

SER*i*P

ÅRGÅNG 14 • NUMMER 1 • 2007

FOKUS

SÖMNBRIST – FARLIGT FÖR BÅDE KROPP OCH SJÄL

VARIA

DOPAMIN OCH AFFEKTIV SJUKDOM – EN NYGAMMAL KUNSKAP

*SOCIALPSYKIATRI – TID FÖR NYTÄNKANDE OCH RENÄSSANS
”BEHÖVER VI ETT SEROTONINVÄNLIGT SAMHÄLLE?”*

KOGNITIV PSYKOTERAPI

– EN VÄLDOKUMENTERAD PSYKOTERAPIFORM

*SUMMARY OF THE MAIN FINDINGS OF THE DOCTORAL THESIS:
PERINATAL AND FAMILIAL RISK FACTORS
OF YOUTH SUICIDAL BEHAVIOUR*

FÖR PSYKIATRISK VIDAREUTBILDNING



*Namnet SERiP är en förkortning av
Serotonin i Psykiatrin.*

*Det första numret av tidskriften utkom 1994
som en följd av det växande intresset för Serotoninets funktion
och roll vid psykiatriska sjukdomstillstånd.*

*Så småningom blev det alltmer uppenbart
att Serotoninets funktion är svår att avgränsa,
då den är involverad i många, för att inte säga vid de flesta
psykiatriska störningar.*

*Tidskriften har därför undan för undan
fått en allmänpsykiatrisk karaktär med publikationer
som belyser såväl den teoretiska som kliniska sidan
av psykiatrisk problematik, gärna med anknytning
till Serotoninets roll i sammanhanget.*

Redaktionsgruppen består av:

Anders Lundin, Överläkare, Psykiatriska Kliniken, Danderyds Sjukhus

Eva Holmberg, Pfizer AB

Christer Wendestam, Med.Dr. Psykiatriska Kliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg

Jan Wålinder, Professor, Göteborg

Utgivare:

Pfizer AB · 191 90 Sollentuna

Telefon 08-550 520 00 · Fax 08-550 520 10

Produktion:

Profilera BMC AB, Stockholm

Tryck:

BrommaBrolins, Stockholm

Hej!

I din hand har du årets nummer av SERiP. Denna tidskrift har utkommit sedan 1994 och efter 12 års arbete har Adam Nagy meddelat att han önskat avgå som huvudredaktör och lämna över uppdraget till annan kollega. Från redaktionsgruppen vill vi framföra ett **stort TACK** till Adam för allt arbete han lagt ner under dessa år som bidragit till att denna tidskrift lästs och uppskattats av så många. Samtidigt hälsar vi med dr Anders Lundin, överläkare vid FoUU-sektionen vid Psykiatri Nordöst, Danderyds sjukhus, välkommen att ta över uppdraget som huvudredaktör från och med nästa nummer.

I detta nummer finner du 5 olika artiklar som spänner över många olika områden. Eva Svanborg beskriver t ex vad sömnbriist kan leda till och hur farligt detta kan vara. Lars Häggström belyser dopaminets roll vid affektiva sjukdomar och Wolfgang Rutz artikel tar upp frågan: "Behöver vi ett serotoninvänligt samhälle?"

Du får en historisk överblick om den kognitiva psykoterapi och var vi står idag av Rolf Persson och slutligen belyser Ellenor Mittendorfer Rutz olika riskfaktorerens betydelse hos suicidala unga. Hoppas du får en trevlig stund med intressant läsning tillsammans med SERiP!

En riktigt skön sommar tillönskas alla våra läsare!

Pfizer AB

Eva Holmberg

KAM National/Lyrica

INNEHÅLL

FOKUS

Sömnbriist – farligt för både kropp och själ

Eva Svanborg

4

Dopamin och Affektiv sjukdom – en nygammal kunskap

Lars Häggström

8

*Socialpsykiatri – tid för nytänkande och renässans
"Behöver vi ett serotoninvänligt samhälle?"*

Wolfgang Rutz

12

Kognitiv Psykoterapi – En väldokumenterad psykoterapiform

Rolf Persson

17

*Summary of the main findings of the doctoral thesis:
Perinatal and familial risk factors of youth suicidal behaviour*

Ellenor Mittendorfer Rutz

20

Sömnbrist

– farligt för både kropp och själ

Eva Svanborg

Professor

Institutionen för nervsystem och rörelseorgan
Avdelningen för klinisk neurofysiologi
Universitetssjukhuset/Linköpings Universitet

Varför sover vi egentligen? Ingen vet faktiskt säkert vad sömnens funktion egentligen är, förutom den empiriska kunskap vi alla har: har man inte sovit så blir man trött, man kan inte vara pigg. Men vad "pigg" och "trött" är ur biokemisk synpunkt, det vet vi inte. Många menar att sömnens kanske viktigaste funktion är att tjäna som skydd under dygnets mörka timmar - den som sover syndar inte! Är man inte ute och slarvar på nätterna riskerar man inte möten med stora stygga vargar, det gäller både harar och flickor. Men det finns också kopplingar till energiomsättning, kognition, immunsystem, hormonbalans, etc. I den följande texten ska jag beskriva några aktuella teorier och säkra kunskaper.

Vad är normal sömntid?

I princip behöver en människa så många timmar som det tar för henne att vakna pigg, och förbli alert under hela den efterföljande dagen. Sömnbehovet varierar för de flesta mellan 6 och 9 timmar. En stor svensk Gallup-undersökning från år 2002 visade att personer i arbetsför ålder i genomsnitt sov 7,5 timmar på vardagarna och 8,5 timme på helgerna, dvs. de flesta "sov igen" på helgen. På två helgnätter kan faktiskt 5 timmars vardags-sömnförlust tas igen, därför att sömnbrist gör att man sover mer effektivt, dvs. man får en större andel av de viktiga stadierna djupsömn och REM.

Sömntiden och dygnsrytmen varierar med åldern.

Många äldre söker läkare pga. upplevd dålig sömn. Dessvärre är det så, att det naturliga åldrandet ofta medför förändringar i sömnmönstret, som kan vara svåra att anpassa sig till. Framför allt innebär detta vanligen en ändrad dygnsrytm, så att man går och lägger sig tidigt, men sedan vaknar 4-5 på morgonen. Mängden djupsömn tenderar också att minska kraftigt (ofta < 10% hos personer över 65 år), vilket gör att åldringar

ofta vaknar många gånger på natten. Andra faktorer som kan försämra sömnförmågan hos för övrigt friska gamla människor är sysslolöshet på dagarna (=benägenhet för tupplurar!), brist på dagsljus, vilket man behöver för sin dygnsrytm och för mycket kaffe. Totalt sett minskar sömnbehovet sannolikt, men fr.a. blir det svårt att upprätthålla dygnsrytmens kontinuitet, dvs. att kunna sova en hel natt och hålla sig vaken en hel dag.

Sömn, överlevnad och immunsystem.

Finns det någon koppling mellan sömntid och överlevnad? I en stor undersökning från 2002, där 1,1 miljoner amerikaner hade följts under 20 år, fann man att de som hade bäst överlevnad var de som uppgav att de sov i genomsnitt 7 timmar per natt. Klar överraskning (>15%) för förtida död fanns bara för dem som sov mindre än 4,5 timmar och mer än 8,5 timmar. Att **uppleva** sig sova dåligt var däremot ingen riskfaktor.

Det klassiska sättet att studera betydelsen av en viss process är att eliminera den. Det har gjorts när det gäller sömn i djurförsök. Rechtschaffen et al visade att råttor som helt hindras från att sova dör efter 2-3 veckor. De gick ned i vikt trots ökat födointag; kroppstemperaturen minskade successivt och till sist dog de, som det senare visade sig sannolikt pga. en total kollaps av det cellbundna immunförsvaret. I senare försök eliminerades enbart REM-sömn, varvid djuren också dog med uppvisande av samma kliniska bild, dvs. hudsår, avmagring, nedkylning och kraftigt ökad energiförbrukning. Döden inträffade dock efter 2-3 gånger så lång tid. Även REM-sömn har alltså en direkt betydelse för överlevnaden. Om man lät djuren sova igen, sov de oavbrutet i flera dygn, fr.a. med REM-sömn.

Denna och andra studier visar alltså att immunförsvaret är beroende av sömn. Kaniner som reagerar med klar ökning av NREM-sömn på bakteriella infektioner överlever mycket bättre än mindre sömniga kamrater. Cytokiner medierar troligen infektionsbetingade sömnförändringar, eftersom cytokinkoncentrationer och -profiler

ändras vid infektion. Vissa cytokiner reglerar nämligen sömnen direkt; t ex interleukin-1, som påverkar fyrningsmönstren i de neuron som styr sömn-vakenhetsregleringen i hypothalamus och hjärnstam. Andra cytokiner påverkar mer indirekt, eftersom de interagerar med transmittorer, peptider eller hormoner som i sin tur styr sömn-vakenhetsbeteendet. Prolaktin och tillväxthormon insöndras nästan enbart under sömn. Dessa hormoner deltar också i regleringen av immunförsvaret, och det har visats att de fr.a. ökar produktionen av Th1-cytokiner. Var och en av oss har väl en personlig erfarenhet av att sömnbehovet ökar när man är infekterad, och empiriska data tyder också på en ökad infektionsbenägenhet hos patienter med kroniska sömnstörningar. Å andra sidan har det visats att vissa pro-inflammatoriska cytokiner som IL-6 och IFN-alfa hos människa minskar förmågan att somna och också gör sömnen ytligare, fast de utsatta personerna känner sig mycket trötta.

Vad menas egentligen med sömnbrist?

Kronisk sömnbrist pga. för kort tid i sängen är ett nästan endemiskt tillstånd i västvärlden idag. Man tycker sig helt enkelt inte ha tid att sova; arbetet ska ha sitt, och man önskar sig en alltmer aktiv fritid. Fler-talet amerikaner i arbetsför ålder sover nu mindre än 6,5 timmar (vita kvinnor 6,7 tim, vita män 6,1 tim, svarta kvinnor 5,8 tim och svarta män 5,1 tim). Den genomsnittliga sömntiden har minskat med nästan en timme på 30 år.

Sömnbrist kan också orsakas av att den inre förmågan till sömn är störd, dvs. det tillstånd som brukar benämnas insomni. Definitionen på insomni är subjektivt upplevd otillräcklig sömn, och alltså inte någon laboratoriediagnos. Insomni kan betingas av insomningssvårigheter; täta uppvaknanden under natten; eller alltför tidiga morgonuppvaknanden. Man räknar med att ca 1/3 av svenskarna har haft eller får sömnsvårigheter av sådan grad att de önskat hjälp mot detta, men att svårigheterna är övergående. 6-12 % av personer i olika länders allmänna population har kroniska sömnsvårigheter, och siffrorna ökar sannolikt. Sömnsvårigheter är klart vanligare hos kvinnor och ökar kraftigt med stigande ålder, vilket man kan förstå i betraktande av hur det naturliga åldrandet ter sig. Andra tillstånd som är vanliga hos äldre och som kan ge klara sömnstörningar är restless legs, och periodiska benrörelser under sömnen, vilket drabbar ca 70% av alla personer över 65 år.

Fysiologiska effekter av sömnbrist.

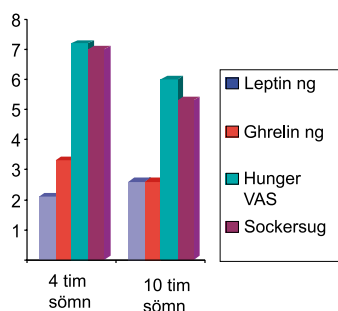
En natts sömnbrist kan ge lätta neurologiska störningar, som handtremor, lätt nystagmus, sluddrigt tal, men också autonoma effekter, som förhöjt systoliskt och diastoliskt blodtryck, puls- och andningsfrekvens,

sänkt kroppstemperatur och metabolism, särskilt cerebralt. Detta går dock omedelbart tillbaka då man får sova igen. Sömndeprivering mer än ett dygn har starkt negativa effekter på kognition och psykomotorisk förmåga. Sömnbrist 27 timmar ger likartad nedsättning i psykomotorisk prestation som 0,1% alkohol, vilket säger en del om betydelsen av längre vaka. Särskilt ur trafikmedicinsk synpunkt bör detta övervägas!

Kronisk sömnbrist ger klart skadliga fysiologiska effekter, som kan bli bestående. Många hormoner är direkt beroende av sömn för sin insöndring. Detta gäller de s.k. stresshormonerna som cortisol och thyrotropin, som normalt minskar på natten, men som alltså får en ökad dygnsproduktion utan sömn. Sömnbrist har visats öka cortisolproduktionen genom ökad aktivitet i hypothalamus-hypofys- binjure axeln. Detta påverkar naturligtvis hjärt- kärlsystemet negativt. Å andra sidan finns det hormoner som nästan bara produceras under sömn, såsom prolaktin och tillväxthormon. Dessa är nödvändiga för god hälsa, inte minst beträffande hjärt- kärlsystemet.

Koppling sömnbrist – övervikt.

Viktökning kan orsakas eller förvärras av sömnbrist. I en studie från USA 2005 fann man en statistiskt signifikant koppling mellan kort sömntid och övervikt. Individer som sov mindre än 7 tim hade klart högre BMI och större risk för obesitas än sådana som sov mer än 7 timmar. Man har också visat att rättor som sömn-depriveras äter mer. I en serie intressanta studier från Chicago har Eve van Cauter och Karin Spiegel visat att mekanismen sannolikt är hormonell; sömnbrist ger en ökad insöndring av "hungerhormonet" ghrelin, som fr.a. ger ett ökat sug efter kolhydrater, medan "mättnadshormonet" leptin är minskat (Fig 1).

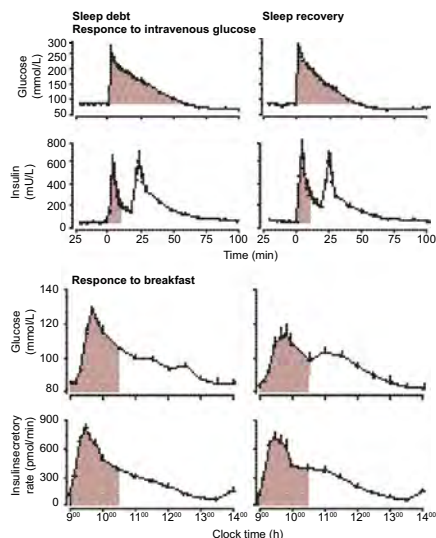


Leptin=peptid i hjärnan som styr mättnadskänsla
Ghrelin= peptid som ökar hungerkänslor, framför allt efter kolhydrater

Figur 1. Friska försökspersoner har fått sova under 2 olika betingelser; med 4 resp 10 timmars sängtid. Morgonen därefter mättes nivåerna av leptin och ghrelin i ryggmärgsvätska, och skattning av hungerkänslor resp. sug efter kolhydrater skedde. Efter Spiegel K et al 2004 och van Cauter 2005.

Insulinresistens och glukosintolerans.

Sömnen påverkar också glukosmetabolismen. Nyligen har man visat att sömndeprivering ger minskad glukosintolerans hos människor genom ökad insulinresistens. Detta är en av de viktigaste defekterna bakom diabetes typ 2, som ökar kraftigt i västvärlden, utan klarlagd orsak. Ökande BMI är en faktor, men kanske sömnbrist också är något att räkna med? (Fig 2)



Figur 2. Glukoseliminationskurvor och insulinsekretion; jämförelse mellan värden efter 6 nätter med endast 4 timmar i sängen och efter 3 nätter med oförhindrad sömn. Efter Spiegel et al 1999.

Men själen då? Ja, humöret är ju som regel det första som påverkas om man har fått för lite sömn. De vanligaste symptomen på sömnbrist är nedstämdhet, irritabilitet, koncentrationssvårigheter, minnesstörningar, impotens/minskad sexlust, och naturligtvis ökad dagsömnighet. Av detta följer svårigheter i arbetslivet, familjetrassel och social isolering. Kumulativ nattlig sömnskuld innebär tilltagande försämring av kognition och psykomotorisk förmåga, vilket bl.a. har visats av Dingess och medarbetare i ett antal studier. Sömnrestriktion till 6 timmar eller mindre gav efter 14 dagar nedsättning i alla kognitiva tester likvärdig med den som uppträder efter 2 dygns total sömndeprivering! Intressant var också att de testade individerna (48 friska fp) inte upplevde sig vara sömnigare efter de 3 första dygna, trots att de presterade sämre och sämre. Denna och andra studier har alltså visat att människan i allmänhet har en dålig förmåga att skatta både sin sömnighet och sin mentala prestationsförmåga. Tänkvärt är att ganska många individer efter några dagars sömndeprivering upplever sig bli piggare, fast objektiva mätningar visar allt

tätare mikrosömnepisoder. Samma grupp fann i en tidigare studie att sömndeprivering under en vecka gav för varje dag successivt ökade VAS-värden för sjukdomskänsla, smärta, obehag, oro, och känsla av problem i tillvaron.

Insomni är dyrt för samhället. I en amerikansk undersökning från 1995 räknade man med att det såldes sömnmedel för 2 billioner dollar, men den stora kostnaden låg på sjukvårdssidan; nästan 12 billioner! 91% av denna kostnad beräknades komma från inläggning på vårdhem. Till demens hör ju tyvärr mycket ofta en upphävd dygnsrytm med nattvandring. Det som anhöriga till dementa personer till sist inte står ut med är att inte få sova på nätterna, och i det läget ger man upp vården av en aldrig så älskad anhörig! Detta om något visar väl den oerhörda subjektiva betydelsen av att få sova ostört, och tillräckligt länge. ■

Referenser:

Rechtschaffen A, Bergmann BM.

Shift of monocyte function toward cellular immunity during sleep.

Sleep. 2002;25:18-24.

Lange T, Dimitrov S, Fehm HL, Westermann J, Born J.

Shift of monocyte function toward cellular immunity during sleep.

Arch Intern Med. 2006;166:1695-1700

Lauderdale DS, Knutson KL, Yan LL, Rathouz PJ, Hulley SB, Sidney S, Liu K.

Objectively measured sleep characteristics among early-middle-aged adults.

Am J Epidemiol. 2006;164:5-16.

Broman JE, Lundh LG, Hetta J.

Insufficient sleep in the general population.

Neurophysiol Clin. 1996;26:30-39

Vorona RD, Winn MP, Babineau TW, Eng BP, Feldman HR, Ware JC.

Overweight and obese patients in a primary care population report less sleep than patients with a normal body mass index.

Arch Intern Med. 2005;165:25-30.

Spiegel K, Leproult R, van Cauter E.

Impact of sleep debt on metabolic and endocrine function.

Lancet 1999;354:1435-1439.

För fullständigt referenslista kontakta:

eva.holmberg@pfizer.com



Alla behöver inte veta.

En effektiv behandling måste inte synas.

Zeldox® ger en snabb förbättring av symtomen utan att orsaka viktuppgång vid behandling av schizofreni och bipolär sjukdom med maniska eller blandade episoder av moderat svårighetsgrad.¹

Det finns många fördelar med en viktneutral behandling.

Risken att insjukna i diabetes och hjärt-kärlsjukdomar

ökar inte. Zeldox® är viktneutralt och har ingen negativ påverkan på insulinnivån vid fasta, totalkolesterol eller LDL-kolesterol.² Att patienter har lättare att acceptera en behandling som inte syns utan märks genom en bättre social funktion och ett fungerande vardagsliv är naturligtvis det allra viktigaste.^{3,4}

Indikationer: Zeldox® kapslar; för behandling av schizofreni och för behandling av maniska eller blandade episoder av moderat svårighetsgrad vid bipolär sjukdom (prevention av bipolära episoder har inte fastställts). *Injektionsvätska;* för snabb kontroll av agiterade patienter med schizofreni, när peroral terapi inte är lämpligt, under maximalt tre på varandra följande dagar. Zeldox® finns i kapslar om 20 mg, 40 mg, 60 mg, 80 mg, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 20 mg/ml samt oral suspension 10 mg/ml. För övrig information se www.fass.se. **Referenser:** 1. www.fass.se 2. Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. Diabetes Care. 2004 Feb;27(2):596-601. 3. Loebel A, Siu C, Romano S. Improvement in prosocial functioning after a switch to ziprasidone treatment. CNS Spectr. 2004 May;9(5):357-64. 4. Harvey PD et al. Improvement in cognitive function following a switch to ziprasidone from conventional antipsychotics, olanzapine, or risperidone in outpatients with schizophrenia. Schizophr Res. 2004 Feb 1;66(2-3):101-13.

NY INDIKATION

BEHANDLING AV MANISKA ELLER BLANDADE EPISODER
AV MODERAT SVÅRIGHETSGRAD VID BIPOLÄR SJUKDOM.

Tel 08-550 520 00
www.pfizer.se



Dopamin och Affektiv sjukdom – en nygammal kunskap

Lars Häggström

Överläkare

Psykiatriska kliniken

Länssjukhuset, Halmstad

Richard drabbades av sin första svåra depressionsperiod då han var 45 år. Hans far och farfar behandlades också för depression. Möjligen hade farfadern en bipolär sjukdom. Han tog sitt liv då Richard var barn. Vid 55 års ålder genomgår Richard sin tredje djupa depressionsperiod. Han förbättras även denna gång på en kombination av antidepressiva med både serotonerg och noradrenerg profil.

Dock blir han inte helt bra. I flera månader lider han av viljelöshet, oförmåga att känna mening eller glädje, koncentrationsbesvär och allmän olustkänsla.

Richard arbetar som polis och alla försök till arbetsträning misslyckas, främst på grund av total oförmåga att ta några egna initiativ.

Efter utsättning av antidepressiva och insättning av MAO-hämmaren tranylcypromin (Parnate), märks en förbättring redan inom 2-3 veckor. Efter 6 veckor är symtombilden i remission. Efter 2 månader arbetar Richard 75%.

Richards symtombild illustrerar vad man skulle kunna kalla en "dopaminerg dysfunktion" vilket får sitt kliniska uttryck i residualsyntom som ger upphov till kvarstående lidande, arbetsoförmåga och höga samhälleliga kostnader.

Forskningen kring dopamin vid depression har genom åren stått i skuggan av stora satsningar på serotonin och noradrenalin. I dag finns dock en allt tydligare konsensus kring uppfattningen att en majoritet av patienter som behandlas med SSRI medel inte når full remission.¹ En nyckel till förståelse och åtgärdande av denna problematik kan vara att använda sig av den kunskap som trots allt finns kring dopamins roll vid affektiva sjukdomar.

"Dopaminerga symptom" vid depression

- Trötthet
- Anhedoni
- Lustlöshet
- Viljelöshet
- Motorisk retardation
- Kognitiva symptom – minnesstörning, koncentrationsbesvär
- "Atypiskt depressiva symptom"

Att dopamin har betydelse vid depressionssjukdom postulerades redan på 1970-talet. Man upptäckte då att monoamin-oxidas (MAO)-hämmarna hade en tydlig antidepressiv effekt. Enzymet monoamin-oxi-

das bryter ner dopamin i lika hög grad som serotonin och noradrenalin. Alltså borde enzymhämmningens antidepressiva effekt ha lika mycket att göra med dopamin som med övriga monoaminer.

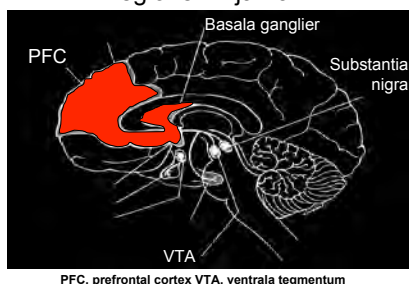
Flera fallbeskrivningar under åren har också rapporterat antidepressiv effekt vid terapiresistenta tillstånd av rena dopaminagonister, som annars vanligtvis används vid Parkinsons sjukdom.

Upptäckten att de antidepressiva tricykliska (TCA) läkemedlen utövade sin effekt via en återupptagshämning av serotonin och noradrenalin, gjorde att fokus flyttades bort från dopamin. Det är först de senaste tio åren som blickarna åter börjat falla på den – vid affektiv sjukdom – "glömda" monoaminen. I dag finns övertygande forskningsstöd för att dopamin har en central roll vid depressionssjukdomens patofysiologi, åtminstone för en stor grupp av patienter.

Dopamin syntetiseras från aminosyror fenylalanin och tyrosin. Den postsynaptiska effekten utövas via 5 olika dopaminreceptorer. De dominerande är D₁ och D₂. Dopamin inaktiveras och bryts ner till homovanillinsyra (HVA) via katekol-o-metyltransferas (COMT). Båda formerna av monoaminoxidas (MAO-A och MAO-B) kan också metabolisera dopamin.

Till skillnad från serotonin och noradrenalin är dopaminreceptorer eller dopaminerga bansystem **inte** diffust spridda över stora delar av hjärnan. Basala ganglierna och prefrontala cortex är områden för dopamins utbredning. Båda dessa områden är kliniskt intressanta för dopamins roll vid depression.

Dopamin är koncentrerat till specifika regioner i hjärnan



De flesta dopaminproducerande neuron är lokaliserade till **substantia nigra** och **ventrala tegmentum**. Därifrån utgår två huvudsakliga bansystem för den dopaminerga transmissionen;

1. Från substantia nigra till basala striatum (putamen och nucleus caudatus). Detta bansystem är involverat i psykomotorisk aktivitet, planering och initiering av rörelser, men har sannolikt också en roll för kognitiv funktionsförmåga. Vid dysfunktion i detta system uppträder klassiska depressiva psykomotoriska symtom som motorisk förlångsamning och hämning.
2. Det s.k. mesokortikala bansystemet sträcker sig från ventrala tegmentum dels till striatum och dels till nucleus accumbens och från dessa strukturer vidare till prefrontala cortex där det påverkar kognitiva funktioner som uppmärksamhet och planering.

I nucleus accumbens är dopamin sannolikt viktigt för inlärda associationer och beteenden, främst om de är kopplade till belöning och njutning.

En teori kring depression hos människa, stödd främst på djurförsök, är att man i depressiv fas inte förmår interagera socialt (tänk på social isolering och tillbakadragenhet som kliniskt viktiga symtom) pga. oförmåga att uppleva och uppfatta sociala belöningssystem. Detta kan alltså vara kopplat till direkt funktionella brister i dopaminerga bansystem till prefrontala cortex.²

Även om dopamin främst är lokaliserat till prefrontala cortex, är antalet dopamin-terminaler här ganska få, inte minst om man jämför med antalet serotonin- och noradrenalin terminaler där dessa signalsubstanser är som mest aktiva.

Dock är detta dopaminerga prefrontala system mycket stresskänsligt. En av flera teorier till varför stress kan leda till depression, är att detta system överbelastas vid kronisk stress, vilket ger en relativ brist på dopamin i prefrontala cortex, vilket i sin tur ger upphov till depressionssymtom.³

Kliniskt understryks denna teori av symtombilden vid "utmattningsdepression" och att SSRI medel här sällan ger upphov till full remission.

Peter har arbetat som vårdlärare. Under ett par år av uttalad stress på arbetet insjuknar han i depression, med uttalade symtom som trötthet, initiativlöshet, livsleda, självmordstankar, koncentrationsbesvär, fluktuerande ångest och sömnstörning, växlande mellan hypo- och hypersomni. Han behandlas med citalopram och blev partiellt bättre. Trots psykoterapihjälp och intensiva arbetsrehabiliterande åtgärder kvarstod en uttalad stressintolerans, koncentrationssvikt, verbal minnesstörning, olust och apati. Efter tillägg av det i huvudsak dopaminerga medlet bupropion i dosen 150 mg x 2 förbättras symtombilden successivt och han kan efter 4 månader återvända till arbete på 50%.

ECT och TMS

Ett viktigt observandum är aktiveringen av dopaminfunktionen som man vet sker vid ECT. (data från 70- och 80-talen är entydiga)⁴

En intressant teori med motsvarande kliniskt korrelat är att ECT i första hand förbättrar dopaminreceptorers funktion, därefter noradrenalinreceptorn och sist – kanske först efter 6-8 behandlingar – serotoninreceptorn. Detta kan möjligtvis ge en ledtråd till varför dopaminerga och noradrenerga antidepressiva läkemedel har en snabbare insättande klinisk effekt än serotonerga medel.

Transkraniell Magnetisk Stimulering –TMS, har på senaste åren vunnit allt högre status som antidepressiv terapi, mycket pga. större och mer välgjorda studier än tidigare med åtföljande vetenskapliga artiklar.⁵

TMS-behandling som koncentreras över vänster frontallob anses ha en positiv dopaminerg effekt i dorsala delar av prefrontala cortex. Det är just vid terapiresistens och residualsymtom som nya studier av TMS-behandling styrkt den dopaminerga teorin.

Farmakologisk behandling

Då det gäller farmakologisk behandling finns relativt få studier riktade mot dopaminets roll vid depression. (jämför serotonin!). SSRI medlet sertralín (Zoloft®) har sannolikt viss dopaminerg effekt i högre doser, även om den kliniska effekten av detta är svår att värdera då fokus i studier ofta tittat på andra variabler än de atypiskt depressiva. I det enskilda behandlingsvalet kan detta dock hållas i åtanke.

Bupropion (Voxra®) är hittills det enda registrerade antidepressiva läkemedlet med en direkt dopaminerg effekt.

De sk. klassiska MAO-hämmarna är ju inte selektiva för dopamin även om det är denna monoamin som oftast är målet vid behandling av terapiresistens.

Medlen är lite omständliga att hantera pga. dietrestriktioner, vilket medfört att det endast kan förskrivas på licens i Sverige. Det är dock viktigt att inte undanhålla en patient denna terapi då den kliniska effekten ibland är revolutionerande, inte minst för den drabbade patienten, som i flera fall kunnat återgå till fullt arbete och socialt liv efter några månaders behandling.

Något gåtfullt är antipsykotikas roll vid depressionsbehandling. Det är känt att äldre D_2 blockerande läkemedel kan orsaka depression hos patienter med schizofreni. Samma kliniska observationer finns vid bipolär sjukdom. Det stöder i och för sig hypotesen att dopamin "brist" kan medföra depressionssymtom. Samtidigt har små doser atypiska neuroleptika, som tilläggsbehandling, uppvisat antidepressiv effekt vid terapieresistent depression. Aripiprazol (Abilify®), som delvis har en dopaminagonist funktion, har också sannolikt antidepressiva egenskaper. Quetiapin (Seroquel®) har i USA fått indikationen "bipolär depression" efter positiva studier i monoterapi.

Orsaken till de atypiska antipsykotikas effekt är inte klarlagd, men kan möjligen spegla olika känslighet i olika dopaminerga bansystem eller olika pre- och post synaptiska mekanismer.

Rena dopaminagonister, liksom centralstimulerande medel, har i fallbeskrivningar givit förbättrad antidepressiv effekt då de använts som tilläggsbehandling. Studier saknas dock.

Modafinil (Modiodal®) har indikationen narkolepsi. Medlet har en indirekt dopaminerg effekt och studier finns vid depressionsbehandling, hittills med något svårtolkade resultat. Medlets kliniska användningsområde kan dock illustreras med följande fall;

Magnus är en 32-årig man med Schizoaffectiv sjukdom sedan 20-års åldern. Han har god symtomkontroll med hjälp av Litium och en låg dos risperidon. Dock lider han av uttalad anhedoni och viljelöshet sedan flera år, trots att sjukdomsskoven inte återkommit.

Efter behandling med modafinil i dosen 300 mg på morgonen förändras hans tillvaro påtagligt. Han kan nu själv gå och handla, laga mat och sköta sitt hem. Han har också börjat engagera sig i en patientförening.

Den "dopaminerga symtombilden" vid depression har många likheter med diagnoser som atypisk depression, utmattningsdepression eller årstidsbunden depression SAD. Då det gäller atypisk depression indikerar detta diagnosen bipolär spektrum-sjukdom med en sannolikhet av 70%.⁶

Det är författarens erfarenhet att en stor del (ca 75%) av de patienter som sökt eller remitterats för "utmattningsdepression" de senaste åren, diagnostiserats som bipolär sjukdom, oftast BP II.

Nya, ännu opublicerade data från Professor Eli Hantouche och Professor Jules Angst, tyder på att mer än 50 %

av patienter med terapirefraktär depression (2 adekvata behandlingsförsök utan effekt) och recidiverande depression (2 episoder de senaste 5 åren eller >3 under livet) lider av bipolär sjukdom i någon spektrumgrad.

Dessa fynd väcker nya frågeställningar; Är det så att terapirefraktäritet eller recidiverande depression starkt talar för bipolaritet, och är det den bipolära depressionen (med tanke på symtombilden) som, mer än unipolär depression, indikerar en dopaminerg dysfunktion?

Få, men dock positiva, studier på bipolär depression finns för MAO-hämmaren tranlylcypromin (Parnate) och bupropion (Wellbutrin/Voxra) (Himmelhoch 1991, Sachs 1993).

Slutsatser

- Dopaminerg dysfunktion är sannolikt en viktig patofysiologisk förklaring till terapirefraktäritet vid depressionssjukdom, främst om symtombilden karaktäriseras av viljelöshet, lust- och glädjelöshet, trötthet och koncentrationssvikt.
- Bupropion, klassiska MAO-hämmare, dopaminagonister, centralstimulerande medel och atypiska neuroleptika är möjliga farmakologiska behandlingsval.
- ECT och TMS har bl a en dopaminerg effekt, vilket delvis kan förklara deras positiva behandlingsresultat vid terapirefraktäritet.
- Den bipolära depressionens atypiska och terapirefraktära symtombild väcker frågan om det är just här, som dopaminerg dysfunktion är vanligast. ■

Referenser

1. American Psychiatric Association.

Practice Guideline for the treatment with Major Depression.

2nd ed. Washington DC, American Psychiatric Association 2000.

2. Stamford JA, Muscat R, O'Connor JJ et al,

Voluntary evidence that subsensitivity to reward following chronic mild stress is associated with increased release of mesolimbic dopamine.

Psychopharmacology 1991;105:175-282.

3. D.Nutt.

The role of dopamine and norepinephrine in depression an antidepressant treatment.

J Clin Psych 2006;7 (suppl 6).

4. Nutt DJ, Glue P

ECT; from Research to clinical practise.

Washington DC, American Psychiatric association 1992.

5. Alan.F.Schatzberg et al.

Transcranial Magnetic Stimulation: Potential new treatment for resistant depression.

J Clin Psych 68;2 febr 2007.

6. Berk and Dodd et al.

BP II, a review.

Journal of Bipolar disorder 2005;vol 7.

7. Boadie W. Dunlop, Charles B. Nemeroff.

The role of Dopamine in the pathophysiology of depression.

Arch Gen Psychiatry vol 64 mars 2007.



En hjälpande hand på pfizer.se/depression

Nu ger Pfizer extra stöd på Internet åt patienter som får Zoloft® (sertralin) vid depression. På en särskild medlemssida på www.pfizer.se/depression kan dina patienter beställa En hjälpande hand vid depression™, det enda skriftliga patientstödet med dokumenterad effekt i svensk öppenvård.^{1,2}

De kan också använda ett självhjälsprogram baserat på kognitiv beteendeterapi (KBT), skriva interaktiv dagbok och följa sitt tillfrisknande på en smart humörkurva. Välkommen in!



Zoloft®
(sertralin)

Effektivt – även på lång sikt

Referenser: 1. Åkerblad AC, Bengtsson F, Ekselius L, von Knorring L. Int Clin Psychopharmacol 2003; 18(6): 347-54. 2. Henriksson F, Bengtsson F, Ekselius L, Åkerblad A-C, von Knorring L. Abstract presenterat vid Läkemedelskongressen 27-29 september 2004. **Indikationer:** Egentlig depression med melankoli, djupa eller långvariga depressioner utan melankoli. Vid tillfredsställande svar kan Zoloft ges förebyggande mot återfall eller nya episoder med depression. Tvångssyndrom hos vuxna och barn över 6 år. Paniksyndrom med eller utan agorafobi. Posttraumatiskt stressyndrom. Social fobi. **Förpackningar:** Tabletter 25 mg + 50 mg, 7 st + 28 st (titreringsförpackning), 25 mg, 28 st och 98 st, 50 mg (med brytskåra) och 100 mg, 28 st och 98 st (tryckpack), 50 x 50 mg (endos), 200 x 50 mg (burk), oral lösning 20 mg/ml, 60 ml (flaska med graderad pipett). För vidare information, se www.fass.se Pfizer AB. Telefon 08-519 062 00. Fax 08-519 062 12. www.pfizer.se

M-PRO-05-ZOL-026-JNN ELUXIR



Socialpsykiatri

- tid för nytänkande och renässans

”Behöver vi ett serotoninvänligt samhälle?”

Wolfgang Rutz MD, PhD

Enhetschef, Enheten för hälsofrämjande psykiatri,
Psykiatridivisionen, Akademiska sjukhuset, Uppsala
Professor i tillämpad Socialpsykiatri,
Universitetet i Coburg, Tyskland

Socialpsykiatri och psykiska hälsostrategier har på sistone kommit i skymundan, blivit ifrågasatta eller ansetts föråldrade. Det gäller framförallt strategier som utgår från sociologisk eller psykodynamisk teoribildning och som främst fokuserar på hälsans socioekonomiska och psykosociala determinanter. Det känns som om nattstända konflikter mellan kvalitativ och kvantitativ evidens, mellan biologisk positivistisk och humanistisk hermeneutisk vetenskapsteori återigen har aktiverats och som om en ny biologisk, oftast genetisk, reduktionism på nytt dominerar psykiatrin och kunskapsområdet psykisk hälsa.

Därför verkar det aktuellt att ännu en gång påtala psykiatrins ansvar som katalysator och väckarklocka i tidstypisk och human samhällsutveckling, med utgångspunkt från modern psykiatrisk och psykologisk kunskap, exempelvis:

- om interaktionen mellan miljö och arv, biologi, psykologi och existentiella villkor
- om neuroplasticitet och uppbyggnaden av neuronal funktionell och strukturell patologi eller styrka
- om sambanden mellan psykologisk attachment och strukturell stabilitet

- om serotoninrelaterad socialiserings- och stressacklingsförmåga, hjälplöshet, kontrollförlust, aggression, depression, för tidig död och våldsam regression, men också människans serotoninrelaterade förmåga att etablera moralisk - etiska värdesystem och metafysiska resonemang
- om endorfinrelaterade mekanismer, relaterade till belöningssystem och missbruksutveckling

I vårt Europa, som även inkluderar forna Sovjetunionen, och sträcker sig från Irland till Vladivostok, från Grönland till Malta, ser vi idag konsekvenserna av en genomgripande, dramatisk och snabb samhällelig förändring.

Som en följd av detta uppträder ett "samhällssyndrom", sammansatt av morbiditet och mortalitet relaterat till stress och psykisk ohälsa, bestående av depression och aggression, alkoholism och annat missbruk, våld och självmord, risktaganden, destruktiva levnadsätt och beteenden, cerebro- och kardiovaskulär sjukdom, men även olycksfall såväl på arbetsplatser som i trafiken. Dessa individuella stresskonsekvenser leder på aggregerad samhällsnivå i vissa länder till depopulationsfenomen, allt större psykiska folkhälsoproblem och i somliga länder till nationella nödsituationer. För närvarande minskar exempelvis befolkningen i Ryssland med ca 1 miljon människor per år.

Table 1: Life expectancy at birth in subregional groups of countries in the WHO European Region, 1980-2004
Source: WHO Europe HFA, Database, 2005

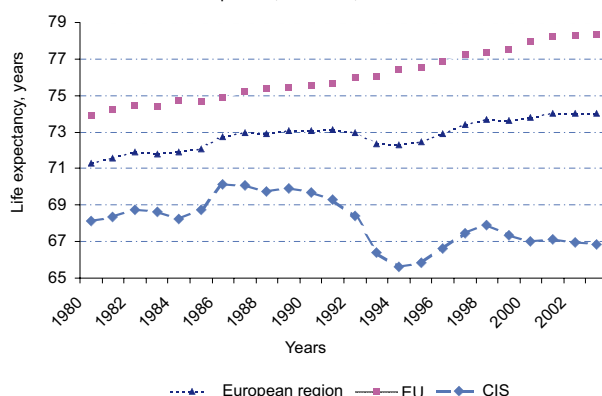


Table 2: Standard Death Rate, Suicide and Self-inflicted injury, 0-64 years per 100,000
Source: WHO Europe HFA Database 2005

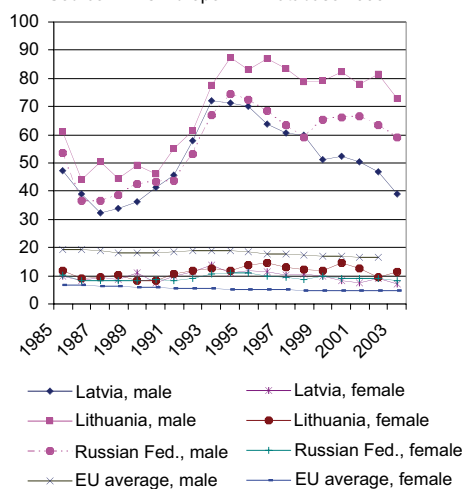


Table 3: Standard Death Rate, other external causes, all ages per 100,000, males and females
Source: WHO Europe, HFA Database, 2005

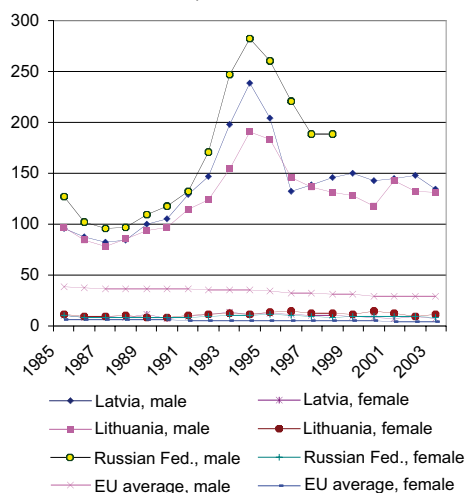


Table 4: Standard Death Rate, ischaemic heart disease, 0-64 years, per 100,000, males and females
Source: WHO Europe HFA Database, 2005

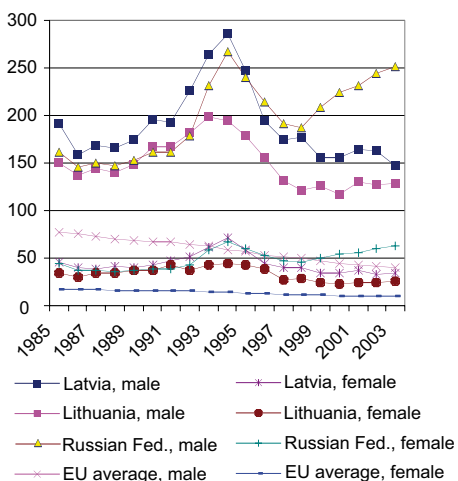
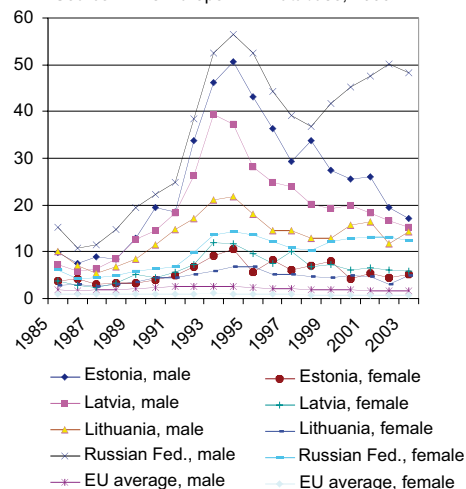


Table 5: Standard Death Rate, homicide and intentional injury, all ages, per 100,000
Source: WHO Europe HFA Database, 2005



Tabellerna 1-5 talar ett tydligt språk och visar på ökningen av för tidig död till följd av stress och psykisk ohälsa. Bakgrunden till detta är inkräktningar i människans basal livsvillkor, som bestämmer hälsan och förhindrar sjukdom:

- identitet och värdighet, integritet och status
- frånvaro av hjälplöshet, att vara "in charge" i sitt eget liv, förmågan att påkalla men också hantera förändring.
- sociala nätverk, sociala signifikans
- existentiell "sense of cohesion", känslan av samband och mening i livet

Det råder konsensus idag att dessa faktorer är hälsans mest grundläggande bestämmelsefaktorer och förutsättningar. (WHO: "The Solid Facts", 2002).

I många länder är människorna tvungna att omorganisera och på nytt organisera sina liv, att utveckla och acceptera nya värdesystem, att svära sig fria från de åtaganden och trosföreställningar de tidigare haft och låtit sig ledas av. Speciellt männen tycks vara oförmögna att acceptera arbetslöshet och den förlust av stolthet, värdighet och identitet som är förknippad med att inte längre kunna försörja sin familj, något som var avgörande för både självrespekt och samhällsrespekt i mer traditionella samhällen. Många människor har idag konfronterats med uppgiften att leva och hantera en oförutsägbarhet och en meningslöshet i livet som de aldrig har behövt kännas vid förut.

I några länder har också prevalensen av mord och dråp, även riktade mot barn, ökat till nivåer som ligger 9 gånger högre än genomsnittssiffrorna i europeiska unionen efter att i början på 90-talet ha befunnit sig på en nivå något över genomsnittet för EU. (Tabell 5)

Från ett europeiskt makroperspektiv kan vi således konstatera det som även har visat sig vid djurförsök - nämligen hur individer - troligen serotoninrelaterat - efter alltför lång och svår stress, hopplöshet och hjälplöshet inte bara bryter ihop, inkapabla att klara av och anpassa sig till livets krav, utan också vänder sig mot varandra och sina egna avkommor.

Men det finns också positiva nyheter; baltiska länder som, efter en maximal försämring i mitten på 90-talet, idag visar positiva förändringar. Till exempel minskar mortalitetssiffrorna relaterade till olycksfall, suicid, kardiovaskulär sjukdom och riskfyllda levnadssätt igen, uppenbarligen till följd av den optimism, hoppfullhet och känsla av kontroll, delaktighet och förutsägbarhet som återvänt till många människor i dessa samhällen.

Världshälsoorganisationens "World Health Report" år 2001 understryker vikten av att undvika en delning mellan socio- och psykoterapeutiska, "humanistiska"

terapi-metoder och biologiska, positivistiska terapier, mellan kvalitativ och kvantitativ evidens samt mellan miljö och biologi. Här framhävs ny vetenskaplig evidens som oerhört viktig, t ex gällande hjärnans neuroplasticitet i växelverkan mellan positiv miljö, cerebral styrka och struktur å ena sidan och mellan negativa miljöinflytanden, cerebral dysfunktion och strukturell patologi å andra sidan.

Vad betyder nu detta när det gäller att nydefiniera social- och samhällspsykiatri och hjälpa den till en välbehövlig renässans?

Betraktar man samhällsyndrom bestående av depression och aggression, missbruk och våld, självdestruktiva och suicidala beteenden, kardio- och cerebrovaskulära sjukdomar, olycksfall, risktagande levnadssätt och vad man skulle kunna kalla en samhällelig "moral insanity", så ser vi hur dessa tillstånd är förknippade med de faktorer vi idag kan identifiera som de viktigaste bestämmelsefaktorerna för psykisk hälsa - nämligen existentiell sambandskänsla, nödvändigheten av etiska och moraliska föreställningar integrerade i ett system av etisk värdehierarki, social signifikans och förmåga, hjälplöshet och kontroll, identitet, integritet och värdighet. Det har sagts förut och bekräftas idag av evidens: Om vi skall hålla oss friska så måste livet ha en mening, är det viktigt att kunna älska och älskas, bör man kunna bestämma i sitt liv, bör vi åtnjuta respekt. När dessa en människas grundläggande behov av mening, kontroll, autonomi och social samhörighet inte längre kan tillfredsställas, så uppstår - enkelt uttryckt - ett samhälleligt "Serotonin-Syndrom" som överindividuellt manifesterar sig med alla de symtom vi kliniskt och forskningsmässigt känner igen som individuell serotoninpatologi.

Här finns ett starkt behov av professionellt, politiskt och medmänskligt stöd, såväl i samhället som individuellt i hälso- och sjukvården, inte igenom att distribuera SSRIs med ledningsvattnet, även om individuell behandling kan behövas, utan för att befrämja människornas förmåga att tackla stress och livsproblem, att öka deras autonomi och psykiska självläkning, att befrämja deras existentiella sambandskänsla i en pluralistisk och tolerant värld, genom att utveckla social kompetens, underlätta sociala förbundenhet och förmågan att behålla den, befrämja realistiska jag-ideal och möjliggöra adekvat hjälpsökande. Det gäller framförallt män, som idag ofta orealistiska och (själv)stigmatiserade undviker den hjälp som erbjuds.

Därutöver behöver de regressiva fenomen uppmärksammas som vi hittar hos människor i kris och konflikter, som syndabockstänkande, intolerans, fundamentalistiska tendenser och social marginalisering av minoriteter och syndabocksgrepp - karaktäristiska för samhällen i stress.

Psykiatrik likväl som alla andra professioner involverade i psykisk hälso- och sjukvård har här ett samhälleligt ansvar som man knappast längre kan svära sig fri från. Lite provokativt uttryckt, så bör ett samhälle befrämmas som tar hänsyn till människans serotonin- och andra basala system, som tar hänsyn till hennes mest grundläggande förutsättningar för biologisk och psykisk funktion och som visar respekt gentemot människans villkor att vara både kropp och själ i en oskiljbar enhet. Det är dags för ett innovativt och professionellt, psykosocialt motiverat hälsovårdskoncept i vilken psykiatrik har sin självklara del. Det gäller att öka medvetenheten om dynamiska och regressiva mekanismer som finns bakom den psykopatologi vi kan finna både individuellt, i grupper och hela samhällen. Vi behöver professionellt understryka och sprida kunskap om människans behov av kontroll och delaktighet, social signifikans och kompetens, realistiska jag-ideal och existentiella samband. Modern forskning visar vikten av grundläggande värden och moraliska hierarkier - anomi behöver motverkas och en värdepluralism befrämmas som möjliggör individuella, existentiella och spirituella val.

Det räcker inte längre att prioritera fashionabel psykoterapeutisk behandling eller neuropsykiatrisk högstatusforskning i de ekonomiska och vetenskapliga belöningsystem som idag är och som resulterar i rätt så reduktionistiska och simplicistiska forsknings- och terapistrategier. Ibland kan man ej undvika tanken på gamla tidens frenologi, även om den har fått en intracerebral lokalisering och en genetisk täckmantel.

Därutöver måste blicken lyftas ifrån behandling till salutogent hälsofrämjande, ifrån livsstilsymtomen rörande alkohol, nutrition och rökning till dom bakomliggande psykiska orsakerna, ifrån individ till samhället och ifrån individens ansvar för "the healthy choice" till politikernas och beslutsfattarnas dito att träffa det hälsosamma valet, när det gäller den psykiska och fysiska hälsan hos dem som påverkas av deras beslut.

Psykisk hälsa är det mest värdefulla kapitalet i ett samhälle. Psykiska hälsoaspekter måste beaktas när vi diskuterar hälsa och miljö, och hur man investerar i befolkningens hälsa. Politiska och andra beslutsfattare måste veta vilken effekt deras beslut kommer att ha på den psykiska hälsa hos människorna som kommer att påverkas av dessa beslut och policyer. Redan idag finns ett medvetande om politiska beslut och fysiska miljökonsekvenser. När det gäller kostnader, men också lidanden, så är de politiska beslutens påverkan på en befolknings psykiska hälsa åtminstone lika relevanta och behöver tas hänsyn till. Inte bara ekonomiska bokslut - utan psykiska hälsobokslut behövs.

Inget land, varken fattigt eller rikt som Sverige, kan i längden kosta på sig att inte befrämja, restituera och investera i befolkningens psykiska hälsa. Problemen i Sverige är ännu inte så drastiskt utpräglade som i Östeuropas samhällen. Men även här finns grupper i riskzonen, där psykiska ohälsotecken redan idag är alarmrande: Ungdomarnas suicidalitet, äldres psykiska hälsa, immigranternas och asylsökandens psykiska status, marginaliseringsfenomen i samhället, arbetslösheten och dess konsekvenser samt en långtidsarbetsfrånvaro som till största delen är relaterad till psykisk ohälsa och stress. För att tackla våra problem behöver vi bli "serotoninmedvetna", fördjupa vår kunskap om växelverkan mellan miljö och psykisk hälsa och tillämpa den i en nydefinierad social- och samhällspsykiatri. Nyttänkande och nya hälsostrategier behövs som utgår från den evidens som uppdaterad psykiatrisk forskning men också politologiska och sociologiska erfarenheter från Östeuropas samhällen i "stressfull" förändring har givit oss. Syftet är att skapa ett mera "serotoninvänligt samhälle" - mera respektfull till människorna och deras grundläggande behov. ■



Nu kommer det ett helt nytt läkemedel mot ångest. Fast det har redan funnits i två år.

Lyrica® (pregabalin) är nu godkänt för behandling av **generaliserat ångestsyndrom (GAD)**. För första gången på länge finns ett nytt alternativ med helt ny verkningsmekanism, byggd på minskning av neuronets aktivitet genom påverkan på kalciumkanalerna.¹

Men det betyder inte att Lyrica är oprövat. Sedan två år tillbaka används preparatet mot perifer neuropatisk smärta och tilläggsbehandling vid partiella anfall. Lyrica är inte bara effektivt mot de psykiska symtom som GAD ger, utan också mot de somatiska symtom som många av patienterna upplever.^{2,3} Sammantaget gör detta Lyrica till ett nytt och intressant alternativ vid generaliserat ångestsyndrom.²

LYRICATM
PREGABALIN

Lyrica gjuter olja på vågorna

Önskas mer info? Ring Pfizer Kunskapscentrum
Direktnummer för sjukvården 08-550 522 00

Pfizer AB Vetenskapsvägen 10 191 90 Sollentuna Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se



Referenser: 1. Richard Kavoussi, Pregabalin: From molecule to medicine, European Neuropsychopharmacology (2006) 16, s128-133 2. Montgomery SA, Tobias K, Zornberg G, et al. The efficacy and safety of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: a 6-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled comparison of pregabalin and venlafaxine. Paper accepted to J Clin Psychiatry. 3. Pohl RB, Feltner DE, Fieve RR, Pande AC. Efficacy of pregabalin in the treatment of generalized anxiety disorder: double blind, placebo-controlled comparison of BID versus TID dosing. J Clin Psychopharmacol. 2005;25:151-158. **Indikationer:** *Epilepsi:* Lyrica är indicerat som tilläggsbehandling för vuxna med partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. *Neuropatisk smärta:* Lyrica är indicerat för behandling av perifer och central neuropatisk smärta hos vuxna. *Generaliserat ångestsyndrom:* Lyrica är indicerat för behandling av generaliserat ångestsyndrom hos vuxna. **Varningar och försiktighet:** Behandling med pregabalin har förknippats med yrsel och somnolens, vilket skulle kunna öka förekomsten av fallskador hos den äldre patientgruppen. Patienter bör därför tillrådas att vara försiktiga tills de känner till läkemedlets potentiella effekter. **Dosering:** 150–600 mg per dag, uppdelat på två eller tre doseringstillfällen. Lyrica finns som hård kapsel, 25, 50, 75, 100, 150, 225 och 300 mg i förpackningar om 14, 21, 56 eller 84 st. Samt burk 75, 150 och 300 mg om 200 st. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att tillhandahållas. Lyrica kan tas med eller utan föda. **För vidare information:** Se www.fass.se.

Kognitiv Psykoterapi – En väldokumenterad psykoterapiform

Rolf Persson

Leg läk, specialist i allmänpsykiatri
Leg psykoterapeut, auktoriserad med kognitiv inriktning
Center för Kognitiv Psykoterapi, Kungälv

Inledning

Sigmund Freud lade grunden till den moderna psykoterapien i början av 1900-talet. Mera modernt anpassad form av psykoterapi utifrån den psykoanalytiska teorin är den psykodynamiska arbetsmodellen.

I början av 1920-talet antogs ett mer vetenskapligt perspektiv, och i systematiska studier och experiment söktes förklaringar till människors och djurs reaktioner och beteenden. Forskningen baserades på inlärnings-psykologi. Ett känt namn är Ivan Pavlov. Teorin om klassisk betingning växte fram.

På 1950 och -60-talet tog utvecklingen fart på den klassiska beteende-terapien. Väckända namn är Joseph Wolpe, Arnold Lazarus och V.F. Skinner.

Under 1960-talet började intresset för kognitions-psykologi och kognitiv teori utvecklas. Vårt sätt att uppfatta och tänka om oss själva och vår omgivning visades ett större intresse. En behandlingsmodell växte fram med fokus på innehållet och valören i patientens tankar istället för på hans beteende. Förklaringen till patientens psykiska problem låg i en icke hjälpande kognitiv informationsbearbetning. Fr o m nu kommer jag att skriva icke hjälpande istället för dysfunktionell och hjälpande när det gäller funktionell utifrån professor Giacomo d'Elias bok Kognitiv psykoterapi i primärvården, vilken skapar irrationella sätt att tänka om sig själv, om andra och om livet i stort.

Aron T. Beck

Är en förgrundsgestalt i kognitiv psykoterapi. Han är läkare, psykiater och psykoanalytiker. Han beskriver i förordet till sin bok från 1979, Cognitive Therapy of Depression, att han från 1956 började göra empiriska studier för att finna stöd för den psykoanalytiska teorin kring depression, dvs "hat mot egen person, uttryckt som ett sätt att uttrycka ett behov att lida". I sina studier fann han inga belägg för denna teori och började undersöka andra förklaringsmodeller.

1963 publicerade han i Archives of General Psychiatry artikeln Thinking and depression; idiosyncratic

content and cognitive distortions. 1967 skrev han sin första bok om depression, Clinical, experimental and theoretical aspects. Aron T. Beck har därefter publicerat ett mångfald artiklar och böcker om kognitiv psykoterapi vid ett flertal sjukdomstillstånd.

Aron T. Beck belönades 2005 med The Grawemeyer Award for "extraordinary achievement in psychology", som betraktas som ett alternativt Nobelpris. Han kommer att använda pengarna (200.000 US-dollars) för att främja forskning om kognitiv terapi vid schizofreni.

Kognitiv psykoterapi i världen:

Kognitiv psykoterapi har under de senaste 30 åren spridit sig över samtliga världsdelar. På den Femte Internationella Kongressen i kognitiv psykoterapi i juni 2005 i Göteborg var ett 40-tal länder representerade.

Kognitiv psykoterapi i Sverige:

I slutet på 1970-talet påbörjades en stor omstrukturering av psykiatrien. Angeläget var att hitta en psykoterapimetod som var lämpad för de personer som man möter inom psykiatrien. Carlo Perris, vid den tiden professor vid Umeå Universitet och ansvarig klinikchef, tog kontakt med Aron T. Becks Center för Kognitiv Psykoterapi i Philadelphia, USA. Dr Artur Freeman tilldelades uppgiften att komma till Umeå och utbilda en grupp, bestående av ett 15-tal läkare och psykologer. Professor Aron Beck var examinator. Året var 1980. Efter mångårigt samarbete inom psykiatrien i Umeå startade Hjördis och Carlo Perris ett institut i privat regi 1995 i Stockholm.

Astrid Palm-Beskow ingick i utbildningsgruppen i Umeå. Hon kom till St Jörgens sjukhus 1985 och blev verksam som psykolog vid sjukhusets terapiintensiva psykosavdelning. Jag var då verksam som överläkare på sjukhuset och erbjöds tillsammans med kolleger handledning i kognitivt förhållningssätt. Där startade mitt intresse för kognitiv psykoterapi.

Samma år bildade Fil. Dr. Astrid Palm-Beskow Center för Kognitiv Psykoterapi och Utbildning. Den

första legitimationsgrundande kognitiva psykoterapeututbildningen startade 1990 och avslutades tre år senare, våren 1993. Jag var en av åtta personer som hade förmånen att gå denna utbildning. Hittills har Centrat utbildat 64 legitimerade psykoterapeuter och för närvarande är det två pågående legitimationsgrundande utbildningar med sammanlagt 52 elever.

Hur blir man legitimerad kognitiv psykoterapeut?

Krav 1 är att man har gått en grundutbildning i kognitiv psykoterapi, vilken omfattar tre terminer. Utbildningen är en icke akademisk utbildning men motsvarar ungefär 10 poäng per termin. För att komma in på en legitimationsgrundande utbildning krävs dessutom att man har en akademisk utbildning omfattande minst 120 poäng. Man måste arbeta i ett människovårdande yrke. De personer som söker en legitimationsgrundande utbildning är oftast läkare, socionomer, arbetsterapeuter, psykologer och sjuksköterskor. Den legitimationsgrundande utbildningen är en akademisk utbildning, som omfattar sex terminer på halvfart, dvs 60 poäng. För att kunna kalla sig legitimerad psykoterapeut, auktoriserad med kognitiv inriktning, krävs att Socialstyrelsen har givit sitt godkännande, samt att Svenska Föreningen för Kognitiv Psykoterapi (sedan hösten 2006 Svenska Föreningen för Kognitiva och Beteendeariktade Terapier) har godkänt utbildningsinstitutets kvalifikationer.

Kognitiv terapi

Kognitiv terapi har en teori om personlighet och psykopatologi samt ett integrerat program med strategier och tekniker.

Teorin baserar sig på antagandet att en individ behöver bearbeta information på ett lämpligt sätt för att överleva. Om vi inte använder oss av en hjälpande "apparat" för att ta in relevanta data, bearbeta och formulera en handlingsplan skulle vi snart dö eller svälta ihjäl.

Vi har ett kodsystém som består av regler (antaganden, attityder), som översätter erfarenheter till användbar information. Ett exempel på ett regelverk eller, som vi säger i kognitiv psykoterapi, schema, kan vara "det är bäst att hålla en låg profil, annars kan man bli angripen".

Kognitiv psykoterapi anser inte att det finns en förklaring till psykopatologi. Vid depression t ex finns ett antal predisponerande faktorer, såsom ärftlig sårbarhet, fysisk sjukdom som leder till neurokemiska avvikelser, utvecklingstrauman, som leder till kognitiv sårbarhet, icke hjälpande personliga erfarenheter som leder till brister i social färdighet och icke hjälpande kognitiva mönster såsomorealistiska mål, antaganden och måsten "Kognitioner" orsakar inte psykisk sjukdom men är en viktig del i sjukdomen och "nyckeln" till förändring.

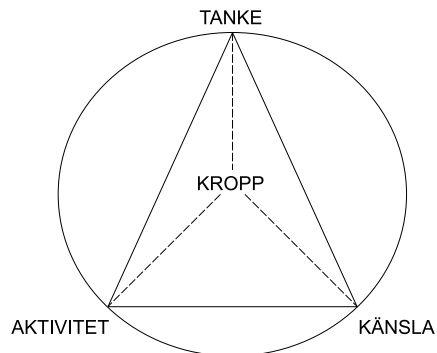
Kognition kommer av ordet *cognitio*, som betyder kunskap och *cognoscere*, som betyder lära känna. Redan Sokrates sa att människor har en inneboende kunskap att lösa personliga problem, bara vi ställer de rätta frågorna.

Epicetus menade för flera tusen år sedan att människan påverkas inte av saken i sig utan föreställningen om den.

Vad kännetecknar kognitiv psykoterapi.

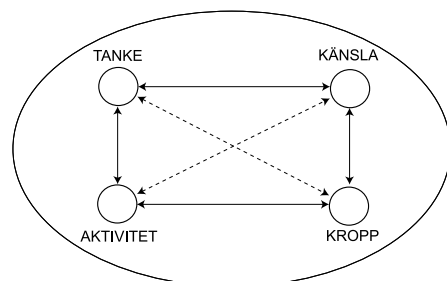
Det är en psykoterapiform, vars syfte är att minska svåra emotionella reaktioner och icke hjälpande beteenden genom att modifiera felaktigt och vilseledande tänkande, samt icke hjälpande antaganden/livs-regler/scheman, som styr dessa reaktioner (Beck, Right, Newman och Liese, 1993).

Sambandet mellan tanke, känsla, aktivitet och kropp beskrivs ofta som den kognitiva tetraden med en ring kring, som symboliserar de omständigheter vi lever under. (Figur 1)



Figur 1. Den kognitiva tetraden.

Det kan också beskrivas så som Christine Padesky gör. Hon kallar det ett självreglerande system, som konkret belyser att, om vi har problem i någon av "ringarna", behöver vi ofta modifiera någonting i de övriga. T ex lider vi av en ångestproblematik, behöver vi lära oss att tänka på ett alternativt sätt, göra på ett alternativt sätt och lära oss att reglera det som sker i kroppen. (Figur 2.)



Figur 2. Padesky's ringar – det självreglerande systemet.

Kognitiv psykoterapi beskrivs ofta som en psykoterapiform som arbetar med problem här och nu och en framåt. Det är en sanning med modifikation. Förfluten tid beskrivs i form av livsregler eller antaganden, som består av grundantaganden om oss själva, andra och världen, som kan formuleras såsom jag är, andra är, världen är, samt livsregler som kan formuleras som jag bör, andra bör. Det handlar alltså om erfarenheter som vi har gjort i relation till andra människor. Denna resa börjar med relationen mellan barn och föräldrar och modifieras sedan under hela livet i relation till andra, för oss viktiga personer. Schemateorin binds samman med attachment/bindningsteorin, som startade med John Bowlby och som senare modifierats av Pat Crittenden. Mycket kort kan denna teori sammanfattas som att vi människor kan ha en B-, A-, eller C-anknytning i olika grader. B betyder en trygg anknytning, där vi integrerar tanke/känsla/beteende, har full tillgång till episodiskt minne, dvs konsekvenstänkande och ser både till våra egna och andras behov. A står för otrygg anknytning. Personen lever i sina tankar på bekostnad av sina känslor och har inte full tillgång till episodiskt minne samt ser till den andres behov på bekostnad av sina egna. C står för otrygg anknytning. Personen lever i sina känslor på bekostnad av sina tankar och har ej full tillgång till episodiskt minne samt har fokus på egna behov framför andras.

Aron T. Beck menar att i kognitiv terapi krävs att åtminstone ett hjälpande schema har identifierats, och åtminstone ett icke hjälpande schema har modifierats.

Den kognitiva terapins metod.

Kognitiv psykoterapi är en strukturerad behandlingsmetod. En dynamiskt skolad psykolog på min tidigare arbetsplats sa på ett skämtsamt sätt "är det kognitiv psykoterapi eller får man prata om vad man vill". Det är en sanning med modifikation! I början av en terapi-session kommer vi alltid överens om vad vi skall prata om. En dagordning kan se ut på följande sätt: Vad pratade vi om förra gången, som var viktigt, var det nånting du kände tveksamhet inför. Hur har det varit sedan vi senast sågs, har det hänt nånting som du vill ta upp, vad vill du ha på dagordningen och vad hade du som hemuppgift, hur gick det att genomföra den och vad lärde du dig. I slutet av terapin gör vi alltid en sammanfattning och gärna också några ytterligare sammanfattningar under sessionens gång. Syftet med sammanfattningarna är att komma ihåg mer av sessionen. Undersökningar har visat att förvånansvärt stor del glöms av, både av patienten och terapeuten! En viktig uppgift är att uppmuntra patienten att lägga märke till sina tankar, dvs de automatiska tan-

kar som flyger genom huvudet i den situation som väcker en stark känsla. Automatiska tankar skiljer sig från den reflexion som kan finnas efter situationen. Automatiska tankar är oftast bara delvis medvetna, snabba, svåra att fånga och svåra att minnas, ofta kortvariga, fragmentariska, inte sammanhängande och i telegramstil. Det är långt ifrån alla av oss som har tillgång till våra automatiska tankar utan behöver träna på det. I terapin uppmuntras patienten att göra saker som han/hon har undvikit, att testa sanningshalten av negativa eller katastroftankar samt att återberätta en historia steg för steg. Syftet är att träna det episodiska minnet, dvs situationens början, mitt och slut för att bättre förstå, samt att identifiera icke hjälpande scheman. För terapeuten är det viktigt att tidigt i patientens berättande försöka lägga märke till när han/hon säger att jag är, andra är samt jag bör/ska, andra bör/ska.

Kognitiv psykoterapi beskrivs ofta som en korttidspsykoterapi. Definitionen av korttidspsykoterapi är max 25 timmar. Har en patient ett paniksyndrom utan samsjuklighet med annan ångestsjukdom eller depression, och med en personlighetsorganisation som är hjälpande, kan ofta fem sessioner räcka. I de studier som har gjorts vid depression har ofta krävts 15-25 sessioner. Har personen huvudsakligen en icke hjälpande personlighetsorganisation, det som vi idag kallar personlighetsstörning, kan psykoterapi bli betydligt längre, men det är beroende på vilken målsättning som sätts i terapin.

2004 kom SBU-rapporten Behandling av depressionssjukdomar, och 2005 Behandling av ångestsjukdomar. Glädjande nog är behandlingsresultatet med kognitiv psykoterapi mycket gott.

I kognitiv psykoterapi finns "grunden" i form av teori och metod, men "byggnaden" byggs om allt eftersom kunskap från hjärnfysiologi, emotions- och kognitionsforskning tillkommer.

Som psykiater har yrket blivit ännu roligare sedan jag gått den legitimeringsgrundande utbildningen till psykoterapeut med kognitiv inriktning. Patienten tillägnar sig ofta snabbt metoden och teorin och blir nyfiken på sitt sätt att tänka och göra samt att hitta alternativ. ■

Referenser

David A. Clark, Aaron T. Beck, Brad A. Alford
Scientific foundations of cognitive theory and therapy of depression.
ISBN 0-471-18970-7.

Beck A.T, Wright F.D, Newman C.F, and Liese B.S
Cognitive therapy of substance abuse. New York, 1993.

Giacomo d'Elia
Kognitiv psykoterapi i primärvården
Natur och Kultur, ISBN 91-27-098257.

Summary of the main findings of the doctoral thesis: Perinatal and familial risk factors of youth suicidal behaviour

Ellenor Mittendorfer Rutz

Med dr.

Swedish National and Stockholm County Council Centre for Suicide
Research and Prevention of Mental Ill-Health (NASP)
Swedish National Institute for Psychosocial Medicine (IPM)
Department of Public Health Sciences Karolinska Institutet

General characteristics of youth suicide attempt and completion

Suicide attempt and completion primarily differ in their age and gender pattern and in the intent and thereby in the choice of method for suicidal behaviour (Kerkhof, 2000). In Western countries, young females are about twice as likely as males to attempt suicide, while young males commit suicide two to eight times more often than their female counterparts (Kerkhof, 2000) (Figure 1). Contrary to suicide completion, suicide attempt is generally more frequent in youth than in the elderly. The choice of methods for suicidal behaviour reflects the availability of means and the intent behind the behaviour, which can range from a cry for help, revenge, relief of anxiety to a clear intent to die (Kerkhof, 2000). Non-violent methods (primarily self-poisoning) are most frequently found among suicide attempters, and violent means are more often chosen for completed suicide. Violent suicidal attempt can be regarded as more strongly associated with completed suicide, reflecting a progress in the suicidal process often starting with non-violent suicidal behaviour. Suicide attempt represents the strongest predictor for completed suicide.

Stress diathesis model

From 60% to 90% of young suicide attempters and completers have a mental illness at the time of the event (Fergusson et al., 1995). However, not every patient with a mental illness attempts or commits suicide. In the stress-diathesis model, suicidality is proposed

to result from a genetic and acquired vulnerability to suicidal behaviour (diathesis) interacting with an acquired susceptibility due to stress (Mann et al., 1999). Stress can arise from mental illness as well as adverse life events, psychosocial, interpersonal and socio-economic in nature. The diathesis of suicidality may be primarily characterised by impulsivity and aggression and reflects a propensity to experience more suicidal ideation. The factors involved in the diathesis of suicidal behaviour include chronic substance abuse, early physical and sexual abuse, family history of suicidal acts, personality disorder and head injury.

The thesis described in more detail below scrutinised a variety of risk factors, which may either influence the diathesis of suicidal behaviour or reflect modulating stress factors. The factors investigated include: early life exposures like pre- and perinatal factors, maternal psychosocial and socio-economic risk factors, childhood exposure measured by childhood growth, individual psychopathology, as well as familial suicidal behaviour and familial psychopathology. Furthermore, the thesis intended to scrutinise trends in suicide mortality in adolescents compared to trends in an older age group and in relation to changes in reporting practices in European countries.

Youth suicidal behaviour – the size of the problem

Based on latest available suicide mortality statistics from the WHO mortality database, suicide rates in

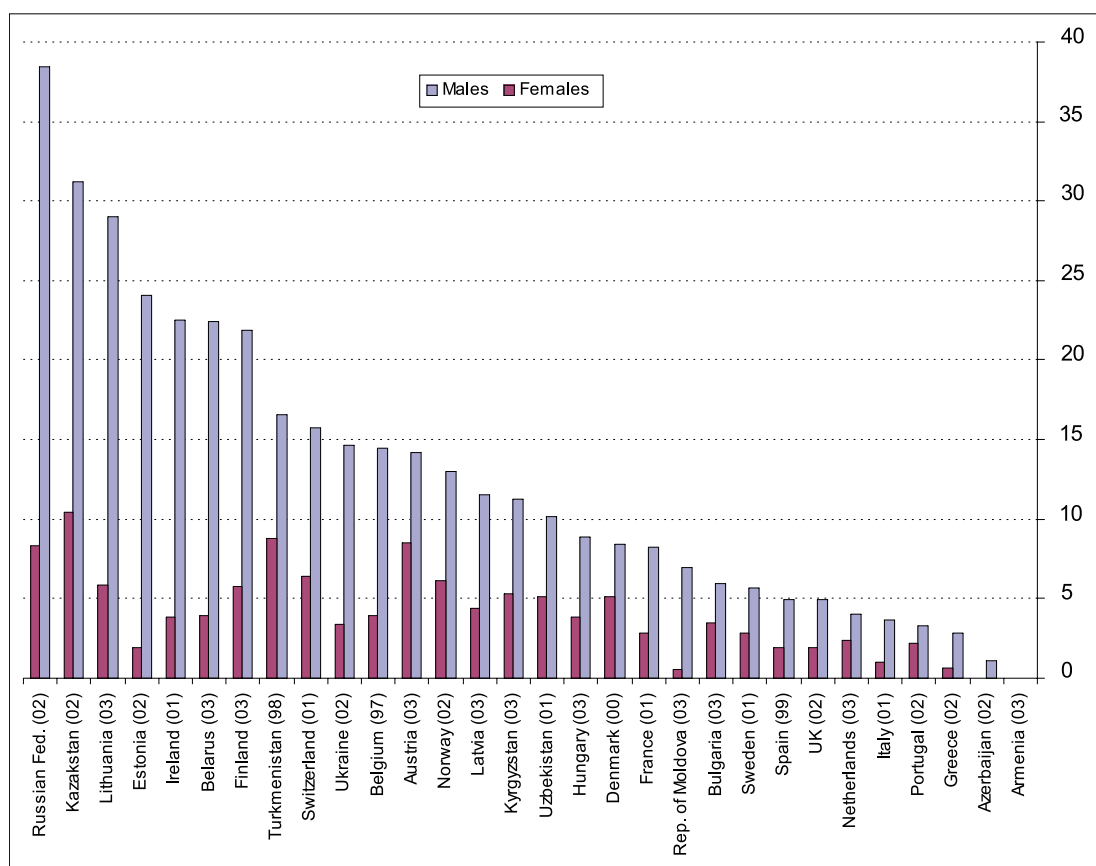


Figure 1: Suicide rates for male and female adolescents 15 to 19 years old per 100,000 in latest available year (in brackets) in 30 countries of the WHO European Region.

male adolescents (15-19 years) ranged from below 5 per 100,000 in some Southern European countries to rates around 25 and even close to 40 per 100,000 in Northern and Eastern European countries (Figure 1). Suicide often ranks among the three most common causes of death in youth. Suicide accounted for 4% and 21% of deaths in adolescents (15 to 19 years old) in Greece and Sweden, respectively (based on mean of proportion from 1999 to 2002 from the WHO mortality data base). While this proportion stayed stable for Greece since the 1980s (mean proportion 1979-81 was 3%), it increased considerably for Sweden (mean proportion 1979-81 was 10%), however.

A comprehensive analysis of 30 European countries, included in the thesis, revealed that from 1979 till 1996 male and female adolescent suicide rates have increased in 21 and 18 countries, respectively (Mittendorfer Rutz, 2005). Possible explanations for these rising trends were suggested, ranging from loss of social cohesion, increasing economic instability and unemployment and breakdown of traditional family structures, to secular increases in prevalence of depressive disorders (for review see

Mittendorfer Rutz, 2006). The most frequently proposed cause of the changes in suicide rates both in the countries of the former Soviet Union and in Western European societies in youth has probably been the increased alcohol consumption. Males are supposed to be more vulnerable towards these societal changes, partly due to their weaker capacity to ask for help.

Increases in adolescent suicide rates were primarily accompanied by far less increases or decreases in suicide rates of a comparison age group, individuals of 20 years and over. This phenomenon has been observed in several birth cohort analyses, which have reported an increase in risk for later birth cohorts, particularly among young males resulting in changes in rank order of suicide rates in adolescents, witnessed by a relative stability in adults (for review see Mittendorfer Rutz, 2006). The reason for the disproportionate effect on young people may be that any socio-cultural changes might have affected the unsettled, youngest group the most.

With exception of a few countries, male adolescent suicide rates rose stronger than females.

The strongest increases in adolescent suicide rates (between 4 and 8% statistically significant annual increase) were in following countries in males: Lithuania, Spain, Kyrgyzstan, Latvia, Uzbekistan, Belarus, Ireland and Kazakhstan (Figure 2) and in females: Estonia, Lithuania, Kazakhstan, Belarus, Ukraine, Ireland and Norway. In the majority of countries the male: female ratio increased. The highest increases in female adolescent suicide rates, and decreases in male: female ratios as a consequence, occurred in Norway and Ireland.

Secular trends in adolescent suicide rates, particularly in males, seem also to be influenced by changes in the classification of suicide and deaths due to undetermined causes (Mittendorfer Rutz, 2005). Five countries with rising male adolescent suicide rates witnessed greater increases in the rates of undetermined causes over time, while in four other countries, including Sweden, the opposite occurred. The conclusions of earlier studies that classification practices are stable over time, should be revised, particularly in studies of youth suicide.

Early life exposure

Evidence from Swedish cohort studies included in the thesis suggest that the risk for suicidal behavior can be determined even very early in life, namely during the prenatal and perinatal period. The studies comprise more than 700,000 individuals, born in Sweden between 1973 and 1980 and followed up until 1999 with the help of linkage of up to seven

Swedish national registers. During the observation period 563 completed suicides and 6,676 attempted suicides occurred. Low maternal education and multiparity have been linked to an increase in youth suicide attempt, while teenage motherhood resulted in a two-fold rise in the risk of both suicide and suicide attempt among offspring. It is possible that young motherhood is associated with an adverse psychosocial home environment, exacerbating the risk of the offspring's mental ill-health and subsequently the risk of suicidal behavior. It seems also plausible that stress perceived by multiparous mothers as well as their lack of time for adequate child rearing, may adversely affect a child's psychosocial and socioeconomic environment and thereby increasing the risk of suicidal behavior.

Among all analysed neonatal factors, low birth weight adjusted for gestational age increased the risk of suicide and violent suicide attempt in males more than two-fold. Short birth length was also found to be associated with an increase in risk of attempted suicide, particularly by violent means. Preterm birth was particularly important for violent suicide attempt. The risk was increased four-fold for men born before the 34th week of gestation. Relations between pre- and perinatal complications, and later suicidality, could be due to neuro-developmental impairment, modified programming of hormonal systems particularly an alternation in serotonin metabolism or confounding by maternal mental disorder, maternal life style – particularly smoking and alcohol abuse - or socio-economic status.

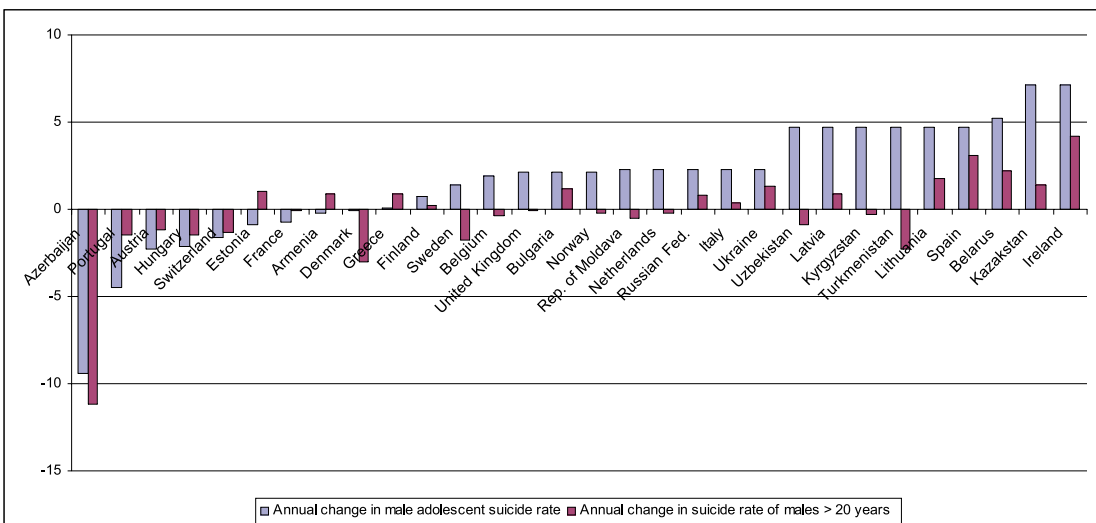


Figure 2: Annual change (%) in suicide rates in male adolescents and males of 20 years and over from 1979-1996

Early intervention

The at-risk pregnancies identified are often associated with psychological, economical and parenting stress that is likely to impact on the parent-child relationship. Screening of and support for these mothers as well as the fathers may therefore start as early as during ante- and post-natal care. The antenatal care system in Sweden covers the vast majority of pregnant women. Therefore, it appears to be an ideal arena for screening and for delivering appropriate psychosocial and educational measures to these families. Experience from intervention studies show that various predictors of suicidal behaviour like psychiatric symptoms and poor cognitive development could be improved by early intervention for infants with low birth weight and preterm birth coming from psychosocial risk families (Aronen et al.2000; Ramey et al 1992).

Childhood growth

In order to investigate whether growth during childhood alters the observed inverse association of restricted fetal growth with suicide attempt, 318,953 males of the mentioned Swedish birth cohort (1973-80) were followed by record linkage from date of birth to the end of 1999. The study found a significantly elevated risk of suicide attempt for subjects, who were short at conscription (<170cm) relative to the reference category of normal height (177-181cm). The increased risk of suicide attempt for men with short adult stature was observable for those with reduced but also adequate fetal growth. This probably reflects adverse childhood psycho-social situation, stress and even culturally determined consequences of short stature, like discrimination. The study could not find a modifying effect of childhood linear growth on the association of reduced fetal growth with suicide attempt. This is in contrast to earlier research with different forms of mental health outcome. Subjects with impaired fetal growth benefited from postnatal growth, with respect to psychological performance (Lundgren et al., 2001).

Familial and individual risk factors

A further aim of the thesis was to analyse the independent and interacting effects of familial and individual psychopathology as well as familial suicidal behaviour on suicide attempt in young adults. Therefore a register linkage study was carried out with a nested case control design. The 14,440 individuals registered as inpatients due to suicide attempt (index cases) were born in Sweden between 1968 and 1980 and followed up till 1999. Of the cases (suicide

attempters), 23% had a history of familial hospital admission due to mental illness, while 12% and 2% had a history of suicide attempt and suicide in the family, respectively. Only 26% of suicide attempters had been admitted to a hospital due to psychopathology before their attempt.

Familial suicidal behaviour

Familial suicide attempt generally increased the risk of suicide attempt in young adults to a greater extent than familial suicide completion. The effect of familial suicidal behaviour on index suicide attempt was adjusted for the effect of familial and individual mental illness in order to determined independent effects. Considering these adjustments, sibling's (3.4-fold increase in risk), and maternal suicide attempt (2.7-fold increase in risk) remained considerably more important than paternal attempt and completion (both 1.9-fold increase). There were strong interactions between individual hospital admission due to psychopathology in index subjects and familial suicidal history. These observations and the fact that familial suicidal behaviour remained important for subject's suicide attempt even after controlling for familial and individual mental disorder provide further evidence for the additional effect of familial suicidal behaviour over and above the diagnosed familial and individual mental illness. It is therefore vital to look at the history of suicidal behaviour in the whole family when assessing the suicide risk in adolescents with mental ill-health.

The effect of familial suicidal behaviour was stronger for early age of onset and on boys. These results may suggest that a history of familial suicidal behaviour could be an indicator of a genetic predisposition to suicidal behavior and that there may be a gender difference in this genetic transmission. Familial aggregation of suicidal behaviour appears to be due to genetic factors such as transmission of a vulnerability to psychiatric disorders and personality traits (characterised by impulsivity and aggression) as well as environmental factors such as imitation, bereavement of a parent, shortcomings in care, and attachment and exposure to family violence and discord.

Familial hospital admission due to mental illness

After adjustment for individual mental illness and familial suicidal behaviour, parental personality and substance abuse disorders and maternal organic disorders among all diagnostic groups, familial hospital admission due to mental illness remained to be associated with a more than two-fold increase in risk of suicide attempt in index subjects. Maternal schizophrenia and

non-affective disorders and parental neurotic, stress-related and somatoform disorders were related with a 1.9 fold increase in risk, while parental affective disorders were of minor importance (1.4 fold increase).

Familial psychiatric disorders and personality disorders remained significant predictors of subjects' suicide attempts after adjustment for individual mental illness. Furthermore, there were strong interactions between individual hospital admission due to psychopathology in index subjects and familial hospital admission due to psychopathology. This suggests that parental mental ill health, in addition to increasing the risk for mental ill health in the offspring, might contribute to risk for offspring's suicide attempt partly through hereditary and partly through environmental factors. The importance of environmental factors seems to be stressed by the findings of a particularly increased risk of suicide attempt in case of parental substance abuse and personality disorders. The fact that maternal organic disorders, schizophrenia and non-affective psychoses were associated with higher odds ratios for attempted suicide compared to paternal, suggests a greater vulnerability to maternal psychoses in the index subjects.

Inter-setoral collaboration for early detection

The study suggests that the risk for suicide attempt in young adults is strongly associated with parental suicidal behaviour and mental ill-health. Effective collaboration between the various sectors within health care and social services is crucial for early detection and adequate intervention with regards to the psychosocial and mental problems the children of parents with mental illness and suicidal behaviour may have to face. This inter-setoral collaboration should include ante- and postnatal health care services, schools, and child and adolescent as well as adult psychiatry services.

Individual hospital admission due to mental illness

Hospital admissions due to psychopathology in the index subjects themselves were undoubtedly the strongest risk factors and were only marginally attenuated after adjustment for familial risk factors. The frequency of individual hospital admission in cases was 33 times more common compared to controls. Substance abuse, affective, and personality disorders represented the strongest predictors for youth suicide attempt. The hospitalisation of 26% in young cases prior to index attempt is in contrast to clinical studies where 80% to 90% of young suicide attempters meet criteria for any psychiatric disorder (Fergusson et al.,

1995). This suggests that a majority of young suicide attempters in Sweden do not obtain hospital treatment for their mental health problems before they receive clinical attention for their suicide attempt. By early recognition and adequate treatment of individual mental illness, a considerable proportion of suicide attempts could be prevented. ■

REFERENCES

Aronen ET, Arajarvi T.

Effects of early intervention on psychiatric symptoms of young adults in low-risk and high-risk families.

Am J Orthopsychiatry 2000;70(2): 223-32.

Fergusson DM, Lynskey MT.

Suicide attempts and suicidal ideation in a birth cohort of 16-year-old New Zealanders.

J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1995;34(10):1308-17.

Kerkhof Ad JFM.

Attempted Suicide: Patterns and Trends.

In: The International Handbook of Suicide and Attempted Suicide. (Ed. Keith Hawton, Kees van Heeringen). John Wiley and Sons, LTD, Chichester, England, 2000, p. 49-65.

Lundgren EM, Cnattingius S, Jonsson B, Tuvemo T.

Intellectual and Psychological Performance in Males born small for gestational age with and without catch-up growth.

Pediatric Research 2001; 50:91-96.

Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, Malone KM.

Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients.

Am J Psychiatry 1999;156(2):181-9.

Mittendorfer Rutz E.

Perinatal and familial risk factors of youth suicidal behaviour.

Doctoral thesis. Karolinska Institutet. ISBN 91-7140-476-7, Stockholm, Sweden, 2005.

Mittendorfer Rutz E.

Trends in youth suicide in Europe during the 1980s and 1990s – gender differences and implications for prevention.

Journal of men's health and gender 2006, 3 (3):250-57.

Ramey CT, Bryant DM, Wasik BH, Sparling JJ, Fendt KH, LaVange LM.

Infant Health and Development Program for low birth weight, premature infants: program elements, family participation, and child intelligence.

Pediatrics 1992;89(3):454-65.



Aricept® är effektivt vid mild till (donepezil) medelsvår Alzheimers sjukdom¹

En ny rapport från Cochrane Collaboration¹ slår fast att Aricept® (donepezil)

- har positiv effekt på globala och kognitiva funktioner samt ADL
- har en fördelaktig biverkningsprofil
- är enkelt att dosera

På vår nystartade utbildningsportal hittar du länkar till bl. a. Cochrane Collaboration och SBU. Du finner även användarvänliga hjälpmedel för diagnostik och uppföljning av Alzheimers sjukdom samt flera intressanta utbildningsalternativ.

Gå in på www.pfizer.se/ariceptdemens så får du veta mer.

Referenser: 1. Birks J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease. The Cochrane Database of Systemic Reviews 2006, Issue 1.

Förpackningar och styrkor: Aricept filmdragerad tablett 5 mg eller 10 mg; 28 st, 98 st (tryckpack), 50 x 1 (endos för sjukhusbruk), 100 st (endast för dosdispensering). Fullständig information på www.fass.se



EFFEKTIVT OCH SÄKERT

TIDIGARE UTGÅVOR AV SERIP

SERIP NR 1/94

Upptäckten av serotonin

Att upptäcka maskerad depression

CINP-kongressen i Washington
Depression hos den sörjande
Immunförsvar och depression

SERIP NR 1/95

Strategier vid terapifraktär depression

Aktuellt om dystymi
Suicid i adolescensen
De psykologiska försvarens signifikans
Central serotonin-funktion och aggressivt-impulsivt beteende

SERIP NR 2/95

Personlighetsstörningar och samsjuklighet med affektiv sjukdom

Diagnostik och behandling av depression vid äldre och demens
Neurovetenskap i Japan
Strategier för global bekämpning av tvångssyndrom
Aktuellt om depressioner
Om SSRI vid SSP's årsmöte i Köpenhamn

SERIP NR 1/96

Serotonerg dysfunktion och aggressivt/impulsivt beteende

Antidepressiv behandling av äldre, ett problemområde
Snabbare tillslag av antidepressiv effekt
Affektiva störningar och kardiell påverkan
Social fobi - gammalt problem, ny diagnos

SERIP NR 2/96

Personligheten i termer av temperament- och karaktärsdimensioner

Aktuellt från APA
Glimtar från CINP's 20:e kongress
Från stress till depression

SERIP NR 1/97

Personlighetsbedömning enligt cloningers psykiobiologiska modell

Aktuellt från ISPNE
Barn och ungdomspsykiatri i Århus
Kroniskt trötthetssyndrom

SERIP NR 2/97

Kronisk stress och ohälsa

Kliniskt nyttigt och forskningsnytt om tvångssyndrom
Depression och kardiell mortalitet Depression med vrede (hostile depression)
Referat från Tromsø om vinterdepression

SERIP NR 1/98

Serotoninets betydelse vid schizofrenibehandling

Aktuell beroendeforskning. Sensitisering, den "omvända" toleransutvecklingen
Depression och demens: En komplex relation
Ångestspektrumsjukdomar – förändringar av deras prognos

SERIP NR 2/98

Paniksyndrom – aktuella frågor och fynd

"Event-related potentials" som indikatorer
på störd serotoninfunktion i hjärnan.
Depression, social isolering och hjärt- kärlsjukdomar
Nya forskningsrön om suicid
Glimtar från American Psychiatric Association (APA)
ärligt måte, Toronto 1998

Lars Öreland

J.L. Ayuso-Gutierrez,
José Ayuso-Mateos
Alf Waering
Beverly Raphael
Curt Nyström

Magnus Almqvist

Rolf Adolfsson
Bo Runeson
Curt Nyström
J.L. Ayuso-Gutierrez,
J.L. Ayuso-Mateos

Lisa Ekselius

Ingvar Karlsson
Hans Ågren
Per Mindus
Rolf Adolfsson
Rolf Adolfsson

Jörgen Engel

Christer Wendestam
Björn Mårtensson
Kimmy Lindholm
Christer Allgulander

Rolf Adolfsson m.fl.

Torgny Persson
Jöns Lundmark
Timothy Dinan

Rolf Adolfsson m.fl.

Aleksander Mathé
Susanne Bejerot
Anthony J Cleare,
Simon C Wesely

Lars-Gunnar Gunnarsson

Per Mindus
Torgny Persson
Göran Björling

Eva Lindström

Jörgen Engel
Yvonne Forsell
International Psychiatry Today

Christer Allgulander

U. Hergerl, G. Juckel,
J. Gallinat, HJ Möller
Kristina Orth-Gomér
Susanne Ringskog

Torgny Persson

SERIP NR 1/99

Hjärnans åldrande och depressioner hos äldre

Neurobiologiska störningar vid fibromyalgi
Tonårsdepressioner. En undersökning av svenska 16-17 åriga gymnasister
Impulsivitet – impulskontrollstörningar

SERIP NR 2/99

Social fobi och evolutionen av social ångest

DAMP och ADHD - ett folkhälsoproblem
Är autism ett hypoglutamatergt tillstånd?
Psykosomatisk medicin
Rapport från den 15:e Världskongressen, Athen

SERIP NR 1/00

Långvarig stress, smärta och utbrändhet

– relationen till depression är intim!
Stress, sömn och depression
Aktuellt om OCD
Vilket antipsykosmedel - gammalt eller nytt?

SERIP NR 2/00

Kan serotonerga läkemedel minska våldet i samhället?

APA-möte 2000
Psykisk sjukdom och viktproblem
Zeldox (ziprasidon). Ett nytt antipsykotikum med unik serotonerg profil
Glimtar från den 13:e ECNP-kongressen

SERIP NR 1/01

Hyposerotonerga tillstånd Drivkrafter och motkrafter i beroendeutveckling

Svag självkontroll – ett hyposerotonergt syndrom?
Suicid på ålderns höst
Neuro-psykofarmakologisk kongress i Juan Les Pins
Behandling av PTSD – nya riktlinjer

SERIP NR 2/01

Bipolär affektiv sjukdom

Reflektioner kring en sjukdom med många ansikten
Klassiska MAO-hämmare - ett aktuellt behandlingsalternativ
Schizofreni - en åftlig systemsjukdom
Självmod bland barn och unga
Med Pfizer till Estland

SERIP NR 1/02

Sjukligt spelbegär

Åldrandet och stress
Femton år med panikångest
Integrerad behandling av patienter med dubbla psykiatriska diagnoser
CINP Hungarian Regional Congress

SERIP NR 2/02

Elektrokonvulsiv terapi - en översikt. Del 1.

Agonist-assisterad behandling av heroinmarkomani: en modern syntes
Biologiska stressmarkörer. Kan stress mätas i kroppen?
15:e ECNP-kongressen
3:rd International Conference on Early Psychosis

SERIP NR 1/03

Elektrokonvulsiv terapi - en översikt . Del 2

Den Deprimerande Sömnlösheten
Depression – farligt för hjärtat?
Depression i tonåren är mer än vanlig ledsenhet
SCNP i Juan-les-Pins

Per Allard

Lars-Gunnar Gunnarsson
Gunilla Olsson
International Psychiatry Today

Tom Fahlén

Peder Rasmussen
Maria L Carlsson
(Eric Hollander)
Lars-Gunnar Gunnarsson

Ulla Maria Anderberg

Jerker Hetta
Sergej Andréewitch
Torbjörn Waerner

Kjell Modigh

Thomas Eklund
Torbjörn Waerner
Rory O'Connor
Martin Samuelsson

Bo Söderpalm

Sten Levander
Magda Waern
Sven Jonas Dencker
Tom Lundin

Jan Wålinder

Bengt Arten
Lena Flyckt
Agnes Hultén
Olle Holertz

Conny Nordin

Carl-Gerhard Gottfries
Sven Andersch
Ola Gefvert
Arne Edsbacke

Håkan Odeberg

Markus Heilig
Lars-Gunnar Gunnarsson
Hans-Peter Mofors
Bengt Olausson

Håkan Odeberg

Lena Mallon
Christer Wendestam
Gunilla Olsson
Eva Bergkvist

SERIP NR 2/03**Serotonin - tio år senare**

Utmattningssyndrom – kriterier och verktyg

för utredning av stressrelaterade besvär

To Shrink or Not to Shrink eller nya hjärnceller vid antidepressiv behandling

Riktlinjer för vård och behandling av suicidala

barn och ungdomar och deras familjer

Psykosomatik i en föränderlig värld

Lars Öreland

Lars-Gunnar Gunnarsson

Anders Tingström

Agnes Hultén

Lars-Gunnar Gunnarsson

SERIP NR 1/04**Antidepressiv behandling under graviditet****- finns det risker för fostret?**

Psykisk ohälsa under graviditet och amning

Premenstruell dysfori (PMDD)

Gruppbehandling för personer med social fobi enligt KBT-modell

På kongress bland Ibisstorkar, Koalor, Kookaburror och Kanguruer

Bengt Källén

Margareta Reis

Charlotta Sundblad Elverfors

Stefan Lundberg

Ulla Passant, Jan Wälinder

SERIP NR 2/04**Vuxna med ADHD – alltjämt en förbisedd grupp**

Mitokondriell dysfunktion (och SPECT-avvikelser) vid kronisk depression

BDD: ett själsligt, kroppsligt eller sociokulturellt problem? Och hur ska det behandlas?

Stimulering av hjärnan vid depression

Kjell Modigh

Ann Gardner

Sergej Andréewitch

Björn Mårtensson

SERIP NR 1/05**Psykiatriska aspekter på det metabola syndromet**

Social fobi utifrån ett neurobiologiskt perspektiv

Psykiska faktorer i anpassningen efter svår kroppsskada

Vilka pojkar blir kriminella som vuxna?

Psykiatriska "snapshots" från Sydafrika

SERIP NR 1/06**Några reflektioner kring modern diagnostik****och behandling av bipolär sjukdom**

Life charting vid svårbehandlad affektiv sjukdom

Fibromyalgi – ingen psykiatrisk sjukdom

Vilka pojkar blir kriminella som vuxna?

Ängest eller stress – olika sidor av samma mynt?

Peter Währborg

Maria Tillfors

Mimmie Willebrand

Per Olof Alm

Christer Allgulander

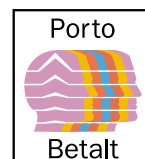
Håkan Odeberg

Anna Ehrvall

Carl-Gerhard Gottfries

Per Olof Alm

Lars-Gunnar Gunnarsson



Pfizer AB / Eva Holmberg
Svarspost
Kundnummer 190 211 400
191 20 Sollentuna

Porto

Betalt

M-PRO-07-LYR-020-EHG

Vi tar tacksamt emot dina kommentarer, synpunkter eller förslag på ämnen av allmänt intresse som vi bör ta upp i SERiP. Skicka in denna talong till Pfizer AB.

[illegible]