

**APA 2006 • TORONTO**

# **From Science to Public Service**

Sex svenska psykiatrikers  
personliga reflektioner



Copyright: Författaren samt Organon AB

Utgiven av Organon AB, Fiskhammsgatan 6 A, 414 58 Göteborg.

Tel 031-720 65 00 Fax 031-720 65 01

E-post [cns@organon.se](mailto:cns@organon.se)

[www.organon.se](http://www.organon.se)

Författarna svarar för innehållet och är ej nödvändigtvis av den uppfattning som Organon företräder.

Eftertryck av skriften är ej tillåtet utan tillstånd av författarna och Organon AB.

Projektledning, grafisk form och produktion: Rosell Propeller United, [www.rpu.se](http://www.rpu.se)

Repro och tryck: Fototext Göteborg.

PPLF: SE.06.REM.08

# **APA 2006 • TORONTO**

American Psychiatric Association

## Redaktören har ordet

Nu var det Kanadas tur att arrangera det 159:e årsmötet för the American Psychiatric Association (APA). Sedan ett antal år tillbaka brukar det vara så att Kanada står för värdskapet ungefär vart femte år. I år var Toronto värd. De uppgifter jag fick talade om cirka 25 000 deltagare, ungefär samma antal som under de senaste åren för APA i USA. Mottot inför årets möte var "FROM SCIENCE TO PUBLIC SERVICE" vilket lämpligen kan översättas till "utnyttja forskning och vetenskap till praktisk sjukvårdspolitik". Detta tema återfanns i många sessioner.

Bipolär sjukdom i alla dess olika former och möjligheterna att behandla fick stort utrymme. Suicidpreventiva åtgärder där till exempel litiumprofylax på ett välförtjänt sätt uppmärksammades fick liksom ADHD med diagnostik och behandling med bland annat noradrenalinaktiva substanser berättigat intresse. Jag har under många år förvånats över Läkemedelsverkets obenägenhet att godkänna dopaminaktiva substanser vid behandling av egentliga depressioner. Vi saknar till exempel bupropion. Kanske är den molekyl äntligen på väg. En annan intressant substans i detta sammanhang är pramipexol som fick ett berättigat intresse vid årets poster sessioner. Pramipexol är nämligen en dopaminagonist som binder såväl till dopamin D-2 som dopamin D-3-receptorer. Ter sig lovande för de tillstånd som kan rubriceras som dopaminberoende depressioner. Således innebar årets APA

något av katekolaminernas "revival". En nyhet i år var att de vanligen högkvalitativa industrisponsrade symposierna ofta inleddes med några frågor vilka publiken skulle besvara med hjälp av fjärrkontroller – mentometerknappar. Intressant (oroande?) var att notera de ofta stora skillnaderna i diagnostik och behandlingspreferanser.



Den 11:e september 2001 slog terrorn mot USA. Detta gav spår i APA:s program. Så även i år där följderna av orkanerna Katrina och Rita i New Orleansområdet under 2005 analyserades liksom USA:s engagemang i Irak.

Psychiatric neuroscience är ett av de mest framgångsrika forskningsområdena inom dagens medicin. Torontomötet gav bevis för detta.

Alltsedan New Orleans kongressen 2001 har ungefär samma deltagare bevakat de följande APA-kongresserna som sammanfattats i årliga skrifter. Nu är vi framme vid den sjätte rapporten. De tidigare har blivit väl mottagna och uppskattade. Vi hoppas att även årets rapport kan bidra till fortsatt viktig kunskapsutveckling.

God läsning önskar vi som arbetat med 2006:s års sammanställning.

*Jan Wälinder, professor emeritus*



SID 8. Varför blir inte alla deprimerade?

**HERMAN HOLM, ÖVERLÄKARE**

SID 14. TMS på väg in i forskningens  
finrum och klinikerns vardag?

**LARS HÄGGSTRÖM, ÖVERLÄKARE**

SID 20. Hur ser långtidsförloppet ut  
vid egentlig depression?

**JAN WÅLINDER, PROFESSOR EMERITUS**

SID 24. När är en depression en episod  
i en bipolär sjukdom?

**CHRISTINA SPJUT, ÖVERLÄKARE**



- SID 28. En svår diagnos  
– om bipolär sjukdom hos barn.

**GUNILLA OLSSON, ÖVERLÄKARE**

- SID 34. Aktuellt om schizofreni.

**KERSTIN LINDELL, ÖVERLÄKARE**

- SID 40. Negative Symptom Assessment (NSA)  
– ett skattningsinstrument för  
negativa symtom vid schizofreni.

**JIRI PROCHAZKA, MEDICAL ADVISER CNS,  
ORGANON AB**

Eventuella frågor kan besvaras av kapitlets författare  
alternativt av Organon på [cns@organon.se](mailto:cns@organon.se).



## Varför blir inte alla deprimerade? Arv + Miljöfaktorer = Sant

HERMAN HOLM

Delgado är inte namnet på en tandkräm utan namnet på en av de mera kända forskarna inom depressionsområdet. Jag har vid ett tidigare tillfälle hört honom tala om vad som händer när människor som har sårbarhet för depression och panikångest får äta en tryptofanfri diet. De blir akut dåliga oftast inom ett dygn.

Jag visste att han var en duktig föreläsare och att han nu skulle ha en lecture med rubrik: "Gene Environment Interactions and the Etiology of Major Depression: Implications, Treatment and Early Intervention".

Det är ett välbesökt möte med 100-tals åhörare och på fyrtiofem minuter hinner han ge en delvis ny bild av samband mellan arv och miljö vid depressionsutveckling.

### Hört det förut ... men

Som vanligt är det mycket skäpmat som tuggas om och om igen men professor Pedro L. Delgado, The University of Texas Health Science Center, San Antonio, TX, lyckas med att låta nytt ljus belysa redan kända förhållanden. Han kopplar ihop en mängd olika arbeten gjorda inom detta fält. Den mycket snåriga bakgrunden till depressionsjukdomen – denna folksjukdom – blev

tydligare. En av hans utgångspunkter är det välkända faktum att sjukdomen är vanligare förekommande hos personer som råkat ut för tidiga förluster, som till exempel en förälders död eller varit misshandlade som barn. Likaså ökar förekomsten av depression hos personer som råkat ut för svåra livshändelser även i vuxen ålder. Varför är det på detta viset?

### **Caspi 2003**

En referens till ett arbete utfört av Avshalom Caspi publicerat i Science 2003, dök upp gång på gång under flera olika symposier på APA. Delgado gjorde en lite grundligare genomgång av detta arbete. En grupp på 1037 personer, som nu är drygt 30 år gamla, har följts sedan tre års ålder. De har regelbundet undersökts, fått besvara frågor och bedömts. Man har bland annat mätt förekomst av illa behandling under uppväxt, påfrestande livshändelser ("stressful life events"), förekomst av depression och suicidtankar. Som väntat fanns en koppling, de som haft det svårast i dessa avseenden var överrepresenterade hos de som senare utvecklade depression. Men varför fick inte alla som haft det svårt en depression och varför såg det ut som att vissa fick det med ganska få bakomliggande utlösande orsaker? Med andra ord hur ser egentligen kopplingen ut mellan nedärvd genetisk sårbarhet och utlösande miljöfaktorer?

### **Koppling arv och miljö tydligare än någonsin**

Det finns många olika gener och miljöfaktorer inblandade i utvecklingen av depression. Caspi har beskrivit en av de första och mycket tydliga pusselbitarna. Han kunde se att det i denna stora grupp fanns en så kallad polymorfism (genvariation) för serotoninåterupptaget. Detta styrs från promotorregionen för serotonintransportören (5-HTT). Här kan vi ha två korta alleler s/s, en kort och en lång s/l, eller två långa l/l. I materialet som var en represen-

tativ födelsekohort bestående av vita barn, hälften pojkar och hälften flickor var fördelningen 17 procent s/s, 51 procent s/l och 31 procent l/l. Förekomsten av svåra förhållanden under uppväxt och svåra livshändelser var jämt fördelad i dessa tre grupper med olika arv.

Förekomsten av depression och suicidtankar var dock mångdubbelt högre hos de som hade arvet s/s, det vill säga de som hade en nedärvd lägre fart (minskat serotoninåterupptag) i serotonin-systemet. De visade sig vara mer sårbara vid svåra livshändelser. Ju större antal "stressful life events" desto högre förekomst av depression. Detta var signifikant mest märkbart i gruppen s/s.

När man gjorde liknande sammanställning av förekomst av svåra suicidtankar alternativt suicidförsök blev bilden än mer tydlig.

Intressant nog hade de med hög sårbarhet inte högre andel depression eller suicidtankar i frånvaro av dessa negativa miljöfaktorer. Det var alltså kombinationen miljöfaktorer och detta arv som fick dem att tippa över i en depression.

### Inte hela sanningen

Delgado var noga med att understryka att detta var en viktig pusselbit men självklart inte hela sanningen. Fynden ovan

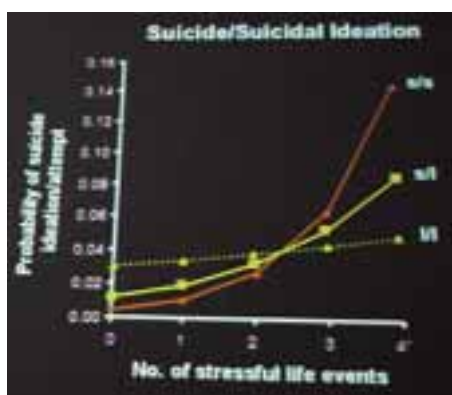
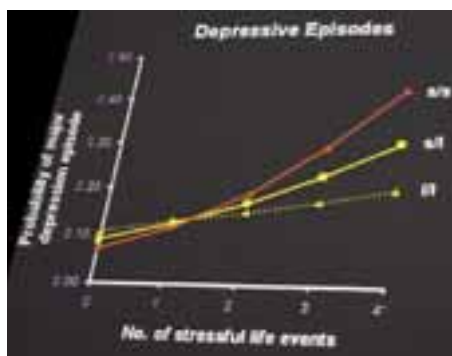


Foto: Herman Holm

har replikerats i flera studier, 6 av totalt 8 publicerade mellan 2004-06 har kunnat upprepa Casp1s fynd. Det kan vara en del av förklaringen till så kallade maskrosbarn, de med 1/1 ser ut att ha ett visst inbyggt skydd.

En annan forskare som Delgado flitigt citerade var KS Kendler. Han har i ett av sina arbeten visat att framför allt vid första insjuknandet har miljöfaktorer ett större inflytande. Hos de personer med låg genetisk risk är det cirka 15 gånger högre sannolikhet att det finns kraftiga utlösande miljöfaktorer. Men om en person med låg genetisk risk ändå får tre eller fler depressioner så ser skyddseffekten ut att ha försvunnit. Även hos dessa personer ser depressionssjukdomen ut att få ett mer spontant återkommande kroniskt förlopp. Delgado menade att detta skulle kunna vara ett tecken på att hjärnan skadas av återkommande depressioner.

### **Återkommande depression = Hjärnskada?!**

Delgado gav sedan en genomgång av de mätbara neuroanatomiska förändringar som sker i hjärnan vid återkommande depressioner. Bilder av friska neuron som såg ut som Sparbanksekar blandades med bilder av sjuka neuron som mest liknade de trädskellet som storskarvarna lämnar efter sig. Inte bara hippocampus drabbas utan även andra delar, inklusive grå hjärnvävnad i det så kallade limbiska systemet. Litet trösterikt var den återhämtning som kan ske dels med hjälp av antidepressiv farmakologisk behandling men även spontant i depressionsfria intervall. Ett par otäcka bilder över hur ett ordentligt alkoholintag 5 g etanol/kg kroppsvikt helt släckte nervnybildningen i hippocampus men så pass relativt litet som 1g/kg kroppsvikt (1 promille) hade också klart mätbara sänkningar i nervnybildning.

### ”Take home message”

- Depression är en kronisk och återkommande sjukdom med hos många patienter ett progredierande förlopp.
- Risken för depression ökar både på grund av genetisk sårbarhet och stressfaktorer.
- Stress kan åstadkomma neuroanatomiska förändringar framförallt i känsloreglerande system i hjärnan mest framträdande i hippocampus.
- Gen- och stressfaktorer samverkar allra mest tydligt i de första insjuknandena i depression.
- Tidiga kraftfulla interventioner kan förhindra depression hos sårbara människor och reducera risken för kronisk utveckling.
- En tidig förmodligen underskattad tidig intervention är att träna individens förmåga att hantera stress samt även allmän hälsa till exempel i form av mat- sömnhygien och fysisk träning.



Pedro L. Delgado

*Herman Holm, överläkare*

herman.holm@skane.se

#### Läs gärna på egen hand:

Caspis arbete: "Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene", Science 2003;301:386-9. Du kan ladda hem den gratis från Internet via <http://www.sciencemag.org> och registrera dig för fri tillgång till artiklar äldre än ett år. En annan central och klart läsvärd artikel är Hairi A: "Serotonine Tranporter Genetic Variation and the Response of the Human Amygdala", Science 2002;297:400-3.





## TMS – på väg in i forskningens finrum och i klinikernas vardag?

LARS HÄGGSTRÖM

Åt vilket håll man än blickar i den vetenskapliga förklaringsmodellen till psykisk sjukdom i dag – schizofreni likaväl som affektiv sjukdom, ADHD, personlighetsstörning, anorexi – återkommer begrepp som olika "regionala centra" och dess funktion samt bansystemen mellan dem; "neurocircuits". På en konferens som APA är det därför inte konstigt att ordet "neurocircuits" uttalas en eller flera gånger på alla symposier om patofysiologi, diagnostik och behandling. Själva tanken med en behandling vid till exempel depression, blir att återfå en slags balans mellan olika centra – som prefrontala cortex och amygdala – för att minska symtombilden och återföra patienten till förmågan att med egna kognitiva resurser bekämpa ångestens destruktiva krafter. Detta kan teoretiskt och praktiskt göras med kognitiv terapi – åtminstone vid milda till måttliga symtom – med farmakologisk behandling, alternativt med olika hjärnstimuleringsmetoder som VNS (vagus nerve stimulation), TMS (transcranial magnetic stimulation) eller ECT (electroconvulsive therapy).

Då det gäller de bansystem som är viktiga för regleringen av emotionella och kognitiva funktioner kan man göra en grov uppdelning i ventrala och dorsala delar utifrån den kunskap som

vuxit fram via djurförsök, vid symtombilder efter hjärnsador och vid neuroradiologiska undersökningar på människa. Det kan beskrivas enligt följande:

Ventrala (och mediala) system är viktiga för

- Identifiering av den emotionella betydelsen av ett stimuli.
- Det emotionella svaret, eller följden av, en specifik affekt.
- Den autonoma regleringen eller reaktionen på en affekt.

Dorsala (och laterala) system är viktiga för

- Uppmärksamhet, planering och slutledning.
- Uthållighet och reglering av en emotion.

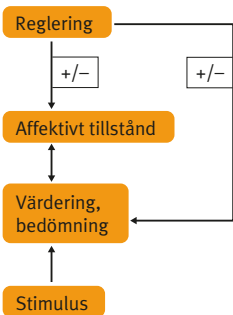
Detta gäller framförallt prefrontala cortex med sannolikt även dorsala delen av anteriora gyros cinguli.

Enkelt uttryckt har alltså de dorsala delarna av prefrontala cortex och anteriora gyros cinguli till uppgift att kontrollera och "förstå" de ventrala delarnas emotionella signaler. De ventrala delarna har också, via specifika bansystem, kontakt med amygdala, ångestens centrum.

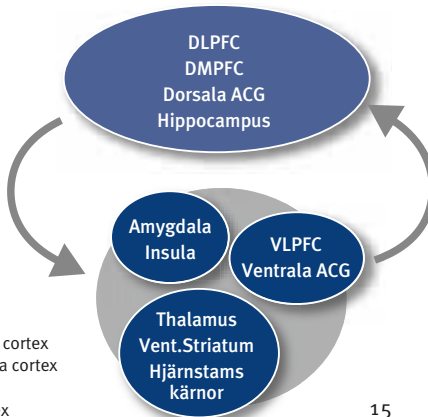
(Philipe et al. Biological Psychiatry 2003)

BILD 1

### Vid balans = ingen depression

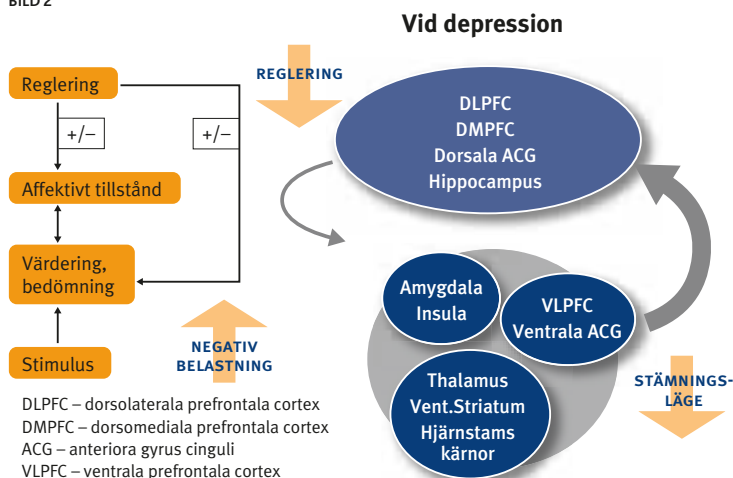


DLPFC – dorsolaterala prefrontala cortex  
 DMPFC – dorsomediala prefrontala cortex  
 ACG – anteriora gyros cinguli  
 VLPFC – ventrala prefrontala cortex



Vid en psykisk sjukdom som depression, kommer balansen mellan dorsala och ventrala strukturer att rubbas så att de dorsala delarnas förmåga att kontrollera och "förstå" amygdalans och de ventrala systemens signaler försämras. Ångesten och det irrationella livet härskar därmed fritt.

BILD 2

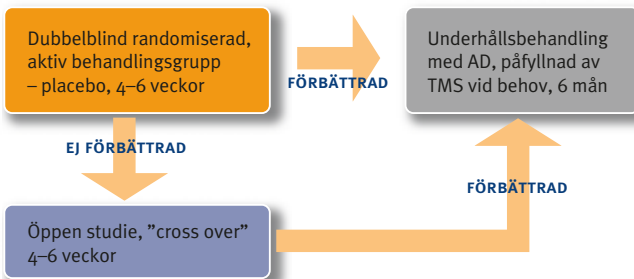


Denna grundläggande kunskap om de viktiga bansystemen mellan limbiska systemet och kortikala strukturer inledde ett välbesökt symposium om TMS. I och för sig är detta en välkänd behandlingsmetod. Baker med kolleger visade redan 1985 att det gick att stimulera människans motorcortex med magnetfält. Idag finns drygt 20 studier på TMS och depression, där de flesta visar på statistiskt signifikant förbättring av depressionssymtom. Problemet har dock varit att flera studier varit relativt små.

Nu presenterades en större studie med centra i USA, Kanada och Australien med sammanlagt 301 patienter med terapiresistent depression. Inklusionskriteriet var 20 poäng eller mer

på Hamiltonskalan (HAMD). Medelvärdet vid inklusion var cirka 30 på HAMD-17 och 33 på MADRS-skalan. Fördelningen kvinnor/män var lika och medelåldern cirka 48 år. Patienterna erhöLL TMS-behandling i 4-6 veckor. De fick behandlingen över vänstra prefrontala cortex. Studien var dubbel-blind och randomiserad. 155 fick aktiv behandling och 146 placebo. Placebo-gruppen satt också i TMS-apparaten och samma surrande ljud hördes som normalt alstras i pulser vid aktiv behandling. De som förbättrades (minskning på HAMD-skalan med minst 25 procent) gick vidare till en sex månaders uppföljning där de fick antidepressiva farmaka samt TMS påfyllnad vid behov. De som inte förbättrades gick vidare till en öppen studie där både placebo-gruppen och den aktiva behandlingsgruppen erhöLL TMS under ytterligare 4-6 veckor.

BILD 3



Andel patienter som svarat på behandling efter sex veckor i den placebo-kontrollerade studien var 25 procent och andel patienter i remission var 15 procent. För båda grupperna var detta drygt det dubbla jämfört med placebo. I den öppna studien var svarsfrekvensen för de som tidigare fått TMS 25 procent och för de som tidigare fått placebo drygt 40 procent. I båda studierna uppnåddes således klar signifikans jämfört med placebo (placebosvaret var,

jämfört med läkemedelsstudier, ovanligt lågt, sannolikt beroende på att det var en grupp med svårt sjuka patienter).

I slutet av 6-månadersstudien var 85 procent kvar i remission av de som svarat i den första randomiserade studien. Av de som svarat på behandlingen i den öppna cross-over studien var 73 procent kvar i remission. Således ett överraskande bra resultat med tanke på att detta var en grupp av patienter med svårbehandlad och ofta långdragen depression.

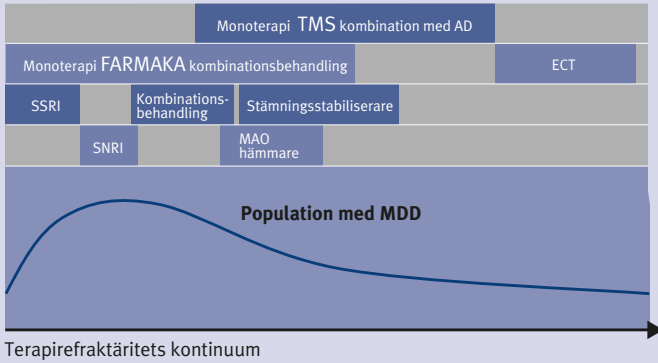
### **Hur kan man då förklara effekten av TMS?**

TMS går sannolikt in, via bland annat dopaminerg transmission, och förstärker de dorsala delarna av prefrontala cortex och anteriora gyrus cinguli. Balansen återställs, som i bild 1.

I djurstudier har påvisats att TMS, liksom antidepressiva läkemedel, ökar "turnover" av flera monoaminmetaboliter, ökar halten BDNF (brain-derived neurotrophic factor) i cellerna och normaliserar HPA-axeln och därmed kortisolinsöndringen.

Vid studier på människa har man sett samma normaliserande funktion på HPA-axeln samt ökad metabolism av neuropeptiden CRF och glukos i de viktiga bansystem som reglerar stämningsläget. TMS förefaller relativt biverkningsfritt. Då man jämfört biverkningsmönstret mot antidepressiva läkemedel är det endast illamående som rapporterats av några patienter, i enstaka fall muntorrhet och diarré. Några kognitiva biverkningar (jämför med ECT) har inte rapporterats. Epileptiska anfall som biverkan förekom inte. Det var med påtaglig entusiasm som TMS-studien diskuterades.

Nya och större studier planeras. Är det så att en TMS-apparat om tio år kommer att finnas som ett viktigt komplement i det psykiatriska behandlingsrummet? I så fall kanske enligt följande modell:



*Lars Häggström, överläkare*

[lars.haggstrom@lthalland.se](mailto:lars.haggstrom@lthalland.se)



## Hur ser långtidsförloppet ut vid egentlig depression?

JAN WÅLINDER

Går vi cirka 50 år tillbaka i tiden gällde nästan som ett axiom att den som haft en depressionsperiod av typen egentlig depression (major depression) tillfrisknade utan restsymptom. De forskare som började rucka på detta grundkoncept var Karl Leonhard i Östtyskland och H. Mitsuda i Japan. De beskrev under 60-talet en sjukdomsform som då kallades "atypisk psykos", sedermera känd och accepterad under diagnosen cykloid psykos. Trots snabb förbättring efter framförallt ECT hos de kvinnor som drabbades, inte sällan postpartum, dröjde hos några kvar fortsatt emotionell labilitet och ökad stresskänslighet. Även lättare kognitiva störningar kunde noteras liksom störningar i den psykosociala funktionen. Sammanfattningsvis var detta indikatorer på att ett restlöst utläkande inte alltid var regeln. Fynden gav incitament till studier av hur depressiva sjukdomsepisoder utvecklas över tid. Det är med beklagande man kan konstatera att med några få lysande undantag saknas alltså sådana långtidsstudier.

De deltagare som vid årets APA sökte kunskap om hur långtidsförloppet av en depressiv episod (major depression) ser ut fick tillfälle lyssna till nyttig information vid ett av de riktigt tunga symposierna "The long-term clinical course and treatment of

recurrent major depression in 2006". En av de ledande klinikerna och epidemiologerna i USA Martin B. Keller, Brown Medical School, Providence, RI ledde förhandlingarna. Tillsammans med Jules Angst, Zürich representerer hans forskning något av det bästa vi har när det gäller kunskapen om långtidsförlopp på detta område.

Först några basala data: livstidsprevalens cirka 17 procent, episodlängd hos cirka 1/3 av patienterna mer än två år, morbiditet jämförbar med avancerad hjärt-kärlsjukdom, mortalitet på grund av suicid cirka 15 procent bland sjukhusvårdade depressiva patienter.

Ett av de tyngsta budskapen i Kellers studie som omfattar 380 patienter följda över 20 år är att efter fyra års uppföljning av patienter vilka tillfrisknat efter sin första depressiva episod har 60 procent fått en ny episod, efter 10 år har 80 procent och efter 20 år har 90 procent återinsjuknat.

Detta betyder att redan när vi ser en förstagångsinsjuknad patient måste vi tänka i termer av långtidsbehandling.

Vilka riskfaktorer för återfall kan vi räkna med:

- Tidigare episoder; debut i tonåren eller efter 60 år.  
Framförallt den sena debuten måste uppmärksammas.
- Depressiva episoder som blir långdragna >1 år.
- Hereditet.
- Sviktande terapivar vid behandling av den enskilda episoden.
- Samsjuklighet med till exempel ångest- eller missbrukssyndrom.

De här faktorerna har tidigare varit identifierade men har nu fått ökad tyngd genom Kellers uppföljningsdata.

Jag har i andra sammanhang hävdat att endast cirka 10-15 procent av depressivt sjuka får professionell behandling. Siffran har ofta ifrågasatts.

Data från Kellers långtidsstudier visar emellertid att i hans undersökta populationer får mindre än 10 procent av patienterna med egentlig depression adekvat behandling.

Vilka är då orsakerna till den undermåliga professionella behandlingen enligt USA-studien?

- Klinikern missar diagnosen.
- Klinikern föredrar psykosocial intervention framför biologisk behandling.
- Patienten vill inte ha läkemedel, dålig compliance.
- Biverkningar.
- Dålig tillgång till sjuk- och hälsovården; till exempel långa värdköer.

När det gäller förebyggande/profylaktisk behandling är det ultimata målet att förebygga recidiv. Vilka patienter skall då behandlas?

Symposiet identifierade följande:

- Patienter med fler än 3 episoder.
- Patienter med 2 episoder + minst 1 av följande riskfaktorer:
  - hereditet
  - snabba recidiv
  - hög ålder vid sjukdomsdebuten
  - depressiva symptom med hög intensitet

### **Hur skall den profylaktiska behandlingen bedrivas?**

Med samma dos som kuperade den tidigare episoden; "the dose that made you well will keep you well".

- Efter 2 episoder enligt ovan profylax under minst 4–5 år.
- Efter 3 episoder eller vid debut i högre åldrar troligen livslång behandling.

Adderad kognitiv psykoterapi ter sig lovande men tillförlitliga utvärderingar saknas hittills.

### Några anteckningar i marginalen

Varje år suiciderar ungefär 24 personer genom att hoppa från Golden Gate-bron i San Francisco – fallhastigheten är cirka 75 mph = 120 km/timme. Någon klarar sig. Jag lyssnade till en av dem med beundran och eftertanke. Det pågår suicidpreventiva åtgärder av olika slag. Lokalt söker man pengar för att höja skyddsräckena och förstärka förebyggande polispatrulleringar på Golden Gate-bron men det tycks saknas pengar för effektiva åtgärder.

På the Prince Edward Viaduct i Toronto, Ontario, Kanada finns samma problematik men här har lokala anslag gjort att säkerheten på bron har förstärkts vilket drastiskt minskat antal suicid genom hopp från bron. Samma förebyggande åtgärder har vidtagits vid till exempel Empire State Building i New York, Eiffeltornet i Paris, S:t Peters katedralen i Rom och vid Sydney Harbour Bridge i Australien. Vi skall inte glömma våra egna riskområden till exempel Älvsborgsbron i Göteborg.

*Jan Wålinder, professor emeritus*

jan.walinder@beta.telenordia.se





## När är en depression en episod i en bipolär sjukdom?

CHRISTINA SPJUT

Personer med bipolär sjukdom (BP) har under en stor del av sitt liv depressiva symtom eller depression. Ofta missas diagnosen bipolär sjukdom helt under många år och dessa personer får ingen behandling eller en behandling som riskerar att förvärra deras sjukdom. Vid symposiet "Methods for Screening Patients at Risk for Bipolar Disorder" beskrev Terence A. Ketter från Stanford University School of Medicine metoder för att skilja ut bipolär sjukdom från egentlig depression.

Självskattningsinstrumentet Mood Disorder Questionnaire (MDQ) börjar bli allt mera känt även i Sverige. Specificiteten för instrumentet (förmågan att frikänna friska från BP I eller II diagnos) är mycket hög medan sensitiviteten (förmågan att hitta alla med BP I eller II) är betydligt lägre. Det är viktigt att ta fram instrument med högre sensitivitet för att kunna erbjuda patienterna rätt behandling.

Bipolär sjukdom kan debutera i många olika former. Symtomen skiljer sig särskilt ofta från de klassiska i de fall då debutåldern är låg. Några symtombilder som förekommer utöver mani, hypomani och depression är:

- Blandepisod, dysforisk hypomani.
- ADHD.
- Beteendestörning.
- Missbruk.
- Ångestsjukdom.
- Kluster B personlighetsstörning.

Det är sedan tidigare känt att vissa kliniska drag vid depression särskilt talar för bipolär sjukdom:

- Tidig debut, post partum debut.
- Atypisk eller psykotisk depression.
- Lång, stormig sjukdomsperiod med korta intervall av normal funktion.
- Negativ påverkan av sjukdomen på utbildning, äktenskap, arbete.
- Labilt stämningsläge, dagdrömmeri.
- Hereditet för bipolär sjukdom.
- Läkemedelsutlöst hypomani.

(Ref: Akiskal HS, Geller B, Goldberg JF)

Gary S. Sachs vid Harvard-Massachusetts General Hospital i Boston, MA, har, baserat på kliniska observationer och epidemiologiska studier, föreslagit ett Bipolärt index, där fem olika aspekter av en patients depression bedöms och poängsätts i sex nivåer (0-2-5-10-15-20 poäng) och poängen sedan summeras till en totalpoäng. De aspekter som bedöms är:

- Episodernas karakteristika.
- Debutålder.
- Sjukdomsförlopp.
- Effekt av behandling.
- Hereditet.

Poängen sätts efter mallen:

20 poäng: Mest övertygande karakteristika för BP sjukdom.

15 poäng: Övertygande karakteristika för BP sjukdom.

10 poäng: Drag associerade med BP sjukdom.

5 poäng: Drag tydande på BP sjukdom.

2 poäng: Drag möjligen relaterade till BP sjukdom.

0 poäng: Ingen evidens för BP sjukdom.



Baserat på poängen kan en diagnos inom BP syndrom eller unipolär depression ställas, där

80–100 poäng talar för BP I.

60–80 poäng talar för BP II.

40–60 poäng talar för bipolär UNS.

20–40 poäng talar för recidiverande egentlig depression med resistens mot antidepressiva.

0–20 poäng talar för egentlig depression med få episoder som svarar på antidepressiva.

Metoden är intressant som ett försök att använda bättre evidens i differentialdiagnostiken mellan unipolär depression och bipolär sjukdom och borde snarast prövas även i Sverige. Även om inte detta exakta schema används borde vi kliniker ändå mera aktivt väga in de många olika aspekter på bipolär sjukdom som har evidens i diagnostiken.

(Ref: Sachs GS. Acta Psychiatr Scand Suppl. 2004;422:7-17)

*Christina Spjut, överläkare*

christina.spjut@comhem.se





## En svår diagnos – om bipolär sjukdom hos barn

GUNILLA OLSSON

Bipolär sjukdom hos barn är vanligare än man tror. Ännu har vi svårigheter att vara säkra på kriterierna och för doktorn är därför diagnosen svår att ställa. Ur barnets och föräldrarnas perspektiv är det en svår diagnos i den bemärkelsen att det är en allvarlig sjukdom. Barnen har stora problem med skolgång och kamrater och familjen utsätts för stora påfrestningar. Ofta blir det, trots att det är smärtsamt, en lättnad för föräldrarna när de får diagnosen. Problemen blir då mera begripliga och möjliga att hantera.

På 90-talet började Joseph Biederman vid Harvard University misstänka att tillstånd med uttalad affektlabilitet, irritabilitet och överaktivitet var av samma karaktär som bipolär sjukdom hos vuxna. Vid årets APA-kongress hade man samlat fyra professorer till ett "round table" möte, som inleddes av Joseph Biederman vid Harvard University. Han pläderade för sin definition av bipolär sjukdom hos barn som ett kroniskt tillstånd med irritabilitet som huvudsymtom. Han har funnit att barnen är irriterbara och har svåra affektiva utbrott i mer än 90 procent av fallen, medan högst en tredjedel är euforiska. Biederman anser att kriterier för en valid diagnos är uppfyllda, det vill säga det finns en tämligen enhetlig klinisk bild, ett likartat förlopp av sjukdomen, en tydlig

familjehistoria, gemensamma biologiska fynd och sjukdomen svarar på medicinering.

Förloppet är i vardera en tredjedel av fallen kroniskt, episodiskt och "rapid cycling". På tio år blir hälften förbättrade men bara en av fem funktionellt återställd och bara en av tio euthym. De sjuka barnen har förändringar i amygdala och hippocampus som vid bipolär sjukdom hos vuxna. Barn med bipolär sjukdom fyller samtidigt kriterierna för ADHD i 80-90 procent av fallen, medan tonåringarna har lite lägre frekvens. I familjehistorien finns en överlappning mellan ADHD och bipolär sjukdom som gjort att man tänkt i banor av att det kan handla om en speciell undergrupp av bipolär sjukdom.

### **Mer sjuka**

Barnen med bipolär diagnos är betydligt sjukare än barn med ADHD och kräver sluten vård i tjugo procent av fallen jämfört med två procent vid ADHD. Centralstimulerande medel liksom SSRI kan försämra tillståndet. Biederman anser att man först bör stabilisera det bipolära tillståndet och att man i de fall där ADHD-symtomen ändå finns kvar kan prova atomoxetin eller centralstimulantia. Biedermans grupp har gjort studier med flera atypiska neuroleptika som verkar fungera förvånansvärt bra för dessa explosiva och irriterbara barn. De har ännu inte publicerat resultaten för aripiprazol men rapporterar att det medlet har mycket god effekt.

Eftersom det ligger en motsättning i att beteckna ett kontinuerligt tillstånd som bipolärt har Biederman rönt motstånd. Han vill att man skall ha irriterbarheten som huvudsymtom vid diagnosen mani hos barn liksom hos vuxna. Barbara Geller, Washington University, vill däremot skilja ut den bipolära diagnosen från ett mera allmänt irriterbart tillstånd och kräver därför eufori alternativt grandiositet som ett nödvändigt kriterium för att ställa

bipolär diagnos hos barn. Det är dock inte helt lätt att översätta vuxensymtomen på grandiositet och eufori till barn. I de fall de är för handen blir dock barnets beteende så extremt att alla intuitivt upplever att detta inte är normalt.

### **”Cyklicitet finns alltid”**

Barbara Geller menar att det alltid finns en cyklicitet även om den kan vara av mycket varierande utsträckning i tiden. Ibland ser man ett flertal svängningar varje dag, ”ultradian cycling”. Barnens sjukdom kan också variera mellan depression och mani över längre perioder som veckor och månader. Ibland är dessa två former av svängningar pålagrade varandra. Cykliciteten är alltså annorlunda hos barnen än hos vuxna, medan symtomen är de samma som hos vuxna. Samsjukligheten med ADHD är så hög som 75-87 procent även med Gellers definitioner. Även hon betonar att dessa barn är sjukare än vuxna med bipolär diagnos och pekar på att många sjukdomar – både psykiska och somatiska – är allvarligare när de debuterar i tidig ålder.

Barbara Geller tror att det vi ser som fenotyp i dag är en ”final common pathway” för någon störning i nervsystemet. Så länge vi inte har biologiska test att förlita oss på menar hon att diagnosen med nödvändighet blir subjektiv. Ärftligheten är hög och hon finner sjukdomen hos förstagradsläktingar i en tredjedel av fallen. Dessutom beskriver hon en anticipation och visar på att de sjuka barnen har haft sin debut vid drygt sju års ålder medan föräldrarna var drygt sju år då de debuterade. Barbara Geller har tidigt gjort studier med litiumbehandling av barn och ungdomar – inspirerad till detta av vår första svenska professor i barnpsykiatri Anna-Lisa Annell, som startade litiumbehandling redan under 60-talet.

## Behöver förstå mekanismerna i hjärnan

Liksom Barbara Geller betonar Ellen Leibenluft från NIMH (National Institute of Mental Health, Bethesda, MA) att vi behöver förstå mekanismerna i hjärnan innan vi rätt kan tolka dessa komplicerade tillstånd hos barn. Hon vill att vi i syfte att komma vidare i utforskandet skall dela in diagnosen i tre olika varianter. Den snäva diagnosen skall då följa DSM-IV kriterierna och det skall vara eufori och inte irritabilitet som huvudsymtom. En mellangrupp skall kunna ha irritabilitet som huvudsymtom eller ha för korta episoder för att fylla kriterierna. Till sist vill hon ha en bred diagnosgrupp ”severe mood dysregulation”, förkortad SMD, som stämmer överens med Biedermans definitioner.

Liksom Biederman tidigare gjort visar hon på att barnen i SMD-gruppen är lika svårt handikappade som de med klassisk bipolär sjukdom. På sikt tenderar de mera kroniskt irriterbara att utveckla depressiva tillstånd, medan de med episodisk irritabilitet får tydligare bipolaritet. Förekomsten av bipolär sjukdom hos familjemedlemmar är mycket högre vid klassisk bipolär sjukdom än vid SMD. Ellen Leibenluft arbetar vidare på att följa barnen longitudinellt, se på ärftligheten och studera mekanismer på hjärnans nivå i sina tre grupper och hoppas på så sätt bättre kunna förstå barnens sjukdomsbild och hur vi skall beteckna den.

## Vill slå hål på myt

Robert Kowatch, University of Cincinnati, vill slå hål på myten att bipolär sjukdom hos barn skulle vara ovanligt, inte förete en klar sjukdomsbild och inte vara allvarligt. Det förhåller sig tvärtom – det är vanligare än vi tror, vi kan ställa diagnosen korrekt och tillståndet är mycket allvarligt. Även han betonade hur allvarligt läget är för störda barn med tidig bipolär debut. Det gäller deras bristande skolfunktion, deras dåliga självkänsla och dåliga kamratrelationer, tendensen att hamna i missbruk och asociala

sammanhang, hypersexualiteten och tidiga graviditeter. Själv-mordsförsöken är återkommande hos en tredjedel. Panikångest ökar den risken fyrafaldt. Familjerna orkar inte och det blir kriser och kaos. Det gör att det är mycket angeläget att få fram effektiva behandlingar och vi har ännu mycket få kontrollerade studier. Det planeras dock en jämförande studie mellan litium, valproat och atypiska neuroleptika.

### **Angeläget med långtidsuppföljning**

Vid koncensuskonferenserna enades man om att det var angeläget att göra långtidsuppföljningar på barn som fått diagnosen bipolär sjukdom. Det är nödvändigt för att förstå om barnens svärbedömda tillstånd utgör tidiga faser av klassisk bipolär sjukdom, är något som tillhör ett bredare bipolärt spektrum eller utgör en egen diagnostisk grupp. En sådan uppföljning pågår och man har nu resultat från de två första åren. Bland barnen hade från början två tredjedelar bipolär sjukdom enligt DSM-kriterier, vanligare BP I än BP II, och en tredjedel hade UNS-diagnos. På två år har 30 procent av den ospecificerade gruppen utvecklats till att fylla kriterier för BP I eller II. Dessutom hade 20 procent av barnen med BP II gått vidare till BP I. Dessa första resultat pekar alltså mot att en stor del utvecklas till klassisk bipolär sjukdom.

Sammanfattningsvis verkar det växa fram en tämligen god enighet om att vi skall betrakta de svåra störningarna i affektreglering hos barn som tidiga stadier av bipolär sjukdom. Barnpsykiatrisk forskning har nu fokus på bipolär sjukdom och förhoppningsvis kommer vi de närmaste åren att få mera kunskap. På de amerikanska barnpsykiatriska kongresserna får temat varje år ökat utrymme. På APA 2006 fanns barnperspektivet med i flera symposier om bipolär sjukdom.

*Gunilla Olsson, medicine doktor*

gunilla.olsson@bupinst.uu.se





## Aktuellt om schizofreni

KERSTIN LINDELL

Temat för årets APA var "From science to public policy". För området schizofreni passade rubriken bra. Det var stor bredd på kunskapen. Jag ska här ge exempel på ämnen som diskuterades på APA och försöka visa på hur de olika kunskapsområdena börjar bli möjliga att knyta samman på ett spännande vis som ger hopp kring schizofrenisjukdomen. Allt från det allra nyaste på den psykofarmakologiska forskningsfronten till informationskampanjer för att höja kunskapen i samhället för att nå och behandla nyinsjuknade tidigare. Det är uppenbart att kunskapen kring tidig identifikation och intervention vid risk för schizofreni blivit alltmer uppmärksammat som ett viktigt kunskapsfält.

### **Kontakt i tidig psykos**

Flera intressanta arbeten presenterades på ett symposium med titeln "Preventing Schizophrenia – Opportunities and Challenges", salen var överfylld och intresset hos publiken stort. Ingrid Melle från Oslo – redovisade resultat från den norska TIPS-studien som pågått sedan -97. Målet var att nå den som är på väg att bli psykotisk så tidigt som möjligt och ta reda på om detta i så fall

kan minska skadorna av psykosen. De satsade stort på informationskampanjer i media om hur tidiga tecken på psykos kan yttra sig och vart den som har frågor kan vända sig. Man annonserade i dagspressen, på bio osv. Exempel på annonstexterna kunde vara "När någon du känner blivit ovanligt tyst – har de ofta något viktigt att säga" följt av en text med information om möjliga tidiga tecken på psykotiska symtom och vart den drabbade eller personer i dess närhet kan vända sig. I studien jämfördes cirka 140 patienter från området som nåddes av informationskampanjen med lika många från ett område som inte hade denna kampanj.

Man fann att DUP (Duration Untreated Psychosis) tiden reducerades från 26 veckor i aktuell litteratur från den tiden, 14 veckor i jämförelseområdet och endast fem veckor i studieområdet. Patienterna följdes med SCID, PANSS och GAF. Genom att patienterna kom till behandling tidigare och hade då mindre omfattande symtomatologi, högre funktionsnivå, färre allvarliga suicidförsök och mindre tvångsvård användes. Viktiga framsteg uppnåddes således.

### **Vem riskerar att bli sjuk i schizofreni?**

På samma symposium talade Barbara A. Cornblatt från New York om möjligheten att identifiera individer med hög risk att insjukna i schizofreni. I RAP (The Recognition and Prevention) – programmet har man sedan 1998 identifierat ungdomar som haft såväl genetiskt hög risk som kliniska tecken till begynnande schizofreni. Genom att först identifiera gruppen med hög genetisk risk dvs. de som har en eller två föräldrar med schizofreni och sedan sett på deras kliniska riskfaktorer har man identifierat dessa "högrisk individer". 48 av ungdomarna som hade både de genetiska och kliniska riskfaktorerna fick den behandling som deras doktor tyckte var bäst för patienten just då. Detta innebar att 20 ungdomar fick

antidepressiva och 28 av dem fick antipsykotika av olika slag. Ingen av ungdomarna som fick antidepressiva blev psykotisk, 12/28 med antipsykotika blev psykotiska. Dessa resultat är naturligtvis överraskande och det är fortfarande för tidigt att tolka dem mer definitivt. Grupperna har jämförts ur alla möjliga aspekter och man har inte kunnat se någon förklaring vare sig till vad som ledde till att gruppen som fick antidepressiva inte blev psykotiska eller till att gruppen med antipsykotika blev sjuka fyra gånger så ofta. En teori som Barbara A. Cornblatt övervägt var att det kanske inte spelar så stor roll hur man skyddar farmakologiskt bara att man skyddar? Eller att det kanske är andra mekanismer som kan skydda i prodromalfasen jämfört med i psykotisk fas. Ett frågetecken som fanns var om patienterna verkligen tagit sin medicin – den frågan känns ju oftast mer brännande för antipsykotiska läkemedel än för antidepressiva. En placebo-kontrollerad studie med antidepressiva i prodromalfasen planeras nu.

### **Behandling i prodromalfasen**

Det är spännande att se hur de olika forskningsområdena knyts samman. Genom att identifiera prodromalfasen hos individer med hög risk att insjukna i schizofreni så blir det möjligt att prova olika behandlingsmetoder under den perioden. Ett sådant försök beskrev Scott W. Woods från Yale University på samma seminarium. Han hade med hjälp av två intervjumodeller (en SCID-liknande och en modell som benämndes SIPS-Structured Interview Prodromal Symptoms) identifierat en grupp med patienter i prodromalfas för schizofreni. Dessa fick prova glycin-behandling. Glycin är en icke-essentiell aminosyra som modulerar glutamat-receptorn som vi i sin tur vet är påverkad vid schizofreni. Samtliga 10 som provade glycin förbättrades under åtta veckor. En dubbel-blind studie med glycin planeras.

### Nytt kring psykofarmakologi?

En väldigt trevlig och intressant föreläsning hölls av Anissa Abi-Darghamn från Columbia University, NY. Hon trollband en stor publik när hon på ett levande och engagerat vis berättade om de senaste iakttagelserna på receptornivå med PET-studier. I korthet är teorin att faktorer som bidrar till att minska antalet dopamin-1 receptorer i dorsolaterala prefrontala cortex vid schizofreni påverkar sjukdomsförloppet negativt genom att arbetsminnet försämras och de negativa symtomen ökar. Genom att öka aktiviteten i NMDA-receptorn i glutamat-neuronen blir det möjligt att bryta den negativa cirkel som etablerats och arbetsminnet förbättras. När aktiviteten i NMDA-receptorn ökar så ökar också aktiviteten i dopamin D1-receptorerna. NMDA-receptorn påverkar även dopamin D2-receptorerna, men där leder en ökad aktivitet i NMDA-receptorerna till en minskad dopamin D2 aktivitet och därigenom till minskade positiva symtom.

Dessa iakttagelser har gjorts med hjälp av jämförelser med ketamin missbrukare. Ketamin är en NMDA antagonist som används som narkosmedel (Ketalar®) med smärtstillande effekt som ger hallucinationer som biverkan. Ketamin missbrukas en hel del i USA.

Ett annat arbete som Anissa Abi-Darghamn också berättade om var kring dubbel-diagnos gruppen. Patienter med både schizofreni och alkoholmissbruk har färre dopamin D2-receptorer framför allt i ventrala striatum och därigenom sämre egna belöningssystem. Missbrukare har alltså sämre möjlighet att svara med eget dopamin. Här finns sannolikt viktiga uppslag till behandlingsstrategier av gruppen med "dubbla diagnoser" Vi bör kanske vara än mer försiktiga med för hög dopamin D2-blockad här eftersom detta kan leda till ökat behov av kompletterande belöning det vill säga missbruk.

### **Skyddande faktorer?**

Mitt sammanfattade intryck är att det finns hopp om att kunna mildra konsekvenserna av schizofrenisjukdomen. Det som jag dock saknade i diskussionen på APA var; Hur tänker man kring skyddande faktorer under premorbid- och prodromalfasen? Här uppehåller man sig nästan bara kring riskfaktorerna. Sannolikt finns det också kunskap kring vad som skyddar mot insjuknande i schizofreni. Är det balansen mellan riskfaktorer och skyddande faktorer som blir avgörande? Det arbetet vi gör i Sverige bland annat genom Fallskärmsprojektet och liknande omhändertagande-principer av nyinsjuknade är ju bland annat att skapa förutsättningar för de självläkande processerna och skyddande faktorerna.

*Kerstin Lindell, överläkare*

kerstin.h.lindell@skane.se





## NSA – Negative Symptom Assessment

JIRI PROCHAZKA

På symposiet "Taking control of negative symptoms: the next step for improved patient outcomes in schizophrenia" diskuterades definition, betydelse, diagnos och behandling av negativa symtom vid schizofreni, varför följande översikt ges.

Den kliniska bilden vid schizofreni brukar beskrivas i termer av positiva, negativa, kognitiva och affektiva symtom. De positiva symtomen omfattar hallucinationer och vanföreställningar, till de kognitiva hör försämrad uppmärksamhet och störningar i de exekutiva funktionerna, affektiva symtom inkluderar nedstämdhet, suicidalitet, ångest och brist/förlust av intressen. De negativa symtomen beskrivs som reduktion eller bortfall i flera psykiska funktioner som normalt finns hos en frisk person. Medan skilljelinjen mellan positiva och negativa symtom är ganska tydlig (de är oberoende av varandra), finns det ett visst överlapp mellan negativa symtomen och de kognitiva och affektiva aspekterna av schizofreni symtomen, vilket gör dem svårare att definiera och avgränsa.

Enligt ett koncensus från två internationella expertmöten arrangerade under 2005 med stöd från NIMH\* representerar följande begrepp domäner av negativa symptom:

Domän/ psykisk funktion	NIMH* begrepp	Beskrivning
Funktionsbortfall i kommunikation	Alogi	Ord- eller innehållsfattigt språk; till exempel pratar lite, mer eller mindre total brist på spontana yttranden, trög, svaren på frågor är fästaviga
Funktionsbortfall i känslolivet	Avflackade affekter (blunted affect)	Reducerade känslor (perception, upplevelse- och uttryck); till exempel känslolöshet eller känsla av inre tomhet, kommer ihåg få känsloupplevelser, nivellering av såväl positiva som negativa affekter
Funktionsbortfall i det sociala livet	Asocialitet	Tillbakadragenhet, självförsunkenhet till exempel undviker sällskap, lite intresse för sex, få vänner, lite intresse för att vara med (eller lite tid tillbringat med) vänner, verkar mer eller mindre försjunken i sig själv (autism)
Funktionsbortfall i förmågan att uppleva glädje	Anhedoni	Minskad förmåga att uppleva glädje; till exempel finner inte längre glädje i tidigare hobby eller fritidsintressen
Funktionsbortfall i motivation	Apati (avolution)	Reducerad lust, motivation, uthållighet; till exempel minskad förmåga att starta eller avsluta vardagliga aktiviteter, passivitet, initiativlöshet, viljelöshet. Ingenting tycks längre engagera patienten, blir sittande och tittar rakt fram. Ev. sköter personlig hygien dåligt

\* NIMH = National Institute of Mental Health, Bethesda, MA, USA

Negativa symtom har betraktats som kärnsymtom av schizofreni sedan de första beskrivningarna av sjukdomen, inte minst av Kraepelin och Bleuler. Positiva och psykotiska symtom är lättare att känna igen och behandla medan negativa symtom verkar i det längre perspektivet vara mer bestående och ha större inverkan på patientens funktionella tillstånd och välbefinnande. Uttalade negativa symtom kan kraftigt försämra prognosen till att patienten blir funktionellt återställd. En stark korrelation har upprepade gånger visats mellan allvarlighetsgrad av negativa symtom och försämrat utfall, funktionellt och socialt, samt livskvalité. Korrelationen mellan det funktionella utfallet och de positiva symtomen har inte varit lika stark och konsekvent.

Negativa symtom har under de senaste åren fått en ökande uppmärksamhet som ett otillfredsställt behov vid behandling av schizofreni. Enligt en nyligen genomförd internationell undersökning tyckte 60 procent av de tillfrågade amerikanska och hela 92 procent av de europeiska psykiatrerna att behandling av negativa symtom är minst lika viktig som av de positiva. I samma undersökning har majoriteten av schizofrenipatienterna (72 procent) uppgett att de erfarit negativa symtom vid någon tidpunkt under sjukdomförloppet men endast 20 procent av dessa patienter upplevde att de hade en adekvat kontroll av åtminstone ett av dessa negativa symtom.

### **Varför skall man mäta negativa symtom?**

- I kliniska studier är det viktigt att kunna säkerställa effektstorlek av olika interventioner, inklusive de farmakologiska, psykosociala, kognitiva och beteendemässiga, vid behandling av negativa symtom.
- I klinisk praxis är det av särskild vikt att identifiera patienter som har negativa symtom och hur uttalade dessa är samt att monitorera patienternas svar på farmakologisk och/eller icke-farmakologisk behandling.

## Översikt av skattningsskalor för negativa symptom

BPRS	Brief Psychiatric Rating Scale	18 items
PANSS	Positive and Negative Syndrome Scale	30 items
PANSS	Negative Symptom Subscale	7 items
SANS	Scale for Assessment of Negative Symptoms	24 items
NSA	Negative Symptom Assessment	16 items
SDS	Schedule for the Deficit Syndrome	6 items

Skalor som BPRS och PANSS har subskalor eller faktorer som kan användas för att mäta negativa symptom. PANSS är den skala som kanske är mest känd och använd internationellt och kan även användas för att utvärdera negativa symptom på ett annat sätt, med hjälp av en så kallad "negativ faktor" som ett resultat av en faktoranalys gjord på hela skalan.

SANS, NSA-16 och SDS har konstruerats för att specifikt mäta negativa symptom.

De två skalor som använts mest för att mäta negativa symptom är PANSS subskala för negativa symptom och SANS. NSA-16 är mindre känd, men har beskrivits av expertpanel på de nyligen genomförda konsensusmötena som en sofistikerad skala för klinisk utvärdering av negativa symptom. Samma expertpanel har också rekommenderat dess användning i kliniska prövningar med nya farmakologiska och icke-farmakologiska interventioner.

### NSA-16 – ett kliniskt hjälpmedel för skattning av negativa symptom vid schizofreni

NSA-skalan skapades av Larry Alphas et al, 1989 och sedan dess förfinats i flera omgångar. Idag har den totalt 16 items som täcker följande fem faktorer – dysfunktion i kommunikation, affekt, socialt engagemang, motivation och motorik (physical slowing). Varje item eller beteende skattas på en 6-gradig skala från 1 = ingen reduktion alls till 6 = kraftigt reducerat eller frånvarande beteende.

Skattningen bygger på en halvstrukturerad intervju med patienten samt på observationer under intervjun. Patienten besvarar specifika frågor som till exempel "Kan du visa mig hur ditt ansikte ser ut när du är lycklig?" Skattningen baserar sig i första hand på patientens svar och beteenden men även informationen från utomstående källor beaktas. Däremot skall skattningen inte påverkas av subjektiva antaganden om sjukdomens etiologi. Det är irrelevant för NSA-skattning om man bedömer att negativa symtom är av primär eller sekundär karaktär, det vill säga om de orsakas av andra faktorer än själva sjukdomen, till exempel av medicinering, extrapyramidala biverkningar, seponering eller andra psykiska eller somatiska sjukdomar. Skalan är enkel att använda, har bra validitet och reliabilitet samt en hög sensitivitet för förändringar; det senaste jämförbart med SANS och bättre än BPRS.

När man bedömer hur pass "normala" observerade beteenden är, skall patienten alltid jämföras med en frisk tjuugoåring och inte med samma patient vid en annan tidpunkt, med en frisk person av liknande ålder eller med en annan hospitaliserad patient.

(NSA-skalan används i det pågående kliniska utvecklingsprogram som Organon bedriver inom neurovetenskap och som inkluderar även svenska prövningscentra).

*Jiri Prochazka, medical adviser CNS*

[jiri.prochazka@organon.se](mailto:jiri.prochazka@organon.se)







Namnet "Toronto" kommer ursprungligen från Iroquoisindianerna och betyder "plats där träden står i vattnet".

