

A végrehajtó funkciók sérülése obszesszív-kompulzív zavarban

Áttekintő tanulmány

Demeter Gyula¹, Csígyó Katalin², Harsányi András³, Németh Attila³, Racsmány Mihály^{1,4}

¹ BME, Kognitív Tudományi Tanszék, Budapest

² Nyíró Gyula Kórház, II. Pszichiátria, Budapest

³ SE, Pszichiátriai és Pszichoterápiás Klinika, Ambulancia, Budapest

⁴ SZTE, Pszichológia Tanszék, Szeged

Összefoglalás: Az obszesszív-kompulzív zavarban (OCD) tapasztalt tünetek mögött meghúzódó neurokognitív deficit jelenségre még távolról sem tisztázott. A tanulmány összegzi ezen a területen a leginkább figyelmet érdemlő eredményeket és kitér a legfontosabb kihívásokra, kutatási kérdésekre. A kényszerbetegnek neuropszichológiai profilját a végrehajtó funkciók sérülése dominálja. A végrehajtó funkciókról való gondolkodásunk és az ezen a területen végzett vizsgálataink elméleti hátterét Miyake és munkatársainak (2000) pszichometriai modellje adja, mely latens változó elemzést alkalmazva a végrehajtó funkciókat három fő komponens – a váltás (shifting), a frissítés (updating) és a gátlás (inhibition) – mentén rendezi. A váltás az irreleváns feladatszertről történő leválás és az adott feladat szempontjából releváns szettre történő átváltás képessége. A frissítés a munkamemória tartalmának frissítését és dinamikus manipulációját jelöli, míg a gátlás az output monitorozást, illetve a domináns, prepotens válaszok gátlását foglalja magában. Tanulmányunkban a kutatási eredményeket a fenti három komponens mentén megpróbáljuk egységes keretbe foglalni. A végrehajtó funkciókat vizsgáló feladatokban a kényszerbetegnek magasabb latenciát, több perszeverációs hibát és a kapott feedback kevésbé hatékony felhasználását mutatják. Úgy gondoljuk, hogy a végrehajtó funkciók, mint neurokognitív mutatók, hasznosak lehetnek a különböző endofenotípusok azonosításában, és így hozzájárulhatnak egy célzottabb és hatékonyabb rehabilitációs-terápiás program kidolgozásához.

Kulcsszavak: OCD; munkamemória; végrehajtó funkciók

Summary: The neurocognitive deficits that underlie major symptoms in obsessive compulsive disorder (OCD) are not yet completely clarified. Hereby we present a review of the most important recent results in the field and also provide an overview of the main open questions and challenges. The primary cognitive deficit which contributes to the neuropsychology profile of the OCD is the dysfunction of the executive system. In our theoretical thinking and analysis we applied the psychometric model of the executive system proposed by Miyake et al (2000). According to this concept there are three main executive components: shifting-monitoring, updating and inhibition. Shifting is the ability of the individual to shift from the irrelevant set to the relevant one according to the task, updating refers to the dynamic manipulation and updating of contents of working memory, while inhibition consists in output monitoring and inhibition of the dominant, prepotent responses. In our research we grouped together neuropsychological tests according to the above components in order to find a coherent interpretation frame. OCD patients show higher latency scores, commit more perseverative errors and have difficulties in feed-back use in executive tasks. We propose that defining different patterns of executive functions may represent a fundamental step in the process to properly characterize the endophenotype of OCD, which may contribute to the development of a goal directed and more efficient rehabilitation therapy program.

Key words: OCD; working memory; executive function

Bevezetés

Mivel áttekintésünk fókuszában a végrehajtó funkciók koncepciója áll, ezért röviden bemutatjuk azt az elméleti elképzelést, melyet

Baddeley és Hitch (1) munkamemória modellje képvisel. A szerzők a 70-es évek elején olyan kísérletsorozatba kezdtek, melyben a következő kérdésre kerestek választ: Milyen szerepet tölt be a rövid távú memória? Azt feltételezték, hogy

a rövid távú memória munkamemóriaként működik, azaz olyan időleges tárlórendszerként, mely sarkalatos szerepet tölt be az információfeldolgozási folyamatok zömében: a beszéd-megértésben éppúgy, mint a számolásban, s a tanulásban éppúgy, mint a gondolkodás összetett műveleteiben. Úgy gondolták, hogy ha valamilyen másodlagos feladattal terhelik meg a rövid távú memóriát, a megértés, számolás, tanulás vagy gondolkodás igényeire oly kevés kapacitás marad, hogy e feladatokban a teljesítmény drámai romlása következik be. Ezzel szemben a teljesítménycsökkenés csekély volt, annak ellenére, hogy a másodlagos feladat (hattagú számsor megjegyzése) elvben teljesen lefoglalta a rövid távú memóriát. Ezen kísérleti eredményekkel összefüggésben a passzív és egységes rövid távú memória koncepciója tartahatatlannak volt, amit az emlékezet többszörös tár koncepciója feltételezett (2).

Az eredeti munkamemória modell három komponensből állt: két modalitás-specifikus alrendszerből, amelyek a verbális, illetve a térivizuális információk fenntartásában és manipulációjában játszanak szerepet, és a központi végrehajtó rendszerből, amely összeköttetést teremt a két alrendszer, valamint a hosszú távú emlékezet között, és felelős az erőforrások elosztásáért (1).

1. ábra

A munkamemória modellje (Baddeley és Hitch 1974 alapján)



A szerzők szerint a rövid távú emlékezetet munkamemóriaként kell felfogni, olyan rendszerként, amely fenntartja és manipulálja az információt a következtetést, megértést és tanulást igénylő feladatok kivitelezése alatt. Három alapvető jellemzője van: a) korlátozott kapacitás; b) időleges tárolás; c) független információ-forrásokhoz interakcióba (3). Napjainkban a központi végrehajtó rendszert számos szerző a végrehajtó funkciókkal azonosítja (4, 5). *Baddeley* (6) a központi végrehajtót a *Norman és Shallice* által leírt *ellenőrző figyelmi rendszerhez* hason-

lította (SAS, Supervisory Attentional System). Viselkedésünk sok esetben automatikusan zajlik, nem igényel tudatos kontrollt (pl. sétálok az utcán, és közben zenét hallgatok). Ha viszont a cselekvések rutin kiválasztása nem kielégítő, például döntéshozatalnál, veszély leküzdésénél, új helyzetek megoldásakor, akkor szükség van az ellenőrző figyelmi rendszer közbelépésére a megfelelő megoldás megtalálásához. Ha a rendszer sérül, akkor a személy csak a sémák versengésére támaszkodhat (7, 8).

Az obszesszív-kompulzív zavart a visszatérő, zavaró, szorongáskeltő gondolatok, illetve a szorongás csökkentésére végzett ismétlődő, kompulzív vagy rituális cselekvések jellemzik. A beteg mindvégig tisztában van azzal, hogy ezek a saját gondolatai, de nem tudja azokat kiszorítani a tudatából. A legtöbb beteg annak ellenére, hogy tisztában van gondolatainak, cselekvéseinek irracionálisával, nem képes fölötük a hatékony kontroll gyakorlására, megnehezítve, vagy olykor teljesen ellehetetlenítve ezáltal a mindennapi környezetben való hatékony működést. A kognitív kutatások elsődleges célja a tünetekért felelős funkcionális deficit mintázat azonosítása. A szakirodalmi adatokat elemezve nem egyszerű releváns választ találni, mivel a kórkép kognitív térképe, akárcsak a klinikai tünetek, nagyfokú heterogenitást mutat, számos értelmezésre adva így lehetőséget. Amit az OCD neuropszichológiájából mindenképpen ki kell emelni, azok a végrehajtó funkciók terén talált különböző sérülési mintázatok, és ez az a vezérfonal, mely köré a következőkben felépítjük saját elképzelésünket, bemutatva egyúttal a területen kapott legfontosabb kísérleti eredményeket, értelmezéseket.

Az obszesszív-kompulzív zavar neuropszichológiája – Munkamemória

Ésszerűnek tűnt az az elképzelés, hogy az ismétlődő gondolatok és cselekvések mögött az emlékezeti rendszer zavara található, és a betegek egyszerűen képtelenek felidézni, hogy már megmosták a kezüket, vagy már ellenőrizték az ajtót (9). Az emlékezeti funkciók vizsgálatai

azonban rávilágítottak arra, hogy itt inkább egy másodlagos jelenségréől van szó, ami a kevésbé hatékony szervezési stratégiáknak és a végrehajtó rendszer sérülésének a következménye. A munkamemória két alrendszerét (verbális és téri-vizuális), illetve a központi végrehajtó rendszer működését is vizsgálták OCD-ben. A következőkben ezeket az eredményeket tekintjük át, bemutatva ugyanakkor saját elképzeléseinket.

Verbális emlékezet

A verbális emlékezeti feladatokban a kényszerbetegek az egészséges kontrollcsoporthoz hasonlóan teljesítenek. Nem találtak különbséget a Wechsler Memória Skálákban (10), a Rey Auditív Verbális Tanulási Feladatban (11), valamint a Kalifornia Verbális Tanulási Feladatban (12). A kódolási stratégiák vizsgálata azonban rámutatott a kényszerbetegek hiányosságaira, és úgy tűnik, hogy kevésbé képesek a hatékony szervezési stratégiák spontán alkalmazására. *Deckersback és munkatársai* kimutatták, hogy a kényszerbetegek szignifikánsan kevesebb szót idéznek fel, mint a kontrollszemélyek a szemantikai kapcsolódó itemekből, mivel spontán módon nem használnak verbális szervezési stratégiákat. Explicit utasítás esetén viszont képesek ezek használatára és a különbségek el is tűnnek, tehát sokkal inkább egy kezdeményezési, indítási nehézségről, mint egy tárolási zavarról van szó (13).

A kutatók között nagyjából konszenzus van abban, hogy a kényszerbetegek verbális információ-megőrzése és előhívása ép, viszont a kódolási stratégiák szintjén észlelhetők deficitek. Annak eldöntése azonban, hogy a stratégiák iniciálásának hátterében a gyorsan változó ingerek fontos jegyeinek azonosítási zavara található-e, még további kutatásokat igényel (14).

Nemverbális emlékezet

A Rey Komplex Ábra feladatban a kényszerbetegek a kontrollszemélyekhez hasonló teljesítményt mutattak a másolási fázisban (15, 16), vi-

szont általában gyengébben teljesítettek mind az azonnali, mind a késleltetett felidézésnél, amit a szerzők elsősorban a kevésbé hatékony szervezési stratégiáknak tulajdonítottak (17). Ezzel szemben *Aronowitz és munkatársai* szerint a Benton Vizualis Emlékezeti Feladatban elsősorban a téri-vizuális analízis zavara és nem a szervezési stratégiák hatékony alkalmazása felelős az új vizuális ingerek gyenge kódolásáért (18). *Moritz és munkatársai* csak azoknál a betegeknek találtak gyengébb teljesítményt a Rey Komplex Ábrában mind az azonnali, mind pedig késleltetett felidézés esetén, akiknél a körképhez depresszió is társult (19).

Téri emlékezeti zavarra is találtak bizonyítékot OCD-ben, viszont a vizuális minták megőrzése és felismerése viszonylag ép maradt (20). A téri munkamemória legismertebb vizsgálóeljárásai közé tartozik a Corsi-kockák feladat. Ebben a feladatban a vizsgálatvezető egymás után megérint egy párat az előtte levő kilenc kockából, melyet a vizsgálati személynek azonos sorrendben meg kell ismételnie. A rendelkezésre álló szakirodalmi adatok alapján megállapíthatjuk, hogy kényszerbetegek szignifikánsan kevesebb itemet jegyeznek meg ebben a feladatban, mint a kontrollszemélyek (19, 21).

Az eddig bemutatott emlékezeti diszfunkciók hátterében a kódolás szintjén különböző szervezési problémák találhatók, amelyek így magát a hatékony felidézést is befolyásolják. Ez a feltevés összhangban van *Savage* modelljével, melyben a szerző a frontostriális körök sérülését emeli ki (22). Ezen neurológiai diszfunkció a végrehajtó funkciók zavarát eredményezi, ami emlékezeti deficitekben nyilvánul meg. Ezen a területen a továbbiakban döntő fontossággal bírnak majd azok a kutatások, melyek a kényszerbetegeknek a téri-vizuális ingerek percepcióját és szintézisét vizsgálják.

Végrehajtó funkciók

A végrehajtó működés kutatásával kapcsolatos problémák tisztázását nagyban nehezíti az a tény, hogy magát a fogalmat a szerzők sok esetben eltérő jelentéssel használják a szakiroda-

lomban, mint: problémamegoldás (23), tervezés (24), viselkedés kezdeményezése (25), kognitív becslés (26). Mindehhez még hozzájárul, hogy a végrehajtó működés zavarait vizsgáló eljárások eltérő kognitív folyamatokat vesznek igénybe (4).

Sok kutató a központi végrehajtó fogalma helyett szívesebben használja a végrehajtó funkciók (executive functions) elnevezést, amely már a nevében is több párhuzamosan működő kivitelező rendszerre utal. *Burgess* (27) meghatározása alapján a végrehajtó funkciók működésére van szükség:

- tervezést és döntést igénylő feladatoknál;
- hibák felismeréséhez és kijavításához;
- azokban a helyzetekben, ahol teljesen új, vagy nem túltanult viselkedést kell produkálni;
- veszélyes, vagy a kivitelezés szempontjából nehéz helyzetekben;
- olyan helyzetekben, ahol a már kialakult szokások ellenében kell cselekedni.

A végrehajtó funkciók kutatásában döntő jelentőségű volt az a felismerés, hogy a laboratóriumban kapott kísérleti eredmények nagyban hasonlítottak a frontális sérülteknél tapasztalt jelenségekhez. A „frontális szindróma” klasszikus tünetei – a viselkedési merevség, az elterelhetőség, a perszeveráció, a tervezés zavarai és az új helyzetekkel való megküzdés során jelentkező problémák –, melyek mögött a szerzők a végrehajtó rendszer sérülését feltételezik (24).

A végrehajtó funkciókról kialakított szemléletünket nagymértékben meghatározta *Miyake és munkatársainak* (28) pszichometriai modellje, mely a végrehajtó funkciókat három fő komponens mentén rendezi. A *váltás* (shifting) az irreleváns feladatszettől történő leválás és az adott feladat szempontjából releváns szettre történő átváltás képessége. A *frissítés* (updating) a munkamemória tartalmának frissítését és dinamikus manipulációját jelöli, míg a *gátlás* (inhibition) az output monitorozást, illetve a domináns, prepotens válaszok gátlását foglalja magába. Ezek a komponensek egymástól jól elkülöníthetőek, és különböző mértékben járulnak hozzá az olyan komplex végrehajtó feladatok sikeres megoldásához, mint például a Wisconsin Kártyaszortírozási Próba (29).

Amint látni fogjuk az alábbiakban, a kényszerbetegekkel végzett vizsgálatok eredményei viszonylag ellentmondásosak, ami sok esetben a módszertani különbségekből vagy pedig komorbiditási tényezőkből is adódhat. A továbbiakban a legfontosabb kutatási eredményeket tekintjük át, melyeket a fenti három komponens mentén megpróbálunk egy egységes keretbe foglalni.

Szett-váltás (Shifting)

Ezt a végrehajtó komponenset figyelmi vagy feladatváltásnak is szokták nevezni. Lényeges szerepet játszik a kognitív kontroll terén tapasztalt nehézségek megértésében mind agyrésült betegeknél, mind laboratóriumi kísérleti helyzetekben, ahol a személyeknek a helyes megoldáshoz különböző szempontok, illetve feladatok között kell váltaniuk. Azon kognitív modellek, mint például a SAS („Supervisory Attentional System”, ellenőrző figyelmi rendszer) már eleve azt feltételezik, hogy a feladatok, illetve a különböző mentális szettek közti váltási képesség a végrehajtó kontroll egy fontos aspektusa (7).

A hasonlóság ellenére fontos, hogy az itt használt váltás fogalmát megkülönböztessük a vizuális figyelmi váltás fogalmától. A fenti folyamatok modulálásában eltérő agykérgi területek játszanak szabályozó szerepet: míg a vizuális figyelmi váltást elsősorban a parietális és közti-agyi (posterior figyelmi rendszer) területek irányítják, addig a végrehajtó váltást a frontális területek, beleértve az elülső cingulumot (anterior figyelmi rendszer). Ezzel szorosan összefügg az a szemlélet, hogy a frontális sérült betegeknél megfigyelt perszeveratív viselkedés a mentális szettváltási képességük sérülésének a következménye. A frontális sérült páciensek számára kidolgozott vizsgálati eljárások képviselik napjainkban a végrehajtó funkciók legfontosabb vizsgálati módszereit.

A váltás vizsgálatára az egyik leggyakrabban használt eljárás a Wisconsin Kártyaszortírozási Próba (WCST), melynek kapcsán a kapott eredmények eléggé ellentmondásosak. Míg egyes szerzők a kényszerbetegek gyengébb teljesítményéről számolnak be (10, 30), addig mások nem találtak szignifikáns különbségeket (11, 31).

Ugyanakkor összességében elmondható, hogy a kényszerbetegek kevésbé képesek figyelembe venni a kapott feedback-et és így tanulni a feladat során (32). Ezzel szemben a kényszerbetegek az úgynevezett Object Alternation Tesztben (OAT), amit szintén a váltási képességek vizsgálatára dolgoztak ki, szignifikánsan gyengébben teljesítenek, mint az egészséges kontrollszemélyek (31, 33). A két próbában kapott eltérő eredmények a sikeres megoldáshoz szükséges eltérő mögöttes kognitív folyamatoknak tulajdoníthatóak. Az OAT feladatban a sikerhez az előzőleg megtanult szabály gátlására és megfordítására van szükség, az elkövetett hibákért pedig a válasz gátlásának zavara felelős (9). Ugyanakkor a két feladat eltérő kérgi központokat vesz igénybe, – a WCST a dorsolaterális prefrontális kérget, míg az OAT az orbitofrontális kérget. Ezt a szerzők úgy értelmezték, hogy kényszerbetegeknél elsősorban az orbitofrontális rendszer sérül, szemben a szkizofrén betegekkel, ahol a dorsolaterális prefrontális kéreg sérülése a vezető patológia (31, 33). A CANTAB komplex neuropszichológiai tesztbatteria váltási képességeket vizsgáló Belső/Külső Dimenziók feladatában a kényszerbetegek gyengébben teljesítenek, több sorozatra van szükségük a helyes szempont megtalálásához, és a válaszok latenciáideje is nagyobb, mint az egészséges kontrollszemélyeké (34). Az eddig tárgyalt feladatok mindegyikében a kényszerbetegeknek szignifikánsan több itemre volt szükségük a helyes kategória megtalálásához, amit akár úgy is értelmezhetünk, hogy a betegek kevésbé képesek a kapott visszajelzéseket kellőképpen integrálni a már rendelkezésre álló információk közé.

Úgy gondoljuk, hogy a váltási képességek vizsgálatára célravezetőbb lenne egyszerű végrehajtó feladatok alkalmazása, a széles körben elterjedt komplex feladatok helyett (pl. Betű-Szám Feladat; N-et vissza feladat), mivel így az implikált kognitív mechanizmusok könnyebben megragadhatóakká válnak, és a nem végrehajtó elemek sem jelentkeznek zavaró tényezőként. Ez segíthet az OCD kutatásban tapasztalt ellentmondások feloldásában is.

Frissítés és monitorozás (Updating)

A frissítési komponens szorosan kapcsolódik a munkamemória fogalmához, amit a szakirodalom szintén a frontális területekhez, pontosabban a prefrontális dorsolaterális régióhoz társít (35). A frissítési funkció magában foglalja a környezet monitorozását, az elvégzendő feladat szempontjából releváns információk kódolását, illetve a munkamemóriában levő irreleváns, régi itemek újakkal történő kicserélését. *Jonides és Smith* szerint a frissítési folyamat magában foglal egy ideiglenes címkézést, ami révén a rendszer megjelöli, és egyben megkülönbözteti a régi, irreleváns információkat (35). Amit fontos hangsúlyozni, hogy itt nem az információk rövid távú megőrzéséről, hanem a munkamemória tartalmának dinamikus manipulációjáról van szó. Ezt az elképzelést támogatják azok a modern képalkotó eljárásokkal kapott eredmények is, melyek a tárolás és az aktív frissítés mögött eltérő kérgi területeket azonosítottak. Míg az információk rövid távú megőrzéséért a frontális lebeny premotoros régiói és a parietális területek felelősek, addig a frissítési funkciók a dorsolaterális prefrontális kéreghez köthetők (35).

A legtöbb neuropszichológiai feladatban a frissítési komponens a gátlási folyamatokkal együtt játszik döntő szerepet a sikeres megoldásban. A szakirodalomban elfogadott az a szemlélet, hogy a kényszerbetegek a *fluencia feladatokban* az egészséges kontrollszemélyekkel azonos szinten teljesítenek, azonban szerintünk sokkal lényegesebb annak vizsgálata, hogy *hogyan* oldják meg ezeket a feladatokat a betegek. A fenti jelenség vizsgálata az, ami nagyon sok információval szolgálhat az eltérő kognitív működésekről. A lexikális verbális fluencia leggyakoribb vizsgálati eljárásai közé tartozik a COWAT (Controlled Oral Word Association Test – Kontrollált Szóasszociációs Teszt), ahol a vizsgálati személynek az a feladata, hogy egy perc alatt szavakat generáljon a megadott betűkategóriák mentén, bizonyos szabályokat betartva (pl. F, A, S). A legtöbb kutatás ép lexikális fluenciát talált kényszerbetegeknél (15, 10), míg a szemantikai fluenciát vizsgáló feladatokban a teljesítményük gyengébb volt, ami a szemantikai rend-

szerben levő információk csökkent hozzáférése utal (36). Ugyanakkor a nonverbális fluencia-vizsgálatok eredményei eléggé heterogén képet mutatnak OCD-ben, ami lényegében az alkalmazott feladatok közti jelentős eltérésekből adódik. Egyes szerzők csökkent (37, 38), míg mások az ép nonverbális fluencia funkciók mellett érvelnek (10, 12).

Gátlás (Inhibition)

Miyake és munkatársainak felfogása szerint a gátlás fogalmát, mint végrehajtó funkciót úgy kell értelmeznünk, mint azt a képességet, amely lehetővé teszi, hogy szükség esetén szándékosan meggátoljunk egy domináns, automatikus vagy prepotens választ, amennyiben ez szükséges (28). Ezt tehát meg kell különböztetnünk az aktivációs és konnekcionista modellekben használt gátlás fogalmától, ahol is a gátlás az aktiváció csökkenésére vonatkozik, ami nem a kontrollált folyamatok eredménye, illetve a reaktív gátlás fogalmától (negatív priming), ami a nem szándékos folyamatok eredménye. A végrehajtó funkciók esetében viszont kontrollált és szándékos folyamatokról van szó.

A gátlási funkciók vizsgálatára az egyik leggyakrabban használt eljárás a Stroop-paradigma, amelynek számos változata ismert. Az inkongruens helyzetben a vizsgálati személynek gátolnia kell egy domináns, automatikus választ (pl. szín olvasása) az elvárt válasszal szemben (pl. szín megnevezése). *Martinot és munkatársai* (15) azt találták, hogy kényszerbetegek gyengébben teljesítenek a Stroop feladatban, mint az egészséges kontrollszemélyek, viszont újabb kutatások nem találtak bizonyítékot ilyen különbségekre (10, 18, 39).

A gátlás vizsgálatára egy másik gyakran alkalmazott paradigma a Go/NoGo feladat, ahol a vizsgálati személynek egy motoros választ kell adnia, amilyen gyorsan csak tud, ha a célinger megjelenik (pl. nyomjon le egy adott billentyűt), és gátolnia kell ezt a választ, ha elterelő ingerek jelennek meg. *Bannon és munkatársai* az általuk alkalmazott számítógépes Go/NoGo feladatban azt találták, hogy a kényszerbetegek több betolakodó hibát követnek el, mint a kontrollként használt pánikbetegek (40). Egy másik vizsgálat-

ban, melyben egészséges kontrollszemélyekkel hasonlították össze a kényszerbetegek teljesítményét, hasonló eredményeket találtak (41). Az úgynevezett Stop-Signal feladatban, ahol a vizsgálati személyeknek egy motoros választ kellett adniuk, ha egy zöld X jelent meg a képernyőn, és gátolniuk kellett ezt a választ, ha ez pirosra váltott, a kényszerbetegek jobb eredményeket értek el, mint a kontrollszemélyek (42). Az eredményeket nagyban befolyásolja az alkalmazott feladat sajátossága, így az itemek exponálási ideje, a Go és a NoGo válaszok aránya, amit a további kutatásokban fontos figyelembe venni.

A tervezési feladatokban – mint pl. a különböző toronytesztek (Hanoi, London) – a kényszerbetegek az egészségesekhez hasonló teljesítményt érnek el, viszont a kivitelezéshez több gondolkodási időre van szükségük, és hibázás esetén csökkent az alternatív megoldások létrehozásának képessége. Ezeknek a feladatoknak a sikeres megoldásában is elsősorban a gátlási folyamatoknak van központi szerepe (28).

Chamberlain és munkatársai a kényszercselekvések és kényszer gondolatok mögött a gátlási funkciók sérülését feltételezik (9). Mivel a gátlási funkciók sérültek, a betegek nem tudják kiszorítani tudatukból a zavaró gondolatokat, illetve nem tudják leállítani az ismétlődő, rituálisztikus cselevéseiket. Kérdés, hogy a fentebb leírt kognitív deficitek miként hozhatók összefüggésbe a gátlási diszfunkciókkal, illetve hogy az OCD-ben azonosított sérült neuronális hálózatok hogyan vesznek részt a gátlási funkciók modulálásában egészséges személyeknél. A szerzők szerint konceptuálisan hasznos lehet a gátlás két típusának a megkülönböztetése: a) *kognitív gátlás*, ami a belső gondolatok fölötti kontrollt biztosítja (sérülése eredményezi a betolakodó, zavaró gondolatokat); b) *viselkedési gátlás*, a külső motoros viselkedés fölötti kontrollt teszi lehetővé (sérülésének következménye az ismétlődő ellenőrző viselkedés). Mindkét gátlási folyamatban részt vesznek közös kognitív és neuronális mechanizmusok is. *Mataix-Cols és munkatársainak* sikerült meghatározott OCD tünetekhez kapcsolódó kérgi területeket azonosítani. Így a *tisztálkodási tünetekért* főleg a bilaterális ventromedialis prefrontális kéreg és

a caudatus magvak; az *ellenőrzési tünetekért* a putamen/globus pallidus, a thalamus és a dorsalis kérgi területek; a *gyűjtögetésért* pedig a bal precentralis gyrus és a jobb orbitofrontális kéreg lenne felelős. A szerzők szerint, mivel a különböző tünetek mögött különböző típusú gátlási diszfunkciók találhatóak, így ezeket a neurokognitív mutatókat hatékonyan alkalmazhatjuk a betegek alcsoportokba való besorolásakor (43).

Annak ellenére, hogy latens változóelemzéssel sikerült a fentiekben tárgyalt három fő végrehajtó komponens függetlenségének igazolása, fontos hangsúlyoznunk, hogy számtalan feladat esetében ezek szoros interakcióban vannak egymással (28). Erre itt talán jó példaként említhetjük a döntési feladatokat, melyekben mindhárom komponens fokozott jelentőséggel bír. A *Bechara és munkatársai* által kifejlesztett Iowa Gambling Feladat alkalmasnak bizonyult különböző pszichiátriai kórképekben szenvedő páciensek döntési mechanizmusainak vizsgálatára (44). A kényszerbetegeknél az idő múlásával megfigyelhető egy egyre rosszabb kockázat-következmény becslési arány, ami a súlyosabb tüneteket mutató betegeknél még hangsúlyosabb (45). Azok a betegek, akik gyengén teljesítettek ebben a feladatban, nem reagáltak a szerotonin visszavételt gátló gyógyszeres kezelésre; szükséges volt risperidon alkalmazása, ami már a dopaminerg rendszer hozzájárulására utal (46). Úgy tűnik, hogy a sérült döntési mechanizmusok alapján megfelelő előrejelzések készíthetők a gyógyszeres kezeléseket illetően. A döntést nagymértékben befolyásolja az a mód, ahogyan az adott személy egy helyzet kockázatát észleli és értékeli. Erős kockázatot jelentő helyzetekben, mind a kényszerbetegeknél, mind az egészséges kontrollszemélyeknél megnő a válaszidő, és több információra van szükségük a döntés meghozatalához. Viszont ez a mintázat alacsony kockázatot képviselő, illetve kényszerspecifikus helyzetekben csak a kényszerbetegeknél figyelhető meg (47). Ezen a területen a következőkben fontos lenne a döntési folyamat különböző szintjein bekövetkező deficiensek feltárása.

Következtetések

Kényszerbetegségben az elsődleges neuropszichológiai deficit a végrehajtó funkciókban ragadható meg. A kódolás szintjén az emlékezeti feladatokban tapasztalt gyengébb teljesítmény a különböző szervezési stratégiák kivitelezésének zavarából adódik. Annak ellenére, hogy a váltási, tervezési, fluencia és döntési feladatokban az általános teljesítmény szintjén nincsenek nagy különbségek, a kényszerbetegeknél tetten érhető *egy nagyobb latencia idő, a perszeveratív válaszok számbeli növekedése és a feedback felhasználásának nehézsége*. Még eldöntésre vár az a kérdés, hogy ezek a viselkedésmutatók a csökkent kognitív feldolgozási sebességnek, az ellenőrző elkerülő viselkedésnek, a szervezési stratégiák spontán és hatékony generálásának vagy csupán a döntés szintjén megjelenő bizonytalanságnak másodlagos következményei-e.

A teljesítményben megfigyelhető inkonzisztencia arra is rávilágít, hogy a különböző agysérülések detekciójára kidolgozott neuropszichológiai próbák lehet, hogy nem alkalmasak a kényszerbetegségben szerepet játszó mögöttes kognitív folyamatok azonosítására. Jelen pillanatban még nem tisztázott annak a neurokognitív profilnak a mibenléte, amely jól elkülöníthetővé tenné a kényszerbetegséget a többi szorongásos kórképtől. Egy lehetőséget kínál *Chamberlain* szemlélete, aki szerint az OCD klinikai tünetei mögött a viselkedési és a kognitív gátlás zavara áll, előbbi elsősorban a kényszer-cselekvésekért, az utóbbi az obszessziókért felelős (9). A másik elmélet, mely értelmezési keretként kínálkozik, *Sachdev és Malhi* elgondolása, akik szerint a megfigyelt klinikai tünetek a döntési folyamatok szintjén bekövetkező sérüléseknek a következményei (48). A döntésemleletek és a gátlási folyamatok egyfajta integrációját kínálja elgondolásunk, mely szerint kényszerbetegeknél a prospektív emlékezet sérül. Diszfunkció van a szándékok felállítása és kivitelezése között, úgy tűnik, hogy a kapott feedbacket a rendszer nem tudja integrálni a már meglevő információstruktúrába.

Kérdések, távlatok

92

A kutatást ezen a területen jelentősen nehezíti a kórkép nagyfokú heterogenitása. A tünetek alapján az alcsoportokba sorolás nehéz, mivel a legtöbb betegnek nagyon sok átfedő tünete van. Faktoranalízissel az alábbi osztályozási dimenziókat sikerült elkülöníteni: rendezés/gyűjtögetés; fertőzéstől való kényszeres félelmek/tisztálkodási kényszerselekedetek; agresszív obszessziók/ellenőrzési kompulziók; szexuális/vallásos obszessziók (47). A tünetek dimenziók mentén meglévő különbségei meghatározzák a terápiára adott válaszokat, a komorbiditást, a kognitív feladatokban nyújtott teljesítményeket (49), akárcsak a neurobiológiai mutatókat (pl. a glükóz metabolizmus) (50). Ezért bármilyen neuropszichológiai vizsgálatnak először is a kutatásban részt vevő betegpopulációt kell jellemeznie a tünetek mentén. Az ún. *tiszta vizsgálati* csoport szinte elképzelhetetlen, mivel a kényszerbetegség gyakran jár együtt depresszióval, pánikbetegséggel, fóbiával, bulimiával, anorexiával, Tourette szindrómával (51). Fontos ezeknek a komorbid betegségeknek a rögzítése is, mivel ellenkező esetben a feltárt kognitív profil nem feltétlenül csak a kényszerbetegség sajátja lesz. Ezzel szorosan összefügg a megfelelő kontrollcsoport alkalmazása a kutatásokban. A legtöbb kutatásban a szerzők csak egészséges – életkorban, nemből és végzettségben – illesztett csoportot használnak, míg adott szo-

rongási indexszel és depresszióval rendelkező csoportok bevonása elkerülhetetlen, ugyanis ellenkező esetben mindig fennáll annak a veszélye, hogy a kapott kognitív különbségek a szorongás vagy depresszió másodlagos következményei csupán. Lényeges tehát különböző szorongásos zavarokban szenvedő betegek bevonása a vizsgálatokba és a szorongási mintázatok kognitív változókra gyakorolt hatásainak rögzítése. Longitudinális vizsgálatok is hiányoznak a szakirodalomból, amiből szintén hasznos információk nyerhetők a kognitív funkciókról, illetve arra vonatkozólag, hogy a fentiekben tárgyalt kognitív deficitek milyen szerepet játszanak a tünetek megjelenésében és fenntartásában.

Ez a jelen kutatási adatok tükrében még egy nyitott kérdés. Itt kell megemlítenünk, hogy a legtöbb vizsgálati eredmény nagyon kis mintára alapoz, amit szükségszerűen növelni kell. Erre az egyik lehetőség a különböző intézmények közötti hatékony együttműködés.

Jelen pillanatban a gátlás és a döntés azok a kulcsfogalmak, melyek köré a kutatások ezen a területen szerveződnek, hozzájárulva újabb vizsgálati eszközök kidolgozásához és a témával kapcsolatos szemléletünk alakulásához. Vizsgálatainkban olyan végrehajtott deficit mintázatok azonosítását tűztük ki célul, melyek révén a sérült kognitív funkciók alapján lehetővé válik különböző alcsoportok elkülönítése, és egy célzottabb terápiás-rehabilitációs program kidolgozása.

Irodalom

1. BADDELEY AD, HITCH G:
Working memory. In: Bower GA, editor. Recent advances in learning and motivation. New York: Academic Press, 1974: 49-90.
2. SHIFFRIN RM, ATKINSON RC:
Storage and retrieval processes in long-term memory. Psychol Rev 1969; 76: 179-193.
3. RACSMÁNY M:
Az „elsődleges emlékezet” – a rövid távú emlékezés és a munkamemória elméletei. In Csépe V, Gyóri M, Ragó A, editors. Általános pszichológia 2. Budapest: Osiris Kiadó, 2007: 177-208.
4. RACSMÁNY M:
A munkamemória szerepe a megismerésben. Erdélyi Pszichológiai Szemle 2000; 2: 29-48.
5. RACSMÁNY M:
A munkamemória szerepe a megismerésben. Budapest: Akadémiai Kiadó, 2004.
6. BADDELEY AD:
The fractionation of working memory. Proc Natl Acad Sci U S A 1996; 93: 13468-13472.
7. NORMAN DA, SHALLICE T:
Attention to action: Willed and automatic control of behavior. In Davidson RJ, Schwartz GE, Shapiro D, editors. Consciousness and self-regulation: Advances in research and theory. New York: Plenum, 1986: 1-18.
8. RACSMÁNY M:
Introspekción és kontroll az emlékezeti előhívásban. In: Gervain J, Kovács K, Lukács Á, Racsmány M, editors. Az ezerarcú elme: Tanulmányok: Pléh Csaba 60. születésnapjára. Budapest: Akadémiai Kiadó, 2005: 235-250.
9. CHAMBERLAIN SR, BLACKWELL AD, FINEBERG NA, ROBBINS TW, SAHAKIAN 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.
10. BOONE KB, ANANTH J, PHILIPOTT L:
Neuropsychological characteristics of nondepressed adults with obsessive-compulsive disorder. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 1991; 4: 96-109.
11. ZIELINSKI CM, TAYLOR MA, JUZWIN KR:
Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol 1991; 4: 110-126.
12. CHRISTENSEN KJ, KIM SW, DYSKEN, MW, HOOVER KM:
Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder. Biol Psychiatry 1992; 31: 4-18.

13. DECKERSBACH T, SAVAGE CR, DOUGHERTY DD, BOHNE A, LOH R, NIERENBERG A, ÉS MTSAI: Spontaneous and directed application of verbal learning strategies in bipolar disorder and obsessive-compulsive disorder. *Bipolar Disord* 2005; 7: 166-175.
14. SAWAMURA K, NAKASHIMA Y, INOUE M, KURITA H: Short-term verbal memory deficits in patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59: 527-532.
15. MARTINOT JL, ALLILAIRE JF, MAZOYER BM, HANTOUACHE E, HURET JD, LEGAUT-DEMARE F, ÉS MTSAI: Obsessive-compulsive disorder: a clinical, neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Psychiatr Scand* 1990; 82: 233-242.
16. PENADES R, CATALAN R, ANDRES S, SALAMERO M, GASTO C: Executive function and non-verbal memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2005; 133: 81-90.
17. DECKERSBACH T, OTTO MW, SAVAGE CR, BAER L, JENIKE MA: The relationship between semantic organization and memory in obsessive-compulsive disorder. *Psychother Psychosom* 2000; 69: 101-107.
18. ARONOWITZ BR, HOLLANDER E, DECARIA C, COHEN L, SAOUD JB, STEIN DJ: Neuropsychology of obsessive-compulsive disorder. Preliminary findings. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1994; 7: 81-86.
19. MORITZ S, KLOSS M, JAHN H, SCHICK M, HAND I: Impact of comorbid depressive symptoms on non-verbal memory and visuospatial performance in obsessive-compulsive disorder. *Cognit Neuropsychiatry* 2003; 8: 261-272.
20. PURCELL R, MARUFF P, KYRIOS M, PANTELIS C: Cognitive deficits in obsessive-compulsive disorder on tests of frontal/atrial function. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 348-357.
21. ZITTERL W, URBAN C, LINZMAYER L, AIGNER M, DEMAL U, SEMLER B, ÉS MTSAI: Memory deficits in patients with DSM-IV obsessive-compulsive disorder. *Psychopathology* 2001; 34: 113-117.
22. SAVAGE CR, BAER L, KUTHEN NJ, BROWN HD, RAUCH SL, JENIKE MA: Organizational strategies mediate non-verbal memory impairment in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 905-916.
23. LEVIN HS, GOLDSTEIN FC, WILLIAMS DH, EISENBERG HM: The contribution of frontal lobe lesion to the neurobehavioral outcome of closed head injury. In: Levin HS, Eisenberg HM, Benton AL, editors. *Frontal lobe function and dysfunction*. New York: Oxford University Press, 1991: 318-338.
24. SHALLICE T, BURGESS PW: Deficits in strategy application following frontal lobe damage in man. *Brain* 1991; 114: 727-741.
25. SHIMAMURA AP, JANOWSKY JS, SQUIRE LR: Memory for temporal order of events in patients with frontal lobe lesions and amnesic patients. *Neuropsychologia* 1990; 28: 803-813.
26. SHALLICE T, EVANS ME: The involvement of the frontal lobes in cognitive estimation. *Cortex* 1978; 14: 294-303.
27. BURGESS PW: Theory and methodology in executive function research. In: Rabbitt P, editor. *Methodology of frontal and executive function*. Psychology Press 1997: 81-117.
28. MIYAKE A, FRIEDMAN NP, EMERSON MJ, WITZKI AH, HOWERTER A, WAGER TD: The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex „frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognit Psychol* 2000; 41: 49-100.
29. SZENDI I, KIS G, RACSMÁNY M, PLÉH CS, JANKA Z: A kognitív működések neuropszichológiai vizsgálata. In: Tariska P, editor. *Kortünet vagy kórtünet? Mentális zavarok az idős korban*. Budapest: Medicina, 2002: 114-161.
30. OKASHA A, RAFAAT M, MAHALLAWY N, EL NAHAS G, EL DAWLA AS, SAYED M, ÉS MTSAI: Cognitive dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101: 281-285.
31. ABBRUZZESE M, FERRI S, SCARONE S: The selective breakdown of frontal functions in patients with obsessive-compulsive disorder and in patients with schizophrenia: a double dissociation experimental finding. *Neuropsychologia* 1997; 35: 907-912.
32. BOHNE A, SAVAGE CR, DECKERSBACH T, KEUTHEN NJ, JENIKE MA, TUSCHEN-CAFFIER B, ÉS MTSAI: Visuospatial abilities, memory, and executive functioning in trichotillomania and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Exp Neuropsychol* 2005; 27: 385-399.
33. ABBRUZZESE M, FERRI S, SCARONE S: Wisconsin Card Sorting Test performance in obsessive-compulsive disorder: no evidence for involvement of dorsolateral prefrontal cortex. *Psychiatry Res* 1995; 58: 37-43.
34. VEALE DM, SAHAKIAN BJ, OWEN AM, MARKS IM: Specific cognitive deficits in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med* 1996; 26: 1261-1269.
35. JONIDES J, SMITH EE: The architecture of working memory. In Rugg MD, editor. *Cognitive neuroscience*. Cambridge: MIT Press, 1997: 243-276.
36. ROH KS, SHIN MS, KIM MS, HA TH, SHIN YW, LEE KJ, KWON JS: Persistent cognitive dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder: a naturalistic study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59: 539-545.
37. MATAIX-COLS D, BARRIOS M, SÁNCHEZ-TURET M, VALLEJO J, JUNQUE C: Reduced design fluency in a subclinical obsessive-compulsive sample. *J Neuro-psychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 395-397.
38. SCHMIDTKE K, SCHORB A, WINKELMANN G, HOHAGEN F: Cognitive frontal dysfunction in obsessive compulsive disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 666-673.
39. KUELZ AK, HOHAGEN F, VODERHOLZER U: Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder: a critical review. *Biol Psychol* 2004; 65: 185-236.
40. BANNON S, GONSALVEZ CJ, CROFT RJ, BOYCE PM: Response inhibition deficits in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 2002; 110: 165-174.
41. AYCICEGI A, DINN WM, HARRIS CL, ERKMEN H: Neuropsychological function in obsessive-compulsive disorder: effects of comorbid conditions on task performance. *Eur Psychiatry* 2003; 18: 241-248.
42. KRİKORIAN R, ZIMMERMAN ME, FLECK DE: Inhibitory control in obsessive-compulsive disorder. *Brain Cogn* 2004; 54: 257-259.
43. MATAIX-COLS D, WOODERSON S, LAWRENCE N, BRAMMER MJ, SPECKENS A, PHILLIPS ML: Distinct neural correlates of washing, checking, and hoarding symptom dimensions in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 564-576.
44. BECHARA A, DAMASIO AR, DAMASIO H, ANDERSON SW: Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex. *Cognition* 1994; 50: 7-15.
45. NIELEN MMA, VELTMAN DJ, DE JONG R, MULDER G, DEN BOER JA: Decision-making performance in obsessive-compulsive disorder. *J Affect Disord* 2002; 69: 257-260.
46. CAVEDINI P, BASSI T, ZORZI C, BELLODI L: The advantages of choosing antiobsessive therapy according to decision making functioning. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24: 628-631.
47. FOA EB, HUPPERT JD, LEIBERG S, LANGNER R, KICHIC R, HAJCAK G, ÉS MTSAI: The Obsessive-Compulsive Inventory: development and validation of a short version. *Psychol Assess* 2002; 14: 485-496.
48. SACHDEV PS, MALHI GS: Obsessive-compulsive behaviour: a disorder of decision making. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39: 757-763.
49. HARSÁNYI A, CSIGÓ K, DEMETER GY, NÉMETH A, RACSMÁNY M: Dimenzionalitás és neurokognitív eltérések OCD-ben. *Psychiatr Hung* 2007; 22: 366-378.
50. MATAIX-COLS D, DO ROSARIO-CAMPOS MC, LECKMAN JF: A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 228-238.
51. NÉMETH A, editor: *A kényszerbetegség hátárterületei*. Budapest: Filum, 2000.