

Obsesif-Kompulsif Bozuklukta Kişiselleştirilmiş Transkraniyal Manyetik Uyarım: Bilişsel Esnekliğin Tedavi Sonuçlarına Etkisi

Personalized Transcranial Magnetic Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: Impact of Cognitive Flexibility on Treatment Outcomes

 Beyazıt Garip¹,  Meriç Arda Eşmekaya²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

²Gazi Üniversitesi, Ankara

Öz

Bu sistematik derleme, Obsesif-kompulsif bozukluk (OKB) hastalarında bilişsel esneklik ile transkraniyal manyetik stimülasyon (TMS) tedavisinin etkinliği arasındaki ilişkiyi incelemektedir. Özellikle bilişsel esnekliğin, tedavi yanıtını öngörebilecek bir nöropsikolojik belirteç olup olamayacağı ve bu temelde geliştirilecek kişiselleştirilmiş TMS protokollerinin terapötik etkinliği artırma potansiyeli araştırılmıştır. PubMed, Scopus ve Google Scholar veri tabanlarında yapılan sistematik tarama ile, OKB'de bilişsel esneklik ve TMS tedavi yanıtını değerlendiren klinik deneyler ve gözlemsel çalışmalar belirlenmiştir. Wisconsin Kart Eşleme Testi, İz Sürme Testi ve Sözel Akıcılık Testi gibi standart nöropsikolojik araçları kullanan çalışmalar incelemeye alınmıştır. Bulgular, incelenen çalışmaların yaklaşık yarısında yüksek bilişsel esneklik düzeylerinin daha iyi TMS yanıtı ile pozitif yönde ilişkili olduğunu göstermektedir. Ancak bazı çalışmalarda bu ilişki doğrulanamamış; bu farklılıklar, kullanılan bilişsel değerlendirme yöntemleri ve TMS protokollerindeki metodolojik çeşitlilikle açıklanabilir. Sonuç olarak, bilişsel esneklik TMS uygulamalarının OKB tedavisinde optimize edilmesinde önemli bir faktör olabilir; ancak bu ilişkinin altında yatan mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.

Anahtar sözcükler: Obsesif-kompulsif bozukluk, transkraniyal manyetik stimülasyon, bilişsel esneklik, nöromodülasyon, yürütücü işlev, kişiselleştirilmiş tedavi

ABSTRACT

This systematic review evaluates the current evidence on the relationship between cognitive flexibility and transcranial magnetic stimulation (TMS) efficacy in Obsessive-compulsive disorder (OCD). Specifically, the potential of cognitive flexibility to serve as a neuropsychological marker capable of predicting treatment response and the potential of personalized TMS protocols developed on this basis to enhance therapeutic efficacy were investigated. A comprehensive search of PubMed, Scopus, and Google Scholar was conducted to identify clinical trials and observational studies examining both cognitive flexibility and response to TMS. Studies utilizing standardized neuropsychological measures such as the Wisconsin Card Sorting Test, Trail Making Test, and Verbal Fluency tasks were included. Results suggest that cognitive flexibility may play a moderating role in treatment outcomes, with about half of the reviewed studies reporting a positive association between higher cognitive flexibility and improved TMS response. Nevertheless, discrepancies across studies—particularly in assessment tools and stimulation protocols—limit the ability to draw firm conclusions. In conclusion, cognitive flexibility appears to be a potentially important factor in enhancing the effectiveness of TMS for OCD.

Keywords: Obsessive-compulsive disorder, transcranial magnetic stimulation, cognitive flexibility, neuromodulation, executive function, personalized treatment

Giriş

Bilişsel esneklik, bireyin düşünce ve davranışlarını değişen hedefler, talepler veya çevresel koşullara uyum sağlamak amacıyla yeniden düzenleyebilme zihinsel yetisi olarak tanımlanır (Lange ve ark. 2017). Bilişsel alandaki katılık, özellikle tedavi yanıtı açısından kritik olan duygusal alanı da önemli ölçüde etkileyebilir (Schwert ve ark. 2019). Obsesif-Kompulsif Bozukluk (OKB) tanısı alan hastalar sıklıkla bilişsel katılık sergiler ve yeni ya da değişken durumlara uyum sağlamakta zorluk yaşarlar. Bu katılığın, karar verme, davranışsal uyum sağlama ve alışkanlık oluşumu gibi süreçleri yöneten prefrontal korteks ve striatal bölgelerdeki disfonksiyonla ilişkili olduğu düşünülmektedir (Ahmari ve Rauch 2022).

Dorsolateral prefrontal korteks (DLPFC) ve/veya orbitofrontal korteks (OFC) ile ilişkili görevlerdeki bozulmalar, OKB'ye katkıda bulunan birbirine bağlı nörobilişsel mekanizmaları işaret etmektedir. Bu bozulmalar arasında yanıt inhibisyonunda azalma, hata oranlarında artış ve zihinsel esneklik gerektiren görevlerde güçlükler yer alır (Manarte ve ark. 2021a). Alta yatan patolojinin, kortikostriatotalamokortikal (CSTC) döngüde artmış aktiviteyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Jalal ve ark. 2023). Bu sinirsel döngü, tekrarlayan transkraniyal manyetik stimülasyon (rTMS) ve derin beyin stimülasyonu (DBS) gibi nöromodülasyon tedavilerinin başlıca hedefidir (Xu ve ark. 2023, Dehghani-Arani ve ark. 2024). TMS, genellikle en az 6-8 haftalık standart anti-obsesif tedavilere yeterli yanıt vermeyen tedaviye dirençli OKB hastalarında kullanılmaktadır.

Nöromodülatuar yaklaşımlar, nörostimülasyon, farmakoterapi ve bilişsel eğitim dahil olmak üzere, düzensizleşmiş sinirsel devreleri yeniden dengelemeyi ve bilişsel esnekliği artırmayı hedefler (Ansari Esfeh ve ark. 2025). Bilişsel esnekliğin iyileştirilmesi, OKB'nin altında yatan patofizyolojiyi hedef alan bireyselleştirilmiş müdahaleler için terapötik bir hedef işlevi görebilir (Baldi ve ark. 2024). Bu bağlamda sıkça hedeflenen beyin bölgeleri arasında sağ DLPFC, sağ OFC, medial prefrontal korteks (mPFC), suplementer motor alan (SMA) ve anterior singulat korteks (ACC) yer almaktadır (Acevedo ve ark. 2021). Bu yapılar, ileri düzey müdahaleler olan DBS ve derin TMS'nin hedefi olan CSTC ağı içerisinde birbirleriyle bağlantılıdır (Grassi ve ark. 2023).

Bu sistematik derleme, OKB tedavisinde TMS uygulamaları bağlamında bilişsel esnekliğin rolünü incelemektedir. İnceleme, özellikle birbiriyle ilişkili üç temel boyuta odaklanmaktadır: (1) öngörücü değer – başlangıç düzeyindeki bilişsel esnekliğin TMS'ye klinik yanıt tahmin edip etmediği; (2) tedavi etkisi – TMS'nin bilişsel esneklik üzerinde iyileştirici bir etkisinin olup olmadığı; ve (3) düzenleyici rol – bilişsel esnekliğin, farklı alt gruplar ve klinik durumlar arasında TMS etkinliğini nasıl etkilediğini ortaya koymaktır.

Yöntem

Tarama Stratejisi

Bu sistematik derleme, PRISMA yönergelerine uygun olarak yürütülmüştür. Ocak 2015 ile Ocak 2025 tarihleri arasında kapsayan bir dönemde PubMed, Scopus ve Google Scholar veri tabanlarında kapsamlı bir literatür taraması gerçekleştirilmiştir. Derlemenin amacı, obsesif-kompulsif bozukluğu (OKB) olan hastalarda bilişsel esnekliğin TMS tedavi yanıtını öngörmedeki rolünü araştırmaktır.

Arama stratejisinde, konuya ilişkin önceden belirlenmiş anahtar kelimelerin kombinasyonları kullanılmıştır. Bu anahtar kelimeler arasında "bilişsel esneklik," "yürütücü işlev," "TMS," "tedavi yanıtı," "yanıt öngörücüleri" ve "nöromodülasyon" terimleri yer almıştır. Bu yaklaşım, dahil edilmesi muhtemel tüm ilgili çalışmaları belirlemeyi hedeflemiştir. Çalışma seçimi, başlık ve özet taramasını takiben tam metin değerlendirmesi şeklinde, iki bağımsız araştırmacı tarafından yürütülmüştür. Tam metin seçimi sürecinde değerlendiriciler arası uyum, Cohen'in kappa katsayısı ile ölçülmüş ve orta ile yüksek düzey arasında uyum tespit edilmiştir.

Uygunluk Kriterleri

Dahil edilme kriterleri, bilişsel esnekliği TMS yanıtı için öngörücü olarak ele alan randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) ile gözlemsel çalışmaları kapsamaktadır. Bu yaklaşım, söz konusu alanda yapılan RKÇ

sayısının sınırlı olması nedeniyle gerçek yaşam verilerini daha geniş bir perspektiften incelemeyi mümkün kılmıştır. Bununla birlikte, plasebo etkisi ve yalnızca semptom düzeyinde değişikliklere odaklandıkları için yalancı (sham) kontrollü çalışmalar bu derlemeye dahil edilmemiştir. TMS tedavisi sonrasında bilişsel işlevlerdeki değişimleri değerlendiren, ancak bilişsel esnekliği doğrudan incelemeyen çalışmalar da, tedavi yanıtına yönelik klinik çalışmaların sınırlı olması nedeniyle, bu derlemeye dahil edilmiştir.

Dahil Edilme Kriterleri

1. DSM-5-TR'ye göre Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5-TR) ile OKB tanısı almış hastalar,
2. Randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ), derlemeler ve gözlemsel klinik çalışmalar,
3. Tedaviye dirençli OKB'yi inceleyen çalışmalar,
4. Yeterli süre ve dozda tedaviye rağmen yanıt vermemiş hastalar,
5. TMS tedavisine kontrendikasyonu olmayan hastalar,
6. Standart klinik ölçeklerle (örn. Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği) en az orta düzeyde OKB şiddeti saptanan hastalar,
7. Bilişsel esnekliği değerlendirmek amacıyla nöropsikolojik testler kullanan çalışmalar.

Hariç Tutulma Kriterleri

1. Olgu sunumları, editöre mektuplar ve görüş yazıları,
2. Standart TMS protokollerine uymayan çalışmalar,
3. Hasta seçiminde tedaviye dirençli OKB için belirlenmiş ölçütleri dikkate almayan çalışmalar,
4. Yalancı (sham) kontrollü TMS çalışmaları,
5. Klinik değerlendirme sırasında intihar riski taşıyan hastalar.

Veri Toplama ve Sentez

Veri toplama süreci, temel unsurlara odaklanarak yürütülmüştür. Bu unsurlar arasında katılımcıların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, tanı), bilişsel esneklik ve ilişkili bilişsel alanları değerlendirmek için kullanılan nöropsikolojik testler ile TMS protokol parametrelerine (örneğin frekans, yoğunluk, süre ve stimülasyon bölgesi) ilişkin ayrıntılar yer almaktadır. Ek olarak, tedavi süresi ve izlem (follow-up) dönemlerine dair bilgiler de kaydedilmiştir. Veri kalitesini sağlamak amacıyla, çalışmaların metodolojileri ayrıntılı bir şekilde karşılaştırılmış; bulguların tutarlılığı değerlendirilmiş ve çalışma tasarımı veya raporlamadaki farklılıklar belirlenmiştir.

Kalite Değerlendirmesi

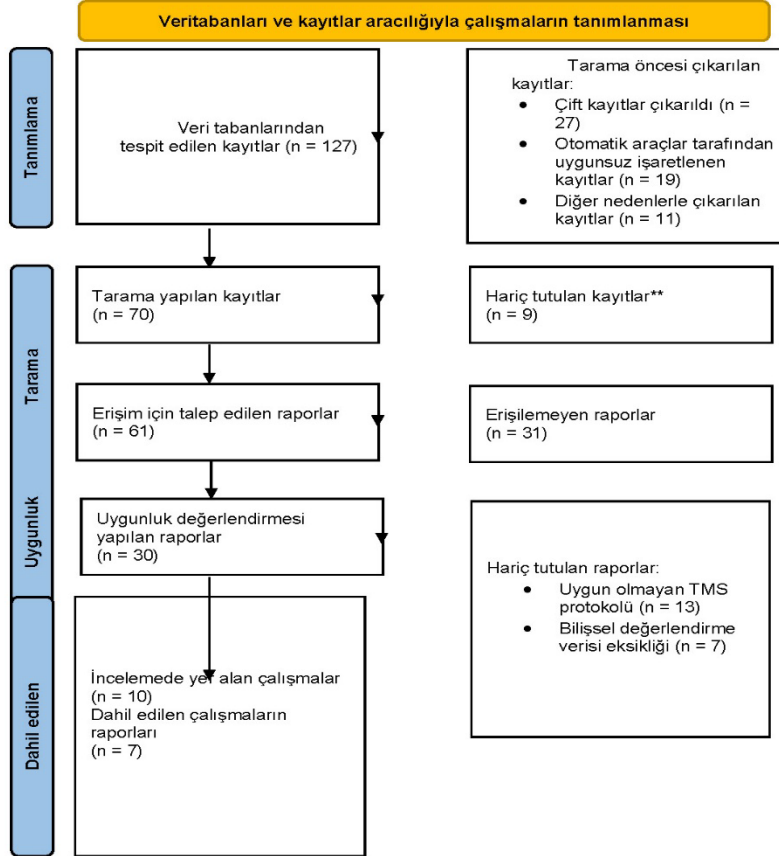
Kalite değerlendirme süreci, çalışma tasarımlarının bütüncül bir şekilde incelenmesini, metodolojik titizlik düzeyinin değerlendirilmesini, TMS parametrelerinin uygunluğunu ve kullanılan nöropsikolojik testlerin standartlara uygunluğunu kapsamaktadır. Her bir çalışma; tasarımı (örneğin randomize kontrollü çalışma, gözlemsel çalışma), örneklem büyüklüğü ve kullanılan bilişsel değerlendirme araçlarının güvenilirliği ve geçerliliği açısından ayrıntılı olarak analiz edilmiştir. TMS protokolleri, yerleşik kılavuzlara uygunluk açısından değerlendirilmiş ve çalışmalar arasında uygulama tutarlılığı dikkate alınmıştır. Yalnızca önceden tanımlanmış kalite kontrol kriterlerini karşılayan ve metodolojik açıdan yeterli titizlik gösteren çalışmalar derlemeye dahil edilmiştir; böylece elde edilen bulguların güvenilirliği garanti altına alınmıştır.

Bulgular

Çalışma Seçimi

Sistemik literatür taraması sonucunda PubMed, Scopus ve Google Scholar veri tabanlarından toplam 127 kayıt elde edilmiştir. Yinelenen kayıtlar çıkarıldıktan sonra 70 kayıt uygunluk açısından taranmıştır. Ardından, 30 tam metin makale dahil edilme açısından değerlendirilmiştir. Tam metin incelemesi

sonucunda, 10 çalışma dahil edilme kriterlerini karşılamış ve bunlardan 7'si nihai analize alınmıştır. Çalışmaların büyük kısmı, uygunsuz çalışma tasarımı (örneğin olgu sunumları) veya bilişsel esneklik ya da TMS tedavi yanıtına ilişkin veri içermemesi nedeniyle dışlanmıştır. Çalışma seçim sürecini gösteren PRISMA akış diyagramı Şekil 1'de sunulmuştur. Dahil edilen 7 çalışmanın 4'ünde, bilişsel esneklik ile TMS tedavi yanıtı arasında pozitif bir korelasyon bildirilmiştir. Bu bulgu, bilişsel esnekliğin tedavi sonuçlarını öngörmeye yararlı bir belirteç olabileceğini düşündürmektedir. Ancak, çalışmalar arasında özellikle çalışma grupları ve uygulanan TMS protokolleri açısından belirgin farklılıklar gözlenmiştir. Dahil edilen çalışmaların ayrıntılı özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.



Şekil 1. Dahil edilen çalışmalar için PRISMA akış şeması

TMS'nin Tedavi Sonrası Bilişsel Esneklik Üzerine Etkileri

TMS'nin tedavi sonrası bilişsel esneklik üzerinde etkili olabileceği gösterilmiştir; ancak bulgular çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Carmi et al. (2019), medial prefrontal korteks (mPFC) ve anterior singulat korteks (ACC) bölgelerine yönelik yüksek frekanslı derin TMS uygulamasının ardından Wisconsin Card Sorting Test (WKET) ile ölçülen bilişsel esneklikte istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme bildirmiştir (Carmi ve ark. 2019). Bu bulgu, TMS'nin OKB hastalarında bilişsel esneklik için kritik olan yürütücü işlev alanlarını güçlendirebileceğini düşündürmektedir. Buna karşılık, Shayganfard ve ark. (2016) tarafından yürütülen bir başka çalışmada, suplemer motor alan (SMA) üzerine TMS uygulanmasına rağmen, tedavi sonrası bilişsel esneklikte anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ((Shayganfard ve ark. 2016). Manarte ve arkadaşları (2021b) ise, iyi içgörüyü sahip OKB hastalarında bilişsel esnekliğin daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

Başlangıçtaki Bilişsel Esnekliğin TMS Yanıtını Öngörmedeki Rolü

Birçok çalışma, OKB hastalarında başlangıç düzeyindeki bilişsel esnekliğin TMS tedavi yanıtını öngörmedeki rolünü araştırmıştır. Carmi ve arkadaşları (2019), medial prefrontal korteks ve anterior singulat korteks

(ACC) üzerinde yüksek frekanslı derin TMS uygulamasını takiben, başlangıçtaki bilişsel esneklik ile tedavi yanıtı arasında anlamlı ve pozitif bir korelasyon bulmuştur. Benzer şekilde, Manarte ve arkadaşları (2021b), bilişsel esneklik envanteri ile değerlendirilen daha yüksek bilişsel esnekliğin, klinik izlem ölçeğine göre daha belirgin klinik iyileşme ile ilişkili olduğunu raporlamıştır.

Sachse ve Widge (2025) ise, görev değiştirme paradigmalarıyla ölçülen daha yüksek başlangıç esnekliğinin, tedaviye dirençli depresyon hastalarında rTMS tedavisine daha güçlü yanıtı öngördüğünü gözlemlemiştir. Buna karşılık, Shayganfard ve arkadaşları (2016), Wisconsin Kart Eşleme Testi (WKET) kullanarak yaptıkları çalışmada, OKB hastalarında bilişsel esneklik ile TMS yanıtı arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır.

Dehghani-Arani ve arkadaşları (2024) tarafından yapılan meta-analiz ise bilişsel esnekliğin öngörücü rolünü desteklemekte ve dahil edilen çalışmaların %53'ünde başlangıç bilişsel esnekliği ile tedavi sonucu arasında anlamlı bir bağlantı göstermektedir. Bu bulgular, bazı farklılıklara rağmen, başlangıç düzeyindeki bilişsel esnekliğin TMS tedavi etkinliğini öngörmeye umut vadeden bir belirteç olduğunu göstermektedir.

Tablo 1. Sistematik derlemeye dahil edilen birincil çalışmaların özellikleri

Kaynak	n	Popülasyon	TMS Protokolü	Bilişsel Esneklik Ölçekleri	Tedavi Yanıt Kriteri	Dahil Etme / Hariç Tutma Kriterleri	Ana Bulgular
Carmi ve ark 2019	99	OKB hastaları	dTMS mPFC ACC üzerinde 20 Hz 29 seans	WCST Stroop Test	≥ %35 Y-BOCS azalması	Dahil Tedaviye dirençli OKB'li yetişkinler Hariç İntihar düşüncesi veya psikoz	Başlangıçtaki esneklik ile tedavi yanıtı arasında pozitif ilişki
Shayganfard ve ark 2016	36	OKB hastaları	rTMS SMA üzerinde 1 Hz 20 seans	WCST	Y-BOCS puan değişimi	Dahil DSM-IV OKB tanısı Hariç Eşlik eden majör depresyon psikoz	Anlamlı ilişki bulunamadı
Manarte ve ark 2021	42	OKB hastaları	rTMS DLPFC üzerinde (protokol belirtilmemiş)	Bilişsel Esneklik Envanteri CFI	CGI bazlı klinik iyileşme	Dahil DSM-5 OKB tanısı Hariç Şiddetli depresyon veya bilişsel bozukluk	Yüksek esneklik daha iyi içgörü ve tedavi yanıtıyla ilişkili
Rosa-Alcázar ve ark 2020	60	OKB ve Yaygın Anksiyete Bozukluğu	Müdahalesiz karşılaştırmalı çalışma	Stroop Trail Making Test TMT-B	Uygulanmadı	Dahil SCID ile OKB veya GAD tanısı Hariç Nörogelişimsel bozukluklar	OKB grubunda GAD'ye göre anlamlı şekilde düşük esneklik

OKB: Obsesif-Kompulsif Bozukluk | TRD: Tedaviye Dirençli Depresyon | GAD: Yaygın Anksiyete Bozukluğu | TMS: Transkraniyal Manyetik Stimülasyon | rTMS: Tekrarlayan TMS | dTMS: Derin TMS | DLPFC: Dorsolateral Prefrontal Korteks | mPFC: Medial Prefrontal Korteks | ACC: Anterior Singulat Korteks | SMA: Ek Motor Alan | WCST: Wisconsin Kart Eşleme Testi | CFI: Bilişsel Esneklik Envanteri | CGI: Klinik Küresel İzlenim | MADRS: Montgomery-Åsberg Depresyon Değerlendirme Ölçeği | SCID: DSM Yapılandırılmış Klinik Görüşme | TMT-B: Trail Making Test – Bölüm B | Y-BOCS: Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği

Bilişsel Esnekliğin Değerlendirilmesinde Kullanılan Ölçüm Araçları

TMS tedavi sonuçlarını inceleyen çalışmalarda bilişsel esnekliği değerlendirmek için çeşitli nöropsikolojik araçlar kullanılmıştır. Bu araçlar arasında, set değiştirme ve problem çözme becerilerini ölçme yeteneği nedeniyle en yaygın kullanılanlardan biri olan WKET testi yer almaktadır; bu test, Shayganfard ve arkadaşları (2016) ile Carmi ve arkadaşlarının (2019) çalışmalarında kullanılmıştır. Bilişsel esneklik bozukluklarını değerlendiren diğer bir araç olan Stroop Testi, inhibitör kontrol ve seçici dikkati ölçmek için, Carmi ve arkadaşları (2019) ile Rosa-Alcázar ve arkadaşları (2020) tarafından OKB popülasyonunda kullanılmıştır.

Ayrıca, bireylerin değişen durumlara uyum sağlama algılarına odaklanan kendi bildirimine dayalı bir ölçüm olan bilişsel esneklik envanteri Manarte ve arkadaşları (2021b) tarafından kullanılmıştır. Diğer değerlendirme paradigması olarak, görev değiştirme testleri Sachse ve Widge (2025) tarafından uygulanmış, ayrıca Rosa-Alcázar ve arkadaşları (2020) tarafından kullanılan iz sürme testi ise zihinsel esneklik ve işlem hızını ölçmektedir.

Kullanılan bu farklı araçlar, set değiştirme, inhibisyon ve problem çözme gibi yürütücü işlevleri kapsayan bilişsel esnekliğin çok yönlü doğasını yansıtmaktadır. Bu çeşitlilik, TMS'nin bilişsel esneklik üzerindeki etkisini değerlendiren çalışmalar arasında karşılaştırılabilirliği artırmak için standart değerlendirme protokollerine duyulan ihtiyacın altını çizmektedir.

Tartışma

Bu sistematik derleme, OKB tanısı almış ve TMS tedavisi gören hastalarda bilişsel esnekliğin tedavi yanıtını öngörmeye potansiyel bir belirteç olarak önemini vurgulamaktadır. Bulgular, OKB'nin temel nörobilişsel özelliklerinden biri olan bilişsel katılığın nöromodülasyon müdahalelerinin etkinliğini etkileyebileceğini göstermektedir. Ancak, çalışmalar arasındaki sonuç farklılıkları, bilişsel esneklik ile OKB tedavisindeki klinik sonuçlar arasındaki ilişkinin daha detaylı araştırılmasını gerekli kılmaktadır.

Bilişsel esneklik, OKB'de önemli bir araştırma alanı olarak kabul edilmekte olup, yürütücü işlevlerle ilişkisini ele alan birçok geniş kapsamlı çalışma bulunmaktadır. Gruner ve Pittenger (2016), bilişsel katılığı OKB'nin temel bir özelliği olarak tanımlamış ve bu açığın geleneksel nöropsikolojik değerlendirmelerle tam olarak yakalanmasının sınırlılıklarına dikkat çekmiştir. Bu nedenle, altta yatan sinirsel mekanizmaların daha kapsamlı anlaşılması için tamamlayıcı nörogörüntüleme tekniklerine ihtiyaç olduğunu vurgulamışlardır.

Rosa-Alcázar ve arkadaşları (2020) tarafından gerçekleştirilen çalışma ise, bilişsel esneklik bozuklukları ile OKB'nin klinik özellikleri arasındaki ilişkiye dair önemli bilgiler sunmaktadır. OKB hastaları, yaygın anksiyete bozukluğu olan bireyler ve sağlıklı kontrollerin yer aldığı karşılaştırmalı tasarımıyla, bilişsel katılığın OKB grubunda anlamlı derecede daha belirgin olduğunu göstermiştir. Kapsamlı nöropsikolojik test bataryasının kullanılması, metodolojik titizliği artırmakta ve anksiyete spektrum bozuklukları arasında ayrıntılı analiz yapılmasına olanak sağlamaktadır.

Bilişsel esnekliği değerlendiren nörogörüntüleme çalışmaları, belirli beyin bölgeleri arasındaki işlevsel bağlantılarda değişiklikler olduğunu ortaya koymuştur. Tomiyama ve arkadaşları (2019) tarafından yapılan bir nörogörüntüleme çalışmasında, OKB hastalarında kaudat çekirdek ile prefrontal korteks arasındaki azalmış işlevsel bağlantının, bilişsel esneklik düzeyinin düşüklüğü ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.

Bir diğer önemli bulgu ise, Vaghi ve arkadaşları (2017) tarafından raporlanmıştır; bu çalışmada, hedef yönelimli davranışlar sırasında putamen ile DLPFC arasındaki azalmış bağlantının, semptom şiddetiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Vaghi ve ark. 2017).

Mevcut literatür, OKB'de frontostriatal devrede artmış işlevsel aktiviteyi öne sürmekle birlikte, bilişsel esnekliği doğrudan inceleyen çalışmalar, işlevsel bağlantının bozulması ve bu bozulmanın altında yatan mekanizmalar hakkında önemli bilgiler sunmaktadır. Bu bulgular, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinde nörobilişsel değerlendirmelerin artan önemine dikkat çekmektedir.

Büyük ölçekli çalışmalar, bilişsel esneklik ile OKB semptom şiddeti arasında güçlü bir ilişki olduğunu tutarlı bir şekilde ortaya koymamıştır. Birçok çalışma OKB semptomlarının bilişsel esneklik de dâhil olmak üzere yürütücü işlevleri olumsuz etkilediğini öne sürse de, Abramovitch ve arkadaşları (2019) tarafından yapılan bir meta-analiz, bu ilişki için yalnızca küçük bir etki büyüklüğü bildirmiştir.

Bu tutarsızlık, bazı metodolojik sınırlamalara bağlanabilir; örneğin, Yale-Brown Obsesif Kompulsif Ölçeği (Y-BOCS) gibi standart semptom şiddeti ölçeklerinin uygulanmasında olası hatalar, değerlendiriciler arası farklılıklar ve OKB'ye özgü bilişsel alanları ölçmek üzere özel olarak tasarlanmış geçerli nöropsikolojik testlerin sınırlı olması gibi etkenler bu durumu açıklayabilir.

İşlevsel olmayan obsesif inançlar, OKB'li bireylerde bilişsel katılığa önemli ölçüde katkıda bulunan etmenler olarak giderek daha fazla tanınmaktadır. Bu bağlamda, Şahin ve arkadaşları (2018) obsesif inançlar ile bilişsel esneklik arasında negatif bir korelasyon olduğunu göstermiştir.

Standart nörobilişsel değerlendirme araçları kullanılarak yapılan çalışmada, OKB hastalarının yürütücü işlev görevlerinde panik bozukluğu olan bireylere kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük performans gösterdiği bulunmuştur. Katı ve uyumsuz inançların varlığı, artmış bilişsel katılık ile ilişkilendirilmiş ve bu durumun obsesif semptomları pekiştirerek işlevsel bozukluk döngüsünü sürdürebileceği öne sürülmüştür.

Bu bulgular, bilişsel yeniden yapılandırma gibi işlevsel olmayan inançları hedef alan müdahalelerin, bilişsel esnekliği artırmada ve tedavi sonuçlarını iyileştirmede etkili olabileceğini düşündürmektedir. Obsesif inançların şiddeti ile bilişsel esneklik arasındaki ters ilişki, OKB'nin hem bilişsel hem de nörobiyolojik yönlerini bütünleştiren bireyselleştirilmiş terapötik yaklaşımlara olan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Bugüne kadar yapılan hiçbir çalışma, OKB'de TMS tedavisi sonrası bilişsel esneklik ile tedavi sonuçları arasındaki ilişkiyi doğrudan incelememiştir. Bununla birlikte, sınırlı sayıda çalışma bu ilişkiyi dolaylı olarak, daha geniş kapsamlı bilişsel işlev değerlendirmeleri aracılığıyla ele almıştır.

Kısa süre önce yürüttüğümüz prospektif araştırmada (ClinicalTrials.gov Kimliği: NCT06769243; Garip 2024), tedaviye dirençli OKB hastalarında başlangıçtaki bilişsel esnekliğin, TMS tedavi yanıtını öngörüp öngöremeyeceğini değerlendirerek bu literatür boşluğunu doğrudan ele almayı amaçladık. Bu çalışma, bilişsel esnekliğin TMS yanıtı için potansiyel bir biyobelirteç olarak klinik faydasını doğrudan değerlendirmeyi hedefleyen ilk çalışmalardan biridir. Çalışmamızdan elde edilen ön bulgular, tedaviye dirençli OKB hastalarında başlangıç düzeyindeki bilişsel esneklik ile TMS'ye verilen tedavi yanıtı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadığını göstermiştir.

TMS tedavi protokollerindeki çeşitli potansiyel heterojenlik kaynakları, terapötik sonuçları etkileyebilir. Uyarım parametrelerindeki değişkenlikler, örneğin frekans (10 Hz ile 50 Hz patlamalar gibi), şiddet (motor eşik %90'ı ile %120'si arası) ve uygulanan darbe sayısı farklı nörofizyolojik etkilerin ortaya çıkmasına neden olabilir. Bobin tipleri ve konumlandırma teknikleri (örneğin, sekiz şekilli bobin, Beam F3 yöntemi), uyarımın derinliği ve odaklanma düzeyini etkileyebilir.

Ayrıca, tedavi süresi ve seans sıklığı (örneğin, hızlandırılmış protokoller ile standart protokoller arasındaki farklar) da nöroplastik yanıtlar üzerinde etkili olabilir (Rossi ve ark. 2021). Hastaya özgü faktörler, psikiyatrik ve tıbbi ek hastalıklar, eşzamanlı ilaç kullanımı (örneğin, benzodiazepinler, antipsikotikler), başlangıçtaki bilişsel kapasite ve yaş gibi TMS'nin etkinliğini etkileyebilir. Bu bireyler arası farklılıklar, tedavi yanıtındaki değişkenliği açıklayabilir ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Gelecekteki araştırmalar, bu değişkenleri gruplandırma (stratifikasyon) ya da istatistiksel kontrol yöntemleri ile dikkate alarak, hem bulguların tekrarlanabilirliğini artırmalı hem de klinik sonuçları iyileştirmelidir.

Fonksiyonel bağlantı çalışmaları, OKB'deki bilişsel bozukluklara dair güçlü kanıtlar sunmaktadır. Yun ve arkadaşları (2017), dinlenme halindeki fMRI kullanarak OKB'de yürütücü işleve ilişkin beyin aktivitesini incelemiş ve özellikle ACC ile diğer beyin bölgeleri arasındaki bağlantıya odaklanmıştır.

OKB hastaları, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla nöropsikolojik görevlerde anlamlı derecede daha kötü performans sergilemiş; bu durum, WKET'de artmış perseveratif hatalar ve iz sürme testinde uzamış tepki süreleri ile ortaya konmuştur. Özellikle, ACC ile sağ DLPFC arasındaki fonksiyonel etkileşimde belirgin değişiklikler saptanmıştır. Bu sonuçlar, OKB'deki bilişsel bozuklukların ağ düzeyinde bir işlevsel bağlantı bozukluğu ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

CSTC devrenin önemli bir bileşeni olan subtalamik çekirdek, OKB'de hem semptom şiddeti hem de bilişsel esneklik ile ilişkili kritik bir bölge olarak öne çıkmıştır. Xu ve arkadaşları (2023) tarafından gerçekleştirilen yakın tarihli bir çalışmada, subtalamik çekirdeğe yönelik derin beyin stimülasyonu uygulamasının OKB semptomlarını ve bilişsel performansı özellikle de bilişsel esnekliği anlamlı şekilde iyileştirdiği gösterilmiştir.

Bu iyileşmelerin doğrudan subtalamik çekirdek modülasyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Motor kontrol, karar verme ve yürütücü işlevlerde temel bir rol oynayan subtalamik çekirdeğin aşırı aktivasyonu, bilişsel katılık ve yanıt inhibisyonunda bozulma gibi OKB'nin temel özellikleriyle ilişkilendirilmiştir. Bu bulgular, subtalamik çekirdeğin hem OKB'nin nörobiyolojisinde hem de tedavisinde işlevsel açıdan kritik bir rol oynadığını bir kez daha ortaya koymaktadır.

Güncel literatür, derin TMS'nin bilişsel işlevler, özellikle bilişsel kontrol üzerindeki etkisini giderek daha fazla vurgulamaktadır. Laskov ve Klírová (2021) tarafından yapılan kapsamlı bir derlemede, derin TMS'nin dikkat, karar verme ve yürütücü işlevler gibi bilişsel alanları iyileştirebildiği rapor edilmiştir. Bu etkiler, bilişsel kontrolün düzenlenmesinde merkezi bir rol oynayan CSTC devresinin modülasyonuna atfedilmektedir. Derin TMS, hem frontal kortikal alanları hem de subkortikal yapıları uyatarak; prefrontal korteks, parietal bölgeler, striatum ve talamus arasındaki işlevsel bağlantıyı güçlendirmekte ve bu bölgelerin dikkat düzenleme ve üst düzey bilişsel organizasyon görevlerini desteklemektedir.

Bilişsel kontrol ile bilişsel esneklik arasındaki yakın ilişki göz önüne alındığında, bu bulgular derin TMS'nin esnekliğe bağlı bozulmaları hedefleme potansiyelini ve özellikle OKB gibi nöropsikiyatrik bozukluklarda terapötik bir müdahale olarak kullanılabilirliğini desteklemektedir.

OKB'de bilişsel esnekliği değerlendiren çeşitli testler bulunsa da, esnek düşünme, dürtü kontrolü ve dikkat değiştirme gibi alt bileşenleri hedefleyen testler özellikle değerlidir. WKET, OKB dâhil olmak üzere nöropsikiyatrik bozukluklarda bilişsel esnekliği değerlendirmede güçlü bir araçtır. Manarte ve arkadaşları (2021b), içgörüsü zayıf olan OKB hastalarının, WKET'de sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede daha düşük performans gösterdiğini bildirmiştir. Bu bulgu, içgörüyü hem klinik hem de nöropsikolojik açıdan önemli bir boyut olarak öne çıkarmaktadır. WKET performansındaki düşüklük, içgörüsü zayıf hastalarda bilişsel esneklik ve yürütücü işlevlerdeki bozulmaları yansıtmakta; bu da ısrarlı düşünceler (perseveratif düşünceler) ve katı davranış örüntülerinin gelişmesine katkı sağlamaktadır.

WKET, bilişsel esnekliğin birkaç temel yönünü değerlendirir ve değişen koşullara uyum sağlama yeteneği en kritik bileşenlerinden biridir. Görev sırasında katılımcılardan, üç kategoriden biri olan renk, şekil veya sayıya göre kartları eşleştirmeleri istenir; bu kategori, açık bir bildirim olmaksızın zaman zaman değişir. Katılımcı, geri bildirimlerden yeni sıralama kuralını çıkarıp yanıtlarını buna göre uyarlamak zorundadır. Yeni bir kurala başarıyla geçiş yapabilme yeteneği, bilişsel esnekliği yansıtır ve prefrontal korteksin temel işlevlerinden biri olarak kabul edilir (Çelik ve ark. 2021).

Bilişsel esneklik bozukluğu yaşayan bireyler, sıklıkla set değiştirme (set-shifting) konusunda güçlük çeker; daha önce doğru olan bir kuralı terk edip yenisine uyum sağlamakta başarısız olurlar. Bu yeni koşullara adaptasyondaki zorluk, klinik popülasyonlarda sıkça gözlemlenmekte ve yürütücü işlev bozukluklarıyla ilişkilendirilmektedir (Miles ve ark. 2021).

WKET tarafından ölçülen bir diğer önemli parametre ise perseveratif hata oranıdır. Perseveratif hatalar, bireylerin olumsuz geri bildirim almalarına rağmen eski bir kuralı kullanmaya devam etmeleri durumunda ortaya çıkar. Yüksek perseveratif hata oranları, kişinin kendi hatalarını değerlendirme ve düzeltme konusunda zorluk yaşadığını gösterir; bu durum genellikle dikkat, hedef odaklı davranış ve stratejik düşünme bozuklukları ile ilişkilidir (Pellegrini ve ark. 2024).

OKB'de bilişsel işlevi değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan nöropsikolojik testlerden biri, görev değiştirme yeteneği ve işlem hızını ölçen iz sürme testidir. Testin B bölümü, sayı ve harfler arasında geçiş yapmayı içermekte olup, görev değiştirme (task-switching) konusunda önemli bilgiler sağlar ve prefrontal korteks işlevinin değerlendirilmesinde kritik bir yere sahiptir.

İz sürme testi, öncelikle yürütücü işlevler ve bilişsel esnekliği hedefler; bu süreçler büyük ölçüde karar verme, problem çözme, dikkat kontrolü ve strateji değiştirmede hayati rol oynayan prefrontal korteks tarafından yönetilmektedir. Ayrıca, parietal ve temporal loblar da test sırasında dikkat, işlem hızı ve görsel işlemeyi dolaylı olarak etkileyebilir. Bu nedenle, iz sürme testi, çeşitli beyin bölgelerini harekete geçirerek birden çok bilişsel alanı değerlendiren ayırt edici bir nörobilişsel araçtır (Manarte ve ark. 2021a).

Sözel akıcılık testi, özellikle sözcük erişimi, set değiştirme ve stratejik yanıt üretimi gibi birçok yürütücü işleve dayandığı için bilişsel esnekliği değerlendirmede yaygın olarak kullanılmaktadır. Hem fonemik hem de anlamsal akıcılık görevlerinde, bireylerden belirli kurallara göre hızlıca sözcük üretmeleri beklenir, örneğin, belirli bir harfle başlayan (K, A veya S gibi) sözcükleri listelemek ya da belirli bir kategori içindeki (örneğin hayvanlar veya meyveler) nesneleri adlandırmak, ve bu işlem sınırlı bir süre içinde gerçekleştirilir.

Bu süreç, anlamsal bellek ağlarının aktive edilmesini, ilgisiz veya tekrarlayan yanıtları bastırmak için inhibisyon kontrolünü ve çıktığı gerçek zamanlı izleyip güncellemek için çalışma belleğini içerir. Bilişsel esneklik, bireyin görev sırasında alt kategoriler veya sözcük kümeleri arasında geçiş yapabilme yeteneği ile yansıtılır (Cintoli ve ark. 2024). Nörogörüntüleme ve lezyon çalışmalarında, özellikle DLPFC ve ACC'in, sözel akıcılık için gerekli yürütücü bileşenlerin düzenlenmesinde rol oynadığı tutarlı şekilde gösterilmiştir (Park ve ark. 2023). Bu nedenle, VF performansı, özellikle depresyon ve şizofreni gibi klinik popülasyonlarda, bilişsel esnekliğin geçerli ve hassas bir davranışsal göstergesi olarak kabul edilmektedir (Neu ve ark. 2019).

Bu sistematik derlemeden elde edilen umut verici bulgulara rağmen, bazı sınırlamalar göz önünde bulundurulmalıdır. Öncelikle, çalışmalarda metodolojik heterojenlik, TMS protokollerindeki, uyarım parametrelerindeki ve bilişsel değerlendirme araçlarındaki farklılıklar, tutarsız bulgulara yol açmış olabilir. Farklı çalışmalar, bilişsel esnekliği ölçmek için çeşitli nöropsikolojik testler kullanmış; bu durum, bildirilen sonuçlarda değişkenliğe sebep olmuştur. Ayrıca, WKET ve iz sürme testi gibi geleneksel bilişsel esneklik testlerine dayanmak, OKB'deki bilişsel uyum sağlama süreçlerinin altında yatan karmaşık sinirsel mekanizmaları tam olarak ortaya koyamayabilir. İkinci olarak, dahil edilen çalışmaların örneklem büyüklükleri genellikle küçüktü; bu durum bulguların genellenebilirliğini sınırlamaktadır. Bilişsel esnekliğin TMS tedavi yanıtını öngörmedeki rolünü doğrulamak için daha büyük, yeterli güçte randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, çoğu çalışma ilaç kullanımı, eşlik eden psikiyatrik durumlar veya hastalık süresi gibi potansiyel karıştırıcı faktörleri kontrol etmemiştir; bu durum, bilişsel performans ve tedavi sonuçları üzerinde etkili olmuş olabilir. Üçüncü olarak, TMS öncelikle OKB ile ilişkili belirli beyin bölgelerini hedef alırken, bilişsel esneklik çok boyutlu ve dağıtılmış sinir ağlarını içeren karmaşık bir yapıdır. Çoğu çalışmada nörogörüntüleme yöntemlerinin entegrasyonunun olmaması, TMS'nin işlevsel bağlantılardaki değişikliklerinin bilişsel esneklikteki iyileşmelerle nasıl ilişkilendiğine dair kapsamlı bir anlayışın önüne geçmektedir. Gelecekteki çalışmaların, bu mekanizmaları daha iyi açıklamak için fonksiyonel MRG ve EEG gibi multimodal yaklaşımları içermesi gerekmektedir. Son olarak, uzun dönem takip değerlendirmelerinin olmaması, TMS sonrası bilişsel ve klinik iyileşmelerin kalıcılığı hakkındaki anlayışımızı sınırlamaktadır. Nöroplastisiteye bağlı değişikliklerin zamanla evrilebileceği göz önüne alındığında, bilişsel esneklikteki gelişmelerin OKB hastalarında sürdürülebilir terapötik faydalara dönüşüp dönüşmediğini belirlemek için uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu sınırlamaların gelecekteki araştırmalarda ele alınması, TMS protokollerinin geliştirilmesi, tedavi sonuçlarının optimize edilmesi ve OKB için nöromodülasyon terapilerinin kişiselleştirilmesinin ilerletilmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Sonuç

Bu sistematik derleme, OKB hastalarında TMS sonrası tedavi sonuçları ile bilişsel esneklik arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Son analizde toplam yedi özgün çalışma değerlendirilmiştir. Bulgular iki ana gruba ayrılmıştır: Dört çalışma (Carmi ve ark. 2019; Rosa-Alcázar ve ark. 2020, Manarte ve ark. 2021b, Sachse & Widge 2025) başlangıçtaki daha yüksek bilişsel esnekliğin TMS sonrası daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğunu bildirmiştir. Örneğin, Carmi ve arkadaşları (2019), WKET ve Stroop Test gibi testlerde daha iyi performans gösteren katılımcıların semptomlarında daha fazla azalma olduğunu saptamıştır. Benzer şekilde, Manarte ve arkadaşları (2021b), yüksek bilişsel esnekliğin daha iyi içgörü ve gelişmiş tedavi yanıtıyla ilişkili olduğunu rapor etmiştir. Üç çalışma (Shayganfard ve ark. 2016, Carmi ve ark. 2019, Manarte ve ark. 2021b) TMS'nin bilişsel esnekliği kendisinin iyileştirip iyileştirmedeğini araştırmıştır. Bunlar arasında Carmi ve arkadaşları (2019), mPFC ve ACC hedeflenen TMS seansları sonrası yürütücü işlevlerde iyileşmeler gözlemlerken; Shayganfard ve arkadaşları (2016) ek motor alan üzerine uygulanan stimülasyon sonrasında bilişsel esneklikte anlamlı bir değişiklik bildirmemiştir. Bu bulgulara rağmen, sonuçlar hedeflenen beyin bölgelerine, kullanılan bilişsel değerlendirme araçlarına ve hasta özelliklerine bağlı olarak farklılık

göstermiştir. Örneğin, çalışmalar arasında WCST, Stroop Test ve CFI kullanılmış olup, bunların her biri yürütücü işlevin farklı yönlerini ölçmektedir.

Sonuç olarak, bilişsel esneklik OKB'de TMS tedavi yanıtını öngörmede ve muhtemelen iyileştirmede önemli bir faktör olarak görünmektedir. Ancak, mevcut kanıtlar çalışmalar arasındaki metodolojik heterojenlik nedeniyle kesin değildir. Bilişsel esnekliğin TMS sonuçlarındaki rolünü netleştirmek ve kişiselleştirilmiş tedavi planlaması için güvenilir bir biyobelirteç olup olmadığını belirlemek amacıyla daha büyük ve standart klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Abramovitch A, McCormack B, Brunner D, Johnson M, Wofford N (2019) The impact of symptom severity on cognitive function in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*, 67:36-44.
- Acevedo N, Bosanac P, Pikoos T, Rossell S, Castle D (2021) Therapeutic neurostimulation in obsessive-compulsive and related disorders: a systematic review. *Brain Sci*, 11:94-98.
- Ahmari SE, Rauch SL (2022) The prefrontal cortex and obsessive compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 47:211-224.
- Ansari EM, Talesh JA, Niyasar AR, Rostami R, Khosrowabadi R (2025) Altered brain network stability in obsessive compulsive disorder following repetitive transcranial magnetic stimulation intervention: insights from structural balance theory. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 346:1119-11127.
- Baldi S, Schuhmann T, Goossens L, Schruers KRJ (2024) Individualized, connectome-based, non-invasive stimulation of obsessive compulsive disorder deep-brain targets: a proof-of-concept. *Neuroimage*, 288:1205-1227.
- Carmi L, Tendler A, Bystritsky A, Hollander E, Blumberger DM, Daskalakis J, Ward H et al. (2019) Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: a prospective multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry*, 176:931-938.
- Cintoli S, Favilli L, Morganti R, Siciliano G, Ceravolo R, Tognoni G (2024) Verbal fluency patterns associated with the amnesic conversion from mild cognitive impairment to dementia. *Sci Rep*, 14:20-29.
- Çelik S, Oğuz M, Konur U, Köktürk F, Atasoy N (2021) Comparison of computerized and manual versions of the wisconsin card sorting test on schizophrenia and healthy samples. *Psychol Assess*, 33:562-567.
- Dehghani AF, Kazemi R, Hallajian AH, Sima S, Boutimaz S, Hedayati S et al. (2024) Koushamoghadam S, Safarifar R, Salehinejad MA. Meta-analysis of repetitive transcranial magnetic stimulation efficacy for obsessive compulsive disorder treatment. *J Clin Med*, 13:53-58.
- Garip B (2024) Cognitive flexibility and response to TMS therapy (CogFlexTMS). *ClinicalTrials.gov* identifier: NCT06769243. Updated 10.01.2025. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06769243> (Accessed 20.03.2025).
- Grassi G, Moradei C, Cecchelli C (2023) Will transcranial magnetic stimulation improve the treatment of obsessive-compulsive disorder? a systematic review and meta-analysis of current targets and clinical evidence. *Life*, 13:1494.
- Gruner P, Pittenger C (2016) Cognitive inflexibility in obsessive-compulsive disorder. *Neuroscience*, 345:243-255.
- Jalal B, Chamberlain SR, Sahakian BJ (2023) Obsessive-compulsive disorder: etiology, neuropathology, and cognitive dysfunction. *Brain Behav*, 13:e3000.
- Lange F, Seer C, Kopp B (2017) Cognitive flexibility in neurological disorders: cognitive components and event-related potentials. *Neurosci Biobehav Rev*, 83:496-507.
- Laskov O, Klírová M (2021) Effects of deep transcranial magnetic stimulation on cognition. *Neurosci Lett*, 755:135906.
- Manarte L, Andrade AR, do Rosário L, Sampaio D, Figueira ML, Morgado P et al. (2021a) Executive functions and insight in obsessive compulsive disorder: a comparative study. *BMC Psychiatry*, 21:216.
- Manarte L, Andrade AR, do Rosário L, Sampaio D, Figueira ML, Langley C et al. (2021b) Poor insight in obsessive compulsive disorder: associations with empathic concern and emotion recognition. *Psychiatry Res*, 304:114-129.
- Miles S, Howlett CA, Berryman C, Nedeljkovic M, Moseley GL, Phillipou A (2021) Considerations for using the wisconsin card sorting test to assess cognitive flexibility. *Behav Res Methods*, 53:2083-2091.
- Neu P, Gooren T, Niebuhr U, Schlattmann P (2019) Cognitive impairment in schizophrenia and depression: a comparison of stability and course. *Appl Neuropsychol Adult*, 26:215-228.
- Park I, Ha M, Kim T, Lho SK, Moon SY, Kim M et al. (2023) Cortical gyrification differences between early- and late-onset obsessive-compulsive disorder: neurobiological evidence for neurodevelopmentally distinct subtypes. *Psychol Med*, 53:5976-5985.
- Pellegrini L, Clarke A, Fineberg NA, Laws KR (2024) The inflexible mind: a critical factor in understanding and addressing covid-19 vaccine hesitancy. *J Psychiatr Res*, 179:360-365.

- Rosa-Alcázar Á, Olivares-Olivares PJ, Martínez-Esparza IC, Parada-Navas JL, Rosa-Alcázar AI, Olivares-Rodríguez J (2020) Cognitive flexibility and response inhibition in patients with obsessive-compulsive disorder and generalized anxiety disorder. *Int J Clin Health Psychol*, 20:20-28.
- Rossi S, Antal A, Bestmann S, Bikson M, Brewer C, Brockmüller J et al. (2021) Safety and recommendations for transcranial magnetic stimulation use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: Expert Guidelines. *Clin Neurophysiol*, 132:269-306.
- Sachse EM, Widge AS (2025) Neurostimulation to improve cognitive flexibility. *Curr Opin Behav Sci*, 62:101484.
- Schwert C, Stohrer M, Aschenbrenner S, Weisbrod M, Schröder A (2019) Biased neurocognitive self-perception in depression - what is the reason for the discrepancy? *J Affect Disord*, 243:193.
- Shayganfarid M, Jahangard L, Nazaribadie M, Haghighi M, Ahmadpanah M, Sadeghi Bahmani D et al. (2016) Repetitive transcranial magnetic stimulation improved symptoms of obsessive-compulsive disorders but not executive functions: results from a randomized clinical trial with crossover design and sham condition. *Neuropsychobiology*, 74:115-124.
- Şahin H, Köşger F, Eşizoğlu A, Aksaray G (2018) The relationship between obsessive belief level and cognitive flexibility in patients with obsessive compulsive disorder. *Noro Psikiyatrs Ars*, 55:376-379.
- Tomiyama H, Nakao T, Murayama K, Nemoto K, Ikari K, Yamada S et al. (2019) Dysfunction between dorsal caudate and salience network associated with impaired cognitive flexibility in obsessive-compulsive disorder: a resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Neuroimage Clin*, 24:102004.
- Vaghi MM, Vértes PE, Kitzbichler MG, Apergis-Schoute AM, van der Flier FE, Fineberg NA et al. (2017) Specific frontostriatal circuits for impaired cognitive flexibility and goal-directed planning in obsessive-compulsive disorder: evidence from resting-state functional connectivity. *Biol Psychiatry*, 81:708-717.
- Xu J, Huang T, Dana A (2023) Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus to improve symptoms and cognitive functions in patients with refractory obsessive-compulsive disorder: a longitudinal study. *Neurol Sci*, 44:2385-2392.
- Yun JY, Jang JH, Jung WH, Shin NY, Kim SN, Hwang JY et al. (2017) Executive dysfunction in obsessive-compulsive disorder and anterior cingulate-based resting state functional connectivity. *Psychiatry Investig*, 14:333-343.

Yazarların Katkıları: Çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağlandığı ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olduğu tüm yazar(lar) tarafından beyan edilmiştir.

Danışman Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Etik Onay: Bu çalışma bir derleme yazısı olduğu için etik onaya gerek yoktur.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Bu çalışma için finansal destek alındığı beyan edilmemiştir.

Authors Contributions: The author(s) have declared that they have made a significant scientific contribution to the study and have assisted in the preparation or revision of the manuscript

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Ethical Approval: This review study does not require ethical clearance.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared.

Financial Disclosure: No financial support was declared for this study..