

Obsesif Kompulsif Bozuklukta Bilişsel İşlevler



Dr. Pınar Çetinay AYDIN¹, Dr. Demet GÜLEÇ ÖYEKÇİN²

ÖZET

Amaç: Bu yazıda obsesif kompulsif bozukluk (OKB) ve bilişsel işlevlerle ilgili yazın gözden geçirilmiştir. Bilişsel işlevlerin nöropsikolojik testlerle değerlendirildiği çalışmalara öncelik verilmiştir. Klinik özellikler, tedavi, ek tanı, beyin görüntüleme ve aile çalışmalarından kısaca söz edilmiştir.

Yöntem: OKB'de bilişsel işlev bozukluklarını inceleyen çalışmalar gözden geçirilmiştir. Daha sonra bu bulguların yukarıda sözü edilen etmenlerle olan ilişkisini inceleyen çalışmalar ele alınmıştır.

Bulgular: OKB'de birincil bilişsel bozukluk, yürütücü işlev bozukluğu gibi görünmektedir. Bellekle ilgili bozukluklar, yürütücü işlev bozukluklarına ikincildir. OKB tanısı olan hastaların sağlıklı akrabalarında da bilişsel bozukluklar saptanmıştır. Ek tanının bilişsel işlevler üzerine olan etkileri ile ilgili bulgular çelişkilidir. Beyin görüntüleme çalışmalarının bir kısmı, OKB'de frontostriatotalamik yollardaki işlev bozukluğunu destekler niteliktedir.

Sonuç: OKB'de yürütücü işlev bozukluğunun varlığı pek çok çalışmada gösterilmiştir. Bilişsel bozuklukların nörobiyolojisi ve klinik özelliklerle ilişkisi hakkında bilinenler henüz kısıtlıdır. Bu alanda yapılan beyin görüntüleme çalışmaları sınırlıdır. Nöropsikoloji ve beyin görüntüleme tekniklerinin birlikte kullanılacağı uzunlamasına yapılacak akraba çalışmalarına gereksinim duyulmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Obsesif kompulsif bozukluk, bilişsel işlev, bellek, dikkat, yürütücü işlev

SUMMARY

Cognitive Functions in Patients with Obsessive Compulsive Disorder

Aim: This literature review aimed to examine the relationship between cognitive impairment and obsessive-compulsive disorder (OCD). Studies based on neuropsychological testing were prioritized, but those dealing with clinical features, therapy, comorbidity, neuroimaging, and the families of OCD patients were also considered.

Materials and Methods: The literature on cognitive impairment in OCD was reviewed and then the studies evaluating the relationship with these above mentioned findings were discussed.

Results: The clinically most important cognitive impairment in OCD is executive dysfunction, followed by impaired memory. Cognitive impairment has also been observed in the healthy relatives of OCD patients. Findings regarding the effects of comorbidity on cognitive function in OCD patients are inconsistent. Brain imaging studies suggest that frontostriatotalamic dysfunction might occur in OCD.

Conclusion: Executive dysfunction in OCD patients is well documented; however, the precise nature of the relationship between the severity of cognitive dysfunction and the clinical features of OCD are not well understood. Longitudinal family studies that employ both neuropsychological testing and brain imaging are needed to more clearly elucidate the relationship between cognitive dysfunction and OCD.

Key Words: Obsessive-compulsive disorder, cognitive function, memory, attention, executive function

Geliş Tarihi: 10.08.2012 - **Kabul Tarihi:** 21.03.2013

¹Uzm., 6. Psikiyatri Kl. Bakırköy Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul. ²Yrd. Doç., Psikiyatri Bl. 18 Mart Üniv. Tıp Fak., Çanakkale.

Dr. Pınar Çetinay Aydın, e-posta: pinar_cetinay@yahoo.com

doi: 10.5080/u7172

GİRİŞ

OKB, tekrarlayıcı, girici, istenmeyen düşünceler, imgeler ve kompulsif davranışlarla ortaya çıkan, halen anksiyete bozuklukları içinde sınıflandırılmakla birlikte hem anksiyete bozuklukları hem de dürtü denetim bozukluklarıyla ortak özellikleri olan tek ruhsal bozukluktur. Nörobijolojisini anlamaya yönelik bir yaklaşım da belirtilerin altında yatan nöropsikolojik eksiklikleri araştırmak olmuştur (Oley ve ark. 2007).

OKB’de bilişsel işlevler ile ilgili yazın tarandığında bu alanda yapılan çalışmaların psikoloji ve psikiyatri alanında olmak üzere iki ayrı grupta toplandığı dikkat çekmektedir. Psikoloji alanında yapılan çalışmalar daha çok bilgi işleme yanlılığı ile ilgilidir. Psikiyatri çalışmaları ise klinik örneklemelerde nöropsikolojik test uygulanarak bilişsel işlevlerin farklı alanlarını değerlendirmektedir. Bu yazıda psikiyatri alanında ‘yetişkin hastalarla’ yapılan çalışmalar gözden geçirilecektir.

Mayıs 2012’de seçilen ‘obsessive compulsive disorder, cognitive function, cognitive dysfunction, memory, executive dysfunction, attention’ anahtar sözcükleriyle yapılan PUBMED taraması sonucunda 1990’dan beri yayınlanan ve OKB’de bilişsel işlev bozukluğunu inceleyen çalışmalar gözden geçirilmiştir. Bu yöntem sonunda 98 makaleye ulaşılmıştır. Antipsikotiklerin yol açtığı obsesif kompulsif belirtiler, şizofreni, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve diğer anksiyete bozuklukları ile OKB’nin bilişsel işlev alanındaki karşılaştırma çalışmaları, çocukluk çağı OKB’sinde bilişsel işlevler derlemenin konusu dışında kaldığından bu yazıda yer verilmemiştir. İngilizce olmayan makaleler değerlendirme dışı bırakılmıştır.

OKB’de Bilişsel işlevler

I. Bellek

OKB hastalarının işlevsel olmayan inançları ve düşünce içeriklerine odaklanan bazı bilişsel açıklamalar yapılmıştır. Rachman (1998) girici (intrusive) düşünceler, imgeler ve dürtülerin katastrofik biçimde hatalı yorumlanmasının obsesyonların etiyolojisinde önemini vurgulamakta, başka bir deyişle hastaların bu zorlayıcı (intrusive) düşüncelere aşırı, yersiz önem atfettiklerini söylemektedir. Tallis (1997) gibi başka araştırmacılar da düşünce ve davranışların tekrarlayıcı doğasının bilgi işleme süreçlerindeki yetersizlik ve/veya yanlılık ile açıklanabileceğini belirtmektedir. OKB hastalarında sıklıkla bir eylemi gerçekten yapıp yapmadıkları veya sadece yapmayı mı düşündükleri konusunda emin olamamaları obsesyonlara dönüşebilir; kapı, ocak kontrol etme gibi kompulsiyonlarla sonuçlanabilir. Bilgi işleme açısından bu şüphelerin altında ne yattığı, kontrol etme kompulsiyonu olanlarda bu şüphelere yol açabilecek özgül bellek sorunları olup olmadığı soruları yanıt beklemektedir.

OKB’de sözel bellek değerlendirmesi için en sık kullanılan araçlar, Rey İşitsel Sözel Öğrenme Testi (Rey Auditory Verbal Learning Test) ve Kaliforniya Sözel Öğrenme Testi’dir (California Verbal Learning Test). Bu testlerde, deneklere anlık bellek kapasitesinin (5-9 kelime) üzerinde bir sayıda kelime okunur (15-16 kelime) ve listenin okunması bitince hastalardan bu kelimeleri tekrar etmesi istenir. Bu işlem beş kez tekrarlanır ve deneklerin performansının sözel öğrenmeyi yansıttığı düşünülür. Öğrenme aşaması sonrası, deneklerin liste okunmaksızın kelimeleri akıldan tekrarlama (erken hatırlama) istenilir. Daha sonra başka testlere geçilir, fakat bir süre sonra denekten tekrar bu kelimeleri tekrarlama istenilir (geç hatırlama). En son olarak deneklere listede olan ve olmayan kelimeler verilir ve listede olan kelimeleri seçmesi istenilir (tanıma).

OKB tanılı hastalarla sağlıklı kişilerin karşılaştırıldığı bazı bellek çalışmalarında sözel bilginin hatırlanması veya tanınmasında iki grup arasında fark bulunmazken (Tolin ve ark. 2001, Ceschi ve ark. 2003, Kıvırcık ve ark. 2005) OKB’li hastaların sözel bellek performansının sağlıklılardan daha düşük olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (Tallis ve ark. 1999, Savage ve ark. 2000, Zitterl ve ark. 2001, Tükel ve ark. 2012). Benzer şekilde klinik belirti oluşturmeyen kontrol etme kompulsiyonu olan kişiler ile sağlıklıların karşılaştırıldığı çalışmalarda da sonuçlar çelişkilidir.

Son yapılan çalışmalar, OKB’de organizasyonel yöntem eksikliklerinin sözel bellekte bozukluk olduğu izlenimine yol açtığını göstermiştir (Deckersbach ve ark. 2000, Savage ve ark. 2000, Deckersbach ve ark. 2005) Deckersbach ve arkadaşları (2005), anlamsal olarak birbiriyle ilişkili kelimeleri hatırlamada hastaların performansını sağlıklılardan kötü bulmuş ancak hastalardan anlam ilişkisine göre kelimeleri hatırlamaları istendiğinde sağlıklılara benzer performans göstermişlerdir. Bu durum OKB tanısı olan hastaların yöntemi uygulamaktan çok başlatmakta zorlandıklarını göstermektedir. Sawamura ve arkadaşları da (2005) zaman sınırı olan sözel öğrenme testi geliştirmiş, anlam ilişkilerine göre beş bölümde toplanan 20 kelimenin anlamsal özelliklerini analiz etmede hastaların kontrol grubundan yavaş olduğunu saptamıştır. Kelimelerin anlamsal özelliğini belirlemedeki bu yavaşlığın, kodlama eksikliklerinden sorumlu olabileceği düşünülmektedir (Sawamura ve ark. 2005).

OKB’li hastalarda görsel bellek çalışmalarında sıklıkla kullanılan bir test Rey Karışık Şekil Testi’dir (RKŞT) (Rey Complex Figure Test). Hem anlık hem gecikmiş hatırlamayı ölçmektedir.

Araştırma sonuçları, hastaların testin kopyalama bölümünde sağlıklılara benzer performans gösterirken (Penades ve ark. 2005), anlık ve gecikmiş hatırlamanın tutarlı ve anlamlı olarak daha kötü olduğunu bildirmiştir (Deckersbach ve ark. 2000a, 2000b, Penades ve ark. 2005). Savage ve arkadaşları

(1999), OKB tanılı kişilerin RKŞT'yi nasıl yaptıklarını araştırdıkları çalışmalarında hastaların test sırasında organizasyonel yöntemleri kullanmakta zorlandıklarını saptamıştır (Savage ve ark. 1999). Örneğin, hastalar asıl yapıyı oluşturan şekil elemanlarından çok ilgisiz detaylara odaklanmıştır. Organizasyonel yöntemleri kullanma eksikliği hem anlık hem de gecikmiş hatırlama ile ilişkili bulunmuştur (Savage ve ark. 1999, 2000, Deckersbach ve ark. 2000, Shin ve ark. 2004, Penades ve ark. 2005). RKŞT' de anlık ve gecikmiş hatırlamanın sadece depresyon ek tanısı olan OKB hastalarında azaldığını bulgulayan Moritz ve arkadaşları (2003), ek tanının olası etkisine dikkat çekmektedir.

Bellek alanında yapılan çalışmaların sonuçlarını toplarsak OKB'de sözel belleğin sağlıklılarından daha bozuk olduğu gösterilmiştir. Ancak sözel bellekteki bu bozulmanın nedeni bilgiyi kodlama yöntemi geliştiremedikleri içindir. Aslında sözel bellek korunmuştur fakat bilgiyi kodlama yöntemi geliştiremedikleri için yapılan testlerde sözel belleğin bozulduğu sonucu çıkmaktadır. Görsel bellek alanında ise sözel belleğe göre daha tutarlı bozukluklar olduğu gösterilmiştir. Görsel bilginin geri çağırılmasındaki güçlükler, organizasyonel yöntemlerin uygulanmasındaki aksaklığa bağlı görünmektedir.

Nöropsikolojik performansta detaya odaklanma daha genel bilgiye dikkati yöneltmeyi geciktirerek hatırlamayı azaltabilir. Bilişsel etkinlikte obsesyonların kaynağı, bazı ilgisiz bilgilere aşırı dikkat etmenin sonucu olarak açıklanabilir. Kompulsyonların şiddeti, sözel olmayan bellek performansı ile negatif olarak ilişkili bulunmuştur (Penades ve ark. 2005). Orbitofrontal korteks kodlama sırasında organizasyonel yöntemlerden sorumlu nöral sistem olarak tanımlanmıştır, sonuç olarak OKB'de görülen bellek bozukluklarının yürütücü işlev bozukluğuna ikincil olduğu düşünülmektedir (Savage ve ark. 1999, 2000, Deckersbach ve ark. 2000, Penades ve ark. 2005).

Görsel-uzamsal beceri, kişinin uzayda nesneleri algılayabilme, kullanabilme ve idare edebilme yeteneğini gösterir. OKB hastalarında görsel-uzamsal işlevlerdeki bozulma Money'in Yol Haritası Testi, Hooper Görsel Organizasyon Testi, RKŞT, Benton Görsel Akılda Tutma Testi gibi testlerin kullanıldığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Purcell ve ark. 1998a, Savage ve ark. 1999, 2000).

Özellikle Purcell ve arkadaşları (1998a) sağlıklı kişilerle OKB, depresyon ve panik bozukluğu hastalarını karşılaştırmış ve yalnızca OKB hastalarında (tedavi gören veya görmeyen) görsel belleği ve yürütücü işlevleri değerlendiren Mekansal İşlem Belleği Testi'nde [Spatial Working Memory (SWM) task] bozukluk saptamışlardır (Purcell ve ark. 1998a).

I.a. Metabellek ("feeling of knowing")

Türkçe'de üst bellek olarak ifade edilen metabellek, kişinin kendi bellek performansı hakkındaki değerlendirmesidir (Yalçın ve Karakaş 2008).

OKB'de metabellek düzeyinde merkezi bir sorun olduğu ileri sürülmektedir (Tuna ve ark. 2005). Birincil belirtisi kontrol etme kompulsiyonu olan OKB hastaları, uzun dönemde belleklerine daha az güvenirliler (Mc Nally ve Kohlbeck 1993, Tolin ve ark. 2001, Mac Donald ve ark. 1997). OKB'li hastaların bellekleriyle ilgili güven kaybı, sadece tehdit algıladıkları konulardaki bilgi ile sınırlı değil, nötral bilgiyi de içermektedir. Örneğin, hatırlanması istenen kelimeler nötral ya da bulaşma ve kontrol etme ile ilgili kelimelerdir ve tüm kelime grupları için belleklerine güvenememeleri benzerdir (Tuna ve ark. 2005).

OKB semptomlarının şiddeti ile hastaların belleklerine güveni arasında negatif ilişki saptanmıştır (Tuna ve ark. 2005). Belleklerine güvenememeleri belleklerinin genellikle kötü olduğu gibi genel üst bilişsel inanışlara ikincil olabilir.

Bellekle ilgili çalışma sonuçlarını özetlersek, sözel belleğin OKB'li hastalarda sağlıklılara göre bozulduğunu gösteren çalışmalarla birlikte hastalar ve sağlıklılarda benzer sonuçları elde eden çalışmalar da vardır. Sözel belleğin sağlıklılarından neden farklı olduğu araştırıldığında ise testlerde kullanılan kelimeleri kodlarken sağlıklı kişiler anlamsal yakınlıklara göre bir sıra izleme gibi organizasyonel bir yöntem kullanırken, OKB'lilerin bu şekilde organize olmadıkları görülmüş ancak böyle bir talimat verildiğinde uygulayabildikleri saptanmıştır. Bilgiyi daha iyi kodlayabilmek için yöntem geliştirememeleri yürütücü işlevlerinin yetersizliği ile açıklanabilir.

Bu bulguların klinik önemi, OKB hastalarındaki yöntem geliştirememeye ikincil olan bellek bozuklukları ve üst bellek sorunlarının kompulsyonların ortaya çıkışında temel rol oynayan bilişsel kusurlar olduğu şeklinde özetlenebilir.

II. Yürütücü işlevler

OKB'nin nöropsikolojik çerçevesi, temel sorunun yürütücü işlev bozukluğu olduğunu düşündürmektedir.

Kurulumu değiştirme, bir uyarının farklı yanları veya özellikleri arasında dikkat değiştirebilme yeteneğidir (Olley ve ark. 2007). OKB çalışmalarında en sık kullanılan kurulum değiştirme testi, Wisconsin Kart Eşleştirme Testi'dir (WKET). OKB hastalarında bu testle ilgili bozukluk bildiren çalışmaların (Christensen ve ark. 1992, Okasha ve ark. 2000, de Geus ve ark. 2007, Tukul ve ark. 2012) yanı sıra OKB tanılı hastaların WKET'nin birincil ölçümünde sağlıklılara benzer performans gösterdiğini saptayan çalışmalar da vardır (Gross-Isseroff ve ark. 1996, Moritz ve ark. 2001, 2002, Abbruzzese ve ark. 1995, Fenger ve ark. 2005, Kıvırcık ve ark. 2005). WKET'de OKB'lilerin perseveratif hata ve yanıtlarının sağlıklılardan

yüksek oranda olduğu da bildirilmiştir (Roh ve ark. 2005). OKB hastalarının test uygulaması sırasında verilen geribildiri-me göre değişen kategorileri öğrenme yeteneklerinin azaldığı görülmüştür (Bohne ve ark. 2005). WKET'nin analogu olan içboyutlu/dışboyutlu değiştirme testinde (Intradimensional/ Extradimensional Shift Test /ID/ED Shift Test) yine OKB hastalarının ölçütlere ulaşmak için sağlıklılara göre daha fazla denemeye gereksinimleri olmuştur (Veale ve ark. 1996, Purcell ve ark. 1998b).

Stroop iz sürme testlerinde de OKB hastalarının yürütücü işlevlerinin kontrol grubuna göre bozulmuş olduğu saptanmıştır (Penades ve ark. 2005).

Nesne Değiştirme Testi (NDT) (Object Alternation Test), para ya da jeton gibi bir nesnenin 2 farklı kabın altına saklandığı, katılımcıya her denemeden sonra bulunduğu kabı öğrenmesi için geribildirim verilerek uygulanan bir testtir (Chamberlain ve ark. 2005). WKET'de sağlıklılara benzer performans gösteren OKB hastaları Nesne Değiştirme Testi'nde sağlıklılardan anlamlı olarak kötü performans göstermişlerdir (Abbruzzese ve ark. 1995, 1997, Gross-Isseroff ve ark. 1996). Bu durum klinik belirti oluşturmeyen OKB örneklerinde de doğrulanmıştır (Spitznagel ve Suhr 2002). Nesne Değiştirme Testi (NDT) karar değiştirme davranışını ölçer ve test başarısı önceden öğrenilmiş kuralın bozulması ve inhibisyonuna bağlıdır (Chamberlain ve ark. 2005). Bu testteki kötü performans ve sağlıklılara benzer WKET performansı, yanıt inhibisyonundaki başarısızlığın sonucudur.

Bu iki testin performanslarının farklı sonuçlanması, kurulum değiştirme konusunda ileri araştırma gerektirir.

Diğer çalışmaların tersine başka bir çalışmada her iki testte de (WKET ve NDT) OKB'lilerde sağlıklılara benzer sonuçlar elde edilmiştir (Zohar ve ark. 1999).

Sonuç olarak OKB'liler WKET'de sağlıklılara benzer olarak bölümleri tamamlamalarına rağmen yanıt sürelerinin uzaması ve perseverasyon oranlarının yüksek olması, test sırasında kurulum değişikliklerine uyumlarının zor olduğu şeklinde yorumlanabilir. Perseverasyon oranlarının yüksek olması bilişsel esneklikte zorlandıkları yönünde bir bulgudur.

OKB'de anterior singulat ve orbitofrontal kortekslerin yapısal ve işlevsel olarak bozulduğu bilinmektedir (Chamberlain ve ark. 2005). Bununla birlikte OKB hastalarında dorsolateral PFK ve/veya orbitofrontal kortekse duyarlı nöropsikolojik testlerde bozukluklar saptanması, OKB'nin etiyopatogenezi ile yürütücü işlev bozuklukları ve OKB belirtilerinin ortaya çıkışının iç içe geçmiş mekanizmalar olduğunu düşündürmektedir.

II. a. Sözel akıcılık

Henry'nin (2006) meta analitik derleme çalışmasında OKB'de frontal disfonksiyona daha duyarlı olması beklenen WKET'ye

göre hem anlamsal hem de sesle ilgili sözel akıcılık testlerinde bozulmanın daha yüksek oranda olduğu saptanmıştır.

OKB'de sık araştırılan alanlardan biri de sözel akıcılıktır. Ses ve anlamla ilgili olmak üzere iki farklı şekilde değerlendirilebilmektedir. Sesle ilgili değerlendirmelerde katılımcılardan Türkçe sürümünde üç ayrı harfle (K,A,S) başlayan olabildiğince çok kelime türetmeleri istenir. [Kontrollü Sözel Kelime Çağrışım Testi /Controlled Oral Word Association Test (KSKÇT) sesle ilgili akıcılık için en yaygın olarak kullanılan testtir.] Sesle ilgili sözel akıcılığın OKB tanılı hastalarda sağlam olduğunu gösteren çalışmaların (Martinot ve ark. 1990, Basso ve ark. 2001, Spitznagel ve Suhr 2002, Kıvırcık ve ark. 2005) yanı sıra bu bulguyu doğrulamayan bir çalışmaya (Christensen ve ark. 1992) rastlanmıştır.

Anlamsal sözel akıcılık ise aralarında anlamsal olarak ilişki bulunan kelimeler türetilmesi istenerek değerlendirilmektedir. OKB'li hastalarda anlamsal sözel akıcılıkta bozulma olduğu gösterilmiştir (Jurado ve ark. 2001, Lacerda ve ark. 2003, Roh ve ark. 2005). Ülkemizde yapılan çok yeni bir çalışmada ise hem sesle ilgili hem de anlamsal sözel akıcılıkta hastalarda sağlıklılara göre anlamlı düzeyde bozukluk olduğu saptanmıştır (Tukel ve ark. 2012). Anlamsal sözel akıcılıktaki bozulma, semantik sisteme ulaşmadaki güçlüğü yansıtabilir ve daha önce tartışıldığı gibi sözel öğrenme testlerindeki anlamsal özelliklerin işlenmesindeki yavaşlık, OKB'deki belirgin bozukluğun yürütücü işlevlerde olduğuna ilişkin kanıtları desteklemektedir.

II. b. Planlama

Problem çözme ve planlama becerisi için en çok kullanılan iki test Hanoi Kulesi ve Londra Kulesi Testi'dir. Schmidtke ve arkadaşları (1998) Hanoi Kulesi Testi'ni kullanmış ve OKB hastaları ile sağlıklıların sonuçlarını benzer bulmuştur. Veale ve arkadaşları (1996) ve Purcell ve arkadaşları (1998a, 1998b) da Londra Kulesi Testi'nde hastalar ve kontrol grubu arasında planlama yeteneği bakımından fark saptamamıştır. Bohne ve arkadaşları (2005) çalışmalarında OKB hastalarının planlama testini başardıklarını ancak yanıtlarını başlatma ve sürdürmede sağlıklılardan daha fazla zaman harcadıklarını saptamıştır. OKB hastalarının hata yaptıkları zaman farklı çözüm üretmek ya da sonraki yanıtı kontrol etmek için sağlıklılara göre daha fazla zaman harcadığı bildirilmiştir (Veale ve ark. 1996). Yazarlar bu zorluğun aşırı kontrol etme ile ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Purcell ve arkadaşları (1998b) ise ilk tepki zamanında anlamlı fark bulmuş ancak OKB hastalarını depresyon, panik bozukluğu ve sağlıklılarla karşılaştırdıklarında Veale ve arkadaşlarının (1996) çalışmasının tersine düşünme sürelerinde artış saptamamış, özellikle işlemi tamamlayabilmelerinin önemini vurgulamışlardır. OKB hastaları test sırasındaki planlamaları ile ilgili dışarıdan bir geri bildirim aldıklarında motor hızları düşmüş olsa bile planlamayla ilgili hedefe yönelik girişimleri yürütebilmişlerdir (Purcell 1998b).

Tukel ve arkadaşları yakın tarihli araştırmalarında (2012) Londra Kulesi Testi ile OKB hastalarının planlama yeteneğinin kontrol grubundan daha kötü olduğunu, ancak ilk tepki zamanı ve testi tamamlama sürelerinde sağlıklılardan farklı olmadıklarını saptamıştır. Planlama güçlüğünün yavaşlamış bir sürece bağlı olmaktan çok dorsolateral PFK disfonksiyonun bir özelliği olabileceği öne sürülmüştür.

II. c. Motor inhibisyon

Davranışın hızlı koşullanmış yanıtlar ve refleksler yerine daha yavaş bilişsel mekanizmalarla yönlendirilmesi, inhibitör kontrol mekanizmasının hızlı koşullanmış yanıt ve refleksleri geçici süre baskılaması ile sağlanır. Bu sürece yanıt engellenmesi adı verilir. İnhibitör süreçleri incelemekte en yaygın kullanılan motor inhibisyon testleri yap/yapma (go/no-go) ve dur işareti tepki süresidir (stop-signal reaction time/ SSRT) (Yazıcı ve Yazıcı 2010). Yap/yapma testinde denekten belli bir uyarana motor yanıt vermesi başka bir uyarana ise bu yanıtı vermemesi istenir. Örneğin yap/yapma testi, bilgisayar ekranına uçak sağdan geldiğinde katılımcının sağdaki oyun pedine basması, soldan geldiğinde ise soldaki oyun pedine basması, ekrana dünya görüntüsü geldiğinde ise motor yanıt verilmemesi esasa göre uygulanabilir.

OKB hastaları kontrol grubuna göre yap/yapma testinde motor yanıtları inhibe etmede daha yetersiz bulunmuştur. 'Dur' bölümünde dur sinyallerine daha yavaş tepki göstermişlerdir. Stroop Testi'nde de benzer şekilde bilişsel karışmayı (interferans) inhibe etmekte kontrollere göre daha fazla zorlandıkları görülmüştür (Penades ve ark. 2007). Bu çalışmada hastalar hem motor hem de bilişsel inhibisyonunda bozukluk göstermiştir ancak sadece bilişsel inhibisyon, klinik belirtilerle ilişkili bulunmuştur (Penades ve ark. 2007). Motor inhibisyonu değerlendiren başka bir test (dur işareti görevi) ile yapılan araştırmada trikotillomani tanısı olanlarda daha şiddetli olmak üzere trikotillomani ve OKB tanılı olan iki ayrı hasta grubunda motor inhibisyonun sağlıklılara göre yetersiz düzeyde olduğu saptanmıştır (Chamberlain ve ark. 2006).

Bu sonuçlar, OKB'li hastaların girici düşünceler gibi içsel ve dışsal uyarınları yeterince inhibe edememelerinin altında bilişsel ve motor inhibisyon güçlüğlerinin yatabileceğini akla getirmektedir. Ayrıca OKB'nin klinik belirtilerinden eksitator kortikotalamik ve inhibitör kortiko-striatal-talamik yollar arasındaki dengenin bozulmasını sorumlu tutan görüşü (Saxena ve Rauch 2000) desteklemektedir.

II. d. Karar verme

Kronik bir şüphe ve karar verememe OKB'nin özellikleridir. Karar verme sürecinin bilişsel yanları henüz yeterince çalışmamıştır. Iowa Kumar Oynama Testi (Iowa Gambling Test), karar verme becerilerini değerlendirmek için en çok kullanılan testtir. OKB'de bu testle ilgili çelişkili sonuçlara ulaşılmıştır.

Hem OKB tanısı olanlarda hem de sağlıklılarda uzun dönemde risk alma davranışında azalma bildiren bir araştırmanın yanı sıra (Nielen ve ark. 2002) OKB'li hastalarda anlık kazanmaya yanıt olarak uzun vadede risk alma davranışında artış da bildirilmiştir (Cavedini ve ark. 2002). Potansiyel bilişsel bozulmalar, karar vermenin bozulmasına sebep olabilir. Risk alma davranışı daha belirgin olan OKB'lilerin diğer gruba göre seçici serotonin gerialım inhibitörlerine (SSGİ) yanıtlarının kötü olduğu ve risperidon güçlendirmesi ile yanıt artışı olduğu bildirilmiştir (Cavedini ve ark. 2004).

Yukarıda anlatılan yürütücü işlevlerin farklı alanlarında yapılan araştırmalarda OKB tanılı hastaların genellikle sağlıklılara benzer düzeyde performans gösterdiklerinde de yanıt gecikmeleri, uygun olmayan yanıtların perseverasyonları, değişen şartlara uyum sağlamakta zorlandıkları dikkat çekmektedir. Bu eksikliklerin bilişsel hızın genel olarak yavaşlaması, kontrol davranışının artması, yeni çözümler ve organizasyonlar üretememeleri, birkaç seçenek arasında kararsızlık yaşamalarına bağlı olup olmadığı henüz netleşmemiştir.

III. OKB'de Bilişsel İşlevler Endofenotip mi?

Nöropsikolojik eksiklikler, olası endofenotip belirteçleridir. Endofenotip belirteci olması için bilişsel bozuklukların hastaların sadece belirtili dönemlerinde görülmemesi, durumsal olması gerekmektedir (Rao ve ark. 2008). İyileşmiş OKB'lilerle sağlıklılar karşılaştırıldığında OKB grubunda kurulum değiştirme becerisi, değişim, yanıt inhibisyonu ve sözel olmayan bellekte anlamlı eksiklikler olduğu saptanmıştır (Rao ve ark. 2008).

Bu sonuçlar hem dorsolateral PFK hem de orbitofrontal korteksin katılımını destekleyicidir. Çünkü kurulum değiştirme için sadece yeni bir kurala karar vermek yetmemekte, orbitofrontal ve dorsolateral PFK'yi ilgilendiren önceden öğrenilmiş kuralın inhibisyonu da gerekmektedir.

III.a. Akraba çalışmaları

Henüz az sayıda çalışma, OKB için genetik risk varlığı ile bilişsel bozukluk arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Otizm tanısı olan hastaların 1. derece akrabaları, OKB tanısı olan hastaların 1. derece akrabaları ve sağlıklılar yürütücü işlevler (planlama, sözel akıcılık, iz sürme) yönünden karşılaştırıldığında her iki hasta grubunun akrabalarında planlamada bozukluk olduğu saptanmıştır (Delorme ve ark. 2007). OKB tanısı olan hastalar, 1. derece yakınları ve sağlıklılar karşılaştırıldığında hastalar ve yakınlarında motor yanıt inhibisyonu ve dikkatle ilgili set değiştirmede eksiklik saptanmıştır (Chamberlain ve ark. 2007).

OKB tanılı hastaların sağlıklı kardeşleri, hasta yakını olmayan sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında karar alma ve davranışsal karar değiştirmenin (reversal) hasta yakınlarında bozulduğu görülmüştür (Viswanath ve ark. 2009). Bu bulgular,

orbitofrontal korteksin rol aldığı bilişsel işlevlerdeki bozulmaları desteklemektedir. Yine OKB'li hasta, kardeşleri ve sağlıklıların karşılaştırıldığı yeni bir çalışmada set değiştirme, yanıt inhibisyonu, görsel yapısal yeteneğin olası endofenotipler olabileceği ileri sürülmüştür (Rajender ve ark. 2011). Çalışmaların bulguları arasındaki farklılıklar, çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Chamberlain ve arkadaşlarının (2007) çalışmasında sadece kontrol etme ve yıkama kompulsiyonu olan hastaların akrabaları çalışmaya alınmıştır. Viswanath ve arkadaşlarının (2009) çalışmasında ise hastalar heterojendir ve ailelerinde ikiden fazla OKB tanısı alan kişi bulunma şartı aranmıştır.

OKB'li hastaların 1. derece akrabaları ve sağlıklı kontrol grubu arasında sözel bellekte fark görülmezken, hastalar ve akrabalarında sağlıklı gruba göre görsel bellekte bozulma saptanmıştır. Bu da yukarıda bellek alt başlığı altında belirtilen OKB'li hastalarda görsel bellekte sözel belleğe göre daha tutarlı bozukluklar olduğu yönündeki bulguları desteklemektedir. Sözel olmayan bellek de OKB'de bilişsel endofenotip olarak göz önünde bulundurulmalıdır (Segalàs ve ark. 2010).

IV. Bilişsel işlevlerin klinik belirtilerle ilişkisi

OKB'nin farklı obsesyon ve kompulsyonların görüldüğü heterojen bir bozukluk olması sebebiyle obsesyon ve kompulsyon içeriklerine göre bilişsel işlevlerde farklılık olup olmadığı da son yıllarda araştırma konusu olmuştur. OKB'ye eşlik eden tanılardan daha çok depresyonun üzerinde durulmuştur. Yazında OKB'ye eşlik eden depresif belirtilerin bilişsel işlevler ve klinik gidiş üzerine olan etkisini inceleyen çalışmalar bulunmaktadır. Yazının bu bölümünde OKB ve ek tanı durumlarında bilişsel işlevlerin nasıl etkilendiğini inceleyen araştırmalara değinilecektir.

Kontrol etme ve yıkama kompulsyonları olan iki grup hastanın karşılaştırıldığı bir çalışmada sadece kontrol etme belirtileri olanlarda inhibisyon ve bilişsel esneklik alanlarında eksiklikler olduğu ve inhibisyon puanının genel belleği etkilediği saptanmıştır. Yani kontrol etme belirtileri olan hastalarda dikkati dağıtan uyarıyı inhibe edememe, ikincil bellek sorunlarına yol açmaktadır (Omori ve ark. 2007).

Sözel olmayan bellek ve organizasyonel yöntem ile ilgili nöropsikolojik eksiklikler, simetri/düzen ve kontrol etme belirtileri ile ilişkili bulunmuştur (Jang ve ark. 2010).

Agresyon/kontrol alanındaki belirtilerle iz sürme testindeki performans düşüklüğü ilişkili bulunmuştur. Simetri/düzen belirtileri de sözel bellek ve iz sürme testlerindeki daha düşük performansla ilişkili bulunmuştur. Bu sonuçlar, OKB'de farklı belirtilerin ayrı ya da kısmen örtüşen nörobilişsel ağlarla ilgili olabileceğini ileri sürmektedir (Hashimoto ve ark. 2011).

Lee ve Kwon, 2003 yılında obsesyonları otojen ve reaktif obsesyonlar olarak iki alt grupta sınıflandırmıştır. Otojen

obsesyonlar çoğunlukla saptanabilen bir uyaran olmaksızın zihne gelen ve benliğe yabancı olan cinsel, dinsel ve saldırganlık temaları içermektedir. Reaktif obsesyonlar ise belirgin bir dış uyaranla ortaya çıkan, daha gerçekçi ve rasyonel görünümü olan kirlenme-bulaşma, simetri-düzen ve somatik temaları içermektedir (Lee ve Kwon 2003). Otojen tipte obsesyonları olan hastalar reaktif tipe göre inhibitör kontrolü (yap/yapma testinde) sağlamada daha fazla zorlanmıştır (Lee ve ark. 2009). Otojen ve reaktif tip obsesyonları olan hastalar arasındaki olası nöropsikolojik farklılıkları araştırmak için daha geniş örneklemli çalışmalara gereksinim vardır.

OKB'ye eşlik eden depresyon şiddeti, yürütücü işlev bozukluklarının şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (Moritz ve ark. 2001, Basso ve ark. 2001). Depresyon ve anksiyete puanları, yürütücü işlev hataları ile negatif olarak ilişkili bulunmuştur (Bedard ve ark. 2009). Bilişsel işlevlere ek tanının etkisini araştıran başka bir çalışmada depresif ve şizotipal belirtilerin yürütücü işlevlerde anlamlı farklılığa sebep olmadığı bildirilmiştir (Ayciceği ve ark. 2003).

Şizotipal kişilik özellikleri olan OKB hastaları hem orbitofrontal hem de dorsolateral kortekse duyarlı testlerde (Stroop, yap/yapma testi, KSKÇT) bozukluk gösterirken şizotipal kişilik özellikleri olmayan OKB'lilerde sadece orbitofrontal kortekse duyarlı testlerde bozukluk saptanmıştır (Harris ve Dinn 2003).

Görsel bellek bozuklukları ile ilgili tutarlı kanıtlar olmakla birlikte Moritz ve arkadaşları (2003) sadece OKB'ye eşlik eden depresyonu şiddetli olan hastalarda görsel bellek bozukluklarının olduğunu belirtmiştir.

Kadın hastalarda OKB şiddeti ile nesne değiştirme testi sonuçları negatif ilişkili bulunmuştur (Zohar ve ark. 1999).

SSGİ ile tedavi gören ve tedavi görmeyen, kadın ve erkek OKB'li hastalar arasında zekâ, dikkat, sözel ve sözel olmayan işlem belleği, açık ve işlemsel (prosedural) öğrenme, görsel-yapısal beceriler ve yürütücü işlevler bakımından fark olmadığı bildirilmiştir (Mataix-Cols ve ark. 2002).

Nörobilişsel bozulma, bilişsel davranışçı tedaviye verilen yanıtı belirlememiştir (Moritz ve ark. 2005).

Özetle, OKB'de görülen bilişsel işlev bozuklukları farklı klinik durumlarda çeşitlilik gösterebilmektedir. Daha çok kontrol etme/simetri alanında belirtileri olan hastalarda belirtileri içeriğine göre ayırma yapmayan çalışmaların bulguları ile uyumlu olarak dikkati dağıtan uyarıyı inhibe edememe, buna ikincil bellek sorunları ya da ilgisiz detaya odaklanıldığı için görsel bellek sorunlarının görüldüğü saptanmıştır. Kısıtlı sayıda çalışma olmakla birlikte farklı belirtileri içeriğine sahip hastalarda farklı nörobilişsel devreler mi rol almakta sorusunu akla getirmektedir. Belirti çeşitliliği olan geniş örneklemli çalışmaların yapılması ile ancak bu alandaki sorular yanıt bulacaktır.

Ek tanımlı durumlarda OKB'li hastaların bilişsel işlevleri ile ilgili çalışma sonuçları çelişkili bulunmuş, bilişsel işlevlere tedavinin etkisini araştıran az sayıdaki çalışma ise tedavinin etkisi olmadığını saptamıştır.

V. OKB'de görülen bilişsel belirtiler ve beyin görüntüleme bulguları

OKB'de bilişsel işlev bulguları ile yapısal ve işlevsel beyin görüntüleme bulgularının ilişkisini araştıran çalışmalar da bu konunun başka bir boyutunu oluşturmaktadır.

OKB'de işlevsel beyin görüntüleme çalışmalarında temel sorun kortiko-striatal-talamo-kortikal devrelerde olduğu gösterilmektedir (Brennan ve ark. 2013). OKB tanımlı hastalarda çeşitli nöropsikolojik testler uygulandığında ise birçok beyin bölgesinde frontal, striatal, temporal ve parietal bölge etkinliklerinde azalma olduğu saptanmıştır (Page ve ark. 2009). Bu bölümde farklı nöropsikolojik testlerin uygulandığı durumlarda işlevsel beyin görüntüleme çalışmalarının sonuçlarından söz edilecektir.

PET ile değerlendirme yapılan bir çalışmada OKB hastalarının frontal kortekslerinde glukoz metabolizması oranları ile Stroop Test puanları arasında negatif ilişki saptanmıştır (Martinot ve ark. 1990). Başka bir çalışmada OKB'li hastaların sol kaudat ve sol inferior frontal korteksinde SPECT ile kan akımının WKET'deki hata sayısı ile pozitif ilişkili olduğu bildirilmiştir (Lucey ve ark. 1997). Frontal alanlar ve anterior singulatta bölgesel kan akımı ile WKET'de perseveratif olmayan hatalar arasında pozitif ilişki bulunmuştur. Perseveratif hataların sağ talamustaki bölgesel kan akımı ile negatif olarak ilişkili olduğu görülmüştür (Lacerda ve ark. 2003).

Sözel Akıcılık Testi sırasında sağlıklılarla OKB'liler karşılaştırıldığında OKB grubunda fMRI'da sol frontal kortekste belirti şiddeti ile de ilişkili olan güçlü aktivasyon saptanmıştır (Pujol ve ark. 1999). İşlem belleği ile ilgili n-geri görevi (n-back task) kullanılan bir çalışmada anterior singulat korteks dışındaki bölgelerde beyin aktivitesine testin etkisi sağlıklılardan farklı bulunmamıştır (Van der Wee ve ark. 2003).

OKB'li hastalarda orbitofrontal korteks (OFK), insula ve superior temporal girusta (STG) beyin aktivasyonu artışının işlem belleği ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Ciesielski ve ark. 2005). Nakao ve arkadaşlarının (2009) çalışmasında da Ciesielski ve arkadaşlarının bulgularıyla örtüşen dorsolateral prefrontal korteks (DLPFK), STG, insula ve kuneus gibi bölgelerde aktivite artışı görülmüştür.

Motor inhibisyon (Yap/yapma Testi), karışma inhibisyonu (Stroop Testi) ve bilişsel esneklik (değiştirme ödevi/switch task) testlerinin uygulandığı fMRI çalışmasında motor inhibisyon ve bilişsel esneklik testleri sırasında OFK, DLPFK, striatal ve talamik bölgelerde; bilişsel karışma inhibisyonu ve

bilişsel esneklik testleri sırasında da temporoparietal alanlarda aktivite azlığı saptanmıştır. Motor inhibisyon ve interferans inhibisyonu testlerinde serebellum ve posterior beyin bölgelerinde aktivasyon artışı saptanmıştır. Bu bulgular, parietotemporal ağların dikkatle ilgili ağlardaki anormalliklerde önemli rolünün bulunduğu ve OKB'lilerin motor ve bilişsel inhibisyonda frontostriatotalamik yollarda işlevsel anormalliklerinin olduğu teorisi ile uyumludur (Page ve ark. 2009). Bilişsel esnekliğin değerlendirildiği sırada sağlıklılarda dorsal frontal striatal bölgelerde aktivasyon görülürken hastalarda bu bulguya rastlanmamıştır. Hasta grupta ise ventromedial prefrontal kortekste ventral frontal striatal alanlarda ve sağ orbitofrontal kortekste aktivasyon azalmıştır (Gu ve ark. 2008). OKB'lilerde görülen görev değiştirme yeteneğinde bozulma, dorsal ve ventral frontal-striatal devreler arasında beyin aktivasyonunda dengesizlikle ilişkili olabilir.

Planlama (Londra Kulesi) testi sırasında başlıca DLPFK ve kaudat nukleus olmak üzere OKB tanımlı hastalarda frontostriatal yanıtılık azalmıştır. Anterior singulat, ventrolateral prefrontal ve parahipokampal korteksler gibi kısa süreli bellekle ilişkili beyin bölgelerinde olasılıkla kompensatuar artış görülmüştür. Dorsal prefrontal-striatal yanıtın azalması, OKB hastalarında planlama yeteneğinin bozulması ile ilişkilidir (Van den Heuvel ve ark. 2005).

Gu ve arkadaşlarının (2008) çalışmasının nöral ağlarda aktivasyon azalması yönündeki bulguları, van den Heuvel ve arkadaşlarının (2005) çalışmasının bulguları ile örtüşmektedir.

SONUÇ

OKB'de bilişsel eksiklik, birincil olarak yürütücü işlev bozukluğu olarak görünmektedir. Bellekle ilgili eksiklikler, kodlama sırasında organizasyonel yöntemlerin üretilmesinin ve uygulanmasının yürütücü başarısızlığına bağlanmaktadır. Dikkatle ilgili set değiştirmede yürütücü beceriler, sözel akıcılık, planlama ve karar verme genellikle sağlıklılarla benzer düzeydedir. Gecikmiş yanıtlar, önceki uygunsuz yanıtların perseverasyonlarında artış, geribildirim kullanma güçlükleri vardır. Bu eksiklikler bilişsel hızın genel yavaşlamasına, hata yapmaktan kaçınırken kontrol davranışının artmasına, farklı çözümleri ve organizasyonel yöntemleri kendiliğinden üretme yeteneğindeki bozukluğa bağlı olabilir.

Beyin görüntüleme çalışmalarının bir kısmı, OKB'de frontostriatotalamik yollardaki işlev bozukluğunu destekler niteliktedir. Yanıt inhibisyonu ve karar verme OKB'yi gelecek çalışmalarda araştırmak için öne sürülmüş iki potansiyel bilişsel belirteçtir. Gelecekte yapılacak uzunlamasına izlem çalışmaları, akraba çalışmaları, OKB'ye daha özgü olabilecek nöropsikolojik testler geliştirilerek görüntüleme yöntemleri ile birlikte kullanılması bu alandaki bilgilerimizi arttırmak için önem taşımaktadır.

Özetle, OKB'de bilişsel işlevlerin doğası, yürütücü işlev bozukluklarının klinik özelliklerle ilişkisi, beyin görüntüleme ve aile çalışmalarından elde edilen zengin yeni bilgiler ışığında gün geçtikçe daha iyi anlaşılmaktadır. Bu alanda yapılacak ve

yapılmakta olan klinik araştırmalar bizim OKB'nin etiopatogenezi ve kliniği ile iç içe geçmiş olan bilişsel işlev bozukluklarını daha iyi anlamamızı ve hastalarımızı daha etkili bir şekilde tedavi etmemizi sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Abbruzzese M, Ferri S, Scarone S (1995) Wisconsin Card Sorting Test performance in obsessive-compulsive disorder: no evidence for involvement of dorsolateral prefrontal cortex. *Psychiatry Res* 58:37-43.
- Abbruzzese M, Ferri S, Scarone S (1997) The selective breakdown of frontal functions in patients with obsessive-compulsive disorder and in patients with schizophrenia: a double dissociation experimental finding. *Neuropsychologia* 35:907-12.
- Aycicegi A, Dinn WM, Harris CL ve ark. (2003) Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder: effects of comorbid conditions on task performance. *Eur Psychiatry* 18:241-8.
- Basso MR, Bornstein RA, Carona F ve ark. (2001) Depression accounts for executive function deficits in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychy Be* 14:241-5.
- Bédard MJ, Joyal CC, Godbout L ve ark. (2009) Executive functions and the obsessive-compulsive disorder: on the importance of subclinical symptoms and other concomitant factors. *Arch Clin Neuropsychol* 24:585-98.
- Bohne A, Savage CR, Deckersbach T ve ark. (2005) Visuospatial abilities, memory, and executive functioning in trichotillomania and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Exp Neuropsychol* 27:385-99.
- Brennan BP, Rauch SL, Jensen JE ve ark. (2013) A critical review of magnetic resonance spectroscopy studies of obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 73:24-31.
- Cavedini P, Bassi T, Zorzi C ve ark. (2004) The advantages of choosing antiobsessive therapy according to decision-making functioning. *J Clin Psychopharmacol* 24:628-31.
- Cavedini P, Riboldi G, D'Annunzi A ve ark. (2002) Decision-making heterogeneity in obsessive-compulsive disorder: ventromedial prefrontal cortex function predicts different treatment outcomes. *Neuropsychologia* 40:205-11.
- Ceschi G, Van der Linden M, Dunker D ve ark. (2003) Further exploration memory bias in compulsive washers. *Behav Res Ther* 41:737-48.
- Chamberlain SR, Blackwell AD, Fineberg NA ve ark. (2005) The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neurosci Biobehav Rev* 29:399-419.
- Chamberlain SR, Fineberg NA, Blackwell AD ve ark. (2006) Motor inhibition and cognitive flexibility in obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *Am J Psychiatry* 163:1282-4.
- Chamberlain SR, Fineberg NA, Menzies LA ve ark. (2007) Impaired cognitive flexibility and motor inhibition in unaffected first-degree relatives of patients with obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 164:335-8.
- Christensen KJ, Kim SW, Dysken MW ve ark. (1992) Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 31:4-18.
- Ciesielski KT, Hämäläinen MS, Lesnik PG ve ark. (2005) Increased MEG activation in OCD reflects a compensatory mechanism specific to the phase of a visual working memory task. *Neuroimage* 15:1180-91.
- de Geus F, Denys DA, Sitskoorn MM ve ark. (2007) Attention and cognition in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 61:45-53.
- Deckersbach T, Otto MW, Savage CR ve ark. (2000a) The relationship between semantic organization and memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychother Psychosom* 69:101-7.
- Deckersbach T, Savage CR, Dougherty DD ve ark. (2005) Spontaneous and directed application of verbal learning strategies in bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder. *Bipolar Disord* 7:166-75.
- Deckersbach T, Savage CR, Henin A ve ark. (2000b) Reliability and validity of a scoring system for measuring organizational approach in the Complex Figure Test. *J Clin Exp Neuropsychol* 22:640-8.
- Delorme R, Goussé V, Roy I ve ark. (2007) Shared executive dysfunctions in unaffected relatives of patients with autism and obsessive-compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 22:32-8.
- Fenger MM, Gade A, Adams KH ve ark. (2005) Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal lobe functions. *Nord J Psychiatry* 59:39-44.
- Gross-Isseroff R, Sasson Y, Voet H ve ark. (1996) Alternation learning in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 39:733-8.
- Gu BM, Park JY, Kang DH ve ark. (2008) Neural correlates of cognitive inflexibility during task-switching in obsessive-compulsive disorder. *Brain* 131:155-64.
- Harris CL, Dinn WM (2003) Subtyping obsessive-compulsive disorder: neuropsychological correlates. *Behav Neurol* 14:75-87.
- Hashimoto N, Nakaaki S, Omori IM ve ark. (2011) Distinct neuropsychological profiles of three major symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 187:166-73.
- Henry JD (2006). A meta-analytic review of Wisconsin Card Sorting Test and verbal fluency performance in obsessive-compulsive disorder. *Cogn Neuropsychiatry* 11:156-76.
- Jang JH, Kim HS, Ha TH ve ark. (2010) Nonverbal memory and organizational dysfunctions are related with distinct symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 180:93-8.
- Jurado MA, Junqué C, Vallejo J ve ark. (2001) Impairment of incidental memory for frequency in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 104:213-20.
- Kıvrıkcı Akdede BB, Alptekin KK, Akvardar Y ve ark. (2005) Obsesif kompulsif bozuklukta yaşam kalitesi: Bilişsel işlevler ve klinik bulgular ile ilişkisi. *Türk Psikiyatri Derg* 16:13-9.
- Lacerda AL, Dalgalarondo P, Caetano D ve ark. (2003) Neuropsychological performance and regional cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 27:657-65.
- Lee HJ, Yost BP, Telch MJ (2009) Differential performance on the go/no-go task as a function of the autogenous-reactive taxonomy of obsessions: findings from a non-treatment seeking sample. *Behav Res Ther* 47:294-300.
- Lee HJ, Kwon SM (2003) Two different types of obsession: autogenous obsessions and reactive obsessions. *Behav Res Ther* 41:11-29.
- Lucey JV, Burness CE, Costa DC ve ark. (1997) Wisconsin Card Sorting Task (WCST) errors and cerebral blood flow in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Br J Med Psychol* 70:403-11.
- MacDonald PA, Antony MM, Macleod CM ve ark. (1997) Memory and confidence in memory judgements among individuals with obsessive compulsive disorder and non-clinical controls. *Behav Res Ther* 35:497-505.
- Martinot JL, Allilaire JF, Mazoyer BM ve ark. (1990) Obsessive-compulsive disorder: a clinical, neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Psychiatr Scand* 82:233-42.
- Mataix-Cols D, Alonso P, Pifarré J ve ark. (2002) Neuropsychological performance in medicated vs. unmedicated patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 109:255-64.
- McNally RJ, Kohlbeck PA (1993) Reality monitoring in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 31:249-53.
- Moritz S, Birkner C, Kloss M ve ark. (2001) Impact of comorbid depressive symptoms on neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder. *J Abnorm Psychol* 110:653-7.
- Moritz S, Birkner C, Kloss M ve ark. (2002) Executive functioning in obsessive-compulsive disorder, unipolar depression, and schizophrenia. *Arch Clin Neuropsychol* 17:477-83.

- Moritz S, Kloss M, Jahn H ve ark. (2003) Impact of comorbid depressive symptoms on nonverbal memory and visuospatial performance in obsessive-compulsive disorder. *Cogn Neuropsychiatry* 8:261-72.
- Moritz S, Kloss M, Jacobsen D ve ark. (2005) Neurocognitive impairment does not predict treatment outcome in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 43:811-9.
- Nakao T, Nakagawa A, Nakatani E ve ark. (2009) Working memory dysfunction in obsessive-compulsive disorder: a neuropsychological and functional MRI study. *J Psychiatr Res* 43:784-91.
- Nielen MM, Veltman DJ, de Jong R ve ark. (2002) Decision making performance in obsessive compulsive disorder. *J Affect Disord* 69:257-60.
- Okasha A, Rafaat M, Mahallawy N ve ark. (2000) Cognitive dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 101:281-5.
- Olley A, Malhi G, Sachdev P (2007) Memory and executive functioning in obsessive-compulsive disorder: a selective review. *J Affect Disord* 104:15-23.
- Omori IM, Murata Y, Yamanishi T ve ark. (2007) The differential impact of executive attention dysfunction on episodic memory in obsessive-compulsive disorder patients with checking symptoms vs. those with washing symptoms. *J Psychiatr Res* 41:776-84.
- Page LA, Rubia K, Deeley Q ve ark. (2009) A functional magnetic resonance imaging study of inhibitory control in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 174:202-9.
- Penadés R, Catalán R, Andrés S ve ark. (2005) Executive function and nonverbal memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 133:81-90.
- Penadés R, Catalán R, Rubia K ve ark. (2007) Impaired response inhibition in obsessive compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 22:404-10.
- Pujol J, Torres L, Deus J ve ark. (1999) Functional magnetic resonance imaging study of frontal lobe activation during word generation in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 45:891-7.
- Purcell R, Maruff P, Kyrios M ve ark. (1998a) Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder: a comparison with unipolar depression, panic disorder, and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 55:415-23.
- Purcell R, Maruff P, Kyrios M ve ark. (1998b) Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal-striatal function. *Biol Psychiatry* 43:348-57.
- Rachman S (1998) A cognitive theory of obsessions: elaborations. *Behav Res Ther* 36:385-401.
- Rajender G, Bhatia MS, Kanwal K ve ark. (2011) Study of neurocognitive endophenotypes in drug-naïve obsessive-compulsive disorder patients, their first-degree relatives and healthy controls. *Acta Psychiatr Scand* 124:152-61.
- Rao NP, Reddy YC, Kumar KJ ve ark. (2008) Are neuropsychological deficits trait markers in OCD? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 32:1574-9.
- Roh KS, Shin MS, Kim MS ve ark. (2005) Persistent cognitive dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder: a naturalistic study. *Psychiatry Clin Neurosci* 59:539-45.
- Savage CR, Baer L, Keuthen NJ ve ark. (1999) Organizational strategies mediate nonverbal memory impairment in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 45:905-16.
- Savage CR, Deckersbach T, Wilhelm S ve ark. (2000) Strategic processing and episodic memory impairment in obsessive compulsive disorder. *Neuropsychology* 14:141-51.
- Sawamura K, Nakashima Y, Inoue M ve ark. (2005) Short-term verbal memory deficits in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 59:527-32.
- Schmidtke K, Schorb A, Winkelmann G ve ark. (1998) Cognitive frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 43:666-73.
- Segalàs C, Alonso P, Real E ve ark. (2010) Memory and strategic processing in first-degree relatives of obsessive compulsive patients. *Psychol Med* 40:2001-11.
- Saxena S, Rauch SL (2000) Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am* 23:563-86.
- Shin MS, Park SJ, Kim MS ve ark. (2004) Deficits of organizational strategy and visual memory in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychology* 18:665-72.
- Spitznagel MB, Suhr JA (2002) Executive function deficits associated with symptoms of schizotypy and obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 110:151-63.
- Tallis F (1997) The neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: a review and consideration of clinical implications. *Br J Clin Psychol* 36:3-20.
- Tallis F, Pratt P, Jamani N (1999) Obsessive compulsive disorder, checking, and non-verbal memory: a neuropsychological investigation. *Behav Res Ther* 37:161-6.
- Tolin DF, Abramowitz JS, Brigidi BD ve ark. (2001) Memory and memory confidence in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 39:913-27.
- Tuna S, Tekcan AI, Topçuoğlu V (2005) Memory and metamemory in obsessive-compulsive disorder. *Behav Res Ther* 43:15-27.
- Tukel R, Gurvit H, Ertekin BA ve ark. (2012) Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiat* 53:167-75.
- van den Heuvel OA, Veltman DJ, Groenewegen HJ ve ark. (2005) Frontal-striatal dysfunction during planning in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 62:301-9.
- van der Wee NJ, Ramsey NF, Jansma JM ve ark. (2003) Spatial working memory deficits in obsessive compulsive disorder are associated with excessive engagement of the medial frontal cortex. *Neuroimage* 20:2271-80.
- Veale DM, Sahakian BJ, Owen AM ve ark. (1996) Specific cognitive deficits in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 26:1261-9.
- Viswanath B, Janardhan Reddy YC, Kumar KJ ve ark. (2009) Cognitive endophenotypes in OCD: a study of unaffected siblings of probands with familial OCD. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 33:610-5.
- Yalçın K, Karakaş S (2008) Çocukların bilgi işlemedeki üst işlemlerin yaşa bağlı değişimi. *Türk Psikiyatri Derg* 19:257-65.
- Yazıcı K, Yazıcı AE (2010) Neuroanatomical and Neurochemical Basis of Impulsivity. *Psikiyatri Guncel Yaklaşımlar-Current Approaches in Psychiatry* 2:254-80.
- Zitterl W, Urban C, Linzmayer L ve ark. (2001) Memory deficits in patients with DSM-IV obsessive-compulsive disorder. *Psychopathology* 34:113-7.
- Zohar J, Hermesh H, Weizman A ve ark. (1999) Orbitofrontal cortex dysfunction in obsessive-compulsive disorder? I. Alternation learning in obsessive-compulsive disorder: male-female comparisons. *Eur Neuropsychopharmacol* 9:407-13.