

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

hans begrebsmæssige *referenceramme* (og hermed rationalitet og realitetsopfattelse) er markant forskudt i forhold til det intersubjektive.

Afsluttende bemærkninger

Selvom psykose ikke kan defineres gennem operationelle tommelfingerregler, kan begrebet indlæres og anvendes med rimelig reliabilitet i klinikken. Denne indlæringsprocess kræver teoretisk viden, klinisk erfaring fra samvær med typiske patienter og faglige diskussioner om de patienter, der volder diagnostiske problemer. Denne indlæring adskiller sig ikke fra erhvervelsen af andre kliniske færdigheder. Det er vigtigt, at man altid underbygger en psykosediagnose med dens præmisser i en nøje beskrivelse af patientens tilstand.

Som vores gennemgang illustrerer, har psykopatologien, der er forankret i naturvidenskaber, ogs et indbygget og vedvarende behov for beskrivelser, overvejelser og begrebsanalyser med afstikkere til filosofi, en række andre humanistiske discipliner og til kognitive neurovidenskaber.

Denne interdisciplinaritet er ikke blot psykiatriens tilfældige aspekt, som kan vælges fra/til efter ønske. Den er fagets

grundvilkår og definerer dets egenart. Den er forhåbentligt ogs fagets attraktion i rekrutteringssammenhænge.

Korrespondance: *Josef Parnas*, Center for Subjektivitetsforskning, Njalsgade 142-144, DK-2300 København S. E-mail: jpa@hum.ku.dk

Antaget: 6. oktober 2008

Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Kendler KS, Parnas J. Philosophical issues in psychiatry: explanation, Phenomenology, and Nosology. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2008.
2. Ratcliffe M. Feelings of being: phenomenology, psychiatry and the sense of reality. Oxford: Oxford University Press, 2008.
3. Parnas J, Miller P, Kircher T et al. EASE: examination of anomalous self-experience. *Psychopathology* 2005;38:236-58.
4. Sass LA, Parnas J. Schizophrenia, consciousness and the self. *Schizophrenia Bulletin* 2003;29:427-44.
5. Heinimaa M. On the grammar of psychosis. *Med Health Care Philos* 2002;5:291-5.
6. Heinimaa M. Incomprehensibility: the role of the concept in DSM-IV definition of schizophrenic delusions. *Med Health Care Philos* 2002;5:291-5.
7. Spitzer M. On defining delusions. *Comp Psychia* 1990;31:377-97.
8. Parnas J. Belief and pathology of self-awareness: a phenomenological contribution to the classification of delusions. *J Consciousness Studies* 2004;11:148-61.
9. Sass LA. The paradoxes of delusion. Ithaca: Cornell University Press, 1995.
10. Saks E. The center cannot hold. A memoir of my schizophrenia. London: Virago, 2007.

Faser i psykoselidelser

Professor Merete Nordentoft, cand.psych. Mette Bertelsen, cand.psych. Lone Petersen, afdelingslæge Pia Jeppesen & læge Anne Thorup

Bispebjerg Hospital, Psykiatrisk Center

Forløbet af psykoselidelser inden for skizofrenispektret opdeles traditionelt i den præmorbid fase uden egentlige sygdomstegn, prodromalfasen, hvor uspecifikke, ikkepsykotiske symptomer tager til i sværhedsgrad, og den psykotiske fase, som følges af enten vedvarende remission, reciderende psykose eller et kronisk forløb. Longitudinelle undersøgelser har dog afsløret en række forhold, som vanskeliggør den tilsyneladende klare afgrænsning mellem den præmorbid fase og prodromalfasen og i visse tilfælde ogs mellem den præmorbid fase og psykosefasen.

Både den præmorbid fase og prodromalfasen er retrospektive begreber, som først kan identificeres, når psykosen er brudt ud. Hver af de præpsykotiske faser kan variere i varighed og symptomatologi, og forløbet forud for psykosens udbrud kan derfor være særdeles variabelt.

En del patienter har haft meget langvarige psykotiske symptomer forud for første behandlingskontakt. I OPUS-pro-

jektet (en randomiseret undersøgelse hvor specialiseret intensiv assertiv indsats sammenlignedes med standardbehandling for patienter med debuterende psykose) undersøgte vi varigheden af ubehandlet psykose ved brug af instrumentet *Interview for Retrospective Assessment of Onset of Psychosis* (IRAOS) [1] og fandt, at knap halvdelen af de 423 patienter, der indgik i undersøgelsen, havde haft aktive psykosesyntomer i mere end et år inden første behandlingskontakt [2]. Tretten procent havde en varighed af ubehandlet psykose på mere end fem år. Dette tyder på, at der er en del tilfælde, hvor børn og unge har psykosesyntomer i mange år før første behandlingskontakt. De fundne resultater er formentlig minimumsværdier, da en del patienter erfaringsmæssigt er tilbageholdende med at indrømme varighed og sværhedsgrad af de psykotiske symptomer ved de indledende samtaler. Ofte får man først efter et længevarende behandlingsforløb et klart billede af, hvor længe de psykotiske symptomer har stået på.

Resultater fra en longitudinel undersøgelse af en fødselskohorte fra Dunedin, New Zealand tyder på, at halvdelen af de børn, der senere udviklede skizofreniform lidelse allerede havde psykosesyntomer så tidligt som i 11-års alderen [3]. I denne undersøgelse blev 1.037 børn fulgt med gentagne interviews op til 26-års alderen, hvor de gennemgik et systematisk psykiatrisk diagnostisk interview (*Diagnostic Interview*

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Schedule, DIS). I 11-års alderen blev børnene interviewet af en børnepsykiater med et systematisk diagnostisk børnepsykiatrisk interview (*Diagnostic Interview Schedule for Children*, DIS-C) blandt andet med henblik på at opgøre tilstedeværelsen af sub-kliniske psykoselignende symptomer (PLIKS). I skizofrenisektionen af dette interview indgår fire spørgsmål, som blev brugt som grundlag for undersøgelse af, om børnene havde psykosesymptomer. Disse spørgsmål var: 1) »Nogle mennesker tror på tankeoverførsel, eller på at man kan være synsk, er der nogensinde nogen, der har kunnet læse dine tanker?« 2) »Har du nogensinde modtaget en meddelelse fra radio eller tv?« 3) »Har du nogensinde troet, at folk forfulgte dig eller udspionerede dig?« 4) »Har du hørt stemmer, som andre ikke kan høre?«. Svarkategorierne var 0 = nej, 1 = ja, vist nok og 2 = ja, helt sikkert. Svarene på disse fire spørgsmål blev lagt sammen. Fjorten procent af de i alt 761, der deltog i både 11- og 26-års interviewene havde mindst et point. Tilstedeværelsen af mindst et point var meget stærkt associeret med senere skizofreniform psykose, og udregning af *percent attributable risk* viste, at 42 procent af tilfældene med skizofreniform psykose i voksenalderen kunne føres tilbage til et positivt svar på mindst et af de fire spørgsmål i 11-års alderen. *Percent attributable risk* indikerer, at der er et betydeligt forebyggelsespotentiale: 42 procent af de skizofreniforme psykoser i voksenalderen kunne undgås, hvis børn med psykoselignende symptomer kunne behandles så effektivt, at deres risiko for psykose kunne bringes ned på niveau med den resterende del af kohorten. Undersøgelsen tyder på, at en meget stor del af de, der udvikler psykose i den tidlige voksenalder, har haft psykoselignende symptomer allerede i 11-års alderen.

I en stor engelsk undersøgelse af mere end 6.000 børn i 12-års alderen fandt man, at 15 procent af børnene bekræftede tilstedeværelsen af psykoselignende symptomer, men at der ikke var sammenfald mellem tilstedeværelsen af disse symptomer og andre kendte risikofaktorer for skizofreni [4].

Resultaterne fra de refererede undersøgelser tyder på, at en større opmærksomhed på psykosesymptomer hos børn og unge kan være af betydning for forebyggelse af psykotiske tilstande i voksenalderen og komplikationer til psykose.

Præmorbidfasen

Præmorbidfasen forløber fra fødslen til symptomerne får en sådan sværhedsgrad, at kriterierne for prodromalfase eller psykose er opfyldt. Der er gennemført flere longitudinelle undersøgelser, hvor en lang række forhold i løbet af barndom og ungdom er sammenlignet blandt børn, der senere udvikler skizofreni eller skizofrenilignende psykoser, og børn der forbliver raske. En del af undersøgelserne er baseret på fødselskohorter [5, 6], og en del på højrisikoundersøgelser [7-13], hvor børn af psykisk syge følges og sammenlignes med børn af psykisk raske. Undersøgelserne viser, at gruppen af børn, der senere udvikler skizofreni, sammenlignet med børn, der ikke udvikler skizofreni, har en lavere intelligenskvotient [14],

senere opnåelse af såkaldte milepæle (at kunne gå, stå, blive renlig), ringere neuromotoriske færdigheder, flere diskrete neurologiske fund (*soft signs*), flere opmærksomhedsforstyrrelser, nedsat hukommelse, følelsesmæssige vanskeligheder, tankeforstyrrelser og højere scorer på skalaer, der måler psykoselignende symptomer. Disse forskelle har i en eller flere undersøgelser vist sig at være signifikante. Men der er ingen af de nævnte forhold, der er specifikke for skizofreni, og der er dermed ingen test, der med sikkerhed kan identificere individer, der senere vil udvikle skizofreni. Man kan heller ikke hævde, at der er et enkelt område, hvor alle de personer, der senere udvikler skizofreni, er dårligere fungerende end personer, der ikke udvikler skizofreni.

Prodromalfasen

Prodromalfasen repræsenterer en forværring af symptomerne i forhold til den præmorbid fase. De mest almindeligt forekommende symptomer er depression, angst, interpersonelle vanskeligheder, bekymring, ringe selvtillid, manglende energi/ langsomhed, vanskeligheder med arbejdsmæssig funktion, social tilbagetrækning, mistænksomhed, koncentrationsbesvær, nedsat appetit og søvnforstyrrelser [15]. Prodromalfasen er uskarpt afgrænset, men kan vare flere år.

Da prodromalfasen er et retrospektivt begreb, har det været nødvendigt at udvikle kriterier, der kan bruges prospektivt. *Yung og McGorry* har udviklet tre kriterier, der afgrænser en patientgruppe, som antages at repræsentere *at risk mental state*, ARMS [16]. De tre kriterier er: 1) Diskrete psykoselignende symptomer, der ikke er så kraftige, at de kan karakteriseres som psykotiske, 2) psykose blandt første-gradsslægtninge og nyligt stort fald i socialt funktionsniveau (30 procent på *Global Assessment of Functioning* i forhold til det præmorbid niveau), og 3) kortvarige psykosesymptomer (af højst en uges varighed). Blandt patienter, der opfylder mindst et af disse kriterier, har man fundet, at 10-40 procent udvikler psykose i løbet af en etårig opfølgningsperiode. De såkaldte jeg-forstyrrelser, dvs. subjektive forstyrrelser i pa-

Faktaboks

Forud for første behandlingskontakt har mange oplevet langvarige ikkepsykotiske og psykotiske symptomer.

Mandligt køn, præmorbid social dysfunktion, lang varighed af ubehandlet psykose, svære psykotiske og negative symptomer, lille socialt netværk, misbrug og dårligt socialt funktionsniveau ved første behandlingskontakt var prædiktorer for vedvarende psykose.

Langtidsundersøgelser viser, at 10-20% af patienter med skizofreni kan forvente at kunne klare sig i samfundet på lige fod med andre.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

tientens opfattelse af sin egen væren i verden, udgør en anden tilgang til udforskning af psykopatologiske fænomener i prodromalfasen [17].

Der er gennemført forsøg, som viser, at både psykosociale og farmakologiske interventioner i prodromalfasen kan nedsætte risikoen for at udvikle psykose [16, 18]

Psykoefasen

Psykoefasen kan forløbe meget forskelligt, både hvad sværhedsgrad og varighed af symptomerne angår. I nogle tilfælde er de aktive psykotiske symptomer ret milde, dvs. at hallucinationer kun lejlighedsvist er til stede og ikke har væsentlig indflydelse på den syges funktionsevne og velbefindende, eller de vrangforestillinger, der opstår, er isolerede og har ikke i sig selv konsekvenser for den syges handlinger. I svære tilfælde er hallucinationerne meget dominerende og har store konsekvenser for den syge, som kan være forpint af plagsomme hørelshallucinationer og have svært ved at håndtere de budskaber, stemmerne formidler. Der kan også være tale om vrangforestillinger, som er så dominerende, at hele patientens tilværelse er ændret på grund af dem. Tankeforstyrrelser viser sig som sproglige forstyrrelser og kan i sjældne, svære tilfælde være så alvorlige, at talen er næsten uforståelig, og patientens opførsel kan være utilpasset og bizar. Varigheden kan variere fra få dage til langvarig kontinuert psykose. Internationalt er der ikke konsensus om kriterierne for *full recovery*, men flere undersøgelser har brugt de samme kriterier, som er anvendt i OPUS-projektet: ingen psykotiske eller negative symptomer, *Global Assessment of Functioning* over 60 (nedre grænse for et normalt funktionsniveau), ingen hospitalsindlæggelser de seneste to år, i arbejde eller uddannelse, selvstændig bolig.

Prædiktorer for dette gode forløb var ved toårs-efterundersøgelsen (kun hospitalsindlæggelser i seneste etårige periode indgik ved toårs-efterundersøgelsen): kort varighed af ubehandlet psykose, god præmorbid funktion, få negative symptomer ved start, intet misbrug, god compliance med medicinsk behandling og behandling i OPUS (versus standardbehandling) [19].

Femårs-opfølgingsundersøgelsen af patienterne med førsteepisode-psykose, der var inkluderet i OPUS-projektet viste, at ca. 20 procent opfyldte kriterierne for *full recovery*. Der var 25 procent, som ikke havde psykosesyntomer, men havde problemer enten med negative symptomer, lavt socialt funktionsniveau eller var ude af stand til at klare et arbejde eller en uddannelse, 40 procent havde psykosesyntomer, men klarede sig uden at være langvarigt indlagt eller på institution, og 15 procent havde vedvarende behov for enten langvarige hospitalsindlæggelser eller ophold på institution, hvor der var høj grad af personaledækning [20].

Ved femårs-opfølgingsundersøgelsen fandt man følgende risikofaktorer for kronisk forløbende psykose: mandligt køn, patienter med skizofreni (i modsætning til andre

psykoser i skizofrenispektret), svære psykotiske og negative symptomer, lille socialt netværk, misbrug og dårligt socialt funktionsniveau ved første behandlingskontakt, præmorbid social dysfunktion, lang varighed af ubehandlet psykose, dårligt forløb efter to år [20].

Der er gennemført ret få kohortestudier med gentagne undersøgelser af patienter med debuterende skizofreniform psykose [21-23], og disse tyder på, at mellem 10 og 20 procent kan forvente at kunne klare sig på lige fod med andre i samfundet, og ca. 15 procent kun oplever en enkelt psykoepisode uden residuale symptomer.

Konklusion

Psykoselidelser forløber særdeles variabelt både før og efter første kontakt til behandlingssystemet. En del patienter har haft meget langvarige ikkepsykotiske og psykotiske symptomer forud for første behandlingskontakt, og dette har perspektiver for tidligere indsat psykosocial og i nogle tilfælde medicinsk behandling. Forestillinger om, at alle psykoser er uhelbredelige og kronisk forløbende, støttes ikke af resultaterne af de prospektive langtidsundersøgelser, der er gennemført. En stor andel har dog brug for vedvarende behandlingskontakt.

Korrespondance: Merete Nordentoft, Psykiatrisk Center, Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: mn@dadlnet.dk

Antaget: 15. september 2008
Interessekonflikter: Ingen

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes sammen med artiklen på www.ugeskriftet.dk.

Litteratur

- Jeppesen P, Petersen L, Thorup A et al. The association between pre-morbid adjustment, duration of untreated psychosis and outcome in first-episode psychosis. *Psychol Med* 2008;38:1157-66.
- Poulton R, Caspi A, Moffitt TE et al. Children's self-reported psychotic symptoms and adult schizophreniform disorder: a 15-year longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:1053-8.
- Cannon M, Caspi A, Moffitt TE et al. Evidence for early-childhood, pan-developmental impairment specific to schizophreniform disorder: results from a longitudinal birth cohort. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:449-56.
- Niemi LT, Suvisaari JM, Tuulio-Henriksson A et al. Childhood developmental abnormalities in schizophrenia: evidence from high-risk studies. *Schizophr Res* 2003;60:239-58.
- Parnas J, Cannon TD, Jacobsen B et al. Lifetime DSM-III-R diagnostic outcomes in the offspring of schizophrenic mothers. Results from the Copenhagen High-Risk Study. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:707-14.
- Woodberry KA, Giuliano AJ, Seidman LJ. Premorbid IQ in schizophrenia: a meta-analytic review. *Am J Psychiatry* 2008;165:579-87.
- McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ et al. Randomized controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:921-8.
- Parnas J, Møller P, Kircher T et al. EASE: Examination of Anomalous Self-Experience. *Psychopathology* 2005;38:236-58.
- Bertelsen M, Jeppesen P, Petersen L et al. Course of illness in a sample of 265 patients with first-episode psychosis – five-year follow-up of the Danish OPUS trial. *Schizophr Res* 2008 (i trykken).
- Harrow M, Grossman LS, Jobe TH et al. Do patients with schizophrenia ever show periods of recovery? A 15-year multi-follow-up study. *Schizophr Bull* 2005;31:723-34.