

Obsesif Kompulsif Bozuklukta

Nöropsikolojik Defisitlerin

Beyin Bölgeleri İle İlişkisi

Brain Regions and Neuropsychological Deficits in Obsessive-Compulsive Disorder

Taner Öznur, Murat Erdem, Süleyman Akarsu

ÖZET

Obsesif kompulsif bozukluğun ortaya çıkışında nörobiyolojik etkenlerin önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalarda nöropsikolojik açıdan başlıca yürütücü işlevlerde olmak üzere dikkat, hafıza, görsel-mekânsal işlevlerde kusurlar saptanmış, bu hastalarının frontal lob, singulat korteks, bazal ganglion ve talamus bölgelerinde anormallikler tanımlanmıştır. Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastalarda başlıca ve en çok tekrarlanan anormallik yürütücü işlevler ve görsel bellekteki fonksiyon bozukluğudur. Obsesif kompulsif bozukluğu olan hastaların bir şeylerin yanlış gittiğine dair düşüncelerinin ve mükemmele ulaşma çabalarının nedeni 'hata saptama sisteminin' aşırı çalışmasının bir yansıması olabilir. Bu bulgunun nörobiyolojik karşılığı ise insanda hata saptama va sağlama yeteneğini temsil eden kortikal alanlar olan orbitofrontal korteks ve anterior singulat korteksteeki aşırı aktivitenin varlığıdır. Yapısal ve fonksiyonel bozulmaların daha ayırt edici olarak gösterilebilmesi için nöropsikolojik testlere ek olarak elektrofizyolojik ve ileri fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinin de kullanılması bu hastalığın altında yatan fizyopatolojinin daha iyi ortaya konulmasını sağlayacaktır.

Anahtar Sözcükler: Obsesif kompulsif bozukluk, nöropsikoloji, beyin bölgeleri.

ABSTRACT

Neurobiological factors had been shown to play an important role in the emergence of obsessive-compulsive disorders. According to the neuropsychological perspective, the defects had been detected mainly in executive functions, in attention, memory, visual-spatial functions; and abnormalities had been described in the frontal lobe, cingulate cortex, basal ganglia, and thalamus regions of the patients with obsessive-compulsive disorder. The main and

the most repeated abnormalities in patients with obsessive-compulsive disorder are dysfunctions in executive function and visual memory. The symptoms of obsessive-compulsive disorder could be considered as reflections of excessive work in 'error detection system' which is the cause of the thoughts that something goes wrong and efforts to achieve perfection. As neurobiological, this finding is observed as excessive activity in orbitofrontal cortex and anterior cingulate cortex representing the ability of humans to provide and detect errors. In addition to the neuropsychological tests, using electrophysiological and advanced functional imaging techniques will put forward a better underlying the physiopathology of this disorder in order to show the more distinctive structural and functional impairments..

Keywords: Obsessive-compulsive disorder, neuropsychology, brain regions.

Yıllar içerisinde gelişen beyin görüntüleme yöntemlerinden elde edilen bilgiler ile farmakolojik ve cerrahi tedavilere verilen cevapların ışığında, obsesif kompulsif bozukluğun (OKB) ortaya çıkışında nörobiyolojik etkenlerin önemli rol oynadığı gösterilmiştir.[1] Sydenham koresi, Huntington hastalığı, globus pallidusun bilateral nekrozu gibi hastalıklarda obsesif kompulsif belirtiler görülebilmektedir.[2] Bu durum bazal ganglionların hastalığın gelişimindeki rolüne işaret edebilir. Bunun dışında OKB hastalarının incelendiği bazı geniş serili çalışmalarda “silik nörolojik bulguların” sıklığı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.[3] OKB hastalarında nöropsikolojik açıdan başlıca yürütücü işlevlerde olmak üzere dikkat, hafıza, görsel-mekânsal işlevlerde kusurlar saptanmıştır.[1]

Beyin görüntüleme çalışmalarında ise OKB hastalarının özellikle frontal lob, singulat korteks, bazal ganglion ve talamus bölgelerinde anormallikler tanımlanmıştır.[4] OKB'nin, nöropsikolojik çalışmalar, beyin görüntüleme çalışmaları, elektrofizyolojik çalışmalar ve diğer frontal işlevleri etkileyen hastalıklarla yakın ilişkisi değerlendirildiğinde hastalığın fizyopatolojisinde prefrontal-subkortikal devrelerin fonksiyon bozukluğunun öne çıktığı gözlemlenmektedir.[2] Ancak OKB'deki psikopatolojileri psikik ve ya organik etyolojilerine göre dualistik bir yaklaşım içerisinde incelemek konunun anlaşılmasında kısıtlayıcı olacaktır. Farklı alanlarda sürdürülen biyolojik araştırmalardan gelen bilgilerin eşliğinde beynin bilişsel süreçleri tanındıkça klinik araştırmaların ışığında bir senteze varabilmek mümkün olabilecektir.

Bu yazıda OKB'de etkilendiği bilinen nöropsikolojik işlevler ile bu işlevlerin bozulmasına yol açabilecek muhtemel beyin bölgeleri arasındaki ilişki, son

dönemde yayınlanan nörogörüntüleme çalışmalarının verileri eşliğinde tartışılmıştır.

OKB'de Nörobiyolojik Modeller

Bugüne kadar, OKB'yi açıklamak için üzere çeşitli nörobiyolojik modeller önerilmiştir.[5-7] Bu modellerin tümü, prefrontal korteksi (orbitofrontal ve singulat korteksler) limbik alana, bazal ganglionlara ve medial talamusa bağlayan döngülerde var olan işlev bozukluğunun varlığına odaklanmıştır. Bu döngülerdeki bozukluklar beynin bilgiyi işleme işlevini olumsuz olarak etkilemektedir.

Modell modelinde birincil patojenik mekanizmanın, orbitofrontal korteks (OFK) ile talamusun mediodorsal parçası arasında nöronal değişimi düzenleyen bazal gangliyonlar ile striatal döngüler arasındaki dengenin bozulması olduğu ileri sürülmüştür.[5] Orbitofrontal bölge ve talamus arasındaki karşılıklı geri besleme, belirli durumlara cevap olarak OKB'nin klinik bulguları olan; artmış, tekrarlayıcı bilişsel, duygusal ve motor işlevleri açıklayabilir. Bununla beraber bu model, OKB patogeneğinde anterior singulat korteksinin ve amigdalanın rolünü hesaba katmamaktadır.

Baxter Modeli ise doğrudan striato-pallidal ve dolaylı olarak striato-pallidal yollar arasındaki antagonizma üzerine kuruludur.[6] OKB'nin klinik görünümü orbitofrontal ve singulat kortekste hiperaktiviteye yol açan diğer yandan dorsolateral prefrontal döngüde yetersiz işleve neden olan bir patolojiden kaynaklanıyor olabilir. Orbitofrontal döngü sürekli aktive olduğunda, gerçekçi olmayan bir şekilde, zorla gelen obsesif düşünceler (endişe, kuşku, aşırı suçluluk) ve tekrarlayıcı rutin ve/veya alışkanlık haline gelmiş davranışlar (yıkama, kontrol etme davranışı) ortaya çıkmaktadır. Singulat korteksin aşırı aktivite göstermesi ise herhangi bir nedene bağlı olmayan anksiyeteye daha çok ilişkilidir.[6]

Schwartz Modelinde, striatum ve özellikle de kaudat nükleusun başı başlıca rolü oynamaktadır.[7] Bu sistemin kontrolündeki herhangi bir karışıklık oldukça işlevsel olan subkortikal-kortikal döngüler aracılığıyla, kortikal aktiviteyi değiştirebilmektedir.

OKB 'de Nöropsikolojik Defisitler ve İlişkili Beyin Bölgeleri

OKB'deki nöropsikolojik kusurlar, obsesyonlara yol açan yapısal veya nörokimyasal anormalliklerle ilişkili olabileceği gibi OKB belirtilerine ikincil olarak gelişen düşünce işlevlerindeki bozulmadan da kaynaklanabilir.[8] Bu açı-

dan nöropsikolojik yaklaşım OKB süreçlerine yol açan farklı beyin bölgelerinin potansiyel rolünü değerlendirmede kullanışlı bir araçtır.

Geniş bir tanım olması dolayısıyla, yüksek bilişsel işlevler olarak da bilinen yürütücü işlevler; irade, hareketin amaçlanması, planlanması ve davranışın otokontrolü gibi işlevleri içerir.[9] Yani yürütücü işlevler, karmaşık davranışların düzenli olarak planlanması ve sıralanması, risk farklılıklarını temel alarak stratejik karar verme, çeşitli olaylara aynı anda dikkat yöneltebilme ve konsantrasyon odağını birden diğerine esnekçe yönlendirebilme, karmaşık bir durumun çerçevesini ve ana noktasını kavrama kapasitesi, çeldiriciler ve enterferansa direnç, çok adımlı talimatları takip edebilme, anlık ama uygunsuz cevap eğilimlerinin baskılanması ve perseverasyon olmadan davranışsal çıktıyı sürdürebilme yeteneklerinin tümünü ifade etmektedir.[9,10] Bu yüksek bilişsel işlevlerin ortaya konulması ise frontal korteks ve derin beyin yapıları arasında bulunan ve tekrar prefrontal kortekse dönen şebekeler aracılığıyla olmaktadır.[9] Bu nedenle, OKB'nin fronto-striatal devredeki bir metabolik işlev bozukluğuyla ilişkili olduğu varsayımına dayanılarak, yürütücü işlevler OKB hastalarında geniş ölçüde araştırılmıştır.

Nöropsikolojik çalışmalar, OKB hastalarında frontal lob işlevleri, görsel-mekansal işlevler ve hafıza işlevlerindeki performansların çalışmalar arasındaki sonuçların birbirleriyle çok da uyumlu olmayan bir şekilde kötüleşme gösterdiğini ortaya çıkarmıştır.[1] Bu uyumsuzluk hasta seçimindeki eşleme kriterlerindeki ve test işlemlerindeki farklılıklardan kaynaklanmış olabilir. Bununla beraber, OKB hastalarındaki başlıca ve en çok tekrarlanan anormallik yürütücü işlevler ve görsel bellekteki işlev bozukluğudur.[4] Yürütücü işlevler sözel akıcılık testi/iz sürme testi, çalışan bellek görevleri, Stroop test ve WKET (Wisconsin Kart Eşleme Testi) ile değerlendirilirken; ROKŞT (Rey-Osterrieh kompleks şekil testi) görsel hafızayı ölçmeye yaramaktadır.[11] Frontal lob, bu çeşit bilişsel işlevleri ortaya koyan orbitofrontal, dorsolateral ve anterior singular ve sağ medial temporal bölgelerden oluşmaktadır.[12] Dominant frontal alanla ilişkili inhibitor süreçlerin disfonksiyonu, sözel işlevlerin inhibisyonunda yetersizliğe yol açmaktadır.[8] Orbitofrontal korteksin aşırı aktivasyonu OKB'de fonksiyonel görüntüleme teknikleriyle gösterilmiştir.[13] Bu bölge davranışsal yanıtın baskılanması işlevine aracılık eder.

OKB' de frontal lob, kaudat nukleus bölgelerindeki kan akımı değişimleri WKET'deki hatalarla ilişkili bulunmuş, nörogörüntüleme çalışmaları bu testteki bozulmuş ve değişmiş performansın sol inferior frontal kortekste anlamlı ilişkisini ortaya koymuştur.[13] Daha posterior kortikal alanlar (sol inferior pariyetal korteks ve pariyeto-okspital birleşme bölgesi) ise görsel bilişsel testler-

le ilişkilidir.[8] Bu bölgelerin normal düzeyin altında işlev görmesi ise muhtemelen OKB'li hastalarda gözlenen görsel-mekansal işlevler ve görsel hafıza kusurlarıyla ilişkilidir. Bu hastalar daha kompleks uzaysal görevlerde gereken uzaysal bilginin işlenmesinde ve bütünleştirilmesinde zorluklar yaşamaktadır.[14] Subkortikal bölgeler OKB'de sıklıkla işlev kaybının bulunduğu bildirildiği bölgelerdir.[13,15,16] Pek çok otorite, nörogörüntüleme tekniklerini kullanarak kaudat nukleus ve talamusta aşırı fonksiyonel aktivite bulunduğunu göstermiştir.[13,15] Talamik işlev kaybı yürütücü işlevlerdeki kusurlarla ilişkilidir.[16]

OKB'li hastalarda görsel-mekansal işlevler, hatırlama ve zamanlanmış dokunsal-uzaysal motor görevlerdeki kusurlar; subkortikal işleme kusuru veya bazal ganglion-limbik bölge bağlantılarındaki bozukluklara bağlı olabilir.[17] Benzer şekilde OKB hastalarında striatal sistemdeki işlev kusuruna bağlı olarak Londra Kulesi (Tower of London) testinde yavaşlama gözlenmektedir.[18] Bu nedenlerden dolayı, OKB'de işlev kaybında kortikostriyal beyin bölgelerinin etkili olduğu kabul edilmiştir.[19]

Kompleks davranışsal süreçlerle ilişkili olarak son olarak tanımlanan kortikostriyal bölge bilişsel performansa oldukça katkıda bulunmaktadır.[20] Böylece OKB'nin kortikal-subkortikal devrelerin işlev kaybından kaynaklandığı kabul edilebilir. OKB'de ortaya çıkan bilişsel kusurlara kaudat nukleusu içine alan frontal-subkortikal devreler neden olmaktadır. Bu devreler, kompleks zihinsel ve motor olmayan yüksek bilişsel işlevlerin koordinasyonunda rol oynamaktadır.[21]

OKB'de Yetersiz İnhibisyon

OKB'de görülen en sık gözlenen belirtiler yetersiz inhibisyon ile ilişkilidir.[8] OKB, kişinin kendi zihninin bir ürünü olarak algılanan (şizofreni hastalarındaki düşünce sokulmasından farklı olarak) istenmeden gelen, sıkıntıya neden olan düşünceler ve/veya yinelenen, kompulsif davranışlar ya da zihinsel ritüellerle tanımlanmaktadır.[22]

Sağlıklı kişiler tarafından yaşanan istenmeden gelen düşüncelerin içeriği, OKB hastalarındaki obsesyonların içeriği ile anlamlı bir örtüşme göstermektedir.[23] 'Normal' kişilerdeki ve 'OKB' hastalarında görülen bilişler arasındaki fark, ikincisinin daha sık, daha yoğun olması ve günlük yaşam aktiviteleri ile yaşam kalitesini bozabilen daha fazla dirence ve öznel rahatsızlığa yol açmasıdır. OKB bilişleri en iyi şekilde, devam eden bu düşünceleri veya motor akti-

viteleri inhibe etme ya da dikkati bunlardan diğer daha hoş veya az sıkıntı verici bilişlere kaydırmada başarısızlık olması şeklinde tanımlanabilir.[10,22]

Bilişsel, davranışsal ve psikolojik OKB modellerinde bu tip inhibitör başarısızlıkların kapsandığı gözlenmektedir.[24] İnhibitör başarısızlıklar OKB belirtileri ve psikolojisinin tamamlayıcı yönleri olarak görülmektedir. Bu nedenle inhibitör başarısızlıkların bildirilen bilişsel defisitlerine yol açıp açmadığının ve OKB ile ilişkisi olduğu gösterilmiş anormal nöral devrelerin fizyolojik inhibitör fonksiyonlarda yer alıp almadığının sorgulanması gerekmektedir gerekir.

İki tip inhibisyon süreci arasında ayırım yapılmasının yararlı olacaktır.[8] Bunlar (a) iç bilişler (örn. istenmeden gelen düşünceler, zihinsel ritüeller veya uygunsuz stratejiler) üzerindeki kontrolü temsil eden bilişsel inhibisyon; (b) dıştan açıkça belli motor aktiviteler (örn. ritüel tarzında kontrol etme davranışı) üzerindeki kontrolü temsil eden davranışsal inhibisyon. Bu yararlı bir kavramsal ayırımı temsil etse de, kuşkusuz hem düşüncelerde hem eylemlerde ortak bilişsel ve nöral süreçler söz sahibi olabilir.[8]

OKB'de farklı belirti boyutlarının belirgin nöral bağıntılara sahip olduğu bildirilmiştir.[25] Yıkama belirtilerinde bilateral ventromedial prefrontal bölgeler ve sağ kaudat nukleusun; kontrol etme belirtilerinde putamen/globus pallidus, talamus ve dorsal kortikal alanların ve biriktirme belirtilerinde ise sol pre-santral girus ve sağ orbitofrontal korteksin rolü olduğu gösterilmiştir.[25] Farklı inhibitör başarısızlık tiplerinin farklı belirtilerin altında yatabileceği düşünüldüğünde, bu tip inhibitör başarısızlıkların nörobilişsel bulgularının hastaları alt gruplara ayırmada yararlı olabileceği sonucuna varılabilir.

OKB'de bellek, dikkati kaydırma, yanıt inhibisyonu ve dikkati işlemeyi içeren çeşitli etki alanlarında çeşitli nörobilişsel defisitler tanımlanmıştır.[26] OKB'lilerde, pre-potent motor yanıtları baskılama gücünün değerlendirildiği "yap/yapma ve okülomotor testleriyle" yetersiz cevap inhibisyonu olduğu açıkça gösterilebilir.[27] Bir bilişsel işlev olarak inhibisyon, dorsolateral prefrontal korteks, inferior frontal korteks ve orbitofrontal korteksi içeren nöral substratlarla bağıntılı bulunmuştur.[28] Sağlıklı gönüllülere uygulanan yap/yapma testinde, inhibisyonun orbitofrontal korteks, superior temporal girus, singulat girus ve inferior parietal lobülü içeren birçok bölgenin aktivasyonu ile bağıntılı olduğunu saptanmıştır.[29] Başka bir çalışmada, 'yapma' durumunda yanıtların inhibisyonu sırasında artmış orbitofrontal korteks aktivitesini göstermek için olayla ilişkili potansiyelleri kullanmıştır.[30] Bu nedenle, bu nörobilişsel testlerde OKB'li bireylerin gösterdiği inhibisyon başarısız-

lıkları, özellikle orbitofrontal kortekste lateral orbitofrontal devre disfonksiyonuyla uyumludur.[31]

Dikkati kaydırabilme, klasik olarak inhibisyon için belirgin bir bilişsel işlev olarak kabul edilmektedir.[8] Evans ve arkadaşlarının ileri sürdüğü gibi, dikkati kaydırma yalnızca yeni bir kuralı benimseme veya farklı bir uyaran boyutuna dikkat etme yeteneğini değil, aynı zamanda daha önce edinilmiş bir kurala yanıt vermenin inhibisyonunu da gerektirmektedir.[32] Orbitofrontal kortekste fokal lezyonları olan hastalar, bu dikkati kaydırma testlerinin bazılarında gerekli olan davranışın tersine çevrilmesi ile ortak bilişsel gereksinimleri paylaşan, olasılıklı davranışı tersine çevirmeyi öğrenme testinde bozukluk göstermişlerdir.[33] Buna ek olarak, hayvanlarda orbitofrontal kortekste lezyonların eşdeğer hayvan testlerinde anormal perseverasyona yol açtığı gösterilmiştir.[34] Bu nedenle, orbitofrontal kortekste disfonksiyondan kaynaklanan inhibitör başarısızlıkların, OKB hastalarında bildirilen dikkati kaydırma kusurlarına aracılık etmede önemi olabilir.

Kompulsiyonlar ve Nöropsikoloji

Tekrarlayan-dirençli davranışlar (örneğin kompulsiyonlar) bazal ganglionlardaki motor veya bilişsel programların frontal lob döngüleri aracılığıyla sağlanan inhibisyonunun bozulmasıyla oluşmaktadır.[8,20] WKET, kategori değiştirebilme yeteneğinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan testtir. Bu testte frontal lob disfonksiyonu olan hastalar, genellikle ilk kategoriyi bulabilmekte ancak ikinci kategoriyi soyutlama yetenekleri sağlam olduğu halde oluşturamamaktadırlar.[1,8,20] WKET testinde sadece 'toplam perseveratif olmayan hata sayısı' kategorisinde kötü performans gösterilmesi, OKB hastalarındaki klinik gözlemlerle de saptandığı şekilde, bir şeylerin yanlış gittiğine dair düşüncelerinin ve mükemmele ulaşma çabalarının nedeni olan 'hata saptama sisteminin' aşırı çalışmasının bir yansıması olabilir.[8,11] Bu bulgunun nörobiyolojik karşılığı ise insanda hata saptama ve sağlama yeteneğini temsil eden kortikal alanlar olan orbitofrontal korteks ve anterior singulat kortekste ki, nörogörüntüleme çalışmalarıyla da gösterilebilen aşırı aktivitenin varlığı olarak değerlendirilebilir.[13] Gerçekten 'toplam perseveratif olmayan hata sayısı' göstergesinin OKB hastalarındaki anlamlı yüksekliği, anatomik olarak fronto-striatal-talamik döngülerin kortikal bileşeni olan orbitofrontal korteks ve anterior singulat kortekste ki işlev kusurunun bir yansıması olarak görülmektedir.[8] Ventral striatumdan kalkan projeksiyonlar, başlıca ventral palliduma ve talamik iletme ulaşır. Daha sonra bu projeksiyonlar, OFK ve ante-

rior singulat kortekse dönerler.[35] Bu iki kortikal bölge, hata saptanmasında önemli bir role sahiptir. Frontal sendromda görüldüğü gibi eğer yeterli işlev görmezlerse, beynin hata saptama sistemi işlevi ortadan kalkacak ve kişinin çevresel değişiklikleri algılayarak sağlama yapma yeteneği azalacaktır. Bu durumda bilgiye yönelik, tekrarlayıcı ve daha az etkili davranışsal perseverasyonlar şeklinde davranışsal yanıtlar ortaya çıkacaktır.

Diğer yandan hata saptama sisteminin aşırı çalışması durumunda ise tekrarlayıcı ve uygun olmayan yanıtlar (obsesyon ve kompulsyonlar) izlenebilmektedir. Bu hiperaktivitenin duygusal yansıması, “birşeylerin yanlış gittiğini” hissetmeyle yakından ilişkili olup, bu durumda zorla çıkagelen patolojik düşünceler ve tekrarlayıcı kompulsif davranışlar ortaya çıkmaktadır.[22] Obsesif kompulsif hastalarda işlevi azalan bilginin bellekten geri çağrılarak amaca uygun bir şekilde filtre edilmesi ortaya konulması ve bu sırada perseverasyon eğilimlerine engel olunması; prefrontal-striatal-talamik devrenin bir işlevidir.[20] Kontrollü sözel akıcılık testi (Controlled oral word association test-COWAT) ile testiyile sözel akıcılık ve zihinsel geri getirme işlevleri değerlendirilebilir.[36] OKB hastalarında sözel akıcılık ve zihinsel geri getirme işlevlerinde ortaya konan performans kaybı, prefrontal korteksten başlayan prefrontal-striatal-talamik devrelerdeki işlev bozukluğuyla uyumludur.[20]

Nöropsikolojik Defisitlere Komorbid Psikiyatrik Hastalık Etkisi

OKB, genellikle çeşitli psikiyatrik bozukluklarla (örneğin; anksiyete bozuklukları, major depresyon) ilişkilidir.[37] Bununla beraber OKB nöropsikolojisi ile ilgili olarak yapılan çalışmaların sadece yarısında, hastaların bilişsel performansı üzerinde olumsuz etkide bulunabilecek komorbid major bir psikiyatrik hastalığın varlığı dışlanmıştır. Örneğin anoreksiya nervoza ve bulimia mükemmeliyetçilikle anlamlı olarak ilişkilidir.[38] Mükemmeliyetçilik ise nöropsikolojik performansı olumsuz yönde etkilemektedir.[10]

Depresif belirtilerin şiddeti ile OKB hastalarının nöropsikolojik işlev bozukluğu arasında ilişki olduğuna dair görüş birliği bulunmamaktadır.[39] Ancak burada önemli olan yüksek depresyon puanlarının, bozulmuş nöropsikolojik test performansına katkıda bulunduğunun hatırlanmasıdır. Moritz, kendi çalışmasında hastalardan yüksek depresyon puanlarına sahip bir alt grubun daha uzun süre hastalık süresine sahip olduğunu ve Yale Brown obsesyon kompulsiyon ölçeğinde anlamlı olarak yükselmiş obsesyon puanlarına sahip olduğunu bildirmiştir.[40] Bu gibi nedenlerden dolayı OKB hastaları ile

ilgili nöropsikolojik bulguların araştırıldığı araştırmalarda komorbid psikiyatrik hastalıklar dışlanması sonuçların tutarlılığını artıracaktır.

OKB'nin nöropsikolojik olarak incelendiği araştırmaların büyük bir kısmında seçilen hastaların herhangi bir psikiyatrik tedavi almış olmasının çalışmacılar tarafından irdelenmediği anlaşılmaktadır. Hastaların geçmişte almış oldukları veya çalışma sırasında aldıkları tedavilerin nöropsikolojik bulgularını etkileyip etkilemedikleri kesin olarak bilinmemektedir.[41] Bu durumla ilişkili olarak Mataix-Cols ve arkadaşları tarafından serotonin geri alım inhibitörleriyle tedavinin kesin olarak OKB hastalarının nöropsikolojik performanslarını etkilemediği bildirilmiştir.[42] Diğer yandan, Meneses ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada serotoninerjik sistemin manipölasyonunun, bilişsel işlevleri etkileyebildiği gösterilmiştir.[43] Bu nedenle araştırmalarda özellikle ilk kez psikiyatrik muayeneye gelen ve daha önce hiç bir psikiyatrik tedavi almamış hastaların seçilmesi önem arz etmektedir. Bu şekilde tedavinin, OKB'nin nöropsikolojik profili üzerindeki karıştırıcı etkisi dışlanmış olabilecektir. Nöropsikolojik testlerle ilk kez karşılaşılan deneklere nöropsikolojik testler öncesinde genel bir bilgi verilmeli, hastaların performans anksiyetesi önlenmeye çalışılmalıdır. Tüm deneklere aynı test uygulayıcısı tarafından test uygulanarak, bireysel uygulama ve yorumlama farklılıkların önüne geçilmelidir.

Sonuç

OKB hastalarında nörobilişsel testlerde bozulma olduğu ve bu bozulmanın başta frontostriatal devreler olmak üzere beyindeki bazı özgül alanlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. OKB hastalarındaki bu zayıf bilişsel işlevler fonksiyonel işlevselliliği de olumsuz anlamda etkilemektedir. OKB hastaları ile ilgili nöropsikolojik bulguların araştırıldığı araştırmalarda komorbid psikiyatrik hastalıkların dışlanması gerektiği gibi, OKB' de saptanan karakteristik bilişsel işlev bozukluklarının daha iyi anlaşılabilmesi için, diğer psikiyatrik bozukluklar karşılaştırıldığı çalışmaların sayısı artmalıdır. Yapısal ve fonksiyonel farklılıkların, bozulmaların daha ayırt edici olarak ortaya konulabilmesi için nöropsikolojik testlere ek olarak elektrofizyolojik ve ileri fonksiyonel görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ve OKB' deki bilişsel işlev bozukluklarının karakteristik özelliklerine daha duyarlı araçların geliştirilmesi OKB'nin altında yatan fizyopatolojinin daha iyi ortaya konulmasını sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. Tükel R. Obsesif kompulsif bozuklukta bilişsel işlevler. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2012; 5:43-48.
2. Karaman D, Durukan İ, Erdem M. Çocukluk çağı başlangıçlı obsesif kompulsif bozukluk, *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2011; 3:278-295
3. Varma GS, Tümekaya S, Karadağ F. Obsesif kompulsif bozuklukta silik nörolojik belirtiler. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry-Special Topics* 2012; 5:33-37.
4. Trivedi JK, Dhyani M, Goel D, Sharma S, Singh AP, Sinha PK et al. Neurocognitive dysfunction in patients with obsessive compulsive disorder. *Afr J Psychiatry* 2008; 11:204-209.
5. Modell JG, Mountz JM, Curtis GC, Greden JF. Neurophysiologic dysfunction in basal ganglia/limbic striatal and thalamocortical circuits as a pathogenetic mechanism of obsessive-compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin. Neurosci* 1989; 1:27-36.
6. Baxter LR. Functional imaging of brain systems mediating obsessive-compulsive disorder: clinical studies. In *Neurobiology of Mental Illness* (Eds DS Charney, EJ Nestler, BS Bunney):534-537. New York, Oxford University Press, 1999.
7. Schwartz JM. A role of volition and attention in the generation of new brain circuitry: toward a neurobiology of mental force. *Journal of Consciousness Studies* 1999; 6:115-142.
8. Chamberlaina SR, Blackwella AD, Fineberg NA, Robbinsc TW, Sahakiana BJ. The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neurosci Biobehav Rev* 2005; 29:399-419.
9. Mesulam MM. *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. New York, Oxford University Press, 2000.
10. Şenormancı Ö, Konkan R, Güçlü OG, Sungur MZ. Obsesif kompulsif bozukluğun metakognitif modeli. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2012; 4:335-349.
11. Yalçın Ö, Şener Ş, Sarıpınar EG, Soysal AŞ, Güney E, Sarı BA et al. Çocuk ve ergen obsesif-kompulsif bozukluk hastalarının bilişsel işlevlerinin kontrol grubuyla karşılaştırılması: geniş katımlı nöropsikolojik bir çalışma. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2012; 49:119-128.
12. Işık E. *Biyolojik Psikiyatri*. İstanbul, Sigma Publishing, 2012.
13. Del Casale A, Kotzalidis GD, Rapinesi C, Serata D, Ambrosi E, Simonetti A et al. Functional neuroimaging in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychobiology* 2011; 64:61-85.
14. Martinez-Gonzalez AE, Piguersa-Rodriguez JA. Neuropsychological update on obsessive-compulsive disorder. *Rev Neurol* 2008; 46:618-625.
15. Lacerda AL, Dalgalarrondo P, Caetano D, Camargo EE, Etchebehere EC, Soares JC. Elevated thalamic and prefrontal regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder: a SPECT study. *Psychiatry Res* 2003; 123:125-134.

16. Lacerda AL, Dalgalarondo P, Caetano D, Haas GL, Camargo EE, Keshavan MS. Neuropsychological performance and regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27:657-665.
17. Zielinski CM, Taylor MA, Juzwin KR. Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1991; 14:110-126.
18. Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal-striatal function. *Biol Psychiatry* 1998; 43:348-357.
19. Haynes WI, Millet B, Mallet L. Obsessive-compulsive disorder, a new model of basal ganglia dysfunction? elements from deep brain stimulation studies. *Rev Neurol* 2012; 168:649-654.
20. Melloni M, Urbistondo C, Sedeño L, Gelormini C, Kichic R, Ibanez A. The extended frontostriatal model of obsessive compulsive disorder: convergence from event-related potentials, neuropsychology and neuroimaging. *Front Hum Neurosci* 2012; 6:259.
21. Kwon JS, Kim JJ, Lee DW, Lee JS, Lee DS, Kim MS et al. Neural correlates of clinical symptoms and cognitive dysfunctions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2003; 122:37-47.
22. Pişkin İ, Özen DŞ. Çocukluktan erişkinliğe obsesif kompulsif bozuklukta hatalı değerlendirme ve inanç alanları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar* 2010; 2:117-131.
23. Rassin E, Cogle JR, Muris P. Content difference between normal and abnormal obsessions. *Behav Res Ther* 2007; 45:2800-2803.
24. Tolin DF, Hamlin C, Foa EB. Directed forgetting in obsessive compulsive disorder: replication and extension. *Behav Res Ther* 2002; 40:793-803.
25. Mataix-Cols D, Wooderson S, Lawrence N, Brammer MJ, SpeckensA, Phillips ML. Distinct neural correlates of washing, checking, and hoarding symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61:564-576.
26. Kim MS, Kim YY, Yoo SY, Kwon JS. Electrophysiological correlates of behavioral response inhibition in patients with obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety* 2007; 24:22-31.
27. Bannon, S, Gonsalvez CJ, Croft RJ, Boyce PM. Response inhibition deficits in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2002; 110:165-174.
28. Aron AR, Fletcher PC, Bullmore ET, Sahakian BJ, Robbins TW. Stop-signal inhibition disrupted by damage to right inferior frontal gyrus in humans. *Nat Neurosci* 2003; 6:115-116.
29. Horn NR, Dolan M, Elliott R, Deakin JF, Woodruff PW. Response inhibition and impulsivity: an fMRI study. *Neuropsychologia* 2003; 41:1959-1966.
30. Bokura H, Yamaguchi S, Kobayashi S. Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task. *Clin Neurophysiol* 2001; 12:2224-2232.
31. Watkins LH, Sahakian BJ, Robertson MM, Veale DM, Rogers RD, Pickard KM et al. Executive function in Tourette's syndrome and obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 2005; 35:571-582.

32. Evans DW, Lewis MD, Jobst E. The role of the orbitofrontal cortex in normally developing compulsive-like behaviors and obsessive-compulsive disorder. *Brain Cogn* 2004; 55:220-234.
33. Berlin HA, Rolls ET, Kischka U. Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement in patients with orbitofrontal cortex lesions. *Brain* 2004; 127:1108-1126.
34. Chudasama Y, Robbins TW. Dissociable contributions of the orbitofrontal and infralimbic cortex to pavlovian autoshaping and discrimination reversal learning: further evidence for the functional heterogeneity of the rodent frontal cortex. *J Neurosci* 2003; 23:8771-8780.
35. Bonelli RM, Cummings JL. Frontal-subcortical circuitry and behavior. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007; 9:141-151.
36. Grisham JR, Anderson TM, Poulton R, Moffitt TE, Andrews G. Childhood neuropsychological deficits associated with adult obsessive compulsive disorder. *Br J Psychiatry* 2009; 195:138-141.
37. Yorulmaz O. Obsesif kompulsif bozukluk: klinik görünüm. *Türkiye Klinikleri J Psychiatry* 2012; 5:1-5.
38. Sassaroli S, Lauro LJ, Ruggiero GM, Mauri MC, Vinai P, Frost R. Perfectionism in depression, obsessive-compulsive disorder and eating disorders. *Behav Res Ther* 2008; 46:757-765.
39. Kuelz AK, Hohagen F, Voderholzer U. Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review. *Biol Psychol* 2004; 65:185-236.
40. Moritz S, Birkner C, Kloss M, Fricke S, Böthern A, Hand I. Impact of comorbid depressive symptoms on neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder. *J Abnorm Psychol* 2001; 110:653-657.
41. Math SB, Janardhan Reddy YC. Issues in the pharmacological treatment of obsessive-compulsive disorder. *Int J Clin Pract* 2007; 61:1188-1197.
42. Mataix-Cols D, Alonso P, Pifarré J, Menchón JM, Vallejo J. Neuropsychological performance inmedicated vs unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2002; 109:255-264.
43. Meneses A. Could the 5-HT1B receptor inverse agonism affect learning consolidation? *Neurosci Biobehav Rev* 2001; 25:193-201.

Taner Öznur, Dr., Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D, Ankara; **Murat Erdem**, Doç. Dr., Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D, Ankara; **Süleyman Akarsu**, Dr., Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D, Ankara
Yazışma Adresi/Correspondence: Taner Öznur, Gülhane Askeri Tıp Fakültesi Psikiyatri A.D, Ankara, Turkey.
E-mail: drtaneroznur@gmail.com

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

The authors reported no conflict of interest related to this article.

Çevrimiçi adresi / Available online at: www.cappsy.org/archives/vol5/no3/

Çevrimiçi yayım / Published online 07 Eylül/September 07, 2013; doi:10.5455/cap.20130523
