

Affecting OCD

Citation for published version (APA):

Rickelt, J. (2022). *Affecting OCD: on the relation between affective and obsessive-compulsive symptoms during the course of obsessive-compulsive disorder*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20221215jr>

Document status and date:

Published: 01/01/2022

DOI:

[10.26481/dis.20221215jr](https://doi.org/10.26481/dis.20221215jr)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

The aim of this thesis was to investigate the role of affective symptoms and the relation between affective and obsessive-compulsive symptoms in OCD, during an experimentally provoked acute distress response, as well as during the long-term course of OCD.

Chapter 1 forms the introduction into the topic of the thesis. It gives an overview over the characteristics and etiology of OCD. Findings from the literature on affective symptoms occurring in OCD, such as anxiety, fear, disgust, “not just right experiences” and depressive symptoms, are reviewed. I discuss the role of affective symptoms in OCD and how they are related to obsessive-compulsive symptoms. This chapter finishes with an outline of the thesis.

In **chapter 2** the role of disgust during the acute distress response elicited by experimental symptom provocation is described. We investigated the relation between the sensitivity to react with disgust and the neural response to symptom provocation, and compared them between OCD patients with and without contamination/washing symptoms. During functional MRI scanning, participants were confronted with pictures, which may provoke fear- or obsessive-compulsive symptoms, as well as neutral pictures. The amount of distress per picture was assessed, and the brain activation was compared between pictures with high versus low reported distress. OCD patients with contamination/washing symptoms reported a higher disgust sensitivity, which correlated with the reported distress during symptom provocation. The neural activation did not differ between both groups of OCD patients. However, only in OCD patients with contamination/washing symptoms, the sensitivity to react with disgust was related to the neural activation in regions associated with emotional processing, attention and emotion regulation, and may thus affect the experience and occurrence of the distress response in this group of OCD patients.

Chapter 3 and **chapter 4** focus on the long-term relation between affective and obsessive-compulsive symptoms using the data from the NOCDA study, a longitudinal naturalistic cohort study which follows OCD patients for six years.

In **chapter 3**, we report results on a study addressing the relation between depressive and obsessive-compulsive symptoms during the follow-up of one year. Depressive symptoms were associated with subsequent obsessive-compulsive symptoms. Although the regression was strongest in OCD patients with a comorbid major depressive disorder, in particular when the onset of the depression preceded the onset of OCD, it was also

significant in OCD patients without the diagnosis of a major depressive disorder. This is in contrast with the assumption that depressive symptoms in OCD improve along with the obsessive-compulsive symptoms. Thus, we should assess depressive symptoms in OCD patients, even in the absence of a comorbid depressive disorder.

In **chapter 4**, we investigated the long-term relation between anxiety and obsessive-compulsive symptoms during a follow-up period of 6 years. To that aim, we compared three different models. The first model (cross-lagged model) assumed that anxiety and obsessive-compulsive symptoms are distinct groups of symptoms, which interact longitudinally during the follow-up period. The second model (stable traits model) supposed that anxiety and obsessive-compulsive symptoms are related to each other by two distinct underlying latent stable traits, an anxiety and an obsessive-compulsive trait, which determine the severity of anxiety and obsessive-compulsive symptoms at different points during the course of OCD. The third model (common factor model) hypothesized that anxiety and obsessive-compulsive symptoms both result from a common underlying latent factor, and that changes in this factor lead to changes in anxiety as well as obsessive-compulsive symptoms. The common factor model had a bad model fit and was rejected, while the cross-lagged model and the stable traits model had a good model fit. We concluded, that anxiety and obsessive-compulsive symptoms are distinct groups of symptoms which interact during the long-term course of OCD, either directly or by interactions of two respective underlying stable traits.

In this chapter we also aimed to investigate whether the strength of the relation between anxiety and obsessive-compulsive symptoms changes during the course of OCD. Unfortunately, our results were ambiguous due to methodological limitations. Future research with improved methods may further elucidate this question.

In **Chapter 5**, we report on the development of an algorithm to predict the remission of OCD after two years using supervised machine learning techniques. Various features were included in the algorithm, as for example the severity of obsessive-compulsive symptoms, anxiety and depression, but also comorbid diagnoses, pharmacotherapy, negative life events and trauma, and social factors such as marital status, work and social activities. The algorithm was trained and tested using the NOCDA-data from OCD patients from seven centers in the Netherlands. The predictive performance of the algorithm in the pooled data set was moderate, but when the algorithm was tested separately in the distinct centers of the NOCDA study, it varied widely. This variation may be due to specific drifts/shifts, which often are observed during the use of algorithms, and stresses the importance of a

thorough testing in different, independent populations before the algorithm safely can be applied. In addition, our results demonstrate the heterogeneity of OCD and that multiple varying factors are involved in the prediction of its course.

In **chapter 6**, I discuss the main findings of the thesis focusing on the role of affective symptoms in OCD and the relation between affective and obsessive-compulsive symptoms. I also address limitations and strengths of the studies, and give suggestions for further research and clinical implications.

In conclusion, affective symptoms play a role in OCD. Their presentation as well as the occurrence and intensity differ between individuals with OCD and may change during the course of the disease. With regard to the long-term relation, affective and obsessive-compulsive symptoms are best described as distinct groups of symptoms which interact. Affective symptoms affect obsessive-compulsive symptoms during the acute distress response as well as during the long-term course of OCD.

SAMENVATTING

In dit proefschrift staan de resultaten beschreven van het onderzoek naar de rol van affectieve symptomen bij mensen met een obsessieve-compulsieve stoornis, oftewel dwangstoornis. We hebben gekeken naar de relatie tussen affectieve en obsessieve-compulsieve symptomen, zowel tijdens acut opgewekte spanning bij experimentele symptoomprovocatie, als ook op de lange termijn gedurende het beloop van de dwangstoornis.

Hoofdstuk 1 leidt het thema van dit proefschrift in. Het geeft een overzicht van de kenmerken van de dwangstoornis en vat de literatuur over affectieve symptomen bij een dwangstoornis, zoals angst, vrees, walging, het “gevoel, dat het niet klopt” en depressieve symptomen, samen. Er wordt ingegaan op de rol van affectieve symptomen bij mensen met een dwangstoornis en op de relatie tussen affectieve symptomen en dwangsymptomen. Dit hoofdstuk eindigt met een schets van de inhoud van dit proefschrift.

In **hoofdstuk 2** beschrijven we de rol van walging tijdens de acut opgewekte spanning ten gevolge van een symptoomprovocatie taak. We focussen hierbij op de relatie tussen de individuele neiging om met walging te reageren op bepaalde situaties in het dagelijkse leven en de hersenactiviteit tijdens symptoomprovocatie, en het mogelijke verband tussen deze relatie en smetvrees. Tijdens de symptoomprovocatie werden de deelnemers, terwijl ze een functioneel MRI onderzoek ondergingen, geconfronteerd met foto’s die dwangsymptomen of angst kunnen uitlokken, als ook met neutrale foto’s, en gaven ze aan hoeveel spanning ze bij elke foto ervoeren. De hersenactiviteit werd vergeleken tussen foto’s met een hoge versus een lage mate van ongemak. Tijdens dit experiment verschilde de hersenactiviteit van dwangpatiënten met en zonder smetvrees niet. Dwangpatiënten mét smetvrees gaven wel een hogere walgingsneiging aan, en deze correleerde met het ervaren ongemak tijdens symptoomprovocatie. De neiging om met walging te reageren was in deze groep gerelateerd aan de activatie van hersengebieden, die in verband gebracht worden met emotieverwerking, aandacht en emotieregulatie. Dit was niet het geval bij patiënten met een dwangstoornis, die geen smetvrees hadden. Mogelijk beïnvloedt de neiging om met walging te reageren via deze weg de ervaring en het optreden van spanning bij mensen met smetvrees.

In **hoofdstuk 3** en **hoofdstuk 4** onderzochten we de lange-termijn relatie tussen affectieve en obsessieve-compulsieve symptomen. Hierbij maakten we gebruik van data van de NOCDA-studie, een longitudinale naturalistische cohort studie, waarbij mensen, die een dwangstoornis hebben of hadden, zes jaar opgevolgd werden.

In **hoofdstuk 3** worden de resultaten gepresenteerd van een studie over de relatie tussen depressieve en obsessieve-compulsieve symptomen over een jaar van natuurlijk beloop. Depressieve symptomen aan het begin van de studie hielden verband met dwangsymptomen een jaar later, waarbij meer ernstige depressieve klachten gevolgd werden door meer ernstige dwangklachten, maar niet andersom. Hoewel deze relatie het sterkst was bij dwangpatiënten met een comorbide depressieve stoornis, vooral wanneer de depressieve stoornis als eerste optrad, was dit verband ook significant bij dwangpatiënten zonder een depressie. Dat spreekt tegen de aanname, dat depressieve klachten mee opklaren, wanneer de dwangklachten verminderen. Daarom adviseren we om bij mensen met een dwangstoornis aandacht te hebben voor depressieve klachten, ook wanneer er geen sprake is van een comorbide depressie.

Hoofdstuk 4 beschrijft een onderzoek naar de lange-termijn relatie tussen angst en obsessieve-compulsieve symptomen gedurende een periode van zes jaar. Daarvoor vergeleken we drie verschillende modellen. Het eerste model (*cross-lagged model*) gaat ervan uit, dat angst en dwangsymptomen twee aparte symptoomgroepen zijn, die elkaar gedurende het beloop beïnvloeden. Het tweede model (*stable traits model*) veronderstelt, dat angst en dwangsymptomen met elkaar interageren via twee onderliggende onveranderlijke kenmerken, een angst- en een obsessieve-compulsieve *trait*, die de ernst van de angst en dwangsymptomen op verschillende momenten tijdens het beloop beïnvloeden. Het derde model (*common factor model*) stelt, dat angst en obsessieve-compulsieve symptomen beide uit een gedeelde overkoepelende factor voortkomen, die de angst en dwangsymptomen gedurende het beloop bepaalt. Uit de statistische analyses van de modellen bleek, dat het *common factor model* niet passend was, terwijl zowel het *cross-lagged model* als ook het *stable traits model* een passende weergave zijn van de statistische lange-termijn samenhang tussen angst en obsessieve-compulsieve klachten. We concluderen daaruit, dat angst en dwangklachten twee verschillende symptoomgroepen zijn, die elkaar wederzijds beïnvloeden gedurende het lange-termijn beloop van de dwangstoornis, direct of middels een interactie tussen twee onderliggende stabiele *traits*.

Er werd tevens gepoogd om te onderzoeken of de sterkte van de relatie tussen angst en obsessieve-compulsieve symptomen verandert gedurende het lange-termijn beloop. Helaas waren de resultaten van deze analyses niet eenduidig, wat mogelijk een gevolg was van beperkingen van de gebruikte methodiek. Toekomstige onderzoeken met andere methodes zullen hierover hopelijk meer helderheid geven.

In **hoofdstuk 5** beschrijven we de ontwikkeling van een algoritme om de remissie van een dwangstoornis na twee jaar te voorspellen. Hierbij is gebruik gemaakt van de techniek “*supervised machine learning*”. Een groot aantal verschillende factoren zijn opgenomen in het algoritme, bij voorbeeld de ernst van de obsessieve-compulsieve symptomen, angst en depressie, maar ook comorbide diagnoses, medicatiegebruik, negatieve ervaringen en trauma, en sociale factoren zoals burgerlijke staat en deelname aan werk en verenigingsleven. Voor de trainings- en testprocedures is gebruik gemaakt van de NOCDA-data, die in zeven verschillende behandelcentra in Nederland verzameld zijn. Het voorspellende vermogen van het algoritme was matig, wanneer alle centra samen genomen worden. Wanneer het algoritme echter apart in elk centrum getest werd, zagen we een grote variatie in het voorspellende vermogen. Dit kan een gevolg zijn van bepaalde processen (*drifts/shifts*) die vaak optreden bij het gebruik van algoritmes, en maakt duidelijk, hoe belangrijk het is om een algoritme in meerdere, onafhankelijke populaties te testen alvorens hem toe te passen. Daarnaast onderstrepen de resultaten van deze studie, dat een grote hoeveelheid aan diverse factoren een rol speelt in het voorspellen van het beloop van de dwangstoornis, en dat deze individueel verschillen.

In **hoofdstuk 6** worden de belangrijkste bevindingen van het proefschrift besproken, waarbij de focus ligt op de rol van affectieve symptomen bij de dwangstoornis en de relatie tussen affectieve symptomen en obsessieve-compulsieve symptomen. Ook beperkingen en sterke punten van de studies worden genoemd en ideeën geopperd voor verder onderzoek en advies voor de klinische praktijk.

Samenvattend concluderen we, dat affectieve symptomen een rol spelen bij de dwangstoornis, waarbij de presentatie en vorm van het affect, maar ook het optreden en de intensiteit hiervan sterk individueel verschillen en mogelijk ook veranderen gedurende het beloop van deze ziekte. Affectieve symptomen en dwangsymptomen moeten beschouwd worden als twee aparte symptoomgroepen, die met elkaar interageren. Affectieve symptomen beïnvloeden obsessieve-compulsieve symptomen zowel tijdens het ervaren van acut opgewekte spanning als ook gedurende het beloop van de dwangstoornis op de lange termijn.