

# OCD matters in psychosis

Citation for published version (APA):

Van Dael, F. W. J. J. (2014). *OCD matters in psychosis*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20141204fv>

## Document status and date:

Published: 01/01/2014

## DOI:

[10.26481/dis.20141204fv](https://doi.org/10.26481/dis.20141204fv)

## 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](http://www.umlib.nl/taverne-license)

## Take down policy

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

[repository@maastrichtuniversity.nl](mailto:repository@maastrichtuniversity.nl)

providing details and we will investigate your claim.

## Summary

OCD and schizophrenia co-occur far more often than expected by chance. The mechanism underpinning this high co-occurrence is not very well understood. If OCD and psychosis co-occur, symptom severity tends to be higher and the impact on social functioning and need for care seems to be stronger.

Symptom dimensions of both disorders show overlap. Psychological and neurobiological models of both disorders show analogies, but how the disorders and their symptoms dimensions co-vary and impact on each other remains insufficiently explained.

The objective of this thesis was to help provide a better understanding of the development and course of the co-occurrence of obsessive-compulsive and psychosis symptoms. Previous research often was hampered by lack of validity of categorical diagnoses and treatment and selection bias. In order to overcome these limitations, the research reported in this thesis accounts for (i) symptom dimensions, (ii) a continuous distribution of the extended phenotype below the diagnostic threshold and (iii) changes over time. Therefore, several large samples were used. An introduction to the methods and psychological models is provided in **chapter 1**.

**Chapter 2** examines how the extended phenotypes of OCD and psychosis co-occur and impact on each other over time. It was examined (i) whether obsessions and psychotic symptoms co-occur more often than would be expected by chance, at clinical and subclinical level, and whether this combination increases the risk for higher impairment and help-seeking, i.e. poor prognosis. These questions were examined in a large sample of more than 7000 subjects the Dutch general population, cross-sectionally and longitudinally over a period of 3 years. Results showed that at baseline, cross-sectionally, a lifetime diagnosis of psychotic disorder was present in 1,5% of the entire sample, in 11,5% of the people with any obsessive-compulsive symptom and in 23% of individuals diagnosed with OCD. Also, associations between baseline obsessive-compulsive symptoms and the psychosis phenotype became progressively stronger when increasingly more stringent definitions were used along the psychosis and OCD extended phenotypes respectively. When followed over time, OC symptoms at baseline predicted incident psychotic symptoms three years later and likewise, psychotic symptoms at baseline predicted the emergence of obsessive-compulsive symptoms 3 years later. The likelihood of persistence of psychotic symptoms and the transition from symptoms to psychotic disorder was higher if the early psychosis was accompanied by OC symptoms. In contrast, no association was found for the reverse association: psychotic symptoms at baseline did not influence persistence of OC symptoms, nor transition to disorder. These findings show that the tendency of OCD and psychosis to cluster together found in earlier studies, can also be found at subclinical level. The combination of obsessive-compulsive with psychotic symptoms, even at subclinical level, increases the risk for transition to psychotic disorder with need for care.

Given (i) the evidence for familial and etiological continuity between transitory subclinical phenomena and clinically relevant symptom dimensions in OCD as well as in schizophrenia, (ii) the high rates of co-occurrence of both phenotypes at clinical and subclinical level, shown in chapter 2, and (iii) evidence for shared neuropsychological and neurobiological correlates and parallels in psychological models explaining OC and psychotic symptoms, the question rises whether the OC and psychosis phenotype share etiological mechanisms. In **chapter 3**, in a large sample with patients, their unaffected relatives and healthy controls in the general population, two approaches are used to test the hypothesis that familial psychosis liability (indexed by patient-unaffected sibling-control) predisposes for OC symptoms. First, the association between OCS and psychosis liability is examined. It was predicted that in case OCS and psychotic symptoms share a familial or genetic etiology, unaffected siblings of patients with psychosis would have an elevated risk for the development of OCS compared to controls.

Second, cross-sib cross-trait analyses were conducted to investigate whether psychosis levels in one sibling are associated with OC symptoms levels in the other sibling. Analogous, in case of a shared genetic or familial etiology, it is expected that OCS in a patient would show an association with psychosis dimensions in the unaffected sibling and vice versa. Findings of the former analyses showed that indeed the expression of OCS was significantly associated with the familial psychosis liability (which is enhanced in the unaffected first-degree relatives of patients with psychosis), even when adjusted for the actual expression of psychotic symptoms. The second analyses showed that OCS in patients with psychosis were associated with subclinical positive symptoms in their unaffected siblings. It is discussed to what extent the findings are compatible with the existence of a partially shared etiological pathway.

The possibility of a partially shared etiological or pathogenetic pathway is reflected in parallelism of psychological models of OCD and psychosis. In **chapter 4**, it was examined whether the co-occurrence of obsessive and psychotic symptoms may originate from a partial common pathway from intrusive thoughts to obsessions or hallucinatory symptoms respectively, with delusional appraisals facilitating the pathway to further psychosis. An important paradigm in psychological models of OCD states that intrusive thoughts can lead to later OCS, given the presence of a number of predisposing factors. In **chapter 4**, this paradigm was tested and confirmed in a large general population sample, followed over a period of 8,4 years. Similarly, intrusive thoughts predicted later hallucinatory experiences. Next, it was shown that, given the presence of intrusive thoughts at baseline, the co-occurrence of incident delusional symptoms with OC symptoms 3,5 years later, significantly increased the risk of an outcome of clinical psychosis after 8,4 years. Similarly, the co-occurrence of an incident delusion with hallucinatory experiences significantly increased the risk for later clinical psychosis (i.e. with need for care), contingent on presence of initial intrusive thoughts at baseline.

It was concluded that intrusive thoughts may reflect the earliest stage of obsessions as well as of hallucinatory experiences. Superimposed incident delusional ideation may represent a deepening of the early psychotic state, resulting in impairment and help-seeking. These findings are in line with contemporary cognitive models of psychosis and OCD and recent neurobiological findings, and may help to understand the mechanism underlying the observed comorbidity between OCD and psychosis, and its poor prognosis.

In the aforementioned psychological models describing the development of OCD c.q. psychosis, particular cognitive biases are proposed to facilitate the development of symptoms and eventually clinical disorder. Decision making under uncertainty is at issue for both phenotypes. In **chapter 5**, the role of a particular reasoning bias, referred to as a “jumping to conclusions”, or more precisely, a “data gathering bias” in the formation and maintenance of delusions was investigated. In an earlier study, it was shown that a data gathering bias was negatively correlated with obsessive-compulsive disorder.

In the present study, involving several measurements in 3 groups (patients, first degree relatives and controls) it was investigated whether this reasoning bias was associated with particular symptoms dimensions of psychosis, and whether the JTC was associated with psychosis liability, defined as genetic (first degree relatives of patients with psychosis) or psychometric risk (group with above average vs. under average delusional experiences). Results showed that the JTC was associated with familial and psychometric psychosis liability (stable trait, possibly qualifying for a candidate endophenotype), and also with level of delusional ideation (temporal state). In addition, the association between psychosis liability and JTC was generally much stronger as the level of delusional ideation was higher. It is concluded that a JTC reasoning bias may have a role in the formation and maintenance of delusions, and contributes to the vulnerability to psychosis.

**Chapter 6** provides an integrative summary and discussion of the main findings in the previous chapters. Network models look promising in providing a framework to describe, integrate, explain and possibly predict a lot of the dynamic interactions between symptom dimensions and probably also other phenomena (for instance cognitive biases) over time, where previous frames of reference fell short.

Clinical implications are discussed and directions for future research are proposed.

## Samenvatting

Obsessief-compulsieve stoornis en schizofrenie komen veel vaker samen voor dan verwacht zou worden op basis van een toevallige verdeling. Hoe dat komt is nog onvoldoende duidelijk. Wel is duidelijk dat het samen voorkomen van obsessief-compulsieve stoornis en psychose leidt tot ernstigere symptomen, grotere impact op sociaal functioneren en grotere zorgbehoefte.

De symptoomdimensies van beide stoornissen overlappen. Psychologische en neurobiologische modellen voor beide stoornissen vertonen ook gelijkenissen. Hoe de stoornissen en bijhorende symptomen samenhangen en elkaar beïnvloeden wordt echter nog onvoldoende begrepen.

Dit proefschrift heeft tot doel bij te dragen aan een beter begrip van het ontstaan en beloop van gecombineerd voorkomende obsessief-compulsieve en psychotische symptomen. De validiteit van bestaand onderzoek op dit gebied wordt vaak beperkt door het gebrek aan validiteit van categorale diagnoses, behandelingsbias en selectiebias. Om niet onderhevig te zijn aan deze beperkingen, is bij het onderzoek beschreven in dit proefschrift uitgegaan van (i) symptoom dimensies, (ii) een continue verdeling van het `uitgebreide fenotype` (extended phenotype) tot onder de diagnostische drempel en (iii) veranderingen in de tijd. Er werd gebruik gemaakt van grote samples. In **hoofdstuk 1** worden de gebruikte methoden en psychologische modellen voor obsessief-compulsieve stoornis en psychose beschreven.

**Hoofdstuk 2** onderzoekt op welke manier die uitgebreide fenotypes van obsessief-compulsieve stoornis en psychose samen voorkomen en elkaar beïnvloeden over verloop van tijd. Onderzocht werd (i) of obsessief-compulsieve en psychotische symptomen (en hun subklinische equivalenten) vaker samen voorkomen dan op basis van toeval te verwachten is en (ii) of dit samen-voorkomen de kans op verergering en hulpbehoefte doet toenemen, met andere woorden: de prognose slechter maakt. Deze onderzoeksvragen werden onderzocht in een grote groep van meer dan 7000 personen van de algemene bevolking in Nederland, zowel cross-sectioneel als longitudinaal over een periode van 3 jaar. Een diagnose "psychotische stoornis"

Bij de beginmeting bleek 1,5% van de hele groep ooit in het leven een diagnose "psychotische stoornis" te hebben gehad. Bij de groep met minstens 1 obsessief-compulsieve symptoom voldeed 11,5% ooit aan die diagnose, en bij de groep met obsessief-compulsieve stoornis was dat 23%. Bovendien bleken de associaties tussen obsessief-compulsieve symptomen en het fenotype psychose sterker naarmate elk van beide fenotypes strikter afgebakend werd door hogere scores in aantal en ernst van de symptomen te selecteren.

Obsessief-compulsieve symptomen bij de beginmeting bleken het ontstaan van psychotische symptomen drie jaar later te voorspellen. Omgekeerd bleken psychotische symptomen bij de beginmeting ook het ontstaan van obsessief-compulsieve symptomen drie jaar later te voorspellen. Naarmate de vroege psychotische symptomen bij de beginmeting meer gepaard gingen met obsessief-compulsieve symptomen, werd het waarschijnlijker dat de

psychotische symptomen over een periode van drie jaar bleven bestaan of zelfs evolueerden tot een psychotische stoornis. Het omgekeerde verband werd niet gevonden: psychotische symptomen bij de beginmeting bleken geen invloed te hebben op de persistentie van obsessief-compulsieve symptomen of hun transitie naar een obsessief-compulsieve *stoornis*. De in eerdere studies aangetoonde neiging tot clusteren van obsessief-compulsieve stoornis en psychotische stoornissen, werd in dit onderzoek ook gevonden op subklinisch niveau. De combinatie van OC en psychotische symptomen, ook op subklinisch niveau, vergroot het risico op transitie naar een psychotische stoornis met zorgbehoefte.

Gegeven (i) de aanwijzingen voor familiale en etiologische continuïteit tussen voorbijgaande subklinische fenomenen en klinisch relevante symptoomdimensies in zowel obsessief-compulsieve stoornis als schizofrenie, (ii) het vaak gecombineerd voorkomen van beide fenotypes op subklinisch en klinische niveau (aangetoond in hoofdstuk 2), en (iii) de aanwijzingen voor gedeelde psychologische en neurobiologische correlaten, en de gelijkenissen in de psychologische modellen voor OC en psychotische symptomen, stelt zich de vraag of obsessief-compulsieve stoornis en psychose etiologische mechanismen delen. In **hoofdstuk 3** werd in een grote groep met patiënten, hun niet-zieke familieleden en gezonde controlepersonen in de algemene bevolking, nagegaan hoe het verband tussen het optreden van obsessief-compulsieve symptomen en familiale kwetsbaarheid voor psychose aanwijzingen kan geven voor een gedeelde etiologie voor beide fenotypes. (Familiale kwetsbaarheid voor psychose werd gemeten als variabele met drie waarden: hoogst voor patiënten, minder hoog voor broers of zussen van patiënten zonder diagnose, en referentiewaarde voor gezonde controlepersonen. ) Twee methodes werden gebruikt. Ten eerste werd directe associatie tussen obsessief-compulsieve symptomen en kwetsbaarheid voor psychotische symptomen nagegaan. Voorspeld werd dat in geval van een gedeeld etiologisch mechanisme, de niet-ziek broers en zussen van patiënten met psychose, een verhoogd risico op het ontwikkelen van obsessief-compulsieve symptomen zouden hebben. Ten tweede werden cross-sib cross-trait analyses uitgevoerd om te onderzoeken of de mate van psychotische symptomen in de ene sibling geassocieerd was met de mate van obsessief-compulsieve symptomen in de andere. Ook hier werd voorspeld dat, in geval van een gemeenschappelijk etiologisch mechanisme, er een associatie zou zijn tussen obsessief-compulsieve symptomen bij een patiënt en psychotische symptomen bij een niet-zieke sibling en vice versa. De eerste analyses lieten zien dat het optreden van obsessief-compulsieve symptomen significant geassocieerd was met familiale kwetsbaarheid voor psychose (die verhoogd is bij eerstegraadsfamilieleden van patiënten met psychose), ook wanneer statistisch gecontroleerd werd voor het werkelijk tot uitdrukking komen van psychotische symptomen. De tweede reeks analyses lieten een associatie zien tussen obsessief-compulsieve symptomen bij patiënten met psychose en subklinische positief psychotische symptomen bij hun niet-zieke broers en zussen. In hoeverre deze bevindingen een aanwijzing vormen voor een gedeeld etiologisch mechanisme, wordt besproken. De mogelijkheid van gedeeltelijk gemeenschappelijk etiologisch pad naar obsessief-compulsieve stoornis en psychose wordt weerspiegeld in gedeeltelijk gelijklopende

psychologische modellen voor obsessief-compulsieve stoornis en psychose. In **hoofdstuk 4** werd onderzocht of het samen voorkomen van OC en psychotische symptomen voortkomt uit een gemeenschappelijk pad van intrusieve gedachten naar obsessies c.q. hallucinaties, waarbij vervolgens waanachtige interpretaties leiden tot de verdere weg naar psychose. Een heersend paradigma in de psychologische modellen voor obsessief-compulsieve stoornis stelt dat intrusieve gedachten kunnen leiden tot latere obsessief-compulsieve symptomen, gegeven de aanwezigheid van een aantal voorbeschikkende factoren. In hoofdstuk 4 werd dit paradigma getoetst in een grote groep binnen de algemene bevolking die gedurende 8,4 jaar gevolgd werd. Daarnaast bleken IT ook latere hallucinaties te voorspellen. In een volgende stap werd aangetoond dat, gegeven de aanwezigheid van IT bij de beginmeting, het 3,5 jaar later samen-voorkomen van nieuw ontstane waanachtige ervaring gecombineerd met obsessief-compulsieve symptomen, een significant hoger risico inhoudt op het hebben van een klinische diagnose van een psychotische stoornis na 8,4 jaar. Op gelijkaardige manier bleek dat indien IT voorkomt bij de beginmeting, het samen-voorkomen van een nieuw ontstane waanachtige ervaring in combinatie met een hallucinatie eveneens een significant hoger risico inhoudt op het ontstaan van een diagnose van een psychotische stoornis met zorgbehoefte. De conclusie werd getrokken dat IT het eerste stadium vormen van een proces dat kan leiden tot obsessies of hallucinaties. Als daarbovenop waanachtige interpretaties ontstaan, kan de toestand van vroege psychose ernstiger worden, en uiteindelijk resulteren in een toestand met disfunctioneren en hulpbehoefte. Deze bevindingen liggen in het verlengde van recente cognitieve modellen van psychose en obsessief-compulsieve stoornis, en recente neurobiologische bevindingen. Ze dragen bij tot een beter begrip van de mechanismen die ten grondslag liggen aan de al lang vastgestelde comorbiditeit van obsessief-compulsieve stoornis en psychose, met bijhorende slechte prognose.

In de hogervermelde cognitief psychologische modellen voor obsessief-compulsieve stoornis c.q. psychose, werd de rol van bepaalde cognitieve biases in het ontwikkelen van symptomen en stoornis belicht. Besluitvorming bij onzekerheid is aan de orde bij beide fenotypes. In **hoofdstuk 5** wordt de rol van een bijzondere redeneerstijl, namelijk “voorbarige conclusies trekken”, onderzocht. Preciezer gesteld: er werd onderzocht in welke mate de hoeveelheid gegevens die verzameld wordt om tot een besluit te komen een rol speelt in het ontstaan en aanhouden van psychotische symptomen. In eerdere studies werd al aangetoond dat “voorbarig conclusies trekken” negatief geassocieerd was met obsessief-compulsieve stoornis.

In de studie beschreven in hoofdstuk 5 werd onderzocht of deze redeneerstijl geassocieerd was met bepaalde symptoomdimensies van psychose, en of “voorbarig conclusies trekken” geassocieerd is met kwetsbaarheid voor psychose. Twee verschillende vormen van kwetsbaarheid voor psychose werden onderzocht: (i) kwetsbaarheid op basis van genetisch risico (eerstegraads familieleden van patiënten met psychose) en (ii) kwetsbaarheid op basis van psychometrisch risico (met bovengemiddelde waanachtige ervaringen).

De resultaten lieten zien dat “voorbarig conclusies trekken” geassocieerd is met zowel familiale als psychometrisch bepaalde kwetsbaarheid voor psychose. De familiale kwetsbaarheid is een stabiele eigenschap, een “trek”, die mogelijk in aanmerking komt als kandidaat endofenotype. Daarnaast is

“voorbarig conclusies trekken” geassocieerd met de mate van op een bepaald ogenblik aanwezige waanachtige ideeën, een tijdelijke toestand, een “status”. Bovendien was de associatie tussen “voorbarig conclusies trekken” en de kwetsbaarheid voor psychose sterker naarmate er meer waanachtige interpretaties aanwezig waren. We concluderen dat dat een redeneerstijl met “voorbarig conclusies trekken” een rol speelt in het ontstaan en aanhouden van wanen, en op die manier bijdraagt tot vatbaarheid voor psychose.

**Hoofdstuk 6** biedt een algemeen overzicht van en discussie over de belangrijkste bevindingen uit eerdere hoofdstukken.

Er wordt aandacht besteed aan netwerkmodellen omdat die een veelbelovend raamwerk om heel wat van de dynamische interacties tussen symptoomdimensies en wellicht ook andere fenomenen zoals cognitieve biases en omgevingsfactoren in de loop van de tijd te beschrijven, integreren en mogelijk ook voorspellingen te maken, waar andere modellen vaak ontoereikend bleken.

De klinische implicaties van het onderzoek in dit proefschrift worden toegelicht en ideeën voor toekomstig onderzoek worden voorgesteld.