

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, www.reprorecht.nl) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, www.cedar.nl/pro).

No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.

info@boomamsterdam.nl
www.boomuitgeversamsterdam.nl

Nieuwe ontwikkelingen in de cognitieve gedragstherapie voor de obsessieve-compulsieve stoornis

Mariska Mantione¹, Charlotte Molenaar¹, Arnoud van Loon¹ en Damiaan Denys¹

SAMENVATTING

CGT is de afgelopen 30 jaar uitgegroeid tot een effectieve behandeling voor OCS. Desondanks blijft er een groep patiënten bestaan die uitvalt tijdens de behandeling of onvoldoende respondeert. Dit heeft er de afgelopen decennia toe geleid dat er is gezocht naar mogelijkheden om de behandeling te verbeteren. Enerzijds heeft dit geleid tot ontwikkelingen binnen het cognitieve model van OCS en anderzijds tot de ontwikkeling van biologische behandeling in combinatie met CGT.

De ontwikkelingen binnen het cognitieve model, MCT en IBA, lijken variaties te zijn op thema's die binnen de reguliere CGT als bekend worden verondersteld en dat maakt ze minder vernieuwend. Wellicht mag worden aangenomen dat binnen expertisecentra deze methodes geïntegreerd zijn in de reguliere CGT. Er is vrij weinig onderzoek naar de effectiviteit van beide behandelmethodes, terwijl beide methodes al meer dan een decennium in ontwikkeling zijn. Op basis van huidig doch beperkt wetenschappelijk onderzoek lijken zowel MCT als IBA effectieve behandelingen voor OCS. Gezien het ontbreken van goed uitgevoerd onderzoek in de vorm van RCT's kan er momenteel echter niet worden aangetoond dat zij effectiever zijn dan reguliere CGT. Ons inziens zou toekomstig onderzoek zich moeten richten op het optimaliseren van de huidige evidence-based CGT. Toevoeging van biologische therapieën als D-cycloserine en diepe hersenstimulatie lijkt daarbij perspectief te bieden en biedt hoop aan patiënten die tot op heden niet met de reguliere behandelmethodes geholpen kunnen worden.

1 Divisie Hersenen en Zintuigen, afdeling Psychiatrie, Zorglijn Angststoornissen, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

*Correspondentieadres: AMC, University of Amsterdam, A. van Loon, PA.0-162, PO Box 75867, 1070 AW Amsterdam, tel. +31-20-8913602
email: a.j.vanloon@amc.uva.nl*

HUIDIGE STAND VAN ZAKEN

Behandelmethoden en werkingsmechanisme

De obsessieve-compulsieve stoornis (ocs) is een invaliderende psychiatrische stoornis die zonder behandeling een chronisch beloop kent. De huidige evidence-based behandeling bestaat uit de behandeling met medicijnen en cognitieve gedragstherapie (CGT) of een combinatie van beide (Abramowitz, 2006; Denys, 2006; Foa et al., 2005; March et al., 1997; O'Connor, 2006). Behandeling met CGT bestaat hierbij uit twee componenten, exposure in vivo met responspreventie (ERP) en cognitieve therapie.

ERP heeft als doel de associaties die dwangsymptomen in stand houden te doorbreken: ten eerste de relatie tussen specifieke stimuli en de toename van angst en ten tweede de relatie tussen rituelen en een afname van angst (Kozak & Foa, 1997). ERP richt zich daarbij op het doorbreken van de tweede associatie, waardoor de negatieve bekrachtiging van het dalen van de angst wordt voorkomen en de obsessieve-compulsieve cirkel wordt doorbroken (Kozak & Foa, 1997). Oorspronkelijk werd verondersteld dat hierdoor een proces van habituatie op gang kwam: herhaaldelijke blootstelling aan angstopwekkende prikkels leidt tot uitdoving van angst. Recent onderzoek toont echter aan dat er wellicht een ander werkingsmechanisme aan ERP ten grondslag ligt. Het therapeutisch effect van ERP blijkt namelijk niet te worden voorspeld door de mate waarin de angst binnen een exposure-sessie afneemt en evenmin door het niveau van angst waarop een exposure-sessie eindigt (Craske, 2008). Daarmee zou niet habituatie essentieel zijn voor het effect van ERP, maar 'inhibitory learning': het aanleren van nieuwe en corrigerende associaties. Bijvoorbeeld: 'leren dat de angst die geanticipeerd wordt niet uitkomt' of 'ervaren dat de mate van angst niet zo overweldigend en oncontroleerbaar is als wordt gedacht'.

De basis van cognitieve therapie (CT) ligt in het uitdagen en corrigeren van de disfunctionele gedachten die ten grondslag liggen aan obsessies. Cognitieve modellen voor ocs gaan ervan uit dat intrusies veel voorkomen. Intrusies zouden zich pas tot obsessies ontwikkelen als ze als een bedreiging worden beschouwd waarvoor iemand zich persoonlijk verantwoordelijk acht (Salkovskis, 1996). Dit veroorzaakt angst en onrust, die er toe leidt dat er geprobeerd wordt intrusies te onderdrukken of de mogelijk gevaarlijke gevolgen die ze impliceren te voorkomen. Via deze weg ontstaan compulsies die zorgen voor een acute maar tijdelijke afname van angst en obsessies. Ook voorkomen compulsies dat disfunctionele gedachten gecorrigeerd kunnen worden en houden ze ze daardoor in stand (Salkovskis, 1996). Naast 'overmatige verantwoordelijkheid' lijken ook andere soorten disfunctionele gedachten ten grondslag te liggen aan het ontstaan en het verloop van ocs: 'overmatig belang hechten aan gedachten', 'de noodzaak om gedachten onder controle

te houden', 'overschatting van gevaar', 'perfectionisme' en 'intolerantie voor onzekerheid' (Obsessive Compulsive Cognitions Work Group, 1997).

Effectiviteit

ocs werd tot de jaren 70 van de vorige eeuw voornamelijk behandeld met psychodynamische psychotherapie. ocs werd destijds door de uitblijvende therapieresultaten gezien als een onbehandelbare stoornis met een slechte prognose. De ontwikkeling van CGT voor ocs heeft de prognose voor behandeling van de stoornis echter drastisch verbeterd. De afgelopen 30 jaar zijn er verschillende grote studies uitgevoerd die de effectiviteit van CGT voor ocs aantonen. Over het algemeen wordt na het afronden van behandeling met ERP een afname van 50% tot 60% van de klachten gevonden (Abramowitz, 2006). Daarbij is er in randomized controlled trials (RCT's) aangetoond dat ERP effectiever is dan ontspanningstraining (Fals-Stewart et al., 1993), angstmanagement training (Lindsay et al., 1997) en placebo (Foa et al., 2005). Ook blijkt intensieve ERP effectiever dan medicamenteuze behandeling met clomipramine (Foa et al., 2005). In verschillende studies is CT vergeleken met ERP waarbij zowel een grotere effectiviteit van CT (van Oppen et al., 1995), een grotere effectiviteit van ERP (Mc Lean et al., 2001) als vergelijkbare effectiviteit van beide behandelmethodes wordt gevonden (Cottraux et al., 2001; Van Balkom et al., 1998). In de praktijk blijkt het lastig om beide methodes van elkaar te scheiden. CT bevat vaak gedragsexperimenten die in sommige gevallen vergelijkbaar zijn met exposure. Ook bij exposure worden cognitieve technieken gebruikt om patiënten te motiveren de behandeling aan te gaan, wat vaak leidt tot discussies over obsessie-gerelateerde overtuigingen. Een meta-analyse waarin CT werd vergeleken met ERP liet zowel direct na behandeling ($n=290$) als op de lange termijn (follow-up tussen 26 en 104 weken; $n=181$) geen verschillen tussen de effectiviteit van beide behandelmethodes zien (Ougrin, 2011). Het lijkt er dan ook op dat cognitieve therapie en ERP het beste in combinatie kunnen worden gebruikt, waarbij CT de condities schept voor het aangaan van ERP.

Beperkingen

Hoewel CGT in wetenschappelijk onderzoek succesvol is voor de behandeling van ocs, is de methode nog niet volmaakt. Ten eerste hebben patiënten in veel gevallen een beperkte respons op behandeling (Simpson et al., 2006; 2008). Uit een analyse van Fisher en Wells (2005b) bleek dat van 605 patiënten 60% van de patiënten de ocs in gedeeltelijke remissie was na behandeling met ERP. Echter, slechts 25% van de patiënten was symptoomvrij. Deze percentages zouden nog een overschatting van de daadwerkelijke effectiviteit kunnen zijn, omdat alleen patiënten die de gehele behandeling hadden afgemaakt werden meegenomen in de analyse. Minstens 40% van de ocs patiënten die behandeling met CGT afronden blijkt dus geen significante verbetering van klachten te ervaren (Stanley & Turner, 1995; Whittal et al., 2005). Mogelijke verklarin-

gen voor deze beperkte respons op ERP zijn enerzijds het niet optreden van de beoogde spanningsdaling door het uitvoeren van mentale compulsies tijdens exposure sessies en anderzijds een hoge sensitiviteit voor angst (Pence et al., 2010). Ook blijken andere componenten van de dwang, bijvoorbeeld schuld en schaamte, niet te reageren op ERP. Daarnaast weigert gemiddeld 25% van de patiënten behandeling met CGT of valt uit gedurende de behandeling (Franklin, 2000). Verder blijkt dat ERP minder effectief is voor bepaalde subtypen van OCS zoals compulsief verzamelen (Mataix Cols et al., 2002) en obsessief rumineren (Freeston et al., 2000). Tot slot blijkt de heterogeniteit van symptomen CGT in groepsverband te bemoeilijken (Fisher & Wells, 2005b). Uiteindelijk reageert 10% van de patiënten niet op de huidige behandelmethoden: zij houden ernstige dwangklachten en blijven sterk gehinderd in alle aspecten van hun leven (Denys, 2006).

ALTERNATIEVE BENADERINGEN

Hoewel CGT een effectieve behandelmethode voor OCS blijkt te zijn, is verbetering van de huidige behandelstrategieën noodzakelijk om tot een grotere klinische respons, lagere drop-out en hogere kosteneffectiviteit te komen. Twee andere benaderingen hebben de afgelopen jaren hun weg naar de klinische toepassing gevonden: de Inference Based Approach (IBA) en de Metacognitieve therapie (MCT).

Meta-cognitieve therapie

In 1994 werd het eerste geïntegreerde metacognitieve model voor OCS ontwikkeld door Wells en Matthews (1994) en werd het model verder verfijnd door Wells (1997, 2000). Het metacognitieve model legt de nadruk op twee soorten overtuigingen die de stoornis in stand houden: 1) overtuigingen over de betekenis en het belang van intrusieve gedachten en 2) overtuigingen over de noodzaak van het uitvoeren van rituelen (Fisher et al., 2005). De metacognitieve overtuigingen over intrusies, worden ook wel 'fusion beliefs' genoemd. Deze zijn onder te verdelen in drie domeinen: thought-action fusion (TAF; Rachman, 1993), thought-event fusion (TEF; Wells, 1997) en thought-object fusion (TOF; Wells, 2000). TAF verwijst hierbij naar het samenvloeden van gedachte en gedrag. Een patiënt houdt zich net zo verantwoordelijk voor de gedachte als voor de daadwerkelijke daad ('de gedachte dat ik mijn partner sla is even erg als dat ik hem daadwerkelijk zou slaan'). TEF verwijst naar de overtuiging dat een gedachte op zichzelf bewijs is dat een gebeurtenis heeft plaatsgevonden ('de gedachte dat mijn kat aan het stikken is, betekent dat dit ook werkelijk gebeurt'). TOF verwijst naar de overtuiging dat gedachten, gevoelens en herinneringen op andere mensen of objecten kunnen worden overgedragen ('mijn gedachten kunnen het gedrag van de duivel beïnvloeden'). Het metacognitieve model veronderstelt dat deze overtuigingen worden uitgelokt

door spontane gedachten en dat ze tot gevolg hebben dat intrusies als gevaarlijk en belangrijk worden beoordeeld (Fischer et al., 2005).

De tweede soort overtuigingen, over het uitvoeren van rituelen, bevat twee componenten: ten eerste, de gedachten die patiënten hebben over de noodzaak van het uitvoeren van rituelen ('ik moet dit ritueel uitvoeren anders zal het nooit rustig worden in mijn hoofd') en ten tweede, de interne criteria die patiënten gebruiken als indicatie voor wanneer zij kunnen stoppen met het uitvoeren van rituelen ('ik moet doorgaan tot ik een goed gevoel heb' of 'ik stop als ik deze handeling 12 keer heb uitgevoerd') (Meyers et al., 2009).

Men kan zich afvragen of MCT zich daadwerkelijk onderscheidt van reguliere CGT. Bij CGT wordt naast het inhoudelijk uitdagen van obsessies, ook verandering in metacognitieve overtuigingen bewerkstelligd. MCT stelt echter dat het metacognitieve model daadwerkelijk leidt tot een andere formulering van OCS, en daarmee leidt tot een andere wijze van behandeling. MCT formuleert OCS in termen van een specifiek metacognitief model, waardoor het toepasbaar is voor alle subtypes van OCD. Daarnaast worden in MCT, anders dan in CGT, uitsluitend metacognitieve overtuigingen behandeld en wordt niet ingegaan op de inhoudelijke thematiek van obsessies en compulsies, zoals perfectionisme, verantwoordelijkheid en onzekerheid. Verder wordt in MCT geen gebruik gemaakt van habituatie en is exposure binnen een therapeutische sessie geen vereiste. Tot slot stelt MCT het ontwikkelen van alternatief en functioneel gedrag om met obsessies om te gaan centraal (Fischer et al., 2008).

De eerste studies naar de effectiviteit van MCT bij OCS suggereren dat MCT een veelbelovende therapie kan zijn voor patiënten met OCS (Andouz et al., 2012; Fischer et al., 2008; Rees et al., 2008). Er zijn echter maar een drietal studies uitgevoerd waarbij kleine patiëntenaantallen zijn gebruikt. De daadwerkelijke effectiviteit van MCT bij OCS zal aangetoond moeten worden in een RCT waarbij MCT vergeleken wordt met CGT en een wachtlijstconditie in een grote groep proefpersonen.

Inference Based Approach

In 1995 werd door O'Connor het inference-based approach (IBA) model geïntroduceerd. In dit model wordt gesteld dat OCS een denkstoornis is, namelijk een waanstoornis (O'Connor & Robillard, 1995). Centraal staat dat de patiënt waan en werkelijkheid door elkaar haalt. IBA veronderstelt dat de evaluatie van een situatie bij OCS patiënten leidt tot twijfel en onzekerheid ('is het gas misschien nog aan?'). Er wordt aangenomen dat deze obsessionele twijfel zal leiden tot fantasieën over nare gevolgen ('het huis zal ontploffen'), waarbij fantasieën uiteindelijk een waan worden. Dit proces wordt volgens O'Connor (2012) veroorzaakt door een manier van redeneren die inherent is aan OCS en er toe leidt dat verwarring wordt gecreëerd over wat waar is en wat ingebeeld is. Hij stelt

dat deze redeneerwijze zich kenmerkt door volgende denkfouten:

- *Over-categoriseren* ('deze stoel is vies want dat was die andere ook')
- *Schijnovereenkomsten tussen gebeurtenissen maken* ('bij de burens stond de deur open, dus bij mij ook')
- *Bewijs van een geheel andere orde betrekken* ('bacteriën bestaan, dus er kunnen schadelijke bacteriën op mijn hand zitten')
- *Omgedraaide gevolgtrekkingen maken* ('normaal: op deze iPad staan veel vingerafdrukken, die zal wel gebruikt zijn/ ocs: deze iPad kan door iemand gebruikt zijn dus, ook al ziet hij er schoon uit, zal hij wel vies zijn')
- *Een overtuigend scenario bedenken en dat geloven* ('ik kan de bacteriën zien lopen').

Het IBA model stelt nu dat fantasieën die voor waar worden aangenomen angst uitlokken. Vervolgens ontwikkelen zich compulsies (gericht op bevestiging en zekerheid) om de angst te doen verminderen. Deze handelingen kunnen echter nooit het gefantaseerde scenario ontcrachten. Ze spelen zich immers af in andere domeinen: de angst is in de fantasie, de handeling in de werkelijkheid. Hierbij moeten handelingen zekerheid geven dat het gefantaseerde scenario niet plaats gaat vinden, maar zijn zij in werkelijkheid een surrogaat voor de zintuiglijke waarneming: zien en ruiken dat het gas uitstaat voldoet niet, maar een uitgebreid ritueel wel.

De ontwikkeling van IBA vanaf de introductie van het model in 1995 is de afgelopen 18 jaar niet tot bloei gekomen. Tot op heden is er slechts één onderzoek over de effectiviteit gepubliceerd en komen publicaties veelal uit dezelfde pen of stal (Aardema, et al., 2005; O'Connor & Robillard, 1995; O'Connor et al., 2005; 2006; 2009; 2012). Daarnaast wordt er bij publicaties hoofdzakelijk op het model en de bijbehorende vragenlijst ingegaan. De enige studie naar de effectiviteit van IBA laat zien dat IBA niet tot betere behandelresultaten leidt dan reguliere CGT. Er is tot op heden niet onderzocht of IBA effectief is voor patiënten die onvoldoende op reguliere CGT hebben gereageerd.

Wellicht zal blijken dat IBA voor de behandeling van OCS niet veel meerwaarde heeft. De denkfouten worden immers ook in reguliere cognitieve therapie getoetst op geloofwaardigheid. De patiënt wordt namelijk geleerd zijn gedachten kritisch te onderzoeken op bewijzen voor en tegen. Waar in IBA het gefantaseerde scenario onder de loep wordt genomen en wordt vervangen door een meer realistisch verhaal, wordt in reguliere cognitieve therapie een alternatieve, realistische gedachte geformuleerd. Als 'verhaal' door 'cognitie' wordt vervangen, lijken beide methodes wel erg veel op elkaar. Het unieke van IBA lijkt dan alleen te bestaan uit het aanleren van realiteitstoetsing en het beter gebruik maken van de zintuiglijke waarneming. De meerwaarde hiervan zal in toekomstige RCT's aangetoond moeten worden.

NIEUWE ONTWIKKELINGEN

Sinds een aantal jaren wordt er onderzoek gedaan naar nieuwe ontwikkelingen, die zich niet richten op het inhoudelijk verbeteren van CGT, maar het effect van een biologische behandeling in combinatie met CGT bestuderen: D-cycloserine (DCS) en diepe hersenstimulatie (deep brain stimulation; DBS).

D-cycloserine

Recent onderzoek focust op D-cycloserine (DCS), als additionele medicamenteuze strategie bij ERP om de effectiviteit van behandeling te verbeteren. Zoals eerder beschreven, ligt de werkzaamheid van ERP in 1) habituatie (de spanning daalt) of in 2) 'inhibitory learning' (er wordt geleerd dat spanning te verdragen is of dat de gevreesde ramp niet optreedt). Dit leidt ertoe dat een aangeleerd patroon wordt doorbroken. Ook in de hersenen (in de amygdala, het angstcentrum) vinden veranderingen plaats. Zo worden bij extinctie van angst bestaande verbindingen tussen neuronen vervangen door andere verbindingen. DCS werkt specifiek op de NMDA receptor die betrokken is bij leren en geheugen. Verondersteld wordt dat DCS het leren van nieuwe associaties en het uitdoven van de oude associatie gedurende exposure vergemakkelijkt. DCS zou dus in het proces van angstuudoing kunnen fungeren als mogelijke 'leerverbeteraar' van de twee leerprocessen en zo de opslag in de hersenen versterken. Op zichzelf heeft DCS geen enkel (angstdempend) effect. Alleen in aanvulling op het proces van angstuudoing en bij klinische mate van angst zou DCS werkzaam zijn. Zo heeft DCS geen effect bij het leren van een woordenlijstjes (Otto et al., 2009).

Een meta-analyse van Norberg et al., (2008) laat inderdaad zien dat DCS de uitdoving van geconditioneerde angst verbetert. Er zijn zowel studies geweest die gebruik maakten van diermodellen, maar ook worden er goede resultaten gevonden bij patiënten met een angststoornis. Zo lijkt DCS effectief te zijn in exposurebehandeling bij patiënten met een specifieke fobie (Ressler et al., 2004), paniekstoornis (Tolin et al., 2007) en sociale fobie (Guastella et al., 2007; Hoffman et al., 2006). Hieruit blijkt dat additie van DCS aan exposure niet tot grotere maar tot snellere klachtenafname leidt. Kortgezegd laat de meta-analyse zien dat er minder sessies met exposure noodzakelijk zijn om hetzelfde effect te bereiken. Dit maakt de belasting voor patiënten minder zwaar en zorgt er wellicht ook voor dat het makkelijker vol te houden is om herhaalde exposure aan te gaan. Ook na het stoppen van DCS en bij follow up, lijken de effecten behouden te blijven. Dit is een mogelijke verbetering ten opzichte van andere additionele medicamenteuze behandelingen waarbij het risico op terugval vergroot lijkt te zijn wanneer met de behandeling gestopt wordt.

Een beperkt aantal studies laat specifiek zien dat de additie van DCS ook voor OCS een veelbelovende aanvulling bij ERP kan zijn. Een gerandomiseerde placebo gecontroleerde studie van Kushner et al. (2007) bij 25 OCS patiënten

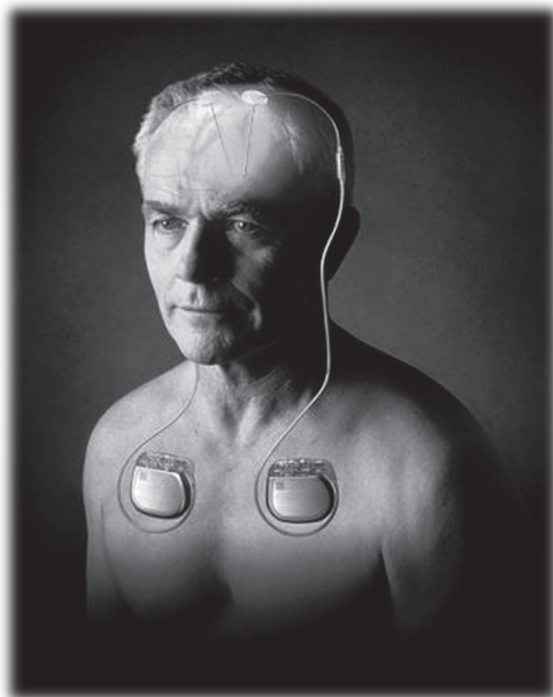
toonde aan dat additie van DCS binnen 4 sessies exposure zorgde voor een significant grotere afname van klachten vergeleken met een controlegroep. Proefpersonen namen voor elke sessie een pil in, ofwel DCS ofwel placebo. Na de tiende en laatste exposure sessie bleken beide groepen in gelijke mate verbeterd. Echter, er was sprake van significant minder patiëntuitval in de DCS groep dan in de controlegroep. Een RCT van Wilhelm et al. (2008) bij 23 OCS patiënten liet een vergelijkbaar effect zien. Patiënten met additie van DCS hadden halverwege de behandeling een grotere klachtenafname dan patiënten in een controlegroep met placebo. Beide groepen verschilden echter na de laatste sessie niet meer significant. Storch et al. (2007), daarentegen vonden geen significant verschil tussen het effect van DCS en een placebo bij 24 patiënten. Het is mogelijk dat het verschil in dosering van DCS, het tijdstip van inname en de frequentie van exposure-sessies verantwoordelijk zijn voor deze afwijkende uitkomst.

Toekomstig onderzoek is gericht op welke dosering het effect van DCS zou kunnen vergroten, wat het optimaal aantal sessies exposure is om DCS toe te dienen en of er sprake is van een bepaald tijdsbestek waar DCS het meest effectief is. Te denken valt aan voorafgaand aan exposure-sessies, juist nadien of alleen toediening na succesvolle exposure-sessies. Via deze wijze zou de combinatie van CGT en neurobiologische interventies verder verbeterd kunnen worden.

Als men kijkt naar de twee associaties waarvan gedacht wordt dat zij OCS symptomen in stand houden: 1) de relatie tussen specifieke stimuli, situaties of gedachten en toename van angst en 2) de relatie tussen rituelen en afname van angst (Kozak & Foa, 1997), lijkt CGT beide associaties te doorbreken. DCS op zich heeft geen effect op deze associaties maar in combinatie met ERP zou DCS het effect van CGT op deze associaties kunnen versnellen.

Diepe hersenstimulatie

Er blijft een groep van patiënten bestaan die de gehele richtlijn voor de behandeling van OCS heeft doorlopen maar desondanks in zeer ernstige mate gehinderd blijft in hun klachten: zij leiden aan therapie-resistente OCS. Voor deze patiëntpopulatie bestond er al langer de mogelijkheid om neurochirurgisch in te grijpen (onder ander capsulotomie, waarbij er een letsel wordt aangebracht in de capsula interna en cingulotomie, waarbij er een letsel wordt aangebracht in het cingulum). De afgelopen 10 jaar is er echter een nieuwe vorm ontwikkeld die minder invasief en omkeerbaar is: behandeling met diepe hersenstimulatie (DBS). DBS is een neurochirurgische techniek waarbij twee elektroden in een specifiek hersengebied worden geïmplant. Deze elektrodes worden onderhuids middels een geleidingskabel verbonden met een pulsgenerator, een soort pacemaker, die onder het sleutelbeen wordt geplaatst (zie afbeelding 1). De activiteit van de elektrode kan van buiten af worden geprogrammeerd met een draagbaar toestel dat via telemetrie communiceert met de pulsgene-



Afbeelding 1: diepe hersenstimulatie

rator. Hierdoor kan het anatomisch bereik van het stimulatiegebied worden aangepast (Mantione et al., 2011). Het exacte werkingsmechanisme van DBS bij OCS is tot op heden onbekend. Er zijn echter wel twee algemene hypothesen die de werkzaamheid zouden verklaren.

De eerste mogelijkheid is dat DBS een functionele laesie veroorzaakt door inhibitie van het hersengebied dat wordt gestimuleerd. De tweede mogelijkheid is dat DBS de activiteit moduleert in het gehele neurale netwerk dat is verbonden met het hersengebied dat wordt gestimuleerd (McIntyre et al., 2004). Recent onderzoek heeft aangetoond dat stimulatie inderdaad tot herstel leidt van normale activiteit rondom het stimulatiegebied maar ook tot herstel van gezonde communicatie binnen het gehele netwerk dat met de ziekte geassocieerd is (Figue et al., 2013).

Verschillende studies laten zien dat DBS een effectieve behandelmethod is voor patiënten met therapie-resistentie OCS (Denys et al., 2010; Goodman et al., 2010; Greenberg et al., 2006; Huff et al., 2010; Mallet et al., 2008). Tot op heden zijn er zeven gecontroleerde studies gepubliceerd waarbij werd aangetoond dat 34 van de 63 patiënten voor ten minste 35% verbeterden. Hiermee wordt 54% van de patiënten als responder beschouwd en lijkt DBS een hoopvolle nieuwe behandeling te zijn voor patiënten die met reguliere behandel-

methodes onvoldoende geholpen kunnen worden (De Koning et al., 2011). Ook een Nederlandse studie laat veelbelovende resultaten zien. Bij 16 patiënten met therapie-resistente OCS was na 8 maanden van stimulatie een gemiddelde verbeteringspercentage van 46% zichtbaar. Daarnaast was bij 9 van de 16 patiënten een gemiddelde afname van 72% te zien en konden zij als responders worden beschouwd (Denys et al., 2010). Hoewel deze resultaten laten zien dat DBS een effectieve behandeling kan zijn, geven de resultaten ook weer dat de dwangklachten vrijwel nooit in zijn geheel afnemen. Ook na behandeling met DBS blijft er een groep van patiënten bestaan die significante klachten overhoudt en sterk gehinderd blijft in het dagelijks functioneren. Er wordt dan ook gezocht naar verschillende mogelijkheden om de effectiviteit van behandeling met DBS te verbeteren: bijvoorbeeld de optimalisatie van de target, de selectie van patiënten en de begeleiding van patiënten na de operatie.

De Nederlandse studie naar de effectiviteit van DBS laat zien dat compulsies en vermijding niet automatisch worden losgelaten. Het lijkt alsof dwanghandelingen doordat ze jarenlang aanwezig zijn geweest, tot het 'normale gedragspatroon' van patiënten zijn gaan behoren. Daarom lijken ze, ook na een initiële verbetering van dwang-, angst- en depressieve klachten door DBS, niet verder te verbeteren. (Denys et al., 2010). Er wordt gesuggereerd dat het toevoegen van CGT aan behandeling met DBS de werkzaamheid zou kunnen vergroten en dat CGT essentieel zou kunnen zijn voor het behoud van verbetering.

Als er dan wordt gekeken naar de twee associaties waarvan gedacht wordt dat zij OCS symptomen in stand houden: 1) de relatie tussen specifieke stimuli, situaties en gedachten en toename van angst en 2) de relatie tussen rituelen en een afname van angst (Kozak & Foa, 1997), lijkt DBS met name de eerste associatie te doorbreken. De tweede associatie lijkt ook na DBS te blijven bestaan omdat compulsies in de loop van de tijd een gewoonte zijn geworden. CGT in behandeling met DBS lijkt dan ook essentieel in het doorbreken van de tweede associatie. Pas als patiënten compulsies achterwege laten, kunnen zij ervaren dat er een minder hoge mate van angst optreedt en dat de angst sneller afneemt dan voor behandeling met DBS. Uiteindelijk blijken patiënten door intensieve aanvullende behandeling met CGT na DBS in staat om hun compulsies los te laten.

Aanvullende CGT bij behandeling met DBS suggereert dat het effect van DBS niet op zichzelf staand is: DBS lijkt een fundament voor verbetering te leggen bij een groep patiënten die voorheen niet op CGT reageerden maar CGT na DBS leert patiënten deze verbetering verder uit te bouwen en weer de controle te nemen over hun eigen leven (Mantione et al., *submitted*). De kracht van DBS ligt daarmee in de combinatie van twee complementaire behandelingen: een neurochirurgische en een psychologische behandeling.

SUMMARY

Developments in treating obsessive compulsive disorders

In the past 30 years Cognitive Behavioral Therapy (CBT) has turned out to be an effective treatment for OCD. Nevertheless, there continues to be a group of patients that drop out or respond insufficiently. Over the past decades researchers have searched for ways to improve treatment methods. On the one hand, this has led to developments within the cognitive model of OCD. On the other hand, this has also led to a new strategy: the combination of biological treatments with CBT.

Changes within the cognitive model, MCT and IBA, appear to be variations of themes, already well known in regular CBT. Hence, the question is whether these methods are truly innovative. We assume that in treatment centers for OCD these methods are well integrated in regular CBT. Even though both MCT and IBA have been used over the past decade, research on the effectiveness of these treatment methods has been scarce. Based on this research, both MCT and IBA seem to be effective treatment methods for OCD. However, given the lack of well-conducted RCTs it cannot be concluded that these treatment strategies are more effective than standard CBT. We believe that optimizing the current evidence-based CBT should be the focus of further research. Combining biological approaches such as D-cycloserine and deep brain stimulation with CBT seems to be promising and could offer new perspectives to patients who to date have not been treated successfully with regular treatment methods.

Key words: biological treatment, deep brain stimulation, Inference Based Approach, obsessive compulsive disorder

LITERATUUR

- Aardema, F., O'Connor, K.P., Emmelkamp, P.M., Marchand, A., & Todorov, C. (2005). Inferential confusion in obsessive-compulsive disorder: the inferential confusion questionnaire. *Behaviour Research and Therapy* 43, 293-308.
- Abramowitz, J.S. (2006). The psychological treatment of obsessive-compulsive disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 51, 407-416.
- Andouz, Z., Dolatshahi, B., Moshtagh, N., & Dadkhah, A. (2012). The efficacy of metacognitive therapy on patients suffering from pure obsession. *Iranian Journal Psychiatry J.Psychiatry*, 7, 11-21.
- Balkom A.J. van, De Haan E., van Oppen P., Spinhoven P., Hoogduin K.A., & Dyck R. van (1998). Cognitive and behavioral therapies alone versus in combination with fluvoxamine in the treatment of obsessive compulsive disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 186(8), 492-9.
- Cottraux, J., Note, I., Yao, S N., Lafont, S., Note, B., Mollard, E. et al. (2001). A randomized controlled trial of cognitive therapy versus intensive behavior therapy in obsessive compulsive disorder. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 70, 288-297.
- Craske, M.G., Kircanski, K., Zelikowsky, M., Mystkowski, J., Chowdhury, N., & Baker, A. (2008). Optimizing inhibitory learning during exposure therapy. *Behaviour Research and Therapy*, 46, 5-27.

- Denys, D. (2006). Pharmacotherapy of obsessive-compulsive disorder and obsessive-compulsive spectrum disorders. *Psychiatric Clinics of North America*, 29, 553-84.
- Denys, D., Mantione, M., Figeo, M., Munckhof, P. van den, Koerselman, F., Westenberg, H. et al. (2010). Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Archives of General Psychiatry*, 67, 1061-1068.
- Fals-Stewart, W., Marks, A.P., & Schafer, J. (1993). A comparison of behavioral group therapy and individual behavior therapy in treating obsessive-compulsive disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 181, 189-193.
- Figeo, M., Luigjes, J., Smolders, R., Valencia-Alfonso, C.E., Wingen, G. van, Kwaastieniet, B., Mantione, M., Ooms, P., Vulink, N., Levar, N., Droge, L., van den Munckhof, P., Schuurman, R., Nederveen, A., van den Brink, W., Mazaheri, A., Vink, M., Denys, D. (2013). Deep brain stimulation restores frontostriatal network activity in obsessive-compulsive disorder. *Nature Neuroscience*, 16, 386-387.
- Fisher, P.L., & Wells, A. (2005). How effective are cognitive and behavioral treatments for obsessive-compulsive disorder? A clinical significance analysis. *Behaviour Research and Therapy*, 43, 1543-1558.
- Fisher, P.L., & Wells, A. (2005). Experimental modification of beliefs in obsessive-compulsive disorder: a test of the metacognitive model. *Behaviour Research and Therapy*, 43, 821-829.
- Fisher, P.L., & Wells, A. (2008). Metacognitive therapy for obsessive-compulsive disorder: a case series. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 39, 117-132.
- Foa, E.B., Liebowitz, M.R., Kozak, M.J., Davies, S., Campeas, R., Franklin, M.E. et al. (2005). Randomized, placebo-controlled trial of exposure and ritual prevention, clomipramine, and their combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 162, 151-161.
- Franklin, M.E., Abramowitz, J.S., Kozak, M.J., Levitt, J.T., & Foa, E.B. (2000). Effectiveness of exposure and ritual prevention for obsessive-compulsive disorder: randomized compared with nonrandomized samples. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 594-602.
- Freeston, M.H., Leger, E., & Ladouceur, R. (2001) Cognitive therapy of obsessive thoughts. *Cognitive and Behavioral Practice*, 8(1), 61-78
- Goodman, W.K., Price, L.H., Rasmussen, S.A., Mazure, C., Fleischmann, R.L., Hill, C.L. et al. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Archives of General Psychiatry*, 46, 1006-1011.
- Goodman, W.K., Price, L.H., Rasmussen, S.A., Mazure, C., Delgado, P., Heninger, G.R. et al. (1989). The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. II. Validity. *Archives of General Psychiatry*, 46, 1012-1016.
- Goodman, W.K., Foote, K.D., Greenberg, B.D., Ricciuti, N., Bauer, R., Ward, H. et al. (2010). Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: pilot study using a blinded, staggered-onset design. *Biological Psychiatry*, 67, 535-542.
- Greenberg, B.D., Malone, D.A., Friehs, G.M., Rezai, A.R., Kubu, C.S., Malloy, P.F. et al. (2006). Three-year outcomes in deep brain stimulation for highly resistant obsessive-compulsive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 31, 2384-2393.
- Guastella, A.J., Richardson R., Lovibond, P.F., Rapee, R.M., Gaston, J.E., Mitchell P., & Dadds M.R. (2007): A randomised controlled trial of d-cycloserine enhancement of exposure therapy for social phobia. *Biological Psychiatry*, 63, 544-549.
- Hofmann S.G., Meuret A.E., Smits J.A., Simon N.M., Pollack M.H., & Eisenmenger K. (2006): Augmentation of exposure therapy with D-cycloserine for social anxiety disorder. *Archives of General Psychiatry*, 63, 298-304.
- Huff, W., Lenartz, D., Schormann, M., Lee, S. H., Kuhn, J., Koulousakis, A. et al. (2010). Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: Outcomes after one year. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 112, 137-143.
- Koning, P.P. de, Figeo, M., Munckhof, P. van den, Schuurman, P.R., & Denys, D. (2011). Current status of deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a clinical review of different targets. *Current Psychiatry Reports*, 13, 274-282.

- Kozak M.J., & Foa E.B. (1997). *Mastery of obsessive compulsive disorder: A cognitive behavioural approach*. San Antonio: psychological Corporation.
- Kushner, M.G., Kim, S.W., Donahue, C., Thuras, P., Adson, D., Kotlyar, M. et al. (2007). D-cycloserine augmented exposure therapy for obsessive-compulsive disorder. *Biological Psychiatry*, 62, 835-838.
- Lindsay, M., Crino, R., & Andrews, G. (1997). Controlled trial of exposure and response prevention in obsessive-compulsive disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 171, 135-139.
- Mallet, L., Polosan, M., Jaafari, N., Baup, N., Welter, M.L., Fontaine, D. et al. (2008). Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *The New England Journal of Medicine*, 359, 2121-2134.
- Mantione, M., Figeet M., & Denys D. (2011) Diepe hersenstimulatie voor therapie-refractaire obsessieve-compulsieve stoornis. In van Balkom A.J.L.M., Oosterbaan D., Visser S., van Vliet I.M. (Ed.), *Handboek Angststoornissen*. Utrecht: De Tijdstroom, 431- 443.
- Mantione M., Nieman D., Figeet M., Schuurman P., Munckhof P. van den, & Denys D. Cognitive behaviour therapy augments the effects of deep brain stimulation in obsessive-compulsive disorder. *Submitted*.
- March, J.S., Frances A., Kahn, D.A., & Carpenter D. (1997). The expert consensus guideline series: treatment of obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 58(4), 5-71.
- McIntyre, C.C., Savasta, M., Walter, B.L., & Vitek, J.L. (2004). How does deep brain stimulation work? Present understanding and future questions. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 21, 40-50.
- Mataix-Cols, D., Marks, I.M., Greist, J.H., Kobak, K.A., & Baer, L. (2002). Obsessive-compulsive symptom dimensions as predictors of compliance with and response to behaviour therapy: Results from a controlled trial. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 71, 255-262.
- McLean, P.D., Whittal, M.L., Thordarson, D.S., Taylor, S., Sochting, I., Koch, W. J. et al. (2001). Cognitive versus behavior therapy in the group treatment of obsessive-compulsive disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 69, 205-214.
- Myers, S.G., Fisher, P.L., & Wells, A. (2009). An empirical test of the metacognitive model of obsessive-compulsive symptoms: fusion beliefs, beliefs about rituals, and stop signals. *Journal of Anxiety Disorders*, 23, 436-442.
- Norberg, M.M., Krystal, J.H., & Tolin, D.F. (2008). A meta-analysis of D-cycloserine and the facilitation of fear extinction and exposure therapy. *Biological Psychiatry*, 63, 1118-1126.
- Obsessive Compulsive Cognitions Work Group (1997). Cognitive assessment of obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 35, 667-81.
- O'Connor K., & Robillard S. (1995). Inference processes in obsessive-compulsive disorder: some clinical observations. *Behaviour Research and Therapy*, 33(8), 887-96.
- O'Connor K.P., Aardema F., Bouthillier D., Fournier S., Guay S., Robillard S., Pélissier M.C., Landry P., Todorov C., Tremblay M., & Pitre D. (2005) Evaluation of an inference-based approach to treating obsessive-compulsive disorder. *Cognitive Behavior Therapy*, 34(3), 148-163.
- O'Connor K.P., Aardema F., Robillard S., Guay S., Pélissier M.C., Todorov C., Borgeat F., Leblanc V., Grenier S., & Doucet P. (2006) Cognitive behaviour therapy and medication in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 113(5), 408-19.
- O'Connor K.P., Koszegi N., Aardema F., Niekerk J. van, & Taillon A. (2009). An inference-based approach to treating obsessive-compulsive disorders. *Cognitive and Behavioral Practice*, 16, 420-29.
- O'Connor K., Ecker W., Lahoud M., & Roberts S. (2012). A review of the inference-based approach to obsessive-compulsive disorder. *Verhaltenstherapie*, 22, 47-55.
- Oppen, P. van, De Haan, E., Balkom, A.J. van, Spinhoven, P., Hoogduin, K., Dyck, R. van (1995). Cognitive therapy and exposure in vivo in the treatment of obsessive compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 33(4), 379-90.
- Otto, M.W., Basden, S.L., McHugh, R.K., Katak, K.M., Deckersbach, T., Cather, C., Goff, D.C., Hofmann, S.G., Berry, A.C., & Smits, J.A. (2009) Effects of D-cycloserine adminis-

- tration on weekly nonemotional memory tasks in healthy participants. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 78(1), 49-54.
- Ougrin, D. (2011). Efficacy of exposure versus cognitive therapy in anxiety disorders: systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 11:200.
- Pence, S.L., Sulkowski, M.L., Jordan, C., & Storch, E.A. (2010) When exposures go wrong: trouble-shooting guidelines for managing difficult scenarios that arise in exposure-based treatment for obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychotherapy*, 64(1), 39-53.
- Rachman, S. (1993). Obsessions, responsibility and guilt. *Behaviour Research and Therapy*, 31(2), 149-54.
- Rees, C.S., & Koesveld, K.E. van (2008). An open trial of group metacognitive therapy for obsessive-compulsive disorder. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 39(4), 451-8.
- Ressler, K.J., Rothbaum, B.O., Tannenbaum, L., Anderson, P, Graap, K, & Zimand, E, (2004): Cognitive enhancers as adjuncts to psychotherapy: Use of D-cycloserine in phobic individuals to facilitate extinction of fear. *Archives of General Psychiatry* 61, 1136-1144.
- Royer, S., & Paré, D. (2002). Bidirectional synaptic plasticity in intercalated amygdala neurons and the extinction of conditioned fear responses. *Neuroscience*, 115(2), 455-62.
- Salkovskis, P.M. (1996). Cognitive-behavioral approaches to the understanding of obsessional problems. In: Rapee, R. (ed). *Current controversies in the anxiety disorders*. New York (NY): Guilford, 103-33.
- Simpson, H.B., Foa, E.B., Liebowitz, M.R., Ledley, D.R., Huppert, J.D., Cahill, S., Vermes, D., Schmidt, A.B., & Hembree, E. (2008). A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy for augmenting pharmacotherapy in obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 165(5), 621-30.
- Simpson, H.B., Huppert, J.D., Petkova, E., Foa, E.B., & Liebowitz, M.R. (2006). Response versus remission in obsessive-compulsive disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 67, 269-276.
- Stanley, M.A., & Turner, S.M. (1995). Current status of pharmacological and behavioral treatment of obsessive-compulsive disorder. *Behavior Therapy*, 26, 163-86.
- Storch, E.A., Merlo, L.J., Bengtson, M., Murphy, T.K., Lewis, M.H., Yang, M.C., Jacob, M.L., Larson, M., Hirsch, A., Fernandez, M., Geffken, G.R., & Goodman, W.K. (2007). D-cycloserine does not enhance exposure-response prevention therapy in obsessive-compulsive disorder. *International Clinical Psychopharmacology*, 22(4), 230-237.
- Tolin, D.F., Pearlson, G.D., Krystal, J.H., Davis, M., Meunier, S.A., Brady, R.S. (2007): A controlled trial of d-cycloserine with brief CBT for panic disorder. Presented at the Annual Meeting of the World Congress of Behavioral and Cognitive Therapies, July 2007, Barcelona, Spain.
- Visser, H., Megen, H.J.G.M. van, Oppen, P. van, Balkom A.J.L.M. van (2009). Een nieuw verklaringmodel voor de obsessieve-compulsieve stoornis. *Tijdschrift voor psychiatrie*, 4, 227-237.
- Wells, A. (1997). *Cognitive therapy of anxiety disorders: a practice manual and conceptual guide*. Chichester, UK, Wiley.
- Wells, A. (2000). *Emotional disorders and metacognition: innovative cognitive therapy*. Chichester, UK: Wiley.
- Wells, A., & Matthews, G. (1994). *Attention and emotion: a clinical perspective*. Hove, UK: Lawrence Erlbaum & Associates.
- Wilhelm, S., Buhlmann, U., Tolin, D.F., Meunier, S.A., Pearlson, G.D., Reese H.E., Cannistraro P, Jenike, M.A., & Rauch, S.L. (2008). Augmentation of behaviour therapy with D-cycloserine for obsessive-compulsive disorder. *American Journal of Psychiatry*, 165(3), 335-341.
- Whittal, M.L., Thordarson, D.S., & McLean, P.D. (2005). Treatment of obsessive-compulsive disorder: cognitive behavior therapy vs. exposure and response prevention. *Behaviour Research and Therapy*, 43, 1559-76.