

Multilocus-rTMS bij Tourettic obsessieve-compulsieve stoornis

A. Van den Broeck, J. De Fruyt, K. Verhoeven, C. Bervoets

We beschrijven een 27-jarige vrouw met Tourettic obsessieve-compulsieve stoornis (TOCS), een aandoening gekenmerkt door symptomen op het spectrum van tics en compulsies. Farmacologische behandeling ging gepaard met invaliderende bijwerkingen en leidde samen met psychotherapeutische interventies slechts tot tijdelijke beterschap. Gezien het therapieresistente karakter van de stoornis en de impact ervan op patiëntes levenskwaliteit, werd repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) met een symptoomgericht multilocusprotocol gestart. Hierbij werden sequentieel de orbitofrontale cortex en de supplementaire motorische cortex gestimuleerd. Deze benadering leidde tot een bijna volledige remissie van TOCS, met stabiel effect tot inmiddels zeven jaar na de start ervan. Deze casus onderstreept het potentieel van rTMS als effectieve en veilige behandeling binnen het Tourettic-compulsieve spectrum en toont de relevantie van symptoomgerichte multilocus-rTMS-protocollen.

De obsessieve-compulsieve stoornis (OCS) wordt gekenmerkt door intrusieve, angstinducerende obsessies die leiden tot compulsief gedrag ter vermindering van spanning.¹ OCS overlapt in belangrijke mate met de stoornis van Gilles de la Tourette (TS), een ontwikkelingsstoornis getypeerd door onvrijwillige motorische of vocale tics die verlichting geven van een sensorische drang.^{2,3} Zo vertoont meer dan 50% van de kinderen met OCS tics en krijgt 30-60% van de patiënten met TS ook OCS-symptomen.⁴

Beide aandoeningen hebben een negatieve impact op de mentale gezondheid en beperken het sociaal en professioneel functioneren.^{1,2} Ze delen een hoge genetische correlatie, beklemtoond door het aanzienlijke percentage aan transdiagnostische erfelijkheid.⁴ Hun relatie wordt verder benadrukt door gedeelde oorzakelijke factoren, zoals infecties (in de kindertijd), perinatale complicaties en psychosociale stress, alsook neurofysiologische overeenkomsten.⁵ Beide stoornissen worden namelijk gekenmerkt door een ontregeling van gamma-aminoboterzuur-, glutamaat- en dopamineactiviteit binnen het cortico-striato-thalamo-corticale (CSTC) circuit.^{2,4,6}

De overeenkomsten tussen OCS en TS leidden tot de hypothese dat beide manifestaties zijn uit eenzelfde neuropsychiatrische entiteit: het 'Tourettic-compulsieve spectrum'.^{4,5} Binnen dit spectrum onderscheidt men een subgroep patiënten met een uniek symptomenbeeld, wat leidde tot het concept van Tourettic obsessieve-compulsieve stoornis (TOCS).^{4,5}

Literatuuronderzoek

Wij deden literatuuronderzoek in PubMed en Embase naar aanleiding van een patiënte met therapieresistente TOCS. Aangezien 'Tourettic obsessive-compulsive disorder' geen geïndexeerde zoekterm is, gebruikten wij de zoektermen 'transcranial magnetic stimulation', 'obsessive compulsive disorder' en 'Tourette syndrome' (MeSH/Emtree). Deze combinatie leverde binnen PubMed en Embase respectievelijk 9 en 19 resultaten op met beperkte relevantie. Daarom zochten we met 'transcranial magnetic stimulation' in combinatie met afzonderlijk 'obsessive compulsive disorder' (PubMed 171; Embase 350) en 'Tourette syndrome' (PubMed 48; Embase 76).

We selecteerden op basis van titel, abstract, publicatiedatum en inhoudelijke relevantie. Recente meta-analyses over rTMS bij OCS en TS werden opgenomen; voor behandelrichtlijnen en neurobiologie van comorbide OCS en TS werden recente reviews geselecteerd. Gezien de beperkte literatuur over multilocus-rTMS werden casusbeschrijvingen opgenomen. Voor TOCS-literatuur zochten we aanvullend via Google Scholar met 'Tourettic obsessive-compulsive disorder', wat resulteerde in de selectie van 2 artikelen.

Tourettic obsessieve-compulsieve stoornis

TOCS wordt gekenmerkt door handelingen die zich bevinden op het kruispunt tussen tics en compulsies, 'impulsies' genoemd. Impulsies omvatten gecoördineerde bewegingen over meerdere spiergroepen en langere vocalisaties (bijv. hele zinnen herhalen). Hiermee onderscheiden impulsies zich van de eenvoudige tics die karakteristiek zijn voor TS. Impulsies ontstaan

initieel onvrijwillig, voortkomend uit sensaties lijkend op de *premonitory urges* bij TS. Deze sensaties kunnen echter aanhouden ondanks uitvoering van de impulsie, waardoor ze als angstinducerend worden ervaren, zoals obsessies bij OCS. Deze angst leidt tot het vrijwillig herhalen van de impulsie tot deze ‘precies goed’ wordt uitgevoerd, resulterend in een gevoel van opluchting, gelijkend op compulsies bij OCS. Zo vertoont TOCS zowel de externaliserende kenmerken van TS als de internaliserende lijdensdruk van OCS.^{4,5}

Therapeutische opties

Aangezien TOCS in de DSM-5 niet als afzonderlijke diagnose wordt geclassificeerd, vormt het een diagnostische en therapeutische uitdaging. Behandelrichtlijnen zijn gebaseerd op ticgerelateerde OCS en combineren elementen uit de behandeling van zowel OCS als TS. Psychotherapeutisch wordt OCS-gerichte cognitieve gedragstherapie in combinatie met *comprehensive behavioral intervention for tics* aanbevolen.^{4,5}

Farmacologisch worden selectieve serotonine- of serotonine-noradrenalineheropnameremmers, tricyclische antidepressiva, antipsychotica en alfa-agonisten geadviseerd. TOCS zou ten gevolge van het uitgebreide symptomenbeeld en intrinsieke therapieresistentie frequenter polyfarmacie en hogere medicatiedoseringen vereisen.^{5,7,8} Diepe hersenstimulatie vormt vermoedelijk een effectieve behandeling, maar is een invasieve procedure met complicatierisico.^{5,9} Gezien deze hoge graad van therapieresistentie en bijwerkingen bij de huidige behandel mogelijkheden, is er behoefte aan betere therapeutische strategieën voor het Tourettic-compulsieve spectrum algemeen en TOCS in het bijzonder.^{4,5}

Toenemende evidentie ondersteunt repetitieve transcraniële magnetische stimulatie (rTMS) als een effectieve, veilige en goed verdragen behandel methode voor psychiatrische aandoeningen, ook bij therapieresistente patiënten.^{7,8,10} Bij OCS is rTMS erkend als een effectieve behandeling.^{7,10} Hierbij variëren behandelprotocollen met als primaire stimulatieplaatsen de (pre)supplementaire motorarea (SMA), de dorsolaterale prefrontale cortex (DLPFC), de ventromediale prefrontale cortex (vmPFC), de anterieure cingulaire cortex (ACC) en de orbitofrontale cortex (OFC).

Beschreven effectgroottes variëren echter van groot tot klein/matig in vergelijking met *sham*condities.^{7,10} Binnen TS stimuleren de meeste studieprotocollen de SMA of de pariëtale cortex.^{8,11} Hierbij zijn de resultaten van rTMS-behandeling inconsistent, waarbij een recente meta-analyse enkel een significante afname van premonitory urges rapporteert, zonder beterschap in tic-ernst zelf.^{8,11} Bij rTMS-onderzoek naar de comorbiditeit van TS en OCS richten studieprotocollen zich op de SMA. Hierbij werd voor symptomen van beide stoornissen beterschap tot drie maanden na de behandeling aangetoond.¹² Hoewel er geen literatuur is over de effectiviteit van rTMS binnen TOCS specifiek, biedt het genoemde onderzoek perspectief bij deze comorbiditeit.

Ondanks deze rTMS-studies leiden kleine steekproeven steeds tot lage statistische power. Dit verhindert definitieve conclusies over effectiviteit, optimale stimulatieplaatsen, stimulusfrequentie, coiltypes en behandel frequentie.^{7,8,10} Bovendien ontbreken langetermijnstudies voor beide stoornissen, waardoor de rol van rTMS als onderhoudstherapie onduidelijk blijft.^{7,10,12}

Wij beschrijven een casus van een patiënte met therapieresistente TOCS die met een symptoongericht multilocus-rTMS-protocol een bijna volledige remissie bereikte die reeds tot zeven jaar na start ervan aanhoudt. Zo willen wij klinici en onderzoekers aansporen het potentieel van symptoongerichte multilocus-rTMS binnen het Tourettic-compulsieve spectrum verder te verkennen.

CASUSBESCHRIJVING

Patiënte A, een 27-jarige vrouw, meldde zich zeven jaar geleden, op 20-jarige leeftijd, aan voor rTMS-behandeling wegens therapieresistente TOCS met comorbide aandachtsdeficiëntie-/hyperactiviteitsstoornis (ADHD), overwegend onoplettend type. Er was een paternale kwetsbaarheid voor TS en OCS, met goed gecontroleerde symptomen onder behandeling met fluoxetine.

Patiëntes symptomen ontstonden op 6-jarige leeftijd in de vorm van eenvoudige tics, die tot uiting kwamen als liplikken en gelaatsbewegingen. In de daaropvolgende jaren namen deze tics toe in frequentie en intensiteit. Daarnaast ontstonden compulsieve handelingen waarbij patiënte voorwerpen op een specifieke manier moest aanraken en zij op de juiste manier water op haar polsen moest laten stromen als reactie op gewelddadige obsessies. Bij deze handelingen vormde zowel het verlichten van spanning als angst het doel, waardoor symptomen zich op een spectrum tussen OCS en TS leken te bevinden.⁵ Klachten veroorzaakten een dysfore stemming, wat leidde tot opstarten van professionele hulpverlening. Op 11-jarige leeftijd stelde een kinderpsychiater de diagnose comorbide TS en OCS. Een jaar later werd tevens de diagnose ADHD, overwegend onoplettend type, gesteld.

Psychiatrische evaluatie leidde tot leefstijlinterventies en intensieve op tics gerichte cognitieve gedragstherapie. Medicamenteus werden behandelingen met fluoxetine, aripiprazol, haloperidol en topiramaat geprobeerd. Farmacotherapie gaf aanvankelijk symptoomreductie, maar ging steeds gepaard met terugval of niet-tolereerbare bijwerkingen zoals vermoeidheid en gewichtstoename. Methylfenidaat werd gestart na het stellen van de ADHD-diagnose en bleef behouden gezien een verbetering van aandacht en concentratie.

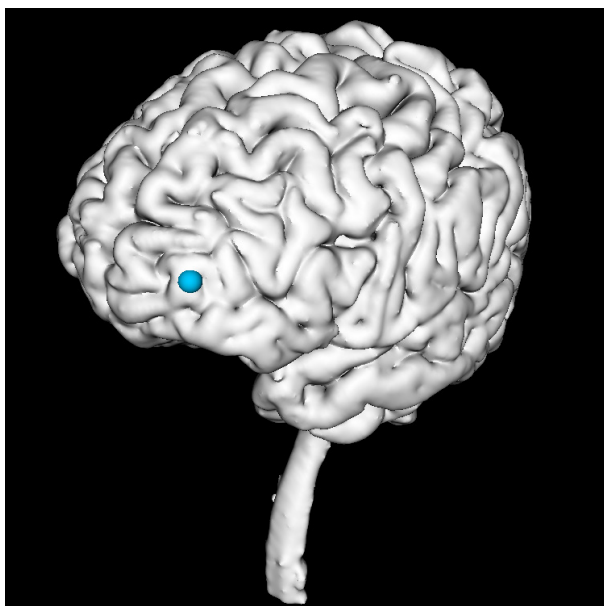
Ondanks genoemde behandelingen werden de symptomen tijdens de adolescentie complexer, zoals het combineren van knietikken met specifieke voetbewegingen tijdens het fietsen of springen tijdens het wandelen. Deze gedragingen leken zowel betreffende handeling als

beleving meer op de impulsies die kenmerkend zijn voor TOCS.⁴ De daaropvolgende jaren verergerden de impulsies met zowel kenmerken van TS (onvrijwillige tics), OCS (mentale reeksen, symmetriedrang en smetvrees) als TOCS (voetbeweging bij fietsen tot 'precies goed'). Symptomen hadden toenemende impact op patiëntes sociaal en academisch functioneren (onvermogen tot lezen, fietsen en zwemmen alsook pijnklachten en slaapproblemen) en op haar omgeving (gevaarlijke bewegingen tijdens autoritten, botsen tegen anderen bij wandelen). Op 16-jarige leeftijd kreeg patiënte 'ticaanvallen' die meermaals per maand optraden en tweemaal tot aanmelding op de spoedeisendehulp leidden.¹³ Daarbij waren neurologische evaluaties geruststellend. Op 19-jarige leeftijd scoorde patiënte de ernst van haar symptomen voor zowel ticgerelateerde (nadruk op premonitory urge) als dwangmatige kenmerken (nadruk op 'precies goed' en verlichting van angst) 9/10 op een visuele-analoge schaal (VAS). Gezien het chronische en therapieresistente beloop van haar klachten startte zij op 20-jarige leeftijd rTMS-behandeling.

rTMS-behandeling

De rTMS-behandeling werd uitgevoerd met een Magstim Rapid² waarbij een D70mm Air Film coil tegen de schedel geplaatst werd. Coilpositionering verliep volgens een *landmark-based* benadering gebaseerd op craniale referentiepunten, conform de binnen de werkgroep vertrouwde werkwijze. Stimulatie gebeurde sequentieel op de linker OFC (**figuur 1**) en linker SMA (**figuur 2**), telkens op 100% van de motorische drempelwaarde met hoge frequentie (5 Hz). Er werd gedurende 3 min gestimuleerd (40 s stimulatie, 20 s pauze), resulterend in 600 pulsen (protocol A5Hz).

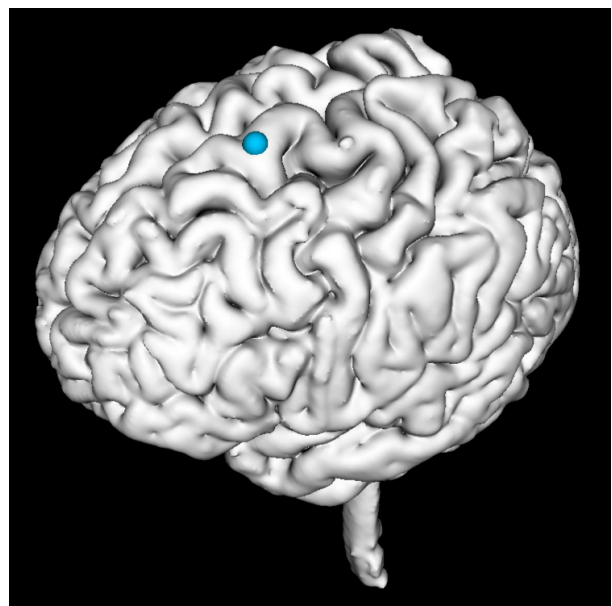
Figuur 1. Linker orbitofrontale cortex als stimulatieplaats



De keuze voor 5 Hz was empirisch en gebaseerd op de toenmalige literatuur, waarin geen consensus bestond over de optimale frequentie (1-10 Hz), en 5 Hz als goed verdraagbaar en veilig werd gerapporteerd.^{14,15} De keuze voor OFC en SMA steunde op hun beschreven rol als targetregio's binnen OCS-onderzoek.¹⁴ Bovendien werd door de complementaire functie binnen het CSTC-netwerk, met betrokkenheid bij respectievelijk affectieve en motorische symptomen, een duidelijke symptoomgerichte benadering toegepast.^{2,5} Binnen de OFC werd pragmatisch gekozen voor het oppervlakkig gelegen anterieure deel gezien de betere bereikbaarheid.

Initieel werd rTMS-behandeling elke werkdag uitgevoerd. Een eerste verbetering van ticsymptomen trad op na 10 behandelingsessies en na 20 sessies bereikte patiënt een VAS-score van 3/10 voor ticgerelateerde klachten, de laagste waarde tot dan. Zowel de frequentie als de intensiteit van tics nam af. Verbetering van dwangmatige symptomen werd na 6 weken behandeling vastgesteld, resulterend in een VAS van 3/10 na 2 maanden behandeling. De behandelingsfrequentie werd na 3 maanden afgebouwd tot driemaal per week (om de dag) en na een jaar tot eenmaal per week. In de loop van dat jaar verdwenen OCS-symptomen volledig en bleven TS-symptomen stabiel met een VAS-score van 3/10 en afwezigheid van ticaanvallen. Vervolgens werd de behandelingsfrequentie afgebouwd naar tweewekelijks en vervolgens driewekelijks. Dit afbouwprotocol verliep proefondervindelijk en bewust traag, gezien de toenmalige beperkte richtlijnen voor rTMS-onderhoudsbehandeling en literatuur bij depressie die een verhoogd terugvalrisico bij snellere afbouw suggereerde.^{14,16} De goede behandelintolerantie liet deze aanpak zonder tijdsdruk toe. Dankzij duurzame symptoomreductie hervatte patiënte activiteiten zoals

Figuur 2. Linker supplementaire motorische cortex als stimulatieplaats



zwemmen en fietsen en toonde zij toegenomen sociale participatie alsook verbeterde academische prestaties. 4 jaar na de start werd de rTMS-behandeling door overmacht onderbroken. Na enkele weken keerden de impulsies terug en na 2 maanden waren de klachten zoals voorheen. Patiëntes functioneren werd andermaal drastisch belemmerd, waarbij ze haar symptomen 9/10 op VAS scoorde.

Na 6 maanden onderbreking en geruststellende neurologische bevindingen werd de rTMS-behandeling in een ander behandelcentrum herstart. Daarbij werd het beschreven behandelprotocol herhaald met een MagPro X100 en Cool-B65 Butterfly coil. De stimulatielocatie werd via Syneka-neuronavigatie anatomisch gelokaliseerd op basis van een MRI-scan van de hersenen. Axilium-robotica maakte automatische coil-positionering met continue bijsturing mogelijk, wat targetaccuraatheid en reproduceerbaarheid gedurende de sessies waarborgde. Binnen een vergelijkbare tijdspanne trad opnieuw opklaring van symptomen op, met een VAS-score van 3/10 na 2 behandelmaanden.

3 maanden later werd de behandel frequentie verlaagd naar twee aaneensluitende dagen per twee weken en vervolgens per drie weken. Deze clustering van sessies werd in overleg met patiënte gekozen wegens de reisafstand. Verdere afbouw leidde tot toename van klachten, waarna het behandelprogramma opnieuw werd aangepast naar twee opeenvolgende behandel sessies per drie weken. Dit ritme wordt nog steeds succesvol aangehouden.

Symptomen van patiënte waren tot op heden in remissie, uitgezonderd beperkte gelaatsbewegingen in de laatste dagen voor een rTMS-sessie. Er was geen belemmering meer in dagelijks functioneren. Als bijwerkingen beschreef patiënte 'hersenmist' op behandel dagen en vermoeidheid op behandel dagen en de daaropvolgende dag; daarnaast benoemde zij kortdurende episodes van unilaterale hoofdpijn in de week na behandeling.

BESPREKING

In dit casusverslag belichten wij belangrijke bevindingen die toekomstig rTMS-onderzoek en -behandelstrategieën binnen het Tourettic-compulsieve spectrum kunnen sturen. De beschreven resultaten, met volledige remissie van OCS-symptomen, tonen een opmerkelijke behandelrespons, beter dan bij de meeste eerdere studies.^{7,10} Daarnaast ontkracht de bijna volledige afwezigheid van ticgerelateerde symptomen de huidige twijfels over de effectiviteit van rTMS bij tics, zeker aangezien onze patiënte de afname van de tic-ernst zelf beschrijft en niet enkel de drang tot tics.⁸ Hierbij pleit de herhaaldelijke terugkeer van tics in de dagen voor rTMS-sessies, gevolgd door hun verdwijnen na stimulatie, tegen een bij TS bekende leeftijdsgebonden verbetering van tics.³ Bovendien wordt de intrinsieke werkzaamheid van onze

rTMS-behandeling onderstreept door de hernieuwde symptoomreductie bij het weer opstarten van rTMS na een onderbrekingsperiode.

Deze veelbelovende behandelresultaten tonen het potentieel en de praktische toepasbaarheid van multilocusprotocollen als behandeling binnen het Tourettic-compulsieve spectrum. Zo versterken deze bevindingen voorgaand onderzoek dat reeds (augmenterende) therapeutische effecten van multilocusneurostimulatie aantoonde bij OCS met comorbide depressie en bij TS.¹⁷⁻¹⁹ Daarenboven illustreren we de mogelijke meerwaarde van symptoomgerichte behandelprotocollen, waarmee we voortbouwen op aanbevelingen uit de literatuur.^{7,10} Ten slotte blijkt het potentieel van rTMS als veilige onderhoudsbehandeling binnen het Tourettic-compulsieve spectrum uit het blijvende herstel 7 jaar na de start van rTMS-behandeling, de geruststellende neurologische evaluatie na terugval en vervolgevaluaties. Hiermee draagt ons casusverslag bij aan belangrijke vraagstellingen binnen rTMS-onderzoek.^{7,10}

Beperkingen

Als gepersonaliseerde interventie bij één patiënte is dit multilocus-rTMS-protocol exploratief. We moeten bij deze resultaten bedacht blijven op de inherente placebo-gevoeligheid van rTMS, een effect dat mogelijk versterkt wordt bij jonge patiënten en ticstoornissen.²⁰⁻²² Daartegenover staat dat zowel OCS als langdurige behandeltrajecten, zoals in deze casus, doorgaans minder gevoelig zijn voor placebo-invloeden.^{21,22} Verder vormt symptoomfollow-up via VAS, en niet via gevalideerde vragenlijsten, een beperking. Hoewel VAS-meting veelbelovend is gebleken voor de follow-up van ernstige psychiatrische symptomen, is de validiteit ervan binnen het Tourettic-compulsieve spectrum niet vastgesteld.²³ Daarnaast vormt het ontbreken van een kwantitatieve follow-up van stemmings- en ADHD-symptomen een beperking, aangezien verschillende vormen van comorbiditeit bij zowel OCS als TS behandeluitkomsten kunnen beïnvloeden.^{2,12,18}

Gecontroleerd onderzoek in grotere cohorten kan de generaliseerbaarheid van ons protocol aantonen en het positioneren binnen de evolutie van FDA-erkende rTMS-behandelingen voor OCS, waarbij toenemende aandacht uitgaat naar ACC en de vmPFC, een regio gerelateerd aan affectieve symptomen.^{2,24} Dergelijk onderzoek kan tevens bijdragen aan de ontwikkeling van rTMS-behandelprotocollen voor TOCS en TS.

Besluit

Met dit casusverslag willen wij het Tourettic-compulsieve spectrum, en in het bijzonder Tourettic-OCS, nadrukkelijk positioneren als een klinisch relevant diagnostisch en therapeutisch concept. Voor behandelaars van deze patiëntenpopulatie tonen wij de klinische relevantie van rTMS als effectieve en veilige aanvals- én onderhoudsbehandeling, zelfs bij therapieresistente patiënten. Voor

onderzoekers wijzen de uitzonderlijke behandeluitkomsten op het belang van uitgebreider onderzoek naar symptoomgerichte multilocusprotocollen.

LITERATUUR

- 1 Hirschtritt ME, Bloch MH, Mathews CA. Obsessive-compulsive disorder: advances in diagnosis and treatment. *JAMA* 2017; 317: 1358-67.
- 2 Shitova AD, Zharikova TS, Kovaleva ON, e.a. Tourette syndrome and obsessive-compulsive disorder: A comprehensive review of structural alterations and neurological mechanisms. *Behav Brain Res* 2023; 453: 114606.
- 3 Johnson KA, Worbe Y, Foote KD, e.a. Tourette syndrome: clinical features, pathophysiology, and treatment. *Lancet Neurol* 2023; 22: 147-58.
- 4 Katz TC, Khan TR, Chaponis O, e.a. Repetitive but not interchangeable: similarities and differences in the repetitive behaviors of Tourette syndrome, obsessive-compulsive disorder, tics, and autism spectrum disorder. *Psychiatric Clinics* 2024.
- 5 Katz TC, Bui TH, Worhach J, e.a. Tourette's OCD: Current understanding and treatment challenges of a unique endophenotype. *Front Psychiatry* 2022; 13: 929526.
- 6 Quoilin C, Chaise F, Duque J, e.a. Relationship between transcranial magnetic stimulation markers of motor control and clinical recovery in obsessive compulsive disorder/Gilles de la Tourette syndrome: a proof of concept case study. *Front Psychiatry* 2024; 15: 1307344.
- 7 Steuber ER, McGuire JF. A meta-analysis of transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2023; 8: 1145-55.
- 8 Steuber ER, McGuire JF. A meta-analysis of transcranial magnetic stimulation in Tourette syndrome. *J Psychiatr Res* 2024; 173: 34-40.
- 9 Najera RA, Provenza N, Dang H, e.a. Dual-target deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder and Tourette syndrome. *Biol Psychiatry* 2023; 93: e53-e5.
- 10 van den Heuvel O, Tandt H, Scheepstra K, e.a. De toepassing van rTMS bij dwangstoornissen in Nederland en België: consensus-verklaring. *Tijdschr Psychiatr* 2024: 380-6.
- 11 Hsu CW, Wang LJ, Lin PY. Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation for Tourette syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain Stimul* 2018; 11: 1110-8.
- 12 Yu L, Li Y, Yan J, e.a. Transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder and tic disorder: a quick review. *J Integr Neurosci* 2022; 21: 172.
- 13 Robinson S, Hedderly T. Novel psychological formulation and treatment of 'tic attacks' in Tourette syndrome. *Front Pediatr* 2016; 4: 46.
- 14 Lefaucheur JP, Aleman A, Baeken C, e.a. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018). *Clin Neurophysiol* 2020; 131: 474-528.
- 15 Philip NS, Ridout SJ, Albright SE, e.a. 5-Hz transcranial magnetic stimulation for comorbid posttraumatic stress disorder and major depression. *J Trauma Stress* 2016; 29: 93-6.
- 16 Richieri R, Guedj E, Michel P, e.a. Maintenance transcranial magnetic stimulation reduces depression relapse: a propensity-adjusted analysis. *J Affect Disord* 2013; 151: 129-35.
- 17 Tadayonnejad R, Wilson AC, Corlier J, e.a. Sequential multi-locus transcranial magnetic stimulation for treatment of obsessive-compulsive disorder with comorbid major depression: A case series. *Brain Stimul* 2020; 13: 1600-2.
- 18 Tadayonnejad R, Wilson AC, Chu SA, e.a. Use of right orbitofrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) augmentation for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder with comorbid major depressive disorder. *Psychiatry Res* 2022; 317: 114856.
- 19 Zhao S, Jin Q, Yang Q, e.a. Multi-target combination treatment with rTMS and tDCS for Tourette syndrome: a case report. *Front Hum Neurosci* 2024; 18: 1441019.
- 20 Kang JI, Kim C-H, Namkoong K, e.a. A randomized controlled study of sequentially applied repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2009; 16: 1645.
- 21 Mohamadi S, Ahmadzad-Asl M, Nejadghaderi SA, e.a. Systematic review and meta-analysis of the placebo effect and its correlates in obsessive compulsive disorder. *Can J Psychiatry* 2023; 68: 479-94.
- 22 Macul Ferreira de Barros P, Farhat LC, Behling E, e.a. Systematic review and meta-analysis: placebo response in randomized controlled trials of Tourette's disorder medications. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2024.
- 23 Alacreu-Crespo A, Innamorati M, Courtet P, e.a. Are visual analogue scales valid instruments to measure psychological pain in psychiatric patients? *J Affect Disord* 2024; 358: 150-6.
- 24 Carmi L, Tendler A, Bystritsky A, e.a. Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: a prospective multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 2019; 176: 931-8.

AUTEURS

Arne Van den Broeck, arts-specialist in opleiding
Volwassenenpsychiatrie, Universiteit Gent.

Jürgen De Fruyt, psychiater, diensthoofd afd. Psychiatrie, AZ
Sint-Jan Brugge.

Kristof Verhoeven, neuroloog, AZ Sint-Jan Brugge.

Chris Bervoets, psychiater, hoogleraar, dienst
Volwassenenpsychiatrie, afd. Neurowetenschappen, UPC KU
Leuven; Onderzoeksgroep Psychiatrie, Leuven Brain Institute,
KU Leuven; Academisch Centrum voor Neuromodulatie in de
Psychiatrie, UPC KU Leuven.

Correspondentie

Arne Van den Broeck (Arne.VandenBroeck@PZOnzelievevrouw.be).

Geen strijdige belangen gemeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 8-5-2026.

Citeren

Tijdschr Psychiatr. 2026;68(07):392-396