

# Onopvallende neurologische stoornissen bij patiënten met obsessieve-compulsieve stoornis

L. Poncelet, C. Bervoets

- Achtergrond** Obsessieve-compulsieve stoornis (OCS) is een psychiatrische aandoening met een levensprevalentie van 2-3% die lang werd geclassificeerd als een angststoornis, maar wordt sinds de DSM-5 beschouwd als een aparte aandoening. Een verstoord evenwicht tussen corticale en subcorticale structuren lijkt pathofysiologisch aan de basis te liggen van deze aandoening.
- Doel** Een overzicht bieden van de aanwezigheid, het diagnostisch en therapeutisch belang van neurological soft signs (NSS), als teken van disfunctie op netwerkniveau bij OCS.
- Methode** Literatuurstudie over het voorkomen van NSS bij OCS. PubMed, Ovid Medline en PsycArticles werden geraadpleegd met de *advanced search* '(((OCD) AND (neurological soft signs)) OR (obsessive compulsive disorder)) AND (neurological soft signs).
- Resultaten** We vonden 27 artikelen waarin een hogere NSS-score werd beschreven bij een patiëntengroep met OCS dan bij controlepersonen zonder OCS. Eerstegraadsverwanten behalen een NSS-score intermediair tussen beide groepen. NSS worden ook teruggevonden bij andere psychiatrische ziektebeelden. Zo is de score van NSS hoger bij patiënten met schizofrenie of comorbide psychotische problematiek in vergelijking met patiënten met OCS.
- Conclusie** Deze bevindingen tonen het belang van neurologisch onderzoek en documentatie van afwijkingen bij patiënten met OCS. Voorlopig blijft de toepasbaarheid van deze neurologische tekens echter beperkt in diagnostiek en behandeling van OCS.

De obsessieve-compulsieve stoornis (OCS) is een psychiatrische aandoening, gekenmerkt door herhaalde en persisterende intrusieve gedachten, beelden of impulsen die emotionele stress veroorzaken en die zich manifesteert als herhaalde rituele handelingen of gedachten om de stress te verminderen.<sup>1</sup> De stoornis heeft een levensprevalentie van 2-3%.<sup>2</sup> Tot DSM-IV werd OCS geclassificeerd onder de angststoornissen, maar sinds de publicatie van DSM-5 beschouwt men OCS als een aparte aandoening. In tegenstelling tot de angststoornissen, waarbij een centrale rol is toebedeeld aan de amygdala, blijkt bij OCS een verstoord evenwicht tussen verschillende corticale en subcorticale structuren als pathofysiologische grondslag.<sup>3</sup> Geen enkele specifieke neuroanatomische disfunctie is pathognomonisch bevonden voor het ziektebeeld.

Onopvallende neurologische stoornissen of *neurological soft signs* (NSS) zijn subtiele neurologische afwijkingen, zoals afwijkingen in motorische coördinatie, evenwicht, motorische integratie en sensorische integratie die niet terug te brengen zijn tot een specifiek hersengebied of neurologisch syndroom, maar eerder lijken te wijzen

op disfuncties in bepaalde neurale netwerken.<sup>4-8</sup> NSS, als teken van disfuncties op het netwerkniveau, werden reeds beschreven bij verschillende psychiatrische aandoeningen. Vooral bij schizofrenie zijn deze neurologische afwijkingen prevalent en lijken ze te duiden op een onderliggende neuro-ontwikkelingsstoornis.<sup>5,7</sup> Met deze literatuurstudie beogen wij een overzicht te bieden van de aanwezigheid van NSS bij OCS en het diagnostisch en therapeutisch belang ervan.

## METHODE

Wij doorzochten de wetenschappelijke databases PubMed, Ovid Medline en PsycArticles in december 2022 met de geavanceerde zoekfunctie (((OCD) AND (neurological soft signs)) OR (obsessive compulsive disorder)) AND (neurological soft signs). We vonden 27 artikelen na verwijderen van duplicaten en toepassen van in- en exclusiecriteria, waarbij we Engelstalige primair klinische studies over patiënten met OCS met meting van NSS includeerden. Er werd geen limiet gesteld op het

## AUTEURS

**Lieselot Poncelet**, arts in opleiding tot psychiater, Volwassen- en Ouderenpsychiatrie, KULeuven.

**Chris Bervoets**, hoogleraar Volwassenen- en Ouderenpsychiatrie, UPC KULeuven.

### Correspondentie

Lieselot Poncelet (lieselot.poncelet@student.kuleuven.be).

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 7-4-2023.

### Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2023;65(6):376-382

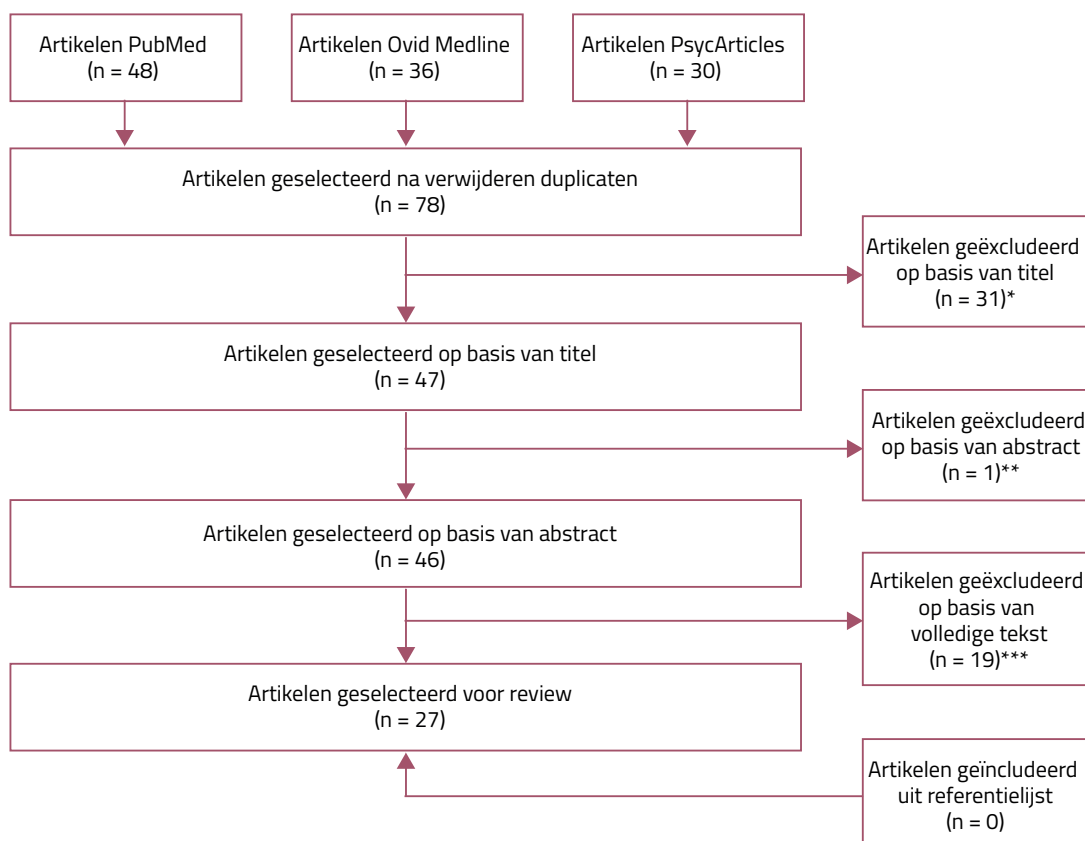
jaar van publicatie. Artikelen in een andere taal (n = 5), die niet beschikbaar waren voor de auteur (n = 3), die een ander onderzoeksopzet hadden dan een klinische studie zoals review of meta-analyse (n = 3), over andere stoornissen gingen (bijvoorbeeld exclusief over schizofrenie of schizo-obsessieve stoornis) of niet over NSS (n = 40) gingen, werden geëxcludeerd. We bekeken ook de referentielijst van de geïncludeerde artikelen, maar dat leverde geen bijkomende artikelen. De gebruikte zoekstrategie wordt weergegeven in **figuur 1**.

## RESULTATEN

### Geïncludeerde artikelen

De 27 geïncludeerde artikelen betroffen klinische studies (**tabel 1**).<sup>8-35</sup> Eén studie bestond uit een meta-analyse en twee primair klinische studies;<sup>19</sup> in de resultaten beschouwen we enkel de klinische studies. Primair rapporteerde men in de geïncludeerde studies over symptomen (n = 23), neuroanatomie (n = 2), neuropsychologische en elektrofysiologische testen (n = 6) en

**Figuur 1. Zoekstrategie in PubMed, Ovid Medline en PsycArticles**



\*Geëxcludeerd op basis van onderwerp (n = 31).

\*\* Geëxcludeerd op basis van onderzoeksopzet (n = 1).

\*\*\* Geëxcludeerd op basis van onderzoeksopzet (n = 2), onderwerp (n = 9), beschikbaarheid (n = 3) en taal (n = 5).

**Tabel 1. Overzicht en specificaties van geïncludeerde artikelen**

1ste auteur (jaar)	Onderzoekstype	Onderzoekspopulatie	Primaire uitkomstmaat
Hollander (1990) <sup>9</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	41 patiënten met OCS, 20 gezonde controlepersonen.	Absolute score NSS-onderzoek bestaande uit 4 categorieën: fijne motorische coördinatie, onvrijwillige bewegingen, sensorische en visuospatiële taken.
Bihari (1991) <sup>12</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	39 patiënten met OCS, 10 patiënten met angststoornis zonder OCS, 13 patiënten met seizoensgebonden affectieve stoornis en 43 gezonde controlepersonen.	Absolute score NSS-onderzoek bestaande uit 4 categorieën: fijne motorische coördinatie, onvrijwillige bewegingen, sensorische en visuospatiële taken.
Nickoloff (1991) <sup>10</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	8 patiënten met OCS, 12 gezonde controlepersonen.	Absolute score NES
Stein (1993) <sup>32</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	8 patiënten met OCS met hoog NSS, 8 patiënten met OCS met laag NSS, 8 gezonde controlepersonen.	Absolute score NSS-onderzoek bestaande uit 4 categorieën: fijne motorische coördinatie, onvrijwillige bewegingen, sensorische en visuospatiële taken.
Towey (1993) <sup>34</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	17 patiënten met OCS en 16 gezonde controlepersonen.	Absolute waarde NSS-onderzoek bestaande uit 4 categorieën: fijne motorische coördinatie, onvrijwillige bewegingen, sensorische en visuospatiële taken.
Towey (1994) <sup>35</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	18 patiënten met OCS en 15 gezonde controlepersonen.	Absolute waarde NSS-onderzoek bestaande uit 4 categorieën: fijne motorische coördinatie, onvrijwillige bewegingen, sensorische en visuospatiële taken.
Caramelli (1996) <sup>31</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	15 patiënten met OCS en 15 gezonde controlepersonen	Absolute score NSS-onderzoek bestaande uit 5 categorieën: coördinatie, primitieve reflexen, abnormale bewegingen, sensorische functies, visuospatiële taken.
Stein (1997) <sup>33</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	13 vrouwen met OCS, 17 vrouwen met trichotillomanie en 12 gezonde controlepersonen.	Absolute score NSS-onderzoek bestaande uit 4 categorieën: fijne motorische coördinatie, onvrijwillige bewegingen, sensorische en visuospatiële taken.
Bolton (1998) <sup>13</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	51 patiënten met OCS, 47 patiënten met schizofrenie en 67 gezonde controlepersonen.	Absolute score CNI
Bolton (2000) <sup>29</sup>	Interventiestudie	35 patiënten met OCS, bij 18 patiënten beoordeling van NSS.	Absolute score en verandering score CNI
Mataix-Cols (2003) <sup>14</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	30 patiënten met OCS, 30 gezonde controlepersonen	Absolute score CNI
Guz (2004) <sup>17</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	30 patiënten met OCS en 30 gezonde controlepersonen.	Absolute score PANESS
Hollander (2005) <sup>30</sup>	Gerandomiseerde interventiestudie	117 patiënten met OCS willekeurig onderverdeeld in fluvoxamine- of placebogroep.	Absolute score 20-itemschaal, bestaande uit 4 categorieën: coördinatie, onvrijwillige bewegingen, sensorische en visuospatiële functie.
Sevincok (2006) <sup>26</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	16 patiënten met schizofrenie en OCS, 25 patiënten met OCS en 23 gezonde controlepersonen.	Absolute score NES
Poyurovsky (2007) <sup>27</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	59 patiënten met schizofrenie en OCS, 51 patiënten met schizofrenie, 20 patiënten met OCS en 51 gezonde controlepersonen.	Absolute score NES
Jaafari (2011) <sup>7</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	54 patiënten met OCS, 54 patiënten met schizofrenie en 54 gezonde controlepersonen.	Absolute score op schaal van Krebs e.a.

Tabel 1. Overzicht en specificaties van geïncludeerde artikelen (vervolg)

1ste auteur (jaar)	Onderzoekstype	Onderzoekspopulatie	Primaire uitkomstmaat
Karadag (2011) <sup>4</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	64 patiënten met OCS (38 met goed inzicht en 26 met weinig inzicht) en 32 gezonde controlepersonen.	Absolute score NES
Peng (2012) <sup>18</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	100 patiënten met OCS, gekoppeld met 47 gezonde eerstegraadsverwanten, 38 patiënten met OCS en comorbide psychose (22 bipolaire stoornis, 16 schizofrenie) en 101 gezonde controlepersonen.	Absolute score CNI
Tumkaya (2012) <sup>24</sup>	Observatieve studie	30 patiënten met schizofrenie, 16 patiënten met schizofrenie en OCS, 30 patiënten met OCS en 13 patiënten met OCS met slecht inzicht.	Absolute score NES
Jaafari (2013) <sup>19</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	85 patiënten met OCS en 88 gezonde controlepersonen.	Absolute score CNI
Focseneanu (2015) <sup>28</sup>	Observatieve studie	26 patiënten met schizofrenie, 17 patiënten met schizofrenie en OCS en 21 patiënten met OCS.	Absolute score NES
Tripathi (2015) <sup>5</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	45 patiënten met schizofrenie, 45 patiënten met OCS en 45 gezonde controlepersonen.	Absolute score CNI
Dhuri (2016) <sup>8</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	50 patiënten met OCS en 50 gezonde controlepersonen.	Absolute score Heidelberg Soft Neurological Signs Scale
Ozcan (2016) <sup>22</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	33 patiënten met OCS, 18 eerstegraadsverwanten en 21 gezonde controlepersonen.	Absolute score NES
Malhotra (2017) <sup>23</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	90 patiënten met OCS, 90 patiënten met OCS en psychosespectrum (schizofrenie, bipolaire stoornis en psychose NAO), 90 eerstegraadsverwanten van patiënten met OCS en 90 gezonde controlepersonen.	Absolute score CNI
Tapanci (2018) <sup>6</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	30 patiënten met OCS en 30 gezonde controlepersonen.	Absolute score NES
Ekinci (2020) <sup>21</sup>	Gecontroleerde observatieve studie	32 patiënten met ticgerelateerde, 94 met ticvrije OCS en 84 gezonde controlepersonen.	Absolute score NES

behandeling (n = 8) bij OCS en NSS. In enkele studies rapporteerde men over meer dan één onderwerp. De klinische studies verschillen zowel in onderzoeksopzet, geïncludeerde onderzoekspopulatie, aantal patiënten en gehanteerde meetinstrumenten voor de bepaling van NSS (zie tabel 1).

### Bevindingen uit geïncludeerde artikelen

#### NSS in controlegroep versus patiënten met OCS

In een studie uit 1990 vond men significant meer tekens van neurologische disfunctie in de OCS-groep dan in de controlegroep. Zo worden stoornissen in fijne motorische coördinatie, onvrijwillige en spiegelbewegingen en visuospatieële functies opgemerkt, meer aan de linkerzijde van het lichaam.<sup>9</sup> In een kleine studie uit 1991 werden er met de *Neurological Evaluation Scale* (NES) signi-

ficant meer NSS gemeten bij patiënten met OCS dan bij controlepersonen zonder OCS.<sup>10,11</sup> Ook in groter onderzoek werd opgemerkt dat patiënten met OCS significant meer fouten maken bij NSS-testing dan controlepersonen zonder OCS; deze vergelijking gaat ook op voor een patiëntengroep met seizoensgebonden affectieve stoornis of angststoornis.<sup>12</sup> Individuen met OCS toonden ook verhoogde symptoomniveaus van NSS na meting met het *Cambridge Neurological Inventory* (CNI). Dit op respectievelijk de domeinen motorische coördinatie, sensorische integratie, primitieve reflexen, extrapyramidale tekens, suppressie en de domeinen totale NSS, motorische coördinatie, sensorische integratie, monitoring en sequentiëring van complexe bewegingen.<sup>13-15</sup> Metingen met de *Physical and Neurological Examination for Soft Signs Scale* (PANESS) toonden verhoogde scores op grafesthesie, 2-puntdiscriminatie en totale PANESS-score voor de

OCS-groep vergeleken met een controlegroep.<sup>16,17</sup> In twee andere studies vond men daarentegen geen verschil in totale NSS-score en subscores bij vergelijken tussen patiënten met OCS en een controlegroep zonder OCS.<sup>5,7</sup> Anderen vonden hogere scores op motorische coördinatie en totale NSS bij vergelijking tussen patiënten met OCS en controlepersonen.<sup>18</sup> Ook in hun klinische studies vonden Franse onderzoekers met gebruikmaking van de CNI-schaal verhoogde NSS-scores aangetoond in de OCS-populatie in vergelijking met controlepersonen.<sup>19</sup> In een onderzoek waarbij de NSS gemeten werden met de *Heidelberg Soft Neurological Signs Scale* waren de scores bij de patiënten met OCS significant hoger voor de subschalen motorische coördinatie, sensorische integratie, complexe motorische testen, harde tekens, rechts/links- en spatiele oriëntatie.<sup>8,20</sup> In studies waarin men gebruikmaakte van de NES vond men hogere NSS-scores bij patiënten met OCS dan bij gematchte controlepersonen.<sup>6,21</sup> Een groep Turkse onderzoekers vond verschillen op de onderdelen sensorische integratie, motorische coördinatie, sequentiëring van complexe motoriek en andere NSS.<sup>6</sup> Hun landgenoten zagen significant hogere scores op alle NES-subschalen.<sup>21</sup>

Enkele auteurs namen in de vergelijking tussen een patiëntengroep met OCS en een controlegroep zonder OCS ook een populatie met eerstegraadsverwanten van patiënten met OCS op. Zo vonden Chinese onderzoekers dat gezonde eerstegraadsverwanten van patiënten met OCS een motorische coördinatie en totale NSS-score hebben intermediair aan die van patiënten met OCS en controlepersonen.<sup>18</sup> Ook Turkse onderzoekers vonden hogere NSS-scores bij patiënten met OCS dan bij hun eerstegraadsverwanten.<sup>22</sup> Indiase onderzoekers toonden een verschil tussen de OCS-groep en de groep met eerstegraadsverwanten wat betreft motorische coördinatie en disinhibitie. Bij vergelijking met de controlegroep werd er geen significant verschil in NSS gevonden met de eerstegraadsverwanten.<sup>23</sup>

### NSS bij patiënten met psychose versus met OCS

Bij enkele geïncludeerde artikelen vergeleek men NSS bij patiënten met OCS en patiënten met schizofrenie. Britse onderzoekers vonden lagere scores op de CNI-subschalen harde tekens, motorische coördinatie, tardieve dyskinesie, katatone en extrapiramidale tekens bij vergelijking tussen patiënten met OCS en schizofrenie.<sup>13</sup> In drie andere onderzoeken werd een vergelijkbare trend opgemerkt.<sup>5,7,24</sup> Zo toonden de al genoemde Franse onderzoekers een significant lagere totale NSS, motorische coördinatie en motorische integratie bij de OCS-groep dan bij de groep met schizofrenie na meting met de schaal van Krebs e.a.<sup>7,25</sup> Anderen vonden dat de patiënten met schizofrenie hogere scores haalden dan patiënten met OCS op alle NES-subschalen uitgezonderd sensorische integratie.<sup>24</sup> Ook vond men significant hogere NSS-totaal- en domeinscores bij patiënten met schizofrenie dan in de OCS- of controlegroep.<sup>5</sup>

In andere geïncludeerde artikelen vergeleek men patiëntengroepen met psychotische stoornissen en comorbide OCS met een patiëntengroep met OCS. Men vond geen significante verschillen gevonden in de meeste NES-subscores bij vergelijking tussen patiënten met schizofrenie en OCS en patiënten met enkel OCS.<sup>26</sup> Ook werden bij patiënten met OCS vergelijkbare afwijkingen teruggevonden op de NES-subschaal voor motorische sequentie als bij de patiëntengroepen met schizofrenie, al dan niet met comorbide OCS.<sup>27</sup> Anderen vonden geen verschillen in NSS bij vergelijking van patiënten met enkel OCS, en patiënten met OCS en comorbide psychotische klachten. Echter, bij verder definiëren van de psychotische klachten werd opgemerkt dat patiënten met OCS en comorbide schizofrenie wel hogere scores in motorische coördinatie behaalden dan patiënten met enkel OCS, en patiënten met OCS en comorbide bipolaire stoornis.<sup>18</sup>

Ook Roemeense onderzoekers toonden een statistisch significant verschil in totale NES-score tussen patiënten met schizofrenie en OCS, en patiënten met enkel OCS.<sup>28</sup> Anderen vonden een significant hogere score op alle domeinen van NSS in de OCS-groep met comorbide psychotische klachten in vergelijking met de patiënten met enkel OCS.<sup>23</sup>

### NSS bij OCS en verband met behandelingsuitkomst

Noch deficits in neuropsychologische testuitslagen, noch NSS voor behandeling, bleken predictief voor de uiteindelijke respons op gedragsbehandeling.<sup>29</sup>

In een placebogecontroleerde studie ging men de correlatie na tussen NSS bij starten en de respons op farmacologische behandeling met een SSRI. Het bleek dat responders en non-responders op behandeling niet significant verschilden in totale en rechtszijdige NSS, maar dat linkszijdige visuospatiele tekens daarentegen wel significant verhoogd waren bij non-responders.<sup>30</sup> Daarnaast werd onderzocht of medicamenteuze behandeling invloed heeft op NSS in een klinische populatie met OCS. In een klein onderzoek zag men dat 3 van de 4 patiënten met OCS die een normaal neurologisch onderzoeksresultaat hadden, medicatie kregen toegediend.<sup>31</sup> Anderen observeerden geen verschil in NSS tussen de OCS-groep met of zonder medicatie.<sup>4,7,12,13,29</sup>

### NSS in OCS en het verband met ziekte-inzicht

Wat betreft ziekte-inzicht, een item in de diagnostische criteria van OCS in de DSM-5, bleek dat patiënten met OCS en weinig inzicht slechtere scores behaalden op de subschalen voor motorische coördinatie en sensorische integratie in vergelijking met patiënten met goed inzicht.<sup>4</sup>

### NSS in OCS en het verband met de symptoomernst

NSS bleek te correleren met de ernst van de obsessies.<sup>9</sup> Ook anderen vonden dat de levels van NSS significant correleerden met de ernst van obsessies, maar niet met de ernst van de compulsies.<sup>29</sup> In hun klinische studies

vonden de Franse onderzoekers in één groep een significante correlatie tussen NSS en symptoomernst, maar niet in de andere groep.<sup>19</sup> Ook bleken patiënten met hogere NSS-scores ernstigere alexithymie en OCS-klachten te ervaren.<sup>6</sup>

In andere studies daarentegen vond men geen correlatie tussen het aantal NSS en de ernst van OCS-symptomen, zelfs niet bij opsplitsen in obsessies en compulsies.<sup>4,5,7,21,26,31</sup> In de 3 laatst vermelde studies werd geen correlatie gevonden tussen de ontstaansleeftijd van OCS en NSS.<sup>5,7</sup>

### NSS bij OCS met comorbide tics

Een groot recent onderzoek toonde dat patiënten met ticgerelateerde OCS significant hogere NSS-scores hadden voor motorische coördinatie, motorische sequentiëring en sensorische integratie dan patiënten met OCS zonder tics.<sup>21</sup>

### NSS en neuroanatomische bevindingen bij OCS

In enkele studies werd er gekeken naar de relatie tussen NSS en hersengebieden die vermoedelijk betrokken zijn bij het ziektebeeld OCS. Zo toonden onderzoekers uit New York in 1993 dat de rechter en linker ventriculaire volumes significant groter zijn bij patiënten met OCS en hoge scores op NSS in vergelijking met patiënten met lage NSS-scores en controlepersonen. De patiënten met lage NSS-scores en controlepersonen verschilden niet significant in ventrikelvolume. De nucleus caudatus en de nucleus lenticularis werden tevens onderzocht met beeldvorming, maar er werden voor deze hersengebieden geen verschillen gevonden bij vergelijking tussen beide OCS-groepen en controlegroepen.<sup>32</sup>

In een latere studie vergeleken dezelfde auteurs MRI-scans van vrouwen met OCS, trichotillomanie en controlepersonen zonder OCS. Hierbij vonden ze geen verschillen in volumetrische metingen van de nucleus caudatus en de ventrikels. Een kleiner volume van de linker nucleus caudatus correleerde wel significant met hogere NSS-scores.<sup>33</sup>

### NSS en neuropsychologische of elektrofysiologische metingen bij OCS

De een studie uit 1990 vond men een correlatie tussen afwijkingen in neuropsychologische testen van visueel geheugen en herkenning en totale score op NSS.<sup>9</sup> Bij onderzoek van de saccadische en langzame gladde oogvolgbewegingen bij patiënten met OCS en controlepersonen zonder OCS bleek dat noch de ernst van de obsessieve of compulsieve symptomen, noch het aantal NSS correleerde met een parameter van de oogbewegingsfunctie.<sup>10</sup> Bij meting van gebeurtenisgerelateerde potentialen bij patiënten met OCS en controlepersonen om de hypothese van gefocuste aandacht bij patiënten met OCS te testen vond men een grotere N200-amplitude bij OCS-patiënten met minder NSS.<sup>34,35</sup> Een andere studie toonde een significante correlatie tussen lagere scores op neuropsychologische testen, ernstigere OCS-symptomen en NSS.<sup>29</sup>

Britse onderzoekers toetsten de correlatie tussen een non-verbale geheugentaak, namelijk het kopiëren van een complexe figuurtaak volgens Rey-Osterrieth, en NSS bij patiënten met OCS en controlepersonen. Non-verbale geheugenproblemen werden onafhankelijk voorspeld door organisatorische strategieën en NSS.<sup>14</sup>

## DISCUSSIE

De belangrijkste bevinding uit ons overzicht is dat hogere NSS-scores worden teruggevonden bij patiënten met OCS dan bij controlepersonen zonder OCS. Dit zien we ook gereflecteerd in de verschillende subdomeinen: motorische coördinatie, sensorische integratie, primitieve reflexen, extrapiramidale tekens, suppressie, onvrijwillige en spiegelbewegingen, visuospatieële functies, rechts/links- en spatieële oriëntatie, sequentiëring van complexe motoriek, grafesthesie en tweepuntsdiscriminatie. Deze bevinding ligt in lijn met de resultaten uit de meta-analyse van Jaafari e.a., die toonde dat patiënten met OCS significant hogere NSS hebben dan gematchte controlepersonen en dit aan beide zijden van het lichaam en in meerdere domeinen.<sup>19</sup> Ook in andere reviews werd ditzelfde resultaat teruggevonden.<sup>36-38</sup>

Uit het overzicht van studies over eerstegraadsverwanten van patiënten met OCS kunnen we besluiten dat de zij een NSS-score behalen intermediair tussen die van hun familieleden met OCS en controlepersonen zonder OCS.

Een tweede bevinding uit ons overzicht stelt dat hogere NSS-scores worden teruggevonden bij patiënten met schizofrenie dan bij een patiëntenpopulatie met OCS. Het voorkomen van NSS werd eerder al beschreven bij verschillende psychiatrische ziektebeelden, o.a. bij schizofrenie. Net als de studies over OCS en NSS proberen de studies in de patiëntenpopulatie met schizofrenie aan de hand van NSS meer zicht te krijgen op de neurobiologische basis, symptomen en mogelijke behandeling van de ziekte.<sup>39</sup>

We kunnen met dit overzicht geen eenduidig besluit leveren over NSS bij OCS en predictie van behandeluitkomst, ziekte-inzicht, of ernst van symptomen. Dit is in lijn met de beschrijvingen in de review van Anderson e.a.<sup>36</sup> Ook op basis van neuropsychologische testen, radiologische en elektrofysiologische beeldvorming kan onze literatuurstudie geen eenduidige correlatie aantonen met NSS, wat nuttig zou kunnen zijn in de diagnostiek van OCS.

Gezien de bevinding van hogere NSS-scores bij patiënten met OCS in vergelijking met controlepersonen zonder OCS en een intermediaire score voor eerstegraadsverwanten, zowel in ons overzicht als in andere systematische reviews, lijkt het zinvol voor de klinische praktijk om neurologische aspecten van het ziektebeeld te documenteren. Voorlopig blijft de toepasbaarheid van deze neurologische tekens echter beperkt in de diagnostiek en behandeling van OCS.



## Beperkingen

De belangrijkste beperkingen van de geïncludeerde artikelen zijn het gebruik van kleine onderzoeksgroepen die overwegend crosssectioneel werden onderzocht door onderzoekers die vaak niet blind waren voor de diagnose. Tevens verschilden de studies ook wat betreft klinische kenmerken van de patiëntengroep en werden verschillende meetinstrumenten gehanteerd ter bepaling van NSS. Voor toekomstig onderzoek lijkt het zinvol om grotere onderzoekspopulaties te hanteren en de NSS te meten met één gevalideerd meetinstrument.

Wij kozen er in onze review voor enkel primair klinische studies te includeren, dit om dubbele insluiting van artikelen die ook behandeld werden in de meta-analyse of reviews te voorkomen. Deze exclusie kan als een beperking worden beschouwd; echter, we toetsten in de discussie de resultaten van dit artikel af met de bevindingen uit deze eerdere publicaties.

Tevens kunnen we een gebrek aan vooropgesteld protocol en een ontbrekende kwaliteitscontrole van de geïncludeerde artikelen als beperkingen van deze review beschouwen.

## CONCLUSIE

Uit dit overzicht blijkt dat hogere NSS-scores aanwezig zijn bij patiënten met OCS in vergelijking met controlepersonen zonder OCS en dat er bovendien een intermediaire graad van NSS voorkomt bij eerstegraadsverwanten. Dit bevestigt eerdere bevindingen uit andere systematische reviews en meta-analyse.<sup>19,36-38</sup> Op grond van ons overzicht kunnen we geen eenduidig besluit leveren over de predictieve waarde van NSS voor diagnostiek en behandeluitkomsten bij OCS. Wel is duidelijk dat NSS frequent voorkomen bij patiënten met OCS en daarom lijkt het voor de volledigheid van het diagnostisch beeld belangrijk om deze in kaart te brengen.

## LITERATUUR

- 1 American Psychiatric Association. Handboek voor de classificatie van psychische stoornissen (DSM-5-TR). Nederlandse vertaling van Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5-TR). Amsterdam: Boom; 2022. <https://www.dsm5online.nl>
- 2 Torres A, Prince M, Bebbington P, e.a. Obsessive compulsive disorder: prevalence, comorbidity, impact, and help-seeking in the British National Psychiatric Morbidity Survey of 2000. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1978-85.
- 3 Shephard E, Stern E, van den Heuvel O, e.a. Toward a neurocircuit-based taxonomy to guide treatment of obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2021; 26: 4583-604.
- 4 Karadag F, Tumkaya S, Kirtas D, e.a. Neurological soft signs in obsessive compulsive disorder with good and poor insight. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35: 1074-9.
- 5 Tripathi R, Soni A, Tyagi A, e.a. Comparative study of neurological soft signs in patients with schizophrenia or obsessive-compulsive disorder, and healthy controls. *East Asian Arch Psychiatry* 2015; 25: 64-72.
- 6 Tapanci Z, Yildirim A, Boysan M. Neurological soft signs, dissociation, and alexithymia in patients with obsessive-compulsive disorder (OCD) and healthy subjects. *Psychiatry Res* 2018; 260: 90-7.
- 7 Jaafari N, Baup N, Bourdel MC, e.a. Neurological soft signs in OCD patients with early age at onset, versus patients with schizophrenia and healthy subjects. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2011; 23: 409-16.
- 8 Dhuri CV, Parkar SR. Soft neurological signs, and cognitive function in obsessive-compulsive disorder patients. *Indian J Psychol Med* 2016; 38: 291-5.
- 9 Hollander E, Schiffman E, Cohen B, e.a. Signs of central nervous system dysfunction in obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1990; 47: 27-32.
- 10 Nickoloff S, Radant A, Reichler R, e.a. Smooth pursuit and saccadic eye movements and neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res* 1991; 38: 173-85.
- 11 Buchana RW, Heinrichs DW. The Neurological Evaluation Scale (NES): A structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1989; 27: 335-50.
- 12 Bihari K, Pato MT, Murphy DL, e.a. Neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 278-79.
- 13 Bolton D, Gibb W, Lees A, e.a. Neurological soft signs in obsessive compulsive disorder: standardized assessment and comparison with schizophrenia. *Behav Neurol* 1998; 11: 197-204.
- 14 Mataix-Cols D, Alonso P, Hernandez R, e.a. Relation of neurological soft signs to nonverbal memory performance in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Exp Neuropsychol* 2003; 25: 842-51.
- 15 Chen EY, Shapleske J, Luque R, e.a. The Cambridge Neurological Inventory: a clinical instrument for assessment of soft neurological signs in psychiatric patients. *Psychiatry Res* 1995; 56: 183-204.
- 16 Broman M. On assessing the usefulness of the PANESS. *Am J Psychiatry* 1978; 135: 1114-15.
- 17 Guz H, Aygun D. Neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder. *Neurol India* 2004; 52(1): 72-5.
- 18 Peng A, Xu T, Miao G, e.a. Neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder: the effect of co-morbid psychosis and evidence for familiarity. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2012; 39: 200-5.
- 19 Jaafari N, Fernandez de la Cruz L, Grau M, e.a. Neurological soft signs in obsessive-compulsive disorder: two empirical studies and meta-analysis. *Psychol Med* 2013; 43: 1069-79.
- 20 Schroder J, Niethammer R, Geider FJ, e.a. Neurological soft signs in schizophrenia. *Schizophr Res* 1991; 6(1): 25-30.
- 21 Ekinci O, Ekinci E. Neurological soft signs and clinical features of tic-related obsessive-compulsive disorder indicate a unique subtype. *J Nerv Ment Dis* 2020; 208(1): 21-7.
- 22 Ozcan H, Ozer S, Yagcioglu S, e.a. Neuropsychological, electrophysiological, and neurological impairments in patients with obsessive compulsive disorder, their healthy siblings, and healthy controls: Identifying potential endophenotype(s). *Psychiatry Res* 2016; 240: 110-7.
- 23 Malhotra S, Borade P, Sharma P, e.a. A qualitative study of neurological soft signs in obsessive compulsive disorder and effect of comorbid psychotic spectrum disorders and familiarity on its expression in Indian population. *Asian J Psychiatr* 2017; 25: 6-12.
- 24 Tumkaya S, Karadag F, Oguzhanoglu N. Neurological soft signs in schizophrenia and obsessive-compulsive disorder spectrum. *Eur Psychiatry* 2012; 27: 192-9.
- 25 Krebs MO, Gut-Fayand A, Bourdel M, e.a. Validation and factorial structure of a standardized neurological examination assessing neurological soft signs in schizophrenia. *Schizophr Res* 2000; 45: 245-60.
- 26 Sevincok L, Akoglu A, Arslantas H. Schizo-obsessive and obsessive-compulsive disorder: comparison of clinical characteristics and neurological soft signs. *Psychiatry Res* 2006; 145: 241-8.
- 27 Poyurovsky M, Faragian S, Pashinian A, e.a. Neurological soft signs in schizophrenia patients with obsessive compulsive disorder. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007; 19: 145-50.

De overige literatuurverwijzingen zijn online te raadplegen.