

Aanbevelingen voor diagnostiek en behandeling van dwangsymptomen bij schizofrenie

D. MULLER, F. SCHIRMBECK, L. DE HAAN

- ACHTERGROND** Dwangsymptomen komen vaak voor bij patiënten met schizofrenie. Ze hangen samen met een ongunstig beloop, maar worden in veel gevallen niet onderkend en niet behandeld. Betere kennis van diagnostiek en behandelopties van dwangsymptomen bij schizofrenie zou hier verbetering in kunnen brengen.
- DOEL** Een overzicht van de huidige inzichten aangaande diagnostiek en behandel mogelijkheden.
- METHODE** Literatuuronderzoek.
- RESULTATEN** Door zorgvuldige diagnostiek zouden dwangsymptomen vaker opgemerkt kunnen worden. Op basis van het moment van ontstaan van dwangsymptomen en de relatie tussen deze symptomen en het gebruik van antipsychotica stellen wij een behandelingsstrategie voor.
- CONCLUSIE** Voor persisterende dwangsymptomen bij schizofrenie is cognitieve gedragstherapie een veelbelovende behandeloptie, die mogelijk vaker ingezet zou kunnen worden. Daarnaast zijn er verschillende farmacotherapeutische strategieën mogelijk. De onderzoeksbevindingen zijn homogeen, maar de methodologische kwaliteit van de onderzoeken is nog laag.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 58(2016)7, 529-534

TREFWOORDEN ocs, schizofrenie, cgt



Dwangsymptomen komen relatief vaak voor bij patiënten met schizofrenie. Patiënten met schizofrenie en persisterende dwang zijn somberder, functioneren slechter en hebben een lagere kwaliteit van leven dan patiënten met schizofrenie zonder dwangsymptomen (de Haan e.a. 2005; 2013a). Helaas worden dwangsymptomen bij deze patiënten vaak niet herkend en mede daardoor niet behandeld. Een optimale behandeling vergt alertheid op het vóórkomen van deze comorbiditeit en kennis van de diagnostiek en therapeutische mogelijkheden. In dit artikel geven wij een overzicht van de huidige inzichten.

METHODE

We zochten literatuur in de Cochrane Database en op PubMed met als trefwoorden 'schizophrenia' or 'psychotic

disorder' AND 'obsessive' or 'compulsive' en via de daarin aangetroffen referenties.

Prevalentie

De prevalentie cijfers van dwangsymptomen bij patiënten met schizofrenie lopen sterk uiteen. Deze verschillen kunnen worden verklaard uit methodologische factoren (Achim e.a. 2011; Swets e.a. 2014). Zo gebruikten sommige onderzoeken het *Structured Clinical Interview for DSM-IV* (SCID), andere het *Mini-International Neuropsychiatric Interview* (MINI) en/of het *Anxiety Disorders Interview Schedule* (ADIS-IV) als diagnostisch instrument (Achim e.a. 2011). Ook werden verschillende afkapwaarden van de *Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale* (Y-BOCS)-score gehanteerd (Swets e.a. 2014). In het verleden bood de DSM bovendien

geen mogelijkheid om bij patiënten met schizofrenie een obsessieve-compulsieve stoornis (ocs) als diagnose te stellen. Pas sinds 1987, bij de revisie tot DSM-III-R, kon bij schizofrenie ook ocs gediagnosticeerd worden. Destijds alleen nog binnen strikte criteria, die met iedere volgende DSM-versie zijn verruimd.

Ondanks de methodologische verschillen wordt in de verschillende onderzoeken consistent een hoge prevalentie van dwangsymptomen bij schizofrenie vermeld. In een recente meta-analyse van 43 studies vond men een prevalentie van ocs van 12,3% en van dwangsymptomen van 30,7% bij schizofrenie (Swets e.a. 2014).

Differentiaaldiagnostiek

Om ocs bij schizofrenie te kunnen diagnosticeren is het noodzakelijk deze twee ziektebeelden goed te kunnen onderscheiden. Hoewel de differentiaaldiagnostiek tussen obsessies en wanen soms lastig kan zijn, zijn er verschillende onderscheidende karakteristieken (Oulis e.a. 2013; de Haan e.a. 2015). Het belangrijkste onderscheid is het waarheidsgehalte dat de patiënt aan de obsessieve, dan wel waanachtige, gedachten toekent. Bij wanen is de patiënt ervan overtuigd dat zijn gedachten en waarnemingen op waarheid berusten. Bij obsessies heeft de patiënt daarentegen in meer of mindere mate inzicht in de irrationaliteit van de obsessieve gedachten. Anders gezegd: bij schizofrenie beleeft de patiënt de oorsprong van wanen en hallucinaties in de buitenwereld, terwijl deze obsessies en compulsies ziet als een (ongewenst) product van de eigen geest. Nieuw in de DSM-5 is de categorie ocs met ontbrekend inzicht, wat dit onderscheid minder absoluut maakt.

Bij dwangsymptomen onderscheiden we dwanggedachten en -handelingen. Ook bij psychosen kan repetitief handelen voorkomen, maar dan als direct gevolg van de inhoud van de waan. Dwangsymptomen en schizofrenie kennen daarbij een verschil in de inhoud van het denken. Waar de hoofdthema's van wanen achtervolging, grootheid en beïnvloeding zijn, hebben obsessies vaak betrekking op reinheid, symmetrie, angst voor verlies van dierbaren of seksuele, religieuze of gewelddadige thema's. Tijdens een actieve psychose kan het lastig zijn om dwangsymptomen te bespreken en te onderscheiden. Het verdient dan de aanbeveling om deze symptomen te herevalueren als de psychose in remissie is.

Aanvulling van de diagnostiek middels het SCID, met het MINI of het ADIS-IV leidt daarbij tot een grotere sensitiviteit voor dwangsymptomen bij schizofrenie (Achim e.a. 2011). Om de behandeling goed te kunnen evalueren, verdient het aanbeveling om zowel de ernst van dwangsymptomen als die van psychotische verschijnselen te kwantificeren middels respectievelijk de *Y-BOCS* en de *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS; Kay e.a. 1987). De *Y-BOCS* is ook bij

AUTEURS

DONNA MULLER, masterstudent geneeskunde, AMC Amsterdam.

FREDERIKE SCHIRMBECK, psycholoog en postdoctoraal onderzoeker, afd. Psychiatrie, Vroege Psychose, AMC, Arkin.

LIEUWE DE HAAN, hoogleraar Psychotische Stoornissen, afd. Psychiatrie, Vroege Psychose, AMC, Arkin.

CORRESPONDENTIEADRES

Donna Muller, Arkin Opleiding Psychiatrie, Arkin, Baarsjesweg 224, 1058 AA Amsterdam.
e-mail: donna.muller@arkin.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 1-2-2016.

patiënten met een psychose een valide en betrouwbaar instrument (De Haan e.a. 2006; Boyette e.a. 2011).

Subgroepen

Patiënten met dwangsymptomen en schizofrenie kunnen afhankelijk van het moment van aanvang en het beloop van de dwangsymptomen worden onderverdeeld in verschillende subgroepen (De Haan e.a. 2015; Hwang e.a. 2009).

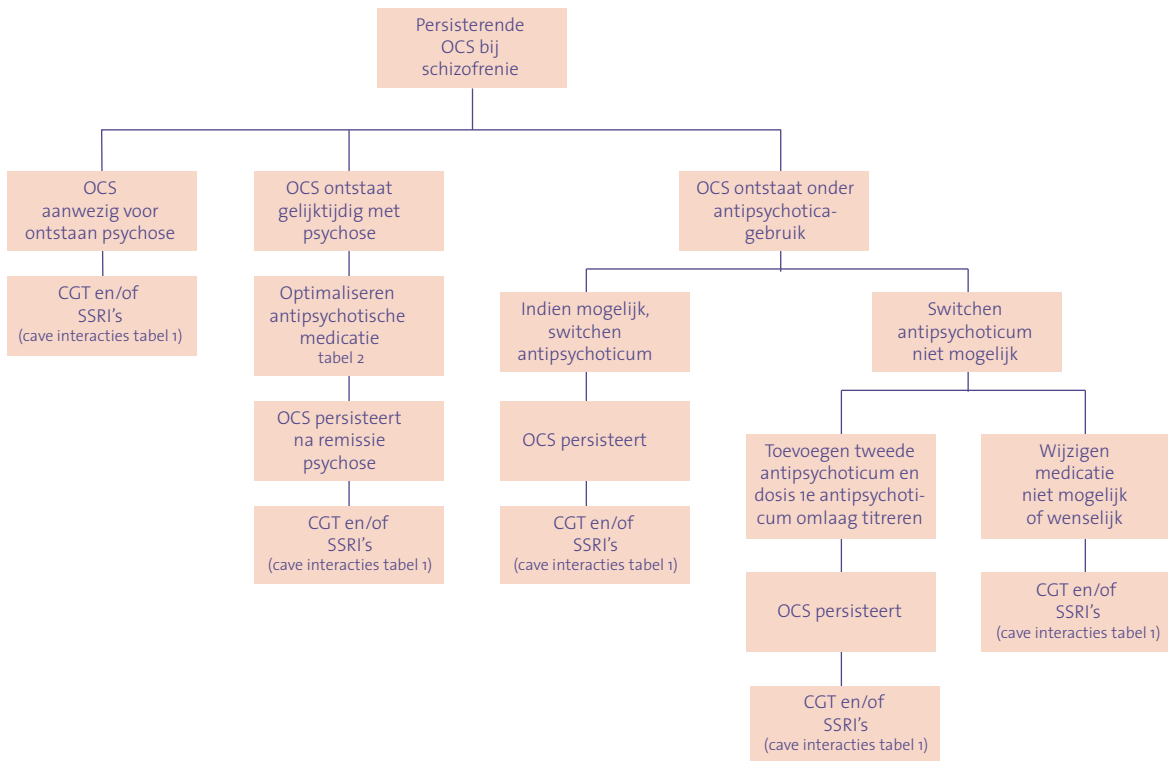
Ten eerste is er een groep patiënten bij wie de dwangsymptomen voor de eerste psychose al aanwezig zijn. Bij een tweede groep ontstaan gelijktijdig met de psychotische symptomen dwangsymptomen, waarbij deze symptomen tegelijkertijd met de psychose in remissie gaan. Ten slotte is er nog een groep patiënten bij wie de dwangsymptomen zich ontwikkelen in een later stadium van de schizofrenie. Bij hen zijn de dwangsymptomen in sommige gevallen geassocieerd met het gebruik van bepaalde antipsychotica (met name clozapine).

Het beloop van dwangsymptomen bij patiënten met schizofrenie blijkt zeer variabel. Ongeveer 13% van de patiënten heeft dusdanige last van persisterende symptomen dat het functioneren ernstig belemmerd wordt (De Haan e.a. 2013b). Voor deze groep is aanvullende behandeling nodig.

Behandeling

Onderzoek naar de behandeling van dwangsymptomen bij schizofrenie met grote patiënt- en controlegroepen ontbreekt grotendeels. Het beschikbare onderzoek bestaat voornamelijk uit casestudies en onderzoeken met kleine patiëntgroepen. Dit is te verklaren door de heterogeniteit in de patiëntenpopulatie en de pas vrij recent gecreëerde mogelijkheid in de DSM om ocs bij schizofrenie te diagnos-

FIGUUR 1 Stroomschema voor behandeling van obsessieve-compulsieve stoornis (OCS) bij schizofrenie



ticeren. Toch kan op grond van de beperkte onderzoeksgegevens die er zijn een enigszins onderbouwde therapeutische strategie worden bepaald (FIGUUR 1).

FARMACOTHERAPIE

Voor dwangsymptomen die zich tijdens de prodromale fase of gelijktijdig met de eerste psychose manifesteren, wordt aanbevolen eerst de antipsychotische behandeling te optimaliseren en de dwangsymptomen opnieuw te evalueren wanneer de psychose in remissie is. Hierbij verdient monotherapie met één antipsychoticum de voorkeur, het liefst met een antipsychoticum dat niet geassocieerd is met het ontstaan van dwangsymptomen de novo (TABEL 1). Bij patiënten met dwangsymptomen de novo die antipsychotica gebruiken, dient men erop

bedacht te zijn dat deze symptomen (mede) door de antipsychotica veroorzaakt kunnen worden. Soms is het mogelijk een ander antipsychoticum te kiezen met een gunstiger receptorprofiel.

Verschillende studies onderbouwen de op dit moment gangbare hypothese dat vooral de 5HT₂-receptoraffiniteit van het antipsychoticum een grote rol speelt bij het ontstaan van dwangsymptomen. D₂- en D₃-receptorantagonisme lijkt juist een antiobsessieve werking te hebben (Lykouras e.a. 2003; Kim e.a. 2008; 2009). Amisulpride en aripiprazol hebben, waarschijnlijk wegens hun specifieke receptoraffiniteit, geen dwangsymptomeninducerende werking en zijn in dit verband het best onderzocht (Englisch & Zink 2015).

Clozapine, dat sterk geassocieerd is met dwangsympto-

TABEL 1 Associatie van antipsychotica met obsessieve-compulsieve stoornis (OCS)

Effect	Middel	Referentie
Mogelijk OCS-inducerend	clozapine, risperidon, olanzapine, quetiapine	Lykouras e.a. 2003; Schirmbeck & Zink 2015
Gunstig effect op OCS	amisulpride, aripiprazol	Kim e.a. 2008, 2009; Schönfelder e.a. 2011

men, is ook de behandeling bij uitstek voor therapieresistente schizofrenie, wat overstappen op een ander antipsychoticum moeilijk maakt (Schirmbeck & Zink 2015). In deze gevallen kan men door het toevoegen van een 2de antipsychoticum streven naar een zo laag mogelijke dosis van clozapine (Englisch & Zink 2015).

Dwangsymptomen die ontstaan zijn voorafgaand aan de schizofrenie reageren vaak niet op wijzigingen in antipsychotica (Kim e.a. 2008). Bij deze groep en bij persisterende dwangsymptomen na optimalisering van de antipsychotische medicatie in voorgaande groepen kan behandeling met SSRI's effectief zijn (Englisch & Zink 2015). SSRI's en antipsychotica kunnen echter elkaars anticholinerge werking versterken, daarnaast kan bij deze combinatie de serumconcentratie van het antipsychoticum sterk stijgen. Bij het voorschrijven van SSRI's en antipsychotica is het daarom van groot belang met interacties rekening te houden (TABEL 2).

GEDRAGSTHERAPIE

Cognitieve gedragstherapie (CGT) is de behandeling van eerste keus voor OCS. Ook bij dwangsymptomen in combinatie met schizofrenie lijkt CGT effectief te zijn (Schirmbeck & Tundo 2015). Toch wordt CGT weinig toegepast. Uit onderzoek blijkt dat therapeuten vrezen dat CGT, zeker in combinatie met exposure en responspreventie, door de stress bij de patiënt, psychotische exacerbaties zou kunnen veroorzaken. Ook geven ze aan dat sommige patiënten de cognitieve vaardigheden ontberen om de therapie te begrijpen en thuisopdrachten te maken (Frueh e.a. 2006). Naar de effecten van CGT bij dwangsymptomen bij schizofrenie is beperkt onderzoek gedaan, maar de beschikbare resultaten zijn bemoedigend. Verschillende casestudies beschrijven een significante reductie van de γ -BOCS-score (Schirmbeck & Tundo 2015). Bij recent onderzoek onder 21 patiënten met schizofrenie en OCS werd een gemiddelde

reductie van de γ -BOCS-score van 6,8 punten bereikt. Ook scoorden de deelnemers na CGT significant beter op de *Clinical Global Impression-Improvement Scale* en de *Global Assessment of Functioning Scale*. 52% van de patiënten was sterk vooruitgegaan, 29% werd gecategoriseerd als gunstig reagerend op de behandeling en 19% reageerde niet. Daarbij nam het ziekte-inzicht onder de deelnemers aanzienlijk toe, was er geen toename van psychotische klachten en had de therapie in sommige gevallen zelfs een positief effect hierop. Bovendien bleek de therapie even werkzaam voor pre-existente dwangsymptomen als voor dwangsymptomen de novo. Het uitvalpercentage bedroeg 24%, wat vergelijkbaar is met dat van CGT bij dwangsymptomen zonder schizofrenie.

CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN

Dwangsymptomen bij schizofrenie vormen een veelvoorkomend probleem met een heterogene presentatie. Door gebrek aan alertheid op deze comorbiditeit worden deze dwangsymptomen niet altijd onderkend. Dit terwijl persisterende, ernstige dwang de kwaliteit van leven ernstig ondermijnt. Door zorgvuldige diagnostiek met gepaste diagnostische middelen, zouden dwangsymptomen vaker opgemerkt en behandeld kunnen worden.

Er is vrijwel geen kwalitatief hoogstaand onderzoek naar de behandeling van dwangsymptomen bij schizofrenie. Het beschikbare onderzoek maakt het desalniettemin mogelijk voorlopige aanbevelingen te doen. Hierbij dient in eerste instantie (indien mogelijk) de antipsychotische medicatie te worden geoptimaliseerd. Voor persisterende dwangsymptomen bij schizofrenie is cognitieve gedragstherapie een veelbelovende behandeloptie, die mogelijk vaker ingezet zou kunnen worden. Ook is het mogelijk persisterende dwang met SSRI's te behandelen. Daarbij is het van groot belang op de hoogte te zijn van de mogelijke (ernstige) interacties tussen antipsychotica en SSRI's.

TABEL 2 Invloed selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) op plasmaconcentratie antipsychotica (% verhoging) (Spina e.a. 2003; Spina & de Leon 2007)

	Clozapine	Olanzapine	Risperidon	Amisulpride	Aripiprazol
Fluvoxamine	500-1000% ↑	100-200% ↑	26% ↑	Geen effect	Lichte verhoging spiegel
Fluoxetine	40-200% ↑	Minimaal effect	75% ↑	Geen effect	Verhoging spiegel
Paroxetine	Minimaal effect	Lichte verhoging spiegel	45% ↑	Geen effect	Verhoging spiegel
Sertraline	Minimaal effect	Minimaal effect	Minimaal effect	Geen effect	Minimaal effect
Escitalopram	Geen effect	-	Geen effect	-	-

LITERATUUR

- Achim AM, Maziade M, Raymond É, Olivier D, Mérette C, Roy MA. How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? a meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophr Bull* 2011; 37: 811-21.
- Boyette L, Swets M, Meijer C, Wouters L, GROUPE Authors. Factor structure of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS) in a large sample of patients with schizophrenia or related disorders and comorbid obsessive-compulsive symptoms. *Psychiatry Res* 2011; 186: 409-13.
- Englisch S, Zink M. Polypharmacy for obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia: augmentation and combination strategies. In: De Haan L, Schirmbeck F, Zink M, red. *Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia*. Springer; 2015. p. 179-202.
- Frueh BC, Cusack KJ, Grubaugh AL, Sauvageot JA, Wells C. Clinicians' perspectives on cognitive-behavioral treatment for PTSD among persons with severe mental illness. *Psychiatr Serv* 2006; 57: 1027-31.
- Haan L de, Zink M. Clinical presentation of obsessive-compulsive symptoms in patients with psychotic disorders. Psychopathological concepts, differential diagnosis, and symptom presentation. In: De Haan L, Schirmbeck F, Zink M, red. *Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia*. Springer; 2015. p. 33-45.
- Haan L de, Sterk B, van der Valk R. Presence of obsessive compulsive symptoms in first-episode schizophrenia or related disorders is associated with subjective well-being and quality of life. *Early Interv Psychiatry* 2013a; 7: 285-90.
- Haan L de, Sterk B, Wouters L, Linszen DH. The 5-year course of obsessive-compulsive symptoms and obsessive-compulsive disorder in first-episode schizophrenia and related disorders. *Schizophr Bull* 2013b; 39: 151-60.
- Haan L de, Hoogeboom B, Beuk N, Wouters L, Dingemans P, Linszen D. Reliability and validity of the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale in schizophrenia patients. *Psychopharmacol Bull* 2006; 39: 25-30.
- Haan L de, Hoogenboom B, Beuk N, Amelvoort T, Van R, Linszen D. Negative, and depressive symptoms in patients with recent-onset schizophrenic disorders. *Can J Psychiatry* 2005; 50: 519-24.
- Hwang MY, Kim SW, Yum SY, Opler LA. Management of schizophrenia with obsessive-compulsive features. *Psychiatr Clin North Am* 2009; 32: 835-51.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987; 13: 261-76.
- Kim S, Shin I, Kim J, Yang S, Hwang M, Yoon J. Amisulpride improves obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia patients taking atypical antipsychotics: an open-label switch study. *J Clin Psychopharmacol* 2008; 28: 349-52.
- Kim S, Shin IS, Kim JM, Youn T, Yang SJ, Hwang MY, e.a. The 5-HT₂ receptor profiles of antipsychotics in the pathogenesis of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia. *Clin Neuropharmacol* 2009; 32: 224-6.
- Lykouras L, Alevizos B, Michalopoulou P, Rabavilas A. Obsessive-compulsive symptoms induced by atypical antipsychotics. A review of the reported cases. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003; 27: 333-46.
- Oulis P, Konstantakopoulos G, Lykouras L, Michalopoulou PG. Differential diagnosis of obsessive-compulsive symptoms from delusions in schizophrenia: A phenomenological approach. *World J Psychiatry* 2013; 3: 50-6.
- Schirmbeck F, Tundo A. Cognitive behavioural therapy for co-occurring obsessive-compulsive symptoms. In: De Haan L, Schirmbeck F, Zink M, red. *Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia*. Springer; 2015. p. 203-17.
- Schirmbeck F, Zink M. Effects of antipsychotic treatment on obsessive-compulsive symptoms. In: De Haan L, Schirmbeck F, Zink M, red. *Obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia*. Springer; 2015. p. 147-75.
- Schönfelder S, Schirmbeck F, Waltereit R, Englisch S, Zink M. Aripiprazole improves olanzapine-associated obsessive compulsive symptoms in schizophrenia. *Clin Neuropharmacol* 2011; 34: 256-7.
- Spina E, de Leon J. Metabolic drug interactions with newer antipsychotics: a comparative review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2007; 100: 4-22.
- Spina E, Scordo MG, D'Arrigo C. Metabolic drug interactions with new psychotropic agents. *Fundam Clin Pharmacol* 2003; 17: 517-38.
- Swets M, Dekker J, van Emmerik-van Oortmerssen K, Smid GE, Smit F, de Haan L, e.a. The obsessive compulsive spectrum in schizophrenia, a meta-analysis and meta-regression exploring prevalence rates. *Schizophr Res* 2014; 152: 458-68.

SUMMARY

Recommendations regarding diagnosis and treatment of obsessive-compulsive symptoms in schizophrenia

D. MULLER, F. SCHIRMBECK, L. DE HAAN

BACKGROUND Obsessive-compulsive symptoms (ocs) are common in patients with schizophrenia. Although these symptoms are associated with an unfavourable course of the illness, in many cases they are not recognised or treated. The situation for patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder (ocd) could improve considerably now that more advanced diagnostic techniques and better treatment options have been available.

AIM To provide an overview of current knowledge regarding diagnosis and treatment options.

METHOD We searched the literature for relevant articles.

RESULTS With careful diagnosis ocs could be better noticed. Based on the time of onset of the ocs and the relationship between these symptoms and the use of antipsychotics, we propose a treatment strategy.

CONCLUSION Cognitive behavioural therapy, as well as various pharmacotherapeutic strategies, are promising treatment options that could be deployed more frequently to treat persistent ocd in schizophrenia. Although the research findings are homogeneous, the methodological quality of the studies is still low.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 58(2016)7, 529-534

KEY WORDS cognitive behavioural therapy, ocd, schizophrenia