

## Terug naar Griesinger?

S. J. CLAES

Wilhelm Griesinger (1817-1868) heeft een rijkgevoeld leven gehad (Hoff e.a. 2001). Hij was professor in de inwendige geneeskunde, de neurologie en de psychiatrie in Tübingen, Kiel, Zürich en Berlijn. In Zürich stond hij mede aan de basis van de oprichting van het beroemde psychiatrische ziekenhuis Burghölzli. Tussendoor aanvaardde hij onvervaard de algemene leiding van het ziekenhuiswezen in Egypte, en vertrok in 1850 met zijn vrouw naar Cairo, waar hij ook de persoonlijke lijfarts van de vice-koning was. Hoewel hij een vorstelijk betaald contract van 10 jaar had gekregen keerde hij al in 1852 terug naar de heimat.

Ondanks al deze onvermoeibare activiteit, wordt de man momenteel vooral geassocieerd met enkele lapidaire opvattingen. De eerste en bekendste is ongetwijfeld 'Geisteskrankheiten sind Gehirnkrankheiten': geestesziekten zijn hersenziekten. Omwille van deze zinsnede wordt Griesinger door sommige collega's met bewondering beschouwd als voorloper van de biologische psychiatrie, door anderen dan weer uitgespuwd als biologisch reductionist. Met deze uitspraak pleitte hij echter in de eerste plaats voor een wetenschappelijke, onderzoeksgerichte psychiatrie volgens een medisch model. Hij zette zich daarmee niet af tegen een wetenschappelijke psychologie (die overigens nog niet echt bestond), maar wel tegen romantische, moraliserende tendensen die psychiatrische ziektebeelden speculatief omschreven als het gevolg van een verkeerde of onnatuurlijke levenswijze.

Een tweede begrip dat onlosmakelijk met zijn naam verbonden blijft, is de 'Einheitspsychose': de eenheidspsychose. Griesinger was van mening dat er eigenlijk maar één psychiatrisch ziektebeeld bestond, dat een typisch verloop kende. Primair was dat voor hem de affectieve stoornis, die dan, wanneer er geen beterschap optrad, evolueerde naar een afglijden in de psychose om ten slotte uit te monden in ernstige cognitieve deficits. Onder druk van klinische waarnemingen gaf hij snel toe dat een psychose ook kon optreden zonder manifeste voorafgaande stemmingsstoornis. Toch hield hij tot het einde vast aan zijn eenheidsstandpunt.

Het is niet verwonderlijk dat dit eenheidspsychoseconcept enkele decennia later onder vuur werd genomen door Emil Kraepelin, die het beschouwde als een 'dogmatische Auffassung', en die de dichotomie aanbracht tussen de 'manisch-depressieve ziekte' en de 'dementia praecox', de schizofrenie. Kraepelin won het, en onze huidige nosologie maakt nog steeds een rotsvast onderscheid tussen schizofrenie en bipolaire stoornis. Velen hebben het moeilijk met de nosologische haarklieverijen van de DSM, en betwijfelen bijvoorbeeld het nut van de eindeloze opdeling van de angststoornissen. Het onderscheid tussen schizofrenie en bipolaire stoornis wordt echter nauwelijks ter discussie gesteld. Het is een van de grondwetten van

de psychiatrie waarmee we allen al heel vroeg in onze opleiding kennis hebben gemaakt. Het is een rots in de woelige branding van de psychiatrische nosologie.

Of toch niet helemaal? Het onderscheid werd op de eerste plaats gebaseerd op de verschillen in de klinische fenomenologie en de langetermijnprognose. De variatie in het symptomenpatroon binnen de ziektebeelden die als 'schizofreen' bestempeld worden is echter enorm, en hetzelfde geldt voor de bipolaire stoornis. Of de klinische variabiliteit binnen beide diagnostische entiteiten kleiner is dan de verschillen tussen de beide, is dan ook ten zeerste de vraag (Crow 1995). Een aanverwant probleem is de vervelende brugdiagnose van 'schizoaffectieve stoornis', een bewijs van de gebrekkige grens tussen beide aandoeningen.

Toch werd het dichotome postulaat gehandhaafd, ondanks opvallende gelijkenissen in prevalentie en in risicofactoren. De levenslange prevalentie van beide ziektebeelden bedraagt bijna 1%. Man-vrouwratio's zijn vergelijkbaar, en ook de beginleeftijd ligt in dezelfde range. Het aandeel van genetische factoren is vergelijkbaar, met voor beide stoornissen een ziekterisico van 5-10% bij eerste-graads verwanten van patiënten, en een concordantie van rond de 10% voor twee-eiige, en rond de 60% voor eeneiige tweelingen.

Een sterk argument voor de dichotomie is de oude overtuiging dat families met een verhoogd risico van stemmingsstoornissen geen hoger risico hebben van schizofrenie, en omgekeerd. Recent onderzoek trekt dit echter in twijfel (Maier e.a. 2005). Verschillende familieonderzoeken van de laatste jaren hebben wel degelijk aangetoond dat verwanten van patiënten met schizofrenie een flink verhoogd kans hebben op bipolaire stoornis – en andersom.

Het onderzoek naar de genetische achtergrond van schizofrenie begint stilaan wat te vorderen. De belangrijkste bevinding is zonder twijfel de ontdekking van het neuregulinegen als risicofactor van de ziekte. Deze bevinding werd in een aantal onderzoeken gerepliceerd en kan nog moeilijk worden betwijfeld. Dus toch een specifieke risicofactor van schizofrenie? Neen. Een groot onderzoek in de *Archives of General Psychiatry* van juni 2005 toont aan dat dit neuregulinegen niet alleen het risico van schizofrenie verhoogt, maar ook, en wel in ongeveer gelijke mate, dat van de bipolaire stoornis (Green e.a. 2005).

Ook vanuit andere neurobiologische onderzoeksdomeinen klinken aanverwante geluiden. Beide aandoeningen delen morfologische afwijkingen, zoals verbrede ventrikels en verminderde hippocampusvolumes, en ook neurofysiologische veranderingen zoals gemeten met geëvoceerde potentialen.

En ten slotte: verschillende ziektebeelden vereisen verschillende psychofarmaca. Maar de nieuwe antipsychotica claimen een

## LITERATUUR

- Calabrese, J.R., Keck, P.E., Jr., Macfadden, W., e.a. (2005). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *American Journal of Psychiatry*, 162, 1351-1360.
- Crow, T.J. (1995). A continuum of psychosis, one human gene, and not much else -- the case for homogeneity. *Schizophrenia Research*, 17, 135-145.
- Green, E.K., Raybould, R., Macgregor, S., e.a. (2005). Operation of the schizophrenia susceptibility gene, neuregulin 1, across traditional diagnostic boundaries to increase risk for bipolar disorder. *Archives of General Psychiatry*, 62, 642-648.
- Hoff, P., & Hippus, H. (2001). Wilhelm Griesinger (1817-1868) - sein Psychiatrieverständnis aus historischer und aktueller Perspektive. *Der Nervenarzt*, 72, 885-892.
- Maier, W., Hofgen, B., Zobel, A., e.a. (2005). Genetic models of schizophrenia and bipolar disorder. Overlapping inheritance or discrete genotypes? *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 255, 159-166.

rol als stemmingsstabilisator, en dat niet enkel voor de psychotische manie, maar ook voor de niet-psychotische vormen, en zelfs voor de bipolaire depressie (Calabrese e.a. 2005). Marketing, zegt u? Ja zeker, maar misschien toch ook wel wat meer dan dat.

Dus, weg met Kraepelin, terug naar Griesinger? Leve de eenheidspsychose? Dat zou al te voorbarig zijn. Maar wij als psychiaters worden wel steeds opnieuw gedwongen om ook de meest onaantastbaar gewaande fundamente van ons vak ter discussie te stellen.