

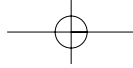
PIETER VLAMINCK

De 'schizofrenie' ontmanteld

Het schizofrenieconcept heeft al meer dan honderd jaar een centrale plaats in de psychiatrie. Dank zij de DSM-criteria is de betrouwbaarheid van de diagnose schizofrenie vrij redelijk (Andreasen & Flaum, 1994). Het blijft echter onduidelijk welke lading de term 'schizofrenie' nu eigenlijk dekt (Boyle, 1990). Dit artikel schetst eerst een korte samenvatting van de historische ontwikkeling van het schizofrenieconcept. We zien dat er in de loop van de tijd verschillende opvattingen over schizofrenie geweest zijn, die telkens andere ziektebeelden dekten. De diagnostische criteria voor schizofrenie van de DSM-III waren een compromis uit deze verschillende concepten, waarbij de essentiële zaken van de oorspronkelijke opvattingen uit het zicht verdwenen. Uit het historisch overzicht blijkt dat de validiteit van het concept schizofrenie niet voldoet en dat de groep van patiënten met schizofrenie geen homogene verzameling is. Vervolgens gaan we na wat hiervan de consequenties zijn voor de dagelijkse praktijk en voor de wetenschap. De conclusie zal zijn dat de term schizofrenie, zoals die nu gehanteerd wordt, op beide terreinen meer nadelen dan voordelen met zich meebrengt.

Historische ontwikkelingen tot 1980 (DSM-III)

Emil Kraepelin (1856-1926). In 1899, bij de zesde druk van zijn *Psychiatrie*, introduceerde Kraepelin de term 'dementia praecox' als een verzamelwoord voor drie, tot dan toe afzonderlijk beschreven aandoeningen. De *hebefrenie* werd al in 1871 door Hecker beschreven, de *catatonie* in 1874 door Kahlbaum en de *dementia paranoides* in 1886 door Sander. Kraepelins beslissing om die aandoeningen samen te voegen heeft een diepgaande invloed gehad op de psychiatrie. Vooruitlopend op de conclusie kunnen we ons meer dan honderd jaar later afvragen of we wel zo gelukkig moeten zijn met deze erfenis.



DE 'SCHIZOFRENIE' ONTMANTELD

Kraepelin vond dat deze drie aandoeningen iets gemeenschappelijks hadden, namelijk 'een merkwaardig verloren gaan van de innerlijke samenhang van de persoonlijkheid met een ernstige beschadiging van het gevoelsleven en de wil'. Op basis van eigen klinische ervaring en op basis van belooponderzoek bij eigen patiënten stelde de toen 43-jarige Kraepelin dat de dementia praecox een ongunstig beloop kent. Ze leidt bijna altijd tot een defecttoestand. Later stelde Kraepelin vast dat er bij ongeveer 15% toch een gunstig beloop was. Ondanks het feit dat hij door het samenbrengen van de afzonderlijke aandoeningen een nieuwe ziekte-eenheid postuleerde, bleef hij binnen de dementia praecox drie subtypes onderscheiden die erg leken op de oorspronkelijke aandoeningen: het hebefrene, het catatone en het paranoïde subtype. In 1919 voegde hij er onder invloed van Bleuler een vierde subtype aan toe: de dementia simplex.

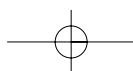
343

In de DSM-III blijft deze ziekte-eenheid en deze indeling in subtypes bewaard. Het door Kraepelin zo belangrijke geachte kenmerk van het ongunstig beloop wordt in de criteria van de DSM-III echter niet overgenomen.

Eugen Bleuler (1857-1939). In zijn monografie over schizofrene psychosen uit 1908 introduceerde Bleuler de term schizofrenie. Deze nieuwe naam zou in plaats moeten komen van de 'dementia praecox' van Kraepelin. 'Dementia praecox' was immers niet zo'n geslaagde naam: de aandoening begon niet altijd op jeugdige leeftijd en ze leidde ook niet altijd tot een globaal verval van de persoonlijkheid. De invloed van Bleuler strekte zich overigens veel verder uit dan alleen maar tot het introduceren van een nieuwe naam. Bleuler stelde Kraepelins opvatting van dementia praecox als ziekte-eenheid ter discussie. Hij had het over 'groepen schizofrenieën', die hij overigens niet nader omschreef. Bleuler maakte ook onderscheid tussen fundamentele en bijkomstige symptomen. Fundamentele symptomen waren volgens Bleuler kenmerkend voor schizofrenie; bijkomstige symptomen kwamen ook bij andere aandoeningen voor. De fundamentele symptomen waren associatiestoornissen, affectieve stoornissen, autisme en ambivalentie (de vier A's van Bleuler). Hallucinaties, wanen en catatone symptomen waren in de visie van Bleuler slechts bijkomstige symptomen.

In de DSM-III wordt de naam schizofrenie overgenomen, maar niet de notie van 'verschillende schizofrenieën'. De 'fundamentele symptomen' van Bleuler komen in de DSM-III niet terug als kenmerkend symptoom voor schizofrenie. De 'bijkomstige symptomen' hallucinaties, wanen en catatone verschijnselen daarentegen krijgen in de DSM-III wél de status van kenmerkend symptoom.

Kurt Schneider (1919-1979). In 1959 beschreef Schneider elf symptomen van eerste orde die, bij afwezigheid van een organisch substraat, pathognomonisch



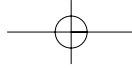
VLAMINCK

zijn voor schizofrenie. De symptomen van eerste orde hebben veel invloed gehad op de Europese psychiatrie. Zo werden ze in belangrijke mate overgenomen in de PSE (Present State Examination) en de daaruit afgeleide SCAN (Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry), die nu geldt als standaard bij het klinisch psychiatrisch onderzoek. Enkele symptomen van eerste orde (bizarre waan, becommentariërende stem of twee stemmen) zijn in de DSM-III als enig symptoom voldoende voor het stellen van de diagnose schizofrenie. Toch is er een belangrijke wijziging: stemmingsstoornissen sluiten volgens de DSM-III de diagnose schizofrenie uit. De Schneider-symptomen zijn in aanwezigheid van stemmingsstoornissen niet langer pathognomonisch voor schizofrenie.

John Feighner (1935). In 1972 beschreef Feighner ten behoeve van toekomstige research-programma's in de psychiatrie de St. Louis-criteria, een set van diagnostische in- en exclusiecriteria voor vijftien psychiatrische aandoeningen, waaronder schizofrenie. Het was voor het eerst dat diagnostische criteria in de psychiatrie werden toegepast. De St. Louis-criteria voor schizofrenie werden ontwikkeld op basis van een aantal cohortonderzoeken van patiënten met schizofrenie. Het bleek dat er een onderscheid gemaakt kon worden tussen patiënten met goede prognose en patiënten met slechte prognose. Aan de hand van deze cohortgegevens werden de St. Louis-criteria voor schizofrenie uitgewerkt voor het selecteren van patiënten met een slechte prognose. De St. Louis-criteria zijn streng, dat houdt in dat de diagnose schizofrenie in verhouding met andere classificatiesystemen niet zo vaak gesteld wordt.

In de DSM-III werd het systeem van diagnostische criteria overgenomen. De criteria zelf werden wat aangepast. Zo werd een aantal facultatieve criteria (alleenstaand, familiaal voorkomen) weggelaten. De toepassing van de DSM-III blijft echter niet beperkt tot een geselecteerde groep researchpatiënten, maar de DSM-III wordt steeds vaker als classificatiesysteem gehanteerd voor alle opgenomen en ambulante patiënten van de gewone praktijk.

ICD-classificatie. In 1977 verscheen de ICD-9, het classificatiesysteem van de WHO voor alle ziekten. Het psychiatrische deel hiervan werd als enige voorzien van een verklarende woordenlijst. Evenals de andere psychiatrische aandoeningen werd schizofrenie beschreven door het opsommen van kenmerken die bij de aandoening kunnen voorkomen. Er werd in de ICD-9 nog niet aangegeven in hoeverre die kenmerken noodzakelijk of voldoende waren voor het stellen van de diagnose (dat kwam pas later in de ICD-10-versie van 1992).



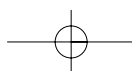
Ontwikkelingen sinds 1980

De hierboven beschreven schizofrenieconcepten (met uitzondering van de ICD-9) werden in 1980 samengevoegd en geïntegreerd in de DSM-III-criteria voor schizofrenie (APA, 1980). Van Kraepelin werd de ziekte-eenheid met verschillende subtypes overgenomen, van Bleuler de naam schizofrenie, van Schneider een aantal symptomen van eerste orde en van Feighner de set van criteria. De DSM-III had inclusiecriteria met betrekking tot de kenmerkende symptomen, de problemen met sociaal of beroepsmatig functioneren en de duur van de aandoening. De DSM-III had ook exclusiecriteria met betrekking tot organiceiteit, stemmingsstoornissen, zwakbegaafdheid en leeftijd (boven de 45 jaar). Deze criteria waren helder en men kon vrij betrouwbaar vaststellen of eraan werd voldaan. Het was alleen niet meer duidelijk wat nu bij de DSM-III de essentie van de schizofrenie was.

345

Bij het DSM-III-compromis gingen de essentiële kenmerken van de schizofrenieconcepten van de oorspronkelijke auteurs verloren. Het kenmerkend beloop, met de ontwikkeling naar een defecttoestand (zoals bij Kraepelin), is bij de DSM-III geen essentiële voorwaarde voor de diagnose schizofrenie. Bleulers notie van de verschillende schizofrenieën en zijn idee over de fundamentele symptomen werden verlaten. De pathognomonische verschijnselen voor schizofrenie (van Schneider) zijn niet langer pathognomonisch als er ook sprake is van stemmingsstoornissen. De set van criteria, die Feighner oorspronkelijk opgesteld had voor het selecteren door onderzoekspsychiaters van een beperkte groep researchpatiënten, wordt van toepassing op alle patiënten uit de dagelijkse praktijk – nu ook voor heel andere doeleinden dan waarvoor ze oorspronkelijk bedoeld was, zoals het legitimeren van de vergoeding voor zorgactiviteiten door de zorgverzekeraar. De DSM-III kwam niet met een eigen visie op schizofrenie en volstond met het omschrijven van de in- en exclusiecriteria. In 1980 was het dan ook onduidelijk wat de validiteit was van het DSM-III-schizofrenieconcept. Tussen 1980 (DSM-III) en 1994 (DSM-IV) is de inhoud van de schizofreniedefinitie door criteriumveranderingen nog verder gewijzigd (APA, 1994). De 'parafrenie' (ouder van 45 jaar) en de debiliteitspsychose (IQ lager dan 70) kwamen erbij. De negatieve symptomen werden als kenmerkend symptoom toegevoegd.

Door deze historische ontwikkelingen wordt de dekking van het schizofrenieconcept steeds breder. Ook de transmuraliserende veranderingen in de GGZ werken mee in die richting. De diagnose schizofrenie wordt nu niet alleen gesteld bij opgenomen patiënten, maar steeds vaker ook bij ambulante patiënten. Niet alleen bij chronische psychosen, maar ook bij vroege psychosen. Niet alleen bij positieve symptomen, maar ook bij overwegend negatieve symptomatologie. Het is niet vanzelfsprekend dat de bevindingen die



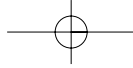
VLAMINCK

van toepassing waren op één van de oorspronkelijke schizofrenieën, nog steeds van toepassing zijn op het nieuwe, uitgedijde DSM-IV-concept.

Hierbij is het nog verwarrender dat er in Nederland naast het DSM-systeem van de APA ook een ander classificatiesysteem met andere criteria gehanteerd wordt: het ICD-systeem van de WHO. De diagnose schizofrenie van de ICD-10 is weer breder dan die van de DSM-IV en heeft in het algemeen een betere prognose. De aandoening hoeft volgens de ICD-10 slechts één maand te duren in plaats van zes maanden bij de DSM-IV en het slecht sociaal functioneren is bij de ICD-10 geen voorwaarde voor de diagnose. De schizofreniepatiënten die door deze twee classificatiesystemen omschreven worden, vormen uiteenlopende populaties die elkaar slechts zeer ten dele overlappen.

Maar zelfs als we ons beperken tot de groep met DSM-IV-schizofrenie blijven er validiteitsproblemen: het is niet duidelijk wat de patiënten bindt die voldoen aan deze criteria. Voor het stellen van de diagnose moeten immers minimaal twee van de vijf kenmerkende symptomen aanwezig zijn. Theoretisch zijn er dan tien verschillende combinaties mogelijk. Er zijn ook nog een drietal Schneider-symptomen (bizarre waan, stemmen die tegen elkaar spreken, becommentariërende stem), die bij de DSM-IV als enig kenmerkend symptoom voldoende kunnen zijn voor het stellen van de diagnose schizofrenie. Dat alles leidt tot één ziekte-eenheid die kan bestaan uit meer dan dertien combinaties van verschillende psychiatrische symptomen (met uiteenlopende stoornissen van het waarnemen, de inhoud van het denken, de vorm van het denken, het gedrag en de aandrift).

Om het probleem van de verschillende ziektecombinaties binnen één ziekte-eenheid te ondervangen wordt vaak gesteld dat schizofrenie een 'heterogene' aandoening zou zijn. De term heterogeen is verwarrend. Het bijvoeglijk naamwoord duidt meestal op een kenmerk van een *verzameling* (in de zin van homogene versus heterogene verzamelingen). Volgens Van Dale betekent heterogeen ongelijksoortig. Het verwijst dus eigenlijk niet naar het kenmerk van een *aandoening*. Toch wordt het bij slordig taalgebruik soms wel in die betekenis gebruikt. In dat geval hebben heterogene aandoeningen altijd iets gemeenschappelijks en iets verschillends. Zo hebben patiënten met de 'heterogene' aandoening multipele sclerose de demyelinisatie van de witte stof als gemeenschappelijk kenmerk, terwijl de symptomatologie per patiënt verschillend kan zijn. Patiënten met schizofrenie hebben echter niets gemeenschappelijks: niet de symptomatologie, niet de etiologie, niet de pathogenese, niet de prognose en niet de aangewezen behandeling (Boyle, 1990; Van Praag, 2000). Het zijn daarmee dan ook patiënten met verschillende aandoeningen. De levendige studente met hallucinaties en wanen en de uitgebluste zwerver met negatieve symptomen en gedragsstoornissen hoeven, behalve de naam schizofrenie, niets met elkaar gemeen te hebben.



Groepen van schizofrenieën

Uit deze historische ontwikkeling blijkt dat het niet zonder meer duidelijk is wat bedoeld wordt met de term schizofrenie. Er bestaat vrijwel altijd behoefte aan een nadere specificatie, in de zin van 'ICD-10-schizofrenie' of 'DSM-IV-schizofrenie'.

347

Na het voorgaande betoog komen we, min of meer in de gedachtegang van Bleuler, tot de volgende stellingen:

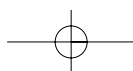
Stelling 1: De groep die omschreven wordt als patiënten met DSM-IV-schizofrenie is geen homogene verzameling.

Stelling 2: Het is klinisch en wetenschappelijk juist om te spreken van verschillende subgroepen.

Stelling 3: De afbakening van die subgroepen houdt zich niet altijd aan de grenzen van de DSM-IV-schizofrenie.

De afgelopen jaren zijn er aanwijzingen dat er binnen de DSM-IV-schizofreniegroep subgroepen bestaan van aandoeningen met elk een eigen oorzaak, een eigen pathogenese en een eigen aangewezen behandeling. In dat verband worden onder andere de volgende subgroepen genoemd (Roy e.a., 2001): de deficit-schizofrenie van Kirkpatrick, gekenmerkt door negatieve symptomen die langer dan één jaar bestaan; de Kraepelin-schizofrenie, waarbij de patiënten continu opgenomen blijven, zonder dat het komt tot een volledige remissie; en de congenitale schizofrenie, met premorbide aanpassingsproblemen, insidieus begin en beginleeftijd onder de 25 jaar. Daarnaast omvat de DSM-IV-schizofreniegroep ook de subgroep van psychotische patiënten die deel uitmaken van het continuüm van mensen met psychotische ervaringen (Van Os e.a., 2001). Deze groep van mensen met psychotische ervaringen is vrij groot, ongeveer een zesde van de bevolking. Ten slotte is er ook nog de subgroep van psychotische patiënten die deel uitmaken van het continuüm van mensen met schizotaxie, een bepaald type van cognitieve functiestoornissen (Faraone e.a., 2001). Het is zeer waarschijnlijk dat de groep patiënten met DSM-IV-schizofrenie voor een deel is samengesteld uit een combinatie van bovenstaande subgroepen.

In de dagelijkse praktijk en in de research in de psychiatrie gaat men er *de facto* nog steeds van uit dat schizofrenie een homogene aandoening is, althans: men handelt alsof dat zo zou zijn. Als bovenstaande stellingen echter op waarheid berusten, dan bestaan hiertegen ernstige methodologische bezwaren. Die bezwaren gelden ook als de onderliggende subgroepen in de praktijk nog niet goed onderscheiden kunnen worden (zie voorbeeld hieronder).



VLAMINCK

De implicaties van de diagnose schizofrenie

De praktijk van het geneeskundig handelen kent doorgaans twee fasen: eerst de inductie en vervolgens de deductie. In de eerste fase komt de arts, uitgaande van de symptomen van de patiënt, door inductie tot een diagnose. In de tweede fase komt de arts 'uit de boeken', door deductie, vanuit de diagnose tot kennis over het ziektebeeld. In de praktijk levert deze werkwijze bij schizofreniepatiënten problemen op, juist omdat schizofrenie geen homogene aandoening is. Eerst wordt uitgaande van de symptomen de diagnose DSM-IV-schizofrenie gesteld. Vervolgens blijkt dat deze diagnose grote consequenties heeft voor het leven van de patiënt en voor de behandeling. De diagnose impliceert immers onder andere het volgende (Van Meer, 1995). Betrokkene heeft een hersenziekte met verhoogde dopamine-activiteit. Het betreft een erfelijke aandoening met cognitieve stoornissen als kernsymptoom. Betrokkene heeft een verhoogde kwetsbaarheid. Hij heeft 60% kans op recidief binnen het jaar en daardoor bestaat de noodzaak tot preventieve behandeling. Bovenstaande *co-notaties* bij het begrip schizofrenie liggen aan de basis van ons therapeutisch handelen. Ze vormen ook de kern van de psycho-educatie.

Psycho-educatie bij schizofrenie heeft veel positieve effecten, onder andere door specifieke factoren zoals aandacht, steun, voorlichting en onderlinge steun. Psycho-educatie kan echter ook negatieve effecten hebben als de inhoud van de informatie niet overeenstemt met de werkelijkheid. In de praktijk blijkt nu dat de hierboven genoemde deducties bij veel patiënten niet kloppen. De patiënt heeft bijvoorbeeld niet de cognitieve functiestoornis, de verhoogde dopamine-activiteit of de familiale belasting die bij het ziektebeeld 'horen'.

Moet de praktijk van de psycho-educatie omwille van deze 'bijzondere gevallen' worden aangepast? Bij de zogenaamde heterogene aandoeningen (met gemeenschappelijke pathofysiologie en met verschillende symptomatologie) wordt in de psycho-educatie vaak informatie gegeven die niet direct van toepassing is op de individuele patiënt. Zo zal men aan een patiënt met diabetes informatie geven over het wisselend beloop en over uiteenlopende symptomen als coma, micro-angiopathie en polyneuropathie – ook in die gevallen dat de patiënt die symptomen (nog) niet heeft. De patiënt kan dan, uitgaande van de pathofysiologie (het insulinegebrek), begrijpen dat deze informatie op een gegeven moment ook wel op hem van toepassing zou kunnen zijn. De informatie helpt hem bij het uitwerken van goede aanpassingsstrategieën voor zijn aandoening.

De voorlichting wordt echter totaal anders als het gaat om een groep patiënten met verschillende aandoeningen (met verschillende etiologie, pathogenese en symptomatologie). In die gevallen heeft elke patiënt alleen

DE 'SCHIZOFRENIE' ONTMANTELD

behoefte aan informatie over de aandoening waaraan hij zelf lijdt. Informatie over onderwerpen die samenhangen met andere aandoeningen is verwarrend en leidt tot slordige hulpverlening. Een voorbeeld uit de somatische geneeskunde illustreert hoe dat in zijn werk kan gaan. Veronderstel dat een internist uit het midden van de vorige eeuw aan al zijn patiënten met bloedarmoede een voorlichtingsfolder mee gaf en hen vertelde dat ze aan een erfelijke aandoening leden, dat ijzertekort het kernprobleem van die aandoening was en dat de aangewezen behandeling bestond uit levenslange vitamine-B12-injecties. De inhoud van deze psycho-educatie verduidelijkt dat de internist de heterogene groep van de anemiepatiënten (patiënten met sikkelcelanemie, ijzergebrecanemie en vitamine-B12-anemie) benaderd had als ware ze een homogene groep. Uit dit voorbeeld kan ook makkelijk begrepen worden dat zo'n benadering bij de meeste patiënten iatrogene schade kan veroorzaken. De patiënten met B12-deficiëntie werden nodeloos belast met informatie over erfelijkheid die voor hen niet relevant was. Maar ook de behandeling zelf wordt door dit onjuiste concept gestuurd: de patiënten met bloedarmoede door ijzertekort zullen last gehad hebben van de nodeloze levenslange B12-injecties. Verder zou deze misconceptie de kans verkleinen dat men in onderzoek ontdekt dat deze subgroep met ferriprievie anemie baat heeft bij ijzersuppletie. Nu, vijftig jaar later, bestaat geen twijfel meer over de relevantie van het onderscheiden van subgroepen binnen het klinische beeld van de anemie.

Terug naar de schizofrenie. We hebben aannemelijk gemaakt dat patiënten met de diagnose DSM-IV-schizofrenie geen homogene groep vormen. Op basis van dit gegeven verwachten we dat gestandaardiseerde psycho-educatie (algemene voorlichtingsfolders, Liberman-modulen, groeps-psycho-educatie) en algemene behandelprotocollen die bedoeld zijn voor alle patiënten van de hele groep, niet aangepast zullen zijn aan de noden en behoeften van de individuele patiënten. Verder verwachten we dat de schizofrenieresearch hinder zal ondervinden van de heterogeniteit van de onderzoekspopulaties. We zullen nu onderzoeken in hoeverre die verwachtingen kloppen.

Intermezzo: het opbouwen van wetenschappelijke evidentie

Tot voor kort werd wetenschappelijke evidentie in de psychiatrie opgebouwd volgens de bewijskracht van de zogenaamde telraammethode. Bij deze methode wordt eerst een overzicht gemaakt van alle artikelen die in een bepaalde periode over het desbetreffend onderwerp zijn verschenen. Vervolgens wordt het percentage berekend van de publicaties waarbij ten aanzien van de

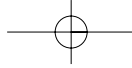
VLAMINCK

onderzochte variabele significante verschillen werden aangetoond. Op die manier werd wetenschappelijk vastgesteld dat er bij schizofrenie sprake is van vergroete ventrikels, verhoogde dopamine-activiteit en cognitieve functiestoornissen. Voor al deze variabelen werden meer publicaties gevonden mét statistisch significante verschillen tussen patiënten met schizofrenie en personen uit de controleconditie, dan publicaties zonder verschillen.

Er kleeft een nadeel aan de telraammethode, namelijk de vertekening door publicatie*bias*. De onderzoeken die gepubliceerd worden zijn bij voorkeur onderzoeken met een groot aantal patiënten (daar is immers veel tijd en geld in geïnvesteerd, dus er moet wel gepubliceerd worden) en onderzoeken met een klein aantal patiënten bij wie significante verschillen worden gevonden. Kleine onderzoeken zonder significante verschillen maken minder kans op publicatie. Door deze publicatie*bias* wordt het percentage van onderzoeken met significante verschillen hoger dan eigenlijk terecht zou zijn.

Maar er is nog een ander en meer principieel bezwaar. In de praktijk is het eigenlijk niet zo belangrijk om te weten wat het percentage is van de publicaties met significante verschillen. We zijn vooral geïnteresseerd in de grootte van de eventuele verschillen. We willen weten of het ventrikelvolume op de hersenscan, de activiteit op de PET-scan of de uitslag van de neuropsychologische test bij patiënten met schizofrenie anders is dan bij personen zonder schizofrenie, dus of we op basis van deze tests patiënten met schizofrenie kunnen onderscheiden van de rest. Dit vraagt echter om een heel andere opbouw van de wetenschappelijke evidentie. Een voorbeeld kan dit verduidelijken.

Veronderstel dat we geïnteresseerd zijn in de biologische oorzaak van sekseverschillen. Veronderstel verder dat bij een literatuuroverzicht over dat onderwerp alleen variabelen als lichaamslengte of gewicht onderzocht werden. Het staat dan bij voorbaat al vast dat er in dat onderzoeksveld weinig opzienbarende resultaten te verwachten zijn. De reden is dat de onderzochte variabelen te 'perifeer' zijn, te ver van de kern van de sekseverschillen. Het is evident dat bij de vergelijking van twee onderzoeksgroepen van verschillend geslacht, de gemiddelde lichaamslengte van de mannen bijna altijd op een statistisch significante wijze groter zal zijn dan gemiddelde lichaamslengte van de vrouwen. Als de onderzoeksgroepen groot genoeg zijn, zal een groot aantal onderzoeken dat statistisch significante verschil bevestigen en het percentage onderzoeken met significante verschillen zal heel hoog zijn. Toch zal het in de praktijk in de meeste gevallen niet mogelijk zijn om mannen van vrouwen te onderscheiden op basis van hun lichaamslengte: er is te veel overlap tussen de lichaamslengten van de beide groepen. Het onderzoek naar de oorzaak van het verschil der seksen heeft meer kans onze kennis dicht bij de kern van de verschillen te brengen als variabelen onderzocht worden die meer



DE 'SCHIZOFRENIE' ONTMANTELD

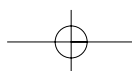
onderscheidend zijn, zoals (in toenemende mate van belang) het volume van de borsten, de aanwezigheid van de penis of het ovarium, de lengte van de geslachtschromosomen... Bij deze variabelen is er veel minder overlap tussen de onderzoeksgroepen van verschillend geslacht.

De grootte van de verschillen tussen onderzoeksgroepen wordt gemeten volgens de meta-analyse-methode van de effectgrootte. Deze methode verdringt in deze tijd van *evidence based medicine* de telraammethode als methode om cumulatief wetenschappelijke evidentie op te bouwen. Onlangs verscheen een zeer boeiend referentieboek over de effectgrootten bij schizofrenie: *In search of madness* van Walter Heinrichs. In deze opzienbarende meta-analyse van alle onderzoeken tussen 1980 en 1999 met meer dan honderd proefpersonen ging de auteur na hoe groot het verschil is tussen de groep met DSM-schizofrenie en de referentiegroep van gezonde proefpersonen op een groot aantal variabelen (Heinrichs, 2001). De effectgrootte van een variabele kan gedefinieerd worden als het verschil tussen het gemiddelde van de onderzoeksgroep (de patiënten met schizofrenie) en het gemiddelde van de controlegroep (de normale populatie), gedeeld door de standaarddeviatie van de controlegroep. Bij een effectgrootte van 0 onderscheidt de schizofreniegroep zich niet van de controlegroep en valt er dus mee samen. Bij een effectgrootte van 1 is er een overlap van 45%, dat wil zeggen dat bijna de helft van de schizofreniepatiënten op die variabele waarden hebben die samenvallen met die van de normale populatie. Bij een effectgrootte van 3 is er een overlap van 7%, dat wil zeggen dat de schizofreniepatiënten in de praktijk duidelijk te onderscheiden zijn van de gewone populatie. Om vooruit te lopen op de rest van het verhaal: de effectgrootten van de tot nog toe onderzochte variabelen van schizofrenie zijn laag en de overlap is in alle gevallen groter dan 30%. De effectgrootte is het grootst bij neuropsychologische variabelen (gemiddeld 0.99) en het laagst bij biologische variabelen (gemiddeld 0.53). De overeenkomstig percentages overlap zijn 45 en 65. Dat wil zeggen dat patiënten met schizofrenie zich op al deze variabelen onvoldoende laten onderscheiden van de normale populatie.

351

De nadelige consequenties van het schizofrenie-concept voor de dagelijkse praktijk

De diagnose schizofrenie is niet vrijblijvend. Ze wijst op een ernstige psychiatrische aandoening en brengt een aantal implicaties met zich mee, die verstreckende gevolgen kunnen hebben voor het leven van de patiënt (Van Meer, 1995; Linszen, 2001).



VLAMINCK

Hersenziekte: structuur van de hersenen

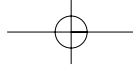
In de officieel door de NVvP goedgekeurde psycho-educatie wordt gesteld dat schizofrenie een hersenziekte is (Van Meer, 1995; *Consensusdocument voor schizofrenie*, 1996). Met hersenziekte wordt bedoeld dat er een afwijking is in de vorm of in de fysiologie van de hersenen. Het blijkt vrij moeilijk om aan te duiden welke morfologische hersenafwijkingen samenhangen met schizofrenie. Er zijn onderzoeken die wijzen op een toegenomen volume van de hersenventrikels. Andere onderzoeken wijzen op een vermindering van het volume van de linker temporaalkwab, weer andere op een vermindering van het volume van de hippocampus. Bij de individuele patiënt en zijn familie bestaat op basis van dergelijke informatie vaak de behoefte aan een uitgebreid hersenonderzoek. Het vreemde is dat zulk onderzoek bij de individuele patiënt 'met een hersenziekte' in de regel negatief uitvalt: er kunnen bij deze concrete patiënt geen afwijkingen in de hersenen worden vastgesteld. Hoe kan dat?

De werkelijkheid is dat bij de meeste patiënten met schizofrenie de vorm van de hersenen valt binnen de spreiding van de normale populatie. Zo vond Heinrichs voor de vermindering van het volume van de linker temporaalkwab een effectgrootte van 0.25 en voor de vermindering van het volume van de hippocampus een effectgrootte van 0.41. De overeenkomstige overlapperpercentages zijn 84 en 72.

Bij de schizofreniepatiënten waar de morfologische variabelen van de hersenen binnen de spreiding van de normale populatie vallen (meer dan vier op de vijf) komt psycho-educatie over morfologische hersenziekte als verklaring voor de symptomatologie neer op een vervalsing van de werkelijkheid. Dit is erg, omdat de ten onrechte gestelde verklaring 'hersenziekte' kennis over de individuele patiënt suggereert die niet voorhanden is. Deze misinformatie leidt soms tot fatalisme en blokkeert de weg naar andere verklaringsmodellen, die waarschijnlijker zijn en die meer mogelijkheden bieden om de voorliggende problemen adequaat onder ogen te zien en aan te pakken.

Hersenziekte: verhoogde dopamine-activiteit

De term 'hersenziekte' zou ook begrepen kunnen worden als een afwijking van de hersenfysiologie. In dit verband wordt vaak gesteld dat alle psychotische patiënten met schizofrenie een verhoogde dopamine-activiteit hebben. Deze patiënten worden dan ook behandeld met antipsychotica die de postsynaptische dopamine-D₂-receptoren blokkeren. De aanpak klinkt logisch. Het probleem is dat de behandelaar in de dagelijkse praktijk de dopamine-activiteit van zijn patiënten niet bepaalt en dat hij de hoogte van die activiteit dan ook niet kent.



DE 'SCHIZOFRENIE' ONTMANTELD

Hoe zit het met de dopamine-activiteit van de patiënten met schizofrenie? Een methode om inzicht te krijgen in het dopamine-metabolisme is het postmortem bepalen van de D₂-receptoren in de hersenen van chronische patiënten. De effectgrootte is dan 1,37 (Heinrichs, 2001). Een deel van de toename van die D₂-receptoren berust waarschijnlijk op een compensatoir mechanisme, waarbij extra receptoren gevormd worden als reactie op de jarenlange dopamine-blokkade van de receptoren door de antipsychotica (*up regulation*). Een postmortem onderzoek bij schizofreniepatiënten die geen antipsychotica gebruikt hebben, geeft dan ook een veel lagere effectgrootte van 0,93. Een PET-onderzoek bij 'drugs-naïeve' patiënten met eerste psychose geeft een effectgrootte van 0,70. De overeenkomstige overlapperpercentages zijn 48 en 57. Bij meer dan de helft van onbehandelde patiënten met eerste psychose is er dus een dopamine-activiteit die valt binnen de spreiding van de normale populatie.

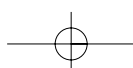
353

De rationale basis van het psychofarmacologisch handelen zou toenemen als de behandelaar bij de individuele patiënt met schizofrenie de dopamine-activiteit zou bepalen bij de start van de behandeling, net zoals de internist het suikergehalte bepaalt bij het begin van de behandeling van de patiënt met diabetes. Als dit bij alle psychotische patiënten met schizofrenie zou gebeuren, zou blijken dat in de helft van de gevallen hypothesen over het reguleren van de hyperactiviteit van de dopamine achterwege gelaten kunnen worden. De psycho-educatie over gestoorde dopaminestofwisseling is in al deze gevallen strijdig met de werkelijkheid en leidt, ondanks de goede score op het *knowledge-interview*, niet tot een beter inzicht bij de patiënt. Integendeel.

Neurocognitieve stoornissen

Neurocognitieve stoornissen kunnen leiden tot stoornissen in het sociaal functioneren, zeker in de studie- en de beroepsrol. Omdat sommige hulpverleners verwachten dat patiënten met schizofrenie door deze cognitieve functiestoornissen hun studie niet zullen kunnen afmaken of vast zullen lopen in hun baan, adviseren zij patiënten om hun studie stop te zetten of een eenvoudiger vak te kiezen. Dit om demoralisatie en depressie te voorkomen.

In werkelijkheid hebben niet alle patiënten met schizofrenie cognitieve functiestoornissen. De effectgrootten zijn hier als volgt: 1,40 voor verbaal geheugen en 1,16 voor selectieve aandacht. Dat komt overeen met overlapperpercentages van 31 en 40 (Heinrichs, 2001). Ruim een derde van de patiënten met schizofrenie heeft geen neurocognitieve stoornissen. Voor ambulante patiënten zal dat percentage hoger zijn. De meeste onderzoeken naar cognitieve functiestoornissen worden immers uitgevoerd bij opgenomen patiënten die meestal chronisch zijn. De cognitieve functiestoornissen en de hieruit volgende stoornissen in sociaal functioneren, spelen echter vaak mee bij



VLAMINCK

de indicatie voor opname. Door dit selectiemechanisme is het begrijpelijk dat opgenomen patiënten vaker dan ambulante patiënten cognitieve functiestoornissen hebben.

Neuropsychologisch onderzoek wordt in de praktijk vaak aangevraagd voor psychotische patiënten met een onduidelijke diagnose. De vraag is dan nogal eens: 'Is hier sprake van schizofrenie?'. Zo'n vraag zou eigenlijk niet gesteld mogen worden. Neuropsychologisch onderzoek kan nooit leiden tot de diagnose DSM-IV-schizofrenie. Neurocognitieve functiestoornissen zijn immers geen kenmerkend symptoom bij DSM-IV-schizofrenie. Bij de interpretatie van het neuropsychologisch onderzoek bij schizofrenie moet rekening gehouden worden met de beperkingen van dat onderzoek. De matige sensitiviteit ten aanzien van de diagnose schizofrenie: hooguit twee derde van de patiënten met schizofrenie hebben neurocognitieve stoornissen. En de matige specificiteit: patiënten met depressie en dementie hebben ongeveer dezelfde cognitieve functiestoornissen, en in ongeveer dezelfde mate als de patiënten met schizofrenie (Zakzanis, Leach & Kaplan, 1999).

Het is misleidend om er bij psycho-educatie en het behandelbeleid a priori van uit te gaan dat de patiënt met schizofrenie 'dus' ook cognitieve functiestoornissen zal hebben. Dat moet in elk individueel geval eerst vastgesteld worden. Een advies aan patiënten met schizofrenie over het stopzetten van de studie is pas onderbouwd als aangetoond is dat het verbaal geheugen of de aandacht verminderd zijn. Psycho-educatiecursussen over neurocognitieve stoornissen kunnen leiden tot iatrogene schade bij patiënten zonder die beperkingen (bijna de helft van de ambulante patiënten met vroege psychose). Ze geven immers valse informatie over de reële mogelijkheden en beperkingen en leiden hierdoor tot een verkeerde toekomstplanning. Als een patiënt neurocognitieve functiestoornissen heeft, dan zijn die meestal al aanwezig vóór het uitbreken van de eerste psychose. Ze veranderen tijdens het beloop van de aandoening nauwelijks (behalve onder invloed van antipsychotica en antiparkinsonmiddelen).

Verhoogde kwetsbaarheid voor psychosen

Aan patiënten met schizofrenie wordt in het kader van de psycho-educatie verteld dat ze op basis van deze aandoening een (aangeboren) verhoogde kwetsbaarheid hebben voor psychosen. Die informatie wordt vaak ook al gegeven aan patiënten die voor het eerst psychotisch zijn. Zulke psycho-educatie bij vroege psychosen is vergelijkbaar met standaard aan alle patiënten met een gebroken pols vertellen dat ze een verhoogde kwetsbaarheid voor botfracturen hebben. Goede informatie over verhoogde kwetsbaarheid voor botfracturen zou inhouden dat aan de patiënt duidelijk gemaakt wordt dat hij op basis van individuele factoren in de toekomst meer kans maakt op nieuwe

DE 'SCHIZOFRENIE' ONTMANTELD

botfracturen dan een gemiddeld persoon uit de bevolking. Bijvoorbeeld omdat hij oud is en al herhaaldelijk zijn heup gebroken heeft. Of omdat er osteoporose bij hem is vastgesteld (in dat geval is er zelfs kwetsbaarheid voorafgaand aan een eventuele botbreuk). Zo ook bij schizofrenie. Goede informatie over verhoogde kwetsbaarheid voor psychosen impliceert dat ze onderbouwd kan worden door individuele factoren die wijzen op verhoogd risico. Bijvoorbeeld recidiverende psychosen of neurocognitieve functiestoornissen. De diagnoses schizofrenie en psychose op zich impliceren nog geen verhoogde kwetsbaarheid voor psychosen.

Erfelijkheid

De kans op schizofrenie, die bij de normale bevolking 1% is, wordt hoger als er in de familie iemand is met schizofrenie. Broers en zussen hebben 10% kans, kinderen 13% kans en eeneiige tweelingen 65% kans. Daarnaast werd ook een 'foutief gen' vastgesteld op chromosoom 5 (Van Meer, 1995). Op basis van dergelijke gegevens wordt aan de patiënt en de familie uitgelegd dat schizofrenie een erfelijke aandoening is. Ondertussen heeft men het op de psycho-educatiecursussen niet langer over het chromosoom 5, maar over de chromosomen 1, 6, 8, 10, 13, 18 en 22. Psycho-educatie op basis van dergelijke informatie leidt vaak tot een tot somberheid stemmende, deterministische kijk op het defecte genetisch materiaal van de familie.

De resultaten van het genetisch onderzoek bij schizofrenie zijn echter niet zo vaststaand als hierboven wordt voorgesteld. Voor een groot deel omdat de validiteit van de diagnose schizofrenie niet voldoet en omdat de onderzoekspopulatie voor genetisch onderzoek te heterogeen is. Het effect van de erfelijkheid op de schizofrenie kan op verschillende manieren tot stand komen. In de eerste plaats is er de groep van 'schizofrenieën' die polygenetisch bepaald zijn. Bij deze ziektebeelden worden de onderliggende biochemische processen erfelijk bepaald, niet de aandoening zelf. Het hangt van de interactie tussen genotype en omgeving af of de ziekte doorbreekt. In de tweede plaats zijn er waarschijnlijk enkele vormen van familiale schizofrenie die gebaseerd zijn op monogenetisch bepaalde enzymaandoeningen. Dit naar analogie met enkele nu al bekende aandoeningen zoals de metachromatische leucodystrofie, de ziekte van Wilson en de ziekte van Tay-Sachs, die alle drie in meer dan een derde van de gevallen bij het begin van de aandoening eerst als schizofrenie gediagnosticeerd worden (Rosebush & Mazurek, 2000). In de derde plaats zijn er een groot aantal 'fenokopie-vormen' van schizofrenie. Ze lijken op de genetisch bepaalde aandoening, maar ze zijn zelf niet genetisch bepaald (schizofrenie als *final common pathway*).

De hiervoor vermelde kansen op schizofrenie werden berekend voor de volledige groep van alle patiënten met schizofrenie (de familiale en de

VLAMINCK

geïsoleerde vorm samen). Het blijkt echter dat bij slechts 15% van de patiënten schizofrenie familiaal voorkomt. Bij 85% van de schizofreniepatiënten gaat het om geïsoleerde gevallen. Bij familieleden van de geïsoleerde gevallen is de kans op schizofrenie lager dan in de gangbare psycho-educatie wordt aangegeven: ongeveer 6% voor broer of zus en 6% voor kind (Faraone, Tsuang & Tsuang, 1999; p. 172). Als schizofrenie in de familie voorkomt, dan neemt de kans toe naarmate er in de familie meer patiënten met schizofrenie zijn.

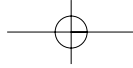
Bij het moderne genonderzoek lukt het nauwelijks om de bevindingen over de schizofreniegenen te repliceren. Er zijn weliswaar meer schizofreniegenen gevonden, maar de geïdentificeerde genafwijkingen blijken alleen aanwezig bij bepaalde onderzochte families (wisselend per familie). Er is geen enkel gen gevonden voor alle patiënten met schizofrenie.

Meer dan vier op de vijf patiënten met schizofrenie worden in de psycho-educatiecursussen nodeloos verontrust. Bij de geïsoleerde gevallen van schizofrenie gaat het in de regel óf om fenokopieën óf om polygenetisch bepaalde aandoeningen. Bij de fenokopieën speelt de erfelijkheid geen noemenswaardige rol. Bij polygenetisch bepaalde aandoeningen is de erfelijkheid van de onderliggende biologische factoren niet wezenlijk anders dan bij de rest van de bevolking (vergelijkbaar met de erfelijkheid van hypertensie, kanker of obesitas). Deze biologische factoren kunnen onder andere predisponeren tot schizotypie of tot psychotische ervaringen, maar leiden niet rechtstreeks tot schizofrenie. Ze zijn niet per se ongunstig en kunnen soms zelfs tot een betere aanpassing van de soort leiden (bijvoorbeeld door het ontwikkelen en in stand houden van creatieve en artistieke dimensies).

Kans op recidief na eerste psychose

Uit een recent literatuuroverzicht blijkt dat patiënten met schizofrenie 70% kans hebben op recidief binnen vijf jaar na de opname voor eerste psychose (De Haan e.a., 2001). Op basis van deze cijfers stellen de auteurs dat een intensieve en langdurige behandeling, gericht op preventie van recidieven, noodzakelijk is. In de praktijk komt dat neer op een jarenlange behandeling met antipsychotica. De tendens bestaat om die preventieve strategie niet alleen toe te passen bij schizofrenie, maar ook bij alle vroege psychosen omdat die zich anders zouden ontwikkelen tot schizofrenie. Omdat de 'kritische periode' voor het ontwikkelen van schizofrenie ongeveer vijf jaar duurt (Birchwood, 2000), gaan er ook in Nederland stemmen op om die profylaxe dan maar vijf jaar voort te zetten. (Linszen, 2001) Dit alles vanuit de redenering dat vrijwel alle patiënten met schizofrenie ooit begonnen zijn met een eerste psychose.

Hierover drie opmerkingen. In de eerste plaats gaat het bij vrijwel alle onderzoeken uit het literatuuroverzicht over opgenomen patiënten. Het



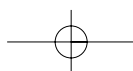
DE 'SCHIZOFRENIE' ONTMANTELD

recidiefpercentage van 70% kan niet zonder meer gegeneraliseerd worden naar de ambulante patiënten met vroege psychose, verreweg de grootste groep.

In de tweede plaats gaat het over recidiefpercentages onder de gangbare ambulante nazorg (*treatment as usual*) en niet over recidiefpercentages zonder behandeling na de opname. Die vervolgbehandelingen had men bij de meeste onderzoeken overigens niet goed onder controle. De meeste onderzochte patiënten werden tijdens de opname in het researchcentrum en ook daarna gedurende een aantal maanden behandeld met hoge doseringen antipsychotica, zoals dat eind jaren negentig gebruikelijk was. Maandenlange behandeling met hoge doseringen antipsychotica kan het gevoelige neurotransmittersysteem, met zijn nog onvoldoende begrepen feed-back-mechanismen, ernstig ontregelen (zelfs met *up-regulation* van de receptoren). Hierdoor kan het integratief vermogen van deze patiënten op langere termijn zo aangetast worden dat zij van dan af makkelijker psychotisch desintegreren. Dit zeker als deze medicatie plotseling gestopt wordt. Sinds een paar jaar wordt duidelijk dat bij vroege psychosen de laagst effectieve dosering in de buurt van 2 mg haldol-equivalent per dag ligt (Aitchinson e.a., 1999; p. 53). Deze dosering is tien keer lager dan de standaard startdosering van 20 mg die in 1998 nog in het *Therapeutisch Kompas* werd aanbevolen. (Als er na zes weken onvoldoende effect was, moest deze dosering destijds zelfs verhoogd worden!) Het is zeer waarschijnlijk dat de opnamecijfers van de ambulante patiënten met eerste psychose die bij de huisarts of de Riagg alleen kortdurend met laag gedoseerde antipsychotica behandeld worden, na vijf jaar veel langer liggen dan die 70%.

357

Een laatste opmerking. We zien dat het concept schizofrenie ertoe leidt dat mensen die voor het eerst psychotisch zijn een langdurige behandeling met antipsychotica krijgen om ontwikkeling naar schizofrenie te voorkomen. De behandelvisie van de chronische aandoening wordt dan toegepast op deze grote groep, zelfs al is het duidelijk dat de jarenlange antipsychoticakuur hier geen causale, maar hooguit een symptomatische behandeling kan betekenen. Patiënten die écht 'schizofrenie' hebben, genezen hierdoor niet. De vraag is of dat de meest vruchtbare aanpak is bij vroege psychosen. Ongeveer een zesde van de bevolking heeft minstens eenmaal in het leven psychotische ervaringen. In 95% van de gevallen hebben die mensen geen last van hun psychotische ervaringen of zoeken ze geen hulp bij de dokter. Slechts 5% van de mensen met psychotische ervaringen komt uiteindelijk bij een dokter of bij de GGZ (Van Os e.a., 2001). Ze krijgen dan meestal een diagnose uit het DSM-IV-hoofdstuk 'schizofrenie en andere psychotische stoornissen'. Het zou voor de toekomst van de patiënten die voor het eerst psychotisch zijn wel eens veel vruchtbaarder kunnen zijn dat de GGZ deze groep niet vanzelfsprekend als potentiële schizofreniepatiënten benadert. Dit vanuit de redenering dat van de twintig patiënten met psychotische ervaringen er maar een is die zich ontwikkelt tot



VLAMINCK

schizofrenie. Er zou nagegaan moeten worden hoe het komt dat de grootste groep van de mensen met psychotische ervaringen zich wél buiten de GGZ weet te handhaven. Dit kan leiden tot een heel andere benadering van de vroege psychosen, minder vanuit het ziektemodel en meer vanuit het gezonde functioneren (Romme & Escher, 1999; Bock, 2000). De aandacht is dan vooral gericht op het hier en nu, de ik-versterking, de coping met psychotische symptomatologie, de steun van het netwerk, de dagstructuur en de autonomie. Deze patiënten hebben vaak genoeg aan een kortdurende ondersteuning met laaggedoseerde antipsychotica.

De nadelige consequenties van het schizofrenieconcept voor de wetenschap

Uit het werk van Heinrichs blijkt dat de opbrengst van de schizofrenieresearch van de afgelopen twintig jaar laag is. Dit geldt zeker voor het hersenonderzoek dat juist in die periode een grote vlucht genomen heeft. Voor het feit dat de effectgrootten van de onderzochte variabelen bij schizofrenie zo laag zijn, kunnen grosso modo drie verklaringen gegeven worden, al dan niet in combinatie: 1) de patiëntenpopulatie van de schizofrenieresearch is niet homogeen, 2) de schizofrenieresearch richt zich totnogtoe op niet-relevante, marginale variabelen en 3) de schizofrenieresearch richt zich op variabelen die met de huidige meettechniek niet goed gemeten kunnen worden. De vaststelling van de lage opbrengst moet leiden tot kritische vragen over de opzet van de lopende researchprogramma's naar schizofrenie. Zijn de onderzoekers met de bestaande onderzoeklijnen wel op de goede weg? Kan er op termijn substantieel resultaat verwacht worden? Kan het anders en beter?

In dit artikel wordt betoogd dat schizofrenie geen homogene aandoening is. Toch worden de meeste onderzoeken opgezet alsof dat wel het geval zou zijn, met alle methodologische verwarring van dien. Een eerste stap om hierin verbetering te brengen is dat populaties bestudeerd worden die homogener zijn dan de huidige researchpopulatie met 'DSM-IV-schizofrenie'. Er kunnen subgroepen afgebakend worden van psychiatrische patiënten met grote ventrikels, psychiatrische patiënten met neurocognitieve stoornissen, psychiatrische patiënten met negatieve symptomen, psychiatrische patiënten met verhoogde dopamine-activiteit, enzovoort. Deze subgroepen hoeven niet beperkt te blijven tot de grenzen van de 'DSM-IV-schizofrenie'. Vervolgens kunnen deze subgroepen nader onderzocht worden op symptomatologie, etiologie, pathogenese en aangewezen behandeling.

Enkele voorbeelden. Op zoek naar de oorzaak van schizofrenie of naar de risicofactoren bij schizofrenie lopen er nu een groot aantal onderzoeken waarbij een groep met schizofreniepatiënten met betrekking tot een of meer

DE 'SCHIZOFRENIE' ONTMANTELD

variabelen vergeleken wordt met een controlegroep (meestal een groep 'normale' vrijwilligers). Als de schizofreniegroep een homogene groep zou zijn, is dat een legitieme researchstrategie. Als de schizofreniegroep echter bestaat uit patiënten met verschillende aandoeningen, dan zullen al de patiënten bij wie die onderzochte variabele niet relevant is een ruis veroorzaken, waardoor mogelijke verbanden moeilijker aan het licht komen. Een andere onderzoeksstrategie is mogelijk. Veronderstel dat er binnen de psychiatrische patiënten inderdaad een subgroep bestaat met verminderd volume van de hippocampus. De aangewezen strategie om meer over deze groep te weten te komen zou dan uit twee stappen bestaan. Bij de eerste stap zouden die patiënten geïdentificeerd worden die een volume van de hippocampus hebben dat lager is dan normaal (bijvoorbeeld twee standaarddeviaties lager dan het gemiddelde). Vervolgens zou nader onderzoek gedaan kunnen worden naar de kenmerken van deze subgroep met hippocampus-pathologie: symptomatologie, beloop, effect op behandeling. Als er iets met de hippocampus is, dan zou dat dé manier zijn om er achter te komen.

Voorbeeld 2. Bij interventieonderzoek naar het effect van de cognitieve functietrainingen worden de patiënten met DSM-IV-schizofrenie nu meestal *at random* in twee groepen ingedeeld. De ene groep krijgt een breed pakket van cognitieve functietrainingen, de andere niet. De onderzoeksstrategie zal meer kans op succes maken als de onderzoekspopulatie anders gedefinieerd wordt: psychiatrische patiënten met een bepaalde mate van een specifieke cognitieve functiestoornis, bijvoorbeeld een uitslag op de *continuous performance* test van minimaal twee standaarddeviaties onder het gemiddelde. Vervolgens wordt een interventie uitgevoerd die specifiek gericht is op de geselecteerde beperking. Op die manier bestaat er meer kans op onderbouwde uitspraak over de effectiviteit van de specifieke cognitieve vaardigheidstraining bij een omschreven groep met duidelijke beperkingen op dat vlak.

Een derde voorbeeld. Interventieonderzoek naar negatieve symptomen wordt nu meestal uitgevoerd bij patiënten met schizofrenie die acuut psychotisch zijn en die ingesteld worden op een nieuw antipsychoticum. Via factor-analytische berekeningen wordt vervolgens vastgesteld wat het effect van dat antipsychoticum is op de eventueel aanwezige negatieve symptomen. Als zo'n effect bestaat, dan kan het makkelijker rechtstreeks aangetoond worden bij een onderzoekspopulatie die homogeen is ten aanzien van de negatieve symptomatologie. Bijvoorbeeld psychiatrische patiënten die bij de start van het onderzoek al meer dan een half jaar stabiel zijn, die een PANSS-score op de negatieve schaal hebben van meer dan dertig en die geen last hebben van op de voorgrond staande positieve symptomen, parkinsonisme, dementie of depressie.

De term schizofrenie is bij al deze voorbeelden niet nodig. Ze staat echte vooruitgang in de weg.

VLAMINCK

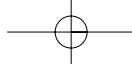
Psychiatrie zonder schizofrenie?

Eind jaren zeventig was de hysterie nog een van de kernconcepten van de traditionele psychiatrie. Er waren wel grote bezwaren. Behandelaren uit die tijd maakten op basis van dat hysterieconcept ten onrechte deducties van de symptomatologie (de dissociatie of de conversie) naar de seksualiteit (frigiditeit), de persoonlijkheid (theatraliteit) en de ontwikkelingsgeschiedenis (Oedipuscomplex). In 1980, bij het verschijnen van de DSM-III, werd de hysterie ontmanteld en vervangen door een aantal onafhankelijke syndromen die zich ook uitstrekten over de grenzen van de hysterie heen: op as 1 de conversiestoornis, de somatisatiestoornis, de seksuele stoornis en de dissociatieve stoornis; op as 2 de theatrale en de borderline persoonlijkheidsstoornis. Het hysterieconcept komt als zodanig niet meer voor in de moderne psychiatrie. Patiënten met 'hysterie' kunnen vruchtbaarder onderzocht en behandeld worden binnen de kaders van andere concepten.

In dit artikel blijkt dat er op een vergelijkbare manier ook veel nadelen kleven aan het schizofrenieconcept. Er zijn argumenten om ook hier een andere ordening te kiezen. Zou er ook een ontmanteling van de schizofrenie mogelijk zijn? Wat zou dat dan in concreto inhouden voor de hulpverlening van de patiënt met schizofrenie?

Bij de behandeling van de individuele patiënt zou de behandelaar in die nieuwe situatie uitsluitend uitgaan van de klinische problemen die zich daadwerkelijk aandienen. De klinische syndromen die hiervoor in aanmerking komen zijn de volgende: de psychose, de psychomotore armoede, de desorganisatie, de catatonie, de neurocognitieve stoornissen, de stemmingsstoornissen en het middelenmisbruik op as 1, en de schizotypische en de schizoïde persoonlijkheidstrekken op as 2. Al deze syndromen kunnen zelfstandig het klinisch probleem vormen, binnen of buiten de afgrenzing van de nu bestaande schizofrenie. De syndromen kunnen afzonderlijk optreden of er kan sprake zijn van comorbiditeit. Elk syndroom kan goed geobjectiveerd worden bij het begin van de behandeling. De behandeling die ingesteld wordt is specifiek voor het syndroom dat zich aandient. Zo zal het syndroom van de psychosen in de regel behandeld worden met antipsychotica. Bij een eenmalige psychose bestaat nog geen indicatie voor preventieve behandeling, bij een recidief meestal wel. Min of meer zoals dat nu bij de stemmingsstoornissen ook het geval is. Het zeldzame syndroom van de catatonie zal bij voorkeur behandeld worden met benzodiazepinen of ECT.

Deze werkwijze heeft het voordeel dat alle problemen die zich aandienen concreet aangepakt worden en dat de voorlichting en de behandel-aanpak gaat over de problemen die de patiënt daadwerkelijk heeft. Ze heeft het ogenschijnlijke nadeel dat niet behandeld wordt op het niveau van de



DE 'SCHIZOFRENIE' ONTMANTELD

aandoening of de ziekte. De kennis die hiervoor nodig is, is op dit moment echter niet aanwezig. Er is geen enkele onderbouwde theorie over de etiologie of de pathogenese van de schizofrenie die van toepassing is bij alle patiënten met deze diagnose. Onder deze omstandigheden is het verstandig dat behandelaren afzien van meeslepende behandelvisies (zoals het voorkomen van de hersenziekte schizofrenie) die niet ondersteund kunnen worden door de feiten van de dagelijkse praktijk.

361

We zien dat het containerbegrip schizofrenie in de praktijk weinig meerwaarde biedt, zeker niet bij patiënten in de eerste jaren van hun aandoening. Het leidt eigenlijk alleen tot een combipakket van psycho-educatie en behandelaanbod, dat breder en uitgebreider is dan nodig. Het combipakket brengt, zoals gezegd, bij de meeste patiënten meer nadelen dan voordelen. Het is dan ook klinisch en wetenschappelijk het helderst om het verwarrende concept schizofrenie niet te hanteren.

Conclusie

Onder de mantel van de schizofrenie ligt een groot aantal klinische problemen die dringend om een oplossing vragen. De heldere aanpak van deze problemen wordt bemoeilijkt door de conceptuele floers die om die problemen heen hangt. Dit werkt verhullend en verwarrend. Het leidt tot slordige hulpverlening en slecht onderzoek. Het zou beter zijn dat de term schizofrenie verdwijnt, zodat hulpverleners en onderzoekers weer onbevangen en onbevooroordeeld tegen de klinische werkelijkheid aankijken.

Het valt echter niet te verwachten dat de term schizofrenie van de ene op de andere dag zal verdwijnen. Er zijn immers veel belangen mee gemoeid om het schizofrenieconcept toch in stand te houden. Zo geeft het concept 'schizofrenie' bestaansrecht aan specifieke belangenverenigingen, het geeft de legitimatie aan de politiek, de GGZ, de subsidiegevers en de onderzoekscentra voor de status quo bij de huidige verdeling van de zorg- en onderzoeksgelden en het biedt de farmaceutische industrie een handig marketingmodel, waarbij antipsychotica vlot aan de man gebracht kunnen worden - bijna van de wieg tot het graf (vroeg beginnen, hoog doseren en/of duur voorschrijven, levenslang voortzetten).

Zo lang de term schizofrenie nog gehanteerd wordt, dient, om de schade te beperken, bij het gebruik daarvan voldaan te worden aan de volgende zorgvuldigheidseisen:

- 1) Bij schriftelijke en mondelinge communicatie wordt steeds gespecificeerd welke classificatie van schizofrenie bedoeld wordt. Bijvoorbeeld: ICD-10 of DSM-IV.

VLAMINCK

- 2) Bij de theorievorming wordt eenduidig aangegeven wat het kernprobleem van de schizofrenie is. Bijvoorbeeld een aandoening met een bepaalde pathofysiologie (zoals een verhoogde dopamineactiviteit) of een aandoening met een specifieke symptomatologie (een stoornis van de waarneming, van de denkprocessen, van de cognitieve functies of van het initiatief).
- 3) Bij het opstellen van het behandelplan en bij het geven van psycho-educatie (individueel of in groep) wordt bij elke patiënt afzonderlijk concreet aangegeven welke aspecten van het containerbegrip schizofrenie in dit individueel geval wel en welke niet van toepassing zijn. Bijvoorbeeld: wel of niet neurocognitieve stoornissen, wel of niet kwetsbaarheid, wel of niet hersenziekte.
- 4) Bij het opstellen van richtlijnen en protocollen voor schizofrenie richt men zich niet zozeer op de behandeling van de aandoening als zodanig, maar op de aanpak van de afzonderlijke syndromen.
- 5) Bij de schizofrenieresearch worden onderzoeksgroepen samengesteld die homogeen zijn ten aanzien van het probleem dat onderzocht wordt (ook over de schizofreniegrenzen heen).

Als aan bovenstaande regels vastgehouden wordt, zal blijken dat het verwarrende containerbegrip schizofrenie geleidelijk overbodig wordt.

∞

DE 'SCHIZOFRENIE' ONTMANTELD

Literatuur

- American Psychiatric Association (1980), *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, third edition*. Washington: APA.
- American Psychiatric Association (1994), *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, fourth edition*. Washington: APA.
- Andreasen, N., & M. Flaum (1994). Characteristic symptoms of schizophrenia. In APA, *DSM-IV-sourcebook, volume 1*. Washington: APA. p. 351-380.
- Aitchison, K.J., K. Meehan & R.M. Murray (1999). *First episode psychosis*. London: Martin Dunitz.
- Birchwood, M. (2000). The critical period for early intervention. In M. Birchwood, D. Fowler & C. Jackson, *Early intervention in psychosis*. Chichester: J. Wiley & Sons.
- Boyle, M. (1990). *Schizophrenia. A scientific delusion?* London: Routledge.
- Bock, T. (2000). *Psychosen zonder psychiatrie*. Amsterdam: Candide.
- Consensusdocument (1996). *Consensusdocument minimumvoorwaarden voor de behandeling van schizofrenie 1996*. Schizofrenie Stichting Nederland.
- Faraone, S.V., M.T. Tsuang & D.W. Tsuang (1999). *Genetics of mental disorders*. New York/London: The Guilford Press.
- Faraone, S.V., A.I. Green, L.J. Seidman & M.T. Tsuang (2001). 'Schizotaxia': clinical implications and new directions for research. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 1-18.
- Haan, L. de, T. Timmer, D.H. Linszen, M.E. Lenior & L. Wouters (2001). Het beloop van schizofrenie gedurende vijf jaar na een eerste opname in de westerse wereld. Een meta-analyse. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 43, 559-565.
- Heinrichs, R.W. (2001). *In search of madness. Schizophrenia and neuroscience*. Oxford: Oxford University Press.
- Linszen, D.H. (2001). *Psychosen: de kritieke periode*. Amsterdam: Vossiuspress UvA.
- Meer, R. van (1995). *Leven met schizofrenie*. Utrecht/Antwerpen: Kosmos – Z&K.
- Os, J. van, M. Hanssen, R.V. Bijl e.a. (2001). Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms. *Archives of General Psychiatry*, 58, 663-668.
- Praag, H. van (2000). Status quo ante – over de noodzaak tot vernieuwing van de psychische diagnostiek. *Directieve Therapie*, 20, 317-344.
- Romme, M.A.J. & A.D.M.A.C. Escher (1999). *Stemmen horen accepteren*. Baarn: Tirion.
- Rosebush, P.I. & M.F. Mazurek (2000). Diagnostic challenges in neuropsychiatry. *APA-course 77*.
- Roy, M.A., C. Merette & M. Maziade (2001). Subtyping schizophrenia according to outcome or severity: a search for homogeneous subgroups. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 115-138.
- Zakzanis, K.K., L. Leach & E. Kaplan (1999). *Neuropsychological differential diagnosis*. Lisse: Zwets & Zeitlinger.

363

Summary

Vlaminck, P.

‘“Schizophrenia” dismantled’

This review of the evolution of the schizophrenia concept argues that it is now no longer clear what the core of ‘schizophrenia’ really involves. The group of patients with schizophrenia encompasses people with a wide variety of conditions. Such a finding should have significant consequences for psychoeducation, because little of the information now available is valid for all patients diagnosed with schizophrenia. It should also have consequences for research, because samples drawn on the basis of a DSM-IV schizophrenia diagnosis tend not to be homogeneous with respect to the problem under investigation. The author recommends avoiding the term schizophrenia, and replacing it in each individual case by the underlying associated syndrome or syndromes..

Personalia

Dr P. Vlaminck (1944), zenuwarts, promoveerde in 1989 op het proefschrift *Ambulante zorg voor schizofrene patiënten: een pragmatisch interventieonderzoek*. In dit tijdschrift publiceerde hij een aantal artikelen over de ambulante psychosebehandeling, onder andere over de regionale zorgprogramma's voor initiële psychosen, over de indicatiestelling voor onderhoudsbehandeling en over de duur van de onbehandelde psychose.
Adres: Mediant Enschede, Broekheurnering 1050, 7542 AA Enschede: p.vlaminck@home.nl