



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

Dipartimento di Psicologia Generale

Corso di laurea in Scienze psicologiche cognitive e psicobiologiche

Elaborato finale

Precursori e correlati psicologici nel disturbo ossessivo compulsivo

Psychological precursors and correlates in obsessive compulsive disorder

Relatore
Prof. Mario Liotti

Laureando/a: Greta Avesani
Matricola: 1223433

Anno accademico 2021/2022

Indice

Capitolo 1 – Disturbo ossessivo compulsivo	2
Caratteristiche.....	2
Prevalenza.....	3
Comorbidità e morbilità.....	4
Trattamento	5
Capitolo 2 – Precursori psicologici	8
Contributo genetico.....	8
Tratti di personalità	9
Processi cognitivi.....	10
Perfezionismo.....	12
Neuropsicologia.....	15
Mind wandering	17
Stress	19
Maltrattamento infantile	22
Capitolo 3 – Correlati psicologici.....	24
Credenze irrazionali.....	24
Correlati neuronali	25
Paura, incompletezza e disgusto.....	28
Interocezione	30
Anedonia	33
Conclusioni.....	36
Appendice	38
Bibliografia.....	40

Capitolo 1 – Disturbo ossessivo compulsivo

Caratteristiche. Il disturbo ossessivo compulsivo (DOC) è definito come un disturbo mentale caratterizzato principalmente dalla presenza di ossessioni e compulsioni. È riportato all'interno dei due principali sistemi diagnostici, l'ICD ed il DSM. Fino a poco tempo fa il DOC era classificato come disturbo d'ansia, finché nel 2013 con la pubblicazione del DSM-5 e dell'ICD-11 sono state introdotte nuove sezioni che includono il disturbo ossessivo compulsivo e altri disturbi correlati (OCRD) (Si veda riquadro 1). È evidente che tra DOC e i disturbi correlati ad esso vi siano importanti sovrapposizioni; ciononostante, vi sono anche sostanziali differenze nella loro biologia, valutazione e gestione (Stein et al., 2016). I criteri del DSM-5, così come quelli dell'ICD-11, sottolineano come il DOC sia caratterizzato da ossessioni e/o compulsioni; inoltre, i criteri diagnostici per tale disturbo includono un criterio di severità clinica e un criterio di gerarchia diagnostica (Riquadro1).

Le Ossessioni sono definite come pensieri, immagini o impulsi intrusivi, persistenti e ricorrenti che sono vissute dai pazienti come disturbanti, inappropriate e incontrollabili; questi si associano tipicamente all'ansia. Pertanto, i pazienti tentano attivamente di sopprimerli, resistervi o neutralizzarli. Le Compulsioni sono comportamenti ripetitivi o azioni mentali che il paziente si sente obbligato a mettere in atto in risposta a un'ossessione o secondo rigidi rituali. Sono volti a ridurre l'ansia o il disagio o a prevenire eventi temuti; vengono quindi messe in atto dai pazienti come tentativo. Ad ogni modo, la maggior parte dei pazienti con DOC è consapevole del fatto che i propri atti compulsivi sono eccessivi e desidera averne un maggiore controllo. Le comuni manifestazioni di ossessioni e compulsioni nei pazienti con DOC riguardano: preoccupazioni per la contaminazione (per esempio, rifiuti corporei) insieme a lavaggio o pulizia, preoccupazioni per il danno a se stessi o agli altri (per esempio, responsabilità di prevenire esiti negativi) assieme al controllo, pensieri aggressivi o sessuali invadenti (per esempio, dubbi sulla propria identità di genere) accompagnati da rituali mentali, e preoccupazioni per la simmetria (per esempio, necessità che qualcosa sia "giusto") assieme all'ordine e al conteggio (Bloch et al., 2008). Queste dimensioni dei sintomi sono state osservate in tutto

il mondo, suggerendo un contributo non significativo delle variabili socioculturali. Tuttavia, la manifestazione del DOC può avvenire anche tramite una serie di sintomi meno comuni, quali la scrupolosità, la gelosia ossessiva e le ossessioni musicali (Taylor et al., 2014). Una caratteristica sicuramente fondamentale di tale disturbo è l'evitamento, che consiste nell'evitare le situazioni o le attività che potrebbero scatenare le ossessioni.

Prevalenza. Contrariamente a quanto si pensava inizialmente, il DOC è stato dimostrato essere uno dei disturbi mentali più diffusi. Nonostante i dati varino tra le regioni, indagini rappresentative a livello nazionale stimano una prevalenza del 2-3% e un'associazione a peculiari comorbidità e morbilità (Fontenelle et al., 2006). I diversi studi epidemiologici condotti hanno dimostrato pochi correlati sociodemografici della malattia o della sua sintomatologia (Ruscio et al., 2010). In generale, le femmine sono più interessate dalla malattia rispetto ai maschi nella comunità, mentre in campioni clinici il rapporto tra femmine e maschi è abbastanza uniforme. Inoltre, il DOC si riscontra in ugual modo in individui di classi socioeconomiche e paesi a basso, medio e alto reddito.

Solitamente l'esordio si verifica in tenera età e ha una lunga durata. Stando allo studio *National Comorbidity Survey Replication (NCS-R)* (2010) un quarto dei maschi ha avuto un esordio prima dei 10 anni di età, mentre tra le femmine la prima manifestazione risale all'adolescenza, sebbene per alcune possa insorgere nel periodo peripartum o postpartum (Russell et al., 2013).

In accordo con l'età di esordio, il maggior predittore sociodemografico del DOC nel corso della vita è l'età: si registra una maggiore probabilità di esordio per i soggetti con età compresa tra i 18 e i 29 anni (Ruscio et al., 2010); ad ogni modo, si è osservata la comparsa anche in soggetti di età superiore ai 30 anni. Riguardo al decorso della malattia, studi clinici e di comunità hanno mostrato come i sintomi del DOC possano persistere per decenni, seppur la remissione possa verificarsi in un consistente numero di individui (Sharma et al., 2014). Relativamente alle caratteristiche cliniche del DOC, esse risultano simili tra i pazienti negli studi clinici e di comunità. Da studi in ambito clinico risulta che ossessioni e compulsioni rientrano in un contenuto numero di dimensioni

sintomatologiche, tra cui le preoccupazioni per la contaminazione, le preoccupazioni per il danno e le preoccupazioni per la simmetria (Bloch et al., 2008). Come già evidenziato in precedenza, i sintomi di OCD sono uniformi in tutto il mondo, con influenze socio-culturali lievi nell'espressione e l'esperienza dei sintomi stessi (Lewis-Fernández et al., 2010).

Comorbidità e morbilità. Il disturbo ossessivo compulsivo è caratterizzato da una significativa comorbidità. Nel NCS-R il 90% degli intervistati con DOC nel corso della vita soddisfaceva i criteri diagnostici per un altro disturbo mentale nel corso della vita. I più comuni tra questi sono il disturbo depressivo maggiore, il disturbo ossessivo compulsivo di personalità, il disturbo d'ansia generalizzata, la fobia specifica e il disturbo d'ansia sociale. Altre comorbidità comuni comprendono il disturbo da spettro autistico (ASD), l'anoressia nervosa (AN) e il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) (Brakoulias et al., 2017). Possono essere associate al DOC anche la sindrome di Tourette o condizioni neurologiche, quali ictus, trauma cranico, paralisi sopranucleare progressiva, malattia di Huntington, morbo di Parkinson e varie demenze (Richter & Ramos, 2018). Alcune evidenze suggeriscono una maggiore comorbidità di disturbi medici generali negli individui con DOC (Isomura et al., 2018). Una meta-analisi condotta da Sharma et al. (2021) ha mostrato come più di due terzi dei pazienti, comprendenti bambini e adulti, hanno disturbi in comorbidità. Nello specifico, i disturbi del neurosviluppo sono prevalenti in ugual misura in bambini e adulti, mentre i disturbi d'ansia e i disturbi dell'umore presentano variazioni legate all'età: i primi sono prevalenti nei bambini, i secondi negli adulti. Risulta evidente che l'età della valutazione, il sesso, l'età di insorgenza e la gravità della malattia sono fattori significativi che incidono sulla prevalenza della comorbidità nel DOC.

Il disturbo ossessivo compulsivo è classificato come un disturbo gravemente debilitante, caratterizzato da compromissione nelle relazioni e nel funzionamento sociale. Si è inoltre evidenziato un aumento della mortalità nel DOC: i pazienti con DOC mostrano un rischio significativamente maggiore di morte per cause naturali o non naturali rispetto alla popolazione generale (Meier et al., 2016). Una recente rassegna ha riportato percentuali considerevoli

di pazienti con DOC che hanno manifestato ideazione suicidaria e un tasso medio di tentativi di suicidio nel corso della vita del 14,2% (Albert et al., 2019). Sebbene la consapevolezza del disturbo e della morbilità ad esso associato siano in crescente aumento, tale disturbo è tutt'oggi sotto-diagnosticato e sotto-trattato (Ruscio et al., 2010). Il DOC è per giunta associato a una Qualità della Vita (QOL) significativamente ridotta, sia negli adulti che nei bambini (Farris et al., 2013). Nei pazienti con DOC la QOL è significativamente ridotta in tutti i domini, ed anche i parenti e i caregiver degli individui affetti da DOC riportano una QOL inferiore rispetto ad individui di controllo sani (Cicek et al., 2013). Numerosi fattori demografici, tra i quali l'età, il sesso, lo stato civile, lo stato lavorativo, lo stato socioeconomico, il livello di istruzione e il mancato supporto sociale sono stati associati alla QOL nel DOC, seppur i risultati siano contraddittori. Al contrario, la gravità della malattia, la presenza di depressione in comorbidità e alcune dimensioni dei sintomi sono state associate a una diminuzione della QOL e ad un aumento del danno funzionale (Coluccia et al., 2017). Diversi studi hanno mostrato che i sintomi depressivi mediano la relazione tra DOC e QOL ridotta, indicando quindi la necessità di trattare sia il DOC che la depressione quando questi si trovano in comorbidità.

Trattamento. Il trattamento del disturbo ossessivo compulsivo comprende diverse componenti. È innanzitutto fondamentale costruire un'alleanza terapeutica con il paziente e procedere con la psicoeducazione, seguita da approcci psicologici e/o farmacologici; nel caso di pazienti con DOC resistente al trattamento, si può procedere con neuromodulazione e neurochirurgia. Recentemente si stanno facendo strada anche interventi alternativi che però richiedono maggiori evidenze. Ogni trattamento si articola su dei principi generali di gestione che, tuttavia, devono essere adattati individualmente, in particolare in condizioni di comorbidità.

La psicoeducazione rappresenta un momento conoscitivo per il paziente e i suoi familiari riguardo l'eziologia del disturbo, il suo decorso e i trattamenti disponibili. È fondamentale affrontare quei fattori che possono determinare l'aggravarsi o il mantenimento della psicopatologia, come lo stigma, il

pregiudizio e il ruolo della famiglia e/o altre persone significative, in modo che tutte le persone coinvolte possano contribuire al successo del trattamento. La terapia cognitivo-comportamentale (CBT) è la forma di psicoterapia maggiormente fondata sull'evidenza scientifica per il DOC. Di fatto, è stato riscontrato che la CBT migliora i sintomi del DOC in modo significativo sia negli adulti che nei bambini (Öst et al., 2016). La CBT si compone di rivalutazione cognitiva e intervento comportamentale. A quest'ultimo modulo appartiene l'esposizione con prevenzione della risposta (ERP), il trattamento psicologico di prima scelta per il DOC. L'ERP consiste nell'esposizione graduale e prolungata a stimoli che provocano paura, accompagnata dall'istruzione di astenersi dal comportamento compulsivo. Le componenti cognitive, quali la discussione delle conseguenze temute e delle convinzioni disfunzionali, rendono l'ERP meno assertivo e più efficace (Huppert et al., 2005).

Relativamente alla farmacoterapia, gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) costituiscono il trattamento farmacologico di prima scelta per il DOC sulla base della loro evidenza di efficacia, tollerabilità, sicurezza e assenza di potenziale abuso (Soomro et al., 2008). Le dosi di SSRI impiegate per il DOC sono più elevate rispetto ad altri disturbi d'ansia o depressione maggiore, il che si associa a una maggiore efficacia ma anche a tassi più elevati di abbandono a causa di effetti collaterali (Bloch et al., 2010). Pertanto, nella scelta tra i diversi SSRI si devono considerare la risposta al trattamento passato, i potenziali effetti collaterali e le interazioni farmacologiche, la presenza di condizioni mediche di comorbidità e il costo e la disponibilità dei farmaci (Koran et al., 2007).

Nonostante gli alti tassi di efficacia, circa la metà dei pazienti che viene trattata con gli interventi di prima linea non risponde completamente (Erzegovesi et al., 2001). Il fenomeno può essere affrontato con una terapia combinatoria di CBT e SSRI, tuttavia, la combinazione non è sempre possibile, o perché la CBT non è disponibile o per la difficoltà a tollerare l'esposizione. Strategie farmacologiche validate prevedono il passaggio a un SSRI diverso, utilizzando una dose di SSRI maggiore rispetto alla dose massima raccomandata, o una sperimentazione di un inibitore della serotonina-noradrenalina (Dougherty et al.,

2009). Infine, la neuromodulazione per il DOC comprende approcci invasivi e non invasivi, tra cui la stimolazione transcranica a corrente continua (tDCS), la stimolazione magnetica transcranica ripetitiva (rTMS) e la stimolazione cerebrale profonda (DBS); la neurochirurgia ablativa per il DOC va ad agire su diverse strutture cerebrali usando come metodi la radiofrequenza e l'ablazione radiochirurgica e la tecnica sperimentale dell'ecografia focalizzata guidata dalla risonanza magnetica (Miguel et al., 2019).

Capitolo 2 – Precursori psicologici

Allo sviluppo del DOC contribuiscono numerosi fattori, di natura genetica e ambientale, che possiamo definire precursori della psicopatologia. Tra questi, complicità perinatali, traumi infantili, eventi del ciclo riproduttivo ed eventi di vita stressanti (Raposo-Lima & Morgado, 2020).

Contributo genetico. Le analisi dei parenti di individui con DOC e sintomi ossessivo-compulsivi sostengono un contributo genetico significativo e fattori di rischio condivisi responsabili del DOC. Si osserva come il rischio di recidiva per DOC tra familiari di primo grado sia stimato tra il 6% e il 55% (Browne et al., 2014). Alcuni studi mostrano che la prevalenza del DOC è significativamente più alta nei familiari dei probandi con esordio precoce, ossia fino ai 18 anni, rispetto al DOC ad esordio successivo (Arumugham et al., 2014). Il raggruppamento familiare è stato indagato anche per le dimensioni dei sintomi ossessivo-compulsivi. Le evidenze al riguardo mostrano che le stime del rischio di recidiva familiare sono ancora più elevate tra i familiari dei probandi per sintomi e comportamenti ossessivo-compulsivi (Fyer et al., 2005). Inoltre, studi familiari evidenziano la trasmissione familiare condivisa di DOC, sindrome di Tourette e ADHD (Pinto et al., 2016). Queste condizioni mostrano infatti una sovrapposizione delle caratteristiche genetiche fenomenologiche.

Ampi studi con gemelli sul DOC hanno evidenziato che l'associazione per il gemello monozigotico è più che doppia di quella per il gemello dizigotico (Monzani et al., 2014). Modelli analoghi sono stati osservati anche per i sintomi ossessivo-compulsivi: il tasso di concordanza è dell'87% in coppie di gemelli monozigoti e del 47% in coppie di gemelli dizigoti. Ciò che è emerso costantemente dagli studi sui gemelli è la fondamentale ereditabilità del disturbo ossessivo compulsivo e dei sintomi ossessivo-compulsivi. Lo studio condotto da Mataix-Cols et al. (2013), ha dimostrato che il rischio familiare associato al DOC è in gran parte attribuibile al contributo di fattori genetici (47%), senza effetti rilevanti dell'ambiente condiviso. L'ereditarietà dei sintomi ossessivo-compulsivi è differente a seconda del periodo di vita: negli adulti è leggermente inferiore (30-40%) rispetto ai bambini (45-55%) (Zilhão et al., 2015). Molteplici studi gemellari e familiari hanno evidenziato delle associazioni genetiche tra DOC,

disturbi da tic, anoressia nervosa e ADHD (Zilhão et al., 2016), mentre un ristretto numero di ricerche ha indagato le differenze di sesso nella stima dell'ereditabilità del DOC ottenendo risultati contrastanti. È bene considerare che le predizioni di ereditabilità da studi sui gemelli possono essere sovrastimate perché la quantità di varianza attribuibile all'ambiente condiviso potrebbe non essere identica nelle coppie di monozigoti e dizigoti (Felson, 2014).

Gli iniziali studi di genetica molecolare relativa al DOC si sono concentrati sui geni candidati correlati ai sistemi neurochimici associati al disturbo. I risultati ottenuti, così come per tutti gli altri disturbi psichiatrici, sono stati contraddittori e con pochi risultati replicati. Gli studi sull'intero genoma del DOC sono ancora agli inizi e per giungere a risultati significativi necessitano di ampi campioni. Sono state inoltre condotte delle analisi dell'intero genoma incentrate sui sintomi o tratti ossessivo-compulsivi in campioni basati su una popolazione più ampia (Burton et al., 2021). I risultati di questi studi suggeriscono che i sintomi ossessivo-compulsivi condividono il rischio genetico con il DOC, seppur questa condivisione possa essere influenzata dai tipi di sintomi. Inoltre, i dati supportano l'ipotesi che il DOC possa rappresentare l'estremo dei sintomi ossessivo-compulsivi che sono distribuiti nella popolazione, come si è osservato in altri disturbi. Saranno comunque necessari ulteriori ricerche con campioni più grandi per definire fin dove i sintomi ossessivo-compulsivi e il DOC condividano i rischi genetici.

Gli studi genetici hanno come obiettivo identificare i fattori di rischio genetici specifici e le basi biologiche del DOC al fine di prevedere in modo accurato il rischio; ciò sarà determinante per migliorare la prevenzione, il trattamento e gli esiti. La scoperta delle associazioni tra la genetica e l'esito del trattamento psicologico concorrerà allo sviluppo della medicina personalizzata nel DOC.

Tratti di Personalità. La relazione tra personalità e disturbo ossessivo compulsivo è da anni oggetto di interesse. Studi precedenti hanno mostrato come i pazienti affetti da DOC tendono ad ottenere dei punteggi più elevati rispetto ai controlli sani nelle misure self-report di dimensioni normali della personalità quali il nevroticismo (Samuels et al., 2000), l'ansia di tratto (Hoehn-

Saric et al., 1995) e l'evitamento del danno (Lyo et al., 2001). È però bene considerare che l'uso di campioni clinici può essere soggetto ad alcune fonti di errore non sempre controllabili, come gli effetti di un trattamento o gli effetti dell'ansia e della depressione di stato, i quali possono influenzare la valutazione della personalità.

Gli studi di Rachman e de Silva (1978) hanno permesso di considerare le ossessioni e le compulsioni come fenomeni normali, in quanto frequenti in individui sani, e di conseguenza è maturato un crescente interesse per lo studio di questi fenomeni in popolazioni non cliniche. Gli studi condotti da Fullana et al. (2004) hanno indagato le variabili di personalità in individui con livelli subclinici di sintomi ossessivi-compulsivi (OC) e in pazienti con DOC. Si è osservato che gli individui con livelli subclinici di sintomi OC mostravano punteggi più elevati in sensibilità alla punizione (SP) rispetto agli individui appartenenti al gruppo di controllo, mentre non sono risultate differenze in sensibilità alla ricompensa (SR). Inoltre, punteggi più alti si sono registrati anche in nevroticismo (N) e psicoticismo (P), mentre non si sono evidenziate differenze per quanto riguarda l'estroversione (E). Questi risultati sono rimasti invariati dopo che sono state eliminate le influenze dei livelli di ansia e depressione. In un modello di regressione logistica solo il tratto nevroticismo è apparso come predittore significativo con maggiore capacità di classificare correttamente gli individui OC e quelli di controllo rispetto a un modello che includeva anche variabili di stato. I pazienti con DOC hanno mostrato punteggi più alti nei tratti N, P e punteggi più bassi in E, una volta controllate ansia di stato e depressione. Analisi di correlazione parziale all'interno del gruppo di pazienti hanno rivelato che l'associazione tra ossessività e SP era significativa anche in seguito al controllo delle variabili psicologiche di stato. Tramite un'analisi di regressione logistica si è notato che un modello che teneva in considerazione le variabili di stato e P era in grado di classificare correttamente la quasi totalità dei partecipanti nel gruppo di pazienti o di controllo (Fullana et al., 2004).

Processi Cognitivi. Alcune ricerche suggeriscono che alla base delle dimensioni del DOC possono esserci processi cognitivi (Abramowitz et al., 2010; Brakoulias et al., 2014). Un processo cognitivo chiave è l'Intolleranza

all'Incertezza (IU), una disposizione per cui l'incertezza è vissuta negativamente, come pericolosa o ingiusta; è implicata in diversi disturbi emozionali tra cui DOC e disturbo d'ansia generalizzato (GAD) (Boswell et al., 2013). Solitamente l'intolleranza all'incertezza nel DOC si manifesta alla base di un pensiero ossessivo per il quale vengono eseguite rigide azioni con l'obiettivo di acquisire certezza su un evento temuto. Gli individui con un alto contenuto di IU sperimentano solitamente l'incertezza in modo negativo e hanno maggiori probabilità di percepire l'ambiguità come minacciosa. Nella concettualizzazione dell'IU si può distinguere: IU Prospettica, che consiste in risposte cognitive negative alle incertezze future, e IU Inibitoria, che equivale all'inazione comportamentale correlata all'incertezza. Le analisi di correlazione hanno evidenziato delle associazioni significative tra IU prospettica e coscienziosità, nevroticismo e preoccupazione, e tra IU inibitoria e preoccupazione e depressione anedonica (Berenbaum et al., 2008). Inoltre, IU è associata ad una compromissione dell'estinzione della paura (Morriss et al., 2016), ad una minore tolleranza allo stress (Laposa et al., 2015), a procrastinazione (Fourtounas & Thomas, 2016). Questi aspetti possono costituire delle barriere terapeutiche, in quanto la riduzione dei sintomi del DOC fino alla sospensione del trattamento è parzialmente spiegata dai miglioramenti nell'IU prospettica; non è stata invece rilevata questa relazione per l'IU inibitoria, nonostante si verificano miglioramenti in entrambi i tipi di IU. Lo studio di Pinciotti et al. (2021) ha esaminato le relazioni esistenti tra dimensioni del DOC e le due dimensioni dell'IU in un campione clinico di pazienti con DOC diagnosticato in cui sono stati controllati gli effetti della varianza condivisa nelle diagnosi di IU, razza, etnia, livello di assistenza e comorbidità di PTSD e GAD. I risultati mostrano che tutte le dimensioni dei sintomi del DOC sono state predette da un fattore comune di IU. Solo i pensieri riguardanti la contaminazione e i pensieri inaccettabili sono stati predetti significativamente dall'IU inibitoria, mentre le preoccupazioni per la responsabilità di danni, lesioni o sfortuna non sono state predette da dimensioni dell'IU, bensì da un fattore IU comune. Infine, l'IU prospettica non ha predetto in modo univoco alcuna dimensione dei sintomi del DOC. Gli individui con sintomi di contaminazione possono avere maggiore probabilità di sentirsi "bloccati"

dall'incertezza a causa della dipendenza dalla messa in atto di rituali per ridurre l'ansia, come ad esempio, lavarsi le mani frequentemente o pulire l'oggetto contaminato prima o dopo il contatto. Quando questi rituali non sono attuabili o si rivelano inadeguati a gestire l'ansia, le persone possono andare incontro ad evitamento dei fattori scatenanti. Per di più, i sintomi di contaminazione sembrano essere correlati alla vulnerabilità incombente, ossia alla percezione della minaccia come dinamica e in crescita (Elwood et al., 2011), il che rende più probabile il ricorso a rituali immediati o evitamento, o la sensazione di paralisi davanti all'incertezza e alla minaccia. I pensieri inaccettabili possono essere caratterizzati da IU inibitoria a causa della propensione degli individui affetti da questi sintomi a impegnarsi nel controllo (Fourtounas & Thomas, 2016) e nella ruminazione, uno stile di pensiero negativo, ripetitivo, che analizza i propri problemi portando a sentimenti di angoscia. I sintomi di responsabilità per il danno possono coinvolgere rituali complessi, astratti e cognitivamente impegnativi al fine di ottenere la certezza.

Perfezionismo. Un altro processo cognitivo storicamente associato al DOC è il perfezionismo. È possibile definire il perfezionismo come la tendenza a stabilire e perseguire standard irrealistici ed elevati e a impiegare autovalutazioni eccessivamente critiche (Frost et al., 1990). È stato riconosciuto come un fattore di rischio per lo sviluppo del DOC (*Obsessive Compulsive Cognitions Working Group*, 1997), o come un tratto predisponente necessario ma non sufficiente per il disturbo (Rhéaume et al., 1995). I pazienti affetti da DOC si caratterizzano per il tormentato bisogno di certezza e perfezione che si concretizza nel dubbio di aver eseguito correttamente le azioni. Si riscontrano livelli maggiori di perfezionismo nei pazienti con DOC rispetto ai controlli non clinici, e questa differenza interessa diverse dimensioni del perfezionismo, quali il perfezionismo socialmente prescritto, standard personali elevati e preoccupazione per gli errori (Boisseau et al., 2013). Alcuni studi hanno evidenziato che le dimensioni del perfezionismo sono correlate positivamente con le dimensioni dei sintomi ossessivo compulsivi sia in campioni clinici che non clinici (Ferrari, 1995). Inoltre, il perfezionismo è stato associato a specifici

sintomi del DOC: l'ordine (Tolin et al., 2003), il controllo (Gershuny & Sher, 1995), la pulizia (Tallis, 1996) e l'accumulo (Frost & Gross, 1993).

Mentre la ricerca ha prodotto prove consistenti che negli adulti tali processi cognitivi costituiscono fattori di vulnerabilità per il DOC, il numero di studi sui fattori di vulnerabilità prospetticamente associati al DOC in età evolutiva è limitato e ha prodotto risultati contrastanti. Calvo et al. (2009) hanno riscontrato una maggiore frequenza di perfezionismo nei genitori di bambini con DOC rispetto ai genitori di controlli sani. Le compulsioni dei bambini con DOC a contare, ordinare e pulire predicevano elevate probabilità di perfezionismo e rigidità nei genitori. Inoltre, studi su campioni di bambini e adolescenti con DOC dimostrano correlazioni positive tra perfezionismo e gravità dei sintomi del disturbo. La ricerca è cruciale dal momento che infanzia e adolescenza rappresentano fasi critiche per lo sviluppo del DOC, con una distribuzione di incidenza bimodale con un picco nell'infanzia e un secondo durante la prima età adulta (Krebs & Heyman, 2015). Attualmente il DOC in gioventù è considerato una condizione grave emergente poiché si è registrato un recente incremento dei tassi di incidenza in età puberale (Alvarenga et al., 2015). Se non riconosciuto e trattato tempestivamente, il DOC in infanzia e adolescenza può diventare una malattia cronica, causando una rilevante compromissione in diversi domini di funzionamento, tra cui la vita familiare, le relazioni interpersonali e il rendimento scolastico (Pozza et al., 2018).

I modelli cognitivi hanno proposto che i sintomi del DOC derivino da convinzioni disfunzionali che si svilupperebbero durante l'infanzia e svolgerebbero un ruolo nell'eziologia e nel mantenimento del disturbo (Salkovskis, 1985). L'*Obsessive Compulsive Cognitions Working Group* (2003) ha identificato questi domini: il perfezionismo e l'intolleranza dell'incertezza, ossia l'incapacità di tollerare errori o imperfezioni associati alla difficoltà di tollerare l'incertezza o l'ambiguità; la responsabilità esagerata, la convinzione di essere personalmente responsabili del contenuto dei propri pensieri e degli eventuali esiti negativi derivabili da essi; la sovrastima della minaccia, una considerazione esagerata della probabilità e del costo di eventi ostili; importanza e controllo dei pensieri, la convinzione che la sola presenza di pensieri renda questi significativi e che il

controllo su di essi sia possibile nonché necessario. Tuttavia, i modelli cognitivi hanno ricevuto poca considerazione da parte dei ricercatori e vi è carenza di studi prospettici sui giovani che confermino l'ipotesi avanzata. Pozza e collaboratori (2018) hanno condotto uno studio in bambini e adolescenti per indagare se le convinzioni ossessive possano prevedere sintomi e sottotipi di DOC. I partecipanti hanno compilato una serie di misure di autovalutazione, ripetute poi a distanza di un anno (Pozza et al., 2018).

I risultati hanno indicato che la sovrastima delle minacce, il perfezionismo, l'intolleranza all'incertezza e l'importanza/controllo dei pensieri misurati alla prima osservazione predicevano sintomi generali del DOC più intensi dopo un anno. In contrasto, la responsabilità esagerata non risultava invece associata a sintomi generali di DOC, ma solamente agli specifici sottotipi di neutralizzazione e accumulo. La sovrastima della minaccia era il dominio cognitivo associato al maggior numero di sottotipi di DOC, inclusi dubbio/controllo, lavaggio, ordinamento, neutralizzazione e ossessione pura. La mancanza di specificità di tale cognizione nei vari sottotipi potrebbe suggerire che si tratti di un indicatore di disagio generale comune a diverse condizioni psicologiche (Coradeschi et al., 2012). Il perfezionismo, l'intolleranza all'incertezza e la sovrastima delle minacce alla prima osservazione sono risultati gli unici predittori cognitivi significativi di sintomi generali del DOC più intensi dopo un anno; ciò suggerisce che questi potrebbero essere più specifici per il DOC rispetto a responsabilità esagerata e importanza e controllo dei pensieri. In particolare, il perfezionismo e l'intolleranza all'incertezza hanno predetto la proporzione maggiore di varianza totale dei sintomi generali del DOC dopo un anno. Si può quindi ipotizzare che il perfezionismo, l'intolleranza all'incertezza e la sovrastima delle minacce siano i primi precursori di un DOC completo o sottosoglia, o fattori di vulnerabilità cognitiva che portano a un DOC successivo. Le controversie presenti in letteratura relative all'effetto predittivo rilevante di specifiche cognizioni ossessive possono essere comprese assumendo che queste convinzioni ossessive siano alcuni tra gli altri fattori di vulnerabilità che contribuiscono allo sviluppo del DOC.

I domini cognitivi della responsabilità esagerata e dell'importanza/controllo dei pensieri non risultavano essere predittori significativi di sintomi OC più intensi nel tempo. Una spiegazione potrebbe essere che la competenza morale e la maturità metacognitiva, indispensabili per l'attivazione di queste cognizioni, non sono completamente sviluppate in questa prima fase di sviluppo (Garber et al., 2016). Si può quindi ipotizzare che i due domini cognitivi possono diventare fattori di vulnerabilità successivamente nel corso della vita.

Perfezionismo, intolleranza all'incertezza e sovrastima delle minacce erano predittori significativi di quasi tutti i sottotipi di DOC al follow-up di un anno, inclusi ordine, dubbio/controllo, neutralizzazione, lavaggio, pura ossessione. Il ruolo della sovrastima delle minacce, invece, potrebbe essere considerato meno specifico nel DOC e piuttosto un segno di angoscia e ansia generali (Garnefski et al., 2005), considerando che il contributo unico di questa cognizione sulla varianza totale del modello per tutti i sottotipi è stato relativamente limitato.

L'importanza e il controllo dei pensieri preannunciano sintomi più intensi di dubbio/controllo e accaparramento dopo un anno, dimostrando come l'attribuire un'eccessiva importanza ai pensieri può sviluppare dubbi più ripetitivi.

Considerando la limitata proporzione di varianza spiegata dai predittori di alcuni dei sottotipi (dal 6% al 16%), si ipotizza che i fattori di vulnerabilità cognitiva interagiscono con altre potenziali variabili demografiche, ambientali e cliniche nel determinare l'insorgenza del disturbo (Rosso et al., 2012).

Neuropsicologia. I modelli neurobiologici prevalenti di DOC e i risultati biologici hanno portato ad ipotizzare che le funzioni neuropsicologiche sottoposte al sistema frontostriatale sarebbero influenzate nel DOC. Data l'attenzione attribuita alla corteccia orbitofrontale (OFC), alla corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC) e alla corteccia cingolata anteriore (ACC) e alla loro connessioni con i gangli della base, la maggior parte degli studi ha considerato le prestazioni sui test di funzionamento esecutivo, nello specifico sui test di inibizione della risposta; una carente performance in questo costrutto è stata proposta come endofenotipo di DOC (Chamberlain et al., 2005). Tuttavia, la ricerca ha prodotto risultati contrastanti: mentre alcuni studi hanno rilevato

prestazioni maggiormente deficitarie nei compiti di inibizione della risposta (Abramovitch et al., 2011), altri non hanno riscontrato alcuna differenza in tali test tra i pazienti con DOC e i controlli sani (Krishna et al., 2011). Lo stesso si riscontra per i test di capacità di pianificazione e *set shifting* (Cavedini et al., 2010; Henry, 2006; Van Den Heuvel et al., 2005). Anche il funzionamento della memoria nel DOC è stato oggetto di controversia, seppur ci siano prove più coerenti che gli individui con DOC ottengono punteggi inferiori rispetto ai controlli sani in compiti di memoria non verbale (Rajender et al., 2011).

Numerosi sono stati i tentativi di identificare i moderatori in grado di spiegare tale variabilità, come la gravità dei sintomi, l'età di esordio, lo stato del farmaco e le condizioni di comorbidità, senza ottenere risultati significativi. Inoltre, questi risultati sembrano non essere specifici per il DOC e tale disfunzione cognitiva è stata riscontrata in tutti i disturbi del DSM con dimensioni dell'effetto simili.

La meta-analisi condotta da Abramovitch et al. (2013) ha rivelato dimensioni degli effetti statisticamente significative in tutti i domini e sottodomini, designando una riduzione delle prestazioni tra gli individui con DOC rispetto ai controlli sani. Tuttavia, le dimensioni degli effetti variavano tra i domini: differenze moderate si sono registrate per funzionamento esecutivo, attenzione sostenuta e velocità di elaborazione e differenze minori per memoria verbale, memoria di lavoro e abilità visuospatiali. A seconda del dominio o sottodominio, le dimensioni medie degli effetti mostrano che le prestazioni dei pazienti con DOC nei test variano da circa un terzo a tre quarti di deviazione standard in meno rispetto ai soggetti sani. La prassi comune in neuropsicologia è considerare le differenze inferiori a due deviazioni standard nei test neuropsicologici come non clinicamente significative (Lezak et al., 2004).

Considerando la dimensione media dell'effetto nella meta-analisi, la letteratura esistente indica che per tutti i domini i deficit neuropsicologici nei pazienti con DOC possono essere clinicamente insignificanti, e questi risultati indicano che le funzioni neuropsicologiche potrebbero non essere marcatori endofenotipici affidabili del disturbo.

I dati meta-analitici non permettono di identificare variabili moderatrici della dimensione dell'effetto affidabili. È stato proposto da alcuni autori che le

compromissioni neuropsicologiche siano proprietà di tratto intrinseche del DOC (Rao et al., 2008), al contrario altri autori sostengono che siano dipendenti dallo stato o un epifenomeno dei sintomi del DOC (Abramovitch et al., 2012).

Al fine di promuovere la nostra comprensione dei risultati neuropsicologici nel DOC, i ricercatori raccomandano di analizzare questa associazione in modo più accurato e longitudinale. È necessario selezionare accuratamente i test neuropsicologici per la valutazione di domini specifici e selezionare altrettanto attentamente le misure di esito per le analisi all'interno dei test; inoltre, è fondamentale aumentare la validità ecologica dei test affinché siano in grado di prevedere correttamente le prestazioni dell'individuo in contesti di vita quotidiana. Studi futuri dovrebbero esaminare anche la corrispondenza tra prestazioni neuropsicologiche e correlati funzionali, professionali e accademici al fine di identificare i fattori trainanti alla base delle menomazioni funzionali quotidiane nel DOC. Infine, la valutazione di aspetti psicologici, tra cui i fattori motivazionali e metacognitivi relati alla prestazione, non è compresa nella ricerca neuropsicologica standard. È tuttavia documentato come questi aspetti possono avere un impatto sulla funzione cognitiva, inclusi l'autoefficacia, l'autostima, l'ipermonitoraggio delle proprie prestazioni e gli atteggiamenti verso i test neuropsicologici (Moritz et al., 2017). Pertanto, la ricerca futura dovrebbe prendere in considerazione le variabili personali di stato/tratto che possono avere un'influenza sulle prestazioni dei test nel DOC, oltre a poter aumentare il potere interpretativo e la capacità di adattamento ai modelli psicopatologici.

Mind Wandering. Il Mind Wandering (MW) è un'esperienza umana abbastanza comune, che occupa il 25-50% della vita da svegli (Killingsworth & Gilbert, 2010). Se ne distinguono due tipi: MW spontaneo, che si verifica senza intenzione, e MW deliberato, generato intenzionalmente dall'individuo.

In riferimento alla sua funzione più o meno adattiva si contrappongono due ampie prospettive. La prima ritiene che MW ostacoli in gran parte il normale completamento degli obiettivi e le prestazioni dei compiti (McVay & Kane, 2010), e che quindi sia responsabile di errori, rallentamento e scarsa concentrazione (Szpunar et al., 2013). La prospettiva opposta si concentra sul

contenuto adattivo di MW, ritenendo che un fenomeno così prevalente debba necessariamente servire a uno scopo utile (Klinger et al., 2018).

In relazione al DOC, è stato proposto che le tendenze ossessive e compulsive a livello di differenze individuali presenti nella popolazione generale sono legate alle esperienze di MW (Seli et al., 2017), definibili come uno spostamento attenzionale lontano dal momento presente, verso pensieri interiori, ricordi, sentimenti, piani o desideri non correlati (Seli et al., 2018). Di fatto, anche le tendenze ossessive sono caratterizzate da uno spostamento dell'attenzione verso le cognizioni interne piuttosto che al mondo esterno, ed entrambi possono verificarsi inaspettatamente (Seli et al., 2017). La natura intrusiva dei pensieri ossessivo-compulsivi si sovrappone al concetto di MW spontaneo: cognizioni che sorgono non intenzionalmente e con uno scarso controllo sul contenuto (Cole & Kvavilashvili, 2019). Nello studio di Seli et al. (2017) il MW spontaneo ha predetto il tipo e l'estensione dei sintomi del DOC in una popolazione studentesca non clinica. Un altro aspetto interessante che è stato indagato è l'orientamento temporale del MW e la sua relazione con la sintomatologia del DOC. Recenti evidenze hanno sottolineato il ruolo rilevante che gli esiti temuti orientati *al futuro* ricoprono nel disturbo (Gehrt et al., 2020).

Dall'analisi del contenuto di MW si è scoperto che contiene più tipi di informazioni e che tale contenuto può essere concettualizzato temporalmente come orientato al passato, al presente o al futuro (Schooler et al., 2011). È stato dimostrato che la maggior parte delle esperienze di MW sono orientate al futuro (Cole & Kvavilashvili, 2019), nello specifico, interessate alla risoluzione di problemi creativi, alla pianificazione autobiografica e agli obiettivi a lungo termine (Baird et al., 2012). Tuttavia, sono stati registrati anche aspetti disadattivi o disfunzionali del MW, spesso associati a specifici gruppi clinici o variabili di differenze individuali (Klinger et al., 2018). Nel caso specifico, la relazione tra MW spontaneo orientato al futuro e DOC la osserviamo quando consideriamo un evento ipotetico che coinvolge un'ossessione e una successiva compulsione ad agire. È infatti il pensiero del futuro negativo a guidare la preoccupazione ossessiva e la decisione di agire; per esempio, credere che una propria azione determinerà dei danni agli altri e di dover

intervenire altrimenti accadrà qualcosa di negativo. Inoltre, gli individui con DOC riportano una maggiore vividezza e ricchezza contestuale quando immaginano gli eventi rispetto ai controlli sani (Gehrt et al., 2020), e l'evidenza che scenari immaginati vividamente possano determinare maggiori sentimenti di probabilità (Raune et al., 2005), specialmente quando ripetuti, dà una spiegazione di come i pensieri orientati al futuro possano innescare le ossessioni e le compulsioni del DOC.

Risulta pertanto evidente un legame tra temporalità del pensiero e DOC, i cui effetti sono dipendenti dalla dimensione dei sintomi (Cole & Tubbs, 2022). Non è tuttavia possibile attribuire una causalità.

Stress. Diversi studi sull'ereditabilità hanno accertato una significativa componente genetica nel DOC, ma hanno anche esplicitato l'importante contributo dei fattori ambientali all'eziologia (Pauls et al., 2014). È comprovato che l'esposizione a eventi stressanti e traumatici costituiscono un importante fattore di rischio ambientale. Lo stress ha degli effetti sui circuiti corticostriatali e limbici, i quali risultano disfunzionali nel DOC. Lo stress psicosociale interagisce con i fattori di vulnerabilità sottostanti in diverse condizioni neuropsichiatriche, come nel PTSD e altre condizioni legate al trauma (Sharma et al., 2016). Si parla di interazione "stress-diatesi" nello sviluppo della psicopatologia (Ingram & Luxton, 2005). Un medesimo fattore di stress può produrre effetti molto diversi su due individui: determinare una patologia in uno o una maggiore resilienza nell'altro. Il termine diatesi si riferisce alla vulnerabilità preesistente agli effetti patogeni di un fattore stressante. Questa vulnerabilità può derivare da fattori genetici, eventi evolutivi o esperienze precedenti; può essere quindi concettualizzata come biologica, psicologica o una combinazione dei due. Si ipotizza che tutti gli individui possiedano un certo livello di vulnerabilità diatesica e che tutti sperimentino stress; lo sviluppo dei sintomi in un determinato individuo, quindi, deriva da una complessa interazione tra i due. Nel caso del DOC lo stress può interagire con la sintomatologia in diversi modi, che possono coesistere all'interno della popolazione ma anche all'interno dello stesso individuo. In primo luogo, in alcuni individui lo stress può determinare causalmente e direttamente lo sviluppo della sintomatologia, quindi la

vulnerabilità può essere generica e lo stress può produrre la malattia specifica. In secondo luogo, l'individuo può possedere una peculiare vulnerabilità a una condizione specifica che rimane però latente fino ad essere suscitata dall'avvenimento di un'esperienza stressante. Infine, una specifica malattia può presentarsi indipendentemente, ma può essere esacerbata da un elevato stress psicosociale. Il tipo e la gravità dei fattori di stress sono variabili che influenzano in modo differenziale le vulnerabilità e le manifestazioni dei sintomi. Seppur non siano presenti studi sperimentali sugli effetti che i fattori di stress acuti hanno sull'ossessione tra i pazienti con DOC, studi di autovalutazione evidenziano che il 25-67% dei pazienti con DOC riporta eventi di vita significativi, la maggior parte dei quali stressanti, in relazione all'insorgenza di DOC (Rosso et al., 2012). Inoltre, i pazienti con DOC riportano eventi di vita significativamente più stressanti 6 mesi (Sarkhel et al., 2011) e 12 mesi (Hazra et al., 2015) prima dell'insorgenza del disturbo rispetto ai controlli non clinici. In aggiunta, la gravità delle ossessioni e delle compulsioni è correlata considerevolmente al numero di eventi stressanti vissuti nell'anno precedente l'insorgenza del DOC e nel corso della vita del paziente (Hazra et al., 2015). Un'ulteriore evidenza mostra che i pazienti con DOC che riportano tali eventi prima della comparsa del disturbo manifestano anche un esordio dei sintomi considerevolmente più brusco e una probabilità ridotta di storia familiare di DOC rispetto ai pazienti con DOC che non riportano tali eventi (Rosso et al., 2012). Tutti questi studi sono suscettibili al bias di ricordo, cioè l'insorgenza dei sintomi può verificarsi in modo indipendente da eventi stressanti ma questi possono essere associati ai sintomi come tentativo dei pazienti di dare un senso alla loro esperienza. Una parziale soluzione è rappresentata dagli studi longitudinali. Uno di questi ha rivelato come tra studenti delle scuole superiori e delle scuole medie coloro che segnalavano eventi di vita stressanti avevano il 21% in più di probabilità di soddisfare i criteri per il DOC 12 mesi dopo rispetto agli studenti che non riportavano tali eventi (Valleni-Basile et al., 1996). Risultati di questo tipo suggeriscono una relazione di tipo causale tra eventi di vita stressanti, o per lo meno l'esperienza soggettiva degli stessi, e l'insorgenza di sintomi del DOC.

Il trauma rappresenta una forma estrema di stress psicosociale, ed esistono numerose evidenze in letteratura che associano l'esposizione a eventi traumatici e lo sviluppo dei sintomi del DOC (Brander et al., 2016).

L'esposizione a eventi traumatici sembra infatti essere associata a un aumento della gravità dei sintomi del DOC (Ivarsson et al., 2016), in particolare compulsioni, e la ricerca suggerisce che coloro che sperimentano tali eventi hanno un rischio elevato di sviluppare DOC (Ojserkis et al., 2020). Per esempio, individui che hanno riportato retrospettivamente l'esposizione a eventi traumatici durante l'infanzia hanno una probabilità da cinque a nove volte maggiore di soddisfare i criteri per il DOC in età adulta rispetto a quelli senza un vissuto traumatico (Park et al., 2014). Anche in questo caso è da considerare che gli studi si basano su una relazione retrospettiva, per cui è possibile che un pregiudizio verso il ricordo o la segnalazione di traumi passati alteri i risultati negli individui con DOC o con psicopatologia ansiosa.

Dall'analisi di specifici tipi di trauma sono emersi collegamenti correlati con il DOC. Per esempio, i pazienti con DOC hanno una probabilità maggiore di segnalare abusi sessuali infantili rispetto ai controlli non clinici (Grisham et al., 2011); è emerso da alcuni studi che coloro che denunciano tali abusi hanno una probabilità fino sette volte maggiore di soddisfare i criteri per il DOC rispetto a coloro che invece non denunciano (Saunders et al., 1992). Inoltre, i pazienti con DOC riportano retrospettivamente più abusi fisici e negligenza nell'infanzia rispetto a campioni ansiosi e non clinici (Carpenter & Chung, 2011) e si sono evidenziate correlazioni significative tra gravità dell'abuso/negligenza e sintomi ossessivi nell'età adulta (Carpenter & Chung, 2011).

La letteratura fin qui citata non è tuttavia in grado di stabilire se lo stress psicosociale o specifici tipi di stress e traumi siano associati in modo univoco alla sintomatologia del DOC o alla psicopatologia in generale. Potrebbero esserci fattori di vulnerabilità più specifici che determinano se fattori stressanti simili portano alcuni individui a sviluppare un DOC e altri a sviluppare una psicopatologia diversa. Alcuni studi si sono concentrati sul confrontare l'incidenza e gli effetti dello stress nel DOC con quelli in altre condizioni cliniche e sono state raccolte alcune prove a favore del contributo specifico dello stress

o del trauma ai sintomi del DOC, seppur siano necessari ulteriori approfondimenti.

Maltrattamento infantile. È comprovato che l'esperienza del maltrattamento infantile, definito come abuso emotivo, fisico e sessuale, o abbandono emotivo e fisico, aumenta la probabilità di sviluppare malattie fisiche (Clemens et al., 2018) o disturbi mentali in età adulta (Cohen et al., 2001). Attualmente vi sono solo prove preliminari a sostenere che l'abuso e la negligenza sui minori svolgano un ruolo nello sviluppo e nel mantenimento del DOC. Non vi è accordo su un aumento dei tassi di prevalenza del maltrattamento infantile tra i pazienti con DOC; inoltre, i risultati riguardanti i sottotipi di maltrattamento infantile nei pazienti sono incoerenti tra gli studi: alcuni riscontrano un solo aumento dei tassi di abuso sessuale (Grisham et al., 2011), altri riscontrano più coerentemente livelli elevati di abuso emotivo e/o abbandono emotivo (Carpenter & Chung, 2011). Gli studi che invece hanno associato l'esperienza del maltrattamento e la gravità dei sintomi sono limitati (Kroska et al., 2018). Comprendere il ruolo delle esperienze traumatiche infantili nel DOC è centrale, poiché la presenza o l'assenza di un'associazione tra trauma infantile e gravità della malattia ha importanti implicazioni cliniche per i pazienti che non rispondono ai trattamenti terapeutici standard. Lo studio di Boger et al. (s.d.) si è servito di un campione accuratamente diagnosticato con l'obiettivo di valutare i sottotipi di maltrattamento infantile e di indagare la relazione tra maltrattamento infantile e l'andamento del trattamento. Innanzitutto, è stato riscontrato un aumento dei tassi di maltrattamento infantile tra i pazienti con DOC rispetto alla popolazione generale; esaminando i sottotipi specifici, i pazienti riportano livelli più elevati di abuso sessuale, abuso emotivo e abbandono emotivo rispetto a quelli registrati nella popolazione generale. In secondo luogo, la gravità del maltrattamento infantile è stata associata a una maggiore gravità dei sintomi del DOC, con un'associazione più forte per l'abuso emotivo, incluso il controllo dei sintomi di depressione, ansia e PTSD. Infine, i pazienti con livelli più elevati di maltrattamento infantile hanno mostrato una maggiore gravità dei sintomi del DOC prima del trattamento, dopo il trattamento e dopo 6 mesi dal termine del trattamento rispetto ai pazienti senza tali

esperienze; tuttavia, il maltrattamento infantile non ha determinato una limitazione nel miglioramento dei sintomi durante il trattamento del campione. Quest'ultima conclusione si trova in contrasto con uno studio che mostra più esperienze traumatiche infantili tra i pazienti con DOC resistente al trattamento rispetto a quelli che rispondono al trattamento (Semiz et al., 2014). Si consideri che nello studio di Boger e collaboratori sono state utilizzate delle interviste dettagliate per conoscere l'esperienza di maltrattamento infantile dei pazienti e la possibile relazione tra questo tipo di esperienza e i sintomi del DOC. Non si può quindi escludere che l'approfondimento di esperienze traumatiche e la loro relazione con i sintomi del DOC possa aver influenzato il successivo trattamento. È inoltre possibile che solo un sottogruppo di pazienti, coloro che soffrono maggiormente di sintomi post-traumatici, beneficino di meno dalla terapia incentrata sui sintomi del DOC. In definitiva, lo studio di Boger e collaboratori supporta prove precedenti che sostengono come il trauma infantile sia correlato all'accresciuta gravità dei sintomi nel DOC.

Risulta pertanto evidente la numerosità dei fattori che possono contribuire all'insorgenza e allo sviluppo del disturbo ossessivo compulsivo e altrettanto rilevante risulta essere l'identificazione di essi al fine di elaborare opportuni programmi di prevenzione e di intervento.

Capitolo 3 – *Correlati psicologici*

Credenze irrazionali. Rachman e de Silva (1978) hanno proposto che i pensieri intrusivi quotidiani e le ossessioni caratteristiche del DOC non differiscono nei contenuti, bensì per la frequenza, l'intensità, il disagio e la resistenza suscitata, riconoscendo le ossessioni cliniche come maggiormente caratterizzate da tali qualità. Con l'obiettivo di spiegare la distinzione tra intrusioni normali e anormali sono state avanzate due ipotesi. La prima, una teoria cognitiva, evidenzia l'importanza dell'interpretazione di tali intrusioni da parte degli individui (Rachman, 1998), ovvero l'insorgenza di ossessioni avviene quando gli individui sperimentano un senso di responsabilità eccessivo per i propri pensieri; sono queste valutazioni distorte ad attribuire qualità ossessive ai pensieri intrusivi. Caratteristica del DOC è la cosiddetta fusione pensiero-azione (TAF) (Shafran et al., 1996), intesa come la tendenza a sopravvalutare il significato e le conseguenze dei pensieri intrusivi. La seconda teoria si focalizza sul ruolo della soppressione del pensiero nell'esacerbare i pensieri intrusivi. Le strategie di evitamento cognitivo come la soppressione del pensiero possono essere controproducenti, come dimostrato negli studi di Wegner et al. (1987) in cui i tentativi di soppressione provocavano più intrusioni. Alcune prove suggeriscono che sia la TAF che la soppressione del pensiero sono coinvolte nella sintomatologia del DOC (Rassin et al., 1999). Lo studio di Rassin et al. (2001) ha preso in esame TAF e soppressione del pensiero utilizzando strumenti di autovalutazione in pazienti con DOC prima e dopo la terapia. I risultati suggeriscono che soppressione del pensiero, e in particolare TAF, non sono esclusivamente legati al DOC, bensì caratteristici di diverse condizioni. In effetti, la soppressione del pensiero è stata riscontrata in PTSD, GAD e fobia, mentre un pregiudizio simile al TAF può essere correlato ad abitudini alimentari disadattive tipiche dei disturbi alimentari. In secondo luogo, si è registrata una drastica diminuzione dei punteggi medi in tutte le misure dopo il trattamento; questo suggerisce che TAF e soppressione del pensiero sono accessibili e possono essere modificati da trattamenti terapeutici. I recenti modelli cognitivi affermano che gli individui affetti da DOC hanno un senso di responsabilità esagerato e temono di commettere errori per cui possono

essere incolpati. Questo li renderebbe più vulnerabili allo sviluppo e al mantenimento del DOC (Mancini & Gangemi, 2004), spingendoli a controllare ripetutamente per evitare di essere responsabili di danni ad altre persone o a se stessi. Prove empiriche mostrano che pazienti e non pazienti con DOC tendono ad ottenere punteggi più alti nelle misure di responsabilità e colpa, e questa associazione sembra essere specifica per il DOC e non caratteristica dei disturbi d'ansia (Salkovskis et al., 2000). Si è notato che quando lo sperimentatore assicura di assumersi la responsabilità, i pazienti con DOC riportano una ridotta necessità di eseguire i loro rituali (Shafran, 1997); inoltre, l'induzione della responsabilità in non pazienti determina l'aumento di un comportamento simile al DOC rispetto a condizioni di controllo (Mancini et al., 2004). Arntz et al. (2007) hanno condotto uno studio in cui la responsabilità è stata manipolata sperimentalmente: i partecipanti sono stati collocati in una situazione sperimentale ad alta e bassa responsabilità, con l'obiettivo di testare l'ipotesi secondo cui un'elevata responsabilità personale per esiti negativi induce nuove manifestazioni ossessivo compulsive a livelli soggettivo e comportamentale nei pazienti affetti da DOC. Ne è emerso che solo il gruppo di pazienti con DOC sottoposto a situazioni ad alta responsabilità ha riportato elevate esperienze soggettive di tipo ossessivo compulsivo; inoltre, solo tale gruppo, e non quello di pazienti DOC sottoposto a bassa responsabilità, ha assunto maggiori livelli di nuovi comportamenti di controllo simili al DOC. Infine, si è riscontrato che l'influenza dell'alta responsabilità è specifica per il DOC, dal momento che il gruppo di controllo con disturbo d'ansia posto nella medesima situazione sperimentale non ha risposto in modo simile ai pazienti con DOC. In conclusione, i risultati supportano l'idea che i pazienti affetti da DOC rispondano con nuove risposte di tipo ossessivo compulsivo ma solo se sottoposti a un'elevata responsabilità personale. Questi risultati possono avere un'implicazione clinica per affrontare i problemi legati alla colpa e alla responsabilità nel trattamento del DOC.

Correlati neurali. Nei pazienti con disturbo ossessivo compulsivo si riscontrano delle anomalie neurali. Il modello neuroanatomico di riferimento per il DOC prevede un'attività anormale nei circuiti corticostriatale-talamocorticale

(CSTC). Nello specifico, si evidenzia un'iperattività nella corteccia frontale mediale (mFC), specificamente nella corteccia cingolata anteriore (ACC) e nella corteccia orbitofrontale (OFC), e nello striato (Pauls et al., 2014). Sono emerse delle alterazioni nei volumi di materia grigia all'interno dei circuiti CSTC tra i pazienti con DOC: mentre si registra un aumento del volume di materia grigia nello striato dorsale, soprattutto nel putamen, e nel talamo, si assiste a una diminuzione del volume nella mFC, specie nell'ACC, seppur i risultati di diversi studi siano stati contraddittori (Eng et al., 2015). Inoltre, si è evidenziata una connettività funzionale anomala all'interno del circuito CSTC (Eng et al., 2015). Pazienti con DOC, infatti, mostrano, rispetto a controlli sani, una maggiore connettività cerebrale globale nello striato dorsale e nel talamo e tra lo striato ventrale e mPFC, e al contrario presentano una ridotta connettività cerebrale globale nello striato ventrale/nucleo accumbens (Anticevic et al., 2014). Infine, è stata segnalata un'alterata attivazione dell'OFC (Chamberlain et al., 2008) e di altri componenti del circuito CSTC (Eng et al., 2015) durante compiti di controllo cognitivo.

I circuiti CSTC sono coinvolti nello sviluppo di modelli e abitudini di comportamento inflessibili (Pittenger et al., 2017). È possibile definire le abitudini come delle associazioni stimolo-risposta che divengono automatiche a seguito di una pratica estensiva, in modo tale che vengano eseguite indipendentemente dallo stato comportamentale o motivazionale del momento e, una volta avviate, procedano in una sequenza stereotipata. In contrapposizione con le abitudini vi sono le azioni dirette all'obiettivo, ovvero comportamenti più flessibili che tengono conto dello stato motivazionale, dei risultati attesi e desiderati e delle variabili contestuali. Si è ipotizzato che un eccessivo affidamento ai comportamenti abituali rappresenti un fattore fondamentale nello sviluppo della sintomatologia del DOC (Gillan et al., 2016) dal momento che gli individui con DOC si mostrano propensi a ricorrere ad abitudini inflessibili, a discapito di un controllo comportamentale più flessibile e orientato all'obiettivo (Burguière et al., 2015).

Lo striato dorsolaterale o sensomotorio (putamen) è coinvolto nella formazione ed espressione dell'abitudine (Francis et al., 2017). Negli individui con DOC la

normale perdita di sostanza grigia nel putamen legata all'età è attenuata (de Wit et al., 2014), pertanto questi individui possiedono un putamen più grande, in proporzione alla durata dei sintomi. Un maggiore volume di putamen testimonia un'eccessiva dipendenza dalle abitudini, la quale porta nel tempo all'ipertrofia dei circuiti associati. Lo striato dorsomediale o associativo (caudato), invece, sostiene l'apprendimento associativo e un comportamento flessibile e diretto all'obiettivo (de Wit et al., 2009, 2012). L'OFC funziona con lo striato dorsomediale quando avviene il passaggio dalle azioni abituali a quelle dirette all'obiettivo e controlla i cambiamenti nelle relazioni stimolo-risposta (Gremel & Costa, 2013). Analogamente, l'OFC laterale e parti del mPFC, quali il polo frontale, l'ACC e l'area motoria supplementare sono coinvolti nello *shifting* o conciliazione tra azioni abituali e azioni dirette all'obiettivo (Gruner et al., 2014). Il modello CSTC del DOC è stato esteso per includere strutture maggiormente associate all'elaborazione della paura e dell'ansia, come l'amigdala e l'ippocampo (Posner et al., 2014). L'amigdala risponde con un'elevata attivazione funzionale nel DOC in risposta alla provocazione dei sintomi (Simon et al., 2010). È possibile correlare il metabolismo dell'ippocampo a riposo alla gravità dei sintomi (Kwon et al., 2003) e numerosi studi hanno evidenziato un'attivazione anomala dell'ippocampo durante compiti di apprendimento implicito (Marsh et al., 2015). Il circuito della paura è anche implicato nella formazione e nella modulazione del comportamento abituale, pertanto, l'induzione della paura e l'attivazione dell'amigdala possono orientare gli organismi verso l'assunzione del comportamento abituale (Gasbarri et al., 2014), interferendo in parte con le funzioni regolatorie o esecutive della PFC dorsolaterale. Il nucleo centrale dell'amigdala interagisce con lo striato dorsolaterale nel regolare l'acquisizione delle abitudini (Lingawi & Balleine, 2012), mentre l'amigdala basolaterale è fondamentale per un cambiamento più flessibile del comportamento in seguito a modifiche contestuali (Corbit & Balleine, 2005). Infine, le regioni ippocampali/paraippocampali, che proiettano allo striato, rivestono un ruolo decisivo nell'apprendimento e nella memoria spaziale ed esplicita (Pennartz et al., 2011), e alterazioni della funzione

ippocampale possono orientare a comportamenti di tipo abitudinario (Ferragud et al., 2010).

Tra i precursori precedentemente citati, lo stress ha effetti notevoli su tali circuiti. Nello specifico, uno stress eccessivo può provocare atrofia neuronale e perdita sinaptica nella PFC (De Bellis et al., 2002), ippocampo (Han et al., 2015), striato dorsomediale (caudato) (Yuen et al., 2012) e striato ventrale (nucleus accumbens) (Francis et al., 2017); può inoltre compromettere la neurogenesi dell'ippocampo (Ferragud et al., 2010). Lo stress prolungato può determinare ipertrofia neuronale e potenziamento sinaptico nell'amigdala (Vyas et al., 2004) e nello striato dorsolaterale (putamen) (Soares et al., 2012). I cambiamenti strutturali e funzionali indotti dallo stress nei circuiti corticostriatali e limbici orientano il cervello verso modelli di comportamento inflessibili e abituali, i quali portano allo sviluppo e all'espressione di evitamento abituale, comportamenti compulsivi e pensieri ripetitivi.

Paura, incompletezza e disgusto. I modelli cognitivi riconoscono le ossessioni come intrusioni presenti comunemente nella popolazione generale; tuttavia, se un individuo si concentra su queste e ne valuta l'esito temuto come più probabile e ritiene di essere lui stesso responsabile di prevenire tale esito, vi è un aumento di paura, angoscia e un bisogno di neutralizzare il pensiero e prevenire l'esito temuto. È in questo modo che tali valutazioni e la conseguente risposta alla paura determinano lo sviluppo di un'ampia gamma di comportamenti neutralizzanti e di evitamento. È stato inoltre riconosciuto dai ricercatori che emozioni diverse dalla paura vengono vissute durante le ossessioni e le compulsioni e perciò possono essere rilevanti per l'eziologia e il trattamento del disturbo; tra queste esperienze troviamo il dubbio patologico, la rabbia, il disgusto e l'incompletezza, dall'espressione inglese *not just right experience* (NJRE) (Olatunji et al., 2017). Summerfeldt et al. (2014) hanno proposto il *Core Dimensions Model of OCD* al centro del quale vi è l'idea che sia la paura, definita come evitamento, che un senso di incompletezza siano i processi motivazionali alla base dei sintomi del DOC (Taylor, McKay, Crowe, et al., 2014). Nello specifico, l'esperienza emotiva di incompletezza si riferisce a una sensazione interiore che le cose siano "non giuste" e all'urgenza di

raggiungere un senso di completezza (Pallanti et al., 2017). Prove empiriche suggeriscono che un senso di incompletezza, sia come tratto generale che durante i sintomi del disturbo, è elevato tra gli adulti e i giovani con DOC e che tale fattore, rispetto alla paura, può essere associato in modo univoco al DOC sia nei bambini che negli adulti (Cervin et al., 2020). Il disgusto è stato riconosciuto come un potenziale contribuente alla gravità e al mantenimento delle paure relative alla contaminazione e dei comportamenti di evitamento caratteristici del DOC e delle fobie sociali e specifiche (Rachman, 2004). Ulteriori prove suggeriscono che una propensione o sensibilità al disgusto è associata ai sintomi di DOC più gravi, nello specifico quelli legati alla contaminazione (Olatunji et al., 2017). Tale associazione si riscontra anche in campioni clinici e non clinici di giovani dove si evidenziano cambiamenti nella sensibilità al disgusto durante il trattamento, positivamente correlati alla riduzione dei sintomi (Cervin et al., 2020).

Ci sono prove crescenti che suggeriscono un elevato livello di paura, incompletezza e, in certa misura, di disgusto tra gli individui con DOC e spesso accompagnano i sintomi, indicando che nel DOC possono essere presenti più motivatori legati alle emozioni. Sintomi identici possono quindi essere motivati e/o guidati da emozioni diverse. È stato riscontrato che questi motivatori legati alle emozioni non solo riflettono differenze concettuali o fenomenologiche, ma anche differenze nei processi psicologici e neurali alla base (C. Brown et al., 2019), per cui sono necessari ulteriori studi relativi alle emozioni che accompagnano i sintomi del DOC e su come queste si associno alla gravità e alla persistenza del disturbo. Lo studio di Cervin et al. (2021) si è posto l'obiettivo di esaminare in che misura la paura, l'incompletezza e il disgusto accompagnino i sintomi del DOC in un campione di giovani affetti dal disturbo e in relazione alle tre dimensioni principali dei sintomi: aggressività, simmetria e contaminazione. A scopo di confronto è stato condotto un esame simile con giovani affetti da disturbo d'ansia sociale (SAD) e da disturbo d'ansia generalizzata (GAD), così da distinguere tra processi emotivi potenzialmente specifici per DOC o ansia e quelli transdiagnostici. I pazienti con DOC hanno dichiarato elevati livelli di paura durante i sintomi delle dimensioni aggressività,

simmetria e contaminazione; la paura era fortemente elevata durante i sintomi di contaminazione. Anche i partecipanti con SAD e GAD hanno riportato la paura come emozione primaria vissuta durante i sintomi caratteristici di tali disturbi. Livelli più elevati di incompletezza hanno invece differenziato i pazienti con DOC da quelli con SAD e GAD: all'interno della dimensione aggressività l'incompletezza era sia elevata che associata alla gravità dei sintomi. Tali risultati supportano l'idea che il DOC, in opposizione con i disturbi d'ansia, sia una condizione più eterogenea a livello emotivo. Seppur l'incompletezza fosse elevata in tutte le dimensioni dei sintomi, è stata riscontrata un'associazione più forte e unica con i sintomi della dimensione simmetria, e solo l'incompletezza è stata associata alla gravità dei sintomi. Il disgusto è stato segnalato dai partecipanti durante i sintomi nelle tre dimensioni del DOC e in parte durante i sintomi del SAD e GAD, tuttavia, è risultato più fortemente correlato ai sintomi della dimensione contaminazione. Pertanto, questo studio sostiene un ruolo più rilevante del disgusto nei sintomi di contaminazione del DOC quando questa emozione è misurata a livello di stato, ossia come un'emozione che accompagna i sintomi, più che a livello di tratto. Infine, il livello complessivo della varianza dei sintomi all'interno della dimensione contaminazione è stato debolmente spiegato dalla presenza di paura, incompletezza e disgusto; pertanto, è possibile ipotizzare che altri motivatori legati alle emozioni rivestano un ruolo nei sintomi di contaminazione o che sia presente una complessa interazione tra diverse emozioni. Un importante limite agli studi interessati ai motivatori emotivi del DOC è rappresentato dalle emozioni stesse, dal momento che sono fenomeni complessi che coinvolgono più del resoconto verbale di una persona. Inoltre, è possibile che paura, disgusto e incompletezza siano solo un sottoinsieme delle emozioni coinvolte nel DOC.

Interocezione. Poiché l'eterogeneità clinica di un numero consistente di pazienti non è spiegata dai modelli tradizionali basati sull'ansia, la ricerca si è focalizzata sui sintomi del disturbo meno guidati dalla paura, compresi quei comportamenti maggiormente motivati da sensazioni sensoriali o viscerali come incompletezza, disgusto e impulsi fisici. Questi tipi di sintomi, spesso definiti "fenomeni sensoriali", si riscontrano in circa il 50-80% dei pazienti con DOC

(Ferrão et al., 2012). Un corpo di ricerca ha iniziato a studiare il ruolo dell'elaborazione sensoriale nel DOC, inclusa l'elaborazione di stimoli interni, o interocettivi, ed esterni. L'interocezione è definita come il rilevamento, l'integrazione e l'interpretazione dei segnali corporei interni, e si ritiene che sia fondamentale nella regolazione emotiva, comportamentale e cognitiva (Singer et al., 2009). Per tale motivo non stupisce che i processi interocettivi interrotti siano caratteristici di diverse condizioni psichiatriche, come ansia, depressione, dipendenza, psicosi e anoressia (Khalsa et al., 2018). Relativamente al DOC, alcuni antecedenti alle compulsioni potrebbero essere guidati parzialmente da un'elaborazione alterata dei segnali corporei, oltre che dalla paura. Altri aspetti dell'interocezione alterata nel disturbo potrebbero avere un impatto negativo sul decorso della malattia e sulla risposta al trattamento.

Garfinkel et al. (2015) hanno proposto la distinzione tra la rilevazione oggettiva delle sensazioni corporee, chiamata "accuratezza interocettiva", l'esperienza soggettiva delle sensazioni corporee, definita "sensibilità interocettiva", e la consapevolezza metacognitiva dell'accuratezza interocettiva, conosciuta come "consapevolezza interocettiva". La maggior parte della ricerca su campioni sani e clinici ha preso in considerazione l'accuratezza (IAcc) e la sensibilità interocettiva (IS). La prima rappresenta l'accuratezza percettiva oggettiva degli stati interocettivi e viene solitamente misurata chiedendo al soggetto di contare il numero di battiti cardiaci in un'unità di tempo confrontando poi il risultato con il numero effettivo rilevato da pletismografia a impulsi o elettrocardiogramma. La sensibilità interocettiva, invece, rappresenta la valutazione soggettiva di come i segnali corporei interni vengono valutati, regolati e influenzano il comportamento, e spesso viene valutata utilizzando questionari di autovalutazione. Sono pochi gli studi che hanno esaminato le dimensioni interocettive nel DOC. I risultati relativi all'IAcc sono stati contrastanti, registrando una maggiore o una minore accuratezza nei pazienti con DOC rispetto ai controlli sani; è possibile che a determinare queste incongruenze sia stata la diversa procedura di conteggio dei battiti cardiaci. Lo studio di Lazarov et al. (2014), utilizzando un compito di tensione muscolare, ha scoperto che gli individui con DOC erano meno accurati degli individui sani e degli individui con

diagnosi di altri disturbi d'ansia nella capacità di produrre specifiche tensioni muscolari quando non veniva fornito un feedback. Sono chiaramente necessarie ulteriori ricerche relative all'IAcc per poter trarre delle conclusioni. Le indagini su IS nel DOC riportano un'iperconsapevolezza delle sensazioni corporee negli individui affetti rispetto ai controlli sani. Il gruppo di pazienti con DOC ha mostrato un profilo più disadattivo di IS, caratterizzato da maggiore distrazione e preoccupazione per le sensazioni spiacevoli. All'interno del DOC, diverse dimensioni di IS sono correlate all'eterogeneità clinica: una maggiore tendenza a notare le sensazioni corporee correla con una maggiore gravità dei sintomi di simmetria/ordine e responsabilità del danno. Le evidenze esistenti suggeriscono quindi che i sintomi OC possono essere associati a un profilo di sensibilità interocettiva caratterizzato da consapevolezza delle sensazioni corporee, dipendenza dalle sensazioni per trarre informazioni, valutazione delle sensazioni come minacciose e tendenza a rispondere alle sensazioni avverse con evitamento cognitivo.

La sensibilità all'ansia (AS) è un costrutto correlato alla sensibilità interocettiva indagato più frequentemente nei pazienti con DOC; riflette la paura delle sensazioni corporee legate all'ansia (Reiss et al., 1986) ed è solitamente valutato tramite metodi di autovalutazione. Una maggiore paura dei sintomi di ansia fisica è correlata con una maggiore preoccupazione per le sensazioni corporee e una maggiore tendenza a regolare gli stati emotivi attraverso l'attenzione alla sensazione corporea. AS è riconosciuto come un costrutto transdiagnostico, infatti è associato a diversi disturbi, tra cui il disturbo di panico, PTSD, GAD, disturbo da uso di sostanze e ideazione suicidaria. I pazienti con DOC riportano livelli più alti di sensibilità all'ansia fisica rispetto ai controlli sani e livelli analoghi ai campioni di disturbo d'ansia (Deacon & Abramowitz, 2006). Questa maggiore paura per dei sintomi fisici si associa non solo alla gravità generale dei sintomi del DOC, ma specificamente anche a maggiori sintomi di contaminazione, simmetria e dubbio (Poli et al., 2017). Inoltre, un recente studio longitudinale condotto su un campione di adolescenti ha individuato un'associazione bidirezionale tra AS e sintomi OC: non solo AS è un fattore di rischio per lo sviluppo di sintomi di DOC, ma anche manifestare

sintomi aumenta il rischio potenziale di elevato AS in un periodo di due anni (Krebs et al., 2020). Delle tre dimensioni proposte da Garfinkel et al., la sensibilità interocettiva sembra essere più anormale nel DOC. Gli studi indicano che i sintomi di DOC possono riguardare un'attenzione alle sensazioni interne e una dipendenza dalle sensazioni per chiarire gli stati emotivi e notificare il comportamento (Jokić & Purić, 2021). Inoltre, è stato dimostrato che gli individui con DOC valutano le sensazioni corporee interne come minacciose e rispondono alle sensazioni avverse con l'evitamento cognitivo (Jokić & Purić, 2021). Infine, sono state evidenziate delle associazioni tra le sfaccettature dell'IS e le dimensioni specifiche dei sintomi di OC, come ad esempio tra la dimensione simmetria e la consapevolezza auto-riferita delle sensazioni (Eng et al., 2020) e la valutazione negativa delle sensazioni interne (Poli et al., 2017).

Anedonia. Recentemente, è emerso come sintomo apparentemente importante di DOC l'anedonia. Essa è definita come l'incapacità di provare piacere o la ridotta capacità di provare felicità (Dichter, 2010). Rappresenta uno dei criteri diagnostici fondamentali per la depressione maggiore, nonché il sintomo negativo più comune della schizofrenia. Relativamente al DOC, Abramovitch et al. (2014) hanno riscontrato un'alta prevalenza di anedonia tra gli individui con DOC rispetto alla popolazione generale e hanno osservato che i sintomi del disturbo sono correlati direttamente con la gravità dell'anedonia.

Recenti prove empiriche hanno dimostrato che il DOC è caratterizzato da pensieri e comportamenti ripetitivi, andando così a riflettere deficit sia nella flessibilità cognitiva che nella regolazione delle emozioni (Light et al., 2017; Shin et al., 2014), ossia i due sottodomini delle funzioni esecutive. Nello specifico, la ridotta regolazione delle emozioni osservata nei pazienti con DOC trova spiegazione nella ripetizione di comportamenti da parte dei pazienti, il che comporta sintomi di ansia e depressione con conseguenti esperienze rare di piacere o anedonia (Ferreira et al., 2017). I pazienti con DOC mancano di un'adeguata flessibilità cognitiva indispensabile per adattare i propri pensieri e comportamenti a un ambiente mutevole o a gratificazioni, e tale mancanza sembra attribuita a tendenze perfezionistiche (Bouchard et al., 1999). Pertanto, per i pazienti con DOC può essere difficile interrompere un comportamento in

corso anche quando l'obiettivo viene svalutato (Gillan & Robbins, 2014) e non raggiungono facilmente il piacere consumatorio da comportamenti ripetuti (Li et al., 2019). L'anedonia può essere strettamente correlata alla disfunzione cognitiva, a ogni modo, non sono stati condotti studi focalizzati sull'anedonia e sulla flessibilità cognitiva nel contesto del DOC. In questo ambito, infatti, è spesso difficile identificare se alcuni sintomi o deficit siano marcatori di tratto nei pazienti, e inoltre, seppur il DOC sia un disturbo altamente ereditario, non è stato trovato uno specifico gene causativo. Pertanto, prosegue la ricerca basata sulla famiglia. Alcuni ricercatori hanno proposto il termine di "endofenotipo" ad indicare la manifestazione insita riscontrabile solo attraverso test biochimici o esame microscopico (Gottesman & Gould, 2003). Rappresenta un intermediario tra il fenotipo e il genotipo della malattia, seppur sia più correlato alla genetica che all'ambiente. I criteri necessari per considerare una presentazione un endofenotipo sono la coesistenza con una malattia o un disturbo, l'ereditarietà, l'indipendenza dello stato e la co-segregazione con la malattia all'interno di una famiglia, con un tasso più alto tra i membri della famiglia rispetto alla popolazione generale. Poiché gli endofenotipi sono utili negli studi sui meccanismi complessi dei disturbi psichiatrici e non esiste una ricerca genealogica sui sintomi dell'anedonia nel DOC, la valutazione e la discussione dell'anedonia nei parenti di primo grado (FDR) non affetti è rilevante per la diagnosi precoce e la diagnosi di DOC. Lo studio di Xu et al. (2020) si è interessato ai sintomi di anedonia esperiti da pazienti con DOC e dai loro FDR non affetti. I risultati hanno mostrato che i pazienti con DOC possedevano più anedonia consumatoria rispetto ai controlli sani (HC) ma un livello simile di anedonia anticipatoria; ciò è in accordo con precedenti osservazioni (Li et al., 2019). I risultati suggeriscono pertanto che questi individui possono avere un livello di piacere minore quando svolgono attività in tempo reale e il ridotto piacere consumatorio nel DOC potrebbe essere correlato a uno stato mentale egodistonico e al perfezionismo. Nonostante il piacere consumatorio non sia ottenuto da comportamenti ripetuti, i pazienti con DOC non sono in grado di controllare tali comportamenti e si aspettano che questi producano piacere e rappresentino un sollievo dall'ansia (Rachman, 1993). Una normale capacità di

piacere anticipatorio con una sospensione nel piacere consumatorio può consentire il rafforzamento di schemi comportamentali rigidi. Si può quindi ipotizzare che modelli di comportamento ristretti e ripetitivi possano alleviare l'ansia, tramite un rinforzo negativo, portando al piacere anticipatorio. Un'ulteriore prova del rafforzamento continuo di modelli ripetitivi arriva dall'associazione rilevata tra sintomi OC più gravi e mancanza di piacere anticipatorio. In secondo luogo, si è osservato che il gruppo FDR mostrava una maggiore gravità dell'anedonia rispetto a HC, senza una differenza significativa rispetto ai pazienti con DOC. Statisticamente parlando, l'anedonia, specialmente l'anedonia consumatoria, è stata dichiarata ricoprire un ruolo indipendente nel DOC. I risultati suggeriscono una tipica capacità di provare piacere anticipatorio e un deficit specifico di piacere consumatorio nei pazienti con DOC. Le basi neurali dei sistemi di ricompensa legati all'anedonia coinvolgono sia percorsi emotivi che motivazionali (Gard et al., 2006), e di fatto il percorso emotivo correlato al piacere consumatorio risulta interrotto nei pazienti con DOC (Oikonomidis et al., 2017). Così come tali pazienti possiedono un deficit nel controllo diretto all'obiettivo quando questo viene svalutato, allo stesso modo può essere per loro difficoltoso interrompere l'uso di oggetti che non sono in grado di produrre piacere consumatorio. Inoltre, riscontri di neuroimaging segnalano una ridotta connettività funzionale tra il nucleo caudato, la corteccia orbitofrontale e la corteccia cingolata anteriore nei pazienti con DOC, regioni che influenzano il comportamento diretto all'obiettivo negli animali (Lee et al., 2014). In conclusione, i risultati supportano la qualificazione dell'anedonia come endofenotipo di DOC.

Conclusioni

Sulla base di quanto discusso, il disturbo ossessivo compulsivo si conferma essere un disturbo mentale frequente e gravemente debilitante per via della sua cronicità e delle conseguenti ripercussioni sulla vita personale.

La distinzione in precursori e correlati dei numerosi fattori legati al DOC è spesso difficoltosa poiché la ricerca non sempre è in grado di delineare con certezza la relazione esistente tra questi fattori e l'esordio, lo sviluppo e il mantenimento del disturbo. La crescente ricerca sul DOC ha tuttavia permesso di avanzare nuove ipotesi sulle sue basi psicologiche, neurali, genetiche e immunologiche. Gli studi familiari, in particolare con i gemelli, confermano un significativo contributo genetico; si attendono i progressi negli studi di genetica molecolare per individuare i geni candidati. Dall'analisi dei tratti di personalità risulta che gli individui affetti da DOC presentano maggiori livelli di nevroticismo e psicoticismo associati a minori livelli di estroversione. Da studi longitudinali si è osservato che processi cognitivi particolarmente marcati come il perfezionismo, l'intolleranza all'incertezza e la sovrastima delle minacce risultano fattori di vulnerabilità cognitiva per il disturbo. Inoltre, recenti evidenze hanno sottolineato come il pensiero di esiti temuti orientati al futuro, il cosiddetto *mind wandering* orientato al futuro, ricopra un ruolo rilevante. La somministrazione di test neuropsicologici ad individui con DOC evidenzia dei deficit associati al disturbo con una dimensione dell'effetto variabile tra i domini del funzionamento esecutivo, attenzione sostenuta, velocità di elaborazione, memoria verbale e di lavoro e abilità visuospatiali; tuttavia, dati meta-analitici suggeriscono che le funzioni neuropsicologiche potrebbero non essere marcatori endofenotipici affidabili del DOC. In aggiunta alla predisposizione genetica, è stato accertato il contributo di variabili ambientali all'eziologia e alla gravità del DOC, tra le quali lo stress e forme più specifiche come il trauma e il maltrattamento infantile.

La prospettiva cognitiva ha constatato come sia una valutazione soggettiva distorta, frutto delle proprie conoscenze, a determinare la conversione di un pensiero intrusivo in un'ossessione, percepita come maggiormente minacciosa

e probabile. Il successivo ricorso alle compulsioni è guidato dagli scopi morali e dalle credenze irrazionali coinvolte nel DOC, in particolare l'evitamento di una colpa per irresponsabilità. Il timore di colpa avvia una serie di circoli viziosi di tipo cognitivo, comportamentale ed emotivo. Di fatto, è comune che i pazienti tentino attivamente di contrastare le ossessioni impiegando strategie disfunzionali che al contrario favoriscono il mantenimento del disturbo.

I modelli animali appaiono plausibili sia dal punto di vista eziologico sia per il loro contributo alla comprensione di temi neuropsicologici sottostanti, quali il controllo cognitivo, la flessibilità cognitiva, la vulnerabilità emotiva e lo squilibrio tra obiettivi e abitudini. La natura egodistonica del disturbo induce dei quesiti sulla relazione tra il comportamento e i suoi correlati soggettivi o metacognitivi. La ricerca ha infatti individuato sintomi maggiormente motivati da sensazioni sensoriali o viscerali che possono essere vissute durante le ossessioni e le compulsioni, tra cui la paura, l'incompletezza e il disgusto; i risultati supportano l'idea che il DOC sia una condizione eterogenea a livello emotivo. Inoltre, recentemente è emerso come sintomo importante di DOC l'anedonia. Sono stati fatti progressi nella comprensione di come i sintomi possano essere correlati alle funzioni delle reti cortico-striatali-talamiche-corticali e alle loro interazioni e regolazioni.

Il trattamento del DOC comprende diverse componenti. Si raccomanda la costruzione di un'alleanza terapeutica con il paziente e il ricorso alla psicoeducazione, che rappresenta il punto di partenza per la terapia. La triade di trattamenti cognitivo-comportamentali, farmacologici e chirurgici riscontra buoni risultati, seppur si tenti di migliorare l'efficacia terapeutica. Tra quelli esistenti la terapia cognitivo-comportamentale si conferma essere l'intervento per eccellenza con maggiori percentuali di successo. Recentemente sono stati proposti interventi alternativi che però richiedono maggiori evidenze. In contrapposizione con l'accresciuta consapevolezza del disturbo e della morbilità ad esso associato, il DOC è tutt'oggi sotto-diagnosticato e sotto-trattato.

Appendice

Riquadro 1

Criteria diagnostici del DSM-5 per il disturbo ossessivo compulsivo

Presenza di ossessioni, compulsioni o entrambe.

Le ossessioni sono definite come segue:

- Pensieri, pulsioni o impulsi ricorrenti e persistenti che sono vissuti, in un certo momento durante il disturbo, come intrusivi e indesiderati e che nella maggior parte degli individui causano una marcata ansia o angoscia.
- L'individuo tenta di ignorare o sopprimere tali pensieri, impulsi o immagini, o di neutralizzarli con qualche altro pensiero o azione (cioè, eseguendo una compulsione).

Le compulsioni sono definite come segue:

- Comportamenti ripetitivi (per esempio, lavarsi le mani, ordinare o controllare) o atti mentali (per esempio, pregare, contare o ripetere parole in silenzio) che l'individuo si sente spinto a eseguire in risposta a un'ossessione o secondo regole che devono essere applicate rigidamente.
- I comportamenti o gli atti mentali hanno lo scopo di prevenire o ridurre l'ansia o l'angoscia, o di prevenire qualche evento o situazione temuta; tuttavia, questi comportamenti o atti mentali non sono collegati in modo realistico con ciò che si intende neutralizzare o prevenire, o sono chiaramente eccessivi.

Le ossessioni o le compulsioni richiedono molto tempo (per esempio, richiedono > 1 ora al giorno) o causano un disagio clinicamente significativo o una compromissione del funzionamento sociale, lavorativo o di altre aree importanti.

I sintomi ossessivo-compulsivi non sono attribuibili agli effetti fisiologici di una sostanza (per esempio, una droga d'abuso o un farmaco) o di un'altra condizione medica.

Il disturbo non è meglio spiegato dai sintomi di un altro disturbo mentale (per esempio: preoccupazioni eccessive, come nel disturbo d'ansia generalizzato;

preoccupazione per l'aspetto esteriore, come nel disturbo da dismorfofobia corporea; difficoltà a scartare o a separarsi dai propri beni, come nel disturbo da accaparramento; tirarsi i capelli, come nella tricotillomania (disturbo da strappo di capelli); raccolta della pelle, come nel disturbo da escoriazione (skin-picking); stereotipie, come nel disturbo da movimenti stereotipati; comportamenti alimentari ritualizzati, come nei disturbi alimentari; preoccupazione per le sostanze o il gioco d'azzardo, come nei disturbi legati alle sostanze e alle dipendenze; preoccupazione di avere una malattia, come nel disturbo d'ansia da malattia; impulsi o fantasie sessuali, come nei disturbi parafilici; impulsi, come nei disturbi dirompenti, del controllo degli impulsi e della condotta; ruminazioni colpevoli, come nel disturbo depressivo maggiore; inserimento del pensiero o preoccupazioni deliranti, come nello spettro della schizofrenia e in altri disturbi psicotici; o schemi di comportamento ripetitivi, come nel disturbo dello spettro autistico).

Specificare se:

- Con un buon o discreto insight: l'individuo riconosce che le credenze del disturbo ossessivo compulsivo sono sicuramente o probabilmente non vere o che possono essere o non essere vere.
 - Con insight scarso: l'individuo pensa che le credenze sul disturbo ossessivo compulsivo siano probabilmente vere.
 - Con insight assente/credenze deliranti: l'individuo è completamente convinto che le credenze del disturbo ossessivo compulsivo siano vere
- Specificare se:

- Correlato ai tic: l'individuo ha una storia attuale o passata di un disturbo da tic.

(Stein et al., 2019)

Bibliografia

- Abramovitch, A., Abramowitz, J. S., & Mittelman, A. (2013). The neuropsychology of adult obsessive–compulsive disorder: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review, 33*(8), 1163–1171.
- Abramovitch, A., Dar, R., Hermesh, H., & Schweiger, A. (2012). Comparative neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder and attention deficit/hyperactivity disorder: Implications for a novel executive overload model of OCD. *Journal of neuropsychology, 6*(2), 161–191.
- Abramovitch, A., Dar, R., Schweiger, A., & Hermesh, H. (2011). Neuropsychological impairments and their association with obsessive-compulsive symptom severity in obsessive-compulsive disorder. *Archives of Clinical Neuropsychology, 26*(4), 364–376.
- Abramovitch, A., Pizzagalli, D. A., Reuman, L., & Wilhelm, S. (2014). Anhedonia in obsessive-compulsive disorder: Beyond comorbid depression. *Psychiatry Research, 216*(2), 223–229.
- Abramowitz, J. S., Deacon, B. J., Olatunji, B. O., Wheaton, M. G., Berman, N. C., Losardo, D., Timpano, K. R., McGrath, P. B., Riemann, B. C., Adams, T., Björgvinsson, T., Storch, E. A., & Hale, L. R. (2010). Assessment of obsessive-compulsive symptom dimensions: Development and evaluation of the Dimensional Obsessive-Compulsive Scale. *Psychological Assessment, 22*(1), 180–198.
- Albert, U., De Ronchi, D., Maina, G., & Pompili, M. (2019). Suicide Risk in Obsessive-Compulsive Disorder and Exploration of Risk Factors: A Systematic Review. *Current Neuropharmacology, 17*(8), 681–696.
- Alvarenga, P. G., Cesar, R. C., Leckman, J. F., Moriyama, T. S., Torres, A. R., Bloch, M. H., Coughlin, C. G., Hoexter, M. Q., Manfro, G. G., Polanczyk, G. V., Miguel, E. C., & do Rosario, M. C. (2015). Obsessive-compulsive symptom dimensions in a population-based, cross-sectional sample of school-aged children. *Journal of Psychiatric Research, 62*, 108–114.
- Anticevic, A., Hu, S., Zhang, S., Savic, A., Billingslea, E., Wasylink, S., Repovs, G., Cole, M. W., Bednarski, S., Krystal, J. H., Bloch, M. H., Li, C.-S. R., & Pittenger, C. (2014). Global resting-state functional magnetic resonance

- imaging analysis identifies frontal cortex, striatal, and cerebellar dysconnectivity in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 75(8), 595–605.
- Antony, M. M., Purdon, C. L., Huta, V., & Swinson, R. P. (1998). Dimensions of perfectionism across the anxiety disorders. *Behaviour research and therapy*, 36(12), 1143–1154.
- Ardizzi, M., Ambrosecchia, M., Buratta, L., Ferri, F., Peciccia, M., Donnari, S., Mazzeschi, C., & Gallese, V. (2016). Interoception and Positive Symptoms in Schizophrenia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10, 379.
- Arnsten, A. F. T. (2009). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews. Neuroscience*, 10(6), 410–422.
- Arnsten, A. F. T., Wang, M. J., & Paspalas, C. D. (2012). Neuromodulation of thought: Flexibilities and vulnerabilities in prefrontal cortical network synapses. *Neuron*, 76(1), 223–239.
- Arntz, A., Voncken, M., & Goosen, A. C. A. (2007). Responsibility and obsessive-compulsive disorder: An experimental test. *Behaviour Research and Therapy*, 45(3), 425–435.
- Arumugham, S. S., Cherian, A. V., Baruah, U., Viswanath, B., Narayanaswamy, J. C., Math, S. B., & Reddy, Y. C. J. (2014). Comparison of clinical characteristics of familial and sporadic obsessive-compulsive disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 55(7), 1520–1525.
- Association, A. P. (1980). Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders (3rd ed.). Washington, DC, APA (versión española: Barcelona, Masson, 1981).
- Baird, B., Smallwood, J., Mrazek, M. D., Kam, J. W. Y., Franklin, M. S., & Schooler, J. W. (2012). Inspired by distraction: Mind wandering facilitates creative incubation. *Psychological Science*, 23(10), 1117–1122.
- Bandelow, B., Allgulander, C., Ayuso-Gutierrez, J., Baldwin, D. S., Buenvicium, R., Cassano, G., Fineberg, N., Gabriels, L., Hindmarch, I., ... Vega, J. (2008). World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the pharmacological treatment of anxiety, obsessive-compulsive and post-traumatic stress disorders—First revision. *The World*

Journal of Biological Psychiatry: The Official Journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry, 9(4), 248–312.

- Bejerot, S., Schlette, P., Ekselius, L., Adolfsson, R., & von Knorring, L. (1998). Personality disorders and relationship to personality dimensions measured by the Temperament and Character Inventory in patients with obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 98(3), 243–249.
- Berenbaum, H., Bredemeier, K., & Thompson, R. J. (2008). Intolerance of uncertainty: Exploring its dimensionality and associations with need for cognitive closure, psychopathology, and personality. *Journal of anxiety disorders*, 22(1), 117–125.
- Beucke, J. C., Kaufmann, C., Linnman, C., Gruetzmann, R., Endrass, T., Deckersbach, T., Dougherty, D. D., & Kathmann, N. (2012). Altered cingulo-striatal coupling in obsessive-compulsive disorder. *Brain Connectivity*, 2(4), 191–202.
- Beucke, J. C., Sepulcre, J., Talukdar, T., Linnman, C., Zschenderlein, K., Endrass, T., Kaufmann, C., & Kathmann, N. (2013). Abnormally high degree connectivity of the orbitofrontal cortex in obsessive-compulsive disorder. *JAMA Psychiatry*, 70(6), 619–629.
- Bloch, M. H., Landeros-Weisenberger, A., Rosario, M. C., Pittenger, C., & Leckman, J. F. (2008). Meta-analysis of the symptom structure of obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 165(12), 1532–1542.
- Bloch, M. H., McGuire, J., Landeros-Weisenberger, A., Leckman, J. F., & Pittenger, C. (2010). Meta-analysis of the dose-response relationship of SSRI in obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 15(8), 850–855.
- Boger, S., Ehring, T., Berberich, G., & Werner, G. G. (s.d.). Impact of childhood maltreatment on obsessive-compulsive disorder symptom severity and treatment outcome. *European Journal of Psychotraumatology*, 11(1), 1753942.
- Boisseau, C. L., Thompson-Brenner, H., Pratt, E. M., Farchione, T. J., & Barlow, D. H. (2013). The relationship between decision-making and perfectionism in

- obsessive-compulsive disorder and eating disorders. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 44(3), 316–321.
- Bolton, D., Rijdsdijk, F., Eley, T. C., O'Connor, T. G., Briskman, J., & Perrin, S. (2009). Normative childhood repetitive routines and obsessive compulsive symptomatology in 6-year-old twins. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 50(9), 1139–1146.
- Boswell, J. F., Thompson-Hollands, J., Farchione, T. J., & Barlow, D. H. (2013). Intolerance of uncertainty: A common factor in the treatment of emotional disorders. *Journal of clinical psychology*, 69(6), 630–645.
- Bouchard, C., Rhéaume, J., & Ladouceur, R. (1999). Responsibility and perfectionism in OCD: An experimental study. *Behaviour Research and Therapy*, 37(3), 239–248.
- Brakoulias, V., Starcevic, V., Belloch, A., Brown, C., Ferrao, Y. A., Fontenelle, L. F., Lochner, C., Marazziti, D., Matsunaga, H., Miguel, E. C., Reddy, Y. C. J., do Rosario, M. C., Shavitt, R. G., Shyam Sundar, A., Stein, D. J., Torres, A. R., & Viswasam, K. (2017). Comorbidity, age of onset and suicidality in obsessive-compulsive disorder (OCD): An international collaboration. *Comprehensive Psychiatry*, 76, 79–86.
- Brakoulias, V., Starcevic, V., Berle, D., Milicevic, D., Hannan, A., & Martin, A. (2014). The relationships between obsessive–compulsive symptom dimensions and cognitions in obsessive–compulsive disorder. *Psychiatric Quarterly*, 85(2), 133–142.
- Brander, G., Pérez-Vigil, A., Larsson, H., & Mataix-Cols, D. (2016). Systematic review of environmental risk factors for Obsessive-Compulsive Disorder: A proposed roadmap from association to causation. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 65, 36–62.
- Brewin, C. R., Andrews, B., & Valentine, J. D. (2000). Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68(5), 748–766.
- Briggs, E. S., & Price, I. R. (2009). The relationship between adverse childhood experience and obsessive-compulsive symptoms and beliefs: The role of

- anxiety, depression, and experiential avoidance. *Journal of Anxiety Disorders*, 23(8), 1037–1046.
- Brown, C., Shahab, R., Collins, K., Fleysler, L., Goodman, W. K., Burdick, K. E., & Stern, E. R. (2019). Functional neural mechanisms of sensory phenomena in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 109, 68–75.
- Brown, T. A., Berner, L. A., Jones, M. D., Reilly, E. E., Cusack, A., Anderson, L. K., Kaye, W. H., & Wierenga, C. E. (2017). Psychometric Evaluation and Norms for the Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness (MAIA) in a Clinical Eating Disorders Sample. *European Eating Disorders Review: The Journal of the Eating Disorders Association*, 25(5), 411–416.
- Browne, H. A., Gair, S. L., Scharf, J. M., & Grice, D. E. (2014). Genetics of obsessive-compulsive disorder and related disorders. *The Psychiatric Clinics of North America*, 37(3), 319–335.
- Buhr, K., & Dugas, M. J. (2009). The role of fear of anxiety and intolerance of uncertainty in worry: An experimental manipulation. *Behaviour research and therapy*, 47(3), 215–223.
- Burguière, E., Monteiro, P., Mallet, L., Feng, G., & Graybiel, A. M. (2015). Striatal circuits, habits, and implications for obsessive-compulsive disorder. *Current Opinion in Neurobiology*, 30, 59–65.
- Burton, C. L., Lemire, M., Xiao, B., Corfield, E. C., Erdman, L., Bralten, J., Poelmans, G., Yu, D., Shaheen, S.-M., Goodale, T., Sinopoli, V. M., OCD Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium, Soreni, N., Hanna, G. L., Fitzgerald, K. D., Rosenberg, D., Nestadt, G., Paterson, A. D., Strug, L. J., ... Arnold, P. D. (2021). Genome-wide association study of pediatric obsessive-compulsive traits: Shared genetic risk between traits and disorder. *Translational Psychiatry*, 11(1), 91.
- Calamari, J. E., Rector, N. A., Woodard, J. L., Cohen, R. J., & Chik, H. M. (2008). Anxiety sensitivity and obsessive—Compulsive disorder. *Assessment*, 15(3), 351–363.

- Calkins, A. W., Berman, N. C., & Wilhelm, S. (2013). Recent advances in research on cognition and emotion in OCD: A review. *Current Psychiatry Reports, 15*(5), 357.
- Calvo, R., Lázaro, L., Castro-Fornieles, J., Font, E., Moreno, E., & Toro, J. (2009). Obsessive-compulsive personality disorder traits and personality dimensions in parents of children with obsessive-compulsive disorder. *European Psychiatry, 24*(3), 201–206.
- Carleton, R. N. (2012). The intolerance of uncertainty construct in the context of anxiety disorders: Theoretical and practical perspectives. *Expert Review of Neurotherapeutics, 12*(8), 937–947.
- Carpenter, L., & Chung, M. C. (2011). Childhood trauma in obsessive compulsive disorder: The roles of alexithymia and attachment. *Psychology and Psychotherapy, 84*(4), 367–388.
- Caspi, A., Vishne, T., Sasson, Y., Gross, R., Livne, A., & Zohar, J. (2008). Relationship between childhood sexual abuse and obsessive-compulsive disorder: Case control study. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences, 45*(3), 177–182.
- Cavedini, P., Zorzi, C., Piccinni, M., Cavallini, M. C., & Bellodi, L. (2010). Executive dysfunctions in obsessive-compulsive patients and unaffected relatives: Searching for a new intermediate phenotype. *Biological psychiatry, 67*(12), 1178–1184.
- Cervin, M., Perrin, S., Olsson, E., Claesdotter-Knutsson, E., & Lindvall, M. (2020). Incompleteness, harm avoidance, and disgust: A comparison of youth with OCD, anxiety disorders, and no psychiatric disorder. *Journal of Anxiety Disorders, 69*, 102175.
- Cervin, M., Perrin, S., Olsson, E., Claesdotter-Knutsson, E., & Lindvall, M. (2021). Involvement of fear, incompleteness, and disgust during symptoms of pediatric obsessive–compulsive disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry, 30*(2), 271–281.
- Chamberlain, S. R., Blackwell, A. D., Fineberg, N. A., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2005). The neuropsychology of obsessive compulsive disorder: The importance of failures in cognitive and behavioural inhibition as

- candidate endophenotypic markers. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(3), 399–419.
- Chamberlain, S. R., Menzies, L., Hampshire, A., Suckling, J., Fineberg, N. A., del Campo, N., Aitken, M., Craig, K., Owen, A. M., Bullmore, E. T., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2008). Orbitofrontal dysfunction in patients with obsessive-compulsive disorder and their unaffected relatives. *Science (New York, N.Y.)*, 321(5887), 421–422.
- Christoffel, D. J., Golden, S. A., Dumitriu, D., Robison, A. J., Janssen, W. G., Ahn, H. F., Krishnan, V., Reyes, C. M., Han, M.-H., Ables, J. L., Eisch, A. J., Dietz, D. M., Ferguson, D., Neve, R. L., Greengard, P., Kim, Y., Morrison, J. H., & Russo, S. J. (2011). IκB kinase regulates social defeat stress-induced synaptic and behavioral plasticity. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 31(1), 314–321.
- Cicek, E., Cicek, I. E., Kayhan, F., Uguz, F., & Kaya, N. (2013). Quality of life, family burden and associated factors in relatives with obsessive-compulsive disorder. *General Hospital Psychiatry*, 35(3), 253–258.
- Cisler, J. M., Olatunji, B. O., & Lohr, J. M. (2009). Disgust, fear, and the anxiety disorders: A critical review. *Clinical Psychology Review*, 29(1), 34–46.
- Clemens, V., Huber-Lang, M., Plener, P. L., Brähler, E., Brown, R. C., & Fegert, J. M. (2018). Association of child maltreatment subtypes and long-term physical health in a German representative sample. *European Journal of Psychotraumatology*, 9(1), 1510278.
- Cohen, P., Brown, J., & Smaile, E. (2001). Child abuse and neglect and the development of mental disorders in the general population. *Development and Psychopathology*, 13(4), 981–999.
- Cole, S., & Kvavilashvili, L. (2019). Spontaneous future cognition: The past, present and future of an emerging topic. *Psychological Research*, 83(4), 631–650.
- Cole, S. N., & Tubbs, P. M. C. (2022). Predictors of obsessive–compulsive symptomology: Mind wandering about the past and future. *Psychological Research*, 86(5), 1518–1534.

- Coles, M. E., & Ravid, A. (2016). Clinical presentation of not-just right experiences (NJREs) in individuals with OCD: Characteristics and response to treatment. *Behaviour Research and Therapy*, *87*, 182–187.
- Coluccia, A., Fagiolini, A., Ferretti, F., Pozza, A., & Goracci, A. (2015). Obsessive-Compulsive Disorder and quality of life outcomes: Protocol for a systematic review and meta-analysis of cross-sectional case-control studies. *Epidemiology, Biostatistics and Public Health*, *12*(2).
- Coluccia, A., Ferretti, F., Fagiolini, A., & Pozza, A. (2017). Quality of life in children and adolescents with obsessive-compulsive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *13*, 597–608.
- Coradeschi, D., Pozza, A., Mannelli, E., Mengoli, G., Rotundo, L., Neri, T., & Dèttore, D. (2012). Obsessive belief changes in patients with resistant OCD treated daily with prolonged exposure and response prevention. *Psicoterapia Cognitiva e Comportamentale*, *18*(3), 23–37.
- Corbit, L. H., & Balleine, B. W. (2005). Double dissociation of basolateral and central amygdala lesions on the general and outcome-specific forms of pavlovian-instrumental transfer. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, *25*(4), 962–970.
- Craig, A. D. (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nature Reviews. Neuroscience*, *3*(8), 655–666.
- Cromer, K. R., Schmidt, N. B., & Murphy, D. L. (2007). An investigation of traumatic life events and obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *45*(7), 1683–1691.
- Damasio, A. R. (2006). *Descartes' error*. Random House.
- Darwin, C. (1873). Origin of certain instincts. *Nature*, *7*, 417–418.
- Davey, G. C. L. (2011). Disgust: The disease-avoidance emotion and its dysfunctions. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, *366*(1583), 3453–3465.
- De Bellis, M. D., Keshavan, M. S., Shifflett, H., Iyengar, S., Beers, S. R., Hall, J., & Moritz, G. (2002). Brain structures in pediatric maltreatment-related

- posttraumatic stress disorder: A sociodemographically matched study. *Biological Psychiatry*, 52(11), 1066–1078.
- de Wit, S., Corlett, P. R., Aitken, M. R., Dickinson, A., & Fletcher, P. C. (2009). Differential engagement of the ventromedial prefrontal cortex by goal-directed and habitual behavior toward food pictures in humans. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 29(36), 11330–11338.
- de Wit, S. J., Alonso, P., Schweren, L., Mataix-Cols, D., Lochner, C., Menchón, J. M., Stein, D. J., Fouche, J.-P., Soriano-Mas, C., Sato, J. R., Hoexter, M. Q., Denys, D., Nakamae, T., Nishida, S., Kwon, J. S., Jang, J. H., Busatto, G. F., Cardoner, N., Cath, D. C., ... van den Heuvel, O. A. (2014). Multicenter voxel-based morphometry mega-analysis of structural brain scans in obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 171(3), 340–349.
- de Wit, S., Watson, P., Harsay, H. A., Cohen, M. X., van de Vijver, I., & Ridderinkhof, K. R. (2012). Corticostriatal connectivity underlies individual differences in the balance between habitual and goal-directed action control. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32(35), 12066–12075.
- Deacon, B., & Abramowitz, J. (2006). Anxiety sensitivity and its dimensions across the anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 20(7), 837–857.
- den Braber, A., Zilhão, N. R., Fedko, I. O., Hottenga, J.-J., Pool, R., Smit, D. J. A., Cath, D. C., & Boomsma, D. I. (2016). Obsessive-compulsive symptoms in a large population-based twin-family sample are predicted by clinically based polygenic scores and by genome-wide SNPs. *Translational Psychiatry*, 6, e731.
- Dias-Ferreira, E., Sousa, J. C., Melo, I., Morgado, P., Mesquita, A. R., Cerqueira, J. J., Costa, R. M., & Sousa, N. (2009). Chronic stress causes frontostriatal reorganization and affects decision-making. *Science (New York, N. Y.)*, 325(5940), 621–625.
- Dichter, G. S. (2010). Anhedonia in unipolar major depressive disorder: A review. *The Open Psychiatry Journal*, 4(1).

- Dougherty, D. D., Jameson, M., Deckersbach, T., Loh, R., Thompson-Hollands, J., Jenike, M., & Keuthen, N. J. (2009). Open-label study of high (30 mg) and moderate (20 mg) dose escitalopram for the treatment of obsessive-compulsive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, *24*(6), 306–311.
- Drubach, D. A. (2015). Obsessive-compulsive disorder. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, *21*(3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry), 783–788.
- Dugas, M. J., Freeston, M. H., & Ladouceur, R. (1997). Intolerance of uncertainty and problem orientation in worry. *Cognitive therapy and research*, *21*(6), 593–606.
- Elliott, A. E., & Packard, M. G. (2008). Intra-amygdala anxiogenic drug infusion prior to retrieval biases rats towards the use of habit memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, *90*(4), 616–623.
- Elwood, L. S., Riskind, J. H., & Olatunji, B. O. (2011). Looming Vulnerability: Incremental Validity of a Fearful Cognitive Distortion in Contamination Fears. *Cognitive Therapy and Research*, *35*(1), 40–47.
- Emmelkamp, P. M., & Aardema, A. (1999). Metacognition, specific obsessive–compulsive beliefs and obsessive–compulsive behaviour. *Clinical Psychology & Psychotherapy: An International Journal of Theory & Practice*, *6*(2), 139–145.
- Eng, G. K., Collins, K. A., Brown, C., Ludlow, M., Tobe, R. H., Iosifescu, D. V., & Stern, E. R. (2020). Dimensions of interoception in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, *27*, 100584.
- Eng, G. K., Sim, K., & Chen, S.-H. A. (2015). Meta-analytic investigations of structural grey matter, executive domain-related functional activations, and white matter diffusivity in obsessive compulsive disorder: An integrative review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *52*, 233–257.
- Erzegovesi, S., Cavallini, M. C., Cavedini, P., Diaferia, G., Locatelli, M., & Bellodi, L. (2001). Clinical predictors of drug response in obsessive-

- compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 21(5), 488–492.
- Farris, S. G., McLean, C. P., Van Meter, P. E., Simpson, H. B., & Foa, E. B. (2013). Treatment response, symptom remission, and wellness in obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 74(7), 685–690.
- Felson, J. (2014). What can we learn from twin studies? A comprehensive evaluation of the equal environments assumption. *Social Science Research*, 43, 184–199.
- Fernández de la Cruz, L., Rydell, M., Runeson, B., D’Onofrio, B. M., Brander, G., Rück, C., Lichtenstein, P., Larsson, H., & Mataix-Cols, D. (2017). Suicide in obsessive-compulsive disorder: A population-based study of 36 788 Swedish patients. *Molecular Psychiatry*, 22(11), 1626–1632.
- Ferragud, A., Haro, A., Sylvain, A., Velázquez-Sánchez, C., Hernández-Rabaza, V., & Canales, J. J. (2010). Enhanced habit-based learning and decreased neurogenesis in the adult hippocampus in a murine model of chronic social stress. *Behavioural Brain Research*, 210(1), 134–139.
- Ferrão, Y. A., Shavitt, R. G., Prado, H., Fontenelle, L. F., Malavazzi, D. M., de Mathis, M. A., Hounie, A. G., Miguel, E. C., & do Rosário, M. C. (2012). Sensory phenomena associated with repetitive behaviors in obsessive-compulsive disorder: An exploratory study of 1001 patients. *Psychiatry Research*, 197(3), 253–258.
- Ferrari, J. R. (1995). Perfectionism cognitions with nonclinical and clinical samples. *Journal of Social Behavior & Personality*.
- Ferreira, G. M., Yücel, M., Dawson, A., Lorenzetti, V., & Fontenelle, L. F. (2017). Investigating the role of anticipatory reward and habit strength in obsessive-compulsive disorder. *CNS Spectrums*, 22(3), 295–304.
- Figeo, M., Vink, M., de Geus, F., Vulink, N., Veltman, D. J., Westenberg, H., & Denys, D. (2011). Dysfunctional reward circuitry in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 69(9), 867–874.
- Foa, E. B., Amir, N., Bogert, K. V., Molnar, C., & Przeworski, A. (2001). Inflated perception of responsibility for harm in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Anxiety Disorders*, 15(4), 259–275.

- Foa, E. B., Sacks, M. B., Tolin, D. F., Prezworski, A., & Amir, N. (2002). Inflated perception of responsibility for harm in OCD patients with and without checking compulsions: A replication and extension. *Journal of Anxiety Disorders, 16*(4), 443–453.
- Fontenelle, L. F., & Hasler, G. (2008). The analytical epidemiology of obsessive-compulsive disorder: Risk factors and correlates. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 32*(1), 1–15.
- Fontenelle, L. F., Mendlowicz, M. V., & Versiani, M. (2006). The descriptive epidemiology of obsessive-compulsive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 30*(3), 327–337.
- Fourtounas, A., & Thomas, S. J. (2016). Cognitive factors predicting checking, procrastination and other maladaptive behaviours: Prospective versus inhibitory intolerance of uncertainty. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders, 9*, 30–35.
- Francis, T. C., Chandra, R., Gaynor, A., Konkalmatt, P., Metzbower, S. R., Evans, B., Engeln, M., Blanpied, T. A., & Lobo, M. K. (2017). Molecular basis of dendritic atrophy and activity in stress susceptibility. *Molecular Psychiatry, 22*(11), 1512–1519.
- Fricke, S., Köhler, S., Moritz, S., & Schäfer, I. (2007). Early interpersonal trauma in obsessive-compulsive disorder: A pilot study. *Verhaltenstherapie, 17*(4), 243–250.
- Frost, R. O., & Gross, R. C. (1993). The hoarding of possessions. *Behaviour research and therapy, 31*(4), 367–381.
- Frost, R. O., Marten, P., Lahart, C., & Rosenblate, R. (1990). The dimensions of perfectionism. *Cognitive therapy and research, 14*(5), 449–468.
- Frost, R. O., & Steketee, G. (1997). Perfectionism in obsessive-compulsive disorder patients. *Behaviour research and therapy, 35*(4), 291–296.
- Frost, R. O., Steketee, G., Cohn, L., & Griess, K. (1994). Personality traits in subclinical and non-obsessive-compulsive volunteers and their parents. *Behaviour Research and Therapy, 32*(1), 47–56.
- Fullana, M. À., Mataix-Cols, D., Trujillo, J. L., Caseras, X., Serrano, F., Alonso, P., Menchón, J. M., Vallejo, J., & Torrubia, R. (2004). Personality

- characteristics in obsessive-compulsive disorder and individuals with subclinical obsessive-compulsive problems. *British Journal of Clinical Psychology*, 43(4), 387–398.
- Fyer, A. J., Lipsitz, J. D., Mannuzza, S., Aronowitz, B., & Chapman, T. F. (2005). A direct interview family study of obsessive-compulsive disorder. I. *Psychological Medicine*, 35(11), 1611–1621.
- Garber, J., Frankel, S. A., & Herrington, C. G. (2016). Developmental Demands of Cognitive Behavioral Therapy for Depression in Children and Adolescents: Cognitive, Social, and Emotional Processes. *Annual Review of Clinical Psychology*, 12, 181–216.
- Gard, D. E., Gard, M. G., Kring, A. M., & John, O. P. (2006). Anticipatory and consummatory components of the experience of pleasure: A scale development study. *Journal of research in personality*, 40(6), 1086–1102.
- Garfinkel, S. N., Seth, A. K., Barrett, A. B., Suzuki, K., & Critchley, H. D. (2015). Knowing your own heart: Distinguishing interoceptive accuracy from interoceptive awareness. *Biological Psychology*, 104, 65–74.
- Garnefski, N., Kraaij, V., & van Etten, M. (2005). Specificity of relations between adolescents' cognitive emotion regulation strategies and Internalizing and Externalizing psychopathology. *Journal of Adolescence*, 28(5), 619–631.
- Gasbarri, A., Pompili, A., Packard, M. G., & Tomaz, C. (2014). Habit learning and memory in mammals: Behavioral and neural characteristics. *Neurobiology of Learning and Memory*, 114, 198–208.
- Gehrt, T. B., Frostholm, L., Obermann, M.-L., & Berntsen, D. (2020). Autobiographical Memory and Episodic Future Thinking in Severe Health Anxiety: A Comparison with Obsessive–Compulsive Disorder. *Cognitive Therapy and Research*, 44(1), 89–107.
- Gentes, E. L., & Ruscio, A. M. (2011). A meta-analysis of the relation of intolerance of uncertainty to symptoms of generalized anxiety disorder, major depressive disorder, and obsessive–compulsive disorder. *Clinical psychology review*, 31(6), 923–933.

- Gershuny, B. S., & Sher, K. J. (1995). Compulsive checking and anxiety in a nonclinical sample: Differences in cognition, behavior, personality, and affect. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 17(1), 19–38.
- Gillan, C. M., Pappmeyer, M., Morein-Zamir, S., Sahakian, B. J., Fineberg, N. A., Robbins, T. W., & de Wit, S. (2011). Disruption in the balance between goal-directed behavior and habit learning in obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 168(7), 718–726.
- Gillan, C. M., & Robbins, T. W. (2014). Goal-directed learning and obsessive-compulsive disorder. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 369(1655), 20130475.
- Gillan, C. M., Robbins, T. W., Sahakian, B. J., van den Heuvel, O. A., & van Wingen, G. (2016). The role of habit in compulsivity. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 26(5), 828–840.
- Golden, S. A., Christoffel, D. J., Heshmati, M., Hodes, G. E., Magida, J., Davis, K., Cahill, M. E., Dias, C., Ribeiro, E., Ables, J. L., Kennedy, P. J., Robison, A. J., Gonzalez-Maeso, J., Neve, R. L., Turecki, G., Ghose, S., Tamminga, C. A., & Russo, S. J. (2013). Epigenetic regulation of RAC1 induces synaptic remodeling in stress disorders and depression. *Nature Medicine*, 19(3), 337–344.
- Gottesman, I. I., & Gould, T. D. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: Etymology and strategic intentions. *The American Journal of Psychiatry*, 160(4), 636–645.
- Gottesman, I. I., & Shields, J. (1973). Genetic theorizing and schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 122(566), 15–30.
- Graybiel, A. M., & Rauch, S. L. (2000). Toward a neurobiology of obsessive-compulsive disorder. *Neuron*, 28(2), 343–347.
- Greenberg, B. D., Rauch, S. L., & Haber, S. N. (2010). Invasive circuitry-based neurotherapeutics: Stereotactic ablation and deep brain stimulation for OCD. *Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 35(1), 317–336.

- Greenberg, D., & Huppert, J. D. (2010). Scrupulosity: A unique subtype of obsessive-compulsive disorder. *Current Psychiatry Reports*, *12*(4), 282–289.
- Gremel, C. M., & Costa, R. M. (2013). Orbitofrontal and striatal circuits dynamically encode the shift between goal-directed and habitual actions. *Nature Communications*, *4*, 2264.
- Grisham, J. R., Fullana, M. A., Mataix-Cols, D., Moffitt, T. E., Caspi, A., & Poulton, R. (2011). Risk factors prospectively associated with adult obsessive-compulsive symptom dimensions and obsessive-compulsive disorder. *Psychological Medicine*, *41*(12), 2495–2506.
- Group, O. C. C. W. (1997). Cognitive assessment of obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *35*(7), 667–681.
- Group, O. C. C. W. (2005). Psychometric validation of the obsessive belief questionnaire and interpretation of intrusions inventory—Part 2: Factor analyses and testing of a brief version. *Behaviour Research and Therapy*, *43*(11), 1527–1542.
- Grover, S., & Dutt, A. (2011). Perceived burden and quality of life of caregivers in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *65*(5), 416–422.
- Gruner, P., Vo, A., Argyelan, M., Ikuta, T., Degnan, A. J., John, M., Peters, B. D., Malhotra, A. K., Uluğ, A. M., & Szeszko, P. R. (2014). Independent component analysis of resting state activity in pediatric obsessive-compulsive disorder. *Human Brain Mapping*, *35*(10), 5306–5315.
- Han, F., Xiao, B., & Wen, L. (2015). Loss of Glial Cells of the Hippocampus in a Rat Model of Post-traumatic Stress Disorder. *Neurochemical Research*, *40*(5), 942–951.
- Harrison, B. J., Soriano-Mas, C., Pujol, J., Ortiz, H., López-Solà, M., Hernández-Ribas, R., Deus, J., Alonso, P., Yücel, M., Pantelis, C., Menchon, J. M., & Cardoner, N. (2009). Altered corticostriatal functional connectivity in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, *66*(11), 1189–1200.

- Hazra, S. K., Mukhopadhyay, S., & Sarkhel, S. (2015). Occurrence of life events in obsessive compulsive disorder and its impact on disease severity. *INDIAN JOURNAL OF PSYCHIATRY*, *57*(5), S143–S143.
- Hemmings, S. M. J., Lochner, C., van der Merwe, L., Cath, D. C., Seedat, S., & Stein, D. J. (2013). BDNF Val66Met modifies the risk of childhood trauma on obsessive-compulsive disorder. *Journal of Psychiatric Research*, *47*(12), 1857–1863.
- Henry, J. (2006). A meta-analytic review of Wisconsin Card Sorting Test and verbal fluency performance in obsessive-compulsive disorder. *Cognitive Neuropsychiatry*, *11*(2), 156–176.
- Hoehn-Saric, R., McLeod, D. R., & Hipsley, P. (1995). Is hyperarousal essential to obsessive-compulsive disorder? Diminished physiologic flexibility, but not hyperarousal, characterizes patients with obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, *52*(8), 688–693.
- Hudziak, J. J., Van Beijsterveldt, C. E. M., Althoff, R. R., Stanger, C., Rettew, D. C., Nelson, E. C., Todd, R. D., Bartels, M., & Boomsma, D. I. (2004). Genetic and environmental contributions to the Child Behavior Checklist Obsessive-Compulsive Scale: A cross-cultural twin study. *Archives of General Psychiatry*, *61*(6), 608–616.
- Huppert, J. D., Moser, J. S., Gershuny, B. S., Riggs, D. S., Spokas, M., Filip, J., Hajcak, G., Parker, H. A., Baer, L., & Foa, E. B. (2005). The relationship between obsessive-compulsive and posttraumatic stress symptoms in clinical and non-clinical samples. *Journal of Anxiety Disorders*, *19*(1), 127–136.
- Ingram, R. E., & Luxton, D. D. (2005). Vulnerability-stress models. *Development of psychopathology: A vulnerability-stress perspective*, *46*(2).
- Isomura, K., Brander, G., Chang, Z., Kuja-Halkola, R., Rück, C., Hellner, C., Lichtenstein, P., Larsson, H., Mataix-Cols, D., & Fernández de la Cruz, L. (2018). Metabolic and Cardiovascular Complications in Obsessive-Compulsive Disorder: A Total Population, Sibling Comparison Study With Long-Term Follow-up. *Biological Psychiatry*, *84*(5), 324–331.

- Ivarsson, T., Saavedra, F., Granqvist, P., & Broberg, A. G. (2016). Traumatic and Adverse Attachment Childhood Experiences are not Characteristic of OCD but of Depression in Adolescents. *Child Psychiatry and Human Development, 47*(2), 270–280.
- James, W. (1884). *What is an Emotion? Mind os-IX*.
- Jokić, B., & Purić, D. (2021). Seeking proxies for internal states as a possible alternative for rationality and experientiality. *Sage Open, 11*(1), 2158244020986533.
- Julien, D., O'Connor, K. P., Aardema, F., & Todorov, C. (2006). The specificity of belief domains in obsessive–compulsive symptom subtypes. *Personality and Individual Differences, 41*(7), 1205–1216.
- Kang, H. J., Voleti, B., Hajszan, T., Rajkowska, G., Stockmeier, C. A., Licznanski, P., Lepack, A., Majik, M. S., Jeong, L. S., Banasr, M., Son, H., & Duman, R. S. (2012). Decreased expression of synapse-related genes and loss of synapses in major depressive disorder. *Nature Medicine, 18*(9), 1413–1417.
- Khalsa, S. S., Adolphs, R., Cameron, O. G., Critchley, H. D., Davenport, P. W., Feinstein, J. S., Feusner, J. D., Garfinkel, S. N., Lane, R. D., Mehling, W. E., Meuret, A. E., Nemeroff, C. B., Oppenheimer, S., Petzschner, F. H., Pollatos, O., Rhudy, J. L., Schramm, L. P., Simmons, W. K., Stein, M. B., ... Interoception Summit 2016 participants. (2018). Interoception and Mental Health: A Roadmap. *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging, 3*(6), 501–513.
- Khanna, S., Rajendra, P. N., & Channabasavanna, S. M. (1988). Life events and onset of obsessive compulsive disorder. *The International Journal of Social Psychiatry, 34*(4), 305–309.
- Killingsworth, M. A., & Gilbert, D. T. (2010). A wandering mind is an unhappy mind. *Science (New York, N.Y.), 330*(6006), 932.
- Klinger, E., Marchetti, I., & Koster, E. H. (2018). Spontaneous thought and goal pursuit: From functions such as planning to dysfunctions such as rumination. *The Oxford handbook of spontaneous thought: Mind-wandering, creativity, and dreaming, 215*.

- Koran, L. M., Hanna, G. L., Hollander, E., Nestadt, G., Simpson, H. B., & American Psychiatric Association. (2007). Practice guideline for the treatment of patients with obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, *164*(7 Suppl), 5–53.
- Krebs, G., Hannigan, L. J., Gregory, A. M., Rijdsdijk, F. V., & Eley, T. C. (2020). Reciprocal links between anxiety sensitivity and obsessive-compulsive symptoms in youth: A longitudinal twin study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, *61*(9), 979–987.
- Krebs, G., & Heyman, I. (2015). Obsessive-compulsive disorder in children and adolescents. *Archives of Disease in Childhood*, *100*(5), 495–499.
- Krishna, R., Udupa, S., George, C. M., Kumar, K. J., Viswanath, B., Kandavel, T., Venkatasubramanian, G., & Reddy, Y. J. (2011). Neuropsychological performance in OCD: a study in medication-naïve patients. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *35*(8), 1969–1976.
- Kroska, E. B., Miller, M. L., Roche, A. I., Kroska, S. K., & O'Hara, M. W. (2018). Effects of traumatic experiences on obsessive-compulsive and internalizing symptoms: The role of avoidance and mindfulness. *Journal of Affective Disorders*, *225*, 326–336.
- Kwon, J. S., Kim, J.-J., Lee, D. W., Lee, J. S., Lee, D. S., Kim, M.-S., Lyoo, I. K., Cho, M. J., & Lee, M. C. (2003). Neural correlates of clinical symptoms and cognitive dysfunctions in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *122*(1), 37–47.
- Ladouceur, R., Rhéaume, J., & Aublet, F. (1997). Excessive responsibility in obsessional concerns: A fine-grained experimental analysis. *Behaviour Research and Therapy*, *35*(5), 423–427.
- Lafleur, D. L., Petty, C., Mancuso, E., McCarthy, K., Biederman, J., Faro, A., Levy, H. C., & Geller, D. A. (2011). Traumatic events and obsessive compulsive disorder in children and adolescents: Is there a link? *Journal of Anxiety Disorders*, *25*(4), 513–519.
- Laposa, J. M., Collimore, K. C., Hawley, L. L., & Rector, N. A. (2015). Distress tolerance in OCD and anxiety disorders, and its relationship with anxiety

- sensitivity and intolerance of uncertainty. *Journal of anxiety disorders*, 33, 8–14.
- Lazarov, A., Liberman, N., Hermesh, H., & Dar, R. (2014). Seeking proxies for internal states in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 123(4), 695–704.
- Lee, A. S., Duman, R. S., & Pittenger, C. (2008). A double dissociation revealing bidirectional competition between striatum and hippocampus during learning. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(44), 17163–17168.
- Lee, S. W., Shimojo, S., & O'Doherty, J. P. (2014). Neural computations underlying arbitration between model-based and model-free learning. *Neuron*, 81(3), 687–699.
- Lewis-Fernández, R., Hinton, D. E., Laria, A. J., Patterson, E. H., Hofmann, S. G., Craske, M. G., Stein, D. J., Asnaani, A., & Liao, B. (2010). Culture and the anxiety disorders: Recommendations for DSM-V. *Depression and Anxiety*, 27(2), 212–229.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Loring, D. W., & Fischer, J. S. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford University Press, USA.
- Li, S., Zhang, Y., Fan, J., Liu, W., Gan, J., He, J., Yi, J., Tan, C., & Zhu, X. (2019). Patients With Obsessive-Compulsive Disorder Exhibit Deficits in Consummatory but Not Anticipatory Pleasure. *Frontiers in Psychology*, 10, 1196.
- Light, S. N., Bieliauskas, L. A., & Zubieta, J.-K. (2017). «Top-Down» Mu-Opioid System Function in Humans: Mu-Opioid Receptors in Ventrolateral Prefrontal Cortex Mediate the Relationship Between Hedonic Tone and Executive Function in Major Depressive Disorder. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 29(4), 357–364.
- Lingawi, N. W., & Balleine, B. W. (2012). Amygdala central nucleus interacts with dorsolateral striatum to regulate the acquisition of habits. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 32(3), 1073–1081.

- Lochner, C., du Toit, P. L., Zungu-Dirwayi, N., Marais, A., van Kradenburg, J., Seedat, S., Niehaus, D. J. H., & Stein, D. J. (2002). Childhood trauma in obsessive-compulsive disorder, trichotillomania, and controls. *Depression and Anxiety, 15*(2), 66–68.
- Lopatka, C., & Rachman, S. (1995). Perceived responsibility and compulsive checking: An experimental analysis. *Behaviour Research and Therapy, 33*(6), 673–684.
- Lyoo, I. K., Lee, D. W., Kim, Y. S., Kong, S. W., & Kwon, J. S. (2001). Patterns of temperament and character in subjects with obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry, 62*(8), 637–641.
- Maltby, N., Tolin, D. F., Worhunsky, P., O’Keefe, T. M., & Kiehl, K. A. (2005). Dysfunctional action monitoring hyperactivates frontal-striatal circuits in obsessive-compulsive disorder: An event-related fMRI study. *NeuroImage, 24*(2), 495–503.
- Mancini, F., D’Olimpio, F., & Cieri, L. (2004). Manipulation of responsibility in non-clinical subjects: Does expectation of failure exacerbate obsessive–compulsive behaviors? *Behaviour Research and Therapy, 42*(4), 449–457.
- Mancini, F., & Gangemi, A. (2004). Fear of guilt from behaving irresponsibly in obsessive–compulsive disorder. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry, 35*(2), 109–120.
- Marsh, R., Tau, G. Z., Wang, Z., Huo, Y., Liu, G., Hao, X., Packard, M. G., Peterson, B. S., & Simpson, H. B. (2015). Reward-based spatial learning in unmedicated adults with obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry, 172*(4), 383–392.
- Mataix-Cols, D., Boman, M., Monzani, B., Rück, C., Serlachius, E., Långström, N., & Lichtenstein, P. (2013). Population-based, multigenerational family clustering study of obsessive-compulsive disorder. *JAMA Psychiatry, 70*(7), 709–717.
- Mataix-Cols, D., Rosario-Campos, M. C. do, & Leckman, J. F. (2005). A multidimensional model of obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry, 162*(2), 228–238.

- Mataix-Cols, D., & van den Heuvel, O. A. (2006). Common and distinct neural correlates of obsessive-compulsive and related disorders. *The Psychiatric Clinics of North America*, 29(2), 391–410, viii.
- Mathews, C. A., Kaur, N., & Stein, M. B. (2008). Childhood trauma and obsessive-compulsive symptoms. *Depression and Anxiety*, 25(9), 742–751.
- McKeon, J., Roa, B., & Mann, A. (1984). Life events and personality traits in obsessive-compulsive neurosis. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 144, 185–189.
- McVay, J. C., & Kane, M. J. (2010). Does mind wandering reflect executive function or executive failure? Comment on Smallwood and Schooler (2006) and Watkins (2008). *Psychological Bulletin*, 136(2), 188–197.
- Meier, S. M., Mattheisen, M., Mors, O., Schendel, D. E., Mortensen, P. B., & Plessen, K. J. (2016). Mortality Among Persons With Obsessive-Compulsive Disorder in Denmark. *JAMA Psychiatry*, 73(3), 268–274.
- Menzies, L., Achard, S., Chamberlain, S. R., Fineberg, N., Chen, C.-H., Del Campo, N., Sahakian, B. J., Robbins, T. W., & Bullmore, E. (2007). Neurocognitive endophenotypes of obsessive-compulsive disorder. *Brain*, 130(12), 3223–3236.
- Menzies, L., Chamberlain, S. R., Laird, A. R., Thelen, S. M., Sahakian, B. J., & Bullmore, E. T. (2008). Integrating evidence from neuroimaging and neuropsychological studies of obsessive-compulsive disorder: The orbitofronto-striatal model revisited. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 32(3), 525–549.
- Miguel, E. C., Lopes, A. C., McLaughlin, N. C. R., Norén, G., Gentil, A. F., Hamani, C., Shavitt, R. G., Batistuzzo, M. C., Vattimo, E. F. Q., Canteras, M., De Salles, A., Gorgulho, A., Salvajoli, J. V., Fonoff, E. T., Paddick, I., Hoexter, M. Q., Lindquist, C., Haber, S. N., Greenberg, B. D., & Sheth, S. A. (2019). Evolution of gamma knife capsulotomy for intractable obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, 24(2), 218–240.
- Milad, M. R., & Rauch, S. L. (2012). Obsessive-compulsive disorder: Beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(1), 43–51.

- Monzani, B., Rijdsdijk, F., Harris, J., & Mataix-Cols, D. (2014). The structure of genetic and environmental risk factors for dimensional representations of DSM-5 obsessive-compulsive spectrum disorders. *JAMA Psychiatry*, *71*(2), 182–189.
- Moritz, S., Hauschildt, M., Saathoff, K., & Jelinek, L. (2017). Does impairment in neuropsychological tests equal neuropsychological impairment in obsessive-compulsive disorder (OCD)? Momentary influences, testing attitude, and motivation are related to neuropsychological performance in OCD. *Journal of obsessive-compulsive and related disorders*, *14*, 99–105.
- Morriss, J., Christakou, A., & Van Reekum, C. M. (2016). Nothing is safe: Intolerance of uncertainty is associated with compromised fear extinction learning. *Biological psychology*, *121*, 187–193.
- Myers, S. G., Fisher, P. L., & Wells, A. (2008). Belief domains of the Obsessive Beliefs Questionnaire-44 (OBQ-44) and their specific relationship with obsessive-compulsive symptoms. *Journal of Anxiety Disorders*, *22*(3), 475–484.
- Obsessive Compulsive Cognitions Working Group. (2003). Psychometric validation of the Obsessive Beliefs Questionnaire and the Interpretation of Intrusions Inventory: Part I. *Behaviour Research and Therapy*, *41*(8), 863–878.
- O'Connor, K., Aardema, F., & Pélissier, M.-C. (2005). *Beyond reasonable doubt: Reasoning processes in obsessive-compulsive disorder and related disorders*. John Wiley & Sons.
- Oikonomidis, L., Santangelo, A. M., Shiba, Y., Clarke, F. H., Robbins, T. W., & Roberts, A. C. (2017). A dimensional approach to modeling symptoms of neuropsychiatric disorders in the marmoset monkey. *Developmental Neurobiology*, *77*(3), 328–353.
- Ojserkis, R., McKay, D., & Kim, S.-K. (2020). Obsessive-compulsive symptom profiles in individuals exposed to interpersonal versus noninterpersonal trauma. *Bulletin of the Menninger Clinic*, *84*(1), 53–78.
- Olatunji, B. O., Armstrong, T., & Elwood, L. (2017). Is Disgust Proneness Associated With Anxiety and Related Disorders? A Qualitative Review and

- Meta-Analysis of Group Comparison and Correlational Studies. *Perspectives on Psychological Science: A Journal of the Association for Psychological Science*, 12(4), 613–648.
- Olatunji, B. O., Ebesutani, C., & Kim, E. H. (2016). Does the measure matter? On the association between disgust proneness and OCD symptoms. *Journal of Anxiety Disorders*, 44, 63–72.
- Öst, L.-G., Riise, E. N., Wergeland, G. J., Hansen, B., & Kvale, G. (2016). Cognitive behavioral and pharmacological treatments of OCD in children: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Anxiety Disorders*, 43, 58–69.
- Packard, M. G., & Teather, L. A. (1998). Amygdala modulation of multiple memory systems: Hippocampus and caudate-putamen. *Neurobiology of Learning and Memory*, 69(2), 163–203.
- Packard, M. G., & Wingard, J. C. (2004). Amygdala and «emotional» modulation of the relative use of multiple memory systems. *Neurobiology of Learning and Memory*, 82(3), 243–252.
- Pallanti, S., Barnes, J., Pittenger, C., & Eisen, J. (2017). Incompleteness and harm avoidance in OCD. *Obsessive-compulsive Disorder: Phenomenology, Pathophysiology, and Treatment*, NY: Oxford University Press, New York.
- Park, S., Hong, J. P., Bae, J. N., Cho, S.-J., Lee, D.-W., Lee, J.-Y., Chang, S. M., Jeon, H. J., Hahm, B.-J., Lee, Y. M., Seong, S., & Cho, M. J. (2014). Impact of childhood exposure to psychological trauma on the risk of psychiatric disorders and somatic discomfort: Single vs. multiple types of psychological trauma. *Psychiatry Research*, 219(3), 443–449.
- Pauls, D. L., Abramovitch, A., Rauch, S. L., & Geller, D. A. (2014). Obsessive-compulsive disorder: An integrative genetic and neurobiological perspective. *Nature Reviews. Neuroscience*, 15(6), 410–424.
- Paulus, M. P., & Stein, M. B. (2010). Interoception in anxiety and depression. *Brain Structure & Function*, 214(5–6), 451–463.
- Pennartz, C. M. A., Ito, R., Verschure, P. F. M. J., Battaglia, F. P., & Robbins, T. W. (2011). The hippocampal-striatal axis in learning, prediction and goal-directed behavior. *Trends in Neurosciences*, 34(10), 548–559.

- Pfohl, B., Black, D., Noyes, R., Kelley, M., & Blum, N. (1990). A test of the tridimensional personality theory: Association with diagnosis and platelet imipramine binding in obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, *28*(1), 41–46.
- Phillips, K. A., Stein, D. J., Rauch, S. L., Hollander, E., Fallon, B. A., Barsky, A., Fineberg, N., Mataix-Cols, D., Ferrão, Y. A., Saxena, S., Wilhelm, S., Kelly, M. M., Clark, L. A., Pinto, A., Bienvenu, O. J., Farrow, J., & Leckman, J. (2010). Should an obsessive-compulsive spectrum grouping of disorders be included in DSM-V? *Depression and Anxiety*, *27*(6), 528–555.
- Pinciotti, C. M., Riemann, B. C., & Abramowitz, J. S. (2021). Intolerance of uncertainty and obsessive-compulsive disorder dimensions. *Journal of Anxiety Disorders*, *81*, 102417.
- Pinto, R., Monzani, B., Leckman, J. F., Rück, C., Serlachius, E., Lichtenstein, P., & Mataix-Cols, D. (2016). Understanding the covariation of tics, attention-deficit/hyperactivity, and obsessive-compulsive symptoms: A population-based adult twin study. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, *171*(7), 938–947.
- Pittenger, C., Dulawa, S., & Thompson, S. L. (2017). ANIMAL MODELS OF OCD. *Obsessive-compulsive disorder: Phenomenology, pathophysiology, and treatment*, 323.
- Poli, A., Melli, G., Ghisi, M., Bottesi, G., & Sica, C. (2017). Anxiety sensitivity and obsessive-compulsive symptom dimensions: Further evidence of specific relationships in a clinical sample. *Personality and Individual Differences*, *109*, 130–136.
- Pollitt, J. (1957). Natural history of obsessional states. *British Medical Journal*, *1*(5012), 194.
- Posner, J., Marsh, R., Maia, T. V., Peterson, B. S., Gruber, A., & Simpson, H. B. (2014). Reduced functional connectivity within the limbic cortico-striato-thalamo-cortical loop in unmedicated adults with obsessive-compulsive disorder. *Human Brain Mapping*, *35*(6), 2852–2860.
- Pozza, A., Lochner, C., Ferretti, F., Cuomo, A., & Coluccia, A. (2018). Does higher severity really correlate with a worse quality of life in obsessive-

- compulsive disorder? A meta-regression. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 14, 1013–1023.
- Purdon, C. (1999). Thought suppression and psychopathology. *Behaviour research and therapy*, 37(11), 1029–1054.
- Rachman, S. (1993). Obsessions, responsibility and guilt. *Behaviour research and therapy*, 31(2), 149–154.
- Rachman, S. (1998). A cognitive theory of obsessions: Elaborations. *Behaviour research and therapy*, 36(4), 385–401.
- Rachman, S. (2004). Fear of contamination. *Behaviour Research and Therapy*, 42(11), 1227–1255.
- Rachman, S., & de Silva, P. (1978). Abnormal and normal obsessions. *Behaviour Research and Therapy*, 16(4), 233–248.
- Radua, J., & Mataix-Cols, D. (2009). Voxel-wise meta-analysis of grey matter changes in obsessive-compulsive disorder. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 195(5), 393–402.
- Raines, A. M., Oglesby, M. E., Capron, D. W., & Schmidt, N. B. (2014). Obsessive compulsive disorder and anxiety sensitivity: Identification of specific relations among symptom dimensions. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, 3(2), 71–76.
- Rajender, G., Bhatia, M. S., Kanwal, K., Malhotra, S., Singh, T. B., & Chaudhary, D. (2011). Study of neurocognitive endophenotypes in drug-naïve obsessive-compulsive disorder patients, their first-degree relatives and healthy controls. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124(2), 152–161.
- Rao, N. P., Reddy, Y. J., Kumar, K. J., Kandavel, T., & Chandrashekar, C. R. (2008). Are neuropsychological deficits trait markers in OCD? *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 32(6), 1574–1579.
- Raposo-Lima, C., & Morgado, P. (2020). The Role of Stress in Obsessive-Compulsive Disorder: A Narrative Review. *Harvard Review of Psychiatry*, 28(6), 356–370.
- Rasmussen, S. A., & Tsuang, M. T. (1986). Clinical characteristics and family history in DSM-III obsessive-compulsive disorder. *The American Journal of Psychiatry*, 143(3), 317–322.

- Rassin, E., Diepstraten, P., Merckelbach, H., & Muris, P. (2001). Thought-action fusion and thought suppression in obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, *39*(7), 757–764.
- Rassin, E., Merckelbach, H., Muris, P., & Spaan, V. (1999). Thought–action fusion as a causal factor in the development of intrusions. *Behaviour research and therapy*, *37*(3), 231–237.
- Rauch, S. L., Savage, C. R., Alpert, N. M., Dougherty, D., Kendrick, A., Curran, T., Brown, H. D., Manzo, P., Fischman, A. J., & Jenike, M. A. (1997). Probing striatal function in obsessive-compulsive disorder: A PET study of implicit sequence learning. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *9*(4), 568–573.
- Raune, D., MacLeod, A., & Holmes, E. A. (2005). The simulation heuristic and visual imagery in pessimism for future negative events in anxiety. *Clinical Psychology & Psychotherapy: An International Journal of Theory & Practice*, *12*(4), 313–325.
- Ravizza, L., Barzega, G., Bellino, S., Bogetto, F., & Maina, G. (1995). Predictors of drug treatment response in obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *56*(8), 368–373.
- Reiss, S., Peterson, R. A., Gursky, D. M., & McNally, R. J. (1986). Anxiety sensitivity, anxiety frequency and the prediction of fearfulness. *Behaviour Research and Therapy*, *24*(1), 1–8.
- Rh eaume, J., Freeston, M. H., Dugas, M. J., Letarte, H., & Ladouceur, R. (1995). Perfectionism, responsibility and obsessive-compulsive symptoms. *Behaviour Research and Therapy*, *33*(7), 785–794.
- Richter, M. A., Summerfeldt, L. J., Joffe, R. T., & Swinson, R. P. (1996). The Tridimensional Personality Questionnaire in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Research*, *65*(3), 185–188.
- Richter, P. M. A., & Ramos, R. T. (2018). Obsessive-Compulsive Disorder. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, *24*(3, BEHAVIORAL NEUROLOGY AND PSYCHIATRY), 828–844.

- Rosso, G., Albert, U., Asinari, G. F., Bogetto, F., & Maina, G. (2012). Stressful life events and obsessive-compulsive disorder: Clinical features and symptom dimensions. *Psychiatry Research, 197*(3), 259–264.
- Ruscio, A. M., Stein, D. J., Chiu, W. T., & Kessler, R. C. (2010). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Molecular Psychiatry, 15*(1), 53–63.
- Russell, E. J., Fawcett, J. M., & Mazmanian, D. (2013). Risk of obsessive-compulsive disorder in pregnant and postpartum women: A meta-analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry, 74*(4), 377–385.
- Salkovskis, P. M. (1985). Obsessional-compulsive problems: A cognitive-behavioural analysis. *Behaviour Research and Therapy, 23*(5), 571–583.
- Salkovskis, P. M., Wroe, A. L., Gledhill, A., Morrison, N., Forrester, E., Richards, C., Reynolds, M., & Thorpe, S. (2000). Responsibility attitudes and interpretations are characteristic of obsessive compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy, 38*(4), 347–372.
- Samuels, J., Nestadt, G., Bienvenu, O. J., Costa, P. T., Riddle, M. A., Liang, K. Y., Hoehn-Saric, R., Grados, M. A., & Cullen, B. A. (2000). Personality disorders and normal personality dimensions in obsessive-compulsive disorder. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science, 177*, 457–462.
- Sarkhel, S., Praharaj, S. K., & Sinha, V. K. (2011). Role of life events in obsessive compulsive disorder. *The Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences, 48*(3), 182–185.
- Sassaroli, S., Lauro, L. J. R., Ruggiero, G. M., Mauri, M. C., Vinai, P., & Frost, R. (2008). Perfectionism in depression, obsessive-compulsive disorder and eating disorders. *Behaviour research and therapy, 46*(6), 757–765.
- Saunders, B. E., Villepontoux, L. A., Lipovsky, J. A., Kilpatrick, D. G., & Veronen, L. J. (1992). Child sexual assault as a risk factor for mental disorders among women: A community survey. *Journal of interpersonal violence, 7*(2), 189–204.

- Schooler, J. W., Smallwood, J., Christoff, K., Handy, T. C., Reichle, E. D., & Sayette, M. A. (2011). Meta-awareness, perceptual decoupling and the wandering mind. *Trends in Cognitive Sciences*, *15*(7), 319–326.
- Seli, P., Kane, M. J., Smallwood, J., Schacter, D. L., Maillet, D., Schooler, J. W., & Smilek, D. (2018). Mind-Wandering as a Natural Kind: A Family-Resemblances View. *Trends in Cognitive Sciences*, *22*(6), 479–490.
- Seli, P., Risko, E. F., Purdon, C., & Smilek, D. (2017). Intrusive thoughts: Linking spontaneous mind wandering and OCD symptomatology. *Psychological Research*, *81*(2), 392–398.
- Semiz, U. B., Inanc, L., & Bezgin, C. H. (2014). Are trauma and dissociation related to treatment resistance in patients with obsessive-compulsive disorder? *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *49*(8), 1287–1296.
- Shafran, R. (1997). The manipulation of responsibility in obsessive-compulsive disorder. *British Journal of Clinical Psychology*, *36*(3), 397–407.
- Shafran, R., Thordarson, D. S., & Rachman, S. (1996). Thought-action fusion in obsessive compulsive disorder. *Journal of Anxiety disorders*, *10*(5), 379–391.
- Sharma, E., Sharma, L. P., Balachander, S., Lin, B., Manohar, H., Khanna, P., Lu, C., Garg, K., Thomas, T. L., Au, A. C. L., Selles, R. R., Højgaard, D. R. M. A., Skarphedinsson, G., & Stewart, S. E. (2021). Comorbidities in Obsessive-Compulsive Disorder Across the Lifespan: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Psychiatry*, *12*, 703701.
- Sharma, E., Thennarasu, K., & Reddy, Y. C. J. (2014). Long-term outcome of obsessive-compulsive disorder in adults: A meta-analysis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *75*(9), 1019–1027.
- Sharma, S., Powers, A., Bradley, B., & Ressler, K. J. (2016). Gene × Environment Determinants of Stress- and Anxiety-Related Disorders. *Annual Review of Psychology*, *67*, 239–261.
- Shin, N. Y., Lee, T. Y., Kim, E., & Kwon, J. S. (2014). Cognitive functioning in obsessive-compulsive disorder: A meta-analysis. *Psychological Medicine*, *44*(6), 1121–1130.
- Sica, C., Bottesi, G., Orsucci, A., Pieraccioli, C., Sighinolfi, C., & Ghisi, M. (2015). «Not Just Right Experiences» are specific to obsessive-compulsive

- disorder: Further evidence from Italian clinical samples. *Journal of Anxiety Disorders*, 31, 73–83.
- Simon, D., Kaufmann, C., Müsch, K., Kischkel, E., & Kathmann, N. (2010). Fronto-striato-limbic hyperactivation in obsessive-compulsive disorder during individually tailored symptom provocation. *Psychophysiology*, 47(4), 728–738.
- Singer, T., Critchley, H. D., & Preuschoff, K. (2009). A common role of insula in feelings, empathy and uncertainty. *Trends in Cognitive Sciences*, 13(8), 334–340.
- Smit, D. J. A., Cath, D., Zilhão, N. R., Ip, H. F., Denys, D., den Braber, A., de Geus, E. J. C., Verweij, K. J. H., Hottenga, J.-J., & Boomsma, D. I. (2020). Genetic meta-analysis of obsessive-compulsive disorder and self-report compulsive symptoms. *American Journal of Medical Genetics. Part B, Neuropsychiatric Genetics: The Official Publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 183(4), 208–216.
- Soares, J. M., Sampaio, A., Ferreira, L. M., Santos, N. C., Marques, F., Palha, J. A., Cerqueira, J. J., & Sousa, N. (2012). Stress-induced changes in human decision-making are reversible. *Translational Psychiatry*, 2, e131.
- Soomro, G. M., Altman, D., Rajagopal, S., & Oakley-Browne, M. (2008). Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) versus placebo for obsessive compulsive disorder (OCD). *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD001765.
- Stein, D. J., Costa, D. L. C., Lochner, C., Miguel, E. C., Reddy, Y. C. J., Shavitt, R. G., van den Heuvel, O. A., & Simpson, H. B. (2019). Obsessive–compulsive disorder. *Nature reviews. Disease primers*, 5(1), 52.
- Stein, D. J., Kogan, C. S., Atmaca, M., Fineberg, N. A., Fontenelle, L. F., Grant, J. E., Matsunaga, H., Reddy, Y. C. J., Simpson, H. B., Thomsen, P. H., van den Heuvel, O. A., Veale, D., Woods, D. W., & Reed, G. M. (2016). The classification of Obsessive-Compulsive and Related Disorders in the ICD-11. *Journal of Affective Disorders*, 190, 663–674.

- Subramaniam, M., Soh, P., Vaingankar, J. A., Picco, L., & Chong, S. A. (2013). Quality of life in obsessive-compulsive disorder: Impact of the disorder and of treatment. *CNS Drugs*, *27*(5), 367–383.
- Summerfeldt, L. J. (2004). Understanding and treating incompleteness in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychology*, *60*(11), 1155–1168.
- Summerfeldt, L. J. (2007). *Treating Incompleteness, Ordering, and Arranging Concerns*.
- Summerfeldt, L. J., Kloosterman, P. H., Antony, M. M., & Swinson, R. P. (2014). Examining an obsessive-compulsive core dimensions model: Structural validity of harm avoidance and incompleteness. *Journal of Obsessive-Compulsive and Related Disorders*, *3*(2), 83–94.
- Szpunar, K. K., Moulton, S. T., & Schacter, D. L. (2013). Mind wandering and education: From the classroom to online learning. *Frontiers in Psychology*, *4*, 495.
- Tallis, F. (1996). Compulsive washing in the absence of phobic and illness anxiety. *Behaviour research and Therapy*, *34*(4), 361–362.
- Taylor, S. (2011). Etiology of obsessions and compulsions: A meta-analysis and narrative review of twin studies. *Clinical Psychology Review*, *31*(8), 1361–1372.
- Taylor, S., McKay, D., Crowe, K. B., Abramowitz, J. S., Conelea, C. A., Calamari, J. E., & Sica, C. (2014). The sense of incompleteness as a motivator of obsessive-compulsive symptoms: An empirical analysis of concepts and correlates. *Behavior Therapy*, *45*(2), 254–262.
- Taylor, S., McKay, D., Miguel, E. C., De Mathis, M. A., Andrade, C., Ahuja, N., Sookman, D., Kwon, J. S., Huh, M. J., Riemann, B. C., Cottraux, J., O'Connor, K., Hale, L. R., Abramowitz, J. S., Fontenelle, L. F., & Storch, E. A. (2014). Musical obsessions: A comprehensive review of neglected clinical phenomena. *Journal of Anxiety Disorders*, *28*(6), 580–589.
- Tolin, D. F., Woods, C. M., & Abramowitz, J. S. (2003). Relationship between obsessive beliefs and obsessive-compulsive symptoms. *Cognitive Therapy and Research*, *27*(6), 657–669.

- Tsakiris, M., & Critchley, H. (2016). Interoception beyond homeostasis: Affect, cognition and mental health. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 371(1708), 20160002.
- Turner, S. M., McCann, B. S., Beidel, D. C., & Mezzich, J. E. (1986). DSM-III classification of the anxiety disorders: A psychometric study. *Journal of Abnormal Psychology*, 95(2), 168–172.
- Turnock, M., & Becker, S. (2008). A neural network model of hippocampal-striatal-prefrontal interactions in contextual conditioning. *Brain Research*, 1202, 87–98.
- Valentin, V. V., Dickinson, A., & O'Doherty, J. P. (2007). Determining the neural substrates of goal-directed learning in the human brain. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 27(15), 4019–4026.
- Valleni-Basile, L. A., Garrison, C. Z., Waller, J. L., Addy, C. L., McKeown, R. E., Jackson, K. L., & Cuffe, S. P. (1996). Incidence of obsessive-compulsive disorder in a community sample of young adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 35(7), 898–906.
- Van Den Heuvel, O. A., Veltman, D. J., Groenewegen, H. J., Cath, D. C., Van Balkom, A. J., Van Hartkamp, J., Barkhof, F., & Van Dyck, R. (2005). Frontal-striatal dysfunction during planning in obsessive-compulsive disorder. *Archives of general psychiatry*, 62(3), 301–309.
- van den Heuvel, O. A., Veltman, D. J., Groenewegen, H. J., Dolan, R. J., Cath, D. C., Boellaard, R., Mesina, C. T., van Balkom, A. J. L. M., van Oppen, P., Witter, M. P., Lammertsma, A. A., & van Dyck, R. (2004). Amygdala activity in obsessive-compulsive disorder with contamination fear: A study with oxygen-15 water positron emission tomography. *Psychiatry Research*, 132(3), 225–237.
- van Oppen, P., & Arntz, A. (1994). Cognitive therapy for obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 32(1), 79–87.
- Vyas, A., Pillai, A. G., & Chattarji, S. (2004). Recovery after chronic stress fails to reverse amygdaloid neuronal hypertrophy and enhanced anxiety-like behavior. *Neuroscience*, 128(4), 667–673.

- Wegner, D. M., Schneider, D. J., Carter, S. R., & White, T. L. (1987). Paradoxical effects of thought suppression. *Journal of personality and social psychology*, 53(1), 5.
- Wingard, J. C., & Packard, M. G. (2008). The amygdala and emotional modulation of competition between cognitive and habit memory. *Behavioural Brain Research*, 193(1), 126–131.
- Wu, K. D., & Carter, S. A. (2008). Further investigation of the Obsessive Beliefs Questionnaire: Factor structure and specificity of relations with OCD symptoms. *Journal of Anxiety Disorders*, 22(5), 824–836.
- Xu, C., Chen, J., Cui, Z., Wen, R., Han, H., Jin, L., Wan, G., Wei, Z., & Peng, Z. (2020). Abnormal Anhedonia as a Potential Endophenotype in Obsessive–Compulsive Disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 16, 3001–3010.
- Yin, H. H., Ostlund, S. B., Knowlton, B. J., & Balleine, B. W. (2005). The role of the dorsomedial striatum in instrumental conditioning. *The European Journal of Neuroscience*, 22(2), 513–523.
- Yücel, M., Harrison, B. J., Wood, S. J., Fornito, A., Wellard, R. M., Pujol, J., Clarke, K., Phillips, M. L., Kyrios, M., Velakoulis, D., & Pantelis, C. (2007). Functional and biochemical alterations of the medial frontal cortex in obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 64(8), 946–955.
- Yuen, E. Y., Wei, J., Liu, W., Zhong, P., Li, X., & Yan, Z. (2012). Repeated stress causes cognitive impairment by suppressing glutamate receptor expression and function in prefrontal cortex. *Neuron*, 73(5), 962–977.
- Zermatten, A., van der Linden, M., D'Argembeau, A., & Ceschi, G. (2008). Phenomenal characteristics of autobiographical memories and imagined events in sub-clinical obsessive-compulsive checkers. *Applied Cognitive Psychology*, 22(1), 113–125.
- Zilhão, N. R., Smit, D. J. A., den Braber, A., Dolan, C. V., Willemsen, G., Boomsma, D. I., & Cath, D. C. (2015). Genetic and environmental contributions to stability in adult obsessive compulsive behavior. *Twin*

Research and Human Genetics: The Official Journal of the International Society for Twin Studies, 18(1), 52–60.

Zilhão, N. R., Smit, D. J., Boomsma, D. I., & Cath, D. C. (2016). Cross-Disorder Genetic Analysis of Tic Disorders, Obsessive-Compulsive, and Hoarding Symptoms. *Frontiers in Psychiatry*, 7, 120.

Zuckerman, M., & Riskind, J. H. (2000). *Vulnerability to psychopathology: A biosocial model*. Springer.