

Dwangsymptomen bij schizofrenie: aanwijzingen voor een aparte groep

N.J.M. BEUK, L. DE HAAN

SAMENVATTING Uit literatuuronderzoek blijkt dat dwangsymptomen betrekkelijk vaak voorkomen bij patiënten met schizofrenie. Deze subgroep lijkt een relatiefslechte prognose en kenmerkende neuropsychologische functiestoornissen te hebben. Er zijn aanwijzingen dat comediatie met clomipramine of serotonineheropnameremmers dwangsymptomen kan verminderen bij patiënten met schizofrenie.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 42 (2000) 5, 347-351]

TREFWOORDEN comorbiditeit, dwangsymptomen, schizofrenie

In dit artikel geven we een overzicht van de literatuur over de prevalentie, de neuropsychologische functiestoornissen, de relatie met antipsychoticagebruik en de behandeling van dwangsymptomen bij schizofrenie.

Volgens de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV-)criteria van een Obsessieve Compulsieve Stoornis (OCS) moet de patiënt op een bepaald moment dwanggedachten of -impulsen herkennen als het product van de eigen geest. Daarnaast moet de patiënt zich realiseren dat dwanghandelingen overdreven of onterecht zijn. Deze gedachten, impulsen of handelingen worden ervaren als opgedrongen en misplaatst en veroorzaken duidelijk angst of lijden. De inhoud van dwanggedachten of dwanghandelingen mag niet beperkt blijven tot een andere As I-stoornis. Deze criteria bakenen OCS af van andere stoornissen waarin onvrijwillig terugkerende gedachten of handelingen optreden.

In een dimensionele psychopathologische benadering kunnen dwangsymptomen echter wel bij andere stoornissen worden bestudeerd, zonder dat aan de volledige definitie van OCS

wordt voldaan. Dit kan zinvol zijn wanneer blijkt dat er verschillen zijn in de reactie op de behandeling en in de prognose bij patiënten met een As I-stoornis mét dwangsymptomen en patiënten met dezelfde As I-stoornis zonder dwangsymptomen.

Bij schizofrenie is het meestal moeilijk om onderscheid te maken tussen dwangsymptomen en psychotische symptomen. Vaak onderkennen patiënten met schizofrenie niet dat dwangmatige gedachten of handelingen het product zijn van de eigen geest. Fenton & McGlashan (1986) en Berman e.a. (1995a, 1998) stellen voor om het vaststellen van dwangsymptomen bij schizofrenie niet te laten afhangen van het criterium of de patiënt inzicht heeft in het irreële karakter ervan.

METHODE

De literatuur werd verzameld via Medline over de periode van 1995 tot maart 1998, en Embase over de periode van 1988 tot september 1998. Daarnaast werden op het Internet via Medscape jaargangen van 1993 tot maart 1999

onderzocht. Trefwoorden waren: schizofrenia, psychotic disorders en obsessive-compulsive disorder. Er werden ook publicaties gevonden via referenties.

Dwangsymptomen moesten gedefinieerd zijn als zich herhalende, opgedrongen en misplaatste gedachten, impulsen en/of handelingen die duidelijk angst of lijden veroorzaken.

PREVALENTIE EN BELOOP VAN DWANGSYMPTOMEN BIJ SCHIZOFRENIE

Sinds 1878 (Westphal 1878) is beschreven dat patiënten tijdens het beloop van schizofrenie last kunnen hebben van dwangsymptomen. Tot 1986 verschenen slechts drie publicaties waarin deze dwangsymptomen worden gemeld, met een lage prevalentie. Rosen (1957) vond een relatief gunstig beloop bij patiënten met schizofrenie en OCS. Recente publicaties waarin stringentere diagnostische criteria werden gebruikt, tonen een geheel ander beeld: dwangsymptomen wor-

den gevonden bij 13% tot 52% van de patiënten met schizofrenie (zie tabel 1).

Fenton & McGlashan (1986) vonden bij de groep patiënten met schizofrenie én dwangsymptomen een slechter beloop qua sociale relaties, werk, psychopathologie en algemeen functioneren. Bij ongeveer de helft van de patiënten ontwikkelden zich dwangsymptomen voorafgaand aan psychotische verschijnselen. De groep schizofreniepatiënten met dwangsymptomen werd op een jongere leeftijd als zodanig onderscheiden dan de schizofreniepatiënten zonder dwangsymptomen. Ook Zaharovits (1990) en Berman e.a. (1995a) vonden een slechter beloop bij patiënten met schizofrenie en dwangsymptomen.

Karno e.a. (1988) vonden in een epidemiologisch onderzoek met DIS (Diagnostic Interview Schedule) dat 12,2% van de mensen met OCS schizofrenie als comorbiditeit had (n = 56). Zij vermelden echter niet de opvallende bevinding die hieruit voortvloeit, namelijk dat van de patiën-

TABEL 1: Prevalentie dwangsymptomen bij schizofrenie

Onderzoek	n	Dwangsymptomen (%)	Methode
Jahreiss 1926	1000	1.1%	statusonderzoek
Harrowes 1931		1%	
Rosen 1957		3%	
Fenton & McGlashan 1986	163	13%	statusonderzoek over 15 jaar
Bland e.a. 1987	21	52%	klinisch interview (DIS)
Karno e.a. 1988	246	23% OCS volgens DSM-III-R	interviews, o.a. DIS
Zaharovits 1990	120	18%	status onderzoek
Berman e.a. 1995a	108	25%	statusonderzoek + interview met behandelaars
Eisen e.a. 1997	77	7.8% OCS volgens DSM-III-R	gestr. klin. interview, Y-BOCS, statusonderzoek
Fabisch e.a. 1997	42	19%	
Porto e.a. 1997	50	46%	
Berman e.a. 1998	30	46% OCS volgens DSM-III-R Y-BOCS	gestr. klin. interview + Y-BOCS

gestr. klin. interview = gestructureerd klinisch interview

Y-BOCS = Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale

ten met schizofrenie ($n = 246$) 23% tevens een OCS heeft.

NEUROPSYCHOLOGISCH ONDERZOEK

Berman e.a. (1998) onderzochten dertig patiënten met schizofrenie van wie veertien patiënten ook dwangsymptomen hadden. Patiënten met dwangsymptomen verschilden qua PANSS-scores (Positive and Negative Syndrome Scale) niet van patiënten zonder dwangsymptomen. De groep met dwangsymptomen presteerde slechter op de specifieke cognitieve testen die bij OCS-patiënten ook gestoord zijn: bij de visueel-motorische vaardigheden (trails A en B), bij het uitgesteld non-verbaal geheugen en bij het flexibel hanteren van oplossingsstrategieën (Wisconsin Card Sorting Test).

De ernst van dwangsymptomen, gemeten met de Y-BOCS (Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale), correleerde met een slechtere prestatie bij deze tests.

De hoeveelheid woorden die patiënten binnen een minuut produceerden, verschilde niet in beide groepen. Dit stemt overeen met eerdere bevindingen dat bij OCS de visuele flexibiliteit gestoord is en niet de verbale flexibiliteit.

DWANGSYMPTOMEN GEÏNDUCEERD DOOR ANTIPSYCHOTICA?

Uit achttien case reports komen aanwijzingen dat dwangsymptomen samenhangen met clozapinegebruik (Tibbo & Warneke 1999). In retrospectief onderzoek bleken zeven van 32 patiënten (20,6%) na starten met clozapine dwanggedachten te krijgen, terwijl dit bij slechts één van de 89 patiënten die met andere antipsychotica behandeld werden, optrad (De Haan e.a. 1999). Na staken van clozapine of verlagen van de dosering verminderden de dwangsymptomen (Eales & Layeni 1994). In een retrospectief statusonderzoek konden Ghaemi e.a. (1995) echter geen verband vinden tussen OCS en clozapine.

Baker e.a. (1996) vonden in een prospectief

dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek ($n = 25$) geen verband tussen dwangsymptomen en olanzapinegebruik (1 en 10 mg). In enkele case reports werd wel melding gemaakt van dit verband (Morrison e.a. 1998; Mottard & De la Sablonniere 1999).

Over risperidon verschenen vier case reports, met tegenstrijdige resultaten (Tibbo & Warneke 1999).

MEDICAMENTEUZE BEHANDELING VAN DWANGSYMPTOMEN BIJ SCHIZOFRENIE

Berman e.a. (1995b) deden een dubbelblind cross-overonderzoek naar het effect van toevoeging van clomipramine versus placebo aan een antipsychotische onderhoudsmedicatie bij zes patiënten die gedurende minimaal zes maanden minstens twee dwangsymptomen hadden. De dwangsymptomen verbeterden op clomipramine.

Als we de resultaten van vier ongecontroleerde open onderzoeken naar het effect van clomipramine samenvoegen, dan blijkt een verbetering van dwangsymptomen bij 25 van de 41 patiënten op te treden (Zohar e.a. 1993; Stroebel e.a. 1984; Pulman e.a. 1984; Kindler e.a. 1993). Bij toevoeging van clomipramine aan clozapine kunnen sterke sedatie, hypotensie en anticholinerge effecten optreden (Baker e.a. 1997).

In enkele pilotonderzoeken gaf toevoeging van een serotonineheropnameremmer (SSRI) aan een antipsychoticum een opvallende reductie in OCS (Goff e.a. 1990; Goldmann & Janecek 1990; Poyurovsky e.a. 1996).

Tijdens een onderzoek bij één patiënt fluctueerden OCS en niveau van functioneren met de wijzigingen in de SSRI-dosis (Hwang e.a. 1993). Men moet na toevoeging van een SSRI bedacht zijn op een (soms vijf- tot tienvoudige) concentratieverhoging van antipsychotica (Hiemke e.a. 1994).

Incidenteel wordt melding gemaakt van verergering van de psychose tijdens comediatie met SSRI's of clomipramine (Lindenmayer e.a. 1990).

CONCLUSIE

Gezien de hoge prevalentie, slechtere prognose, specifieke neuropsychologische functiestoornissen en reactie op antidepressiva die in de besproken onderzoeken worden gevonden, lijkt het onderscheiden van een groep patiënten met schizofrenie én dwangsymptomen zinvol. Het is aan te bevelen om bij patiënten met schizofrenie te vragen naar het vóórkomen van dwanggedachten en dwanghandelingen.

Er moet worden opgemerkt dat in de meeste aangehaalde publicaties dwangsymptomen niet volgens alle criteria van de DSM-IV werden gedefinieerd. Gegevens over de prevalentie van dwangsymptomen zijn verkregen uit veelal kleine, klinische groepen. Het is nog onduidelijk of deze bevindingen gegeneraliseerd kunnen worden. Daarnaast is het opvallend dat degelijk onderzoek naar therapeutische interventies ontbreekt. Nader onderzoek naar specifieke klinische en biologische kenmerken van patiënten met schizofrenie én dwangsymptomen is dan ook gewenst.

LITERATUUR

- Baker, R.W., Ames, D., Umbricht, D.S.G., e.a. (1996). Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: A comparison of olanzapine and placebo. *Psychopharmacology Bulletin*, 32, 89-93.
- Baker, R.W., Bermanzohn, P.C., Ames Wirshing, D., e.a. (1997). Obsessions, compulsions, clozapine and risperidone. *CNS Spectrums*, 2, 26-36.
- Berman, I., Kalinowski, A., Berman, S.M., e.a. (1995a). Obsessive and compulsive symptoms in chronic schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 36, 6-10.
- Berman, I., Sapers, B.L., Chang, H.H.J., e.a. (1995b). Treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients with clomipramine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 15, 206-210.
- Berman, I., Merson, A., Viegner, B., e.a. (1998). Obsessions and compulsions as a distinct cluster of symptoms in schizophrenia: A neuropsychological study. *Journal of Nervous and Mental Disorders*, 186, 150-156.
- Bland, R.C., Newman, S.C., & Orn, H. (1987). Schizophrenia: Lifetime co-morbidity in a community sample. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 75, 383-391.
- Eales, M.J., & Layeni, A.O. (1994). Exacerbation of obsessive-compulsive symptoms associated with clozapine. *British Journal of Psychiatry*, 164, 687-688.
- Eisen, J.L., Beer, D.A., Pato, M.T., e.a. (1997). Obsessive-compulsive disorder in patients with schizophrenia or schizo-affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 154, 271-273.
- Fabisch, K., Fabisch, H., Langs, G., e.a. (1997). Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 24, 17.
- Fenton, W.S., & McGlashan, T.H. (1986). The prognostic significance of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 143, 437-41.
- Ghaemi, S.N., Zarate, C.A., Popli, A.P., e.a. (1995). Is there a relationship between clozapine and obsessive-compulsive disorder? A retrospective chart review. *Comprehensive Psychiatry*, 36, 267-70.
- Goff, D.C., Brotman, A.W., Waiters, M., e.a. (1990). Trial of fluoxetine added to neuroleptics for treatment resistant schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 147, 492-494.
- Goldmann, D.C., & Janecek, H.M. (1990). Adjunctive fluoxetine improves global functioning in chronic schizophrenia. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 2, 429-431.
- Haan, L. de, Linszen, D.H., & Gorsira, R. (1999). Clozapine and obsessions in patients with recent-onset schizophrenia and other psychotic disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 364-365.
- Harrowes, W.M. (1931). The significance of a neurotic reaction as a precursor of schizophrenia. *Journal of Mental Science*, 77, 375-407.
- Hienke, C., Weigmann, H., Härtter, S., e.a. (1994). Elevated levels of clozapine in serum after addition of fluvoxamine. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 14, 279-281.
- Hwang, M.Y., Martin, A.M., Lindenmayer, J.P., e.a. (1993). Treatment of schizophrenia with obsessive-compulsive features with serotonin reuptake inhibitors. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1127.
- Jahrreiss, W. (1926). Über Zwangsvorstellungen im Verlauf der Schizophrenie. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 77, 740-788.
- Karno, M., Golding, J.M., & Sorenson (1988). The epidemiology of obsessive-compulsive disorder in five US Communities. *Archives of General Psychiatry*, 45, 1094-1099.
- Kindler, S., Kaplan, Z., & Zohar, J. (1993). Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. In E. Hollander (red.), *Obsessive-*

- compulsive related disorders, pp. 203-214. Washington DC: American Psychiatric Press.
- Lindenmayer, J.P., Vakharia, M., & Kanofsky, D. (1990). Fluoxetine in chronic schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 10, 76.
- Morrison, D., Clark, D., Goldfarb, E., Worsening of obsessive-compulsive symptoms following treatment with olanzapine. *American Journal of Psychiatry*, 155, 855.
- Mottard, J.P., & De la Sablonniere, J.F. (1999). Olanzapine-induced obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 156, 799-800.
- Porto, L., Bermanzohn, P.C., Pollack, S., e.a. (1997). A profile of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *CNS Spectrums*, 2, 21-25.
- Poyurovsky, M., Hermesh, H., & Weizman, A. (1996). Fluvoxamine treatment in clozapine-induced obsessive-compulsive symptoms in schizophrenic patients. *Clinical Neuropharmacology*, 19, 305-313.
- Pulman, J., Yassa, R., & Ananth, J. (1984). Clomipramine treatment of repetitive behavior. *Canadian Journal of Psychiatry*, 29, 254-255.
- Rosen, I. (1957). The clinical significance of obsessions in schizophrenia. *Journal of Mental Science*, 103, 778-785.
- Stroebel, C.F., Szarek, B.L., & Grueck, B.C. (1984). Use of clomipramine in treatment of obsessive-compulsive symptomatology. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 4, 98-100.
- Tibbo, P., & Warneke, L. (1999). Obsessive-compulsive disorder in schizophrenia: Epidemiologic and biologic overlap. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 24, 15-24.
- Westphal, K. (1878). Über Zwangsvorstellungen. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 8, 734-750.
- Zaharovits, I. (1990). Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: New research program and abstracts. From the proceedings of the 143rd APA Annual Meeting, New York, Abstract 139.
- Zohar, J., Kaplan, Z., & Benjamin, J. (1993). Clomipramine treatment of obsessive-compulsive symptomatology in schizophrenic patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 54, 385-388.

AUTEURS

N.J.M. BEUK is als assistent-geneeskundige in opleiding verbonden aan SPDC-oost/de Meren te Amsterdam.

L. DE HAAN is als psychiater verbonden aan de Adolescentenkliniek Psychiatrie AMC/de Meren te Amsterdam.

Correspondentieadres: L. de Haan, AMC, Universiteit van Amsterdam, divisie Psychiatrie, Postbus 22700, 1100 DE Amsterdam, fax (020) 6919139.

E-mail: l.dehaan@amc.uva.nl.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 6-9-1999.

SUMMARY Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: Indications of a distinct subtype – N.J.M. Beuk, L. de Haan –

Study of literature showed that obsessive-compulsive symptoms are reported rather frequently in patients with schizophrenia. This subtype appears to have a relatively worse outcome and specific neuropsychological disturbances. Co-medication with clomipramine and SSRI's may reduce obsessive-compulsive symptoms in patients with schizophrenia.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 42 (2000) 5, 347-351]

KEYWORDS co-morbidity, obsessive-compulsive symptoms, schizophrenia