

Recente psychologische hypothesen en theorieën over cognitieve stoornissen bij schizofrenie

door B. Schmand, T. Kuipers en M. Kuilman

Samenvatting

Dit artikel geeft een overzicht van psychologische theorieën, die schizofrene symptomen verklaren vanuit defecten in snelheid of capaciteit van de cognitieve informatieverwerking, of vanuit lacunes in het profiel van psychologische vaardigheden. Verder wordt de neuropsychologische aanpak besproken, die de symptomen probeert te relateren aan lokaliseerbare cerebrale functiestoornissen. In dit verband worden de theorieën van Weinberger en Frith apart behandeld.

De cognitief psychologische benadering levert sterke aanwijzingen voor de veronderstelling dat bij schizofrene patiënten vooral de gecontroleerde informatieverwerking gestoord is. Het onderzoek naar afwijkingen in het profiel van cognitieve vaardigheden blijkt nagenoeg geen theoretische uitgangspunten te hebben, levert geen ondubbelzinnige empirische resultaten op en is daardoor weinig verhelderend.

Ofschoon neuropsychologisch onderzoek van schizofrene patiënten te kampen heeft met grote methodologische en conceptuele problemen, leidt deze benadering in combinatie met convergerende neurofysiologische evidentie tot veelbelovende resultaten.

Inleiding

Een intrigerend aspect van schizofrenie zijn de cognitieve stoornissen, die bij deze ziekte optreden. Dit artikel heeft de bedoeling de aandacht te vestigen op verklaringen van deze stoornissen, die geleverd zijn vanuit de psychologie.

In de beperkte ruimte, die ons hier ter beschikking staat, kunnen we slechts een selectie uit de omvangrijke literatuur presenteren. Naar volledigheid is dan ook niet gestreefd. We stellen ons ten doel een aantal interessante, empirisch toetsbare ideeën de revue te laten passeren. We bespreken hoofdzakelijk literatuur, die na 1975 verschenen is; oudere publikaties komen slechts aan de orde voor zover ze van belang zijn voor een beter begrip van de historische context.

Aan de orde komen achtereenvolgens de bijdragen die geleverd zijn vanuit de cognitieve psychologie, de traditionele 'testpsychologie' en

de neuropsychologie. De cognitieve psychologie of informatieverwerkingstheorie belichten we, omdat deze betrekking heeft op de interne cognitieve processen en de stoornissen daarin. De traditionele testpsychologie behandelen we, omdat deze de profielen van cognitieve vaardigheden en dus de mogelijkheden en beperkingen van de patiënt onderzoekt. De neuropsychologie komt aan de orde, omdat deze zoekt naar psychologische correlaten van cerebrale dysfuncties, die pathogenetisch met de schizofrene symptomen samenhangen. Tot slot worden de theorieën van Weinberger en van Frith en Done apart besproken, omdat deze theorieën interessante perspectieven voor toekomstig onderzoek lijken te bieden.

Informatieverwerkingstheorieën

In de jaren vijftig begon men in de psychologie de menselijke cognitie als een informatieverwerkingsproces te beschouwen. Verschillende opvattingen over waarneming, geheugen en aandacht werden snel opeenvolgend gelanceerd. De onderzoeksmethoden uit deze 'cognitieve psychologie' zijn gretig gebruikt door klinici, die zich bezighielden met onderzoek naar schizofrenie.

1. *De defecte filter* – Eén van de pioniers van de cognitieve psychologie, Broadbent (1958), postuleerde dat de binnenkomende informatie geselecteerd wordt door een filter, dat bepaalt aan welke stimuli aandacht wordt geschonken. Hij vatte dit op als een passief gebeuren, waarbij de informatie geselecteerd wordt op fysische kenmerken, zoals toonhoogte of lokatie in de ruimte.

Deze filtertheorie drong al snel door in de schizofrenie-literatuur. Hallucinaties (West 1962) en denkstoornissen (Payne 1966) werden opgevat als het gevolg van een falen van het selectieve filtermechanisme, waardoor geheugensporen kunnen doorbreken in het bewustzijn en irrelevante waarnemingen, sensaties en gedachten niet meer door het filter geïnhibeerd worden.

Hoewel men in de cognitieve psychologie de filtertheorie reeds lang heeft verlaten, speelt de hypothese in de schizofrenie-literatuur nog steeds een rol. Zo zijn Knight en anderen (1985) op zoek naar een 'early input dysfunction' in de visuele informatieverwerking. Ook George en Neufeld (1985) blijven hallucinaties toeschrijven aan defecten in de selectieve aandacht. Zij wijzen er echter tevens op, dat de filtertheorie niet goed verklaart hoe doorbrekende geheugensporen en intern gegenereerde voorstellingen een waarnemingskarakter kunnen krijgen.

2. *Vertraagde informatieverwerking en verminderde kanaalcapaciteit* – Zoals men bij waarnemingsprocessen het beeld van een filter gebruikte, stelde men de opslag van informatie in het geheugen voor als een gang door een kanaal, dat verschillende reservoirs met elkaar ver-

bindt, te weten het sensorisch register, het korte-termijngeheugen en het lange-termijngeheugen (Atkinson en Shiffrin 1968). Vertraging van de informatiestroom en verminderde kanaalcapaciteit zijn aangevoerd ter verklaring van schizofrene belevingen, zoals de gewaarwording overspoeld te worden door indrukken (Yates 1966; Saccuzzo 1986).

Belangrijke argumenten voor de veronderstelling, dat schizofrenen een vertraagde verwerking of een verminderde verwerkingscapaciteit hebben, worden geleverd door experimenten met 'backward masking' en de 'span of apprehension' (SOA). In deze experimenten wordt met behulp van een tachistoscoop (een diaprojector met een sluiters in de lens) gedurende zeer korte tijd een stimulus (bij voorbeeld enkele letters) aangeboden.

In het onderzoek naar backward masking wordt direct na de stimulus, of na een interval van enkele tientallen of honderden milliseconden, een 'masker' geprojecteerd. Dit is een beeld zonder informatieve inhoud (bij voorbeeld een blok bestaande uit X-en), dat het sensorisch signaal van de eerder aangeboden stimulus uitwist. De opdracht aan de proefpersoon is bij voorbeeld: beoordeel of een bepaalde letter bij de stimulusletters voorkwam. Door de duur van de stimulus en de duur van het interval tussen stimulus en masker te variëren, kan de *snelheid* van informatieverwerking worden onderzocht.

In het SOA-paradigma wordt geen masker geprojecteerd, maar wordt de hoeveelheid informatie (bij voorbeeld het aantal letters) gevarieerd. De SOA wordt gezien als een maat voor de *capaciteit* van informatieverwerking (Saccuzzo 1986).

Bij schizofrenen worden stevast een verminderde SOA en een slechte backward masking gevonden (Saccuzzo 1986; Harvey 1987). Dit geldt met name voor chronisch schizofrenen en voor patiënten, die ook premorbide al schizoïde trekken vertoonden. Analoge bevindingen zijn gerapporteerd over familieleden van schizofrene patiënten en over proefpersonen met schizoïde persoonlijkheidskenmerken. Men beschouwt deze maten dan ook als 'vulnerability markers' of 'trait markers': maten die op een kwetsbaarheid voor schizofrene decompensatie wijzen (Saccuzzo en Braff 1986). Recent is echter gebleken, dat het verschijnsel niet specifiek is voor schizofrenie (Strauss e.a. 1987). Voor een uitgebreidere bespreking van deze onderzoeksmethoden verwijzen wij naar Van der Does en Dingemans (1988).

3. *Formele denkstoornissen: gevolg van capaciteitsproblemen?* – Sommige onderzoekers menen, dat de verminderde informatieverwerkingscapaciteit ten grondslag ligt aan de formele denkstoornissen van schizofrene patiënten (Maher 1983; Cutting en Murphy 1987; Harvey 1987).

Na herdefiniëring van het begrip 'formele denkstoornis' als een stoornis in het taalgebruik, stellen zij, dat de verminderde capaciteit

zich vooral wreekt op momenten, waarop het informatiegehalte van de taal het grootst is. Dergelijke momenten doen zich met name voor bij de overgangen tussen zinsdelen. Woorden als 'omdat', 'hoewel', 'alsof' en de betekenisnuanceringen, die ermee worden aangeduid, geven dus het eerst aanleiding tot ontregelingen in het formele taalgebruik.

4. *Kanaalcapaciteit en mentale inspanning* – De oudere cognitief-psychologische theorieën, die we tot dusver bespraken, hebben enkele tekortkomingen. Een belangrijk manco is, dat zij de informatieverwerking als een weinig actief proces voorstellen, waarin bij voorbeeld de motivatie geen enkele rol speelt. Dit leidde ertoe, dat er snel alternatieve theorieën werden ontwikkeld.

In dit verband dient met name de invloedrijke capaciteitstheorie van Kahneman (1973) te worden vermeld. Deze gaat ervan uit dat de beschikbare capaciteit van informatieverwerking mede bepaald wordt door het momentane activitatie-niveau van het individu, zoals dat meetbaar tot uiting komt in de activiteit van het sympathische zenuwstelsel. Overigens wordt over de definitie en operationalisaties van 'activatie' of 'arousal' en de relatie ervan met emotie en motivatie heftig gediscussieerd in de psychologische en psychofysiologische literatuur. Zie bij voorbeeld Frijda 1986.

Kahneman stelt verder, dat cognitieve taken door hun moeilijkheidsgraad verschillen in de mate waarin ze een beroep doen op de verwerkingscapaciteit. Sommige, gemakkelijke taken gebruiken slechts een klein deel van de capaciteit, zodat tegelijkertijd andere eenvoudige taken kunnen worden uitgevoerd. Moeilijke taken souperen een aanzienlijk deel van de capaciteit op, en kunnen dan ook niet simultaan worden uitgevoerd, zonder dat fouten en vertragingen optreden.

Een belangrijk begrip in de theorie is de 'allocation policy': het individu heeft de vrijheid om meer of minder vewerkingscapaciteit aan een taak toe te kennen al naar gelang zijn disposities en zijn doelstellingen van het moment.

Het verklarend potentieel van deze theorie is vele malen groter dan dat van de filtertheorie en het kanaalmodel. Juist doordat het activatieniveau bij Kahneman zo'n belangrijke plaats krijgt toebedeeld, sluit zijn theorie bovendien beter aan bij reeds lang bestaande opvattingen van klinici over een dynamische of energetische insufficiëntie als primaire stoornis van schizofrenie (Kuilman 1971).

Het psychofysiologische onderzoek van Öhman e.a. (1986) naar de oriëntatierespons (OR) bij schizofrenen ligt rechtstreeks in de lijn van Kahneman. De OR is een reactie van het sympathische zenuwstelsel op een nieuwe stimulus, waarneembaar in allerlei psychofysiologische maten. Öhman ziet de OR als een 'call for processing resources', dus als een parameter van energiemobilisatie. Hij vindt bij schizofrenen twee karakteristieke patronen: 'non-respons' (afwezigheid

van OR) en 'hyperrespons' (uitblijven van habituatie van de OR). De non-respons vat hij op als een uiting van algeheel onvermogen tot het mobiliseren van verwerkingscapaciteit. Hyperresponders daarentegen verspillen capaciteit, doordat ze een inefficiënte allocation policy hanteren.

Hier te lande vertoont het werk van Van den Bosch e.a. (1988) overeenkomsten met opvattingen van Öhman. In EEG-onderzoek van event related potentials vonden zij bij acuut schizofrenen een hyperactiviteit van de frontale gebieden, terwijl chronisch schizofrenen een frontale hypoactiviteit vertoonden. Zij trekken uit hun bevindingen soortgelijke conclusies als Öhman, maar voegen daar een psychodynamisch aspect aan toe. Zij nemen namelijk aan dat de non-respons van de patiënt een adaptieve functie heeft. Bij het voortschrijden van de ziekte beschermt hij zichzelf tegen de overvloed aan stimulatie door zich van de buitenwereld af te sluiten.

Of de non-respons c.q. frontale hypoactiviteit inderdaad een uiting is van onvermogen, of van zelfbescherming, dan wel op een motivationeel defect wijst, is naar onze mening echter één van de belangrijkste, tot op heden onopgeloste vragen rond schizofrenie. We komen hierop terug bij de lateralisatie- en lokalisatiehypothesen.

5. *Automatische versus gecontroleerde informatieverwerking* – Enkele jaren na Kahnemans publikatie verschenen er in de cognitief psychologische literatuur nieuwe theorieën, die mentale activiteiten nog pregnanter onderscheiden naar de mate waarin ze verwerkingscapaciteit opeisen (Posner en Snyder 1975; Shiffrin en Schneider 1977; Hasher en Zacks 1979).

De meest invloedrijke theorie is die van Shiffrin en Schneider, waarin een onderscheid gemaakt wordt tussen automatische en gecontroleerde verwerkingsprocessen. Automatische processen zijn ingeslepen patronen van mentale operaties. Ze worden geactiveerd door stereotiepe stimulusconfiguraties. Op dergelijke automatische processen hoeft het individu nauwelijks zijn aandacht te richten. Uitvoering ervan gebeurt snel en vraagt weinig capaciteit. Er kunnen meerdere automatische processen tegelijk gaande zijn.

Gecontroleerde verwerking bestaat uit een serie mentale operaties, waarvoor de persoon inspanning moet verrichten en waar hij zijn aandacht bij moet houden. Hij kan er echter ook actief controle over uitoefenen, zodat hij ze flexibel kan aanpassen aan veranderende omstandigheden. Dergelijke processen vragen veel verwerkingscapaciteit, verlopen traag en worden gemakkelijk verstoord door interfererende processen.

Voorbeelden van verwerkingsprocessen, die aanvankelijk gecontroleerd verlopen en door oefening geautomatiseerd worden, zijn lezen en autorijden.

Hasher en Zacks (1979) bouwden voort op de theorie van Shiffrin en

Schneider en postuleerden in navolging van Kahneman het arousal-niveau als modulator van de verwerkingscapaciteit. Omdat automatische processen niet door capaciteit beperkt worden, zullen echter uitsluitend de gecontroleerde processen onderhevig zijn aan de invloed van arousal. In het geval van schizofrenie voorspelt de theorie dus dat automatische processen normaal verlopen en dat alleen in de gecontroleerde processen afwijkingen te vinden zijn.

De cognitief getinte schizofrenie-literatuur van de afgelopen tien jaar overziende, kan zonder overdrijven worden gesteld dat deze theorie in een groot scala van onderzoeksresultaten zijn bevestiging heeft gekregen. Het probleem hierbij is echter dat deze bevindingen over het algemeen niet specifiek zijn voor schizofrenie.

Neale en Oltmanns (1980) en Callaway en Naghdi (1982) waren de eersten, die uit de zojuist gereleveerde theorieën conclusies trokken ten aanzien van een aantal stoornissen bij schizofrene patiënten. De geringe geheugenprestaties, de sterke afleidbaarheid bij verbale leertaken, de slechte prestaties op de moeilijke versies van aandachtstaken, en de verminderde span of apprehension werden geïnterpreteerd in termen van stoornissen in de gecontroleerde informatieverwerking. Ook in recente reviewartikelen is deze opvatting steeds terug te vinden (Nuechterlein en Dawson 1984; George en Neufeld 1985; Saccuzzo 1986). Nuechterlein en Dawson (1984) gaan in een grondig overzichtartikel nog een stap verder. Zij concluderen onder andere dat er bij schizofrenen sprake is van een desautomatisering van de verwerkingsprocessen. Met andere woorden: de schizofreen verwerkt gecontroleerd wat normaal automatisch verloopt. Reeds geruime tijd vinden informatieverwerkingstaken praktische toepassing bij voorbeeld in onderzoek naar het effect van farmaca op de rijvaardigheid. Bij schizofrene patiënten zijn recent vigilantietaken en 'span of apprehension'-tests gebruikt als maten voor het effect van medicamenteuze behandeling of als indicator voor de hoogte van een onderhoudsdosering (Asarnow e.a. 1988).

Toch zijn er ook kritische geluiden te horen over de cognitief psychologische benadering in het schizofrenieonderzoek. Cohen en Borst (1987), bij voorbeeld, menen dat de ontledende, detaillistische informatieverwerkingstheorie op een gebied betrekking heeft, dat in het geval van schizofrenie veel te beperkt is.

Psychotische symptomen en cognitieve vaardigheidsprofielen

Het experimentele karakter van de cognitieve psychologie brengt mee, dat er in deze lijn van onderzoek weinig aandacht bestaat voor individuele verschillen. Bovendien richt men zich op één of enkele aspecten van het cognitief functioneren, zonder andere aspecten in kaart te brengen.

In een minder detaillistische vorm van psychologisch onderzoek

tracht men met behulp van een batterij van vaardigheidstests na te gaan op welke terreinen de schizofrene patiënt defecten vertoont. De tests die men gebruikt, zijn veelal de standaard intelligentietests, geheugen- en concentratietests. Vervolgens worden deze defecten in het vaardigheidsprofiel in verband gebracht met de schizofrene symptomen. Wanneer er tests gebruikt worden, die gevalideerd zijn bij neurologische patiënten, tracht men ook vaak uitspraken te doen over de cerebrale lokalisatie van de functiestoornissen bij schizofrenie. Deze neuropsychologische aanpak wordt in de volgende paragraaf apart besproken.

Een groot verschil tussen de cognitief getinte schizofrenie-research en het in deze paragraaf geschetste onderzoek is het inductieve karakter van de laatste. Veel onderzoekers op dit gebied formuleren geen theoretische uitgangspunten. De methodologie van de meeste van hun studies komt erop neer, dat er aan één of meer groepen patiënten een serie tests wordt afgenomen, zonder duidelijke motivering van de keuze ervan. Veel van de hypothesen, die men in de onderhavige literatuur aantreft, zijn dan ook verklaringen post hoc van de gevonden resultaten. Men mag er hoogstens uit concluderen, dat er een zeker verband bestaat, maar niet dat dit verband causaal is.

1. *Wanen veroorzaakt door perceptuele stoornissen?* – Robertson en Tavor (1985) onderzochten een grote groep schizofrene delinquenten met een reeks psychologische tests. Een subgroep bestond uit mensen, die wanen hadden als enig psychiatrische symptoom. Ze contrasteerden deze groep met type I en type II schizofrenen en vonden dat de waangroep vooral stoornissen vertoonde op visuele waarnemingstests (figuur-achtergrondwaarneming, visuele Gestalt-vorming). Cutting en Murphy (1988) repliceerden deze bevinding bij een kleine groep schizofrene patiënten.

Dit is een verbazingwekkende bevinding. Immers, waarom zouden het juist wanen zijn, die in verband staan met een geringe perceptuele vaardigheid? Men zou een sterker verband verwachten met hallucinaties, maar dit is kennelijk niet het geval.

Het verband tussen wanen en visuo-perceptuele stoornissen impliceert echter nog niet, dat het één veroorzaakt wordt door het ander. Allerlei perceptuele afwijkingen, zoals slechtziendheid of doofheid, zouden in dat geval immers eveneens gepaard moeten gaan met een toegenomen prevalentie van wanen. Iatrogene waarnemingsstoornissen, zoals bij voorbeeld de stoornissen die worden veroorzaakt door overdosering van levodopa bij parkinsonpatiënten, leiden in het algemeen evenmin tot het ontstaan van wanen.

Dus, zelfs indien er een verband is tussen visuo-perceptuele afwijkingen en wanen, is dit niet noodzakelijkerwijs een causaal verband.

2. *Negatieve symptomen* – Het begrip 'negatief symptoom' heeft be-

trekking op het verlies of de *afwezigheid* van één of meer normale functies als gevolg van een pathologisch proces. In de psychiatrie verwijst de term naar affectvervlakking, initiatiefverlies, verminderde sociale gerichtheid en spraakarmoede. Met het begrip 'positieve symptomen' worden daarentegen verschijnselen aangeduid, die abnormaal zijn door hun *aanwezigheid*, zoals hallucinaties, wanen en denkstoornissen.

Er is een aantal studies verschenen, waarin vaardigheidsprofielen van schizofrenen in verband gebracht worden met negatieve symptomen. In het algemeen vindt men in deze studies een correlatie tussen de mate van negatieve symptomatologie en de ernst van de functiestoornissen. De gebieden, waarop stoornissen geconstateerd worden, zijn het geheugen, het concentratievermogen, de psychomotoriek, het abstract denken en de planmatige organisatie van het eigen gedrag (Frith 1977; Cunningham e.a. 1980; Silverstein en Zerwic 1985; Bilder e.a. 1985; Green en Walker 1985; Kolakowska e.a. 1985; Kay e.a. 1986; Liddle 1987; Kay en Opler 1987).

Hoewel deze korte samenvatting wellicht het tegendeel suggereert, bestaat er weinig eenduidigheid in de resultaten van deze onderzoeken. De genoemde studies zijn moeilijk onderling te vergelijken, doordat er geen uniformiteit is ten aanzien van de in- en exclusiecriteria, de gebruikte tests en de gehanteerde analysemethoden. Men doet bovendien nauwelijks pogingen de resultaten van anderen te repliceren, hetgeen bij dit soort inductief onderzoek toch zeer belangrijk is.

Over het onderscheid positieve versus negatieve symptomen is in de literatuur momenteel een levendige discussie gaande. Het voert te ver hier diep op in te gaan. We verwijzen naar overzichtsartikelen van Kuipers e.a. (1987) en van Den Boer e.a. (1987) en we volstaan er hier mee een uiterst belangrijke kanttekening, die Carpenter e.a. (1985; 1988) onlangs maakten, aan te stippen. Kort samengevat komt deze erop neer dat men persisterende negatieve symptomen (defectsymptomen) dient te onderscheiden van voorbijgaande negatieve symptomen. Een dergelijk onderscheid is van belang, bij voorbeeld omdat de voorbijgaande negatieve symptomen beter zouden reageren op behandeling met neuroleptica dan de defectsymptomen. Deze onderzoekers vinden geen correlatie tussen negatieve symptomen en cognitieve stoornissen, wel tussen defectsymptomen en cognitieve dysfuncties (Wagman e.a. 1987). Mogelijk zijn dus de 'negatieve' symptomen bij een korte ziekteduur van een geheel andere pathogenetische orde dan de negatieve symptomen bij een lange ziekteduur.

Neuropsychologische lateralisatie- en lokalisatiehypothesen

In de neuropsychologische onderzoekstraditie tracht men te komen tot uitspraken over de lateralisatie en de lokalisatie van de cognitieve functiestoornissen. Men maakt hierbij gebruik van psychologische

tests, die bij neurologische patiënten gevalideerd zijn. Meestal vergelekt men schizofrene patiënten met hersenbeschadigde patiënten, met psychiatrische patiënten die andere dan schizofrene stoornissen hebben, of met normale proefpersonen.

Bij dergelijke vergelijkingen wordt over het algemeen geen theoretisch uitgangspunt gehanteerd, maar volgt men een zuiver empirische aanpak. Men heeft aldus gemeend in vrijwel het gehele schizofrene cerebrum aanwijzingen voor functiestoornissen te vinden. De onderzoeksresultaten zijn dan ook zonder meer chaotisch te noemen. We bespreken de afzonderlijke studies hier niet, maar verwijzen naar de overzichtsartikelen van Heaton en Crowley (1981), Seidman (1983) en Goldstein (1986).

Enkele oorzaken van de chaos hebben we reedsesignaleerd, te weten: de grote diversiteit in de onderzoeksgroepen, het nagenoeg ontbreken van theoretische uitgangspunten en onvoldoende replicatiestudies. Ook conceptueel kleven er aan het neuropsychologische onderzoek nogal wat bezwaren (zie voor een opsomming: Miller 1986 en Goldberg en Weinberger 1986). Het belangrijkste bezwaar betreft het zonder meer extrapoleren naar de psychiatrie van onderzoeksresultaten, die in de neurologie zijn gevonden. Hiermee wordt de specificiteit van de betreffende tests overschat. Bij voorbeeld: als van een bepaalde test is aangetoond dat patiënten met cerebrale laesies de test slecht uitvoeren, dan volgt hieruit niet noodzakelijkerwijs de omgekeerde bewering dat een patiënt die faalt op de test een laesie heeft, zeker niet wanneer het om een psychiatrische patiënt gaat.

A fortiori geldt dit voor uitspraken over lateralisatie en lokalisatie van functiestoornissen. Deze uitspraken zijn pas gerechtvaardigd, wanneer er een onafhankelijke, convergerende evidentie voor bestaat, bij voorbeeld in de vorm van gegevens verkregen via EEG, CT- of PET-scan. Onderzoek dat aan deze voorwaarde voldoet, heeft slechts sporadisch plaatsgevonden.

De in dit opzicht meest fraaie serie studies is gedaan door Weinberger en zijn groep. Zij verrichten met behulp van de PET-scan onderzoek naar de cerebrale doorbloeding bij medicatievrije chronische schizofrenen, terwijl deze patiënten een kaartsorteertaak uitvoerden. Van deze taak is reeds bekend dat frontaal beschadigde patiënten er zeer slecht op scoren, evenals chronisch schizofrenen. Weinberger e.a. (1986; 1988) stelden vast dat de toename van de doorbloeding van het prefrontale gebied, die bij normale proefpersonen tijdens het uitvoeren van de taak waarneembaar is, bij schizofrenen uitblijft. De conclusie dat een aantal cognitieve functiestoornissen van schizofrene patiënten gerelateerd is aan een onvoldoende activering van de (pre)frontale hersengebieden, wordt door dit onderzoek stevig onderbouwd.

'Neurodevelopmental theory' en dopamine-hypothese

In zijn 'neurodevelopmental theory' neemt Weinberger (1986) aan dat er bij schizofrene patiënten biochemische en structurele laesies zijn in het dopaminerge, limbisch systeem respectievelijk in de prefrontale cortex.

Hij postuleert vervolgens een negatieve feedback-loop tussen beide gebieden. Normaliter wordt de prefrontale cortex onder invloed van stress door het dopaminerge systeem geactiveerd. Het individu past zich dan aan de stressvolle omstandigheden aan, waarmee het dopaminerge systeem gehintbeerd wordt vanuit de prefrontale cortex. Als deze feedback-loop echter niet intact is, blijft de dopaminerge hyperactiviteit bestaan, hetgeen aanleiding geeft tot het optreden van positieve symptomen. Dit is het geval in het beginstadium van de schizofrenie. De eerste ziekte-episode valt meestal in de late adolescentie of in de vroege volwassenheid, omdat de prefrontale cortex dan pas zijn rijping heeft voltooid.

Bij chronisch schizofrene patiënten doven tussen het 20e en 40e jaar de positieve symptomen uit door afname van de dopaminerge activiteit. Deze leidt tevens tot een vermindering van de dopaminerge innervatie van de prefrontale cortex. Hieruit resulteren de prefrontale stoornissen, die vanuit de klassieke beschrijvingen van de defect-symptomatologie genoegzaam bekend zijn.

Weinbergers theorie is daarom zo aantrekkelijk, omdat zij een aantal uiteenlopende vormen van onderzoek integreert. Bovendien legt Weinbergers groep een grote mate van creativiteit aan de dag in het uitwerken en empirisch toetsen van details van de theorie, zoals in de vorige paragraaf werd gedemonstreerd. Naar onze verwachting zal in de nabije toekomst nog veel onderzoek in deze richting worden gegene-reerd.

Stoornissen in het initiëren en waarnemen van het eigen handelen

Eén van de meest volledige en elegante psychologische theorieën ter verklaring van schizofrene symptomen is recentelijk gepubliceerd door Frith (1987) en Frith en Done (1988).

Zij beginnen met de constatering, dat positieve symptomen voornamelijk ervaringsgegevens van de patiënt zijn, terwijl negatieve symptomen observeerbare tekorten aan gedrag zijn. Positieve symptomen zien Frith en Done als het gevolg van het niet onderkennen door de patiënt, dat hij een bepaalde gedachte of een bepaald gedrag zelf heeft geïnitieerd. Er is als het ware een dissociatie tussen enerzijds zijn doelen en wensen en anderzijds zijn feitelijk handelen. Met 'handelen' en 'handeling' bedoelen Frith en Done tevens perceptueel en cognitief gedrag. Het meest pregnant komt dit tot uiting in controlewanen. Bij negatieve symptomen, daarentegen, lijkt er een gebrek aan wilsintentie

te zijn. Ook hier is er sprake van een dissociatie tussen doel of wens en handelen, zij het dat in dit geval de doelen van de patiënt geen aanleiding meer vormen tot handelen.

Deze klinische uitgangspunten formaliseren Frith en Done door twee verschillende routes te postuleren, waarlangs een handeling tot stand kan komen. De eerste route is een feedback-systeem, waarbij het individu respondeert op een stimulus in zijn omgeving. De betekenis, die de stimulus heeft voor het individu, dat wil zeggen de implicaties van de stimulus voor zijn handelen, noemt Frith de 'stimulus intention'. De tweede route is een feedforward-systeem, waarbij het individu met een bepaald plan of doel voor ogen de geschikte handeling kiest. Dit noemt Frith de 'willed intention'. Voor het bestaan van deze beide handelingsroutes is enige empirische evidentie voorhanden.

Het derde postulaat van de theorie is een intern 'monitor system', dat willed intentions, stimulus intentions, de uitgevoerde handelingen en hun resultaten met elkaar vergelijkt, waardoor een eventueel gebrek aan overeenstemming wordt gesignaleerd, zodat er direct kan worden bijgestuurd. Positieve symptomen worden nu geacht veroorzaakt te zijn door een falend monitorsysteem. Dit is niet of onvoldoende op de hoogte van de willed intentions, die echter wel tot handelingen leiden. Er is een 'mismatch' tussen deze handelingen en de informatie, die de monitor over de 'willed intentions' heeft. De patiënt beleeft zijn handeling daardoor als niet door zichzelf gegenereerd. Passiviteits- en betrekkingswanen kunnen worden gezien als een inadequate correctie van deze mismatch. Alle specifieke schizofrene ikstoornissen worden begrijpelijk vanuit dit model.

Negatieve symptomen ontstaan volgens Frith, doordat er geen willed intentions meer worden gevormd en dus ook geen handelingen geïnitieerd. Daarin lijkt de defect-schizofreen op de Parkinson-patiënt, die ook moeilijkheden heeft met het initiëren van handelingen. Het verschil tussen beide categorieën patiënten ligt in de plaats van de dissociatie: bij de schizofreen vóór de vorming van willed intentions, bij de Parkinson-patiënt vóór de handeling zelf. Aldus wordt ook begrijpelijk, waarom neuroleptica defecteuzen beelden kunnen verergeren: ze roepen immers parkinsonisme op. Daarentegen hebben ze op de positieve symptomen juist een gunstige invloed: ze verminderen of blokkeren de 'werkzaamheid' van de willed intentions, dat wil zeggen het initiëren van handelingen.

Tussen defect-schizofrenen en frontaal beschadigde patiënten bestaat eveneens een overeenkomst, omdat in beide gevallen het gedrag grotendeels door stimulusintenties wordt bepaald. Bij de laatsten geschiedt dit als gevolg van het wegvallen van inhibitie door de monitor. Bij de defecteuzen patiënt is niet de verminderde inhibitie, maar de tekortschietende invloed van de willed intentions van doorslaggevend belang.

Frith en Dones theorie heeft een aantal van dezelfde aantrekkelijk-

heden als de neurodevelopmental theory. Ze integreert uiteenlopende onderzoekslijnen en brengt de pathogenese van de schizofrenie in verband met geheel andere ziektebeelden. Ze verklaart de klinische symptomen echter beter dan Weinbergers theorie.

Samenvatting en conclusies

De literatuur, die in dit artikel besproken werd, tracht de schizofrene symptomen te verklaren vanuit defecten in snelheid of capaciteit van de cognitieve informatieverwerking, of vanuit lacunes in het profiel van psychologische vaardigheden. Verder werd de neuropsychologische aanpak besproken, die niet zozeer de fenomenologie van de symptomen probeert te verklaren, als wel cerebrale functiestoornissen bij de schizofreen tracht te lokaliseren. De theorieën van Weinberger (1986) en Frith (1987) werden apart behandeld.

Wat betreft de cognitief psychologische benadering werd geconstateerd, dat de meeste auteurs van mening zijn, dat bij schizofrenen vooral de gecontroleerde informatieverwerking, die mentale inspanning kost en verwerkingscapaciteit opeist, gestoord is.

Een groot deel van het neuropsychologisch onderzoek en van het psychometrisch onderzoek van vaardigheidsprofielen bleek geen theoretische uitgangspunten te hebben en methodologische tekortkomingen te vertonen (zoals te kleine groepen en gebrek aan replicatiestudies), waardoor de resultaten onoverzichtelijk en intern tegenstrijdig zijn. Het proces van theorievorming is met deze stand van zaken bepaald niet gediend.

De neuropsychologische benadering kan het niet stellen zonder convergerend neurofysiologisch bewijsmateriaal. Indien echter dergelijk materiaal voorhanden is, kunnen de onderzoeksresultaten zeer fraai zijn, zoals met name de groep van Weinberger laat zien. De sterkste argumenten uit deze lijn van onderzoek wijzen op stoornissen in het dopaminerge systeem en in de (pre)frontale gebieden.

De suggestie, die van Weinbergers bevindingen uitgaat – namelijk dat de cerebrale functiestoornissen primair zijn aan de psychopathologie – is echter nog steeds niet gerechtvaardigd. Het is immers denkbaar, dat deze resultaten door motivationele factoren verklaard moeten worden. Wanneer men in de klinische praktijk schizofrene patiënten psychologisch test, krijgt men vaak de indruk, dat ze bij moeilijke opdrachten al bij voorbaat de moed opgeven, 'trial-and-error-gedrag' gaan vertonen en zich nauwelijks mentaal inspannen, terwijl normale proefpersonen dergelijke opdrachten over het algemeen als een uitdaging zien. Onder deze omstandigheden is de hypofrontaliteit niet oorzaak maar één van de gevolgen van de schizofrene motivatieproblematiek. Het antwoord op de vraag naar de richting van causaliteit (het aloude 'kip-of-ei-probleem') is dus ook door Weinberger en zijn groep nog niet verschaft.

De psychologische schizofrenieonderzoekers hebben de motivatie voornamelijk gezien als een storende variabele. Onzes inziens vormen de motivationele defecten echter een apart, zo niet centraal probleem bij schizofrenie en als zodanig verdienen ze een belangrijke plaats in het onderzoek.

Wat betreft de pathogenese van schizofrenie vullen de besproken theorieën elkaar goed aan. Weinberger levert een algemeen raamwerk, waarin wordt aangegeven binnen welke grenzen het etiologisch moment moet worden gezocht en welke hersenstructuren een rol spelen. Frith en Dones theorie kan gezien worden als een psychologische invulling van een belangrijk deel van het raamwerk. Zij preciseren nader hoe ontregelingen in de betrokken hersenstructuren tot de symptomen leiden. Frith en Dones opvattingen sluiten op hun beurt goed aan bij de cognitief psychologische benadering van schizofrenie. Het begrip 'willed intention' lijkt immers nauw verwant aan energetische concepten als 'mentale inspanning' en Öhmans 'call for processing resources'. Ook het begrip 'monitor' laat zich waarschijnlijk gemakkelijk vertalen in termen van informatieverwerking.

Een methodologisch punt van kritiek betreft de in- en exclusiecriteria van de patiëntengroepen. Veel studies gaan mank aan onduidelijke beschrijving van de kenmerken van de proefpersonen. Classificaties met behulp van bij voorbeeld de DSM bevatten nog te veel arbitraire beslissingsmomenten. Een oplossing voor dit probleem is het zo goed mogelijk beschrijven en kwantificeren van de symptomen met behulp van gestandaardiseerde en gevalideerde gedragsobservatieschalen. Behalve een betere onderlinge vergelijkbaarheid van studies, wordt hiermee tevens bereikt, dat het accent van het onderzoek verschuift van min of meer arbitraire diagnostische categorieën naar de symptomen zelf. Onderzoek naar de correlaten en zo mogelijk de oorzaken van symptomen zal waarschijnlijk meer opleveren dan onderzoek naar correlaten van diagnoses.

In de nabije toekomst is het van belang de verklarende kracht van de theorieën verder te vergroten. Hiervoor is het noodzakelijk, dat verwaarloosde gebieden zoals het motivatiedefect verder worden geëxploreerd, en dat het onderzoek niet zozeer wordt gericht op diagnostische categorieën als wel op symptoomvariabelen. Bij het onderzoek van motivatiedefecten kan wellicht opnieuw de experimentele psychologie, met name de prestatietheorie, goede diensten bewijzen. De mogelijkheden tot het meten van symptoomvariabelen wordt geleidelijk groter door de ontwikkeling van betrouwbare en valide gedragsobservatieschalen (Dingemans 1988). Ten slotte zou vooral ook de interne structuur van de theorieën verder moeten worden verbeterd. Met name dienen de denkstappen, die nu af en toe nog erg groot zijn, te worden verkleind.

Met dank aan M. Jelacic voor zijn hulp bij het literatuuronderzoek en aan M. Fiedeldij Dop en dr. J.A. den Boer voor hun commentaar op een eerdere versie van dit artikel.

Literatuur

- Boer, J.A. den, W.M.A. Verhoeven en H.G.M. Westenberg (1987), Conceptuele en methodologische problemen rond het thema negatieve symptomen. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 29, 550-561.
- Carpenter, W.T., D.W. Heinrichs, A.M.I. Wagman (1988), Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: The concept. *American Journal of Psychiatry*, 145, (5), 578-583.
- Does, A.J.W. van der, P.M.A.J. Dingemans (1988), Aandacht en informatieverwerking bij schizofrene patiënten: onderzoek en theorie. In R.J. van den Bosch e.a. (red.): *Schizofrenie. Recente ontwikkelingen in onderzoek en behandeling*. Van Loghum Slaterus, Deventer.
- Frith, C.D., D.J. Done (1988), Towards a neuropsychology of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 153, 437-443.
- Frith, C.D. (1987), The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairments in the perception and initiation of action. *Psychological Medicine*, 17, 631-648.
- Goldstein, G. (1986), The neuropsychology of schizophrenia. In I. Grant en K.M. Adams (red.), *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders* (p. 147-171). Oxford University Press, New York.
- Kuilman, M. (1971), *Klinische en psychopathologische beschouwingen over de endogenie. Een literatuurstudie met betrekking tot de endogene psychosen*. Proefschrift VU. De Tijdstroom, Lochem.
- Kuipers, T., N. Ruigwaard en W. van Tilburg (1986), Negatieve symptomen en schizofrenie: een literatuurstudie. *Tijdschrift voor Psychiatrie*, 28, 310-326.
- Neale, J.M., T.F. Oltmanns (1980), *Schizophrenia*. Wiley, New York.
- Nuechterlein, K.H., M.E. Dawson (1984), Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 10, (2), 160-203.
- Saccuzzo, D.P. (1986), An information processing interpretation of theory and research in schizophrenia. In R.E. Ingram (red.), *Information processing approaches to clinical psychology*. Academic Press, New York.
- Seidman, L.J. (1983), Schizophrenia and brain dysfunction: An integration of recent neurodiagnostic findings. *Psychological Bulletin*, 94, 195-238.
- Weinberger, D.R. (1986), The pathogenesis of schizophrenia: a neurodevelopmental theory. In H.A. Nashrallah en D.R. Weinberger (red.), *Handbook of schizophrenia: The neurology of schizophrenia*. Vol 1 (p. 397-406). Elsevier, Amsterdam.
- Weinberger, D.R., K.F. Berman, B.P. Illkowsky (1988), Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. III. A new cohort and evidence for a monoaminergic mechanism. *Archives of General Psychiatry*, 45, 609-615.

Een volledige literatuurlijst is verkrijgbaar bij de auteurs.

Schrijvers zijn respectievelijk als psycholoog, als psychiater en als hoogleraar psychiatrie verbonden aan de vakgroep Psychiatrie van het Academisch Ziekenhuis Utrecht, Hoofddijk 23, 3584 CW Utrecht.

Het artikel werd geaccepteerd voor publicatie op 11-4-'89.