

Hersenen en dwang: een integratie van neuroimaging-onderzoek en neuropsychologisch onderzoek bij de obsessieve compulsieve stoornis

M.M.A. NIELEN, J.A. DEN BOER

ACHTERGROND Er is een groeiende belangstelling voor de bijdrage van de hersenen aan het ontstaan van de obsessieve compulsieve stoornis (OCS).

DOEL Het merendeel van het onderzoek naar hersenfuncties bij OCS bestaat uit functioneel neuroimaging-onderzoek en neuropsychologisch onderzoek. Er wordt een overzicht gegeven van de bevindingen van deze onderzoeken.

METHODE Literatuurstudie van functioneel neuroimaging-onderzoek en neuropsychologisch onderzoek bij OCS met behulp van Medline en PsycLit.

RESULTATEN OCS-patiënten vertonen verhoogde metabole activiteit in de orbitofrontale cortex en in de subcorticale gebieden. Het is niet duidelijk hoe dit samenhangt met de cognitieve stoornissen die vooral gevonden worden in het ruimtelijk geheugen en bij het leren van regels.

CONCLUSIE Met de hypothese dat het verhoogde metabolisme in orbitofrontale en subcorticale gebieden de aanwezigheid van angst weerspiegelt, lijkt een beter begrip mogelijk van de samenhang tussen hersenactiviteit en cognitie bij OCS.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001) 2, 105-113]

TREFWOORDEN cognitieve functiestoornissen, neuroimaging, obsessieve compulsieve stoornis

Patiënten met een obsessieve compulsieve stoornis (OCS) hebben last van opdringerige gedachten of beelden die veel angst oproepen. Deze angst wordt doorgaans gereduceerd door het uitvoeren van dwanghandelingen. Er is nog weinig bekend over de pathogenese van OCS. Mede naar aanleiding van het succes van antidepressiva bij de behandeling van dwangklachten is er veel interesse ontstaan voor de bijdrage van de hersenen aan het ontstaan van deze stoornis. Dit artikel bespreekt achtereenvolgens de resultaten van functioneel neuroimaging-onderzoek en neuro-

psychologisch onderzoek die de laatste decennia bij OCS-patiënten zijn uitgevoerd. Tot slot wordt een poging gedaan deze bevindingen te integreren.

METHODE

Deze literatuurstudie heeft als doel meer inzicht te geven in het type hersenfuncties dat betrokken is bij het ontstaan van een OCS. De neuroimaging-literatuur is geselecteerd door de databank Medline te raadplegen, met de zoekter-

men *obsessive, compulsive, positron, tomography*, en door referenties van de geselecteerde artikelen na te kijken. We hebben ons beperkt tot de periode 1987-1999, waaruit we de rust-, behandel- en provocatieonderzoeken hebben geselecteerd.

Voor de neuropsychologische literatuur hebben we Medline en PsycLit geraadpleegd, met als zoektermen *obsessive, compulsive, neuropsychological, cognitive, executive, memory, attention*, en ons beperkt tot de periode 1983-1999. Hierbij zijn uitsluitend artikelen opgenomen waarin gebruik werd gemaakt van gestandaardiseerd neuropsychologisch onderzoek. Voor het aandachtsonderzoek zijn ook onderzoeken met 'event-related potentials' geselecteerd.

RESULTATEN

Neuroimaging-onderzoek bij OCS

Neuroimaging-technieken worden verdeeld in structurele en functionele technieken. Waar structurele technieken (computertomografie (CT) en magnetische kernspinresonantie (MRI)) alleen anatomische informatie geven, leveren functionele technieken (photon emission tomography (PET), single photon emission computerized tomography (SPECT) en functionele MRI (fMRI)) zowel metabole als (beperkte) anatomische informatie. Wij bespreken hier de resultaten van functioneel neuroimaging-onderzoek.

Bij de meeste functionele imaging-onderzoeken wordt gerapporteerd dat OCS-patiënten in rust een toegenomen activiteit laten zien in de orbitofrontale (Baxter e.a. 1987, 1988, 1992; Swedo e.a. 1989; Schwartz e.a. 1996), de mediale prefrontale (Swedo e.a. 1989; Machlin e.a. 1991) en de rechter frontale gebieden, en in het voorste deel van de gyrus cinguli (Swedo e.a. 1989; Perani e.a. 1995). Alleen Martinot e.a. (1990) vonden aanwijzingen voor een algehele verlaging van cerebraal glucoseverbruik bij OCS. Naast een verhoogd metabolisme in de prefrontale gebieden zijn er ook

aanwijzingen gevonden voor een verhoogde activiteit in de basale ganglia en de thalamus (Baxter e.a. 1987, 1988, 1992; Swedo e.a. 1989; Benkelfat e.a. 1990; Machlin e.a. 1991; Nordahl e.a. 1989; Perani e.a. 1995). Echter, Aylward e.a. (1996) voerden een meta-analyse op deze onderzoeken uit, waarin zij het absolute glucoseverbruik in de nucleus caudatus afzetten tegen het globale glucoseverbruik in de hersenen. Na deze correctie bleek het relatieve glucoseverbruik in de nucleus caudatus in zeven van de negen onderzoeken normaal te zijn.

Enkele onderzoeken bekeken het effect van behandeling met selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) (Baxter e.a. 1992; Swedo e.a. 1992; Perani e.a. 1995; Rubin e.a. 1995; Saxena e.a. 1999) en gedragstherapie (Baxter e.a. 1992; Schwartz e.a. 1996) op de hersenactiviteit. Bij de meeste onderzoeken werd een afname van de hyperfrontaliteit gevonden (Benkelfat e.a. 1990; Swedo e.a. 1992; Perani e.a. 1995; Saxena e.a. 1999) en tevens een normalisatie van activiteit in de nucleus caudatus (Benkelfat e.a. 1990; Baxter e.a. 1992; Saxena e.a. 1999). Het feit dat de relatieve activiteit in deze kern vóór behandeling vaak al normaal was (Aylward e.a. 1996), vermindert de interpreterbaarheid van deze onderzoeken.

Het aanbieden van obsessiegerelateerde stimuli leidt tot sterke toename van de hersenactiviteit. In drie provocatieonderzoeken (McGuire e.a. 1994; Rauch e.a. 1994; Breiter e.a. 1996) wordt een toename van activiteit in de frontale cortex, in het voorste deel van de gyrus cinguli, in de thalamus, in het putamen en in de nucleus caudatus gerapporteerd.

Conclusie neuroimaging-onderzoek Functionele neuroimaging-onderzoeken bij OCS-patiënten leveren een relatief verhoogd glucoseverbruik in de mediale en orbitofrontale prefrontale cortex op. Ook de nucleus caudatus en thalamus vertonen verhoogde activiteit. De toename in activiteit van de caudatus lijkt echter niet consistent aanwezig. Provocatieonderzoeken tonen dat de hersenactiviteit in al deze gebieden toeneemt

bij het aanbieden van obsessiegerelateerde informatie.

Neuropsychologisch onderzoek bij OCS

Neuropsychologisch onderzoek kan aangeven welke neurale circuits verantwoordelijk zijn voor gedragsveranderingen. De meeste onderzoeken bij OCS richtten zich op verschillende cognitieve domeinen. Wij bespreken de bevindingen voor de aandacht, de visuele waarneming, het geheugen en de executieve functies.

Aandacht

In enkele onderzoeken werden de visuele en de auditieve aandacht onderzocht met behulp van 'event-related potentials' (Beech e.a. 1983; Towey e.a. 1994; Moreault e.a. 1997) en werden aanwijzingen gevonden dat OCS-patiënten de bewuste aandachtsprocessen eerder in gang zetten dan personen uit de controlegroep, wat verwijst naar hoge alertheid. Wel zouden OCS patiënten moeite hebben de bewuste aandacht te verdelen over relevante en irrelevante informatie (Towey e.a. 1994).

Visuele waarneming

De elementaire waarneming van ruimte en afstand lijkt ongestoord te verlopen bij OCS (Head e.a. 1989). Wel zijn er aanwijzingen voor fragmentatie van de visuele waarneming, gevonden met de Hooper Visual Organization Test door Boone e.a. (1991) en met het laten kopiëren van een complexe figuur door Behar e.a. (1984).

Geheugen

Verbaal geheugen. Martinot e.a. (1990) vonden dat OCS-patiënten slechter presteerden op een 15-woordentest dan controlepersonen. Echter, in de meeste onderzoeken worden geen stoornissen in het onthouden van woorden gerapporteerd (Behar e.a. 1984; Zielinski e.a. 1991; Martin e.a. 1993; Roth & Baribeau 1996; Savage e.a. 1996).

Visueel geheugen. Martinot e.a. (1990), Boone e.a. (1991) en Savage e.a. (1999) vonden dat OCS-

patiënten minder goed een complexe figuur uit het geheugen konden natekenen dan gezonde controlepersonen. Dit is strijdig met eerdere bevindingen van Behar e.a. (1984).

Bij een drietal onderzoeken vond men slechtere prestaties van de OCS-patiënten bij geheugentaken met geometrische patronen (Rosen e.a. 1988; Christensen e.a. 1992; Aranowitz e.a. 1994; Cohen e.a. 1996). Alleen Boone e.a. (1991) spraken deze bevindingen tegen.

Naast het zelfstandig ophalen van informatie vormt de herkenning een maat voor het geheugen. Een goede herkenning geeft aan dat de opslag van informatie op zich intact is. Het herkennen van visuele patronen lijkt ongestoord te verlopen bij OCS-patiënten (Rosen e.a. 1988; Zielinski e.a. 1991; Cohen e.a. 1996; Purcell e.a. 1998). Echter, Aranowitz e.a. (1994) vonden dat de OCS-groep slechter presteerde dan de controlegroep. Ook de herkenning van ruimtelijke informatie, zoals posities van vierkantjes, verliep gestoord bij OCS (Purcell e.a. 1998; Barnett e.a. 1999). Het aanleren van ruimtelijke sequenties, gemeen met de Corsi-blokkentest, zou normaal verlopen volgens Christensen e.a. (1992), Galderisi e.a. (1995) en Purcell e.a. (1998), maar niet volgens Zielinski e.a. (1991) en Barnett e.a. (1999).

Geheugen voor acties. Problemen met het onderscheiden van representaties van werkelijk uitgevoerde en 'verbeelde' handelingen kunnen verklaren waarom OCS-patiënten handelingen blijven herhalen (Brown e.a. 1994). Sher e.a. (1989) vonden in een heterogene groep psychiatrische patiënten (geen van hen had de diagnose OCS!) dat personen met controledwang minder taken op konden noemen die zij tijdens de testsessie hadden uitgevoerd. Ook Roth & Baribeau (1996) vonden bij studenten met (subklinische) controledwang slechtere prestaties in het geheugen voor acties. McNally & Kohlbeck (1993) konden echter geen verschillen vinden in het geheugen voor acties tussen OCS-patiënten met en OCS-patiënten zonder controledwang. Wel hadden OCS-patiënten minder vertrouwen in hun eigen geheugen.

Executieve functies

Executieve functies zijn hersenfuncties die betrokken zijn bij het sturen van gedrag, zodanig dat een individu aangepast en efficiënt gedrag kan vertonen (Lezak 1983). We bespreken de bevindingen voor de belangrijkste executieve functies.

Conceptueel leren. De Wisconsin Card Sorting Test en de Attentional Set Shifting Test zouden een beroep doen op het aanleren en wisselen van concepten. Harvey (1986), Malloy (1987), Head e.a. (1989), Christensen e.a. (1992) en Veale e.a. (1996) vonden slechtere prestaties van OCS-patiënten bij deze tests. Daartegenover staan onderzoeken (Boone e.a. 1991; Zielinski e.a. 1991; Abbruzzese e.a. 1997; Purcell e.a. 1998) waarbij geen tekorten gerapporteerd worden. Opvallend is dat de onderzoeken waarbij tekorten werden gevonden, geen melding maakten van de ernst van depressieve symptomen in de OCS-groep (Head e.a. 1989; Christensen e.a. 1992). Voor depressieve klachten gecontroleerde onderzoeken leverden normale prestaties bij set-shiftingtaken op (Boone e.a. 1991; Zielinski e.a. 1991). Ook bij andere trial-and-error-taken zijn tegenstrijdige bevindingen gerapporteerd (Behar e.a. 1984; Abbruzzese e.a. 1997; Head e.a. 1989; Gross-Isscheroff e.a. 1996).

Woordopnoemen. De woordopnoemtaak wordt gezien als een maat voor het organiseren van strategische zoekprocessen in het geheugen. Vier onderzoeken leverden aanwijzingen op dat OCS-patiënten onder tijdsdruk minder woorden wisten op te noemen dan controlepersonen (Harvey 1986; Head e.a. 1989; Christensen e.a. 1992; Schmidtke e.a. 1998). Martinot e.a. (1990), Boone e.a. (1991) en Martin e.a. (1993) vonden normale prestaties in hun OCS-groepen.

Planning. Doolhof- en Tower-of-London-taken zijn bij OCS gebruikt om het plannen en het oplossen van problemen te meten (Christensen e.a. 1992; Veale e.a. 1996; Purcell e.a. 1998; Schmidtke e.a. 1998). Bij geen van de onderzoeken werden tekorten op deze taken gevonden. Wel zagen Veale e.a. (1996) en Purcell e.a. (1998)

dat OCS-patiënten meer tijd nodig hadden voor de planning.

Zelf ordenen van gedrag. Martin e.a. (1995) en Galderisi e.a. (1995) vonden trage maar accurate prestaties van OCS-patiënten bij een test waarbij proefpersonen zestien verschillende stimuli zagen en bij iedere trial een stimulus moesten aanwijzen die ze daarvoor nog niet hadden gekozen. Het ordenen van gedrag verliep echter wél gestoord in de onderzoeken van Schmidtke e.a. (1998) en Purcell e.a. (1998). OCS-patiënten maakten meer fouten bij het ordenen van voorwerpen op gewicht en op een ruimtelijke ordentaak. Dit laatste werd echter niet bevestigd in een recente studie van Barnett e.a. (1999), die normale prestaties van de OCS-patiënten vonden bij de ruimtelijke ordentaak.

Responsinhibitie. Martinot e.a. (1990) vonden dat OCS-patiënten sterker afgeleid werden door de betekenis van het woord bij het benoemen van de inktkleur van dat woord (gemeten met de zogenaamde test van Stroop). Boone e.a. (1991), Aranowitz e.a. (1994) en Schmidtke e.a. (1998) rapporteerden echter normale prestaties bij OCS.

Conclusie neuropsychologisch onderzoek Onderzoek met 'event-related potentials' toont dat OCS-patiënten de bewuste aandacht sneller activeren, maar deze minder goed kunnen verdelen. In de visuele waarneming lijken er problemen met het integreren van grote hoeveelheden details.

Geheugenonderzoek suggereert stoornissen in het visueel-ruimtelijke geheugen, maar niet in het verbale geheugen. Er is geen overtuigend bewijs dat het herhalen van dwanghandelingen berust op een stoornis in het geheugen voor acties.

Onderzoek naar de executieve functies suggereert een normaal vermogen tot plannen. Ook het onderdrukken van automatische reacties verloopt ongestoord. Het werkgeheugen lijkt intact zolang de te bewerken informatie verbaliseerbaar is. Er zijn aanwijzingen voor stoornissen in het leren op basis van trial and error.

Ten slotte vertonen OCS-patiënten een opmerkelijke traagheid bij veel executieve taken, die mogelijk verantwoordelijk is voor slechte prestaties op tijdsgebonden onderdelen.

Hersenfuncties bij OCS: de samenhang tussen metabole en cognitieve functiestoornissen

Neuroimaging-onderzoek toont dat OCS-patiënten verhoogde activering vertonen van het circuit dat de ventromediale prefrontale cortex verbindt met lager gelegen subcorticale gebieden. Het voordeel van neuropsychologisch onderzoek is dat het een cognitieve interpretatie aan deze neurale afwijkingen kan geven, waarmee de relatie tussen hersenen en dwang inzichtelijk wordt. Het is echter niet duidelijk hoe stoornissen in het visueel-ruimtelijke geheugen en conceptueel leren samen kunnen gaan met disfuncties van het circuit dat de ventromediale prefrontale cortex met subcorticale gebieden verbindt. Er zijn sterke aanwijzingen dat dit circuit vooral betrokken is bij de regulatie van emotioneel gedrag (Damasio 1994; Zald & Kim 1996). Het type cognitieve tekorten van OCS-patiënten verwijst naar disfunctioneren van pariëtale en dorsolaterale prefrontale gebieden (Lezak 1983).

Een aanzet tot een verklaring wordt gegeven in een overzichtsartikel over neuroimaging van Drevets & Raichle (1998). Het blijkt dat experimenteel geïnduceerde of pathologische angst de regionale metabole doorbloeding verhoogt van gebieden die betrokken zijn bij emotionele processen, zoals de corpora amygdaloidea en de orbitofrontale cortex. Tegelijkertijd vermindert de activering van gebieden die geassocieerd worden met cognitieve processen, zoals de dorsolaterale prefrontale cortex. Sterke emoties, zoals angst, lijken dus te interfereren met cognitieve processen (Drevets & Raichle 1998). Interessant is dat er een redelijke overeenkomst is tussen het type hersengebieden dat geactiveerd wordt door angst en dat wat verhoogd actief is bij OCS. Daarnaast vormt angst een belangrijk onderdeel van de OCS-symptomatie. Dit kan betekenen dat

angst (mede) verantwoordelijk is voor het ontstaan van cognitieve tekorten bij OCS.

Het laatste deel van dit artikel heeft een exploratief karakter. We bekijken in hoeverre de cognitieve stoornissen bij OCS overeenkomen met de effecten van angst op cognitie, om zo een indruk te krijgen van de houdbaarheid van bovengenoemde hypothese.

Het recente werk van Luu e.a. (1998) geeft een aardige beschrijving van de veranderingen die het cognitieve systeem ondergaat tijdens angst. Volgens de auteurs wordt gedrag gecoördineerd aan de hand van twee parallelle hersensystemen. Het dorsale circuit verbindt de dorsolaterale prefrontale cortex met de hippocampus en de pariëtale kwab. Dit systeem zou belangrijk zijn voor het in gang zetten van acties.

Het ventrale systeem verbindt de ventromediale prefrontale cortex, essentieel voor het onderdrukken van impulsief gedrag, met de amygdala die een rol speelt bij het aanleren van angstreacties op specifieke objecten (LeDoux 1996). Tevens is er een connectie met de temporaalkwab die zorgt voor het verwerken van objectgerelateerde informatie.

Volgens Luu e.a. (1998) leidt angst tot sterke activering van het ventrale systeem, wat gepaard gaat met specifieke cognitieve veranderingen. Ten eerste zou angst iemand meer bereid maken te reageren op interne of externe gebeurtenissen. Om zo goed mogelijk in staat te zijn gevaar te detecteren, zal de aandacht versmallen en gericht worden op affectieve informatie. Ten tweede beïnvloedt angst de regulatie van gedrag (Luu e.a. 1998). De 'van nature' evaluerende rol van de ventromediale prefrontale cortex zou versterken bij toename van angst. Proefpersonen blijken in gevaarlijke of onzekere situaties gevoeliger te worden voor hun eigen fouten. Om zo min mogelijk fouten te maken, worden spontane opwellingen onderdrukt en komt gedrag onder strikte controle van affectieve signalen uit de omgeving te staan.

Kan deze hypothese de cognitieve stoornis-

sen van OCS-patiënten verklaren? Ten eerste voorspelt de theorie dat deze patiënten gekenmerkt worden door een versmalde aandacht waarin betekenisvolle informatie beter wordt verwerkt dan contextuele informatie. Klinische observaties geven aan dat OCS-patiënten zeer vaardig zijn in het ontdekken van signalen die gevaar voorspellen (Cloninger 1986). Cognitief onderzoek toont dat OCS-patiënten goed de bewuste aandacht kunnen sturen en vasthouden. Bij selectieve aandachtstaken zouden ze zelfs sneller dan gezonde controlepersonen relevante stimuli op kunnen merken (Towey e.a. 1994). Een mogelijke consequentie van deze verhoogde aandacht is dat niet-direct relevante informatie minder uitgebreid wordt verwerkt. Dit zou kunnen verklaren waarom OCS-patiënten geen moeite hebben met het bewerken van betekenisvolle details (woorden, concrete patronen), maar wel met ruimtelijke en/of sensorische informatie.

Ten tweede voorspelt de theorie dat de uitvoering van gedrag bij OCS onder invloed staat van een uiterst kritische monitor. Intuïtief komt dit overeen met de grote twijfel die veel OCS-patiënten kenmerkt. Patiënten stellen vaak zeer hoge eisen aan de kwaliteit van hun dwanghandelingen, waardoor elke waargenomen fout of verstoring leidt tot het herhalen van de dwanghandelingen (Reed 1983). Neuropsychologisch onderzoek toont dat OCS-patiënten goed in staat zijn stapsgewijs te plannen en te anticiperen. Dit is een functie die goed aansluit bij de kritische monitor. Daarnaast zouden ze moeite hebben met het aanpassen van gedrag op basis van feedback. Het is mogelijk dat het monitorende systeem bij OCS zo extreem kritisch is geworden, dat het voortdurend foutsignalen afgeeft. Hierdoor interfereert het mogelijk met het leren van nieuw gedrag op basis van feedback.

CONCLUSIE

Er is de laatste jaren grote belangstelling voor de bijdrage van de hersenen aan het ont-

staan en voortduren van dwangklachten. In dit artikel hebben we geprobeerd het optreden van de cognitieve stoornissen bij OCS te relateren aan de afwijkende activiteit in het ventrale hersensysteem. Ons uitgangspunt was dat verstoorde emoties, zoals extreme angst, kunnen interfereren met de kwaliteit van cognitieve processen. Om een indruk te krijgen van de houdbaarheid van deze hypothese vergeleken we de cognitieve afwijkingen bij OCS met – in de literatuur beschreven – effecten van angst op cognitie. Hoge angst zou gepaard gaan met een aandachtsbias naar betekenisvolle informatie en een verhoogde gevoeligheid voor (waargenomen) fouten.

Op het eerste gezicht sluiten de specifieke cognitieve beperkingen van OCS-patiënten redelijk bij de hypothese aan. Echter, het voorgestelde verband is speculatief en behoeft zeker nader onderzoek. Zo staat bijvoorbeeld niet vast of de, met functioneel neuroimaging-onderzoek vastgestelde, verhoogde hersenactiviteit in de ventromediale prefrontale en subcorticale gebieden inderdaad (alleen) de aanwezigheid van angst weerspiegelt. De activiteit lijkt ook sterk samen te hangen met de 'drang' om dwanghandelingen te verrichten (Zald & Kim 1996). Daarnaast kan de hypothese niet verklaren waarom de cognitieve veranderingen bij OCS zo sterk zijn dat ze het karakter van een *stoornis* hebben gekregen. Toch denken we dat de hypothese waardevol kan zijn bij het integreren van de verschillende functionele hersenafwijkingen bij OCS. Bovendien benadrukt ze dat het brein geen statisch, maar een dynamisch geheel is, waarbinnen cognitie en emotie voortdurend met elkaar in wisselwerking zijn. Mogelijk kan juist deze wisselwerking ons meer vertellen over het ontstaan van dwang.

LITERATUUR

- Abbruzzese, M., Ferri, S., Scarone, S., e.a. (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, 907-912.

- Aranowitz, B.R., Hollander, E., DeCaria, C., e.a. (1994). Neuropsychology of obsessive-compulsive disorder-preliminary findings. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 7, 81-86.
- Aylward, E.H., Harris, G.J., Hoehn Saric, R., e.a. (1996). Normal caudate nucleus in obsessive-compulsive disorder assessed by quantitative neuroimaging. *Archives of General Psychiatry*, 53, 577-584.
- Barnett, R., Maruff, P., Purcell, R., e.a. (1999). Impairment of olfactory identification in obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*, 29, 1227-1233.
- Baxter Jr., L.R., Phelps, M.E., Mazziotta, J.C., e.a. (1987). Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. A comparison with rates in unipolar depression and in normals. *Archives of General Psychiatry*, 44, 211-218.
- Baxter Jr., L.R., Schwartz, J.M., Mazziotta, J.C., e.a. (1988). Cerebral glucose metabolic rates in nondepressed patients with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 145, 1560-1563.
- Baxter Jr., L.R., Schwartz, J.M., Bergman, K.S., e.a. (1992). Caudate glucose metabolic rate changes with both drug and behavior therapy for obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 49, 681-689.
- Beech, H.R., Ciesielski, K.T., & Gordon, P.K. (1983). Further observations of evoked potentials in obsessional patients. *British Journal of Psychiatry*, 142, 605-609.
- Behar, D., Rapoport, L., Berg, J.L., e.a. (1984). Computerized tomography and neuropsychological test measures in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 141, 363-369.
- Benkelfat, C., Nordahl, T.E., Semple, W.E., e.a. (1990). Local cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. Patients treated with clomipramine. *Archives of General Psychiatry*, 47, 840-848.
- Boone, K.B., Anant, J., Philpott, L., e.a. (1991). Neuropsychological characteristics of nondepressed adults with obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioural Neurology*, 4, 96-109.
- Breiter, H.C., Rauch, S.L., Kwong, K.K., e.a. (1996). Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53, 595-606.
- Brown, H.D., Kosslyn, S.M., Breiter, H.C., e.a. (1994). Can patients with obsessive-compulsive disorder discriminate between percepts and mental images? A signal detection analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 103, 445-454.
- Christensen, K.J., Won Kim, S., Dysken, M.W., e.a. (1992). Neuropsychological performance in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 31, 4-18.
- Cloninger, R.C. (1986). A unified biosocial theory of personality and its role in the development of anxiety states. *Psychiatric Developments*, 3, 167-226.
- Cohen, L.J., Hollander, E., DeCaria, C.M., e.a. (1996). Specificity of neuropsychological impairment in OCD: A comparison with social phobic and normal control subjects. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 8, 82-85.
- Damasio, A.R. (1994). *Descartes' error: Emotion, reason, and the human brain*. New York: Grosset-Putnam.
- Drevets, W.C., & Raichle, M.E. (1998). Reciprocal suppression of regional cerebral blood flow during emotional versus higher cognitive processes: Implications for interactions between emotion and cognition. *Cognition and Emotion*, 12, 353-385.
- Galderisi, S., Mucci, A., Catapano, F., e.a. (1995). Neuropsychological slowness in obsessive-compulsive disorder. It is confined to tests involving the fronto-subcortical systems? *British Journal of Psychiatry*, 167, 394-398.
- Gross-Isseroff, R., Sasson, Y., Voet, H., e.a. (1996). Alternation learning in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 39, 733-738.
- Harvey, N. (1986). Neurological factors in obsessive-compulsive disorder. *British Journal of Psychiatry*, 150, 567-568.
- Head, D., Bolton, D., & Hymas, N. (1989). Deficit in cognitive shifting ability in patients with obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 25, 929-937.
- LeDoux, J. (1996). *The emotional brain: The mysterious underpinnings of emotional life*. New York: Simon & Schuster.
- Lezak, M.D. (1983). *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press.
- Luu, P., Tucker, D.M., & Derryberry, D. (1998). Anxiety and the motivational basis of working memory. *Cognitive Therapy and Research*, 22, 577-594.
- Machlin, S.R., Harris, G.J., & Pearlson, G.D. (1991). Elevated medial-frontal cerebral blood flow in obsessive-compulsive patients: A spect study. *American Journal of Psychiatry*, 148, 1240-1242.
- Malloy, P. (1987). Frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. In E. Perecman (red.), *The frontal lobes revisited* (pp. 207-223). New York: The IRBN Press.
- Martin, A., Pigott, T.A., Lalonde, F.M., e.a. (1993). Lack of evidence for Huntington's disease-like cognitive dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 33, 345-353.
- Martin, A., Wiggs, C.L., Altemus, M., e.a. (1995). Working memory as

- assessed by subject-ordered tasks in patients with obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 17, 786-792.
- Martinot, J.L., Allilaire, J.F., Mazoyer, B.M., e.a. (1990). Obsessive-compulsive disorder: A clinical, neuropsychological and positron emission tomography study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 82, 233-242.
- McGuire, P.K., Bench, C.J., & Frith, C.D. (1994). Functional anatomy of obsessive-compulsive phenomena. *British Journal of Psychiatry*, 164, 459-468.
- McNally, R.J., & Kohlbeck, P. (1993). Reality monitoring in OCD. *Behavioral Research and Therapy*, 31, 249-253.
- Moreault, P.M., Bourgeois, M., Laville, J., e.a. (1997). Psychophysiological and clinical value of event-related potentials in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 42, 46-56.
- Nordahl, T.E., Benkelfat, C., Semple, W.E., e.a. (1989). Cerebral glucose metabolic rates in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 8, 23-28.
- Perani, D., Colombo, C., Bressi, S., e.a. (1995). [F-18] FDG PET study in obsessive-compulsive disorder - A clinical/metabolic correlation study after treatment. *British Journal of Psychiatry*, 166, 244-250.
- Purcell, R., Maruff, P., Kyrios, M., e.a. (1998). Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 55, 415-423.
- Rauch, S.L., Jenike, M.A., Alpert, M.A., e.a. (1994). Regional cerebral blood flow measured during symptom provocation in obsessive-compulsive disorder using oxygen 15-labeled carbon dioxide and positron emission tomography. *Archives of General Psychiatry*, 51, 62-70.
- Reed, G.F. (1983). Obsessional-compulsive disorder: A cognitive/structural approach. *Canadian Psychology*, 24, 169-180.
- Rosen, W.G., Hollander, E., Stannick, V., e.a. (1988). Task performance variables in obsessive-compulsive disorder (abstract). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 10, 73.
- Roth, R.M., & Baribeau, J. (1996). Performance of subclinical compulsive checkers on putative tests of frontal and temporal lobe memory functions. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 184, 411-416.
- Rubin, R.T., Ananth, J., Villanueva Meyer, J., e.a. (1995). Regional ¹³³Xenon cerebral blood flow and cerebral ^{99m}Tc-HMPAO uptake in patients with obsessive-compulsive disorder before and during treatment. *Biological Psychiatry*, 38, 429-437.
- Savage, C.R., Keuthen, N.J., Jenike, M.A., e.a. (1996). Recall and recognition memory in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Neuropsychiatry*, 8, 99-103.
- Savage, C.R., Baer, L., & Keuthen, N.J. (1999). Organizational strategies mediate nonverbal memory impairment in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 45, 905-916.
- Saxena, S., Brody, A.L., Maidment, K.M., e.a. (1999). Localized orbitofrontal and subcortical metabolic changes and predictors of response to treatment in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 21, 683-693.
- Schwartz, J.M., Stoessel, P.W., Baxter Jr., L.R., e.a. (1996). Systematic changes in cerebral glucose metabolic rate after successful behavior modification treatment of obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 53, 109-113.
- Schmidtke, K., Schorb, A., Winkelmann, G., e.a. (1998). Cognitive frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 43, 666-673.
- Sher, K.J., Frost, R., Kushner, M., e.a. (1989). Memory deficits in compulsive checkers: Replication and extension in a clinical sample. *Behavioral Research and Therapy*, 27, 65-69.
- Swedo, S.E., Schapiro, M.B., Grady, C.L., e.a. (1989). Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 46, 518-523.
- Swedo, S.E., Pietrini, P., Leonard, H.L., e.a. (1992). Cerebral glucose metabolism in childhood-onset obsessive-compulsive disorder. Revisualization during pharmacotherapy. *Archives of General Psychiatry*, 49, 690-694.
- Towey, J.P., Tenke, C., Bruder, G., e.a. (1994). Brain event-related potential correlates of overfocussed attention in obsessive-compulsive disorder. *Psychophysiology*, 31, 535-543.
- Veale, D.M., Sahakian, B.J., Owen, A.M., e.a. (1996). Specific cognitive deficits in tests sensitive to frontal lobe dysfunction in obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*, 26, 1261-1269.
- Zald, D.H., & Kim, S.W. (1996). Anatomy and function of the orbitofrontal cortex II: Function and relevance to obsessive-compulsive disorder. *Journal of Neuropsychiatry*, 8, 249-261.
- Zielinski, C.M., Taylor, M.A., & Juzwin, K.R. (1991). Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioural Neurology*, 4, 110-126.

AUTEURS

M.M.A. NIELEN is als assistent in opleiding verbonden aan de afdeling biologische psychiatrie van de Rijksuniversiteit Groningen.

J.A. DEN BOER is als hoogleraar biologische psychiatrie verbonden aan het Academisch Ziekenhuis Groningen en aan de Rijksuniversiteit Groningen.

Correspondentieadres: drs. M.M.A. Nielen, afdeling biologische psychiatrie, Academisch Ziekenhuis Groningen, Postbus 30001, 9700 RB Groningen.
E-mail: m.m.a.nielen@med.rug.nl.

Geen strijdige belangen meegegeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 9-3-2000.

SUMMARY

Functional neuroimaging and neuropsychological studies in obsessive compulsive disorders – M.M.A. Nielen, J.A. den Boer –

BACKGROUND There is a growing interest for the role of brain functions in the pathogenesis of obsessive compulsive disorder (OCD).

AIMS Most studies are made up of functional neuroimaging and neuropsychological research in OCD. This article gives an overview of these studies.

METHOD Review of the literature on functional neuroimaging and neuropsychological studies.

RESULTS OCD patients display increased metabolic activity in the orbitofrontal cortex and subcortical areas. It is not clear how these abnormalities can be accompanied by the specific cognitive impairments in spatial memory and rule learning.

CONCLUSIONS It is suggested that the increased metabolic activity in orbitofrontal and subcortical areas reflects the presence of anxiety. This hypothesis could provide a better understanding of the relationship between brain activity and cognition in OCD.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001) 2, 105-113]

KEYWORDS cognitive impairments, neuroimaging, obsessive compulsive disorder