

Stagering en profilering van psychiatrische stoornissen

A.T.F. BEEKMAN, J. VAN OS, H.J.C VAN MARLE, P.N. VAN HARTEN

ACHTERGROND Diagnostiek is het hart van elk klinisch specialisme. Hoewel de bestaande classificatiesystemen binnen de psychiatrie veel goeds hebben gebracht, is er groeiende onvrede over de vele beperkingen die ze hebben. Wanneer men elders in de geneeskunde te maken heeft met complexe ziektebeelden bouwt men de diagnostiek vaak op rond stagering en profilering.

DOEL Onderzoeken of stagering en profilering ook in de psychiatrie goede diensten zouden kunnen bewijzen.

METHODE Op basis van literatuur een overzicht geven hoe stagering in de psychiatrie bruikbaar zou kunnen zijn.

RESULTATEN Stagering en profilering zouden nuttig kunnen zijn om van een statische, descriptieve en categorale psychiatrische classificatie te komen tot een meer ontwikkelingsgerichte diagnostiek, die geleidelijke overgangen tussen normaliteit en stoornis kan accommoderen en die sensitief is voor onderliggende etiologische en prognostische factoren.

CONCLUSIE Stagering en profilering bieden een kans om, voortbouwend op bestaande classificatiesystemen, de psychiatrische diagnostiek te hervormen. Die hervorming is broodnodig.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 54(2012)11, 915-920]

TREFWOORDEN classificatie, diagnose, profilering, stagering

De diagnostiek is het hart van elk klinisch vak. In de diagnostiek weerspiegelt zich hoe men binnen een specialisme denkt over ziekte en gezondheid, hoe ver men is met uiteenrafelen van ziekteverschijnselen en in welke mate men erin slaagt dit ook dienstbaar te maken aan preventie en behandeling (Kendler e.a. 2012). De belangrijkste doelen van diagnostiek zijn:

- fungeren als drager voor communicatie over ziekte en gezondheid;
- dienen als instrument om het domein van de gezondheidszorg af te bakenen;
- verbeteren van de indicatiestelling voor de passendste behandeling;
- voorspellen van het te verwachten beloop van ziekte en het effect van behandeling;

- ‘carving nature at its joints’ (diagnostiek zou over een moeten stemmen met een natuurlijke ordening; zie later);
- dienen als instrument bij externe verantwoording.

De afgelopen decennia is er in de psychiatrie een enorme slag gemaakt om de diagnostiek wereldwijd te harmoniseren. De vigerende classificatiesystemen (‘Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders’; DSM, en de ‘International Classification of Diseases and Health related problems’; ICD) en de vele nieuwe onderzoeksinstrumenten die dienen om psychiatrische symptomen te meten zijn de producten van die inspanning. Het eerste doel van diagnostiek, het kunnen dienen als een betrouwbare drager van informatie voor com-

municatie met patiënten, hun naasten en onder professionals, is daarmee sterk bevorderd.

DIAGNOSTISCHE PROBLEMEN

Echter, op de andere vijf genoemde terreinen van de diagnostiek doen we het als psychiaters veel minder goed. Een niet opgelost fundamenteel probleem betreft de afgrenzing tussen gezondheid en (psychiatrische) ziekte. Alhoewel dit zeker niet uniek is voor de psychiatrie, geldt bij ons vakgebied bij uitstek dat vrijwel alle ziekte dimensioneel van aard is. Daarmee is elke categorisatie (gezond versus ziek) artificieel en aanvechtbaar.

Een tweede fundamenteel probleem is dat de vigerende classificatiesystemen niet sensitief zijn voor de etiologie of pathogenese van psychiatrische ziekte en maar zeer ten dele voor het te verwachten beloop. Dat is het gevolg van de keuze voor een descriptieve diagnostiek, die geheel gebaseerd is op de ziekteverschijnselen zoals ze zich op het moment van onderzoek voordoen. Het gevolg is dat onze classificatie van ziekte maar weinig bijdraagt aan een doelmatige indicatiestelling en dat we slecht kunnen voorspellen hoe het met de patient zal gaan. Voor de klinische praktijk zijn indicatiestelling en prognostiek met afstand de twee belangrijkste doelen van diagnostiek. De waarde van DSM en ICD voor de klinische praktijk blijft daardoor beperkt.

Met 'carving nature at its joints' wordt bedoeld dat de diagnostiek overeen zou moeten stemmen met een natuurlijke ordening die bijdraagt aan het verklaren of voorspellen van de etiologie en het beloop van ziekte, alsmede de effecten van behandeling. Dat wij daar nog ver van verwijderd zijn, blijkt bijvoorbeeld uit psychiatrisch genetisch onderzoek. Zelfs de grove ziektecategorieën lijken niet goed aan te sluiten bij een onderliggende genetische architectuur en daarop gebaseerde biologische processen (Kendler 2006).

Sommigen stellen dat de wetenschappelijke vooruitgang in de psychiatrie wordt belemmerd doordat onze ziektecategorieën niet zijn gebaseerd op wat bekend is over de etiologie en pathogenese.

In de Verenigde Staten heeft het NIMH een groot programma opgezet (RDoC, NIMH 2011) om de verbinding te herstellen tussen wat bekend is over de pathofysiologie van psychiatrische stoornissen enerzijds en diagnostische criteria anderzijds (zie tabel 1).

| TABEL | Formulering van NIMH (2011) om verbinding te herstellen |
|-------|---|
| 1 | tussen wat bekend is over de pathofysiologie van psychiatrische stoornissen enerzijds en diagnostische criteria anderzijds |
| | 'As it turns out, most genetic findings and neural circuit maps appear either to link to many different currently recognized syndromes or to distinct subgroups within syndromes. If we assume that the clinical syndromes based on subjective symptoms are unique and unitary disorders, we undercut the power of biology to identify illnesses linked to pathophysiology and we limit the development of more specific treatments. Imagine treating all chest pain as a single syndrome without the advantage of EKG, imaging, and plasma enzymes. In the diagnosis of mental disorders when all we had were subjective complaints (cf. chest pain), a diagnostic system limited to clinical presentation could confer reliability and consistency but not validity.' |

Men zou kunnen zeggen dat de ontwikkelingen van afgelopen decennia ertoe hebben geleid dat we heel betrouwbaar ziektecategorieën kunnen vaststellen, die maar matig valide zijn. De drie belangrijkste obstakels die zijn ingebouwd in de huidige diagnostiek zijn:

- een categorale benadering van dimensionele stoornissen;
- descriptieve diagnostiek (dus zonder gebruik van kennis over etiologie);
- statische diagnostiek (dus zonder gebruik van kennis over de prognose of effecten van behandeling).

De vraag is nu of dit oplosbaar is. Zijn we anno 2012 in staat om een nieuwe stap te zetten in onze diagnostiek? Zou het misschien zo zijn dat men elders in de geneeskunde soortgelijke problemen heeft en zou het zo zijn dat andere specialisten hier misschien al verder mee zijn? Dit zijn retorische vragen. De inzet van dit themanummer is dat we anno 2012 de kennis hebben om van een statische, descriptieve en categorale classificatie

naar een meer ontwikkelingsgerichte diagnostiek van psychiatrische ziekte te gaan. Vooral in de oncologie is men ons voorgegaan en heeft men een gedetailleerde staging en profilering van ziekte ontwikkeld (zie het artikel van Huijgens elders in dit nummer).

STAGERING

Vroege herkenning en behandeling van ziekte zijn vooral in de oncologie sterk bevorderd. De reden is dat men vroeg in de ontwikkeling van kanker met eenvoudige behandelingen veel effect sorteert. Als dit *window of opportunity* voorbijgaat, dan is de schade voor de patiënt groot. Met deze *window-of-opportunity*gedachte heeft Patrick McGorry (2007) de afgelopen jaren sterk gepleit voor het stageren van psychotische stoornissen. Ook op het gebied van andere stoornissen ontstaat er geleidelijk een pleidooi voor staging (Berk e.a. 2007; Shear e.a. 2007). Staging is niet zinvol bij een lichte, eenvoudige of kortdurende aandoening. Helaas zijn de meeste psychiatrische ziektebeelden niet licht, eenvoudig of kortdurend. Vrijwel alle grote psychiatrische ziektebeelden hebben een complexe etiologie (een mix van genetische factoren en omgevingsfactoren) en wisselen in ernst en beloop. Met staging wordt de fase van ontwikkeling van een ziekte beschreven.

Fava en Kellner (1993) hebben al wat langer geleden een voorstel gedaan voor het stageren van psychiatrische ziektebeelden. In hun voorstel ontstaat een staging die op hoofdlijnen generiek is voor meerdere psychiatrische ziektebeelden. De fasen die zij onderscheiden, gaan van gezond, via een prodromale of subklinische fase, naar eerste episode, herhaalde episoden, restverschijnselen en chroniciteit. Deze gedachte is niet nieuw, maar het is wel nieuw om de diagnostiek te baseren op de ontwikkelingsfase van de ziekte.

STAGERING IN DE ONCOLOGIE

Huijgens (2012) beschrijft elders in dit tijdschrift hoe de staging in de oncologie tot stand is

gekomen. De bekende TNM-staging (tumor, lymfeklieren, metastasen) is, net als het genoemde voorstel van Fava en Kellner, vrij generiek toegepast in de oncologie. Deze staging beschrijft de uitbreiding van de ziekte en blijkt een belangrijk hulpmiddel om zowel beloop te voorspellen als de indicatie voor behandeling te stellen. Dit zijn precies de twee belangrijkste doelen van diagnostiek. Middels staging, gebaseerd op de uitbreiding van de ziekte, blijkt men een heel eind te komen om zowel indicatiestelling als prognostiek te verbeteren. Het is aannemelijk dat deze regel ook in de psychiatrie zou kunnen helpen. Een staging van psychiatrische ziekte zou dan in ieder geval omvatten: de fase van ontwikkeling van de ziekte en de uitbreiding, ernst of complicaties van de ziekte.

DIMENSIES EN CATEGORIEËN

Een staging hangt niet in de lucht, maar gaat uit van een ziekte die al geïdentificeerd is. Zou staging de genoemde spanning tussen categorieën (die om allerlei redenen noodzakelijk zijn) en dimensies (de werkelijkheid is dimensioneel) kunnen helpen oplossen? Waarschijnlijk wel.

Wanneer we kijken naar de vroege ontwikkeling van ziektebeelden, zien we dat onderzoek hiernaar in volle gang is. Dit laat zien dat de voorlopers van wat later schizofrenie, dwang, depressie of bipolaire stoornis zal blijken te zijn, vaak specifiek zijn. Het gaat om lichte en aspecifieke symptomen, die in veel gevallen gewoon overgaan, maar die ook een voorstadium kunnen zijn van een ernstige psychiatrische ziekte. Voorstanders van staging stellen dat in deze fase mogelijk de meeste winst te behalen is (analoog aan de oncologie). Echter, de aspecificiteit van vroege symptomen is tegelijkertijd de belangrijkste hindernis voor vroegdiagnostiek. Lichte, aspecifieke symptomen komen erg veel voor en het is onethisch om al deze mensen op te zadelen met een diagnose die ze waarschijnlijk niet zullen krijgen. Dit probleem is alleen goed te accommoderen in een stagingsmodel.

Voor de volledig ontwikkelde stoornissen past een grove indeling in groepen psychiatrische ziektebeelden. Dat is een indeling die waarschijnlijk overeen zal komen met de hoofdgroepen van DSM en ICD. Dit is overigens het niveau van diagnostiek welke in de eerste lijn past. Om te kunnen blijven communiceren met onze collega's elders in de geneeskunde is het noodzakelijk dat er goed geoperationaliseerde, maar grove ziektecategorieën zijn, die gemakkelijk toepasbaar zijn. De daaropvolgende stagering is deels categoriaal (te onderscheiden stadia), maar in zichzelf dimensioneel (in statistische termen betreft het een ordinale schaal). Een van de aantrekkelijke aspecten van stagering is voorts dat, binnen de hoofdcategorie (bijv. depressie of psychotische stoornis), dimensies van ziekte die niet per se bij de hoofdcategorie horen, meegenomen kunnen worden (bijv. angst, geheugenklachten of impulsiviteit).

Dit geheel heeft drie voordelen. Het onderscheid tussen normaal en pathologisch wordt geleidelijker (door incorporatie van vroege ontwikkelingsstadia en door invoegen dimensies), de immer uitdijende comorbiditeit wordt beperkt en de diagnostiek wordt sensitief voor de uitbreiding van ziekte of handicaps die zijn ontstaan.

PROFILERING

Tot dusver is alles wat beschreven is nog geheel descriptief en gebaseerd op de ziekteverschijnselen en hun gevolgen. Ziekteprofilering betreft het in de diagnostiek betrekken van factoren waarvan bekend is dat ze het beloop of de reactie op behandeling kunnen voorspellen (Kapczynski e.a. 2009). Het gaat om factoren die, gegeven de fase van ontwikkeling van de ziekte (de stagering), het beloop voorspellen. Toen de DSM en ICD werden ontwikkeld, was hierover veel minder bekend dan nu. In de oncologie is men hier heel ver mee. Inmiddels is er ook in de psychiatrie veel meer bekend over factoren die beloop of overgangen tussen stadia kunnen voorspellen. Dat zal ook blijken uit de artikelen over specifieke ziektebeelden in dit themanummer.

Het recente onderzoek laat zien dat mogelijke factoren die dienst kunnen doen bij profilering (prognostische factoren) bij verschillende stoornissen terugkomen. Dat betreft genetische factoren, omgevingsinvloeden en diverse pathofysiologische factoren. De genetische factoren betreffen bijvoorbeeld overlap in de genetica tussen psychotische en affectieve stoornissen; de omgevingsinvloeden zijn bijvoorbeeld de invloed van traumatisering op het beloop van meerdere stoornissen. Bij de pathofysiologische factoren kan men denken aan groeifactoren in het brein, de hypothalamus-hypofyse-bijnieras (HPA)-as en inflammatoire markers.

Het is daarnaast te verwachten dat er stoornisspecifieke prognostische factoren gevonden zullen worden en dat er factoren zijn die heel specifiek per fase van ontwikkeling van een stoornisgebied van belang zijn (bijvoorbeeld bevindingen die laten zien dat *life events* bij eerdere episoden van affectieve stoornissen veel belangrijker zijn dan later in het beloop).

Het is ten slotte waarschijnlijk dat zich op het gebied van profilering snelle ontwikkelingen zullen voordoen in het onderzoek. Profilering is daarmee bij uitstek specialistisch werk, dat plaats zou moeten vinden in werkgroepen, expertisegroepen of iets dergelijks, uitgaande van specialistische centra. Ook hier zou de oncologie een belangrijke voorbeeldfunctie voor ons kunnen hebben.

Voorbeelden Voorbeelden van factoren die bij profilering belangrijk zouden kunnen zijn, betreffen genetica, biochemische factoren, gegevens uit *neuroimaging*, neuropsychologische testen of provocatietesten, *life events*, socio-economische omstandigheden, etniciteit, lichamelijke ziekte, persoonlijkheid en intelligentie. Van de categorale grote ziektecategorie (hoofd diagnose), via de meer dimensionele stagering komt de diagnostiek met een goed uitgevoerde profilering dicht bij diagnostiek op het niveau van een individuele patiënt ('gepersonaliseerde diagnostiek'). Dat brengt ons als vak dicht bij wat men *personalised medicine* noemt.

GEFASEERDE DIAGNOSTIEK

Psychiatrische diagnostiek moet ook buiten de psychiatrie bruikbaar zijn. De meeste patiënten worden niet in de specialistische ggz behandeld en het is belangrijk dat de diagnostiek vanuit de algemene gezondheidszorg in de richting van gespecialiseerde centra opgebouwd kan worden. Het voorstel om te starten met een grove categorale indeling, die in de gespecialiseerde centra verder wordt uitgebouwd in de richting van staging en profilering, past bij een gefaseerde, 'stepped' diagnostiek.

CONCLUSIE

In dit artikel hebben wij met opzet de termen classificatie en diagnostiek door elkaar gebruikt. Dat is onjuist en doet beide onrecht. De makers van de DSM en ICD waren zich wel bewust van dit feit en hebben gekozen om eerst een betrouwbare classificatie op te bouwen (gebaseerd op descriptieve criteria), met het idee dat een meer valide en etiologisch gefundeerde diagnostiek zou volgen. Dat laatste is, meer dan 50 jaar later, nog steeds niet gelukt en de DSM/ICD-classificaties zijn steeds meer als diagnostische systemen gaan fungeren. Staging en profilering bouwen voort op de categorale hoofdstructuur van DSM/ICD, om vervolgens de diagnostiek te verfijnen in de richting van de ontwikkeling van het ziektebeeld en voorspellers van zowel beloop als respons op behandeling.

Voor de staging zijn waarschijnlijk voldoende wetenschappelijke gegevens voorhanden. De wetenschappelijke onderbouwing van de profilering is nog maar kort geleden begonnen. Hiervoor zijn gegevens nodig uit lang lopende cohortstudies (voor factoren die het natuurlijk beloop bepalen) en trials (om de factoren te identificeren die de reactie op behandeling kunnen voorspellen). Dat is geen reden om de aanvang van een renovatie van onze diagnostiek uit te stellen, maar wel om hier een goede vorm voor te vinden.

Snelle vertaling van onderzoek naar praktijk vergt een infrastructuur die momenteel niet voorhanden is. In Nederland zijn hiervoor de bouwstenen wel aanwezig. De noodzakelijke verbinding tussen academische centra en omliggende reguliere ggz is de laatste jaren sterk verbeterd. Dat komt mede door de Geestkrachtprogramma's, waar genoemde centra samenwerken op gebied van langlopende cohortstudies.

Verdere ontwikkeling van staging en profilering van de grote psychiatrische ziektebeelden zou een vehikel kunnen zijn om wetenschappelijk onderzoek en praktijk dichterbij elkaar te brengen en zodoende de snel groeiende kennis op gebied van psychiatrische stoornissen in dienst te stellen van de patiëntenzorg. Ook op dit punt zijn er elders in de geneeskunde voorbeelden waar de psychiatrie baat bij zou kunnen hebben.

LITERATUUR

- Berk M, Hallam KT, McGorry PD. The potential utility of a staging model as a course specifier: a bipolar perspective. *J Aff Disorders* 2007; 100: 279-81.
- McGorry PD. Issues for DSM-V: clinical staging: a heuristic pathway to valid nosology and safer, more effective treatment in psychiatry. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 859-60.
- Fava GA, Kellner R. Staging: a neglected dimension in psychiatric classification. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 87: 225-30.
- Huijgens P. Karakterisering van ziekte en zieke in de hemato-oncologie. *Tijdschr Psychiatr* 2012; 54: 921-25.
- Kapczinski F, Dias VV, Kauer-Sant'Anna M, Brietzke E, Vázquez GH, Vieta E, e.a. The potential use of biomarkers as an adjunctive tool for staging bipolar disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009; 33: 1366-7.
- Kendler KS. Reflections on the relationship between psychiatric genetics and psychiatric nosology. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1138-46.
- Kendler KS, Parnas J. *Philosophical issues in psychiatry II: nosology*. Oxford: Oxford University Press; 2012.
- National Institute of Mental Health (NIMH). Research Domain Criteria. NIMH; 2011. <http://www.nimh.nih.gov/research-funding/rdoc/nimh-research-domain-criteria-rdoc.shtml>

Shear MK, Bjelland I, Beesdo K, Gloster A, Wittchen H. Supplementary dimensional assessment in anxiety disorders. *Int J Methods Psychiatric Res* 2007; 16: S52-S64.

AUTEURS

AARTJAN T.F. BEEKMAN, hoogleraar Psychiatrie, VU mc en GGZ inGeest, Amsterdam.

JIM VAN OS, hoogleraar Psychiatrie, afd. Psychiatrie en Neuropsychologie, EURON, Universiteit Maastricht.

HJALMAR VAN MARLE, hoogleraar Psychiatrie, Erasmus MC Rotterdam.

PETER VAN HARTEN, psychiater en directeur van Innova (instituut voor opleiding, onderzoek en innovatie), GGZ Centraal, Amersfoort, bijzonder hoogleraar Bewegingsstoornissen bij Psychosen, Universiteit Maastricht en hoofdredacteur *Tijdschrift voor Psychiatrie*.

Correspondentieadres: prof. dr. Aartjan T.F. Beekman, hoogleraar Psychiatrie, VU mc en GGZ inGeest, A.J. Ernststraat 1187, 1081 HL Amsterdam.

E-mail: a.beekman@ggzingeest.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 30-5-2012.

SUMMARY

Staging and profiling of psychiatric disorders – A.T.F. Beekman, J. van Os, H.J.C van Marle, P.N. van Harten –

BACKGROUND Diagnostic issues are at the heart of medicine. Although the existing systems to classify mental disorders have been of tremendous value to Psychiatry, there is growing pressure to reform psychiatric diagnosis. In other areas in medicine staging and profiling has been a fruitful strategy to model the diagnosis of complex disorders.

AIM To examine whether staging and profiling may be a fruitful model for the diagnosis of psychiatric disorders.

METHOD Narrative review of the literature concerning staging and profiling in psychiatry.

RESULTS Clinical staging and profiling may help to reform our current static, descriptive and largely categorical classification of mental disorders and arrive at a diagnostic system that is developmental, that can accommodate better the continuous nature of most mental health problems and that is sensitive to etiologic and prognostic risk factors.

CONCLUSION Looking beyond the forthcoming revisions of DSM and ICD, clinical staging and profiling provide the necessary framework for a more fundamental reform of psychiatric diagnosis.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 54(2012)11, 915-920]

KEY WORDS classification, diagnosis, profiling, staging