

Neuropsihologija opsesivno-kompulzivnog poremećaja

Marija Magdalena Šamal

Filozofski fakultet u Zagrebu

Odsjek za psihologiju

ORCID: 0000-0002-6799-6143

SAŽETAK

ključne riječi: kognitivni deficiti, neurobiologija, neuropsihologija, opsesivno-kompulzivni poremećaj

Opsesivno-kompulzivni poremećaj je neuropsihijatrijski poremećaj određen smetnjama u obliku opsesija (ponavljajuće i ustrajne misli, porivi ili slike koje se doživljavaju intruzivnima i neželjenima) i kompulzija (ponavljajuća ponašanja ili misli koje su, u funkciji snižavanja anksioznosti, izazvane opsesijama). Cilj ovog rada je sinteza i prikaz biološke osnove ovog poremećaja i povezanih neuropsiholoških deficita. Istraživanja ukazuju na specifičan neurobiološki profil koji podrazumijeva poremećaj frontostrijatalne petlje, odnosno smanjenu inhibiciju indirektnog puta nad direktnim, što vodi do hiperaktivacije orbitofronalno-subkortikalnog puta te povezanih briga specifičnih za poremećaj. Navedeno se ogleda i na neuropsihološkoj razini. Prisutni su deficiti u kognitivnim sposobnostima, uključujući sniženu izvedbu u zadacima koji primarno ispituju pamćenje, vidno-prostornu organizaciju i brzinu procesiranja. Također, neki nalazi upućuju na deficite izvršnih funkcija koji se ogledaju u teškoćama s divergentnim mišljenjem, kontrolom i fleksibilnosti ponašanja te rješavanju problema. Neuropsihološka ispitivanja osoba s opsesivno-kompulzivnim poremećajem osvijetljavaju sveobuhvatnost narušenog funkcioniranja i pružaju važne nalaze koji omogućuju bolji uvid u nastanak, održavanje i tretman ovog poremećaja.

ABSTRACT

key words: addiction; cognitive deficits, neurobiology, neuropsychology, obsessive-compulsive disorder

Obsessive-compulsive disorder is a neuropsychiatric disorder defined by difficulties in the form of obsessions (recurrent and persistent thoughts, impulses, or images experienced as intrusive and unwanted) and compulsions (repetitive behaviors or thoughts that reduce anxiety caused by obsessions). This paper aims to synthesize and demonstrate the biological basis of this disorder and related neuropsychological deficits. Research indicates that there is a specific neurobiological profile, which implies a disorder of the frontostriatal loop, i.e. reduced inhibition of the direct pathway by the indirect pathway, which leads to hyperactivation of the orbitofrontal-subcortical pathway and related problems specific to this disorder. This is also reflected at the neuropsychological level, in reduced cognitive abilities that include performing memory tasks, visual-spatial organization, certain executive functions, and speed of information processing. Neuropsychological examinations of people with obsessive-compulsive disorder shed light on the comprehensiveness of impaired functioning and provide better insight into the origin, preservation, and treatment of this disorder.

UVOD

U medijima se često prikazuje pojednostavljena, gotovo trivijalna slika opsesivno-kompulzivnog poremećaja. Navedeno dovodi do toga da se u popularnoj kulturi čini „popularnim“ imati opsesivno-kompulzivni poremećaj koji se ponekad poistovjeđuje s urednošću ili perfekcionizmom. No podaci govore kako je ovo jedan od rjeđih anksioznih poremećaja čija se cjeloživotna prevalencija kreće između dva i tri posto (Merikangas i Kalaydian, 2009). Ovaj kompleksni neuropsihijatrijski poremećaj primarno je određen prisutnošću opsesija i/ili kompulzija. Pritom opsesije podrazumijevaju ponavljajuće i ustrajne misli, porive ili slike koje se doživljavaju intruzivnima i neželjenima i u većine osoba uzrokuju značajnu anksioznost ili patnju. Da bi ih osoba zanemarila, potisnula ili neutralizirala, ona izvodi kompulzije – ponavljajuća ponašanja (npr. pranje ruku, provjeravanje) ili mentalne aktivnosti (npr. molitva, brojenje). Pri tom se osoba često osjeća prisiljenom izvoditi kompulzije, smatrajući da bi neizvođenje kompulzije dovelo do uznemiravajućih i tragičnih ishoda. Opsesije i kompulzije su vremenski vrlo zahtjevne (dugotrajne i zamorne) i izazivaju značajnu patnju oboljelima što narušava njihovo svakodnevno funkcioniranje (Američka psihijatrijska udruga, 2014). Poremećaj se uobičajeno javlja oko 19. godine života, pri čemu kod žena češće u odrasloj dobi, dok kod muškaraca češće u djetinjstvu (Ruscio i sur., 2010). Važno je napomenuti kako se OKP često pojavljuje u komorbiditetu s drugim anksioznim poremećajima te poremećajima raspoloženja i kontrole impulsa (Ruscio i sur., 2010). Suvremeni pristupi usmjeravaju se na neurobiološka odstupanja koja se javljaju u osoba s poremećajem, a istraživanja upućuju na to da imaju ključnu ulogu u etiologiji i razvoju OKP-a (Chamberlain i sur., 2005; Menzies i sur., 2008; Saxena i Rauch, 2000). Stoga neuropsihološko testiranje pacijenata s OKP-om postaje sve zastupljeniji pristup u pokušaju razumijevanja narušenih funkcija koje ukazuju na neuroanatomska i neurofiziološka odstupanja. Rezultati takvih procjena kontinuirano pružaju važne nalaze koji omogućuju bolji uvid u nastanak, održavanje i tretman ovog poremećaja. Cilj ovog rada je sinteza osnovnih nalaza kojima su neurobiološka i neuropsihološka istraživanja pridonijela razumijevanju OKP-a.

NEUROBIOLOGIJA OKP-A

Biološka su tumačenja OKP-a najbrojnija i obuhvaćaju genetske, imunološke, patoanatomske i neurotransmitterske hipoteze (Begić, 2014). Kortiko-strijato-talamo-kortikalni model OKP-a (Saxena i Rauch, 2000) jedan je od najprihvaćenijih modela koji objašnjava neuralnu i patofiziološku osnovu OKP-a (Menzies i sur., 2008). Ovaj model pruža konceptualizaciju frontostrijatalne petlje u općoj populaciji, kao i objašnjenje odstupanja koja bi mogla voditi simptomima OKP-a. Tipična konceptualizacija frontostrijatalne petlje uključuje direktni i indirektni put, pri čemu je direktni (ekscitatorni) put moduliran inhibitornom funkcijom indirektnog puta. Preciznije, direktni put izgleda ovako: glutaminički impulsi iz frontalnog korteksa vode do uzbuđenja u strijatumu. Strijatalna aktivacija pojača-

va inhibitorne GABA signale prema unutarnjem segmentu globus pallidusa (Gpi) i substantii nigri (SNr). Ovo snižava njihov izlazni GABA signal prema talamusu, rezultirajući uzbuđenjem glutaminičnog sustava koji vodi iz talamusa u frontalni korteks. U indirektnom putu, strijatum inhibira vanjski segment globus pallidusa (GPe), što snižava inhibiciju subtalamičke jezgre. Tada ona može inhibirati talamus kroz uzbuđivanje Gpi i SNr. Saxena i Rauch (2000) navode kako pacijenti s OKP-om imaju niži prag za aktivaciju ovog sustava, što dovodi do pretjerane aktivnosti direktnog nad indirektnim putem. Ovo vodi do hiperaktivacije orbitofrontalno-subkortikalnog puta, što se očituje u pretjeranoj brizi o opasnostima, higijeni ili ozljedi. Navedeno pomoću orbitofrontalnog korteksa može voditi do ustrajne svjesne pažnje o percipiranoj prijetnji (opsesije) te do kompulzija koje neutraliziraju tu percipiranu prijetnju. Kratkoročno olakšanje koje se javlja zbog izvođenja kompulzija, vodi do potkrepljenja tog ponašanja i ponavljajućeg ili ritualističkog ponašanja kada se opsesije pojave (Pauls i sur., 2014).

Ovaj model potkrepljuju nalazi različitih metodoloških pristupa. Tako, primjerice, studije oslikavanja mozga provedene na odraslim osobama koje boluju od OKP-a upućuju na abnormalnosti u orbitofrontalnom korteksu, prednjem cingularnom korteksu i bazalnim ganglijima (Chamberlain i sur., 2005). Daljnju podršku modelu pruža studija snimanja mozga u stanju mirovanja koju su proveli Menzies i suradnici (2008), a koja je ukazala na abnormalnu aktivaciju strijatuma, orbitofrontalnog korteksa, talamusa i cingularnog korteksa. Zanimljivo je kako je OKP psihijatrijska bolest koja se može pojaviti u nekoliko neuroloških poremećaja koji pogađaju subkortikalne i kortikalne regije mozga, primjerice kod pacijenata s poremećajima funkcije bazalnih ganglija, poput Parkinsonove bolesti, Huntingtonove koreje, Sydenhamove koreje i Tourettovog sindroma (Marcotte i Goldstein, 2011). Podršku kortiko-strijato-talamo-kortikalnom modelu pružaju i istraživanja koja proučavaju tzv. neurološke *soft* znakove. Neurološki *soft* znak je motorna, senzorna ili integrativna devijacija detektirana kliničkim neurološkim pregledom bez neurološke lezije ili poremećaja u podlozi (Bolton i sur., 1999). Istraživanje Boltona i suradnika (1999) ukazuje na veći broj specifičnih *soft* znakova u skupini pacijenata s OKP-om u usporedbi s kontrolnom skupinom ili skupinom pacijenata s drugim psihičkim poremećajima (npr. shizofrenija) uključujući one vezane za motornu koordinaciju, senzornu integraciju, primitivne reflekse, ekstrapiramidne znakove i neuspjeh pri supresiji. Zaključno, istraživanja biološke osnove OKP-a pružaju potporu određenom neurofiziološkom modelu, no za sada još uvijek nije utvrđena jednoznačna poveznica niti jasna uzročno-posljedična veza između određenih moždanih struktura i kliničke dijagnoze OKP-a.

NEUROPSIHOLOŠKI NALAZI KOGNITIVNIH DEFICITA

Rastući broj studija ispituje potencijalna kognitivna oštećenja povezana s OKP-om (Cabarera i sur., 2001; Chamberlain i sur., 2005; Martin i sur., 1995; Schmidtke i sur., 1998). Ispitivana je područja moguće podijeliti u nekoliko kategorija: pamćenje, pažnja, brzina procesiranja, vidno-prostorne sposobnosti i izvršne funkcije. Abramovitch i suradnici (2013) u meta-an-

alizi koja je uključivala 113 studija izvještavaju kako su pacijenti s OKP-om u prosjeku imali značajno slabiju izvedbu u studijama koje su ispitivale navedena područja sposobnosti. Pritom je najveći efekt pronađen pri testiranju pamćenja, gdje su pacijenti od kontrolne skupine u prosjeku odstupali $\frac{2}{3}$ standardne devijacije. Umjerena veličina efekta pronađena je za pažnju, izvršne funkcije i brzinu procesiranja, dok su manji efekti pronađeni za radno pamćenje i vidno-prostorne sposobnosti.

Pamćenje. Prema Abramovitchu i suradnicima (2013) pamćenje je funkcija koja je najviše narušena u pacijenata s OKP-om. Moguće je pretpostaviti kako su upravo deficiti u pamćenju povezani s određenim simptomima OKP-a poput kompulzija višestrukog provjeravanja. Zanimljiva je razlika dobivena u veličini efekata vrste pamćenja - neverbalno je pamćenje bilo značajno lošije od verbalnog pamćenja u usporedbi s kontrolnom skupinom. Chamberlain i suradnici (2005) navode da se neverbalno pamćenje često ispituje Rey-Osterriethovim testom složenog lika i Bentonovim testom vidne retencije. Osobe s OKP-om imaju lošiju izvedbu na navedenim testovima, no neki autori ukazuju kako je isto posljedica poteškoća u primjeni prikladnih organizacijskih strategija (Kuelz i sur., 2004). U skladu s time dobiveni su nalazi koji upućuju na to da je verbalno pamćenje osoba s OKP-om jednako (Martin i sur., 1995) ili malo slabije (Abramovitch i sur., 2013) od verbalnog pamćenja nekliničke populacije, osim u zadacima koji zahtijevaju semantičko kategoriziranje podražaja (Cabrera i sur., 2001). Stoga je moguće da se lošija izvedba na testovima neverbalnog pamćenja pojavljuje uslijed deficita u organizaciji podražaja.

Pažnja i brzina procesiranja. Glavni istraživački problem u ispitivanju pažnje osoba s OKP-om je nedovoljna mogućnost kontrole farmakoterapije koju osobe uzimaju, a koja može usporiti brzinu procesiranja obuhvaćenu zadacima pažnje. Stoga je moguće opaziti nekonzistentnosti u nalazima - iako Abramovitch i suradnici (2013) u svojoj meta-analizi izvještavaju o umjerenom efektu, Kuelz i suradnici (2004) u svom kritičkom osvrtu upućuju na to da istraživanja općenito pokazuju kako su opseg pažnje, održavanje pažnje i selektivna pažnja uredni kod pacijenata s OKP-om, pri čemu se samo neke razlike mogu opaziti na Testu utiranja puta (TMT) koji ispituje vidnu pažnju, odnosno sposobnost održavanja i prebacivanja pažnje između različitih vrsta zadataka (Schmidtke i sur., 1998). Čini se da se u pozadini slabije izvedbe osoba s OKP-om na određenim neuropsihološkim testovima nalazi brzina procesiranja, a moguće je da je taj efekt dobiven zbog farmakoterapije koju pacijenti uzimaju. Međutim, ako se usmjerimo na istraživanje selektivne pažnje, moguće je da osobe s OKP-om pokazuju selektivnu pažnju za podražaje koji su relevantni za brige karakteristične za OKP u usporedbi s kontrolnim podražajima. U jednom se istraživanju pokazalo kako ljudi s OKP-om brže usmjeravaju pažnju na riječi povezane sa zarazom i kontaminacijom u usporedbi s uparenom skupinom sudionika koji se nalaze visoko na osobini anksioznosti, dok se kod riječi koje induciraju, primjerice, socijalnu anksioznost, ovaj efekt ne javlja (Tata i sur., 1993). Nadalje, oštećenje inhibicije odgovora, odnosno sposobnosti usmjeravanja pažnje na jedan relevantan podražaj i zanemarivanja ostalih, navodi se kao jedan od endofenotipa OKP-a (Chamberlain i sur., 2005). Endofenotip označava ponašanje s jasnom genetskom etiologijom, što u ovom slučaju znači da je oštećenje inhibicije odgovora bihevioralni simptom s jasnom ge-

netskom povezanošću s opsesivno-kompulzivnim smetnjama. Meta-analiza Abramovitcha i suradnika (2013) ukazuje na umjereni efekt inhibicije odgovora, pogotovo na Stroop testu, što daje uvid u poteškoće kontrole kompulzija uslijed opsesija koje se javljaju kao glavni simptom OKP-a.

Izvršne funkcije. Izvršne funkcije uključuju tzv. kognitivne funkcije višeg reda, poput volje, izvršavanja radnji, planiranja i samonadgledanja ponašanja. Ove funkcije i integracija bazičnih kognitivnih funkcija ovise o vezama unutar frontalnog korteksa (Lezak, 1995). S obzirom na pretpostavku o metaboličkoj disfunkciji frontostrijatalne petlje (Saxena i Rauch, 2000), očekivano je kako će ove funkcije biti značajno narušene. Specifični izvršni deficiti variraju među istraživanjima. Divergentno mišljenje te kontrola i fleksibilnost ponašanja, uobičajeno se ispituju Wisconsin testom sortiranja karata u kojem je zadatak sudionika razvrstati karte po određenom načelu koje se mijenja nakon deset ispravno složenih karata (Anderson i sur., 1991). Pokazalo se da su na ovom zadatku sudionici s OKP-om imali više grešaka, popunjavali manje kategorija i češće su imali poteškoće u učenju načela iz povratne informacije u usporedbi s kontrolnom skupinom (Marcotte i Goldstein, 2013), što je indikativno za probleme u preusmjeravanju pažnje. Dva najčešća zadatka koja se primjenjuju za procjenu sposobnosti rješavanja problema i planiranja su Test Hanoi tornja (osjetljiv na disfunkciju frontalnog režnja) i Londonski tornjevi (osjetljiv na disfunkcije dorzalnog prefrontalnog, premotornog i parijetalnog korteksa) (Kuelz i sur., 2004). Ovi se testovi sastoje od preslagivanja drvenih obruča različitih dijametara po njihovoj veličini s jednog klina na drugi u što manjem broju pokušaja. Purcell i suradnici (1998) upućuju na to da sudionici pokazuju slabiju proceduralnu i deklarativnu izvedbu u Testu Hanoi tornja, dok zadatak Londonskih tornjeva ne upućuje na slabije planiranje, već na psihomotornu sporost. Donošenje odluka može se ispitivati Iowa Gambling zadatkom koji je osjetljiv na ventromedijalna prefrontalna kortikalna oštećenja (Bechara i sur., 1999). Ovaj test simulira situaciju odlučivanja angažirajući sudionike u odabir između više špilova karata koji će povećati njihovu novčanu dobit (Buelow i Suhr, 2009). Usprkos nekim konceptualizacijama kompulzivnih ponašanja kao deficita u donošenju odluka (Cavedini i sur., 2002), primjene ovog instrumenta ne upućuju na to da je ta sposobnost kod osoba s OKP-om narušena.

Pregled ovih studija otkriva mnoge nekonzistentnosti i varijabilnosti u rezultatima koje se potencijalno mogu objasniti značajnim razlikama među studijama uključujući karakteristike sudionika (poput dobi i obrazovanja, dobi pri prvoj pojavi simptoma, specifičnoj prezentaciji poremećaja, trajanju i intenzitetu simptoma, postojanju komorbiditeta s drugim psihijatrijskim ili medicinskim dijagnozama te farmakološke terapije koju pacijenti primaju za psihijatrijske ili druge poremećaje) i različite mjere neuropsiholoških deficita. Ipak, sinteza istraživanja upućuje na određeni neuropsihološki profil OKP-a s ograničenom kliničkom značajnošću u vidu dijagnostike poremećaja.

ZAKLJUČAK

Trenutno stanje literature pruža ograničenu mogućnost zaključivanja o neurobiološkoj podlozi kao i intenzitetu te važnosti neuropsiholoških deficita OKP-a koji se ogledaju u kognitivnim funkcijama poput pamćenja, pažnje, brzine procesiranja i izvršnim funkcijama. Boljem razumijevanju prirode ovih deficita te njihovom utjecaju na manifestaciju poremećaja i posljedičnu funkcionalnost osobe, doprinijele bi longitudinalne studije pacijenata, kontrola ometajućih varijabli, razvoj neuropsiholoških mjera i usmjeravanje na specifične kliničke faktore. Naime, mnoge studije OKP tretiraju kao homogeni poremećaj i time zanemaruju da se OKP manifestira heterogeno, odnosno da postoje kvalitativne i kvantitativne razlike u prevladavajućim opsesijama i kompulzijama. Moguće je da bi preciznija dijagnostika osvijetlila neke od nekonzistentnosti u nalazima. Neuropsihološki testovi nisu jednoznačni kada govorimo o lokalizaciji disfunkcija, ali mogu pružiti značajan uvid u specifične kognitivne funkcije, što omogućuje precizniju dijagnostiku, a posljedično i kvalitetnije preporuke tretmana i predviđanje ishoda. Uz primjerenu kontrolu ometajućih varijabli i poboljšanje metodologije, daljnja kumulacija istraživanja mogla bi ukazati na specifičan neuropsihološki profil OKP-a koji bi potencijalno objasnio neke od simptoma, kao što je nesigurnost u prošle događaje i dao smjernice za razradu terapijskih postupaka.

LITERATURA

- Abramovitch, A., Abramowitz, J. S. i Mittelman, A. (2013). The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Clinical Psychology Review*, 33(8), 1163-1171. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2013.09.004>
- Američka psihijatrijska udruga. (2014). *Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje* (5. izdanje). Naklada Slap.
- Anderson, S. W., Damasio, H., Jones, R. D. i Tranel, D. (1991). Wisconsin Card Sorting Test performance as a measure of frontal lobe damage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13(6), 909-922. <https://doi.org/10.1080/01688639108405107>
- Bechara, A., Damasio, H., Damasio, A. R. i Lee, G. P. (1999). Different contributions of the human amygdala and ventromedial prefrontal cortex to decision-making. *Journal of Neuroscience*, 19(13), 5473-5481. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.19-13-05473.1999>
- Begić, D. (2014). *Psihopatologija*. Medicinska naklada.
- Bolton, D., Gibb, W., Lees, A., Raven, P., Gray, J. A., Chen, E. i Shafraan, R. (1998). Neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder: standardised assessment and comparison with schizophrenia. *Behavioural Neurology*, 11(4), 197-204. <https://doi.org/10.1155/1999/639045>
- Buelow, M. T. i Suhr, J. A. (2009). Construct validity of the Iowa gambling task. *Neuropsychology Review*, 19(1), 102-114. <https://doi.org/10.1007/s11065-009-9083-4>
- Cabrera, A. R., McNally, R. J. i Savage, C. R. (2001). Missing the forest for the trees? Deficient memory for linguistic gist in obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*, 31(6), 1089-1094. <https://doi.org/10.1017/S0033291701004354>
- Cavedini, P., Riboldi, G., D'Annunzi, A., Belotti, P., Cisima, M. i Bellodi, L. (2002). Decision-making heterogeneity in obsessive-compulsive disorder: ventromedial prefrontal cortex function predicts different treatment outcomes. *Neuropsychologia*, 40(2), 205-211. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(01\)00077-X](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(01)00077-X)
- Chamberlain, S. R., Blackwell, A. D., Fineberg, N. A., Robbins, T. W. i Sahakian, B. J. (2005). The neuropsychology of obsessive-compulsive disorder: the importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as candidate endophenotypic markers. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(3), 399-419. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2004.11.006>
- Kuelz, A. K., Hohagen, F. i Voderholzer, U. (2004). Neuropsychological performance in obsessive-compulsive

disorder: A critical review. *Biological Psychology*, 65(3), 185-236. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2003.07.007>

Lezak, K. (1995). *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press.

Marcotte, A. C. i Goldstein, M. T. (2013). Obsessive-compulsive disorder: A case study. U J. E. Morgan, I. S. Baron i J. H. Ricker (ur.), *Casebook of Clinical Neuropsychology* (str. 282-291). Oxford University Press.

Martin, A., Wiggs, C. L., Altemus, M., Rubenstein, C. i Murphy, D. L. (1995). Working memory as assessed by subject-ordered tasks in patients with obsessive-compulsive disorders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17(5), 786-792. <https://doi.org/10.1080/01688639508405167>

Menzies, L., Chamberlain, S. R., Laird, A. R., Thelen, S. M., Sahakian, B. J. i Bullmore, E. T. (2008). Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: the orbitofronto-striatal model revisited. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 32(3), 525-549. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2007.09.005>

Merikangas, K. R. i Kalaydjian, A. E. (2009). Epidemiology of anxiety disorders. U B. J. Sadock, V. A. Sadock i P. Ruiz (ur.), *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry (9th Edition)* (str. 1856-1863). Lippincott Williams & Wilkins.

Pauls, D. L., Abramovitch, A., Rauch, S. L. i Geller, D. A. (2014). Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(6), 410-424. <https://doi.org/10.1038/nrn3746>

Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M. i Pantelis, C. (1998). Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal-striatal function. *Biological Psychiatry*, 43(5), 348-357. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(97\)00201-1](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(97)00201-1)

Ruscio, A. M., Stein, D. J., Chiu, W. T. i Kessler, R. C. (2010). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatry*, 15(1), 53-63. <https://doi.org/10.1038/mp.2008.94>

Saxena, S. i Rauch, S. L. (2000). Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatric Clinics North America*, 23(3), 563-586. [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(05\)70181-7](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(05)70181-7)

Schmidtke, K., Schorb, A., Winkelmann, G. i Hohagen, F. (1998). Cognitive frontal dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 43(9), 666-673. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(97\)00355-7](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(97)00355-7)

Tata, P. R., Leibowitz, J. A., Prunty, M. J., Cameron, M. i Pickering, A. D. (1996). Attentional bias in obsessional compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 34(1), 53-60. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(95\)00041-U](https://doi.org/10.1016/0005-7967(95)00041-U)