

Tidig identifiering - av vad?

Anna-Karin Rybeck

PhD., forskningsledare, Styrelseledamot av Svenska ISPS (International Society for the Psychological treatment of the Schizophrenias and other psychoses) Forum – forskningscentrum för psykosocial hälsa, Centrum för psykiatrforskning. Danderyds sjukhus, Hus 40, plan 1, 182 87 Danderyd. E-post: Anna.Karin.Rybeck@gmail.com.

Att identifiera tidiga tecken på en kommande schizofreni har av många ansetts som nödvändigt för att minska negativa konsekvenser av schizofreni och liknande tillstånd. Det är nu aktuellt med anledning av DSM-kommitténs förslag på ny diagnos i nästa version av manualen som kommer publiceras 2013. Men det finns många svårigheter med tidig identifikation och förslag på tidig intervention, främst att de föreslagna definitionerna och kriterierna för diagnos har visat sig ha lågt prediktionsvärde. Alltså finns en stor risk att många patienter diagnostiseras felaktigt och i förlängningen behandlas felaktigt.

To identify early signs of a psychosis has by many seen to be necessary to minimize negative consequences of a psychotic/schizophrenic episode. This topic is raised by the suggested inclusion of a new diagnosis in the forthcoming DSM-5 manual to be published in 2013. This article will argue there are theoretical problems with the inclusion criteria as well as the evidence for effective treatment interventions.

Intressekonflikter – Alla medel som bidragit till genomförandet av doktorsavhandlingen som nämns i texten kommer från fria oberoende forskningsmedel, dels från NNPF-Nord Norsket psykiatriskt forskningscenter, dels från norska Läkarförbundets forskningsanslag. Medlen är styrda från Helse- och socialdepartementet i Norge.

Inledning

De inledande faserna av schizofreni har gäckt forskare och kliniker de senaste decennierna. Många förslag har framlagts för att ringa in, definiera och identifiera de allra tidigaste tecknen på en förmodad psykotisk/schizofren process. Flera studier och forskningsgrupper har försökt identifiera fenomen

men som har uppträtt i tidiga skeden hos personer som senare får diagnosen schizofreni (1-6).

Forskare har argumenterat för att det finns en potential att minska både dessa psykosociala och biologiska konsekvenser om behandling sätts in redan i de tidigaste faserna (7-10). Prodromer, de allra tidigaste tecknen, har till och med ansetts kunna vara prediktorer för en kommande schizofreni. Nya teorier har också lett till farmakologiska behandlingsrekommendationer för riktade insatser i prodromalfas då de har ansetts kunna ha gynnsamma effekter även för att minska återfall. Visserligen har även hävdats att biolo-

giska negativa processer är ett resultat av sent insatt behandling, varför främst farmakologisk behandling har rekommenderats. (5)

Prodromalsymtom – finns de?

I den amerikanska diagnostiska manualen DSM-III-R från 1987 fanns prodromalsymtom definierade. I den följande versionen, DSM-IV, talas visserligen om en prodromalperiod men symtomen ingår inte i diagnoskriterierna.

Paul Möller beskriver tidigt i sin forskning att det finns två olika typer av prodromer, en grupp fenomen som med större sannolikhet kan utvecklas ett faktiskt psykotiskt tillstånd och en grupp fenomen som är mer löst knuten till den psykotiska processen. Möller väcker också frågan om man måste vänta till symtomen nått psykosnivå, innan medicinering kan inledas. Paul Möller och Ragnhild Husby intresserade sig speciellt för den subjektiva upplevelsen av de tidiga faserna av schizofreni, och de intervjuade också anhöriga om förändringar i beteende. Bland de subjektiva prodromaldrag de identifierade fanns bland andra störd självuppfattning, extrem upptagenhet med och tillbakadragenhet till övervärdiga idéer, störningar i det formella tänkandet och svaga tecken på vanföreställningar (3).

Vid EPPIC-centret i Melbourne, Australien och dess speciella klinik för behandling av unga personer i risk för att utveckla psykos, PACE, har man länge

försökt ringa in prodromalsymtom för psykos. Man har använt olika begrepp som ARMS, At Risk Mental State, och senare UHR, Ultra High Risk group. Ursprungskriterierna för UHR var att en ung person som sökt psykiatrisk hjälp hade haft svaga psykosliknande symtom under det senaste året; eller haft öppna psykotiska symtom som inte varat längre än en vecka och som spontant gått över; eller att de har en familjemedlem med psykosjukdom eller själva har en schizotyp personlighetsstörning, och dessutom fått en signifikant sänkt funktionsnivå under det senaste året (11).

Tyska forskare har länge studerat så kallade ”basic symptoms”. De har föreslagit definitioner som innefattar specifika delar av prodromalfasen och delat in dem i EIPS (Early Initial Prodromal State) och LIPS (Late Initial Prodromal State) (10,12).

Det har varit en stark debatt kring hur ospecifika dessa definitioner är. Teoretiskt har man endast bevisat att dessa fenomen i vissa fall uppstår i tid före ett psykotiskt sammanbrott – det säger egentligen mycket lite om förhållandet mellan prodromer och ett psykotiskt tillstånd. En avgörande invändning har varit att antalet falskt positiva patienter som inkluderats med de föreslagna kriterierna - oavsett vad de kallas - har varit större än antalet faktiska fall. Inga av de föreslagna diagnoskriterierna för tidiga faser av schizofreni har haft ett prediktionsvärde som överstiger 30 procent (13).

Flera forskare har tidigt varnat för

användningen av dessa definitioner i klinisk verksamhet för att förebygga psykosutbrott. Alison Yung kommenterade detta redan 2007 och har efter det fortsatt att varna för en för lättvändig och generell användning av dessa definitioner, framförallt med tanke på risken för falskt positiva fall (14).

APA (American Psychiatric Association) har nu – trots det osäkra forskningsläget – föreslagit ett nytt syndrom för inklusion i den kommande DSM-5. Syndromet eller diagnosen kallas *Attenuated Psychosis Syndrome* och har som syfte just att möjliggöra diagnostisering tidigt i en förmodat psykotisk/schizofren process (15). Bland de föreslagna kriterierna finns att personen haft psykoslika symtom (vanföreställningar, hallucinationer eller desorganiserat tal) men ändå har bevarad verklighetsprövning. Symtomen ska ha förekommit minst en gång i veckan och ha debuterat eller förvärrats senaste året, och de ska leda till sådana besvär eller sådan funktionsnedsättning att patienten och/eller föräldrarna söker hjälp. Diagnosen är ofta kallad en riskdiagnos då den anses kunna identifiera individer i risk för ett kommande psykotiskt tillstånd. Men problemen är många och oenigheten kvarstår. Några problem kommer att diskuteras nedan.

Intervjustudie i tidig fas

I avhandlingen *Prodromal Phase of What?* visas flera teoretiska problem med att diagnostisera tidigt i en förmodad schizofren alternativt psykotisk process (5). I studien intervjuades patienter som under två år behandlades på specialistpsykiatrisk klinik för vad

psykiatern tolkade som risk för schizofreni eller tidiga tecken på schizofreni. Patienterna intervjuades i fasen innan de fått en fastställd diagnos. Intervjuerna var öppna kvalitativa och analyserades med en empirisk fenomenologisk-psykologisk metod, EPP-Metoden; Empirical Phenomenological Psychological Method. Material från journaler samt samtal med behandlare ingick även i datainsamlingen. Patienterna fick själva svara på varför de sökt hjälp och vilka problem de upplevde. Materialet analyserades sedan, dels utifrån EPP-metoden dels med aktuell litteratur och forskning kring prodromalfasen till schizofreni. Två specifika definitionsförslag på prodromaltecken användes i analyserna, dels Paul Möllers lista (3) och dels en lista från EPPIC-centret. I den senare listan som publicerats av Jane Edwards och Patrick McGorry ingår följande tecken: minskad koncentration och uppmärksamhet, minskad motivation och energi, depressiv stämning, sömnstörning, ångest, socialt tillbakadragande, misstänksamhet, försämrad rollfunktion, irritabilitet (16). Det visade sig i analyserna att det gick att hitta symtom och förändringar som överensstämde med prodromalfenomen på schizofreni hos de intervjuade patienterna.

Patienterna följdes upp efter två och hade då någon form av psykosdiagnos, i de flesta fall diagnosen paranoid schizofreni. Det teoretiskt utmanande var dock att patienterna i intervjuerna även visade sig ha en historia av svåra sexuella och/eller fysiska övergrepp.

Analyserna i studien kunde påvisa

delkausalsamband mellan trauma och de upplevda förändringarna och tecknen som patienterna beskrev. Patienterna beskrev situationer av sexualiserade trauman, övergrepp under långa tidsperioder av deras uppväxt. De var ofta retraumatiserade av nya övergrepp senare i livet och flera beskrev även historier där det inte fanns någon vuxen som kunde kompensera eller balansera de trauman som de utsattes för, ofta av nära anhöriga och av sina primära vårdnadshavare. Berättelserna hade även gemensamma teman av svårigheter att kontrollera affekter, ångest och fysiska besvär som uppstått efter övergreppen i en normal vardag, speciellt vid skolstart. De blev annorlunda, de reagerade annorlunda och de bemöttes som annorlunda. I och med att de senare fick kontakt med psykiatrik och psykiatrik definierade dem som i en kommande psykos så var det även svårt för dem att berätta och förhålla sig till sina berättelser. De blev istället tolkade som delar i en kommande sjukdomshistoria.

Att skilja trauma från prodromalsymtom

Resultaten kan missförstås som att det skulle finnas ett direkt kausalsamband mellan trauma och schizofreni, vilket dock är en förenkling av verkligheten, eller kanske snarare teorin. Poängen är istället att det finns begränsningar i diagnostiska möjligheter i dag och begränsningar i det teoretiska underlaget. Det är av vikt att tydliggöra det om *Attenuated Psychosis Syndrome* inkluderas i DSM-5. Analyserna i avhandlingen visade snarare det teoretiskt omöjliga

i att *skilja* traumarelaterade upplevelser och konsekvenser från det som idag identifieras som tidiga tecken på psykos/schizofreni. Så varför är detta problematiskt? Jo, på grund av det låga prediktionsvärdet, som innebär att träffsäkerheten av de föreslagna kriterierna är så låg att man endast kan räkna med att ställa rätt diagnos i högst 30 % av fallen. Det här innebär att majoriteten av dem som definieras som att ha kriterierna för att uppnå denna nya föreslagna diagnos faktiskt riskerar att bli diagnostiserade felaktigt. En del av dessa kan vara personer med erfarenheter av trauma i olika former. Sannolikt finns många anledningar till att en person upplever symptom av den grad att de kan klassas som tidiga tecken på schizofreni men det är tveksamt om gruppen med traumaerfarenheter gagnar av den nya diagnosen vare sig det gäller ökad respekt för deras trauma eller möjligheter till förbättrad behandling.

Konsekvenser för behandling

Komplikationerna gäller naturligtvis även behandlingsrekommendationer för denna löst sammansatta grupp. Det har framlagts många förslag om farmakologisk behandling i dessa tidiga faser, men som analyserna i avhandlingen visar är det teoretiskt svårt, om inte omöjligt, att också skilja effekter av tidigt insatt psykofarmakologisk behandling, oavsett grundtillstånd, från en negativ sjukdomsprocess. (5) Som ovan beskrivits, har många argumenterat för att det är nödvändigt med tidig intervention vid schizofreni, för

att exempelvis minska sociala konsekvenser relaterade till svåra psykiatriska tillstånd. Men som DSM-5-kommittén också understryker finns det inte evidens för effektiva behandlingsmetoder i de tidiga faserna av en förmodad psykotisk process (15).

Om syftet är att skydda individer från konsekvenser är argumenten förståeliga, men om ett tillstånd är identifierat i ett så tidigt stadium som i den prodromala fasen är argumenten inte längre rationella. Det finns ingen rimlighet i att föreslå medicinering till en grupp som kan ha så stor andel falska positiva som 70 %. Detta då studier visat på prediktionsvärdet av dessa kriterier inte överstiger 30 % (13). Systemet kan bli självuppfyllande och risken är att vi kommer att se en ökad – falsk – förekomst av personer diagnostiserade med psykosdiagnoser i kölvattnet av den nya DSM-5. Behandlingsintervention som medför risker för stigma och/eller bieffekter är naturligtvis orimlig.

Avslutning

För att summera hävdar avhandlingen att traumarelaterade erfarenheter och biverkningar av psykofarmakologisk behandling, för att bara nämna två grupper fenomen, kan vara omöjliga att skilja från det som definieras som prodromala, prepsykotiska eller psykotiska symtom relaterade till schizofreni enligt definitionen i DSM-IV och aktuell forskning på området. Det gäller även med de kriterier som föreslås till DSM-5. Med utgångspunkt i resultaten i avhandlingen är det nödvändigt med en flerdimensionell förståelse av de fenomen som kan klassificeras som

tidiga tecken på psykos men även en flerdimensionell förståelse av schizofreni och schizofreniliknande tillstånd.

Frågan debatteras flitigt internationellt. Viktigt att understryka är att varken DSM-kommitté eller ledande forskare på området är överens om för- och nackdelar med den föreslagna diagnosen (17). De starkaste argumenten mot en inklusion av risksyndromet i DSM är fortfarande att forskningsläget är osäkert samt att man fortfarande inte har tillräckligt förfinade metoder att varken identifiera eller behandla denna grupp. Att bli identifierad som i risk för en kommande svår sjukdom som oftast klassificeras som kronisk, kan dessutom medföra oöverskådliga risker i form av stigma för den som drabbas.

Yung och Nelson har också varnat för risken för ytterligare ”diagnosglidning”, att tröskeln för den redan vaga diagnosen förskjuts gradvis på grund av tryck från yttre faktorer. Ett exempel skulle vara att en behandlare ger patienten diagnosen risksyndrom för att denne ska få tillgång till behandling eller ersättning från försäkringssystem (11).

Begreppet schizofreni i sig omges av stora svårigheter och forskningsläget är osäkert både gällande uppkomst, möjlig biologisk bakgrund, effektiva behandlingsmöjligheter samt grupp-specifika egenskaper. Det finns vetenskapsteoretiska utmaningar som det kommer att bli ytterligare spännande att följa utvecklingen av framöver. Det osäkra vetenskapliga och teoretiska

forskningsläget riskerar framförallt att aktualiseras i och med den nya föreslagna diagnosen *Attenuated Psychosis Syndrome*.

Fortfarande uppmanar DSM-5-kommittén kliniker och forskare att komma in med kommentarer och argument för och emot den föreslagna diagnosen. Förhoppningsvis kommer vi att få mer debatt kring denna fråga även i en svensk kontext.

Referenser

- Larsen, T. K., Friis, S., Haahr, U., Joa, I., Johannessen, J. O. & Melle, I. (2001). Early Detection and Intervention in First Episode Schizophrenia: a critical review. *Acta Psychiatrica Scand*, 103, 323-34.
- Larsen, T. K., Johannessen, J.O. & Opjordsmoen, S. (1998). First Episode Schizophrenia with long duration of untreated psychosis. Pathways to care. *Br Journal of Psychiatry*, Suppl. 172, 45-52.
- Möller, P. & Husby, R. (2000). The Initial Prodrome in Schizophrenia: Searching for Naturalistic Core Dimensions of Experience and Behaviour. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 217-231.
- Nelson, B., & Yung, A.R. (2007). When things are not as they seem: detecting first-episode psychosis upon referral to ultra high-risk ("prodromal") clinics. *Early Intervention in Psychiatry*, 1, 208-211.
- Neubeck, A-K., (2008) *Prodromal Phase of What?* Linköping Studies in Arts and Science, No. 457, passim.
- Parnas, J, Möller, P, Kircher, T, Thalbitzer, J, Jansson, L, Handest, P & Zahavi, D., (2005) EASE: Examination of Anomalous Self-Experience. 38, 236-258.
- McGorry, P. D., Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., Francey S., Cosgrave, E. M., Germano, D., Bravin, J., McDonald, T., Blair, A., Adlard, S. & Jackson, H. (2002) Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with sub-threshold symptoms. *Arch Gen Psychiatry*, 59, 921-928.
- Miller, T. J., Zipursky, R. B., Perkins, D., Addington, J., Woods, S. W., Hawkins, K. A., Hoffman, R., Preda, A., Epstein, I., Addington, D., Lindborg, S., Marquez, E., Tohen, M., Breier, A. & McGlashan, T. H. (2003) The PRIME North America randomized doubleblind clinical trial of olanzapine versus placebo in patients at risk of being prodromally symptomatic for psychosis. II. Baseline characteristics of the "prodromal" sample. *Schizophrenia Research*, 1, 19-31.
- Schoole, N., Rabinowitz, J., Davidson, M., Emsley, R., Harvey, P., Kopala, L., McGorry, P. D., van Hove, I., Eerdeken, M., Swyzen, W., DebSmedt, G. & Early Psychosis Working Group (2005) Risperidone and Haloperidol in first-episode psychosis: A long term randomized trial. *The American Journal of Psychiatry*, 162, 947-953.
- Ruhrmann, S., Bechdolf, A., Kühn, K. U., Wagner, M., Schultze-Lutter, F., Janssen, B., Maurer, K., Häfner, H., Gaebel, W., Moller, H. J., Maier, W. & Klosterkötter, J. (2007) Acute effects of treatment for prodromal symptoms for people putatively in a late initial prodromal state of psychosis. *Br Journal of Psychiatry*, Suppl, 51, 88-95.
- Yung, A.R. & Nelson, B. (2011). Young people at ultra high risk for psychosis: a research update. *Early Intervention in Psychiatry*; 5 (Suppl. 1): 52–57.
- Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. (2001). Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry*; 58: 158–64.
- Haroun, N., Dunn, L., Haroun A. & Camdenhead, K. (2006) Risk and Protection in Prodromal Schizophrenia: Ethical Implications for Clinical Practice and Future Research. *Schizophrenia Bulletin*, 132:1, 166-178.
- Yung, A. R. (2007) Identification and treatment of the prodromal phase of psychotic disorders: perspective from the PACE-clinic. *Early Intervention in Psychiatry*, 1.224-235.
- www.dsm5.org
- Edwards, J. & McGorry, P. (2002). Implementing Early Intervention in Psychosis: *A Guide to Establishing Early Psychosis Services*. Martin Dunitz, London.

tema

17. Moogeh Baharnoori, Cali Bartholomeusz, Aurelie A. Boucher, Lisa Buchy, Christopher Chaddock, Bonga Chiliza, Melanie Föcking, Alex Fornito, Juan A. Gallego, Hiroaki Hori, Gisele Huf, Gul A. Jabbar, Shi Hyun Kang, Yousri El Kissi, Jessica Merchán-Naranjo, Gemma Modinos, Nashaat A.M. Abdel-Fadeel, Anna-Karin Neubeck, Hsiao Piau Ng, Gabriela Novak et al. The 2nd Schizophrenia International Research Society Conference, 10–14 April 2010, Florence, Italy: Summaries of oral sessions Original Research Article, *Schizophrenia Research*, Volume 124, Issues 1-3, December 2010.