

Waarom geen diagnose schizofrenie (sec)

Commentaar op Havenaar

H.M. VAN PRAAG

VALIDITEIT

Collega Havenaar (2004) houdt een pleidooi voor de validiteit, of op zijn minst het nut van het construct schizofrenie.

Waarom een diagnose schizofrenie? Waarom überhaupt een diagnose? Omdat een diagnose gemaakt wordt iets te voorspellen. Predictieve validiteit is de *raison d'être* van diagnostiek. Wanneer een diagnose weinig of niets voorspelt, heeft het weinig zin haar te stellen.

Hoe staat het in dit opzicht met de diagnose schizofrenie? In 1976 schreef ik een verhandeling getiteld *Over het onmogelijke begrip schizofrenie* (Van Praag 1976). De conclusie ervan luidde dat de predictieve validiteit van het begrip schizofrenie dicht bij het nulpunt ligt. In 1992 ging ik nogmaals en dieper op dit onderwerp in en kwam tot een vergelijkbare conclusie (Van Praag 1992). Hoe luidt – kort samengevat – mijn oordeel nu, meer dan een decennium later? Heeft de diagnose schizofrenie aan predictieve kwaliteit gewonnen?

Voorspelt de uitspraak schizofrenie iets over symptomatologie? Nauwelijks. Het is nog steeds een verzamelbak van uiteenlopende syndromen waarin vrijwel het gehele scala van psychotische symptomen kan voorkomen.

Zegt de diagnose schizofrenie iets over het te verwachten verloop? Nauwelijks. De psychotische episodен kunnen sluipend ontstaan of acuut. Zij kunnen van korte duur zijn, maar ook maanden tot jaren duren, tot chroniciteit toe. De patiënt kan (vrijwel) volledig herstellen; er kunnen na een psychotische episode restverschijnselen blijven bestaan; of herstel kan uitblijven. De prognose is,

met andere woorden, ongewis.

De premorbide levensloop en persoonlijkheidsstructuur kunnen van jongs af aan gestoord zijn, of onopvallend tot kort voor het uitbreken van de psychose.

Er kunnen bij patiënten met schizofrenie allerlei *neurobiologische afwijkingen* optreden. Geen ervan is pathognomonisch voor een psychopathologisch goed te omschrijven subgroep. De idee dat deze afwijkingen typerend zouden zijn voor een spectrum van schizofrene stoornissen is een *deus ex machina*, onmachtig te verhullen dat we het gedragscorrelaat van deze biologische stoornissen niet kennen. Bovendien komen verschillende van deze stoornissen ook buiten het 'schizofrene spectrum' voor. Hippocampale dendritische pathologie bijvoorbeeld, is zowel bij schizofrenie als bij depressies vastgesteld (Law e.a. 2004).

Recentelijk zijn verschillende genen beschreven die de naam *schizophrenia genes* zouden verdienen (Harrison & Owen 2003). Ook hier geldt weer dat zij beter *psychosis genes* kunnen worden genoemd. Subgroepspecificiteit is niet aangetoond. Er moet worden afgewacht of zij tot de groep van psychosen beperkt zijn.

Therapierespons ten slotte, is wisselend, en slecht te voorspellen. Sommige patiënten bij wie schizofrenie is gediagnosticeerd, reageren uitstekend op antipsychotica, sommigen partieel, sommigen in het geheel niet.

De conclusie kan moeilijk anders luiden dan dat de predictieve validiteit van het construct schizofrenie – voorzichtig uitgedrukt – gering is. Deze diagnose lijkt nog steeds een verzamelbak te zijn van uiteenlopende psychotische syndromen,

waarvan verloop en prognose sterk variëren en die vermoedelijk op uiteenlopende pathofysiologie berusten.

NUT

Heeft het zin, ‘nut’, een dergelijke niet-valide diagnose te stellen? Niet echt. Zij biedt schijnzekerheid. We kunnen er te veel kanten mee uit. Ik ben het niet eens met Kendell & Jablensky (2003). Het is niet nuttig nut en validiteit te scheiden. Een niet-valide diagnose bewijst ons vak geen nut. Een dergelijk construct bederft psychofarmacologisch onderzoek, omdat het de kans verkleint op het vinden van specifieke indicaties voor farmaca die in de nabije toekomst qua (biologische) werking steeds specifiekere zullen worden. Een niet-valide diagnose bederft ook biologisch onderzoek. De kans is immers klein dat niet-valide, heterogene diagnostische constructen gekoppeld zullen blijken te zijn aan specifieke, goed te definiëren stoornissen in het functioneren van de hersenen.

VERFIJNING

Om uit deze doodlopende straat te komen, dient de psychiatrische diagnostiek grondig te worden herzien. Ik heb er bij herhaling op gewezen dat strategieën die ik ‘functionalisering’ en ‘verticalisering’ heb genoemd hierbij een faciliterende rol kunnen spelen (Van Praag e.a. 1987; Van Praag 1997; Van Praag e.a. 2004). Ik kan er in het gegeven bestek niet uitvoerig op ingaan, daarom zeer beknopt het volgende.

Functionalisering houdt in dat een gegeven ziektebeeld allereerst nauwkeurig syndromaal en symptomatologisch wordt gedefinieerd. Vervolgens wordt onderzoek ingesteld naar de psychische disfuncties die de psychopathologische symptomen genereren. De psychische disfuncties dienen de focus te zijn van neurobiologisch onderzoek.

Verticalisering houdt in dat gepoogd zal moeten worden de psychopathologische symptomen te ordenen naar diagnostisch gewicht: welke zijn

kardinaal, welke accessoir. De eerstgenoemde zijn vermoedelijk gekoppeld aan het neurobiologische substraat dat het syndroom genereert. Op deze verschijnselen zal neurobiologisch onderzoek vóór alles gericht moeten zijn. Aan de hand van onderzoek naar depressies konden wij demonstreren dat deze aanpak een vruchtbare is (Van Praag e.a. 2004).

Op basis van een dergelijke diagnostische aanpak zal mogelijk in de toekomst een psychotisch ziektebeeld kunnen worden afgegrensd, gekenmerkt door prominente, goed omschreven psychische deficiëntiesymptomen, chronisch (recidiverend) verloop, ongunstige prognose, ontwikkelingsstoornissen die herkenbaar zijn vanaf de vroege jeugd, vergelijkbare psychotische ziektebeelden en persoonlijkheidsstoornissen in de familie, (specifieke) morfologische hersenafwijkingen, specifieke genetische kenmerken, en persistente stoornissen in bepaalde neuronale systemen, in het bijzonder in de dopaminerge en glutaminerge systemen.

Een dergelijk ziektebeeld zou de naam schizofrenie kunnen dragen, te onderscheiden zijn van andere psychotische syndromen en voldoende interne consistentie hebben om als discrete entiteit te kunnen gelden.

Ten slotte nog dit. Wij plegen onderzoeksprogramma's, onderwijsprogramma's en behandelingsprogramma's regelmatig te evalueren. De principes waarop onze diagnostiek berust, zijn sinds de introductie van de derde editie van de DSM niet meer ter discussie gesteld – een trieste constatering. Met je hoofd in het zand pleeg je niet snel vooruit te komen.

Al met al kom ik tot de conclusie dat ik de stelling van collega Havenaar niet kan onderschrijven.

LITERATUUR

- Harrison, P.J., & Owen, M.J. (2003). Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. *The Lancet*, 361, 417-419.
- Kendell, R., & Jablensky, A. (2003). Distinguishing between the validity and utility of psychiatric diagnoses. *American Journal of Psychiatry*, 160, 4-12.
- Law, A.J., Weickert, C.S., Hyde, T.M., e.a. (2004). Reduced spinophilin but not microtubule-associated protein 2 expression in the hippocampal formation in schizophrenia and mood disorders: molecular evidence for a pathology of dendritic spines. *American Journal of Psychiatry*, 161, 1848-1855.
- Praag, H.M. van. (1992). *Make believes in psychiatry or the perils of progress*. New-York: Brunner Mazel.
- Praag, H.M. van. (1997). Over the mainstream: diagnostic requirements for biological psychiatric research. *Psychiatry Research*, 72, 201-212.
- Praag, H.M. van. (1976). Over het onmogelijke begrip schizofrenie. *Nederlands Tijdschrift voor Psychiatrie*, 18, 5-24.
- Praag, H.M. van, Kahn, R.S., Asnis, G.M., e.a. (1987). Denosologization of biological psychiatry or the specificity of 5-HT disturbances in psychiatric disorders. *Journal of Affective Disorders*, 13, 1-8.
- Praag, H.M. van, de Kloet, R., van Os, J. (2004). *Stress, the brain and depression*. Cambridge: Cambridge University Press.

AUTEUR

H.M. VAN PRAAG is psychiater en emeritus hoogleraar en werkzaam als wetenschappelijk adviseur bij de Capaciteitsgroep Psychiatrie en Neuropsychologie van het Academisch Ziekenhuis Maastricht.

Correspondentieadres: prof.dr. H.M. van Praag, Capaciteitsgroep Psychiatrie en Neuropsychologie, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Onderzoeksinstituut Hersenen en Gedrag, Universiteit Maastricht, Postbus 616, 6200 MD Maastricht. Tel.: (055) 5760795. Fax: (055) 5775612.

E-mail: h.m.van.praag@vanpraag.com.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 12-1-2005.