z większej heterogeniczności włączonych tu zaburzeń. Dokonałiśmy przeglądu metod terapii OCD/OCRD, korzystając z dostępnych w elektronicznych bazach danych (PubMed, Cochrane, PsycInfo) metaanaliz, prac przeglądowych, wyników badań klinicznych z randomizacją, a także rozdziałów podręczników w języku angielskim i polskim. Mamy nadzieję, że zaprezentowana tu wiedza okaże się przydatna przede wszystkim dla klinicystów i osób oferujących codzienne wsparcie ludziom cierpiącym z powodu natręctw i zaburzeń im pokrewnych.

OCD cechuje się tak dużą różnorodnością objawów, że nasuwa się pytanie, czy jest to zaburzenie mające jedną, czy wiele przyczyn. Próba odpowiedzi jest tworzenie rozmaitych modeli z różnymi grupami objawów obsesyjno-kompulsyjnych w ich obrębie, np. modelu biologicznego, poznawczego czy behawioralnego. Są one wszakże dalekie od wyjaśnienia, dlaczego jedna osoba ma przykładowo natręctwa dotyczące zarażenia i kompulsje związane z myciem, podczas gdy inna – obsesje i kompulsje na tle symetrii i liczenia, a jeszcze inna – obie klasy objawów równocześnie [9].

Jednym z elementów uwzględnianych w modelu biologicznym OCD jest reakcja na leczenie. Znajomość odmienności reakcji na leczenie w obrębie OCD/OCRD, poza wartością poznawczą, mogłaby mieć istotne znaczenie kliniczne, pomocne w wyborze najskuteczniejszej metody leczenia w zależności od rodzaju danego zaburzenia czy specyfiki samych objawów w nim występujących. Jak wynika z przeglądu literatury medycznej, fenomenologia i symptomatologia zaburzeń OCD i OCRD nie są w pełni spójne. Widoczna jest więc tendencja do odmiennego podejścia do różnych schorzeń w obrębie tej grupy w zależności od obecności/nasilenia w obrazie psychopatologicznym obsesyjności, kompulsyjności, a także impulsywności [4, 10].

Zanim przejdziemy do omówienia problematyki związanej z leczeniem zarówno poszczególnych podtypów w obrębie OCD, jak i zaburzeń zaliczanych do OCRD, przedstawimy w ogólnym zarysie obowiązujące obecnie standardy leczenia OCD.

Uważa się, że leczeniem pierwszego wyboru zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych są terapia behawioralna, polegająca na ekspozycji na bodziec i powstrzymaniu reakcji (*Exposure and Response Prevention Therapy* – ERP), oraz leki przeciwdepresyjne hamujące zwrotny wychwyt serotoniny ze szczeliny synaptycznej (*Serotonin Reuptake Inhibitors* – SRI). Należą do nich tzw. selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* – SSRI): fluoksetyna, sertralina, fluwoksamina, paroksetyna, citalopram i escitalopram oraz klomipramina, która jest nieselektywnym inhibitorem wychwyty serotoniny. Terapia behawioralna często jest uzupełniana o dodatkowe techniki poznawcze i wówczas mówi się o terapii poznawczo-behawioralnej (*Cognitive-Behavioural Therapy* – CBT). Jeżeli owe metody i środki farmakologiczne są niewystarczające, podejmuje się próby dołączenia innych form leczenia. Poniżej przedstawiamy algorytm leczenia OCD, oparty na zaleceniach Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego [11], zmodyfikowany na podstawie badań skuteczności leczenia OCD w ostatnim czasie [12].

Tabela 1. Algorytm leczenia chorych z OCD [11, 12]

| Wyszczególnienie               | Rodzaj terapii                        | Czas trwania leczenia ostrej fazy  | Leczenie podtrzymujące  |
|--------------------------------|---------------------------------------|--|---|
| I – Leczenie pierwszego wyboru | ERP/CBT                               | 13–20 sesji raz w tygodniu   | Sesje wzmacniające co 3–6 miesięcy  |
| BRAK POPRAWY                   |                                       |  |   |
| II                             | SSRI<br><br>lub<br><br>SSRI + CBT/ERP | SSRI – 8–12 tygodni (4–6 tygodni maksymalnej tolerowanej dawki)<br><br>SSRI – jw.<br>CBT/ERP – 13–20 cotygodniowych sesji lub codzienne sesje przez 3 tygodnie | 1–2 lata, potem stopniowe zmniejszanie dawki w ciągu miesięcy lub dłużej<br><br>jw.<br>sesje wzmacniające co 3–6 miesięcy |

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

| SŁABA POPRAWA LUB BRAK POPRAWY |   | CZĘŚCIOWA POPRAWA  |
|--------------------------------|---|--|
| III A                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Zamiana na inny SSRI (+ CBT, jeśli nie było stosowane)</li> <li>– Zamiana na klomipraminę (+ CBT, jeśli nie było stosowane)</li> <li>– Zamiana na inny, jeszcze niestosowany SSRI</li> <li>– Zamiana na wenlafaksynę</li> </ul>          | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dołączenie do SSRI CBT/ERP (jeśli nie było stosowane)</li> <li>– Dołączenie do SSRI neuroleptyku II generacji (arypiprazol, risperidon)</li> <li>– Dołączenie do SSRI memantyny</li> <li>– Dołączenie do SSRI lamotryginy</li> <li>– Dołączenie do SSRI antagonisty 5-HT3 (ondansetron, granisetron)</li> </ul> |
| III B                          |   |  |
| BRAK POPRAWY                   |   |  |
| IV (metody eksperymentalne)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>– SSRI w ultrawysokiej dawce</li> <li>– Dołączenie do SSRI klomipraminy</li> <li>– Ketamina</li> <li>– Przechwytowa stymulacja magnetyczna</li> <li>– Przechwytowa stymulacja prądem stałym</li> <li>– Riluzol/N-acetylcysteina</li> </ul> |  |
| BRAK POPRAWY                   |   |  |
| V                              | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Głęboka stymulacja mózgu</li> <li>– Neurochirurgia ablacyjna</li> </ul>  |  |

## 2. Leczenie farmakologiczne

### 2.1. Leki przeciwdepresyjne z grupy inhibitorów wychwyty serotoniny (SRI)

Poniżej przedstawiamy zestawienie wszystkich leków przeciwdepresyjnych o działaniu serotonergicznym, które są rekomendowane w monoterapii OCD.

Tabela 2. Sugerowane dawki leków z grupy inhibitorów wychwyty serotoniny (SRI) w monoterapii OCD [11, 12]

| Lek          | Sugerowana dawka | Okazjonalnie stosowana dawka maksymalna <sup>1</sup> |
|--------------|------------------|--|
| escitalopram | 20–30 mg         | 120 mg   |
| fluoksetyna  | 60–80 mg         | 120 mg   |
| fluwoksamina | 200–300 mg       | 450 mg   |
| paroksetyna  | 40–60 mg         | 100 mg   |
| sertralina   | 150–200 mg       | 400 mg   |
| citalopram   | 40–60 mg         | 120 mg   |
| kłomipramina | 150–225 mg       | –  |

<sup>1</sup> Takie dawki są czasem używane w przypadku chorych o szybkim metabolizmie lub pacjentów, którzy nie mają objawów ubocznych przy jednoczesnym braku działania leczniczego po 8 lub więcej tygodniach stosowania tradycyjnych dawek maksymalnych [11].

Badania porównujące różne leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty serotoniny (SSRI) [13–15, za: 12] nie wykazały przewagi któregośkolwiek z nich nad pozostałymi. Przy wyborze leku z tej grupy należy się więc kierować różnicami w możliwych działaniach niepożądanych i interakcjach z innymi lekami, jakich może używać pacjent. Ponieważ w OCD stosowane są zazwyczaj wyższe dawki tych leków niż przy leczeniu depresji, klinicyści powinni pamiętać o potencjalnym niebezpieczeństwie arytmii związanym z przyjmowaniem wysokich dawek citalopramu. W razie braku poprawy przy podawaniu leku z grupy SSRI podejmuje się próbę leczenia innym środkiem z tej grupy. Całkowity brak odpowiedzi w drugiej próbie uzasadnia zamianę na kolejny selektywny inhibitor wychwyty serotoniny. Amerykańskie Towarzystwo Psychiatryczne zaleca realizowanie schematu leczenia polegającego na zwiększaniu dawki leku do maksymalnej dopuszczalnej w ciągu 4–6 tygodni i stosowanie tej dawki przez kolejne 6–8 tygodni, aby właściwie ocenić skuteczność leku. Przy odpowiedzi częściowej sugeruje się dołączenie leku wzmacniającego, np. neuroleptyku II generacji, a nie zamianę na kolejny SSRI, ponieważ zamiana taka wiąże się często z utratą skuteczności wcześniej wprowadzonego leku.

W wypadku jedyne rekomendowanego do leczenia OCD nieselektywnego inhibitora wychwyty serotoniny, jakim jest kłomipramina, jego skuteczność jest porównywalna do skuteczności SSRI w badaniach klinicznych typu *head to head* [16, za: 10]), jednak metaanalizy prób z użyciem kontroli placebo wskazują na pewną przewagę skuteczności kłomipraminy [17, za: 10]. Powodem, dla którego jako lek pierwszego rzutu wybierany jest na ogół środek z grupy SSRI, jest mniejsza liczba i mniejsze natężenie działań niepożądanych w porównaniu z kłomipraminą.

Wielkość efektu redukcji objawów OCD w metaanalizie obejmującej 18 randomizowanych prób leczenia za pomocą SRI [10, za: 7] wyniosła 0,91. Jednakże u większości osób, które pozytywnie zareagowały na leczenie, uzyskana poprawa była niepełna, a odsetek nawrotów po zakończeniu leczenia wahał się od 24 do 89% [18–20, za: 9]. Są to wartości znacznie wyższe niż 12% nawrotów po przejściu ekspozycji i powstrzymania reakcji (ERP) w terapii behawioralnej [21, za: 9]. Należy

wszak zauważyć, że dane wskazujące na wyższą skuteczność/trwałość efektów psychoterapii w porównaniu z leczeniem farmakologicznym mogą wynikać z tego, że z psychoterapii prawdopodobnie korzystają i kończą ją osoby z większą motywacją do leczenia, jak również z niższym nasileniem lęku, umożliwiającym poddanie się ekspozycji na bodziec.

W wypadku dzieci z OCD wyniki leczenia SRI są gorsze niż u dorosłych (średnia wielkość efektu to 0,46) [22, za: 9]. Dostępne wyniki badań wskazują na istotną przewagę CBT nad leczeniem farmakologicznym u dzieci i młodzieży, co wynika z bezpieczeństwa, większej skuteczności oraz bardziej trwałego efektu psychoterapii poznawczo-behawioralnej. Czynniki związane z gorszą odpowiedzią na leczenie to ograniczony wgląd, przystosowanie się rodziny do choroby jej członka, zaburzenia towarzyszące, charakter objawów i deficyty poznawcze [23].

Do niedawna uważano, że SRI cechują się mniejszą skutecznością w leczeniu patologicznego zbieractwa [24–26, za: 27], jednak wyniki późniejszych badań nie wykazały istotnych statystycznie różnic w reakcji na leczenie SRI w porównaniu z innymi zaburzeniami ze spektrum OCD [28, 29, za: 27]. Poprawa objawowa po farmakoterapii zespołu zbieractwa wydaje się co najmniej taka sama jak wskutek terapii poznawczo-behawioralnej. Ale też połączenie farmakoterapii i CBT w leczeniu zbieractwa może być jeszcze skuteczniejsze niż wdrożenie każdej z tych metod osobno [30]. Nie bez znaczenia jest też fakt, że leczenie farmakologiczne przynosi również poprawę w zakresie często współwystępujących ze zbieractwem zaburzeń lękowych, depresyjnych czy ADHD.

Także w dysmorfofobii leki z grupy SSRI uważane są za środki farmakologiczne pierwszego rzutu, a w razie braku ich skuteczności zalecana jest klomipramina (u dorosłych pacjentów) [10]. Za szczególnie oporną na leczenie uważana jest trichotillomania i brakuje dowodów na skuteczność SRI w leczeniu i tego zaburzenia [9]. W trichotillomanii, podobnie jak w psychogennych przeczosach, stosowane są najczęściej, pomimo braku przekonujących dowodów na ich skuteczność, leki z grupy SSRI i klomipramina (podejmowano także próby podawania takich środków, jak naltrekson, olanzapina czy pimozyd), jednak najlepsze rezultaty dają terapie poznawczo-behawioralne, zwłaszcza terapia zmiany nawyków [31].

Natręctwa bez towarzyszących im kompulsji (najczęściej o treści seksualnej, religijnej i somatycznej) słabiej reagują na leczenie farmakologiczne (klomipraminę) [32, za: 27], co podważa wcześniejsze poglądy, że farmakoterapia „czystych” obsesji ma przewagę nad CBT. Zwłaszcza obsesje o treści somatycznej wiążą się z istotnie częstszym brakiem reakcji na SRI [28, za: 27], natomiast wynik jednego z badań pokazuje, że obecność obsesji somatycznych może wiązać się z lepszą odpowiedzią na inhibitor MAO – fenelzynę [33, za: 27].

Tak więc wypada stwierdzić, że poza ogólną sugestią, że leki z grupy SRI mogą być bardziej wskazane w leczeniu obsesji niż łatwiej poddających się technikom psycho-terapeutycznym kompulsji (patrz rozdział Psychoterapia), sam charakter symptomów OCD nie jest przydatną wskazówką, jaka mogłaby być użyta przy planowaniu leczenia farmakologicznego. Dlatego pacjenci z OCD, u których rozważana jest farmakoterapia, powinni otrzymać SRI niezależnie od podtypu OCD [27].

## 2.2. Inne leki przeciwdepresyjne

W razie braku odpowiedzi na leczenie OCD lekami z grupy SRI istnieją racjonalne podstawy, poparte dowodami skuteczności, do zastosowania takich leków, jak wenlafaksyna czy mirtazapina [34, za: 10]. W próbie otwartej (jak dotąd nie ma niestety kontrolowanej próby klinicznej) wykazano, że także pacjenci z patologicznym zbieractwem odczuwali istotną statystycznie poprawę po zastosowaniu wenlafaksyny [35]. Inny lek przeciwdepresyjny, bupropion, którego mechanizm działania wiąże się z wpływem na przekąźnictwo noradrenergiczne i dopaminergiczne, wykazuje działanie zmniejszające nasilenie trichotillomanii [36, za: 37].

## 2.3. Neuroleptyki

Neuroleptyki są stosowane jako leki wzmacniające działanie SSRI, gdy efekt tych drugich jest niewystarczający. Zgodnie z obowiązującymi standardami w razie braku pozytywnej reakcji na SSRI najpierw podejmuje się próbę zamiany leku na inny z tej grupy. Wprowadzenie neuroleptyku jest jednym ze sposobów potencjalizacji farmakoterapii, polegającej na dołączeniu leku do SSRI w trakcie trzeciej nieskutecznej próby podawania leku z tej grupy. Może być również zastosowany wcześniej, jeśli podczas leczenia SSRI uzyskano częściową poprawę [12]. Wzmacnianie działania SRI neuroleptykami może być korzystne w obecności czynników, które wydają się zwiększać prawdopodobieństwo korzystnego wyniku leczenia farmakologicznego – chodzi o obsesje o większym nasileniu [38, za: 27], słaby wgląd [39, za: 27] oraz współwystępowanie schizotypowego zaburzenia osobowości i obecność tików [40–42, za: 27]. Pomimo że wyniki takiego leczenia są zachęcające, to jednak tylko jedna trzecia pacjentów z OCD opornych na leczenie SRI wykazuje istotną klinicznie poprawę po dołączeniu leków przeciwpsychotycznych [27]. Dołączenie neuroleptyku może być szczególnie zasadne w wypadku patologicznego zbieractwa, gdzie częściej spotykane są wymienione wyżej cechy (zwłaszcza słaby wgląd i schizotypowe zaburzenie osobowości). Potwierdzają to wyniki eksperymentów na modelach zwierzęcych, wskazujące na istotną rolę układu dopaminergicznego w patologicznym zbieractwie [27]. Omawiane cechy, poza zbieractwem, częściej występują także w obsesjach symetrii, porządkowania i liczenia, jednak nie są one charakterystyczne dla któregoś z podtypów OCD [27].

Nieliczne badania kontrolujące efekt placebo wskazują również na skuteczność olanzapiny [43, za: 10] w leczeniu trichotillomanii. W odniesieniu do samego OCD panuje obecnie pogląd, oparty na badaniach dorosłych chorych z zaburzeniem opornym na leczenie, że neuroleptykami o udowodnionej skuteczności są arypiprazol (10–15 mg/d) i risperidon (0,5–2 mg/d). Prawdopodobnie pewną skuteczność wykazuje również olanzapina, natomiast kwetiapinę należy uznać raczej za nieskuteczną [44]. Stosowanie neuroleptyków II generacji w leczeniu OCD/OCRD komplikuje możliwość indukowania bądź zaostrzenia objawów obsesyjno-kompulsyjnych przez te leki, co zauważono u pacjentów leczonych z powodu schizofrenii. Największe ryzyko takiego działania istnieje podczas przyjmowania klozapiny i olanzapiny (w trakcie leczenia klozapiną aż u 20–28% pacjentów pojawiały się nieobecne wcześniej obja-



wy obsesyjno-kompulsyjne) [45]. Innym problemem, za sprawą którego stosowanie neuroleptyków jest jeszcze bardziej kontrowersyjne, są poważne działania uboczne tych leków, zwłaszcza zaburzenia metaboliczne, jakie pojawiają się w trakcie długoterminowego leczenia. To wszystko powoduje, że decyzja o podjęciu próby leczenia z użyciem neuroleptyku powinna się wiązać z ciężkim przebiegiem zaburzenia, wywołującym poważne zaburzenie funkcjonowania i nasilone cierpienie chorego, zazwyczaj w połączeniu z brakiem wglądu czy wręcz obecnością urojeniowych przeżyć związanych z objawami.

#### 2.4. Leki modyfikujące układ glutaminergiczny

Ze względu na domniemaną rolę dysfunkcji glutaminergicznej w patogenezie OCD w ostatnich latach nastąpił wzrost liczby badań nad wykorzystaniem leków wpływających na układ glutaminergiczny. Istnieje kilka doniesień o pacjentach z dominującymi objawami patologicznego zbieractwa, którzy dobrze zareagowali na leczenie modulatorami glutaminy [31, 46]. Deficyty w przetwarzaniu informacji, które mogą leżeć u podstaw zespołu zbieractwa, włączając w to deficyty w podejmowaniu decyzji, organizacji i kategoryzacji, wydają się obiecującym obszarem przyszłych podejść farmakoterapeutycznych [30].

Riluzol to środek antyglutaminergiczny, hamujący uwalnianie glutaminy i zmniejszający wychwyty neuronalny glutaminy, dopaminy i GABA, co może być związane z istotną redukcją objawów obsesyjno-kompulsyjnych [18, 46, 47]. Jest to lek obecnie stosowany w leczeniu stwardnienia zanikowego bocznego.

Memantyna, lek modyfikujący układ glutaminergiczny w mechanizmie niekompetycyjnego blokowania receptorów NMDA, w badaniu z uwzględnieniem grupy kontrolnej dała także pozytywne efekty w redukcji objawów OCD [48, za: 31]. Hamując receptory NMDA, memantyna wpływa prawdopodobnie na ich utrwaloną aktywację spowodowaną nadmiernym wydzielaniem glutaminy. Obecnie jest ona używana w leczeniu otępienia w przebiegu choroby Alzheimera.

NAC (N-acetylo-cysteina) – w badaniach przedklinicznych wykazano, że chroni ona komórki glikowe przed toksycznym działaniem glutaminy, obniża jego poziom i zwiększa poziom glutationu. Oprócz wpływu na uwalnianie glutaminy NAC ma również właściwości przeciwutleniające. Oddziałuje także na układ dopaminergiczny. Podejmowane są próby stosowania NAC w trichotillomanii, dysmorfofobii czy w zespole obgryzania paznokci [10, 31, 49]. NAC próbuje się wykorzystywać głównie jako wzmocnienie działania leków z grupy SSRI (fluoksamina, fluoksetyna), ale wyniki są niejednoznaczne [31].

Lamotrygina – pochodna fenyltriazyny, lek przeciwpadaczkowy i stabilizator nastroju, który stabilizuje błony neuronalne przez hamowanie zależnych od potencjału kanałów sodowych i w ten sposób blokuje uwalnianie aminokwasów pobudzających (kwasu glutaminowego). Co najmniej dwa podwójnie zaślepienie badania kliniczne potwierdziły skuteczność lamotryginy dołączonej do SSRI w wypadku opornego na leczenie OCD [12]. Pojawiły się również doniesienia o pewnej skuteczności lamotryginy [50], a także innych leków przeciwpadaczkowych – topiramatu [51] i okskarbamazepiny [52, za: 37], w leczeniu trichotillomanii, chociaż nie jest znany mechanizm ich działania w tym zabu-

rzeniu (w wypadku pierwszych dwóch leków być może wynika to właśnie z ich wpływu na układ glutaminergiczny). Niestety, podobnie jak w wypadku neuroleptyków w leczeniu schizofrenii istnieją doniesienia o indukowaniu objawów obsesyjno-kompulsyjnych podczas leczenia lamotryginą u chorych z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym [53].

### 2.5. Leki będące antagonistami receptorów 5-HT-3

Istnieją doniesienia o skuteczności i dobrej tolerancji ondansetronu i granisetronu, leków stosowanych obecnie jako środki przeciwwymiotne. Leki te, ze względu na słabości metodologiczne dostępnych badań, zalecane są w leczeniu opornego OCD dopiero w dalszej kolejności, za środkami o działaniu glutaminergicznym [12].

### 2.6. Leki stymulujące aktywność kory zakrętu obręczy

Uważa się, że dysfunkcja przedniej części kory zakrętu obręczy pośredniczy zarówno w objawach, jak i deficytach neuropoznawczych związanych z patologicznym zbieractwem [54]. Z tego względu środki, które mogą zwiększać aktywność kory zakrętu obręczy, takie jak leki psychostymulujące, modafinil i inhibitory cholinesterazy, mogłyby być skuteczne w tym zaburzeniu [30].

### 2.7. Antybiotyki

Niektóre przypadki OCD pojawiającego się w dzieciństwie mogą być skutkiem infekcji paciorkowcowej, która powoduje autoimmunologiczny stan zapalny w zwojach podstawy. Te przypadki należą do tzw. autoimmunologicznych zaburzeń neuropsychiatrycznych związanych z infekcją paciorkowcową (PANDAS). W takich sytuacjach zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne są czasami skutecznie leczone antybiotykami, o ile interwencja jest odpowiednio wczesna w przebiegu choroby. OCD związane z infekcją jest jednak odpowiedzialne za nie więcej niż 10% zaburzeń o wczesnym początku [55].

### 2.8 Augmentacja

W celu zwiększenia skuteczności leków z grupy SSRI w praktyce klinicznej dołącza się do nich leki z innych grup (patrz poniżej – tabela 3)

Tabela 3. Leki stosowane w augmentacji opornego na leczenie OCD [za: 12]

| Lek         | Sugerowana dawka         |
|-------------|--------------------------|
| Arypirazol  | 5–10 mg                  |
| Risperidon  | 1–3 mg                   |
| Memantyna   | 10–20 mg                 |
| Lamotrygina | 100 mg                   |
| Ondansetron | 2–4 mg dwa razy dziennie |
| Granisetron | 1 mg dwa razy dziennie   |

Najsilniejsze dowody skuteczności w augmentacji opornego na leczenie farmakologiczne OCD dotyczą atypowych neuroleptyków – arypiprazolu i risperidonu [12].

### 3. Psychoterapia

Niekwestionowaną pozycję w leczeniu OCD ma terapia poznawcza i behawioralna. Najskuteczniejszą i najpowszechniej stosowaną formą psychoterapii, uważaną przez większość badaczy za czystą formę behawioralną leczenia, jest ERP (ekspozycja na bodziec i powstrzymanie reakcji). Wielkość efektu dla tej formy terapii wynosi od 1,16 do 1,72. U tych, którzy przeszli terapię do końca, efekty utrzymują się przez co najmniej 2 lata po jej zakończeniu. Badania porównujące skuteczność klomipraminy, ERP oraz połączenia tych dwóch rodzajów leczenia wykazały wyższą efektywność psychoterapii nad farmakoterapią (55% vs. 31%) i tylko nieznacznie większą skuteczność zastosowania obu metod jednocześnie (różnica nieistotna statystycznie) [9]. Efekty ERP tradycyjnie rozumiane są jako habituacja [56, za: 10], jednak nowsze teorie podkreślają rolę uczenia hamowania, tolerancji negatywnego afektu, zmiany przekonań związanych z bodźcami lękotwórczymi oraz samym lękiem [57–59, za: 10].

Badania wykazują, że ERP jest związane z ogólnym zmniejszeniem nasilenia kompulsji. Szczególnie dobrym predyktorem poprawy przy stosowaniu ERP jest lęk przed zabrudzeniem. Pacjenci z natręctwami dotyczącymi czyszczenia (obsesje zanieczyszczenia i kompulsje czyszczenia/mycia) oraz krzywdy (obawy przed zrobieniem krzywdy sobie lub innym i kompulsje sprawdzania) wykazują istotnie większą poprawę po wdrożeniu ERP i CBT niż chorzy z patologicznym zbieractwem [27]. Kompulsje mycia i czyszczenia są związane z lepszą odpowiedzią na ERP i CBT [60, 38, za: 27] niż na SRI [25, 29, 61, za: 27]. Jedną z trudności związanych ze stosowaniem ERP może być konieczność doświadczenia przez pacjentów lęku i dyskomfortu wywołanego tą techniką. Z tego powodu około 25% wszystkich pacjentów odrzuca ERP [62, za: 27], 20% wycofuje się w jej trakcie [63, za: 27], a 25% nie stosuje się do niej [64, za: 27]. Ale też trzeba podkreślić, że 50–60% pacjentów z OCD wykazuje klinicznie istotną zmianę po ERP, a 25% doświadcza całkowitego ustąpienia natręctw [65, za: 21].

ERP i CBT są mniej skuteczne w wypadku patologicznego zbieractwa. Powszechne w tej grupie pacjentów są mniejsza motywacja do leczenia, brak współpracy i przedwczesne kończenie terapii. Predyktorem gorszego wyniku leczenia jest również na ogół cięższy przebieg zaburzenia. Niektóre badania wykazały jednak silne powiązanie między patologicznym zbieractwem i złym wynikiem leczenia już po uwzględnieniu stopnia nasilenia objawów. Tłumaczy się to częściej występującym u tych chorych słabym wglądem i towarzyszącymi zaburzeniami osobowości, w tym zaburzeniem schizotypowym [27]. Ze względu na słabą współpracę i słabą reakcję na standardowe leczenie psychologiczne stosowane w OCD proponuje się wprowadzenie tutaj modyfikacji CBT. Polega ona na: dołączeniu rozmowy motywacyjnej, treningach umiejętności uczenia się w celu lepszego skupienia uwagi, organizacji czasu (użycie kalendarza, sporządzanie listy zadań i ustalanie hierarchii ich ważności), nauce podejmowania decyzji i rozwiązywania problemów, elastyczności poznawczej oraz na wydłużeniu czasu leczenia (26 sesji) [10, 27].

Również pacjenci z dominującymi obsesjami i brakiem lub niewielkim nasileniem kompulsji gorzej reagują na ERP. Obsesje o charakterze seksualnym i religijnym wiążą się z gorszą odpowiedzią zarówno na ERP, jak i CBT. ERP jest przede wszystkim skuteczne w wypadku jawnych kompulsji, gdyż łatwiej jest zaprojektować odpowiednie programy narażenia na bodźce. Pacjenci z dominującymi obsesjami mają też częściej większe nasilenie objawów OCD, ale nawet po uwzględnieniu w badaniach stopnia nasilenia objawów zaburzenia natręctwa seksualne i religijne nadal wiążą się ze słabszą odpowiedzią na ERP. W dużej mierze za oporność na techniki ERP może odpowiadać charakter tych obsesji. Dotyczą one bowiem kwestii związanych z uznawanymi wartościami, z przewidywaniem katastrofalnych skutków braku kontroli nad tymi myślami i/lub przekonaniem, że posiadanie tego rodzaju nieakceptowalnych (niemoralnych) myśli jest równoznaczne z niedopuszczalnymi (nieetycznymi, „grzesznymi”) działaniami. Dopóki takie oceny i przekonania nie zostaną przepracowane za pomocą metod poznawczych, techniki ekspozycji powodować będą trudny do przezwyciężenia lęk i opór przed powstrzymaniem się przed strategiami neutralizującymi obsesje seksualne czy religijne, takimi jak szukanie zabezpieczenia, unikanie i/lub kompulsje mentalne [27].

Podtyp z obsesją czystości może być heterogeniczny [66, za: 27]. Jeden rodzaj to klasyczny typ zanieczyszczenia, w którym obsesyjne przekonania są związane ze szkodą (np. z zachorowaniem lub rozprzestrzenianiem się choroby), a kompulsje mycia/czyszczenia służą zapobieganiu owej szkodzie. Ten rodzaj OCD dobrze nadaje się do leczenia terapią ERP. Drugi typ charakteryzuje się dyskomfortem związanym z poczuciem zanieczyszczenia, a pacjenci zajmują się nadmiernym czyszczeniem lub myciem w celu zmniejszenia poczucia zanieczyszczenia, a nie w celu uniknięcia jakichkolwiek szczególnych szkód związanych ze skażeniem. U tych chorych dominujące jest silne uczucie wstrętu [67, za: 27]. W planowaniu technik ERP w wypadku chorych z drugiej grupy konieczne może być narażenie na uczucie wstrętu. Interwencja poznawcza zmierzałaby natomiast do ponownej oceny dyskomfortu związanego z zabrudzeniem. Pacjenci z obawami przed zabrudzeniem i kompulsjami mycia/czyszczenia, którzy nie chcą poddać się ERP lub są odporni na to leczenie, mogą odnieść korzyść z terapii redukującej wyobrażenie niebezpieczeństwa [68, 69, za: 27]. To leczenie nie obejmuje żadnego składnika ERP, ale zawiera wiele procedur poznawczych i innych, które mają za zadanie zmniejszenie oczekiwanych niebezpieczeństw łączących się z zabrudzeniem.

ERP stosunkowo dobrze sprawdza się także w leczeniu kompulsji sprawdzania. Oprócz modyfikacji i udoskonalania systemu ERP dalsza poprawa skuteczności psychologicznego leczenia przymusu sprawdzania jest możliwa dzięki lepszemu wykorzystaniu strategii poznawczych, których celem jest korekcja zaburzeń kognitywnych. Należą do nich zwiększona odpowiedzialność za potencjalnie katastrofalne skutki, przesadna ocena krzywdy, nietolerancja niepewności i nieufność wobec pamięci [27].

Także u pacjentów z podtypem symetrii (obsesje symetrii oraz kompulsje powtarzania, porządkowania i liczenia), gdzie kompulsje są napędzane bardziej potrzebą, „żeby rzeczy były na swoim miejscu” lub potrzebą doświadczania poczucia kompletności niż próbą zneutralizowania szkody, wymagany jest zmodyfikowany sposób leczenia

psychologicznego [70, za: 27]. Pacjenci z natręctwami symetrii i kompulsjami porządkowania i liczenia rzadziej szukają pomocy, a doświadczenie obsesji i kompulsji jest bardziej egosyntoniczne [71, 72, za: 27]. Wiąże się to z większym nasileniem OCD, wcześniejszym początkiem i częstszą koincydencją z zaburzeniami Tourette'a i przewlekłym zaburzeniem tikowym. Ponadto zjawiska sensoryczne (doświadczenie „niepoprawności” i „niekompletności”), które dość powszechnie łączą się z podtypem symetrii, porządkowania i liczenia, mogą wymagać modyfikacji ERP [27].

Jeszcze inną formą psychoterapii przynoszącej korzyści chorym z OCD jest terapia akceptacji i zaangażowania (*Acceptance and Commitment Therapy* – ACT). Polega ona na uczeniu pacjentów obserwowania nieprzyjemnych myśli bez reagowania na nie oraz na nadawaniu priorytetu aktywności zorientowanej na wartości [73]. Należy ona do obiecującej trzeciej fali psychoterapii poznawczej, tak zwanej psychoterapii metapoznawczej, kładącej nacisk na funkcje wyższych procesów poznawczych umożliwiających modyfikację przekonań na temat objawów (np. roli i znaczenia obsesyjnych myśli).

W wypadku dysmorfofobii rekomendowane jest leczenie złożone (SSRI oraz CBT i ERP). Strategie CBT obejmują psychoedukację, techniki wzmacniania motywacji, restrukturyzowanie poznawcze. Strategie poznawcze zawierają ocenę i podważanie błędnych przekonań odnośnie wyglądu, ekspozycję na bodźce wywołujące lęk i aktywność, której się unika. Może tu być również stosowana technika z wykorzystaniem lustra (*mirror retraining*), gdzie pacjent ćwiczy obserwowanie swojego odbicia w lustrze i opisywanie wyglądu, używając obiektywnego i nieoceniającego języka [74].

Innym rodzajem terapii poznawczo-behawioralnej wdrażanym w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych jest terapia/trening zmiany nawyków (*Habit Reversal Training* – HRT). Jest ona skuteczniejsza niż inne metody leczenia w odniesieniu do trichotillomanii [31], przeczosów psychogennych, a także współwystępujących tików [75, za: 27]. Ponieważ trichotillomania i dermatillomania, jak się wydaje, mają odmienną naturę od pozostałych zaburzeń OCD i łączą się z deficytem hamowania motorycznego i zaburzeniem impulsywności, gdzie celem objawów jest raczej doznanie ulgi niż uniknięcie intruzywnych myśli, psychologiczne leczenie opiera się w ich wypadku głównie na koncepcji zmiany nawyku [76, za: 10]. Terapia ta obejmuje takie strategie, jak trening uważności, trening samoobserwacji, trening konkurencyjnej reakcji (pacjent uczy się tu innej odpowiedzi z użyciem tej samej grupy mięśni, np. zaciskania pięści zamiast skubania skóry) oraz trening kontroli bodźców (pacjent modyfikuje otoczenie tak, aby pojawiły się bariery uniemożliwiające niepożądane zachowania). Również w tej grupie zaburzeń stosowana jest terapia akceptacji i zaangażowania (ACT), która kładzie nacisk na redukcję zachowania unikającego, akceptację własnych uczuć, myśli i impulsów oraz koncentrację na osiągnięciu celów i satysfakcji z życia [10].

Niezależnie od wyników badań nad skutecznością różnych form leczenia OCD w praktyce najczęściej stosuje się leczenie łączące oddziaływania psychologiczne i farmakoterapię. Łączenie takie nie jest jednak niezbędne wobec łagodnego czy nawet umiarkowanego nasilenia objawów, gdzie wystarczająca może być psychoterapia poznawcza i behawioralna (CBT/ERP). Często decyzja o rozpoczęciu leczenia OCD/OCRD za pomocą farmakoterapii wynika wyłącznie z niedostępności psychoterapii.

Przy większym nasileniu objawów korzystne jest łączenie CBT/ERP z SSRI. Tam gdzie psychoterapia nie była stosowana od początku leczenia, a SSRI nie przyniosło poprawy lub uzyskano tylko częściową poprawę, CBT/ERP jest rekomendowane jako strategia augmentacji pierwszego wyboru [77, za: 12].

#### 4. Leczenie psychochirurgiczne

Interwencje chirurgiczne polegają na przecięciu szlaków pomiędzy strukturami, które mogą być ważne w tym zaburzeniu (np. szlak łączący korę czołowo-oczodołową i przedni zakręt obręczy). Procedury te obejmują przednią kapsulotomię, przednią cingulotomię, tractotomię jądra ogoniastego (*subcaudate tractotomy*) i leukotomię limbiczną. Interwencje chirurgiczne są stosowane wyłącznie u pacjentów z bardzo nasilonymi objawami, opornymi na leczenie farmakologiczne i psychologiczne [9] (np. cingulotomię przeprowadza się u pacjentów z ciężkimi, opornymi na inne metody leczenia natręctwami i kompulsjami o typie symetria/liczenie i z patologicznym zbieractwem [78, za: 27]).

Głęboka stymulacja mózgu polega na chirurgicznym zainstalowaniu elektrod w okolicy zwojów podstawy. Alternatywą dla wymienionych inwazyjnych metod mogłaby być niechirurgiczna stymulacja mózgu przez powtarzalną przeczaszkową stymulację magnetyczną, w której aktywność elektryczna mózgu jest zmieniana za pomocą zewnętrznych elektromagnesów umieszczonych nad pewnymi obszarami mózgu. Dotychczasowe badania nie potwierdzają jednak skuteczności tej metody w OCD [9].

#### 5. Podsumowanie

Obserwowane różnice w reakcji na farmakoterapię w zależności od rodzaju zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych w obrębie OCRD nie są na tyle wyraźne, by uzasadnione było wdrażanie odmiennych metod leczenia farmakologicznego. W praktyce wybór terapii w OCD nie powinien opierać się wyłącznie na typie obsesji i kompulsji, ważne bowiem są też inne czynniki, które często (choć nie zawsze) są związane z odpowiedzią na leczenie. Czynniki te obejmują nasilenie objawów OCD, wiek pacjenta, gdy pojawiło się zaburzenie, poziom wglądu oraz współwystępowanie schizotypowego zaburzenia osobowości, przewlekłych tików i depresji [4]. W wypadku psychoterapii widać większe uzasadnienie dla zróżnicowania technik terapeutycznych w zależności od charakteru objawów. Zwłaszcza wobec trichotillomanii i dermatillomanii techniką z wyboru jest trening zmiany nawyków, dla którego uzasadnieniem jest odrębny, opisany wcześniej, charakter tych zaburzeń. W pozostałych rodzajach zaburzeń z tej grupy metodą pierwszego wyboru pozostaje ERP, uzupełniane o cały czas doskonalone techniki poznawcze.

Potrzebne są dalsze badania w celu zwiększenia efektywności leczenia zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych i pokrewnych (OCRD). Pewną nadzieję na poprawę jego skuteczności dają nowe leki, o odmiennych mechanizmach działania niż leki przeciwdepresyjne z grupy SRI, nowe techniki psychoterapeutyczne, a także nowe pomysły na łączne stosowanie obu tych modalności terapeutycznych. Dodajmy na koniec, że poszerzenie wiedzy naukowej na temat natury natręctw, leżących u ich podstaw me-

chanizmów psychopatologicznych oraz ich współwystępowania z innymi chorobami, jak również sposobów ich leczenia, powinno zaowocować wzmożoną działalnością edukacyjną, która – obok interwencji rodzinnej – pełni ważną funkcję w terapii OCD. Temat ten niestety – ze względu na ograniczoną ilość miejsca – nie mógł być przez nas ujęty w niniejszym artykule.

### Piśmiennictwo

1. Żerdziński M. *Poradnik dla pacjentów cierpiących na zespół natręctw*, wyd. 2 uzup. Warszawa: Solvay Pharma; 2007.
2. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. *The epidemiology of obsessive compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication*. Mol. Psychiatry 2010; 15(1): 53–63.
3. Krzanowska E, Kuleta M. *From anxiety to compulsivity – A review of changes to OCD classification in DSM-5 and ICD-11*. Arch. Psychiatry Psychother. 2017; 19(3): 7–15.
4. Hollander E, Kwon JH. *Obsessive-compulsive and spectrum disorders: Overview and quality of life issues*. J. Clin. Psychiatry 1996; 57(Suppl. 8): 3–6.
5. LaSalle VH, Cromer KR, Nelson KN, Kazuba D, Justement L, Murphy DL. *Diagnostic interview assessed neuropsychiatric disorder comorbidity in 334 individuals with obsessive-compulsive disorder*. Depress. Anxiety 2004; 19(3): 163–173.
6. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5 ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2013.
7. Hollander E, Braun A, Simeon D. *Should OCD leave the anxiety disorders in DSM-V? The case for obsessive-compulsive-related disorders*. Depress. Anxiety 2008; 25(4): 317–329.
8. Hollander E. *Anxiety and obsessive-compulsive spectrum disorders over life cycle*. Int. J. Psychiatry Clin. Pract. 2007; 11(Suppl. 2): 5–10.
9. Abramowitz JS, Taylor S, McKay D. *Obsessive-compulsive disorder*. Lancet 2009; 374(9688): 491–499.
10. *APA Handbook of psychopathology*, t. 1: *Psychopathology: Understanding, assessing, and treating adult mental disorders*. red. Butcher JN. American Psychological Association, 2018.
11. *Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder*. American Psychiatric Association; 2007.
12. Janardhan Reddy YC, Shyam Sundar A, Janardhanan Narayanaswamy C, Suresh Bada Math. *Clinical practice guidelines for obsessive-compulsive disorder*. Indian J. Psychiatry 2017; 59(Suppl. 1): S74–S90.
13. Skapinakis P, Caldwell DM, Hollingworth W, Bryden P, Fineberg NA, Salkovskis P i wsp. *Pharmacological and psychotherapeutic interventions for management of obsessive-compulsive disorder in adults: A systematic review and network meta-analysis*. Lancet Psychiatry 2016; 3(8): 730–739.
14. Fineberg NA, Reghunandan S, Brown A, Pampaloni I. *Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder: Evidence-based treatment and beyond*. Aust. N Z J. Psychiatry 2013; 47(2): 121–141.
15. Arumugham SS, Reddy YC. *Commonly asked questions in the treatment of obsessive-compulsive disorder*. Expert Rev. Neurother. 2014; 14(2): 151–163.

16. Mundo E, Maina G, Uslenghi C. *Multicentre, double-blind, comparison of fluvoxamine and clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder*. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2000; 15(2): 69–76.
17. Ackerman DL, Greenland S. *Multivariate meta-analysis of controlled drug studies for obsessive-compulsive disorder*. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2002; 22(3): 309–317.
18. Eddy KT, Dutra L, Bradley R, Westen DA. *A multidimensional meta-analysis of psychotherapy and pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder*. *Clin. Psychol. Rev.* 2004; 24(8): 1011–1030.
19. Ravizza L, Barzega G, Bellino S, Bogetta F, Maina G. *Drug treatment of obsessive compulsive disorder: Long term trial with clomipramine and selective serotonin reuptake inhibitors*. *Psychopharmacol. Bull.* 1996; 32(1): 167–173.
20. Pato MT, Zohar-Kadouch R, Zohar J, Murphy DL. *Return of symptoms after discontinuation of clomipramine in patients with obsessive-compulsive disorder*. *Am. J. Psychiatry* 1988; 145(12): 1521–1525.
21. Simpson HB, Liebowitz MR, Foa EB, Kozak MJ, Schmidt AB, Rowan V i wsp. *Post-treatment effects of exposure therapy and clomipramine in obsessive-compulsive disorder*. *Depress. Anxiety* 2004; 19(4): 225–233.
22. Geller DA, Biederman J, Stewart SE, Mullin B, Martin A, Spencer T i wsp. *Which SSRI? A meta-analysis of pharmacotherapy trials in pediatric obsessive-compulsive disorder*. *Am. J. Psychiatry* 2003; 160(11): 1919–1928.
23. Stanley M, Björgvinsson T, Frueh BC. *Special issue: Update on the nature and treatment of obsessive-compulsive-related disorders*. *Bull. Menninger Clin.* 2010; 74(2): iii–vi.
24. Mataix-Cols D, Rauch SL, Manzo PA, Jenike MA, Baer L. *Use of actor-analyzed symptom dimensions to predict outcome with serotonin reuptake inhibitors and placebo in the treatment of obsessive-compulsive disorder*. *Am. J. Psychiatry* 1999; 156(9): 1409–1416.
25. Stein DJ, Andersen EW, Overo KF. *Response of symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder to treatment with citalopram or placebo*. *Braz. J. Psychiatry* 2007; 29(4): 303–307.
26. Black DW, Monahan P, Gable J, Blum N, Clancy G, Baker P. *Hoarding and treatment response in 38 nondepressed subjects with obsessive-compulsive disorder*. *J. Clin. Psychiatry* 1998; 59(8): 420–425.
27. Starcevic V, Brakoulias V. *Symptom subtypes of obsessive-compulsive disorder: Are they relevant for treatment?* *Aust. N Z J. Psychiatry* 2008; 42(8): 651–661.
28. Erzegovesi S, Cavallini MC, Cavedini P, Diaferia G, Locatelli M, Bellodi L. *Clinical predictors of drug response in obsessive-compulsive disorder*. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2001; 21(5): 488–492.
29. Shetti CN, Reddy YC, Kandavel T, Kashyap K, Singiseti S, Hiremath AS i wsp. *Clinical predictors of drug nonresponse in obsessive-compulsive disorder*. *J. Clin. Psychiatry* 2005; 66(12): 1517–1523.
30. Saxena S. *Pharmacotherapy of compulsive hoarding*. *J. Clin. Psychol.* 2011; 67(5): 477–484.
31. Memik NC, Gundogdu OY, Tural U. *Use of N-acetylcysteine in obsessive-compulsive and related disorders*. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni – Bulletin of Clinical Psychopharmacology* 2015; 25(2): 193–206.
32. Christensen H, Hadzi-Pavlovic D, Andrews G, Mattick R. *Behavior therapy and tricyclic medication in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A quantitative review*. *J. Consult. Clin. Psychol.* 1987; 55(5): 701–711.



33. Jenike MA, Baer L, Minichiello WE, Rauch SL, Buttolph ML. *Placebo-controlled trial of fluoxetine and phenelzine for obsessive-compulsive disorder*. Am. J. Psychiatry 1997; 154(9): 1261–1264.
34. Fineberg NA, Gale TM. *Evidence-based pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder*. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2005; 8(1): 107–129. Epub 2004 Sep 28
35. Saxena S, Sumner J. *Venlafaxine extended-release treatment of hoarding disorder*. Int. Clin. Psychopharmacol. 2014; 29(5): 266–273.
36. Bipeta R, Yerramilli SS. *Bupropion for the treatment of fluoxetine non-responsive trichotillomania: A case report*. J. Med. Case Rep. 2011; 5(1): 557.
37. Gawłowska-Sawosz M, Wolski M, Kamiński A, Albrecht P, Wolańczyk T. *Trichotillomania i trichofagia – rozpoznawanie, leczenie, zapobieganie. Próba ustanowienia standardów leczenia w Polsce*. Psychiatr. Pol. 2016; 50(1): 127–142.
38. Hollander E, Baldini Rossi N, Sood E, Pallanti S. *Risperidone augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: A double-blind, placebo-controlled study*. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2003; 6(4): 397–401.
39. McDougle CJ, Goodman WK, Price LH, Delgado PL, Krystal JH, Charney DS i wsp. *Neuroleptic addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder*. Am. J. Psychiatry 1990; 147(5): 652–654.
40. Bogetto F, Bellino S, Vaschetto P, Ziero S. *Olanzapine augmentation in fluvoxamine-refractory obsessive compulsive disorder: A 12-week open trial*. Psychiatry Res. 2000; 96(2): 91–98.
41. McDougle CJ, Goodman WK, Leckman JF, Lee NC, Heninger GR, Price LH. *Haloperidol addition in fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder: A double-blind placebo-controlled study in patients with and without tics*. Arch. Gen. Psychiatry 1994; 51(4): 302–308.
42. McDougle CJ, Epperson CN, Pelton GH, Wasylink S, Price LH. *A double-blind, placebo-controlled study of risperidone addition in serotonin reuptake inhibitor-refractory obsessive-compulsive disorder*. Arch. Gen. Psychiatry 2000; 57(8): 794–801.
43. Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Bennett M, Oakman J. *A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of olanzapine in the treatment of trichotillomania*. J. Clin. Psychiatry 2010; 71(10): 1336–1343. Epub 2010 Apr 20
44. Albert U, Di Salvo G, Solia F, Maina G. *Antipsychotics in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Which antipsychotic, which dose and how long antipsychotic addition should be maintained*. Evidence-based Psychiatric Care 2016. S. 95–104.
45. Fonseka TM, Richter MA, Müller DJ. *Second generation antipsychotic-induced obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: A review of the experimental literature*. Curr. Psychiatry Rep. 2014; 16(11): 510.
46. Pittenger C, Kelmendi B, Wasylink S, Bloch MH, Coric V. *Riluzole augmentation in treatment-refractory obsessive-compulsive disorder: A series of 13 cases, with long-term follow-up*. J. Clin. Psychopharmacol. 2008; 28(3): 363–367.
47. Coric V, Taskiran S, Pittenger C, Wasylink S, Mathalon DH, Valentine G i wsp. *Riluzole augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: An open-label trial*. Biol. Psychiatry 2005; 58(5): 424–428.
48. Stewart SE, Jenike EA, Hezel DM, Stack DE, Dodman NH, Shuster L i wsp. *A single-blinded case-control study of memantine in severe obsessive-compulsive disorder*. J. Clin. Psychopharmacol. 2010; 30(1): 34–39.
49. Grant JE, Odlaug BL, Kim SW. *N-acetylcysteine, a glutamate modulator, in the treatment of trichotillomania: A double-blind, placebo-controlled study*. Arch. Gen. Psychiatry 2009; 66(7): 756–763.

50. Moretti M. *Trichotillomania and comorbidity – lamotrigine in a new perspective*. Neuropsychopharmacol. Hung. 2008; 10(4): 201–212.
51. Lochner C, Seedat S, Niehaus DJ, Stein DJ. *Topiramate in the treatment of trichotillomania: An open-label pilot study*. Int. Clin. Psychopharmacol. 2006; 21(5): 255–259.
52. Leombruni P, Gastaldi F. *Oxcarbazepine for the treatment of trichotillomania*. Clin. Neuropsychopharmacol. 2010; 33(2): 107–108.
53. Sharma V, Doobay M. *Lamotrigine-induced obsessive-compulsive disorder in patients with bipolar disorder*. CNS Spectr. 2018; 8: 1–5.
54. Saxena S. *Neurobiology and treatment of compulsive hoarding*. CNS Spectr. 2008; 13(9 Suppl. 14): 29–36.
55. Rocha da FF, Correa H, Teixeira AL. *Obsessive-compulsive disorder and immunology: A review*. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry 2008; 32(5): 1139–1146.
56. Groves PM, Thompson RF. *Habituation: A dual-process theory*. Psychol. Rev. 1970; 77(5): 419–450.
57. Craske MG, Kircanski K, Zelikowsky M, Mystkowski, J, Chowdhury N, Baker A. *Optimizing inhibitory learning during exposure therapy*. Behav. Res. Ther. 2008; 46(1): 5–27.
58. Foa EB, Kozak MJ. *Emotional processing of fear: Exposure to corrective information*. Psychol. Bull. 1986; 99(1): 20–35.
59. Hofmann SG. *Cognitive processes during fear acquisition and extinction in animals and humans: Implications for exposure therapy of anxiety disorders*. Clin. Psychol. Rev. 2008; 28(2): 199–210.
60. Denys D, Geus de F, Megen van HJ, Westenberg HG. *A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of quetiapine addition in patients with obsessive-compulsive disorder refractory to serotonin reuptake inhibitors*. J. Clin. Psychiatry 2004; 65(8): 1040–1104.
61. Denys D, Burger H, Megen van H, Geus de F, Westenberg H. *A score for predicting response to pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder*. Int. Clin. Psychopharmacol. 2003; 18(6): 315–322.
62. Greist JH. *An integrated approach to treatment of obsessive compulsive disorder*. J. Clin. Psychiatry 1992; 53(Suppl): 38–41.
63. Rachman SJ, Hodgson RJ. *Obsessions and compulsions*. New York: Prentice Hall; 1980.
64. Foa EB, Steketee GS, Ozarow BJ. *Behavior therapy with obsessive compulsives: From theory to treatment*. W: Mavissakalian M, Turner SM, Michelson L. red. *Obsessive compulsive disorder: Psychological and pharmacological treatments*. New York: Plenum Press; 1985. S. 49–129.
65. Fisher PL, Wells A. *How effective are cognitive and behavioral treatments for obsessive-compulsive disorder? A clinical significance analysis*. Behav. Res. Ther. 2005; 43(12): 1543–1558.
66. Feinstein SB, Fallon BA, Petkova E, Liebowitz MR. *Item-by-item factor analysis of the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale Symptom Checklist*. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2003; 15(2): 187–193.
67. Tsao S, McKay D. *Behavioral avoidance tests and disgust in contamination fear: Distinctions from trait anxiety*. Behav. Res. Ther. 2004; 42(2): 207–216.
68. Jones MK, Menzies RG. *Danger ideation reduction therapy (DIRT) for obsessive-compulsive washers: A controlled trial*. Behav. Res. Ther. 1998; 36(10): 959–970.
69. Krochmalik A, Jones MK, Menzies RG. *Danger Ideation Reduction Therapy (DIRT) for treatment-resistant compulsive washing*. Behav. Res. Ther. 2001; 39(8): 897–912.
70. Summerfeldt LJ. *Understanding and treating incompleteness in obsessive-compulsive disorder*. J. Clin. Psychol. 2004; 60(11): 1155–1168.

71. Mayerovitch JI, Fort du GG, Kakuma R, Bland RC, Newman SC, Pinard G. *Treatment seeking for obsessive compulsive disorder: Role of obsessive-compulsive disorder symptoms and comorbid psychiatric diagnoses*. Compr. Psychiatry 2003; 44(2): 162–168.
72. Eisen JL, Coles ME, Shea TT, Pagano ME, Stout RL, Yen S i wsp. *Clarifying the convergence between obsessive-compulsive personality disorder criteria and obsessive-compulsive disorder*. J. Pers. Disord. 2006; 20(3): 294–305.
73. Twohig MP, Hayes SC, Plumb JC, Pruitt LD, Collins AB, Hazlett-Stevens H i wsp. *A randomized clinical trial of acceptance and commitment therapy versus progressive relaxation training for obsessive-compulsive disorder*. J. Consult. Clin. Psychol. 2010; 78(5): 705–716.
74. Delinsky SS, Wilson GT. *Mirror exposure for the treatment of body image disturbance*. Int. J. Eat. Disord. 2006; 39(2): 108–116.
75. Azrin NH, Nunn RG. *Habit reversal: A method for eliminating nervous habits and tics*. Behav. Res. Ther. 1973; 11(4): 619–628.
76. Walker DL, Ressler KJ, Lu KT, Davis M. *Facilitation of conditioned fear extinction by systemic administration or intra-amygdala infusions of D-cycloserine as assessed with fear-potentiated startle in rats*. J. Neurosci. 2002; 22(6): 2343–2351.
77. Simpson HB, Foa EB, Liebowitz MR, Huppert JD, Cahill S, Maher MJ i wsp. *Cognitive-behavioral therapy vs risperidone for augmenting serotonin reuptake inhibitors in obsessive-compulsive disorder: A randomized clinical trial*. JAMA Psychiatry 2013; 70(11): 1190–1199.
78. Baer L, Rauch SL, Ballantine HT Jr, Martuza R, Cosgrove S, Cassem E i wsp. *Cingulotomy for intractable obsessive-compulsive disorder: Prospective long-term follow-up of 18 patients*. Arch. Gen. Psychiatry 1995; 52(5): 384–392.

Adres: Waldemar Krzyzkowiak  
Zespół Lekarzy i Psychologów In Altum w Warszawie  
01-651 Warszawa, ul. Gwiaździsta 15A/408  
e-mail: krzyzkowiak@gmail.com

Otrzymano: 18.09.2018  
Zrecenzowano: 12.12.2018  
Otrzymano po poprawie: 14.01.2019  
Przyjęto do druku: 1.03.2019