

*OCS, verzamelstoornis en tics:  
verschillende presentatie, gedeelde  
onderliggende kwetsbaarheden?*

5 maart 2018, NEDKAD Utrecht

Danielle Cath



**Universiteit Utrecht**



# Subsidies

FP7-People-2012-ITN, project: TS-Eurotrain, grant number 316978;

BBR Foundation (NARSAD) 21668;

ZonMW(Addiction) 31160008;

European Research Council (ERC-230374).

Geen conflicts of interest

# Wat ga ik vertellen?

- Achtergrond: overlap tussen verzamelstoornis, OCS, en tics
- Het Nederlands Tweeling Register (NTR)
- Resultaten tweeling studies: over
  - Verzamelstoornis en OCS
  - Tics
  - De drie samen
- Conclusies

# Symptoompresentaties

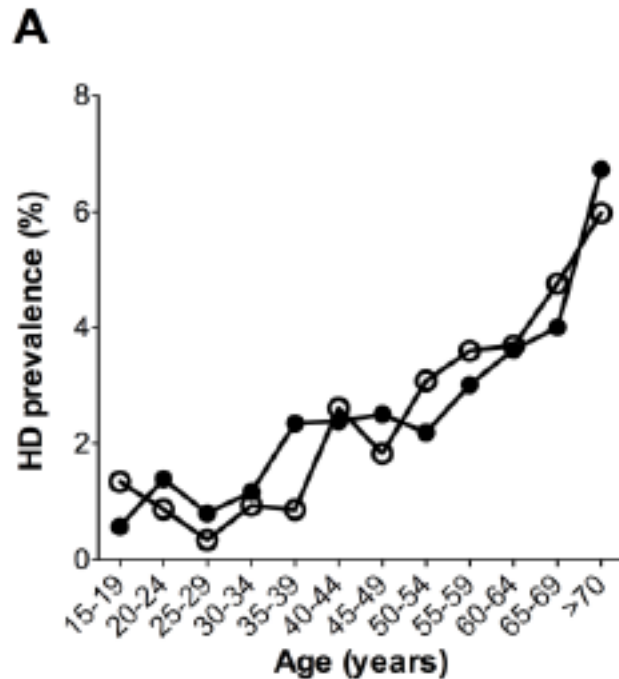
## OCS, verzamelstoornis, tics

	OCS	verzamelstoornis	Tics/TD
Kenmerken	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obsessies</li> <li>• Compulsies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• On-nuttige spullen binnenhalen</li> <li>• Clutter</li> <li>• Niet weg kunnen gooien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Motorische</li> <li>• Vocale</li> <li>• Cognitieve</li> </ul>
Ontstaansleeftijd	Bimodaal	Vanaf Adolescentie	Kleuter, -kindertijd
Beloop	Niet lineair	Toename met leeftijd	Afname in adolescentie
Man: vrouw	1:1.5	1.1:1	3:1
Frequentie van voorkomen	0.5-2%	2-6% (afhankelijk van lft)	1-4.5% tics 0.1-0.8% TD
Co-morbiditeit	18-42% verzamel 10-20% tics	12-20% OCS ? tics	28-49% OCS (klinisch) ? verzamel
DSM 5	OCD spectrum stn.	OCD spectrum stn.	Ontwikkelings stoornissen

# Beloop van OCS en verzamelstoornis

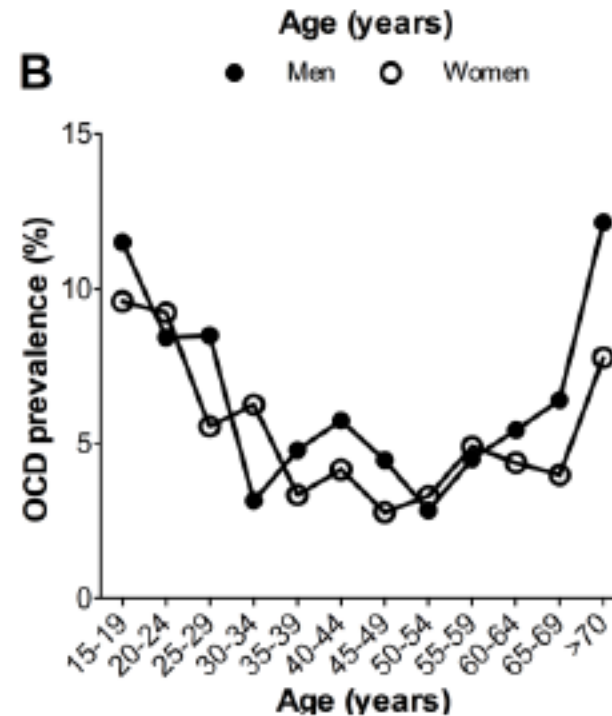
Cath ea 2016; 15.194 mensen van 7400 families

15-90 jaar, 36% mannen, 64% vrouwen



**B** ● Men ○ Women

Verzamelstoornis



OCS

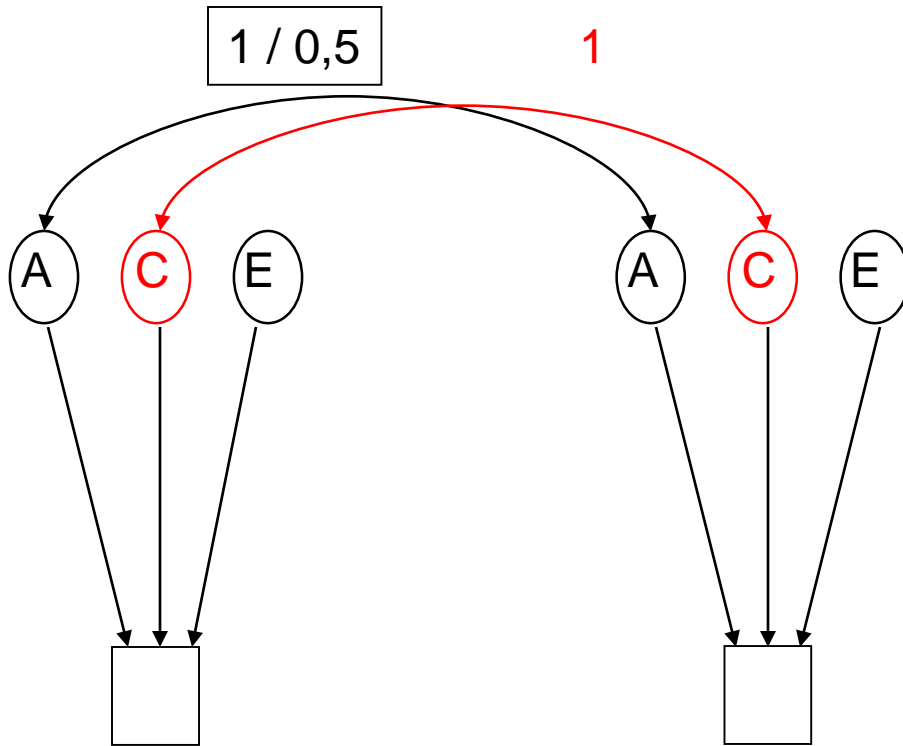
# Genetische epidemiologie: belangrijke eerste stap: helikopteren



# Tweeling studies

Geschikt om de aparte bijdrage van genen, gezinsomgeving en individu specifieke omgevingsfactoren aan een eigenschap te onderzoeken

## ACE tweeling model



A: Additieve genetische factoren  
C: Gedeelde (gezins) omgeving  
**Aanname: zelfde gedeelde gezinsomgeving**  
E: Individu- specifieke omgeving

Tweeling 1

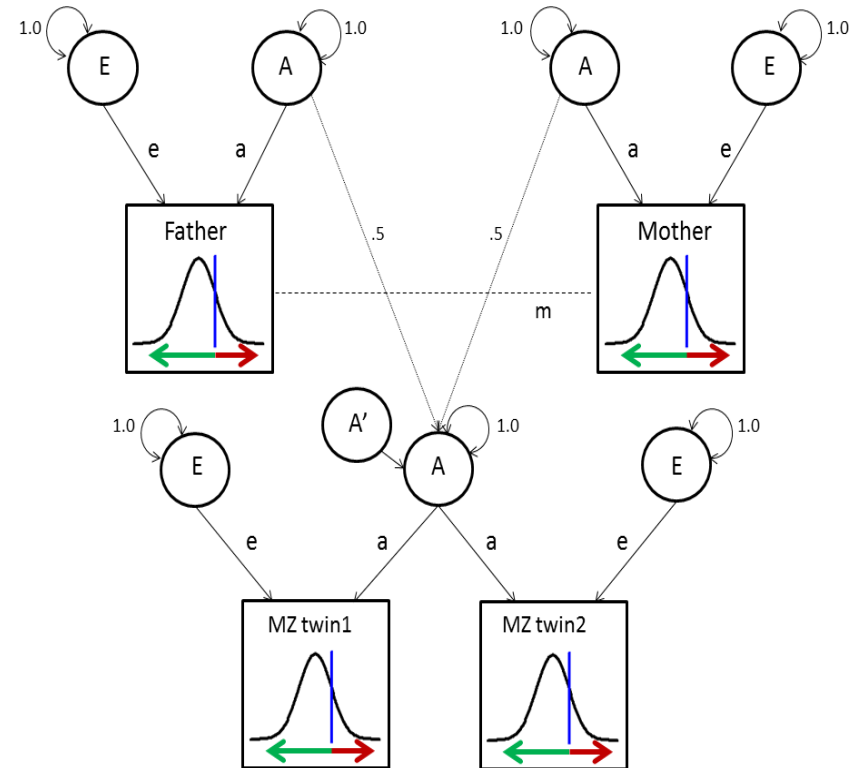
Tweeling 2

# Structural equation modeling: liability threshold model

## SEM

### Threshold model

- assumes a normally distributed liability to disease
- the threshold is a function of this liability
- Thresholds are estimated based on prevalences
- family clustering correction





## Partitioning the etiology of hoarding and obsessive compulsive symptoms

Carol A Mathews, MD<sup>1,\*</sup>, Kevin Delucchi, PhD<sup>1,@</sup>, Danielle Cath, MD PhD<sup>2,@</sup>, Gonneke Willemsen, PhD<sup>3</sup>, and Dorret Boomsma, PhD<sup>3</sup>

### Heritability of Tic Disorders: a Twin-Family Study

**Nuno R. Zilhao**<sup>1,2\*</sup>, **Maria C. Olthof**<sup>3\*</sup>, Dirk J.A. Smit<sup>1,4</sup>, Danielle C. Cath<sup>2,7</sup>,  
Lannie Ligthart<sup>1</sup>, Carol A. Mathews<sup>5</sup>, Kevin Delucchi<sup>6</sup>, Dorret I. Boomsma<sup>1</sup>, Conor V.  
Dolan<sup>1</sup>



## Cross-Disorder Genetic Analysis of Tic Disorders, Obsessive–Compulsive, and Hoarding Symptoms

*Nuno R. Zilhão*<sup>1,2\*</sup>, *Dirk J. Smit*<sup>1,4</sup>, *Dorret I. Boomsma*<sup>1</sup> and *Danielle C. Cath*<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Clinical and Health Psychology, Utrecht University, Utrecht, Netherlands, <sup>2</sup>Department of Biological Psychology, Vrije Universiteit, Amsterdam, Netherlands, <sup>3</sup>Neuroscience Campus Amsterdam, Vrije Universiteit, Amsterdam, Netherlands, <sup>4</sup>Utrecht Academic Anxiety Center, Utrecht, Netherlands

# Tweelingstudie 1: verzameldwang en OCS

Mathews ea, 2014

## Vragen

- 1) Wat is de bijdrage van genetische en omgevingsfactoren aan verzamelstoornis en OCS?
- 2) Spelen sekse verschillen een rol in de etiologie van deze aandoeningen?

# The Netherlands adult twin register hoarding study

15.914 individuen (HRS-SR -2008 wave)

7906 tweelingen van 5020 tweeling paren, 8008 familieleden

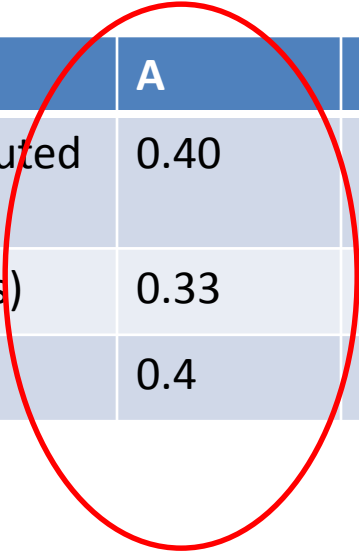
Hoarding Rating Scale-SR (Hoarding)	Padua Inventory-ABBR (OC symptomen)
1. Difficulty in using rooms due to clutter?	1. Fear of losing self-control and doing embarrassing things
2. Difficulty discarding (or recycling, selling, giving away) ordinary things?	2. Check and recheck gas, water taps, light switches
3. Problem with collecting free things or buying more things than needed?	3. Particular orders
4. Emotional distress due to clutter, difficulty discarding or excessive acquiring?	4. Obsessing with trains approaching
	5. Checking
	6. Obsessional thinking
	7. Repeating numbers
	8. Unpleasant repetitive thoughts
	9. Thoughts going astray
	10. Wash/ clean oneself repetitively
	11. Worrying at the sight of knives, daggers etc
	12. Contamination & washing

Resultaten  
Prevalenties  
Nogueira et al., 2016

	Hoarding	OCS
Hoarding (6.7%)	-	15%
OCS (5.7%)	18%	-

## Resultaten 2: erfelijkheids schattingen van OC symptomen en verzamelstoornis apart

	A	C	E	RMSEA	WRMR
Hoarding (equally distributed cut-offs)	0.40	0	0.60	0.364	24.90
Hoarding (clinical cut-offs)	0.33	0	0.67	0.462	30.42
OCS	0.4	0	0.60	0.524	34.26



# Tweelingstudie 2 : de NTR tic studie

## NTR tic vragenlijst: verkorte STOBS

Zilhao, Olthof e.a. 2017 Psych Med

### Yale Global Tic Severity Scale Abbreviated

Please indicate whether you have ever had any of the following involuntary sudden nervous tics (several answers possible):		Never	0–1 years ago	1–5 years ago	More than 5 years ago
1					
a	Eye movements: for example, blinking, rolling, squinting				
b	Nose movements: for example, nose twitching, broadening nostrils				
c	Lip or mouth movements: for example, chewing, licking, pouting				
d	Head shaking				
e	Shoulder or neck movements				
f	Arm or hand movements: for example, rapid 'purposeless' bending, stretching				
g	Squeaking or whistling noises				
h	Growling, throat clearing, coughing, sniffing				
i	'Purposeless' cursing or utterance of rude or obscene language				

TIC  
characteristics

2	If you have suffered from any of the above tics:	
a	At what age did you first exhibit any of these phenomena?	___years (age)
b	Have you ever suffered from these tics for more than a year at a time?	___ No ___ Yes
c	How often did you have tics in the period that you suffered from them most?	___not daily ___daily, but tic-free for most of the day ___daily, but tic-free periods of 3 hours not uncommon ___daily, with tic-free periods of at most half an hour

AAO  
Duration

# Tic tweelingstudie vervolg- Methode:

## Vier tic fenotypes

Four defined phenotypes:

- 1) 'any probable tic' (the most **lenient** phenotype - 1 or more tics versus no tic)
- 2) 'probable TS or probable chronic tic disorder'
- 3) 'probable TS or probable chronic *motor* tic disorder'
- 4) probable transient tic disorder or probable tic disorder NOS

# Tic tweeling studie: Resultaten

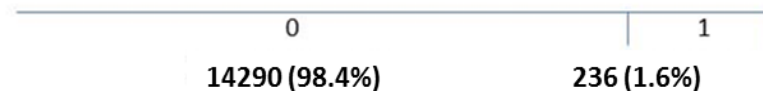
## Prevalenties voor de vier fenotype definities

Between 1.3- 12.5%

1) Any probable tic



2) Probable TS/Probable chronic td. (motor/vocal)



3) Probable TS/Probable chronic motor tic disorder



4) Three levels (no tics vs. probable transient vs. probable chronic td.)





# Resultaten tic tweelingstudie 2

Erfelijkheid schattingen: tussen 0.25-0.34

AE model: best fit; geen invloed van C

phenotype	$a^2$ (95%CI)
1) any (lifetime) tic	<b>.30</b> (.23-.38)
2) TS / chr. td.	<b>.25</b> (.02-.60)
3) TS /chr. motor td.	<b>.34</b> (.02-.68)
4) three levels**	<b>.33</b> (.24-.42)

- Confidence intervals largely overlap
- Most lenient phenotype with narrower CI

# Samenvatting: Erfelijkheid schattingen van de *individuele* fenotypes

	A	C	E	RMSEA	WRMR
Hoarding (equally distributed cut-offs)	0.40	0	0.60	0.364	24.90
Hoarding (clinical cut-offs)	0.3	0	0.70	0.462	30.42
OCS	0.4	0	0.60	0.524	34.26
GTS & chronic tic disorder	0.34	0	0.66		

# Tweelingstudie 3: De drie aandoeningen binnen

**1 model:**

Zilhao ea 2016

Trivariate tweeling studie  
Prevalentie cijfers van de *comorbiditeit*  
Zilhao ea, 2016

	Hoarding	OCS	Tic disorder
Hoarding (6.7%)	-	15%	9%
OCS (5.7%)	18%	-	12%
tic disorder (1.6%)	23%	27%	-

# Wat was gedeeld door alle fenotypes?

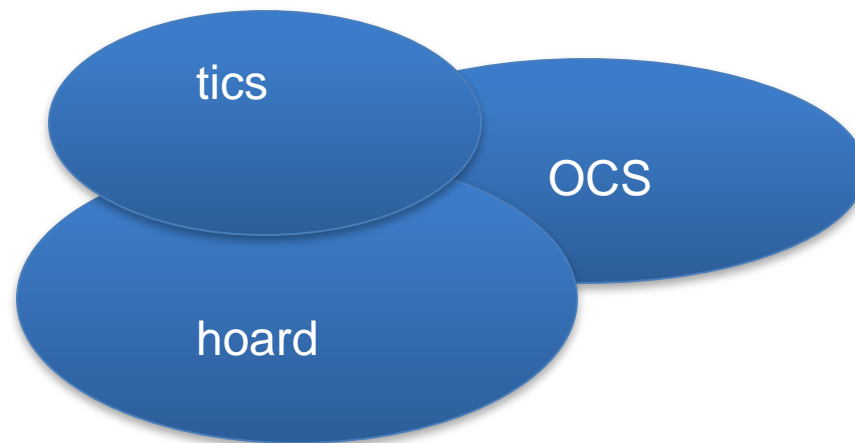
De beste fit: 1 set van gedeelde gen & omgevings effecten

- Gedeelde genetische variantie tussen HD, OCS en tics: **31.5%- 43%**
- **Unieke genetische variantie voor ieder fenotype:**
  - Hoarding: **60.7%**
  - OCS: **57.0%**
  - Tics: **68.5%**.
- 4%-43% van de totale omgevingsvariatie was gedeeld door HD, OCS & tics:
  - HD-OCS: **42-43%**
  - Tussen **tics** en verzamelstoornis en **tics** en OCS: **4.4%** gedeelde variantie

## Wat betekent dit?

De regel van Iervolino: <50% gedeelde variantie: aparte maar gerelateerde aandoeningen

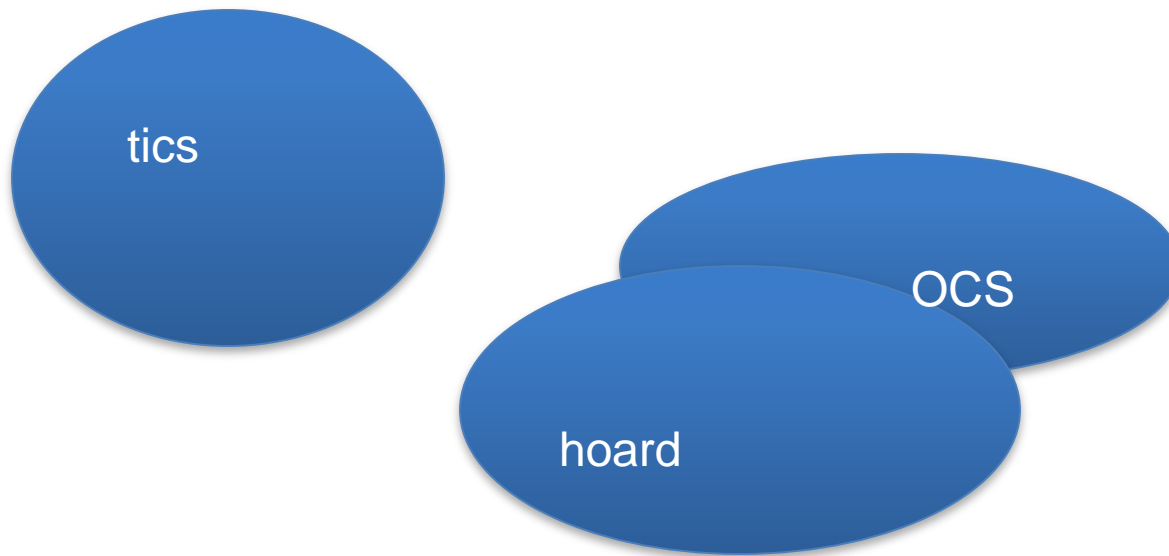
Relaties op basis van genetische factoren



## Wat betekent dit 2?

De regel van Iervolino: <50% gedeelde variantie: aparte maar gerelateerde aandoeningen

Relaties op basis van omgevingsfactoren



??Wat kunnen de verschillen in omgevingsfactoren betekenen???

# Take home messages

- Hoarding, OCS en tics: matig erfelijk, geen invloed van gedeelde (gezins) omgeving

- Hoarding: toename in frequentie van voorkomen en ernst met de leeftijd

Tics: erfelijkheids schattingen suggereren dat tics/ TD evenzeer een complexe aandoening is als common mental disorders

- Milde of ernstige tic symptomen hebben een continue/ gedeelde onderliggende genetische kwetsbaarheid

- Criteria B, C en D of DSMIV & 5 (age at onset, ziekte duur) dragen niet echt bij aan schattingen

- Gedeelde genetische maar niet gedeelde omgevingsfactoren over de aandoeningen heen



# Acknowledgements

