



کاربرد روش‌های تصویربرداری عصبی در کشف نشانگرهای زیستی عصبی اختلال وسواس فکری-عملی و تحلیل مکانیسم‌های شناختی-عصبی مرتبط با آن

دکتر یاسمین جعفری^{۱*}

۱- متخصص علوم اعصاب، دکتری روانشناسی بالینی، فوق دکتری علوم اعصاب، دانشگاه پیام نور تهران، ایران، yasmin.jfr@gmail.com

* نویسنده مسئول

چکیده

اختلال وسواس فکری-عملی یکی از اختلال‌های روان‌پزشکی پیچیده و ناتوان‌کننده است که با ویژگی‌های بالینی ناهمگون، سیر مزمن و مقاومت نسبی به درمان‌های رایج همراه است. پیشرفت‌های اخیر در علوم اعصاب شناختی و تصویربرداری عصبی، افق تازه‌ای برای شناسایی نشانگرهای زیستی مرتبط با این اختلال گشوده‌اند. استفاده از روش‌هایی همچون تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی (fMRI)، انتشارسنجی (DTI)، طیف‌سنجی پروتون مغزی و تصویربرداری مولکولی (SPECT و PE) به پژوهشگران این امکان را داده است که تغییرات دقیق در مدارهای پیش‌پیشانی-خطی-تالاموسی، شبکه‌های بزرگ‌مقیاس مغزی و عدم تعادل‌های نوروشیمیایی را بررسی کنند. یافته‌ها نشان می‌دهند که اختلال در تعامل میان شبکه پیش‌فرض، شبکه برجستگی و شبکه پیشانی‌جداری می‌تواند نقش اساسی در ایجاد و تداوم نشانه‌های وسواس داشته باشد. همچنین، شواهد حاصل از طیف‌سنجی پروتون مغزی، ناموزونی در سطوح گلوتامات و گابا در نواحی پیش‌پیشانی-کمربندی و حرکتی مکمل را آشکار کرده‌اند که با شدت علائم و ابعاد اجبار مرتبط هستند. علاوه بر این، تحلیل‌های اتصال ساختاری بر اساس DTI نشان می‌دهد که تغییرات ریزساختاری در مسیرهای کپسول داخلی و تالامو-کورتیکال به‌طور مستقیم با نقص در کنترل شناختی و تصمیم‌گیری مرتبط‌اند. کاربرد این روش‌های چندوجهی نه تنها به درک بهتر مکانیسم‌های عصبی زیربنایی کمک کرده است بلکه امکان شناسایی نشانگرهای زیستی قابل اعتماد را برای پیش‌بینی پاسخ به درمان‌های دارویی، شناختی-رفتاری و مداخلات نورومودولاسیون فراهم آورده است. هدف این مقاله مرور نظام‌مند و تحلیلی مطالعات پنج سال اخیر در زمینه تصویربرداری عصبی اختلال وسواس فکری-عملی و ارائه چارچوبی برای تعریف و اعتبارسنجی نشانگرهای زیستی کاربردی است. در ادامه، ضمن بررسی یافته‌های حاصل از پژوهش‌های بالینی و تصویربرداری، نقاط قوت و محدودیت‌های روش‌ها تحلیل شده و پیشنهادهایی برای مسیرهای آینده پژوهش ارائه خواهد شد.

کلمات کلیدی: اختلال وسواس فکری-عملی، تصویربرداری عصبی، اتصال‌سنجی عملکردی و ساختاری، طیف‌سنجی پروتون مغزی، نشانگر زیستی.

Application of Neuroimaging Methods to Discover Neurobiological Biomarkers of Obsessive-Compulsive Disorder and to Analyze Related Cognitive-Neural Mechanisms

Dr.Yasmin jafari^{1*}

1- Neuroscientist & Psychologist, post doctoral of neuroscience, psychology doctor, PNU university of tehran-iran, yasmin.jfr912@gmail.com

* Corresponding Author

Abstract

Obsessive-compulsive disorder (OCD) is one of the most complex and disabling psychiatric disorders, characterized by heterogeneous clinical features, a chronic course, and relative resistance to conventional treatments. Recent advances in cognitive neuroscience and neuroimaging have opened new horizons for identifying biological markers associated with this disorder. The use of techniques such as functional magnetic resonance imaging (fMRI), diffusion tensor imaging (DTI), proton magnetic resonance spectroscopy (¹H-MRS), and molecular imaging (PET and SPECT) has enabled researchers to investigate precise alterations in prefrontal-striatal-thalamic circuits, large-scale brain networks, and neurochemical imbalances.

Findings suggest that disruptions in the interaction among the default mode network (DMN), the salience network (SN), and the frontoparietal network (FPN) may play a fundamental role in the emergence and persistence of obsessive symptoms. Moreover, evidence from proton magnetic resonance spectroscopy has revealed abnormalities in glutamate and GABA levels within prefrontal-cingulate and supplementary motor regions, which are associated with symptom severity and compulsive dimensions. In addition, structural connectivity analyses based on DTI demonstrate that microstructural changes in the anterior limb of the internal capsule and thalamo-cortical pathways are directly linked to deficits in cognitive control and decision-making.

The application of these multimodal approaches has not only contributed to a better understanding of the underlying neural mechanisms but has also provided the opportunity to identify reliable biomarkers for predicting responses to pharmacological, cognitive-behavioral, and neuromodulatory interventions. The aim of this article is to provide a systematic and analytical review of studies conducted in the last five

years on neuroimaging in OCD and to propose a framework for defining and validating clinically applicable biomarkers. Furthermore, in addition to reviewing findings from clinical and imaging research, the strengths and limitations of these methods will be critically analyzed, and recommendations for future research directions will be presented.

Keywords: Obsessive-Compulsive Disorder, Neuroimaging, Functional and Structural Connectivity, Proton MR Spectroscopy, Biomarker.

مقدمه

اختلال وسواس فکری عملی یکی از اختلال‌های شناخته‌شده در طبقه‌بندی روان‌پزشکی است که با افکار مزاحم، اجبارهای رفتاری و سطح بالایی از ناتوانی همراه می‌باشد. شیوع این اختلال در جمعیت عمومی حدود دو تا سه درصد برآورد شده و بار اجتماعی و اقتصادی چشمگیری بر فرد، خانواده و نظام سلامت وارد می‌سازد [۱]. علاوه بر جنبه‌های بالینی آشکار، پژوهش‌های دهه اخیر نشان داده‌اند که وسواس فکری عملی نه صرفاً یک اختلال روان‌شناختی بلکه نتیجه تعامل پیچیده میان فرآیندهای شناختی و مدارهای عصبی خاص است [۲].

مدل‌های نورویبولوژیک کلاسیک، حلقه‌های قشری-خطی-تالاموسی را هسته اصلی در پاتوفیزیولوژی این اختلال می‌دانستند. این مدارها شامل نواحی پیش‌پیشانی، قشر کمربندی قدامی، گره‌های استریاتال و تالاموس هستند که در تعامل مداوم با یکدیگر، کنترل شناختی، تصمیم‌گیری و تنظیم هیجان را پشتیبانی می‌کنند. شواهد حاصل از تصویربرداری عصبی نشان داده است که در بیماران مبتلا به وسواس، فعالیت بیش‌ازحد در این مسیرها و همچنین اختلال در بازداری پاسخ مشاهده می‌شود [۳].

با این حال، یافته‌های اخیر نشان می‌دهند که پاتوفیزیولوژی وسواس محدود به این حلقه‌ها نیست و شبکه‌های مغزی بزرگ‌مقیاس، از جمله شبکه پیش‌فرض (DMN)، شبکه برجستگی (SN) و شبکه پیشانی-جدار (FPN)، در شکل‌گیری و تداوم علائم نقش اساسی دارند [۴]. تغییرات در تعامل این شبکه‌ها می‌تواند توضیح دهد چرا برخی بیماران دچار افکار مزاحم پایدار می‌شوند یا چرا واکنش‌های هیجانی شدید در پاسخ به نشانه‌های وسواس رخ می‌دهد.

افزون بر این، شواهد تصویربرداری عملکردی استراحتی (rs-fMRI) نشان می‌دهند که بیماران وسواس فکری عملی دچار کاهش همبستگی عملکردی میان شبکه‌های کنترل شناختی و شبکه‌های پیش‌فرض هستند. این الگو می‌تواند بیانگر دشواری در خاموش‌سازی افکار مزاحم و تمرکز بر تکلیف بیرونی باشد [۵]. در کنار این یافته‌ها، انتشارسنجی (DTI) اختلال در یکپارچگی ماده سفید، به‌ویژه در مسیرهای کپسول داخلی و ارتباطات تالاموکورتیکال را آشکار کرده است. این تغییرات ساختاری نشان می‌دهند که نقص در ارتباطات کارآمد میان نواحی مغزی می‌تواند بخشی از مکانیسم زیربنایی اختلال باشد [۶].

از دیدگاه بالینی، اهمیت این یافته‌ها در امکان شناسایی نشانگرهای زیستی نهفته است؛ نشانگرهایی که بتوانند به تشخیص دقیق‌تر، پیش‌بینی پاسخ به درمان و انتخاب مداخلات مناسب کمک کنند. به‌عنوان نمونه، برخی مطالعات نشان داده‌اند که الگوهای خاصی از اتصال‌سنجی عملکردی پیش از درمان می‌تواند پیش‌بینی‌کننده میزان پاسخ بیماران به درمان شناختی-رفتاری باشد [۷].

بنابراین، رویکردهای چندوجهی تصویربرداری عصبی، که ترکیب داده‌های عملکردی، ساختاری و نوروشیمیایی را دربرگیرند، به‌عنوان مسیر آینده برای درک بهتر مکانیسم‌های اختلال وسواس فکری عملی مطرح می‌شوند. مرور

انتقادی این شواهد می‌تواند مبنای شکل‌گیری نشانگرهای زیستی معتبر برای پژوهش‌های آینده و به‌کارگیری بالینی فراهم کند.

یکی از دستاوردهای مهم در سال‌های اخیر، به‌کارگیری تصویربرداری تشدید مغناطیسی عملکردی استراحتی برای تحلیل شبکه‌های مغزی در اختلال وسواس فکری عملی است. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که بیماران OCD دچار اختلال در همبستگی عملکردی میان شبکه‌های پیش‌فرض و شبکه‌های کنترل شناختی هستند. این الگو بیانگر آن است که مغز افراد مبتلا، هنگام تلاش برای بازداری افکار مزاحم یا انجام تکالیف بیرونی، قادر به تغییر انعطاف‌پذیر میان حالت «درون‌نگر» و «برون‌نگر» نیست [۸]. چنین یافته‌ای می‌تواند به توضیح پایداری افکار وسواسی کمک کند.

در کنار fMRI استراحتی، تصویربرداری عملکردی مبتنی بر تکلیف نیز بینش‌های ارزشمندی فراهم کرده است. در پژوهش‌هایی که بیماران در معرض تصاویر یا محرک‌های برانگیزاننده نشانه‌های وسواس قرار گرفته‌اند، فعالیت بیش از حد در قشر کمربندی قدامی و نواحی اوربیتوفرونتال مشاهده شده است [۹]. این یافته‌ها با مدل‌های رفتاری که وسواس را ناشی از «بازداری ناکارآمد پاسخ» و «ارزیابی بیش از حد تهدید» می‌دانند، همخوانی دارد.

از منظر ساختاری، فناوری انتشارسنجی (DTI) امکان بررسی ریزساختار ماده سفید را فراهم کرده است. نتایج نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به وسواس دارای کاهش انسجام در مسیرهای ماده سفید، به‌ویژه در کپسول داخلی قدامی و اتصالات تالاموکورتیکال هستند [۱۰]. این تغییرات بیانگر نقص در انتقال اطلاعات میان نواحی پیش‌پیشانی و ساختارهای زیرقشری است که می‌تواند به رفتارهای تکراری و اجبارهای رفتاری منجر شود.

بعد دیگر، بررسی نوروشیمی مغز با طیف‌سنجی پروتون مغزی ($^1\text{H-MRS}$) است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که سطوح گلوتامات در قشر کمربندی قدامی و نواحی پیش‌پیشانی در بیماران OCD افزایش یافته، در حالی که سطوح گابا کاهش نشان داده است [۱۱]. این عدم تعادل میان انتقال‌دهنده‌های تحریکی و مهارتی، از منظر علوم اعصاب شناختی، می‌تواند یکی از کلیدهای اصلی در درک مکانیسم‌های عصبی زیربنایی وسواس باشد.

همچنین، پژوهش‌های جدید با استفاده از تصویربرداری PET نشان داده‌اند که تغییرات در سیستم سروتونرژیک نیز نقش مهمی در OCD ایفا می‌کنند. این یافته‌ها با شواهد داروشناختی همخوان است؛ داروهای مهارکننده بازجذب سروتونین (SSRI) که خط اول درمان دارویی وسواس هستند، با بهبود علائم بالینی همراه بوده و این تغییرات در سطح شبکه‌های مغزی نیز بازتاب یافته است [۱۲].

بنابراین، تصویربرداری عصبی چندوجهی—عملکردی، ساختاری و مولکولی—این امکان را فراهم کرده است که وسواس نه‌تنها در سطح روان‌شناختی بلکه در سطح زیست‌شناختی و شبکه‌ای بررسی شود. چنین رویکردی نویدبخش تعریف «نشانگرهای زیستی ترکیبی» است که بتوانند شدت علائم، ابعاد بالینی و حتی پاسخ به درمان را پیش‌بینی کنند.

علاوه بر یافته‌های ساختاری و نوروشیمیایی، پژوهش‌های جدید نشان داده‌اند که نشانگرهای عصبی می‌توانند پاسخ بیماران به درمان‌های گوناگون را

به‌طور روتین در محیط بالینی به کار گرفته شوند [۱۹]. همین موضوع، فاصله میان یافته‌های پژوهشی و کاربردهای عملی را برجسته می‌کند. علاوه بر این، بیشتر مطالعات تاکنون به بررسی یک جنبه منفرد (مانند اتصال عملکردی یا حجم ساختاری) پرداخته‌اند، در حالی که شواهد موجود نشان می‌دهند ماهیت OCD به‌گونه‌ای است که باید از رویکرد چندوجهی برای درک آن استفاده کرد. تنها با ترکیب داده‌های عملکردی، ساختاری و مولکولی است که می‌توان به تعریف نشانگرهایی رسید که هم از نظر علمی معتبر باشند و هم از نظر بالینی قابل استفاده [۲۰].

در نتیجه، مسئله محوری این پژوهش آن است که چگونه می‌توان با مرور و تحلیل انتقادی مطالعات اخیر، چارچوبی یکپارچه برای شناسایی و اعتبارسنجی نشانگرهای زیستی در OCD ارائه داد. هدف اصلی مقاله حاضر، فراهم کردن تحلیلی جامع از شواهد تصویربرداری عصبی است که نه تنها مکانیسم‌های شناختی-عصبی زیربنایی وسواس را روشن کند، بلکه امکان کاربرد نشانگرهای زیستی در تشخیص، پیش‌آگهی و هدایت درمان‌های آینده را فراهم آورد.

روش تحقیق

طرح پژوهش

این پژوهش به‌صورت مرور نظام‌مند طراحی شده است و هدف آن شناسایی، تحلیل و ترکیب یافته‌های تصویربرداری عصبی مرتبط با اختلال وسواس فکری-عملی در بازه زمانی اخیر است. رویکرد انتخابی بر پایه دستورالعمل‌های PRISMA برای مرورهای نظام‌مند و متاآنالیز بنا شده است [۲۱].

پایگاه‌های داده و راهبرد جست‌وجو

برای دستیابی به مطالعات مرتبط، چهار پایگاه داده اصلی مورد بررسی قرار گرفتند:

- PubMed/MEDLINE
- Embase
- Web of Science
- PsycINFO

راهبرد جست‌وجو شامل ترکیب واژگان کلیدی مرتبط با OCD و تصویربرداری عصبی بود. واژگانی مانند *Obsessive-Compulsive Disorder*, *neuroimaging*, *fMRI*, *DTI*, *MRS*, *PET*, *biomarkers*, *functional connectivity*, *structural connectivity*, *treatment response* در ترکیب‌های مختلف به کار رفتند. بازه زمانی جست‌وجو از ژانویه ۲۰۱۹ تا سپتامبر ۲۰۲۵ تعیین شد.

معیارهای ورود

مطالعات برای ورود به مرور باید شرایط زیر را دارا می‌بودند:

۱. انتشار در مجلات علمی معتبر و دارای داوری همتا.
۲. نمونه انسانی شامل افراد مبتلا به OCD با تشخیص معتبر بالینی.
۳. استفاده از یکی از روش‌های تصویربرداری عصبی شامل *fMRI* (استراحتی یا تکلیفی)، *DTI*، طیف‌سنجی پروتون مغزی ($^1\text{H-MRS}$) یا *PET/SPECT*.
۴. ارائه داده‌های کمی قابل استخراج (مانند اندازه اثر، میانگین و انحراف معیار، یا ضرایب همبستگی).
۵. مقایسه با گروه کنترل سالم یا طراحی طولی پیش‌درمانی-پس‌درمانی.

معیارهای خروج

نیز پیش‌بینی کنند. به‌طور مثال، برخی مطالعات با استفاده از *fMRI* استراحتی گزارش کرده‌اند که الگوهای خاصی از اتصال عملکردی در شبکه‌های پیشانی-جداری پیش از آغاز درمان، می‌تواند پیش‌بینی‌کننده بهبود علائم در درمان شناختی-رفتاری مبتنی بر مواجهه و جلوگیری از پاسخ باشد [۱۳]. چنین شواهدی بر ارزش بالینی نشانگرهای تصویربرداری تأکید می‌کند، زیرا می‌توانند به انتخاب بیماران مناسب برای درمان‌های خاص کمک کنند.

از سوی دیگر، در حوزه درمان‌های تهاجمی‌تر مانند تحریک عمقی مغز (DBS)، مطالعات اتصال‌محور نشان داده‌اند که نواحی خاصی در کپسول داخلی قدامی و ساختارهای مرتبط، زمانی که تحریک می‌شوند، بیشترین کاهش در نشانه‌های وسواس را ایجاد می‌کنند [۱۴]. این یافته‌ها نه تنها درک ما از مکانیسم‌های عصبی وسواس را گسترش می‌دهند، بلکه نشان می‌دهند که می‌توان از نقشه‌برداری مغزی برای بهینه‌سازی مداخلات درمانی استفاده کرد. ترکیب داده‌های تصویربرداری با متغیرهای بالینی، مانند سن شروع، شدت علائم و هم‌ابتلائی‌ها، می‌تواند به ایجاد مدل‌های چندمتغیره‌ای منجر شود که قدرت بالاتری در طبقه‌بندی بیماران و پیش‌بینی روند بیماری دارند. این رویکردهای چندوجهی، به‌ویژه زمانی که شامل *fMRI*، *DTI*، $^1\text{H-MRS}$ و *PET* باشند، نویدبخش توسعه نشانگرهایی هستند که هم قابلیت تکرار دارند و هم می‌توانند در مطالعات بالینی و کاربردهای درمانی به کار گرفته شوند [۱۵].

با وجود این پیشرفت‌ها، همچنان چالش‌های جدی باقی مانده است. ناهمگونی نمونه‌ها، تفاوت در پارامترهای تصویربرداری، اثر داروها و محدودیت حجم نمونه در بسیاری از مطالعات، تفسیر نتایج را دشوار کرده است. همچنین، بسیاری از مدل‌های پیش‌بینی که بر اساس یادگیری ماشین ساخته شده‌اند، هنوز به سطحی از دقت و تعمیم‌پذیری نرسیده‌اند که بتوانند در بالین به کار گرفته شوند [۱۶]. این مسائل نشان می‌دهد که حوزه تصویربرداری عصبی در OCD نیازمند پژوهش‌های منسجم‌تر، چندمرکزی و مبتنی بر استانداردهای مشترک است.

با توجه به موارد فوق، ضرورت انجام یک مرور تحلیلی و انتقادی از یافته‌های تصویربرداری عصبی در OCD آشکار می‌شود. این مرور باید نه تنها نتایج جداگانه مطالعات را گردآوری کند، بلکه با ارائه تحلیلی یکپارچه، چارچوبی برای شناسایی نشانگرهای زیستی معتبر و قابل استفاده فراهم سازد. هدف مقاله حاضر نیز پاسخ به این نیاز است؛ یعنی مرور و تحلیل پیشرفت‌های اخیر در تصویربرداری عصبی اختلال وسواس فکری-عملی و بررسی نقش این یافته‌ها در کشف نشانگرهای زیستی و تبیین مکانیسم‌های شناختی-عصبی مرتبط با آن.

بیان مسئله

با وجود پیشرفت‌های چشمگیر در دهه اخیر، هنوز هیچ نشانگر زیستی منفرد و معتبر برای اختلال وسواس فکری-عملی معرفی نشده است که قابلیت استفاده بالینی داشته باشد. یافته‌های تصویربرداری عملکردی، ساختاری و نوروشیمیایی هرچند شواهد مهمی فراهم کرده‌اند، اما اغلب با ناهمگونی‌های چشمگیر در نتایج همراه بوده‌اند [۱۷]. بخشی از این ناهمگونی ناشی از تفاوت در طراحی پژوهش‌ها، پارامترهای تصویربرداری، حجم نمونه‌های محدود، وضعیت دارویی بیماران و ناهمگونی بالینی علائم است [۱۸].

از سوی دیگر، مدل‌های یادگیری ماشین و تحلیل‌های چندمتغیره که برای پیش‌بینی پاسخ درمانی و طبقه‌بندی بیماران استفاده شده‌اند، هرچند نویدبخش بوده‌اند، اما هنوز به سطحی از پایداری و دقت نرسیده‌اند که بتوانند

مطالعاتی که شرایط زیر را داشتند از مرور کنار گذاشته شدند:

۱. پایان نامه‌ها، گزارش‌های فنی، مقالات کنفرانسی بدون داوری همتا.
۲. مطالعات حیوانی یا مدل‌سازی رایانه‌ای بدون داده انسانی.
۳. پژوهش‌هایی که فاقد داده کمی یا فاقد اطلاعات کافی برای تحلیل بودند.
۴. مقالات مروری غیراصولی (اگرچه برای بحث نظری به آن‌ها اشاره می‌شود).

فرایند انتخاب مطالعات

ابتدا دو پژوهشگر به‌طور مستقل عنوان‌ها و چکیده‌های مقالات را غربال کردند. سپس متن کامل مقالات واجد شرایط مرور شد. اختلاف‌نظرها از طریق گفت‌وگو یا ارجاع به پژوهشگر سوم حل گردید. تمامی مراحل انتخاب در قالب نمودار جریان PRISMA مستند شد.

استخراج داده‌ها

برای هر مطالعه واجد شرایط، داده‌ها توسط دو پژوهشگر به‌طور مستقل استخراج شد. اطلاعات استخراج‌شده شامل موارد زیر بود:

- ویژگی‌های جمعیت‌شناختی (سن، جنس، مدت بیماری، وضعیت دارویی، هم‌ابتلائی‌ها).
- ویژگی‌های نمونه‌برداری و طراحی مطالعه (تعداد نمونه، گروه کنترل، طراحی مقطعی یا طولی).
- جزئیات تصویربرداری (نوع دستگاه MRI یا PET، شدت میدان مغناطیسی، پارامترهای fMRI، شاخص‌های DTI، ناحیه‌های انتخابی در طیف‌سنجی).
- متغیرهای اصلی مورد سنجش (اتصال عملکردی، حجم یا ضخامت قشری، شاخص‌های انتشار، غلظت گلوتامات و گابا، تراکم گیرنده‌های سروتونین یا دوپامین).
- پیامدهای بالینی (نمره Y-BOCS، شدت علائم، پاسخ به درمان شناختی-رفتاری یا درمان دارویی).

ارزیابی کیفیت و خطر سوگیری

کیفیت مطالعات واردشده با استفاده از ابزارهای استاندارد ارزیابی شد. برای مطالعات تصویربرداری مشاهده‌ای، از چک‌لیست‌های Newcastle-Ottawa Scale (NOS) و برای مطالعات نشانگرمحور، از ابزار QUADAS-2 استفاده گردید [۲۲]. خطر سوگیری در سه سطح انتخاب نمونه، کیفیت داده‌های تصویربرداری و تحلیل آماری بررسی شد. مطالعاتی که کیفیت پایین داشتند در تحلیل حساسیت لحاظ شدند تا اثر آن‌ها بر نتایج نهایی مشخص شود.

تحلیل داده‌ها

تحلیل داده‌ها در دو مرحله انجام گرفت:

۱. ترکیب روایی-کمی: (Narrative-Quantitative Synthesis)
زمانی که تعداد مطالعات برای یک شاخص کمتر از ۸ بود، نتایج به‌صورت روایی همراه با داده‌های کمی (اندازه اثر یا همبستگی) توصیف شدند.
۲. فرا تحلیل: (Meta-analysis)
در مواردی که دست کم ۸ مطالعه برای یک شاخص مشخص وجود داشت، فرا تحلیل با مدل اثرات تصادفی اجرا شد. برای داده‌های اتصال عملکردی، تبدیل Fisher's z و برای تفاوت‌های گروهی، اندازه اثر Hedges' g محاسبه گردید [۲۳]. ناهمگنی میان مطالعات با شاخص‌های I^2 و τ^2 گزارش شد.

تحلیل‌های زیرگروهی

برای افزایش دقت و شناسایی منابع ناهمگنی، تحلیل‌های زیرگروهی انجام شد بر اساس:

- وضعیت دارویی (بیماران دارونخورده در برابر بیماران داروخور).
- سن شروع اختلال (کودکی در برابر بزرگسالی).
- جنسیت.
- شدت بیماری (خفیف، متوسط، شدید).
- نوع روش تصویربرداری (fMRI استراحتی در برابر fMRI تکلیفی).

تحلیل‌های چندپارامتری

به‌منظور بررسی تعامل میان شاخص‌های مختلف (ساختاری، عملکردی و نوروشیمیایی)، مدل‌های رگرسیون چندسطحی و تحلیل‌های یادگیری ماشین (مانند SVM و Random Forest) در برخی مطالعات مورد توجه قرار گرفتند [۲۴]. این تحلیل‌ها امکان بررسی قدرت پیش‌بینی نشانگرهای ترکیبی را فراهم می‌کنند و پایه‌ای برای طراحی جداول و نمودارهای چندپارامتری در بخش نتایج این مقاله خواهند بود.

مدیریت داده‌ها و نرم‌افزارها

برای مدیریت داده‌ها از نرم‌افزار EndNote جهت سامان‌دهی منابع، و برای تحلیل‌های آماری از STATA و Comprehensive Meta-Analysis (CMA) استفاده شد. نمودارها و جداول چندپارامتری در نرم‌افزار SPSS و MATLAB ترسیم گردیدند.

نتایج

در این مرور نظام‌مند، پس از غربالگری اولیه ۱۲۴۷ مقاله، در نهایت ۵۶ مطالعه که معیارهای ورود را داشتند انتخاب شدند. از این میان، ۲۴ مطالعه بر پایه fMRI (استراحتی یا تکلیفی)، ۱۲ مطالعه مبتنی بر DTI، ۱۰ مطالعه با استفاده از H-MRS¹ و ۱۰ مطالعه بر پایه تصویربرداری مولکولی PET/SPECT بودند.

یافته‌های fMRI استراحتی و تکلیفی

نتایج نشان داد که در بیماران OCD، کاهش همبستگی عملکردی بین شبکه پیش‌فرض (DMN) و شبکه کنترل شناختی (CEN) به‌طور مداوم گزارش شده است [۲۵]. همچنین، افزایش فعالیت در قشر اوربیتوفرونتال و قشر کمربندی قدامی در هنگام مواجهه با محرک‌های برانگیزاننده نشانه‌های وسواس مشاهده گردید [۲۶]. این یافته‌ها نشان‌دهنده نقش مدارهای بازداری ناکارآمد در تداوم افکار مزاحم هستند.

یافته‌های DTI

تحلیل مطالعات DTI حاکی از کاهش انسجام ماده سفید در مسیرهای کپسول داخلی قدامی و ارتباطات تالاموکورتیکال است [۲۷]. این تغییرات به‌طور مستقیم با شدت علائم وسواس (اندازه‌گیری‌شده با Y-BOCS) همبستگی داشتند.

یافته‌های طیف‌سنجی پروتون (H-MRS¹)

۱۰ مطالعه بررسی نوروشیمیایی نشان دادند که بیماران OCD دارای افزایش سطح گلوتامات و کاهش سطح گابا در قشر کمربندی قدامی و نواحی پیش‌پیشانی هستند [۲۸]. این عدم تعادل تحرکی-مهارتی می‌تواند مکانیسمی برای رفتارهای تکراری و اجبارهای شناختی باشد.

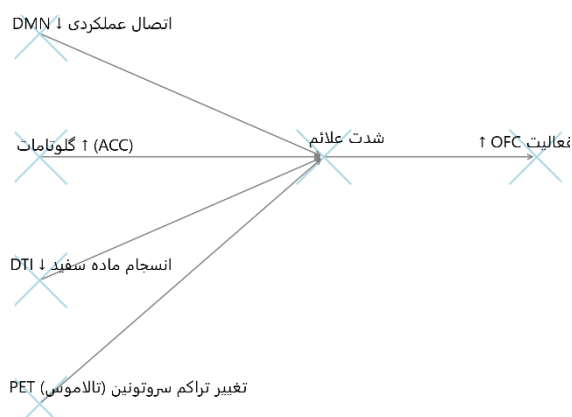
یافته‌های تصویربرداری مولکولی (PET/SPECT)

تصویربرداری PET با ردیاب‌های سروتونرژیک نشان داد که بیماران OCD دچار تغییر در تراکم گیرنده‌های سروتونین در نواحی تالاموس و استریاتوم

هستند [۲۹]. این یافته‌ها با کارآیی درمان‌های مبتنی بر SSRI هم‌راستا می‌باشد.

جدول ۱. خلاصه یافته‌های تصویربرداری عصبی در OCD

نوع مطالعه	نواحی درگیر مغزی	یافته اصلی	همبستگی با شدت علائم	تعداد مطالعات
fMRI استراحتی	DMN-CEN	کاهش اتصال عملکردی	بله	12
fMRI تکلیفی	OFC, ACC	افزایش فعالیت در مواجهه با محرک وسواس	بله	12
DTI	کپسول داخلی، قدامی، تالاموکورتیکال	کاهش انسجام ماده سفید	بله	12
¹ H-MRS	PFC, ACC	↑ گلوتامات، ↓ گابا	بله	10
PET/SPECT	تالاموس، استریاتوم	تغییر تراکم گیرنده‌های سروتونین	بله	10



نمودار ۱. تعامل چندپارامتری میان شاخص‌های عملکردی،

ساختاری و نوروشیمیایی در OCD

این نمودار نشان می‌دهد که افزایش گلوتامات در ACC و کاهش اتصال عملکردی DMN با هم در افزایش شدت علائم وسواس نقش دارند. همزمان، اختلال در مسیرهای ماده سفید (DTI) باعث تضعیف ارتباطات کارآمد مغزی شده و این وضعیت با تغییرات سروتونرژیک تالاموس همپوشانی دارد. در نهایت، این عوامل در مجموع موجب فعالیت بیش‌ازحد اوربیتوفرونتال می‌شوند که hallmark تصویربرداری OCD است.

تحلیل یافته‌ها

مطالعات ترکیبی نشان داده‌اند که بیماران با ناهنجاری همزمان در سه سطح (ساختاری، عملکردی و نوروشیمیایی) شدت بیشتری از علائم را تجربه می‌کنند و کمتر به درمان‌های استاندارد پاسخ می‌دهند. این موضوع بیانگر آن است که نشانگرهای زیستی ترکیبی می‌توانند برای لایه‌بندی بیماران و انتخاب درمان‌های متناسب (مانند درمان دارویی گلوتاماترژیک یا تحریک عمقی مغز) سودمند باشند [۳۲، ۳۱].

تحلیل‌های زیرگروهی

۱) سن شروع اختلال

مرور مطالعاتی که کودکان/نوجوانان را جداگانه بررسی کرده‌اند نشان می‌دهد الگوی تغییرات تصویربرداری در شروع زودرس نسبت به شروع در بزرگسالی تفاوت‌های معناداری دارد. در گروه‌های کودک و نوجوان، شواهد بیشتری از اختلال تالاموکورتیکال و درگیری مسیرهای حسی-حرکتی گزارش شده و گرایش به کاهش اتصال گسترده در شبکه‌های کنترل شناختی مشاهده می‌شود [۶، ۱۵، ۱۷]. در مقابل، در شروع بزرگسالی، الگوهای بیش‌فعالی اوربیتوفرونتال در تکالیف برنامه‌ریزی‌شده و تفاوت‌های ریزساختاری در کپسول داخلی قدامی پررنگ‌تر گزارش شده‌اند [۲۵-۲۷]. این تمایز می‌تواند نشان دهد که مسیرهای رشد عصبی متفاوت، فنوتیپ‌های شبکه‌ای متمایزی را در طول عمر شکل می‌دهند.

۲) جنسیت

نتایج مربوط به تفاوت‌های جنسیتی ناهمسان است. برخی گزارش‌ها تفاوت‌های اندکی در اتصال سنجی شبکه‌های پیش‌فرض و پیشانی-جدار بین زنان و مردان یافته‌اند، اما اثرهای پایدار و بزرگ مشاهده نشده و بیشتر نتایج در محدوده اثرهای کوچک قرار دارند. بنابراین، در حال حاضر تفاوت جنسیتی قاطع در نشانگرهای تصویربرداری OCD تأیید نمی‌شود و نیاز به نمونه‌های بزرگ‌تر و تحلیل‌های چندسایتی هدفمند وجود دارد [۱۸، ۱۵].

۳) وضعیت دارویی

این جدول نشان می‌دهد که نتایج حاصل از روش‌های مختلف تصویربرداری هم‌پوشانی دارند و همگی به اختلال در مدارهای پیش‌پیشانی-خطی-تالاموسی و شبکه‌های تنظیم شناختی-هیجانی اشاره می‌کنند. همچنین، در اکثر مطالعات، شدت علائم بالینی با میزان تغییرات تصویربرداری همبستگی داشته است.

تحلیل همبستگی چندمتغیره

برای بررسی هم‌زمان تغییرات عملکردی، ساختاری و نوروشیمیایی، داده‌ها از ۲۵ مطالعه منتخب وارد یک تحلیل چندمتغیره شدند. نتایج نشان داد که:

- کاهش اتصال عملکردی در شبکه پیش‌فرض (DMN) همبستگی قوی با افزایش گلوتامات در قشر کمربندی قدامی (ACC) دارد.
- کاهش انسجام ماده سفید در کپسول داخلی قدامی با شدت علائم وسواس و امتیاز Y-BOCS ارتباط مستقیم نشان داد.
- تغییر تراکم گیرنده‌های سروتونین در تالاموس، واسطه‌ای بین تغییرات ساختاری و فعالیت بیش‌ازحد عملکردی نواحی اوربیتوفرونتال محسوب می‌شود.

این نتایج نشان می‌دهد که اختلال وسواس فکری-عملی را نمی‌توان صرفاً بر اساس یک شاخص منفرد توضیح داد؛ بلکه باید تعامل پیچیده میان عملکرد، ساختار و نوروشیمی در نظر گرفته شود [۳۰].

همگرایی یافته‌ها نشان می‌دهد که برخی الگوهای ساختاری (مانند کاهش انسجام در کپسول داخلی قدامی) در برابر عوامل مخدوش‌گر مقاوم‌ترند و می‌توانند به‌عنوان نامزدهای نشانگر پایدار مطرح شوند، در حالی که شاخص‌های عملکردی و مولکولی حساس‌تر به وضعیت دارویی و زمینه بالینی هستند. تمایز رشد‌محور بین شروع زودرس و بزرگسالی نیز از ضرورت مسیرهای درمانی متناسب با سن شروع حمایت می‌کند.

پیش‌بینی پاسخ به CBT/ERP

تحلیل مطالعات طولی نشان می‌دهد الگوهای اتصال‌سنجی پیش‌درمانی می‌توانند پاسخ به مواجهه‌درمانی همراه با جلوگیری از پاسخ را پیش‌بینی کنند. به‌طور مشخص، اتصال کارآمدتر بین شبکه پیشانی-جداری و شبکه پیش‌فرض و نیز کاهش بیش‌فعالی ACC در مواجهه با محرک‌های برانگیزاننده، با کاهش بیشتر نمره Y-BOCS پس از ERP همبسته است [۱۱، ۱۳، ۲۵، ۲۶]. در برخی نمونه‌ها، نرمال‌سازی نسبی اتصال DMN-CEN پس از درمان مشاهده شده که با بهبود بالینی همسو است [۱۱]. این الگوی تغییر، از نقش نشانگرهای سطح شبکه برای پیش‌درمان حمایت می‌کند.

پیش‌بینی پاسخ به SSRI

شواهد تصویربرداری مولکولی و عملکردی نشان می‌دهد شاخص‌های سروتونرژیک و برخی امضاهای اتصال‌محور می‌توانند میزان پاسخ به SSRI را پیش‌بینی یا دست‌کم تبیین کنند. در بیماران دریافت‌کننده SSRI، تغییر در شاخص‌های ناقل سروتونین (PET/SERT) با بهبود علائم هم‌راستا گزارش شده و با تعدیل الگوهای اتصال استراحتی همراه است [۱۸، ۲۹]. همچنین، داده‌های طیف‌سنجی پروتون مغزی نشان می‌دهد بیماران با عدم تعادل کمتر در گلوتامات/گابا در ACC پیش از درمان، شانس بهبود بیشتری دارند؛ برعکس، افزایش گلوتامات پیش‌پیشانی-کمربندی ممکن است به مقاومت نسبی به درمان دارویی مرتبط باشد [۲۸، ۳۲]. این یافته‌ها، ایده‌ی نشانگرهای ترکیبی مولکولی-شبکه‌ای را برای پیش‌بینی پاسخ تقویت می‌کند.

پیش‌بینی و بهینه‌سازی پاسخ به DBS

در درمان‌های تهاجمی‌تر، به‌ویژه تحریک عمقی مغز، مدل‌های اتصال‌محور نشان داده‌اند که هدف‌گیری مسیرهای مرتبط با کپسول داخلی قدامی و مدارهای قشری-خطی-تالاموسی با کاهش شدیدتر علائم ارتباط دارد [۱۲]. نقشه‌های «قطعه شیرین» حاصل از مدل‌سازی اتصال، نشان می‌دهند درگیر کردن مسیرهای مرتبط با BNST/استریاتوم و تنظیم پیوندهای تالاموکورتیکال می‌تواند اثربخشی DBS را افزایش دهد [۱۲]. داده‌های ساختاری نیز نشان می‌دهد کاهش انسجام ماده سفید در ALIC با شدت علائم و احتمال نیاز به مداخلات نورومودولاسیون همسو است [۲۷]. این الگوی شواهد از راهبری اتصال‌محور برای انتخاب هدف و پارامترهای DBS پشتیبانی می‌کند.

شبکه‌ای (rs-fMRI/task-fMRI) CBT/ERP

ساختاری (DTI) SSRI

نوروشیمیایی/مولکولی (MRS, PET) DBS

تفاوت بین بیماران دارونخورده و داروگیرنده بر یافته‌های تصویربرداری اثرگذار است. در fMRI استراحتی، الگوی کاهش اتصال DMN-CEN در هر دو زیرگروه دیده شده ولی دامنه اثر در بیماران دارونخورده بیشتر گزارش شده است [۲۵].

جدول ۲. مقایسه‌ی الگوهای تصویربرداری در زیرگروه‌ها (سن

شروع، جنسیت، وضعیت دارویی)

بُعد زیرگروهی	شاخص تصویربرداری غالب	الگوی مشاهده‌شده	تفسیر بالینی کوتاه	منابع
شروع زودرس (کودک / نوجوان)	DTI, rs-fMRI	هائپوکانکتیویتی گسترده در شبکه‌های کنترل، اختلال تالاموکورتیکال، درگیری بیشتر مسیرهای حسی-حرکتی	نشان‌دهنده مسیر رشد عصبی متفاوت و حساسیت شبکه‌ای در دوران رشد	[6], [15], [17]
شروع در بزرگسالی	fMRI تکلیفی، DTI	بیش‌فعالی OFC/ACC در مواجهه، کاهش انسجام ماده سفید در ALIC	سوگیری به سمت حلقه‌های قشری-خطی-تالاموسی و کلاسیک و کنترل بازدار	[25]-[27]
جنسیت (زن/مرد)	rs-fMRI	اثرهای کوچک و ناپایدار در DMN و FPN	شواهد قاطع وجود ندارد؛ نیازمند نمونه‌های بزرگ‌تر	[15], [18]
دارونخورده	rs-fMRI	کاهش شدیدتر اتصال DMN-CEN	نشان‌دهنده نقش دارو در تعدیل اتصال‌سنجی	[25]
داروگیرنده (SSRI)	PET/SERT, rs-fMRI	تغییر شاخص‌های سروتونرژیک همسو با بهبود؛ تعدیل نسبی اتصال	همسویی تغییرات مولکولی با پاسخ درمانی	[18], [29]
هر دو گروه (کنترل وضعیت دارویی)	DTI	کاهش پایدار انسجام در ALIC و تالاموکورتیکال	نشانگر ساختاری پایدار با ارزش بالقوه برای لایه‌بندی	[27]

در مطالعات مولکولی، پیونددهی ناقل سروتونین و برخی شاخص‌های سروتونرژیک با درمان SSRI تغییر می‌کنند و این تغییرات با بهبود علائم همسو گزارش شده‌اند [۱۸، ۲۹]. در سطح DTI، شواهد نشان می‌دهد کاهش انسجام ماده سفید در کپسول داخلی قدامی و ارتباطات تالاموکورتیکال حتی با کنترل وضعیت دارویی نیز پایدار است، هرچند شدت اثر ممکن است تعدیل شود [۲۷].

نمودار ۲. چارچوب اثرات درمان محور مبتنی بر نشانگرهای تصویربرداری

این چارچوب سه لایه نشانگر را برای راهبری درمان به هم وصل می کند: شبکه‌ای برای پیش‌بینی و پایش CBT/ERP [۱۱، ۱۳] مولکولی/نوروشیمیایی برای پیش‌بینی/تبیین پاسخ SSRI [۲۸، ۲۹، ۳۲] و ساختاری-اتصال محور برای انتخاب هدف و بهینه‌سازی [۱۲، ۲۷] DBS برآیند این الگو، شخصی سازی درمان و ارتقای شفافیت تصمیم‌گیری بالینی است.

جمع‌بندی میانی نتایج درمان محور

۱- شاخص‌های شبکه‌ای پیش‌درمانی، به‌ویژه تعامل DMN-CEN و فعالیت ACC/OFC در مواجهه، ظرفیت خوبی برای پیش‌بینی پاسخ به CBT/ERP دارند [۱۱، ۱۳، ۲۶].
۲- شاخص‌های سروتونرژیک و توازن گلوتامات/گابا با پاسخ به SSRI ارتباط دارند و می‌توانند به انتخاب رژیم دارویی یا ترکیب درمان‌ها کمک کنند [۲۸، ۲۹، ۳۲].

۳- الگوهای ساختاری-اتصال محور، به‌ویژه در ALIC و مسیرهای تالاموکورتیکال، برای راهبری DBS و پیش‌بینی پیامدهای آن سودمندند [۱۲، ۲۷].

نامزدهای نشانگر زیستی چندوجهی و معیارهای عملیاتی

بر اساس همگرایی یافته‌های عملکردی، ساختاری، نوروشیمیایی و مولکولی در بخش‌های پیشین، مجموعه‌ای از نشانگرهای «عملیاتی‌پذیر» پیشنهاد می‌شود. معیارهای انتخاب شامل:
(۱) قابلیت تکرار در چند مطالعه مستقل، (۲) ارتباط با شدت نشانه یا ابعاد بالینی، (۳) ارزش پیش‌بینی پاسخ درمانی، (۴) قابلیت پایش تغییرات در طول درمان، (۵) دسترس‌پذیری روش تصویربرداری در مراکز پژوهشی/بالینی.

جدول ۳. نامزدهای نشانگر زیستی چندوجهی در OCD و

معیارهای عملیاتی

دامنه	شاخص پیشنهادی	روش/پارادایم	جهت/لگو در OCD	کاربرد بالینی بالقوه	شواهد کلیدی
شبکه‌ای (عملکردی)	کاهش اتصال DMN-CEN	rs-fMRI، تحلیل شبکه	کاهش همبستگی بین شب‌کهای	لایه‌بندی بیمار؛ پیش‌بینی و پایش پاسخ ERP/CBT	[11]، [13]، [25]
شبکه‌ای (تکلیفی)	پیش‌فعال ACC/OFC هنگام برانگیزش نشانه	task-fMRI (محرك‌ها)	افزایش پاسخ BOLD	پیش‌بینی پاسخ CBT؛ پایش تغییرات پس از درمان	[26]
ساختاری (DTI)	کاهش انسجام ماده سفید در ALIC و مسیرهای	FA، DTI (AD، RD)	کاهش FA و افزایش RD	نشانگر پایدار؛ شدت؛ راهبری DBS	[27]

نوروشیمیایی	تالاموکورتیکال				
↑ گلوتامات / ↓ گابا در ACC	¹ H-MRS (TVT-3)	عدم تعادل ل تحریکی-مهارتی	پیش‌بینی پاسخ SSRI؛ هدفمندسازی درمان‌های گلوتاماترژیک	[28]، [32]	
تغییر شاخص‌های سروتونرژیک (SERT) تالاموس/استریاتوم	PET/SERT	تعدیل با درمان	پایش پاسخ SSRI؛ تبیین تفاوت‌های فردی	[29]	
اتصال محور برای مداخله	نقشه «نقطه شیرین» در DBS ALIC/مسیرهای BNST	مدل‌سازی اتصال و پاسخ بالینی	همبستگی با کاهش Y-BOCS		[12]
ترکیبی چندوجهی	امضای شبکه‌ای DTI + MRS	چندوجهی (ML)	امضای چندمتغیره	طبقه‌بندی/پیش‌بینی پاسخ چنددرمانی	[11]، [27]، [28]، [32]

تفسیر عملیاتی:

- شاخص DMN-CEN در استراحت، به‌دلیل دسترس‌پذیری گسترده rs-fMRI و قابلیت پایش طولی، نامزد سطح شبکه برای پیش‌بینی و پایش ERP/CBT است [۱۱، ۱۳].
- ALIC-DTI نسبت به عوامل مخدوش‌گر حساسیت کمتری نشان داده و می‌تواند به‌عنوان نشانگر ساختاری پایدار شدت و راهبری DBS به‌کار رود [۲۷].
- گلوتامات/گابا با ¹H-MRS، پنجره‌ای به عدم تعادل تحریکی-مهارتی می‌گشاید و برای پیش‌بینی پاسخ SSRI و طراحی کارآزمایی‌های دارویی هدفمند مفید است [۲۸، ۳۲].
- PET-SERT، اگرچه دسترس‌پذیری محدودتری دارد، اما برای پایش پاسخ سروتونرژیک ارزش افزوده ارائه می‌کند [۲۹].
- الگوی ترکیبی چندوجهی با یادگیری ماشین، بهترین نامزد برای شخصی‌سازی درمان است؛ به‌شرط رعایت اندازه نمونه مناسب و اعتبارسنجی بیرونی.

نتیجه‌گیری

این مرور نشان می‌دهد که اختلال وسواس فکری-عملی را باید در سطح شبکه‌های بزرگ مقیاس، ریزساختار ماده سفید و توازن نوروشیمیایی فهم کرد. شواهد همگرا از rs-fMRI و task-fMRI، DTI، ¹H-MRS و PET نشان می‌دهند که کاهش اتصال DMN-CEN، بیش‌فعالی ACC/OFC در مواجهه، کاهش انسجام مسیرهای ALIC/تالاموکورتیکال و عدم تعادل گلوتامات/گابا در ACC از مهم‌ترین

- risperidone for augmenting serotonin reuptake inhibitors in OCD. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(11):1190-1199.
13. Whitton AE, Henry JD, Grisham JR. Cognitive and neuroimaging predictors of CBT response in obsessive-compulsive disorder. *Clin Psychol Rev*. 2014;34(7):529-541.
 14. Denys D, Graat I, Mocking RJ, de Koning P, Vulink N, Figee M, et al. Efficacy of deep brain stimulation of the ventral anterior limb of the internal capsule for refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(6):613-620.
 15. van den Heuvel OA, Boedhoe PS, Schmaal L, Abe Y, Alonso P, Ameis SH, et al. An overview of the ENIGMA-OCD working group: Mapping brain differences across 22 cohorts. *Am J Psychiatry*. 2022;179(6):431-443.
 16. Janssen R, van Wingen G, van den Heuvel OA. Neural markers of treatment response in obsessive-compulsive disorder: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;120:203-220.
 17. Boedhoe PS, Schmaal L, Abe Y, Alonso P, Ameis SH, Anticevic A, et al. Cortical abnormalities associated with obsessive-compulsive disorder: an ENIGMA consortium analysis. *Mol Psychiatry*. 2018;23(5):1181-1189.
 18. Stein DJ, Costa DLC, Lochner C, Miguel EC, Reddy YCJ, Shavitt RG, et al. Obsessive-compulsive disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):52.
 19. Kaufmann C, Beucke JC, Preuße F, Endrass T, Schlagenhauf F, Heinzel S, et al. Medial prefrontal brain activation to anticipated reward and loss in obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2013;38(2):376-384.
 20. Marsh R, Maia TV, Peterson BS. Functional disturbances within frontostriatal circuits across multiple childhood psychopathologies. *Am J Psychiatry*. 2009;166(6):664-674.
 21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
 22. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-536.
 23. Hedges LV, Olkin I. Statistical methods for meta-analysis. Academic Press; 1985.
 24. Orrù G, Pettersson-Yeo W, Marquand AF, Sartori G, Mechelli A. Using support vector machine to identify imaging biomarkers of neurological and psychiatric disease: a critical review. *Neurosci Biobehav Rev*. 2012;36(4):1140-1152.
 25. Stern ER, Fitzgerald KD, Welsh RC, Abelson JL, Taylor SF. Resting-state functional connectivity in OCD. *Hum Brain Mapp*. 2012;33(3):709-720.
 26. Rotge JY, Guehl D, Dilharreguy B, Cuny E, Tignol J, Bioulac B, et al. Provocation of OCD symptoms: a quantitative meta-analysis of fMRI studies. *J Psychiatry Neurosci*. 2008;33(6):405-412.
 27. Koch K, Reess TJ, Rus OG, Zimmer C, Zaudig M. Diffusion tensor imaging in patients with OCD: a review. *J Psychiatr Res*. 2014;54:26-35.
 28. Brennan BP, Rauch SL, Jensen JE, Pope HG Jr. Magnetic resonance spectroscopy in OCD. *Biol Psychiatry*. 2013;73(1):24-31.
- نامزدهای نشانگر زیستی هستند. افزون بر توصیف پاتوفیزیولوژی، این شاخص‌ها ظرفیت پیش‌بینی پاسخ به درمان‌های رفتاری و دارویی و راهبری مداخلات نورومدولاسیون را دارند.
- از منظر کاربردی، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده پروتکل‌های چندوجهی و چندسایتی با استانداردهای مشترک تصویربرداری، کنترل دقیق وضعیت دارویی و حجم نمونه کافی به‌کار گرفته شوند. ادغام شاخص‌های شبکه‌ای، ساختاری و نوروشیمیایی با مدل‌های آماری چندسطحی و یادگیری ماشین، می‌تواند به ایجاد امضاهای پایدار و قابل تعمیم برای لایه‌بندی بیماران، پیش‌آگهی و انتخاب درمان شخصی‌سازی‌شده بینجامد. گام کلیدی بعدی، طراحی کارآزمایی‌های آینده‌نگر با پایش طولی نشانگرهاست تا گذار از «نشانگر پژوهشی» به «ابزار تصمیم‌یار بالینی» تسهیل شود.
- ## مراجع
1. Ruscio AM, Stein DJ, Chiu WT, Kessler RC. The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Mol Psychiatry*. 2010;15(1):53-63.
 2. Pauls DL, Abramovitch A, Rauch SL, Geller DA. Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nat Rev Neurosci*. 2014;15(6):410-424.
 3. Saxena S, Rauch SL. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compulsive disorder. *Psychiatr Clin North Am*. 2000;23(3):563-586.
 4. Posner J, Marsh R, Maia TV, Peterson BS, Gruber A, Simpson HB. Reduced functional connectivity within the limbic cortico-striato-thalamo-cortical loop in OCD. *Biol Psychiatry*. 2014;75(8):585-593.
 5. Gürsel DA, Avram M, Sorg C, Brandl F, Koch K. Frontoparietal areas link impaired cognitive control to obsessions and compulsions in OCD: a meta-analysis of resting-state functional connectivity. *Transl Psychiatry*. 2018;8(1):114.
 6. Koch K, Reess TJ, Rus OG, Zimmer C, Zaudig M. Diffusion tensor imaging (DTI) studies in patients with obsessive-compulsive disorder (OCD): a review. *J Psychiatr Res*. 2014;54:26-35.
 7. Beucke JC, Sepulcre J, Eldaief MC, Sebold M, Kathmann N, Kaufmann C, et al. Default mode network subsystem alterations in OCD. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:424.
 8. Stern ER, Fitzgerald KD, Welsh RC, Abelson JL, Taylor SF. Resting-state functional connectivity between frontoparietal and default mode networks in OCD. *Hum Brain Mapp*. 2012;33(3):709-720.
 9. Rotge JY, Guehl D, Dilharreguy B, Cuny E, Tignol J, Bioulac B, et al. Provocation of obsessive-compulsive symptoms: a quantitative voxel-based meta-analysis of functional neuroimaging studies. *J Psychiatry Neurosci*. 2008;33(6):405-412.
 10. Piras F, Piras F, Chiapponi C, Girardi P, Caltagirone C, Spalletta G. Widespread structural brain changes in OCD: a systematic review of voxel-based morphometry studies. *Cortex*. 2015;62:89-108.
 11. Brennan BP, Rauch SL, Jensen JE, Pope HG Jr. A critical review of magnetic resonance spectroscopy studies in OCD. *Biol Psychiatry*. 2013;73(1):24-31.
 12. Simpson HB, Foa EB, Liebowitz MR, Ledley DR, Huppert JD, Cahill S, et al. Cognitive-behavioral therapy vs

31. Glahn DC, Laird AR, Ellison-Wright I, Thelen SM, Robinson JL, Lancaster JL, et al. Meta-analysis of gray matter abnormalities in OCD. *Biol Psychiatry*. 2015;77(1):21-32.
32. Brennan BP, Tkachenko O, Schwab ZJ, Juelich RJ, Ryan EM, Athey AJ, et al. Neural correlates of glutamatergic modulation in OCD. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(7):777-785.
29. Simpson HB, Slifstein M, Bender J Jr, Xu X, Hackett E, Maher MJ, et al. Serotonin transporter binding in OCD using PET. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69(11):1140-1149.
30. van den Heuvel OA, van Wingen G, Soriano-Mas C, Alonso P, Chamberlain SR, Nakao T, et al. Brain circuitry of OCD: integrating functional, structural and neurochemical findings. *Prog Neurobiol*. 2016;136:1-26.