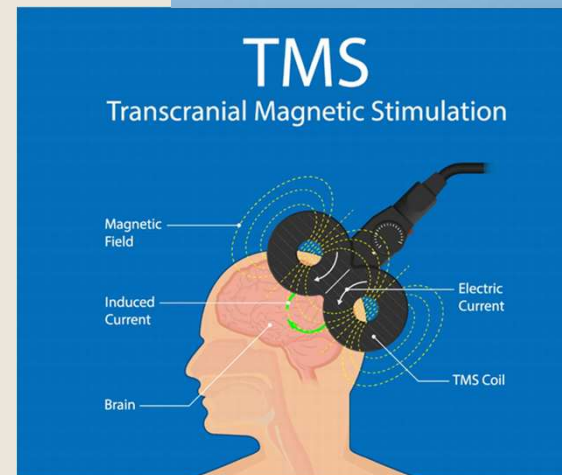


Медикаментозна терапия и невромодулация при ОКР

Д-Р ЙОАННА МАРИНОВА
ПСИХИАТЪР





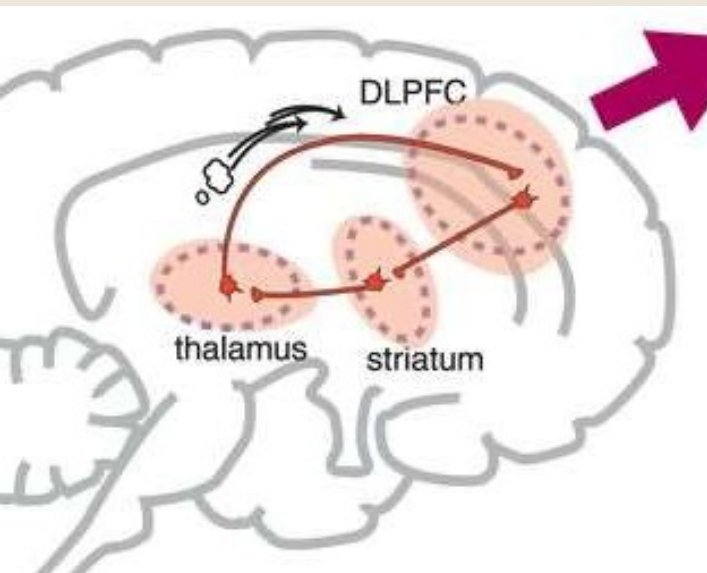
Какво се случва в мозъка при ОКР



- Обсесивно-компулсивното разстройство засяга между 1 и 4% от населението в световен мащаб.
- Установена е дисфункция в определени мозъчни вериги, които регулират контрола над импулсите, мотивацията и емоциите.
- Основната, в която настъпва дисфункция, се нарича **кортико–стриато–таламо–кортикална верига (CSTC)**.



Кортико–стриато–таламо–кортикална верига (CSTC).



- **КОРТИКО** - КОРА - МЯСТОТО, КЪДЕТО ВЪЗНИКВА МИСЪЛТА/ОБСЕСИЯТА

- **СТРИАТО** - СТРИАТУМ / БАЗАЛНИ ГАНГЛИИ

Базалните ганглии са „операционният център“ на мозъка, който решава:

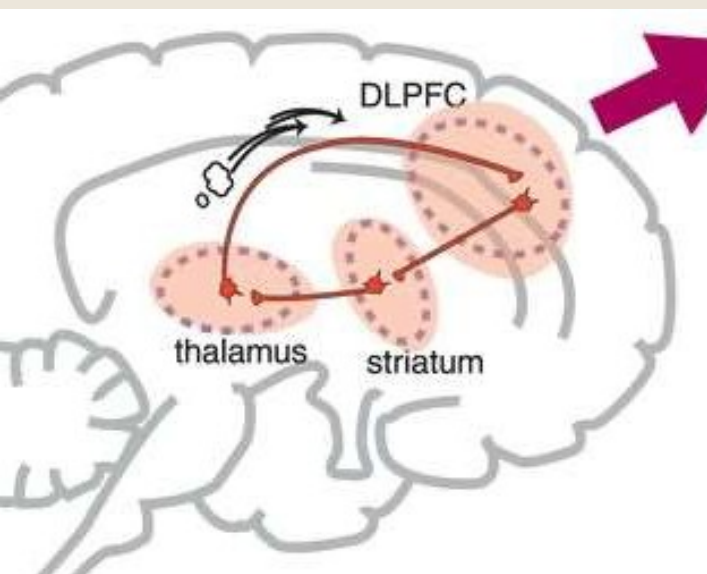
- кои действия да започнеш,
- кои да спреш,
- и кои да превърнеш в навик.

Те участват в

- 1. Двигателен контрол
- 2. Целево-ориентирано и мотивирано поведение



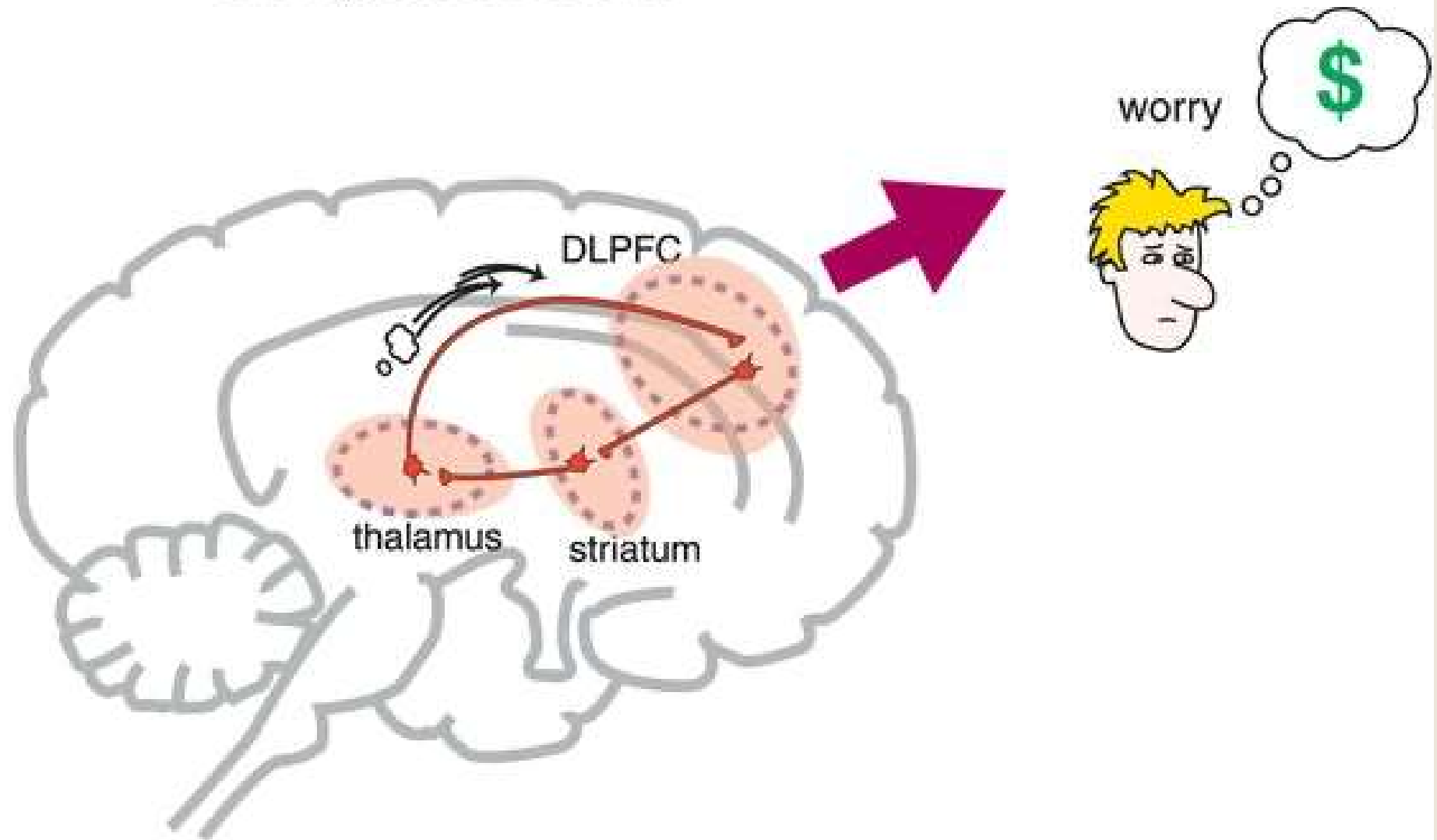
Какво прави таламусът?

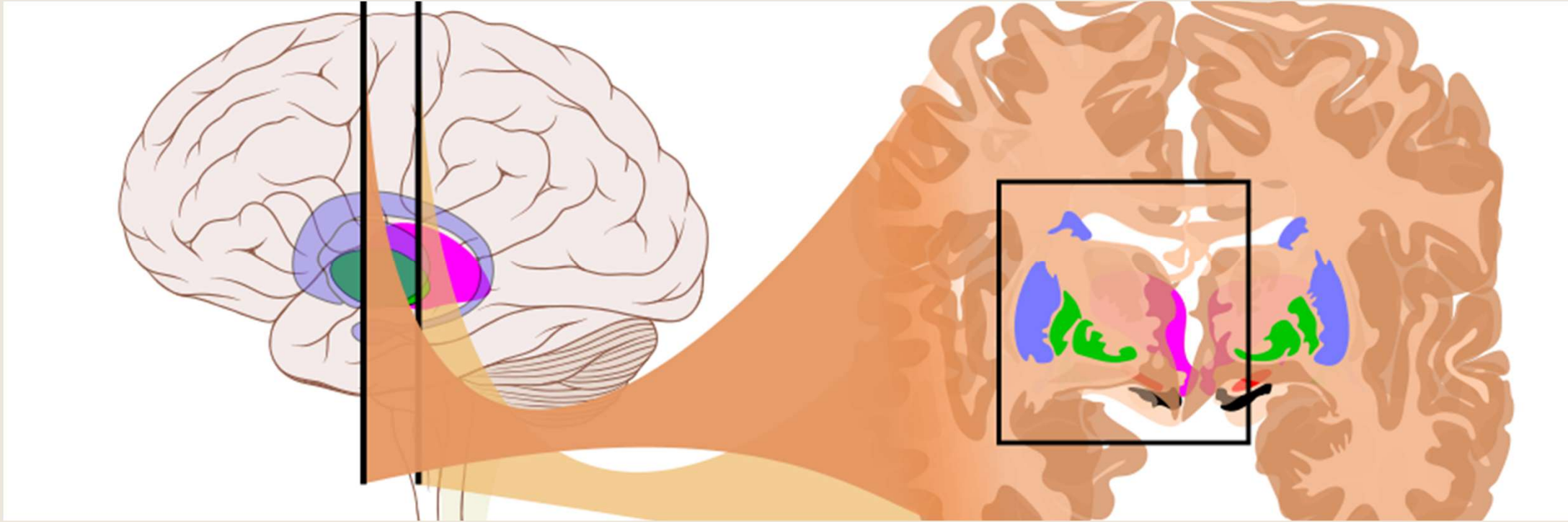


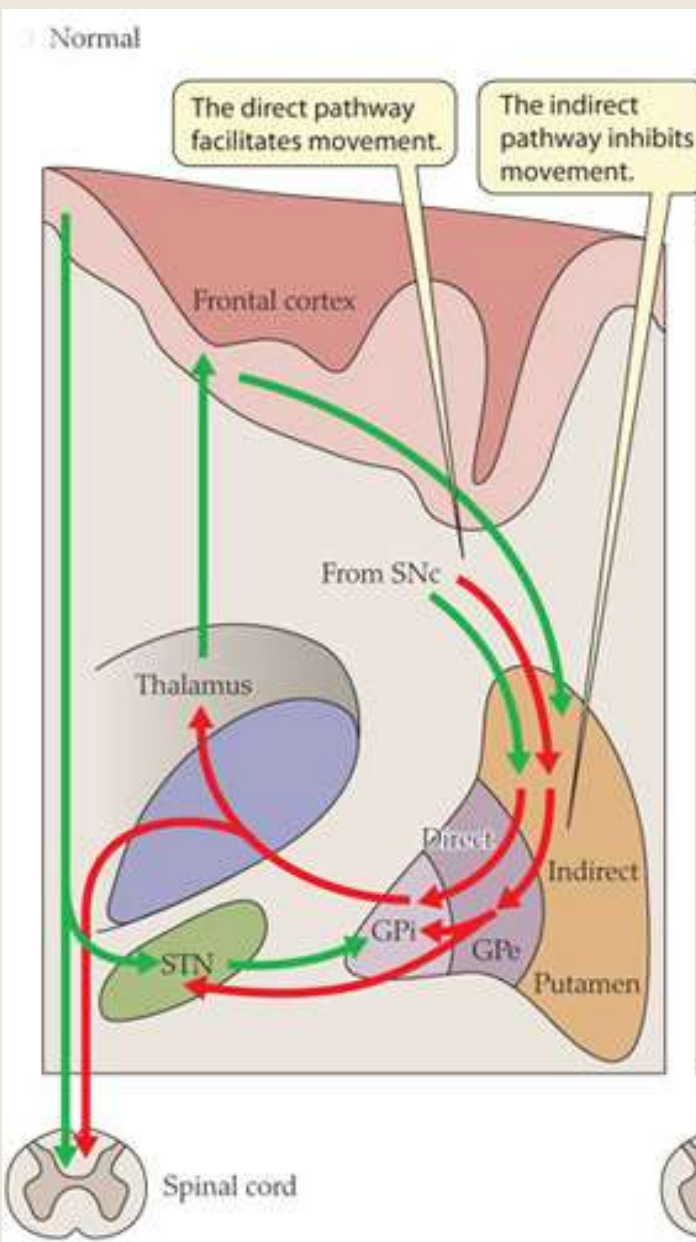
ТАЛАМУС = РАЗПРЕДЕЛИТЕЛНА СТАНЦИЯ - ОПРЕДЕЛЯ КАКВО ДА ДОПУСНЕ КАТО РЕШЕНИЕ КЪМ КОРАТА, КОЯТО ОСЪЩЕСТВЯВА ЕКЗЕКУТИВНАТА ФУНКЦИЯ - ОТГОВОРА НА ОБСЕСИЯТА.

- ✓ Получава „ДАВАЙ“ или „СТОП“ сигнал от базалните ганглии
 - Директният път → „пусти това действие/мисъл“.
 - Индиректният път → „спри, не е необходимо“.
- ✓ Предава това обратно към кората, която взема финалното решение:
 - Да направиш нещо.
 - Да се тревожиш за нещо.
 - Да повториш действие или мисъл.

Worry/Obsessions

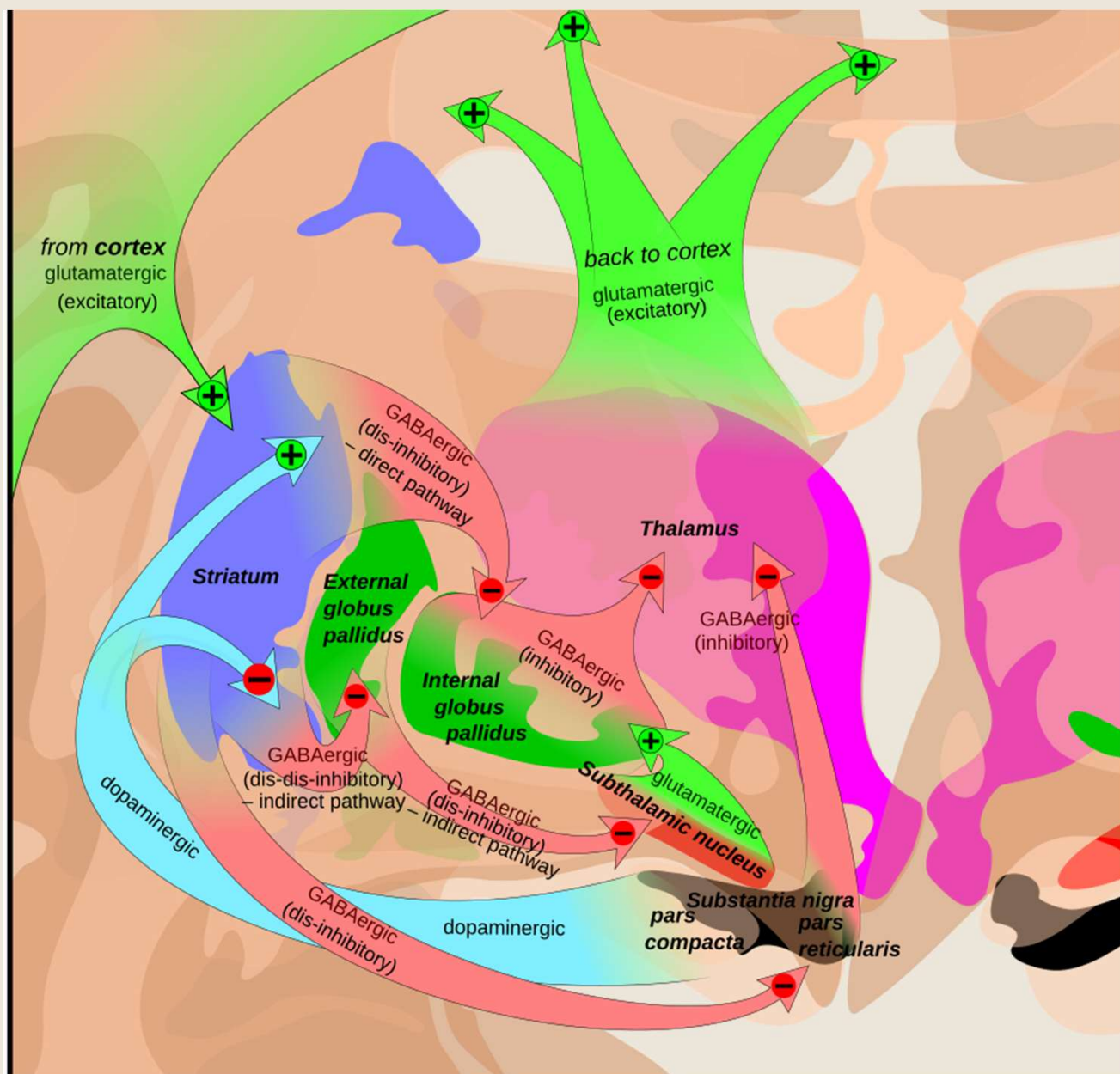






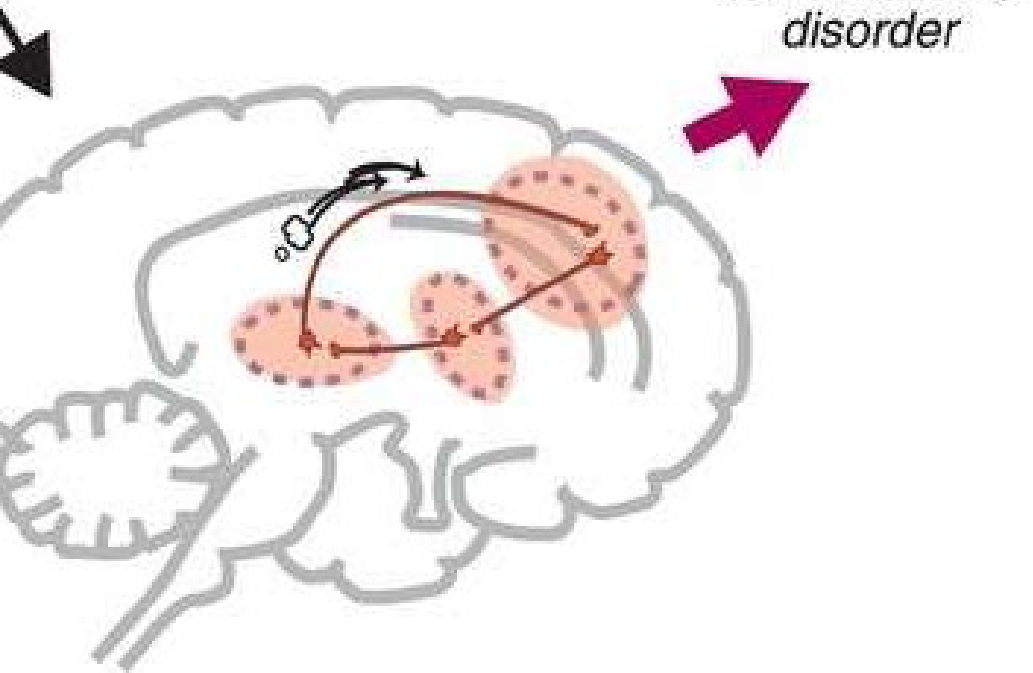
При нормална физиология на мозъка има баланс между:

- **директния път** – който активира действието („време е да направиш нещо“),
- **индиректен път** – който спира действията („спокойно, вече е направено, не го прави“).
- При ОКР директният път е **свръхактивен**, а **индиректният – слабо активен**.
- Мозъкът остава в режим на „ПРАВИ ГО, все още не е наред“ → и това **усилва obsесивните симптоми**.
- Това е т. нар - **“brain lock”** – заключване на мозъка между тревожността и действията.



⚙ Когато системата за контрол над импулсите, действията и мислите в мозъка “засече”

Carrier genotype
of COMT

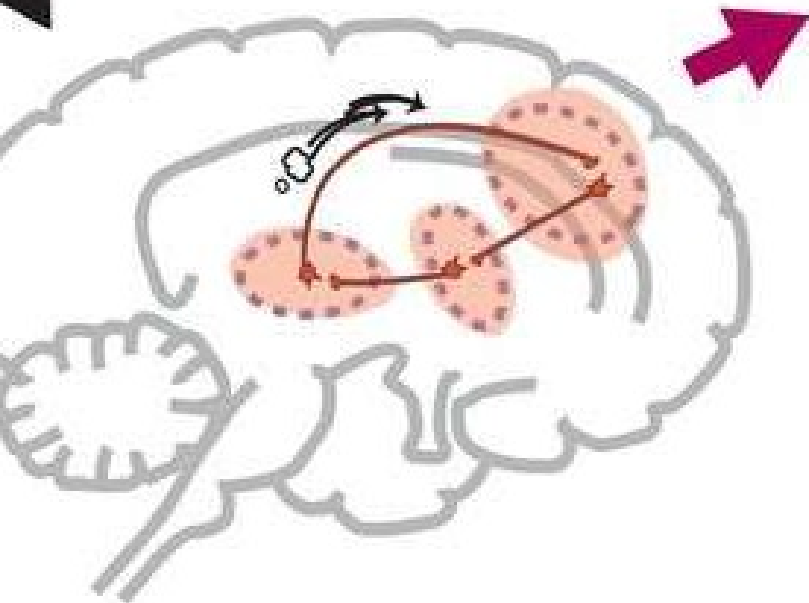


- ПРИ ОКР →
- от кората (натраплива мисъл, представа, импулс),
- през базалните ганглии - “ДАВАЙ”
- таламуса - врата, която “ТВЪРДЕ МНОГО ПРОПУСКА”
- обратно към кората
- → поддържа ОБСЕСИИТЕ И РИТУАЛИТЕ



Два етапа на ОКР

Carrier genotype
of COMT



worrier-
risk for anxiety
disorder

1. Ранен етап – тревожен и мисловен

- Засегнати са когнитивните и емоционалните вериги.
- Симптоми: натрапливи мисли, несигурност, нужда от контрол, тревожност.

2. Късен етап – компулсивен, “навик”

- Засегнати са моторните вериги и веригите, отговарящи за навиците ни.
- Симптоми: ритуали, проверки, миене, броене и др..
- Свръхактивност на каудатното ядро → мозъкът „учи“ навика до автоматизъм.



Два етапа на ОКР

■ Първи етап: тревожен и мисловен

Какво означава?

В този ранен етап ОКР се движи основно от тревожност, съмнения и нужда от сигурност.

◆ Засегнати мозъчни вериги:

- когнитивни (префронтална кора — мислене, планиране)
- емоционални (лимбична система — страх, тревожност)

Типични симптоми:

- натрапливи мисли („ами ако?“)
- несигурност („нещо не е наред“)
- обсесии за опасност, вина, грешка
- силна тревожност
- непрекъснато обмисляне, проверка на собствените усещания

👉 На този етап ОКР е като “пожар” от мисли и тревога: страшни идеи, предчувствия, мъчителни съмнения.



Два етапа на ОКР

■ Втори етап: компулсивен, “навик”

След като мозъкът известно време се върти в тревожните мисли, той започва да търси НАЙ-БЪРЗИЯ начин да намали тревожността — чрез ритуалите.

С времето мозъкът превключва от мисли и тревожност към автоматизирани движения → веригите в БГ

◆ Засегнати мозъчни вериги:

- моторни (повтарящи действия)
- вериги на “навика” — автоматизиране на действията)

◆ Симптоми:

- проверки
- миене
- повтаряне
- подреждане
- броене
- едни и същи ритуали отново и отново



На този етап **ОКР е като навик**, който мозъкът е „**заклучен**“ в **автоматичен режим** — дори когато тревожността не е толкова висока - действията **продължават**.



Възстановяване и лечение

Добрата новина е, че тези вериги са пластични – мозъкът може да се пренастрои.

Комбинацията от:

- Медикаменти (SSRIs, антипсихотици при резистентност),
- Психотерапия (КПТ),
- Невромодуляция (rTMS, deer TMS, DBS)

възстановява баланса между „газта“ и „спирачката“ в мозъка.





I. Медикаментозно лечение

1. SSRI – първа линия

Селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина са **златен стандарт**.

Около 50% от пациентите показват значим отговор при лечение.

Как действат:

- Намаляват тревожността чрез десенситизация на амигдалата - основен център на емоциите, “аларма за опасност”.
- SSRI подпомагат действието на индиректния път в базалните ганглии - **СТОП** сигнал на ритуалите.

Дозирание (**високи терапевтични дози**, 12 седмици минимум):

- Fluoxetine: 40–80 mg/ден
- Fluvoxamine: 100–300 mg/ден
- Sertraline: 50–200 mg/ден
- Paroxetine: 20–60 mg/ден
- Citalopram: 20–60 mg/ден (оптимално 60 mg)
- Escitalopram: 10–40 mg/ден



I. Медикаментозно лечение

Най-добри прогностични фактори за отговор:

- фамилна анамнеза за ОКР,
- „агресивни“, сексуални или религиозни обсесии,
- ранно подобрене (до 4 седмици).

Предиктори за лош отговор:

- hoarding поведение,
- нисък инсайт,
- съпътстваща тежка депресия,
- високо нарушение на функционалността на човек.



Продължителност:

- минимум 12 месеца поддържаща терапия при ефективна доза - дозата при която е постигната ремисия;
- по-дълго лечение (24–52 седмици) намалява риска от рецидив.

10

10 най-чести странични ефекти на SSRIs

1. Гадене и стомашен дискомфорт

Най-често в първите 1–2 седмици.

Обикновено отшумява.

2. Главоболie

Леко до умерено; често преходно.

3. Безсъние или нарушен сън

При някои – стимулиращ ефект, при други – сънливост (зависи от препарата).

4. Сексуални дисфункции

Намалено либидо, затруднена ерекция, забавена или липсваща оргазмена реакция.

5. Повишена тревожност в началото

В първите дни може да има временно „влошаване“.

6. Стомашно-чревни симптоми

Диария или запек, подуване, газове — заради серотонинови рецептори в червата.

7. Повишено изпотяване

Често, особено при по-високи дози.

8. Треперене (тремор)

Обикновено лек и дозозависимо.

9. Умора или летаргия

По-често при пароксетин и флувоксамин.

10. Промени в теглото

По-често наддаване при дългосрочен прием; загуба на тегло в началото при някои пациенти.



I. Медикаментозно лечение

2. Кломипрамин – втора линия

Класически трициклически антидепресант с мощно **серотонинергично и норадренергично действие**.

Използва се самостоятелно или като добавка към SSRI.

Особености:

- **По-ефективен от SSRIs** при някои пациенти, но с повече странични ефекти.
- **Доза:** започва от 25 mg/ден, покачва се до 250 mg/ден.
- **Изисква ЕКГ мониториране поради риск от аритмии.**
- В комбинация с флуоксетин (≤ 75 mg + ≤ 40 mg/ден) може да се постигне добър отговор при резистентни случаи.



SNRIs (венлафаксин, дулоксетин)

- **Venlafaxine: 225–350 mg/ден** – сходна ефективност с кломипрамин, по-добра поносимост.
- Подходящ при пациенти, непонасящи SSRIs.



Около 25% от пациентите с ОКР са терапевтично резистентни.

- 40–60% от всички пациенти се повлияват частично, но имат остатъчни симптоми.
- Истинската резистентност се дефинира като **неуспех след поне два адекватни SSRI курса + правилно проведена CBT.**
- Около 30% от резистентните пациенти се повлияват при добавяне на антипсихотик към SSRI/CBT.



Най-използвани агенти:

- **Aripiprazole:** 5–10 mg/ден
 - **Risperidone:** 1–3 mg/ден
 - **Haloperidol:** 2.5–10 mg/ден
 - **Olanzapine:** 5–10 mg/ден
- Flupentixol** 0,5mg - 0,5 - 1,5 mg /ден

Подходящи при:

- коморбидни тикове,
- лош терапевтичен отговор на SSRIs,
- интензивни obsесивни мисли.

Допълнителни възможности (мета-анализ, 2023):

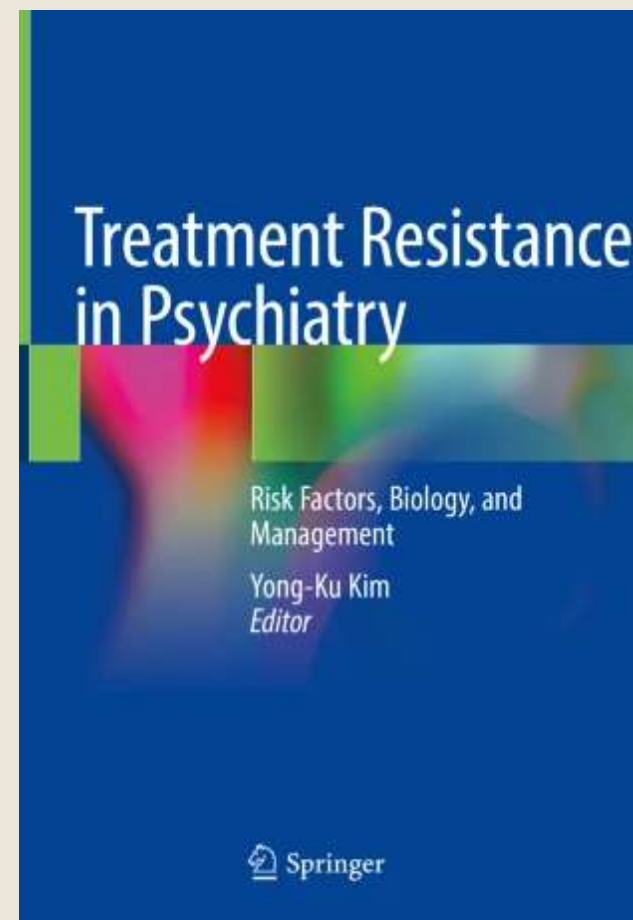
- **Lamotrigine, Memantine** – доказателства за полза като добавка към основната терапия.

Фактори за резистентност:

- по-интензивни симптоми,
- религиозни/сексуални/hoarding обесии,
- нисък инсайт,
- мъжки пол, нисък социално-икономически статус,
- слаба терапевтична връзка.

Стратегии:

- Повишаване на дозата (високоспектърно серотонинергично действие);
- Добавяне на антипсихотик;
- Приложение на невромодулация (rTMS, DBS).



⚡ II. Невромодуляционно лечение

1. rTMS (репетитивна транскраниална магнитна стимулация)

- о Стимулира префронталната кора и моторните вериги.

2. deep TMS (дълбока транскраниална магнитна)

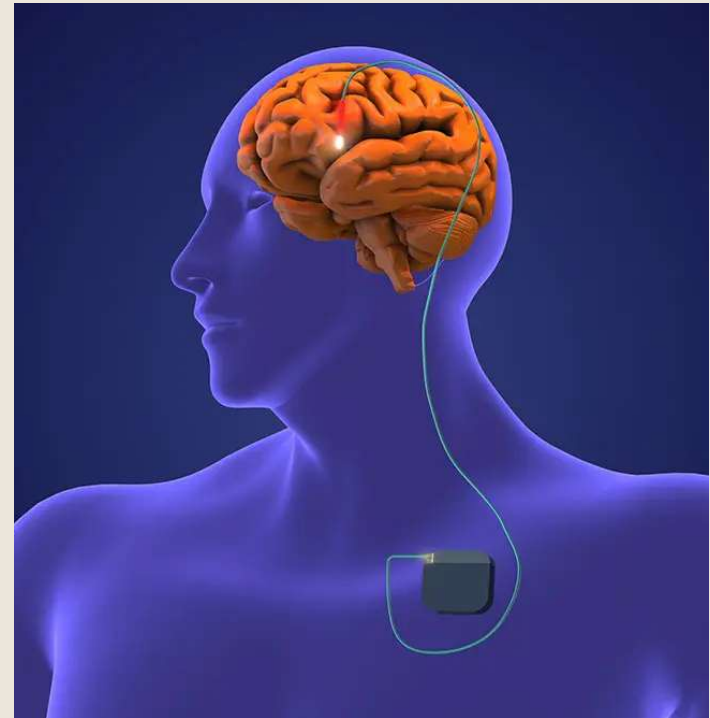
- таргетира по-”дълбоки” зони от мозъчната кора

3. DBS (дълбока мозъчна стимулация)

- о При много тежки, резистентни случаи.

Инвазивна!

- о Електроди стимулират структури като nucleus accumbens, subthalamic nucleus, capsula interna.





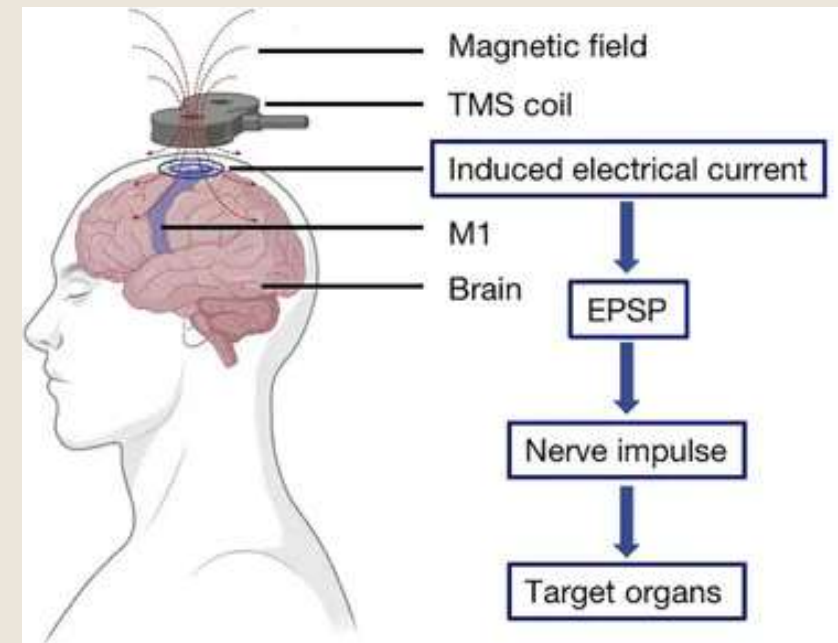
rTMS (репетитивна транскраниална магнитна стимулация)

Използва електромагнитни импулси, които проникват през черепа и предизвикват електрическа активация/инхибиция в определени мозъчни области - в зависимост дали е високочестотна или нискочестотна.

НИСКОЧЕСТОТНАТА rTMS може да:

- намали свръхактивните мозъчни вериги (както е при ОКР) - през M1 - акцесорно мотоно поле въздейства върху базалните ганглии
- помага да се възстанови баланса в CSTC-loop — веригата

Методът е неинвазивен, безболезнен и безопасен, а ефектът се натрупва постепенно, като „препрограмира“ връзките между невроните и подобрява контрола върху натрапливите мисли и ритуалите.





Нашият опит с rTMS

► Int J Mol Sci. 2016 Mar 22;17(3):420. doi: [10.3390/ijms17030420](https://doi.org/10.3390/ijms17030420)

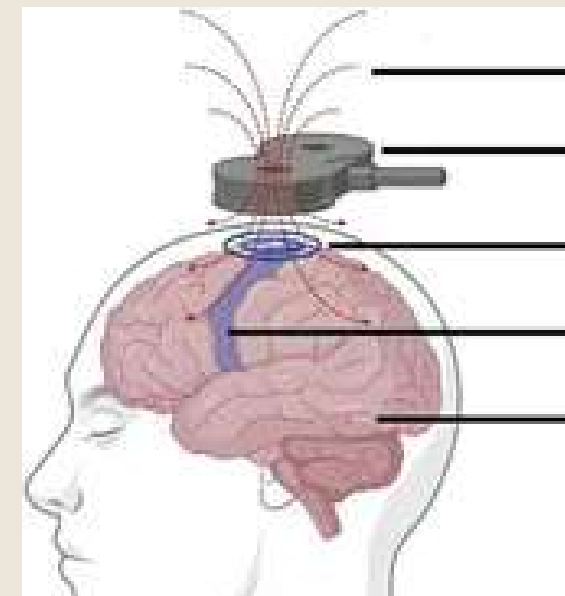
Transcranial Magnetic Stimulation of the Supplementary Motor Area in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder: A Multi-Site Study

[Emily R Hawken](#)^{1,2,†}, [Dancho Dilkov](#)^{3,†}, [Emil Kaludiev](#)³, [Selcuk Simek](#)⁴, [Felicia Zhang](#)¹, [Roumen Milev](#)^{1,*}

Editor: Kenji Hashimoto

► [Author information](#) ► [Article notes](#) ► [Copyright and License information](#)

PMCID: PMC4813271 PMID: [27011177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27011177/)



1. 22 участници в 2 групи - /с активна бубина и с SHAM бубина/
2. YBOCS > 20p [/0–7: none, 8–15: mild 16–23: moderate, 24–31: severe, 32–40: extreme]
3. Данни за терапевтична резистентност, приемат АД + др. медикаменти
4. 20 процедури НИСКОЧЕСТОТНА р ТМС (1 Hz) в М1
5. 7 визити за оценка - YBOCS, HAM-D, GCI



Нашият опит с rTMS

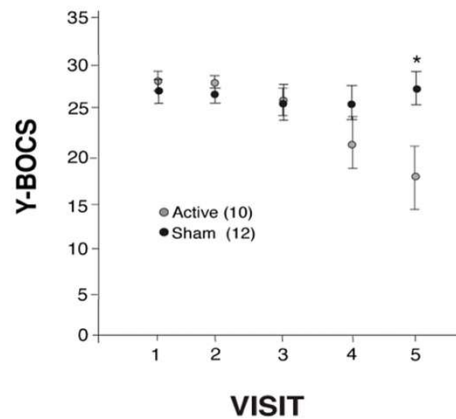


Figure 1. Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) mean scores ($\pm$ SE) from baseline (Visit 1) to the end of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) treatment (Visit 5) with a significant difference (*) at Visit 5; * $p < 0.05$. Hedge's g at Visit 5: 1.001.

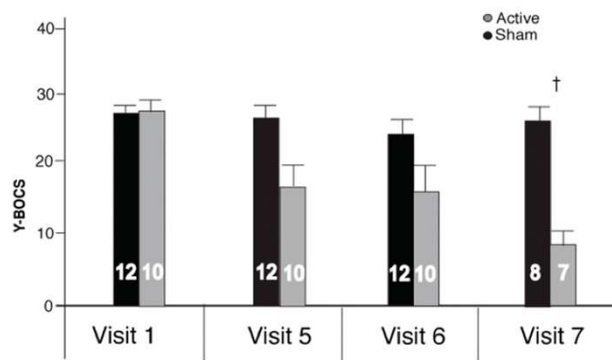


Figure 2. Y-BOCS mean scores ($\pm$ SE) from baseline (Visit 1), the end of rTMS treatment (Visit 5), at the two-week (Visit 6) and six-week (Visit 7) follow-ups. Numbers inset in the bars represent participants in each group. † ACTIVE vs. SHAM $p < 0.001$.

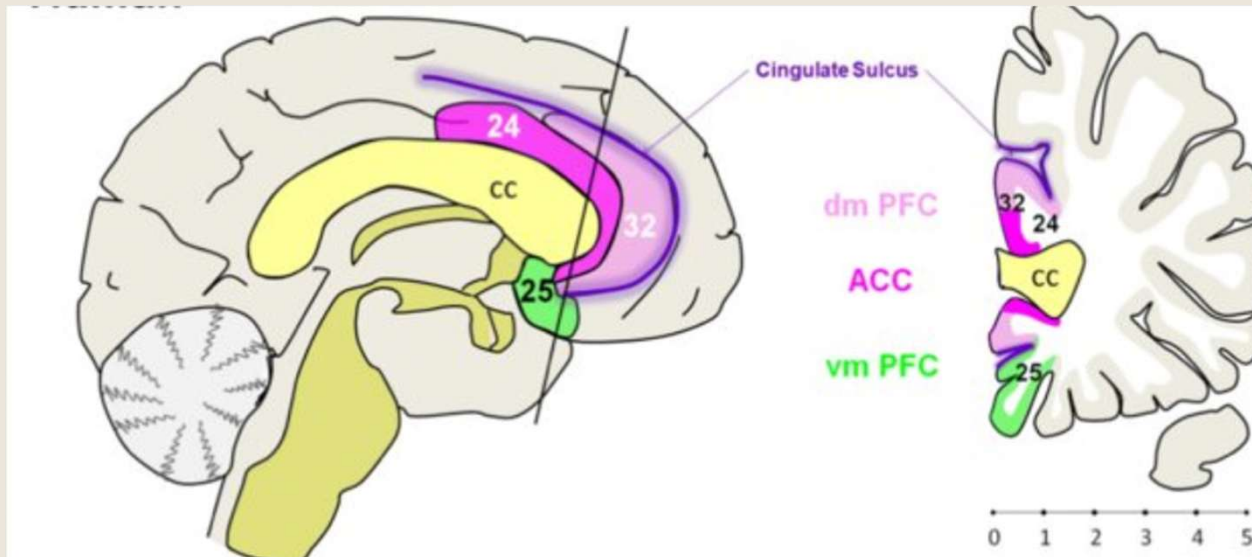
YBOCS

0–7: none,
8–15: mild
16–23: moderate,
24–31: severe,
32–40: extreme

**нискочестотната rTMS, приложена
двустрочно към SMA, значително
подобрява клиничните симптоми на
ОКР, ефект, който се поддържа поне
шест седмици след края на лечението.**

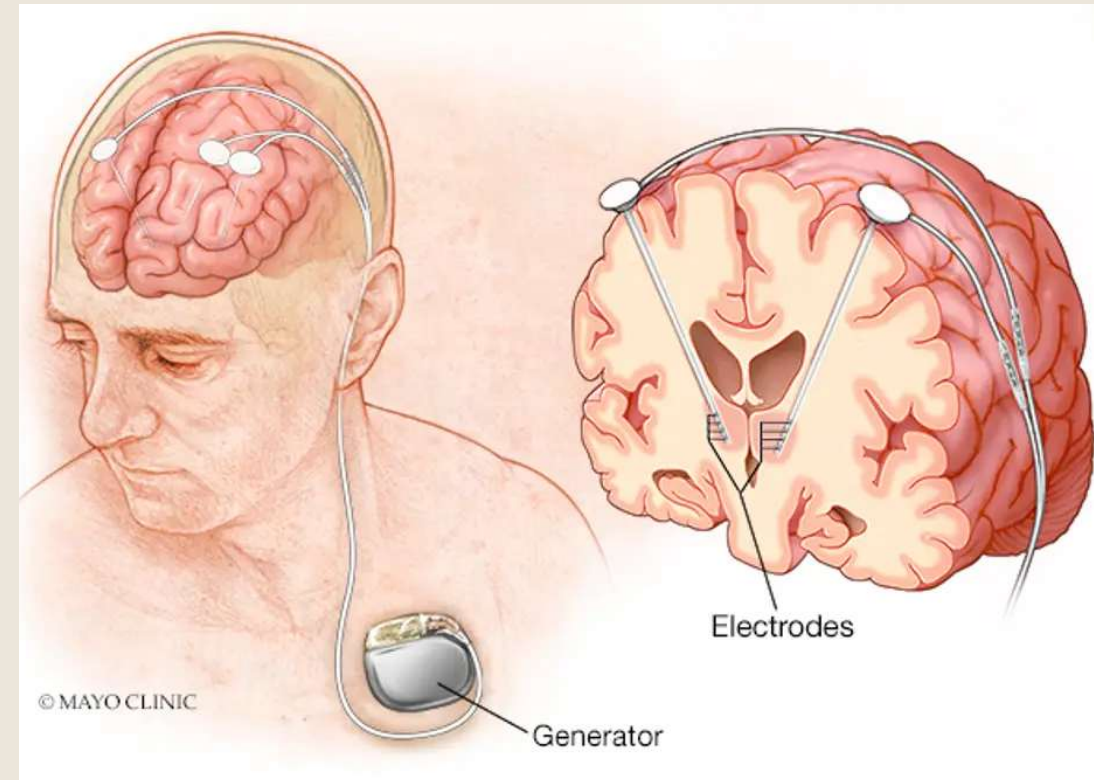
⚡ 2. deer TMS (дълбока транскраниална магнитна стимулация)

Използва се високочестотна стимулация (20 Hz), таргетът са по-дълбоки зони от кората dorsomedial prefrontal cortex (dmPFC) или anterior cingulate cortex (ACC).
Препоръчан метод от FDA за ОКР



⚡ DBS (дълбока мозъчна стимулация)

- Високоспециализиран, инвазивен метод, използван при тежки, терапевтично резистентни форми на ОКР, синдром на Турет
- Имплантират се електроди в най-често капсулата интерна, nucleus accumbens или subthalamic nucleus
- Те подават прецизни електрически импулси, които прекъсват патологичната хиперактивност в CSTC-веригите





Обобщение

- Нелекувано, ОКР може да бъде сериозно и инвалидизиращо психично състояние
- Разстройството има висока честота на коморбидност с тревожни, афективни и невроразвитийни разстройства.
- Невробиологично, ОКР отразява дисбаланс между мозъчните системи, които управляват когнициите, емоциите, целенасоченото и автоматизираното поведение – процес, медиран от кортико-стриато-таламо-кортикалната верига.
- Въпреки че при повечето пациенти състоянието е лечимо, около 25% остават терапевтично резистентни.
- Съвременните изследвания показват обещаващи резултати с нови фармакологични агенти, въздействащи извън серотониновата система, както и с методи на невростимулация и функционална неврохирургия при тежки случаи.

Благодаря за вниманието!



dr.joanna.marinova Психиатър 🧠 Травма-терапевт

Edit profile

Promote post



244 Following 21.9K Followers 103.5K Likes

