

door Pieter Vlaminc

Schizofrenie bestaat niet

De Academische Boekengids 46, september 2004, pp. 19-20.

Een recente dissertatie bevestigt dat het biomedisch schizofrenieconcept een hypothetisch construct is zonder waarde. Het concept vindt zijn oorsprong en samenhang in de merkwaardige negentiende-eeuwse degeneratieleer van Kraepelin en Bleuler. De vraag is hoe de diagnose al die decennia bij duizenden kon worden gesteld.

De validiteit van het schizofrenieconcept is al vaker ter discussie gesteld. Zo werd in de jaren zeventig, ten tijde van de antipsychiatrie, de ziekte een mythe genoemd, zonder wetenschappelijke basis. Antipsychiaters als Szasz, Laing en bij ons Foudraine stelden dat patiënten met de diagnose schizofrenie geen echte ziekte hadden, maar dat hun gedrag een normale reactie was op een abnormale situatie. De echte oorzaak van het schizofreen gedrag lag volgens hen in de dominante moeder, de spanningen binnen het gezin of de problemen van de samenleving.

Maar de antipsychiatrie ging te ver. Er kon immers niet worden ontkend dat met al deze schizofreniepatiënten wel degelijk iets aan de hand was. Toen zij ondanks de antipsychiatrische aanpak toch fors gestoord gedrag bleven vertonen, kwam het medische model van de schizofrenie terug. Het zegevierde zelfs. Niet omdat het het gelijk vanzelfsprekend aan zijn zijde had, maar omdat de tegenpartij zich had vergaloppeerd.

Voor de geïnteresseerde toeschouwer blijft wel de vraag hoe gefundeerd de kritische kanttekeningen van de antipsychiatrie op het schizofrenieconcept waren. Zijn de bezwaren ook echt van de baan? Is 'schizofrenie' inderdaad een concept dat samenvalt met een in de werkelijkheid bestaande categorie?

Rond de afgelopen eeuwwisseling werd de validiteit van het schizofrenieconcept in de academische wereld nauwelijks meer betwijfeld. Sterker, het concept van deze erfelijk bepaalde hersenziekte gold als een van de weinige onbetwiste paradigmata van de wetenschappelijke psychiatrie. Sinds kort is dat anders. Er ontstaan weer twee kampen in de psychiatrische wereld: de 'believers' en de 'non-believers'. De gelovigen zijn vooral te vinden bij de gevestigde orde en de industrie. De gevestigde orde verdedigt haar plaats en stelt de subsidiestroom voor haar onderzoeken veilig. Schizofrenie is immers een zeer ernstige aandoening. De industrie heeft behoefte aan het heldere ziekteconcept van een recidiverende aandoening om de vanzelfsprekendheid van een langdurige onderhoudsbehandeling te propageren. De marketingslogan is nu: schrijf nieuwe (dure) middelen voor, begin hiermee zo vroeg mogelijk en ga daarmee zo lang mogelijk door. De ongelovigen komen van verschillende kanten: wetenschappers die vaststellen dat hun onderzoek minder oplevert dan ze hadden verwacht; klinici die ontdekken dat hun patiënten met 'schizofrenie' zo verschillend zijn dat ze niet passen in de strakke kaders van protocollen en richtlijnen; nieuwkomers in het vak die onbevangen kijken naar de klinische werkelijkheid en tot hun verwarring merken dat de uitgangspunten niet kloppen. Want schizofrenie is toch echt een rare aandoening.

Schizofrenie zou erfelijk zijn. Toch is er, ondanks alle spectaculaire krantenberichten, nog steeds geen specifiek schizofrenie-gen ontdekt dat voorkomt bij de meerderheid van de patiënten. En bij tachtig procent komt de aandoening geïsoleerd voor, dat wil zeggen dat er geen familieleden zijn die ook aan schizofrenie lijden.

Schizofrenie zou een hersenziekte zijn. In het officieel door de Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie ter beschikking gestelde voorlichtingsmateriaal wordt de ziekte inderdaad zo aangeduid. Daarmee kan worden bedoeld dat er een afwijking is in de vorm van de hersenen of in de fysiologie daarvan.

DE GELOVIGEN ZIJN VOORAL TE VINDEN BIJ DE GEVESTIGDE ORDE EN DE INDUSTRIE.

Eerst de vorm. Het blijkt vrij moeilijk om aan te geven wat de morfologische hersenafwijkingen zijn die 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 linkertemporaalkwab, weer andere op een vermindering van het volume van de hippocampus. Bij de patiënt 'met een hersenziekte' en zijn familie bestaat op basis van dergelijke informatie vaak de behoefte aan een uitgebreid onderzoek. Het vreemde is dat zo'n hersenonderzoek in de regel negatief uitvalt: er kunnen bijna nooit afwijkingen worden vastgesteld. De werkelijkheid is dat bij de meeste patiënten met schizofrenie de vorm van de hersenen binnen de spreiding valt van de normale populatie.

Het probleem is dat onze kennis over de hersenafwijkingen bij schizofrenie vrijwel uitsluitend gebaseerd is op groepsvergelijkingen tussen opgenomen patiënten mét en controlegroepen zonder de ziekte. De bij deze groepsvergelijkingen gevonden verschillen hoeven niet te wijzen op een oorzakelijk verband. Veronderstel dat we de lichaamslengte van mannen en vrouwen vergelijken. Bij vrijwel alle onderzoeken

zullen de mannen statistisch langer zijn dan de vrouwen. Geen weldenkend mens concludeert hieruit dat men op basis van de lichaamslengte mannen van vrouwen zou kunnen onderscheiden. Laat staan dat lichaamslengte een oorzaak van het geslachtsverschil is. De lichaamslengte van mannen en vrouwen valt immers binnen de normale spreiding. Toch leidt dezelfde simplistische methodologie bij het schizofrenieonderzoek wel tot hypothesen over causaliteit tussen de grootte van hersenstructuren en schizofrenie. Zeer aannemelijk is dat deze hypothesen nooit zullen worden bevestigd.

De term 'hersenziekte' kan ook worden begrepen als een aandoening op basis van een afwijking van de hersenfysiologie. In dit verband wordt vaak gesteld dat alle psychotische patiënten met schizofrenie een verhoogde dopamine-activiteit hebben. Zij worden daarom 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 evenmin kent. De rationele basis van het psychofarmacologisch handelen zou toenemen als hij bij de start van de behandeling de dopamine-activiteit bij de individuele patiënt met schizofrenie zou vaststellen, net zoals de internist dat doet voor het suikergehalte bij een patiënt met diabetes. Maar als de dopamine-activiteit bij alle psychotische patiënten met schizofrenie zou worden vastgesteld, dan blijkt dat die activiteit in meer dan de helft van de gevallen binnen de spreiding van het normale blijft. Hypothesen over het reguleren van de hyperactiviteit van de dopamine kunnen in al die gevallen achterwege worden gelaten.

Schizofrenie zou, tot slot, ook een ziekte van de neurocognitieve functies zijn. Neurocognitieve stoornissen, zoals die in aandacht, geheugen en concentratie, zouden aan de basis liggen van de aandoening. De hallucinaties en wanen zijn in die theorie reacties op deze basale tekorten in de informatieverwerking. Neurocognitieve afwijkingen 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 kunnen afmaken of zullen vastlopen in hun baan, adviseren zij aan patiënten de studie daadwerkelijk te beëindigen of een eenvoudiger vak te kiezen. Dit om demoralisatie en depressie te voorkomen. Maar in werkelijkheid hebben niet alle patiënten met schizofrenie cognitieve functiestoornissen. Bij ongeveer veertig procent van de ambulante patiënten met schizofrenie die voor het eerst psychotisch zijn, vallen de cognitieve functies binnen de normale waarden. Het is daarom misleidend om er bij de voorlichting en het behandelbeleid a priori van uit te gaan dat de patiënt met schizofrenie 'dus' ook cognitieve functiestoornissen zal hebben. Dat zou in elk individueel geval eerst moeten worden vastgesteld.

Wat is er dan toch aan de hand met de schizofrenie? In de eerste plaats is er de diagnose. Wat is kenmerkend voor de ziekte? Volgens de DSM-IV, de in Nederland veelgebruikte officiële Amerikaanse classificatie van de psychiatrie, wordt de diagnose schizofrenie gesteld als de patiënt voldoet aan de volgende voorwaarden: (1) de aanwezigheid van minimaal twee van de volgende vijf kenmerkende symptomen: hallucinaties, wanen, onsamenhangende gedachtegang, chaotisch gedrag en negatieve symptomen; (2) de aandoening moet minimaal zes maanden duren; (3) er moet een achteruitgang zijn in het sociaal functioneren; en (4) er mag geen andere oorzaak zijn die de symptomen kan verklaren (zoals stemmingsstoornis, drugs of lichamelijke aandoening). Het probleem is dat niet duidelijk is wat de patiënten bindt die voldoen aan de criteria van de DSM-IV-schizofrenie. Voor het stellen van de diagnose moeten minimaal twee van de vijf kenmerkende symptomen aanwezig zijn. Theoretisch zijn er dan minimaal tien verschillende combinaties mogelijk. Dat alles leidt tot één ziekte-eenheid die kan bestaan uit meer dan tien 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 dit probleem te ondervangen, krijgt de aandoening dikwijls het predikaat 'heterogeen'. Die term is verwarrend. Hij duidt meestal op een kenmerk van een *verzameling* (in de zin van homogene versus heterogene verzamelingen). Volgens Van Dale betekent heterogeen ongelijksoortig. Het woord verwijst dus eigenlijk niet naar het kenmerk van een *aandoening*. Toch wordt het bij slordig taalgebruik wel in die betekenis gebruikt. In dat geval hebben heterogene aandoeningen altijd iets gemeenschappelijks en iets verschillends. Zo hebben patiënten met de 'heterogene' aandoening multiple sclerose de demyelinisatie van de witte stof als gemeenschappelijk kenmerk, terwijl de symptomatologie per patiënt verschillend kan zijn. Maar patiënten met schizofrenie hebben niets gemeenschappelijks: niet de symptomatologie, niet de etiologie, niet de pathogenese, niet de prognose en niet de aangewezen behandeling. Het zijn 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.

PATIËNTEN MET SCHIZOFRENIE HEBBEN NIETS GEMEENSCHAPPELIJKS.

In de tweede plaats zijn er de ernstige implicaties van de diagnose. De praktijk van het geneeskundig handelen kent doorgaans twee fasen: eerst de inductie en vervolgens de deductie. In de eerste fase komt de arts, op basis van de symptomen van de patiënt, 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 doordat zij niet aan een homogene aandoening lijden. Eerst wordt op basis 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. Zij impliceert immers onder andere dat betrokkene een hersenziekte heeft met verhoogde dopamine-activiteit. Het betreft een erfelijke aandoening met cognitieve stoornissen als kernsymptoom. Betrokkene heeft een verhoogde kwetsbaarheid. Hij heeft zestig procent kans op recidive binnen een jaar. Daardoor bestaat de noodzaak tot preventieve behandeling. Al deze connotaties liggen niet besloten in de definitie. Maar bij de ziekte schizofrenie liggen ze wel aan de basis van het therapeutisch handelen. Bovendien vormen ze de kern van de voorlichting.

Voorlichting aan patiënten en familieleden heeft veel positieve effecten, al was het maar door de aandacht. Maar als de inhoud van de informatie niet in overeenstemming is met de werkelijkheid kan zij ook negatieve effecten hebben. In de praktijk blijkt nu dat de hierboven genoemde deducties bij veel patiënten met schizofrenie 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 voorlichting omwille van deze 'bijzondere gevallen' worden aangepast? Bij de *heterogene* aandoeningen (met gemeenschappelijke pathofysiologie en met verschillende symptomatologie) wordt vaak informatie gegeven die niet direct van toepassing is op de individuele patiënt. Zo zal men een patiënt met diabetes voorlichten over het wisselend verloop van de ziekte en over uiteenlopende symptomen als coma, oogafwijkingen en zenuwverlamming, ook in die gevallen waarin de patiënt deze symptomen (nog) niet heeft. Hij kan dan, op basis van de pathofysiologie (het insulinegebrek), begrijpen dat deze informatie op een gegeven moment ook op hem van toepassing zou kunnen zijn. De informatie helpt de patiënt bij het uitwerken van goede aanpassingsstrategieën voor zijn aandoening.

Maar de situatie wordt totaal anders als het gaat om een groep patiënten met *verschillende* aandoeningen (met verschillende etiologie, pathogenese en symptomatologie). In dat geval heeft elke patiënt alleen behoefte aan informatie over de aandoening waar hijzelf aan lijdt. Informatie over andere ziekten is verwarrend en leidt tot slordige hulpverlening. Veronderstel dat een internist uit de jaren vijftig, om een voorbeeld uit de somatische geneeskunde te nemen, aan al zijn patiënten met bloedarmoede een voorlichtingsfolder meegaf en hen vertelde dat ze aan een erfelijke aandoening lijden; dat ijzertekort het kernprobleem van die aandoening is en dat de aangewezen behandeling bestaat uit levenslange vitamine-B12-injecties. Door de inhoud van deze voorlichting wordt duidelijk dat de internist de heterogene groep van anemiepatiënten (patiënten met sikkelcelanemie, ijzergebrekanemie en vitamine-B12-anemie) heeft benaderd als was zij homogeen. Uit dit voorbeeld blijkt ook dat zo'n benadering bij de meeste patiënten (iatrogene-)schade kan veroorzaken. De patiënten met B12-deficiëntie worden nodeloos belast met informatie over erfelijkheid die voor hen niet relevant is. Maar ook de behandeling zelf wordt door dit onjuiste concept de verkeerde kant opgestuurd: de patiënten met bloedarmoede door ijzertekort zullen nadeel ondervinden van de nodeloze levenslange B12-injecties. Verder zou de misconceptie de kans verkleinen dat men bij de research ontdekt dat de subgroep met ferriprievae anemie baat heeft bij ijzersuppletie. Nu, vijftig jaar later, bestaat er geen twijfel meer over de relevantie van het onderscheiden van subgroepen binnen het klinisch beeld van de anemie. En dan bestaat dit ziektebeeld ook nog uit een groep van verschillende aandoeningen die, anders dan bij de schizofrenie, wél iets gemeenschappelijks hebben (namelijk het verlaagde hemoglobinegehalte).

Terug naar de schizofrenie. Het kamp van de ongelovigen is onlangs versterkt met het verschijnen van een intrigerend proefschrift dat de validiteit van de schizofrenie grondig ter discussie stelt. De Nederlandse psychiater Jan Dirk Blom promoveerde aan de faculteit der Wijsbegeerte op het Engelstalige 'deconstructing schizophrenia'. Promotor was professor Gerrit Glas. Het proefschrift verscheen eerder dit jaar in licht aangepaste versie in de reeks psychiatrie en filosofie van uitgeverij Boom.

Blom studeerde filosofie en geneeskunde in Groningen. Hij werkte mee aan het incidentieonderzoek voor eerste psychosen en is sinds 2001 uitvoerend psychiater bij Parnassia. Twijfel over de kennis van de werkelijkheid van de schizofrenie lag aan de basis van het proefschrift. Wat weten we eigenlijk als we de diagnose schizofrenie stellen? Hoe valide is het concept? Het promotieonderzoek liep in twee richtingen. In de eerste plaats onderzocht Blom, in navolging van Mary Boyle, hoe het schizofrenieconcept zich historisch heeft ontwikkeld. Hij verdiepte zich in de vele geschriften van Kraepelin, Bleuler en hun tijdgenoten. Hij komt daardoor tot de zorgwekkende conclusie dat het schizofrenieconcept eigenlijk nooit goed is gevalideerd. Kraepelin baseerde zijn dementia-*praecox*-concept (de voorloper van de schizofrenie) op de negentiende-eeuwse degeneratieleer: een cultureel-religieuze doctrine die uitging van voortschrijdend lichamelijk, cognitief en moreel verval. In het kader van deze degeneratieleer beschreef Kraepelin de kenmerken van de dementia *praecox* zonder goede onderbouwing, nagenoeg direct vanuit zijn studeerkamer. Pas achteraf, toen zijn beschrijving er al lag, legde hij een verzameling steekkaarten aan om de patiënten te blijven volgen die hij had gediagnosticeerd volgens zijn eigen systeem. Hij onttrok zich daardoor aan de regels die gelden voor het valideren van wetenschappelijke constructen. Bleuler ging op dezelfde lijn door. Ook hij geloofde in de degeneratieleer. Bleuler zette de naam dementia *praecox* om in schizofrenie en voegde er een aantal niet-gevalideerde noties uit de associatiepsychologie en de psychoanalyse aan toe. Op basis van deze niet-gevalideerde concepten ontstond later, als een soort compromis, de DSM-schizofrenie. Deze was a-theoretisch en sprak zich niet uit over de etiologie. Het is nooit duidelijk geworden wat het is dat patiënten delen die behept zijn met het symptomencomplex dat voldoet aan de DSM-criteria voor

schizofrenie.

De tweede richting van Bloms onderzoek richt zich, mede op basis van de meta-analyses van Walter Heinrichs, op de validiteit van het huidige biomedische schizofrenieconcept. In hoeverre onderscheiden patiënten met de DSM-diagnose schizofrenie zich van gewone controlepersonen? Heinrichs bestudeerde de uitkomsten van psychologische onderzoeken, van beeldvormende onderzoeken (zoals CT-, MRI- en PET-scan), en van biochemische, genetische en postmortale studies. De conclusie van deze meta-analyse is dat DSM-schizofrenen geen kenmerkende afwijkingen delen. Dat zou je wel verwachten van een 'valide' aandoening. Zo zal bij diabetes de waarde van het glucosegehalte van elke gediagnosticeerde hoger zijn dan aangegeven wordt in de normalewaardentabel van het laboratorium. Maar bij DSM-IV-schizofrenie worden biologische afwijkingen slechts bij een kleine minderheid van de gediagnosticeerden gevonden. En neurocognitieve afwijkingen, die nog het grootste effect bleken te hebben, komen slechts bij vijftig tot zeventig procent van de opgenomen patiënten voor (en bij veertig procent van de ambulante patiënten).

Blom concludeert dat schizofrenie een hypothetisch construct is zonder waarde. In het proefschrift onderscheidt hij, in navolging van zijn promotor Glas, vier niveaus van conceptualisatie: het alledaags, het klinisch, het wetenschappelijk en het filosofisch niveau. Het concept schizofrenie kan, voorlopig nog bij gebrek aan beter, volstaan voor het alledaags en voor het klinisch niveau. Maar op het wetenschappelijk en filosofisch niveau voldoet het niet. Een van de gevolgen hiervan is het uitblijven van een doorbraak in het onderzoek naar etiologische en pathofysiologische mechanismen die ten grondslag liggen aan psychotische stoornissen. Een eeuw lang heeft het concept schizofrenie gefungeerd als katalysator voor dit onderzoek, maar als typisch product van de negentiende-eeuwse degeneratieleer blokkeert het de wetenschap nu eerder dan dat het die vooruithelpt. Er is een steriele voedingsbodem ontstaan voor verder onderzoek; de ongekende mogelijkheden van de huidige onderzoekstechnieken blijven onbenut.

Bij de aanbevelingen komt Blom tot drie mogelijke toekomstscenario's. De benadering van de 'normale wetenschap', waarbij alles blijft zoals het is. De 'deconstructieve' benadering, waarbij het onderzoeksgebied van de schizofrenie wordt opgesplitst in deelsymptomen. En de 'revolutionaire' benadering, waarbij het paradigma van de schizofrenie wordt losgelaten en vervangen door één of meer betere. Maar het blijft bij mogelijke toekomstscenario's. Want hoewel Blom een interdisciplinaire wetenschapper is, waagt hij zich gelukkig niet aan de futurologie.

Pieter Vlamincx is als psychiater verbonden aan Mediant Enschede.

Besproken boeken:

Deconstructing schizophrenia. An analysis of the epistemic and nonepistemic - values that govern the biomedical schizophrenia concept

door **J.D. Blom**

Uitgeverij Boom. Amsterdam 2004.

296 pag., € 21,50

Literatuur:

-**Boyle, M.** (1990), *Schizophrenia: a scientific delusion?* Londen: Routledge

-**Heinrichs, R.W.** (2001), *In search of madness.* Oxford: Oxford University Press