

SPINDELFABI KAN BEHANDLAS

Terapi förändrar hjärnans aktiveringsmönster

Fobier, som kan vara invalidiserande, går att lindra. En studie från Lund, en av de första som visar förändrad hjärnfunktion efter en psykologisk intervention, redovisar delresultat från en kartläggning av personer med spindelfobi före och efter behandling.

Svåra ångestattacker kopplade till specifika fobier – dvs rädsla för bestämda situationer, föremål eller djur – är vanliga och ofta mycket invalidiserande. 10–15 procent av alla vuxna har som barn varit rädda för hästar, hundar eller andra större djur, och lika många är fortfarande i vuxen ålder rädda för ormar. Här föreligger ingen skillnad i prevalens mellan könen. Ångest för kontakt med insekter och spindlar förekommer däremot dubbelt så ofta hos kvinnor (40 procent) som hos män (20 procent) [1].

Sedan länge har de perifera kroppsliga manifestationerna av ångest vid fobier varit föremål för vetenskapliga undersökningar, men det är först på senare år som intresset riktats mot de centralnervösa korrelaten. Detta beror huvudsakligen på tillkomsten av nya me-

toder för att studera funktioner och neurokemiska förlopp i den levande hjärnan.

Det limbiska systemet med dess kortikala projektnsömråden samt hjärnstammen hör till de cerebrala områden som är särskilt involverade vid emotionell arousal. Hypotalamus intar en central roll för samordning av emotionella reaktioner. Olika studier har bl a påvisat samband mellan dysfunktion och skador i amygdalaområdet och förändrat emotionellt beteende. Frontallobernas främre delar med deras starka koppling till limbiska strukturer tycks ha central betydelse för upplevande och reglering av emotionella uttryck [2]. Patienter med svåra kroniska ångesttillstånd har visat påtaglig förbättring efter psykokirurgiska ingrepp, som avbrutit eller minskat förbindelserna mellan frontalloben och det limbiska systemet.

På senare tid har forskningen försökt kartlägga sambandet mellan ångest och aktiviteten i olika cerebrala områden. Detta kan studeras bland annat med regional cerebral blodflödesteknik (rCBF), positronemissionstomografi (PET), »single photon emission computerized tomography» (SPECT) och kvantitativt EEG (qEEG). Dessa metoder ger unika möjligheter att följa de dynamiska aspekterna på hjärnans funktionella organisation.

I en tidigare studie har vi undersökt hjärnans funktion under ångestaktivering hos 16 patienter med ångestsyndrom. Vi fann då en signifikant ökning av blodflödet i vänster frontallob under ångestupplevandet [3]. Zohar och medarbetare [4] studerade tio ångestpatienter med rCBF dels under vila, dels när de föreställde sig obehagliga situationer och slutligen vid direkt konfrontation med det fobiska objektet. En ökning av blodflödet inom tinningloben – mest uttalad i vänster hemisfär – observerades under den föreställande mätningen, medan en generell sänkning av blodflödet registrerades under den fobiska stimuleringen. Personer med ormfobi som undersöktes med PET under visuell aktivering [5] uppvisade ett ökat rCBF i visuella associationscortex under den fobiska aktiveringen.

Den specifika målsättningen med

vår studie var att kartlägga psykologiska och biologiska funktioner hos personer med spindelfobi före och efter behandling. Studien kan ses som en modell dels för att studera akuta, svåra faser av psykisk sjukdom, dels för att följa specifika effekter av terapeutiska insatser. Detta är en första delrapport från en pågående undersökning i Lund.

MATERIAL OCH METOD

Undersökningen baserar sig på två delstudier.

I den första studien deltog 16 kvinnor med en medelålder på 35 (23–58) år. Alla hade spindelfobi enligt DSM III-R. Ingen av kvinnorna hade någon känd organisk hjärnskada, och de var i övrigt somatiskt friska och medicinfräa. De var utvalda från en grupp som hade besvarat en annons, där man efterlyste personer med svår spindelfobi som önskade delta i ett forskningsprojekt. Studien är godkänd av den forskningsetiska kommittén vid Lunds universitet. Deltagarna i projektet informerades i detalj om undersökningen och dess syfte.

I det andra delprojektet, behandlingsstudien, har utöver de 16 tidigare undersökta personerna hittills åtta nya personer – sex kvinnor och två män med en medelålder på 24 (19–34) år – ingått. De är utvalda enligt samma kriterier som i den första studien. Målsättningen är att inkludera 20 patienter.

Efter en neuropsykologisk undersökning, som även inkluderar personlighetsbedömning med projektiv testteknik, görs undersökningar av hjärnans regionala blodflöde (rCBF) [6]. Denna mätning utförs medelst xenon inhalationsteknik med en högupplösningssutrustning (Cortexplorer) med 254 detektorer för de båda hemisfärerna. Metoden har hög reproducerbarhet. Som spårämne utnyttjas xenon-133, som snabbt elimineras från kroppen via utandningsluften. rCBF-tekniken gör det möjligt att åskådliggöra funktionsnivån i olika delar av hjärnans bark under såväl vila som mental aktivering; tekniken är utvärderad mot kliniska och neuropatologiska parametrar vad beträffar differentialdiagnostik av orga-

Författare

AKI JOHANSON
docent

LEIF RASMUSSEN
specialistläkare i psykiatri

LARS GUSTAFSON
professor

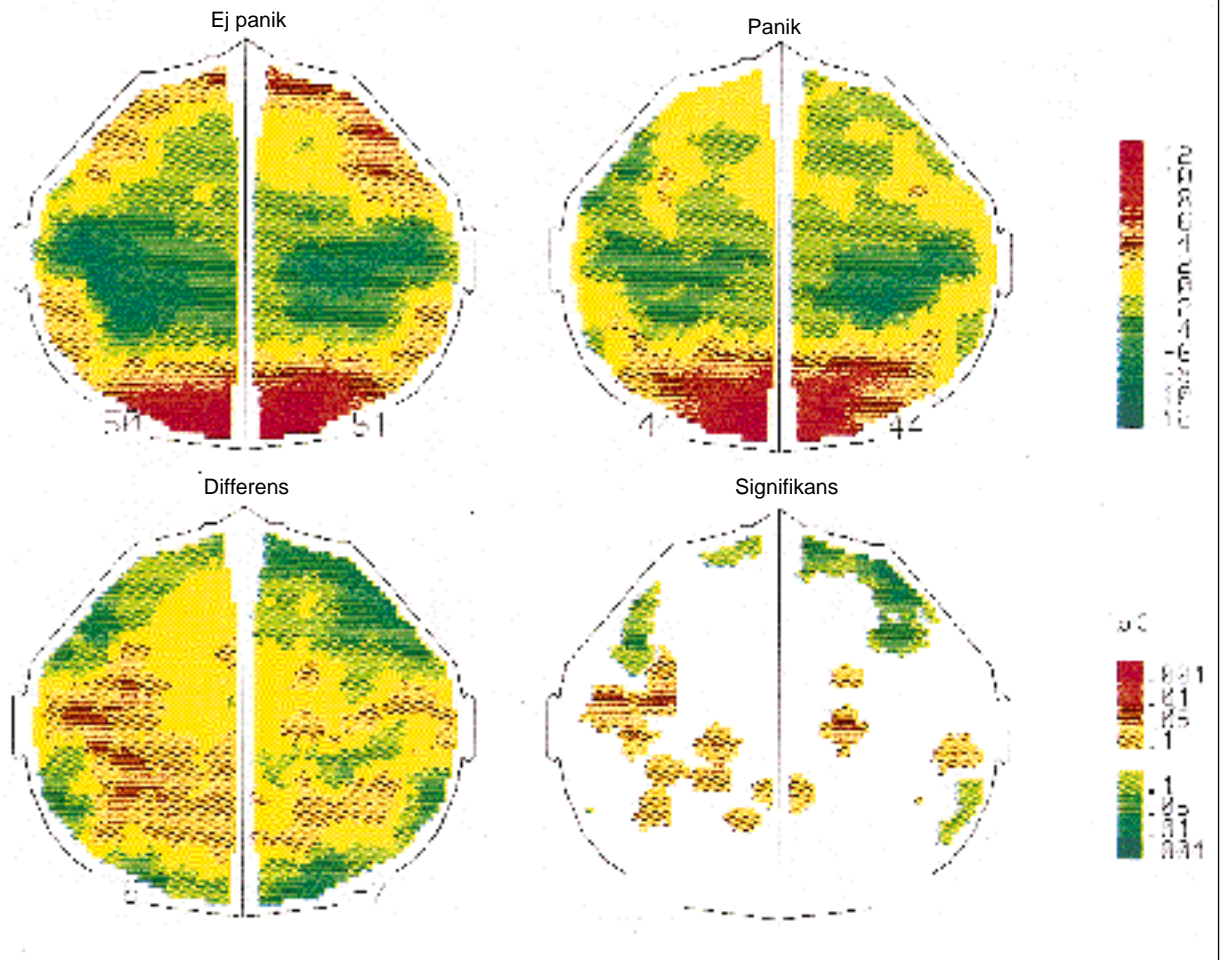
ULLA PASSANT
biträdande överläkare

JARL RISBERG
professor

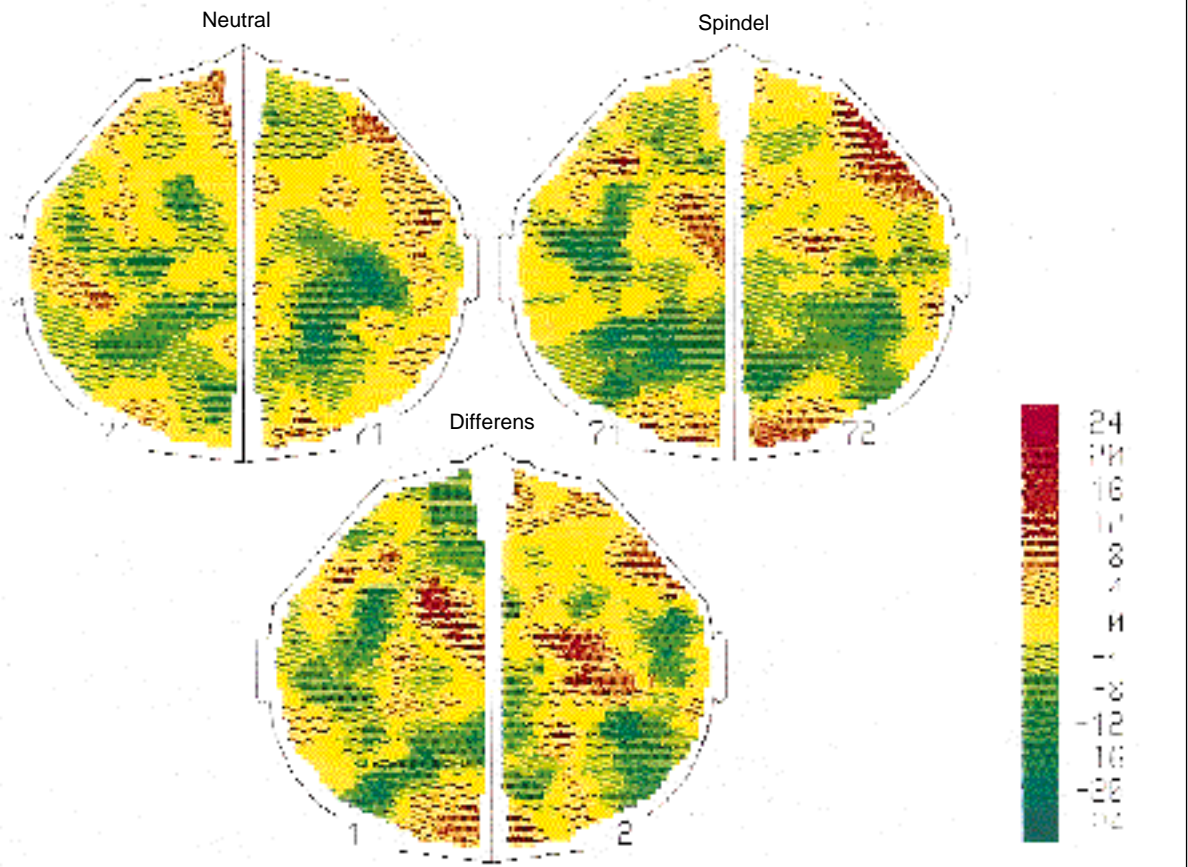
SIEGBERT WARKENTIN
docent; samtliga vid psykiatri-
ska kliniken, Universitetssjukhuset,
Lund

GUDMUND SMITH
professor, institutionen för psykolo-
gi, Lunds universitet.

Figur 1



Figur 2

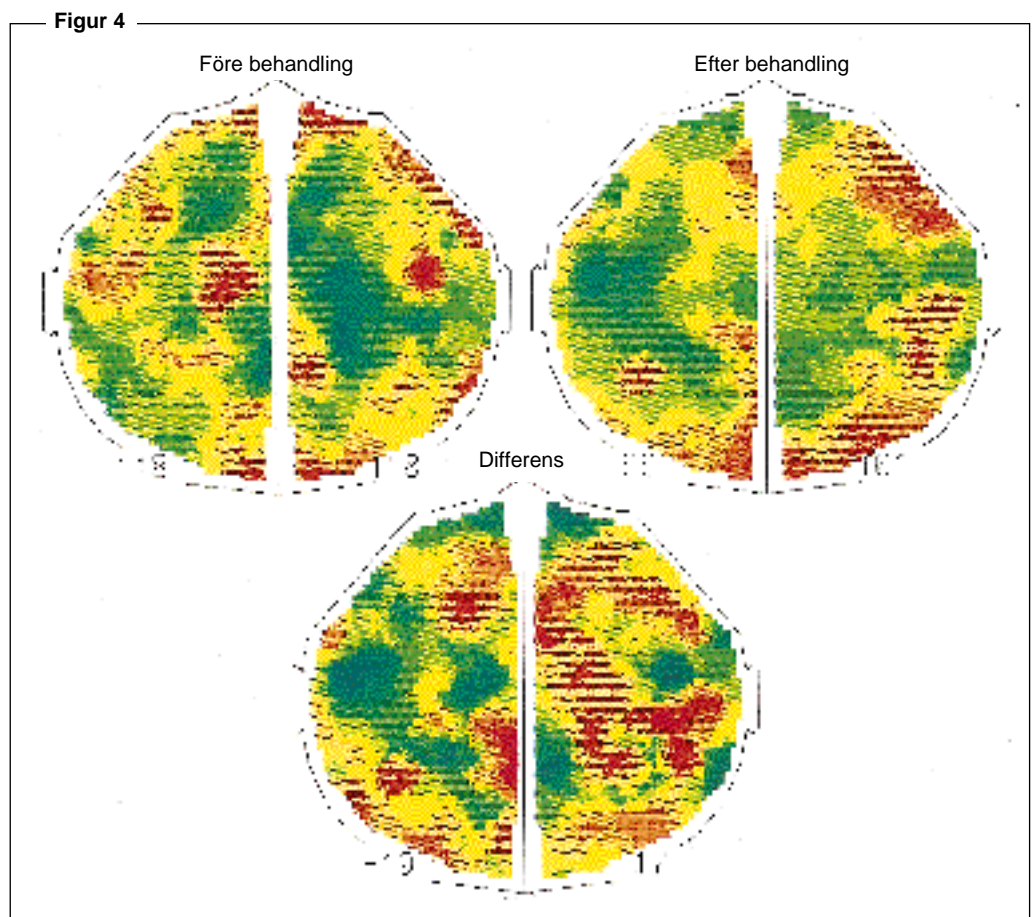
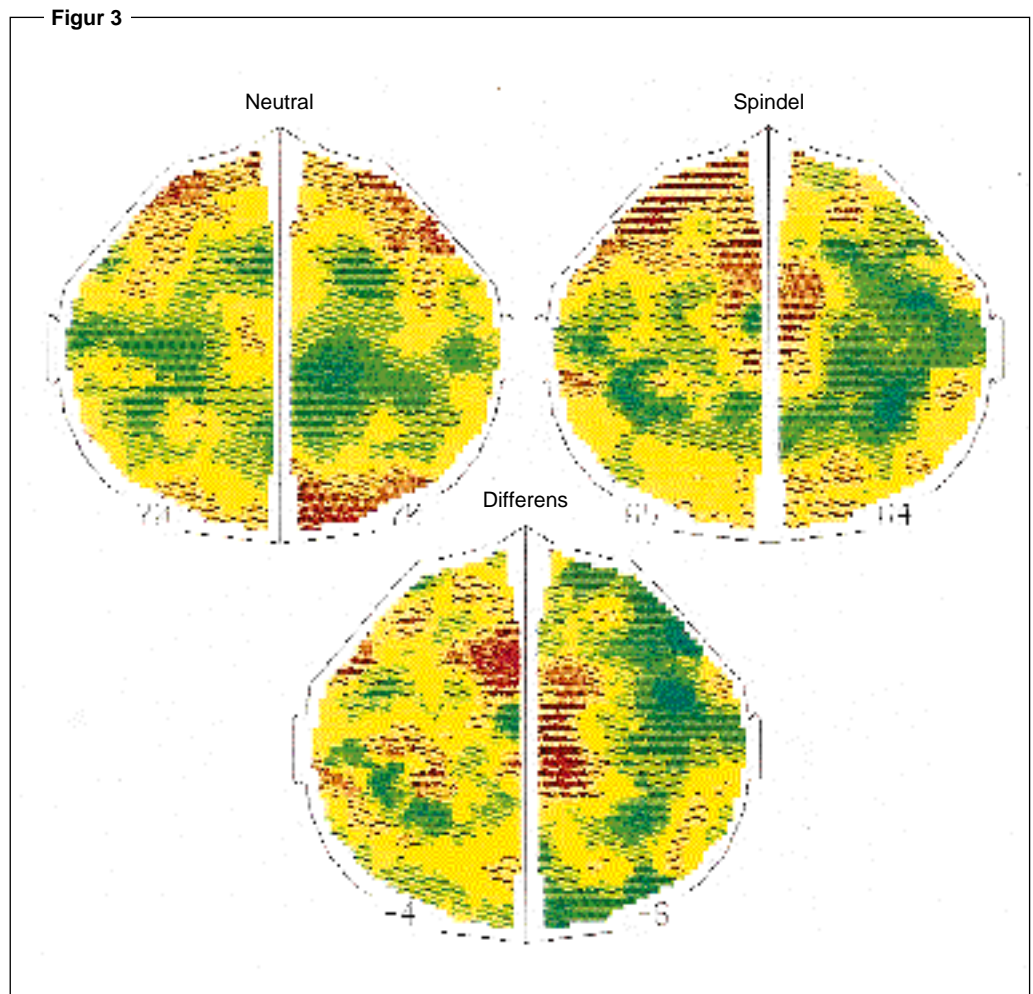


Figur 1 (motstående sida). Spindelaktivering hos åtta individer utan panik respektive åtta med panik, samt skillnaden mellan grupperna. I bildernas nedre del anges medelblodflödet för vänster respektive höger hemisfär. Man ser den yttre hjärnbarken med näsan upptill och nacken nertill. Orange och röda färger visar områden vars blodflöde ligger över medelvärdet medan gröna färger visar lägre värden (se skalan).

Figur 2 (motstående sida). Neutral aktivering respektive spindelaktivering hos en individ som inte får panik.

Figur 3. Neutral aktivering respektive spindelaktivering hos en individ som får panik. För färgskalan se Figur 2.

Figur 4. Spindelaktivering före och efter behandling. För färgskalan se Figur 2.



nisk och icke-organisk psykisk sjukdom [7]. Metoden har även använts för diagnostik och behandlingsutvärdering av patienter med depression [8]. Mätningarna kan upprepas med korta intervall och kräver ingen premedicinering.

Vid varje undersökningstillfälle genomgår patienten tre rCBF-mätningar om vardera elva minuter. Under den första mätningen, vilomätningen, ligger patienten helt passiv med slutna ögon. Under den andra mätningen, några minuter efter den första, får patienten titta på en neutral naturfilm utan förekomst av djur, som visas på en TV-skärm ovanför patienten. Under den tredje rCBF-mätningen får patienten se en film där det förekommer spindlar i olika storlekar. Kontinuerlig registrering av blodtryck, puls och andning sker under mätningarna, liksom en standardiserad observation och registrering av patientens beteende.

Efter rCBF-undersökningen får patienten fylla i Spielbergers ångestskala för självskattning. Patienten får dessutom berätta om de tankar och känslor han/hon haft under rCBF-undersökningen. Psykolog och psykiater är närvarande vid samtliga mätningar. De tre CBF-mätningarna utförs såväl före som efter behandling riktad mot spindelfobi.

Behandling

Behandlingen i denna patientgrupp har varit icke-farmakologisk och kan närmast beskrivas som en typ av kognitiv terapi, som är insiktsorienterad och tidsbegränsad [9].

Mål med terapin

Ett av behandlingsmålen är att uppnå medvetenhet om den egna känslomässiga reaktionens kognitiva innehåll, dvs beskriva de tankar och föreställningar som är förknippade med ångestupplevandet. Denna medvetenhet antas vara en förutsättning för den kognitiva bearbetning och omstrukturering som ger symtomlindring och eventuellt besvärsfrihet. Förändringen antas äga rum och kunna mätas med denna design såväl i subjektivt upplevande som i biologiska korrelerat i hjärnan. Behandlingen syftar till att medvetandegöra inre föreställningar i form av visuella, auditiva och kinestetiska mentala representationer, vilka kan vara uttryck för och eventuellt symbolisera djupare liggande, dvs mindre medvetna, konflikter och affekter.

Ett andra mål med terapin är att patienten vid framtida konfrontation med spindlar skall kunna använda sig av en annan kognitiv strategi än den som användes före behandlingen.

En tredje målsättning är att minska bortträngningen av den fobiska ångest-

reaktionens tankeinnehåll. I stället syftar den till att individen skall kunna åstadkomma en mer medveten och effektiv bearbetning av upplevelsen. Ändamålet är att undvika symtomsutlösning, tillika att underlätta för individen att generalisera erfarenheterna från behandlingen. På detta sätt kan interventionen ge gynnsamma förutsättningar för utveckling och förbättrad adaptation.

Tillvägagångssätt

Terapeuten använder en särskild inskolningsmetod för att behandlaren och patienten via en gemensam terminologi skall kunna utforska patientens tankar och mentala föreställningar. I denna samarbetsallians utforskas de inre föreställningarna såsom de utvecklar sig vid patientens fobiska reaktion. Individerna exponeras inte för levande spindlar, inte heller för spindlar i form av bilder eller film. Utforskningen av tankeinnehållet sker via erinring av tidigare upplevelser. Dessa aktiveras annars lätt hos individen vid konfrontation med det ångestutlösande objektet. Speciell metodik krävs för genomförandet av utforskningen och medvetandegörandet.

Specifika kognitiva tekniker används. Under sessionerna etableras dessa gemensamt under handledning av behandlaren, medan patienten ensam får ansvara för och konstruera det kognitiva innehåll som ingår vid utförandet [9].

Kognitiva tekniker

- Man formulerar mål som patienten vill uppnå med behandlingen. Hänsyn tas till att innehållet skall vara realistiskt; ingen med spindelfobi antas sätta upp målet att bli spindelälskare.
- Man använder en teknik för kognitiv bearbetning som erbjuder andra sätt att hantera situationen.
- En teknik används som en allmänt jagstärkande och adaptationsbefrämjande åtgärd. Behandlaren tillhandahåller endast ramen för tekniken och övningen.

Hypotesen är att vid terapin sker en förändring i den affektiva processen bakom den fobiska reaktionen. Patienten får därmed tillgång till en ny kognitiv strategi. En följd av detta kan bli en ändrad aktivering i hjärnan, vilket avspeglas i en omfördelning av det regionala cerebrala blodflödet.

RESULTAT

Sexton kvinnliga patienter med specifik spindelfobi har hittills undersökts före terapi. Åtta av patienterna uppvisade såväl objektiva som subjektiva tecken på panikångest när de såg spindelfil-

men, medan de resterande åtta patienterna visserligen blev mycket rädda men aldrig fick någon riktig panikupplevelse.

Alla hade normala vilo-rCBF. Vid en jämförelse mellan vila med slutna ögon och visuell stimulering observerades markanta öknings av rCBF inom occipitalloberna. Under spindelvisningen sågs en reduktion av blodflödet hos de »panikbenägna» individerna inom frontala och frontotemporala områden, framför allt i höger hemisfär, medan låta öknings inom samma område noterades hos gruppen »icke panikbenägna».

Den största och mest signifikanta ($P < 0,01$; t-test) skillnaden mellan de båda grupperna noterades frontotemporal i höger hemisfär (Figur 1–3).

Medelartärblodtrycket var något högre i panikgruppen under den första vilomätningen än i gruppen utan panik. Skillnaden var emellertid inte signifikant. Vid spindelprovokationen sågs signifikanta öknings jämfört såväl med neutral aktivering ($P < 0,05$) som med vilomätningen ($P < 0,01$) hos dem med panik. Hos gruppen icke panikbenägna observerades däremot inga motsvarande förändringar av medelartärblodtrycket. Patienterna med panik uppvisade dessutom signifikant snabbare puls under spindelaktivering än de utan panik.

Storleken på och arten av frontala förändringar under exponering för spindlarna kunde alltså relateras till patienternas beteende och deras upplevelser under spindelfilmen.

Behandlingseffekter

Åtta patienter har fått behandling för sin spindelfobi med gott resultat, och sex av dem har genomgått ett andra CBF-tillfälle. Samtliga visade förändringar i frontalloben under den andra spindelaktivering jämfört med den första. Tre panikpatienter, som före behandlingen visade en frontal sänkning, hade en flödesökning i samma område efter terapin. Hos de andra tre icke-panikpatienterna sågs en minskning av blodflödet i frontala områden i höger hemisfär efter behandlingen.

En normalisering av det frontala blodflödet har således ägt rum hos båda patientgrupperna. Uppföljningstiden mellan de båda rCBF-mätningarna var i genomsnitt fem månader; de spindelrädda fick i genomsnitt fem behandlingar var.

Fallbeskrivning

En 37-årig kvinnlig akademiker hade lidit av spindelfobi så länge hon kunde minnas. Hon kunde inte ange någon speciell utlösande händelse. Hon klarade inte av att se spindlar i tidning-

en eller på TV, än mindre i verkligheten. Vid åsynen av eller blotta tanken på spindlar fick hon kraftiga vegetativa symtom, såsom hjärtklappning, illamående och kallsvetningar. Hennes liv styrdes till stor del av tankar på att undvika spindlar och hon hade otaliga mar- drömmar om dessa djur.

Behandlingen avslutades efter fyra sessioner med gott resultat. Hon kan nu- mera både tänka på och direkt konfron- teras med spindlar utan obehag.

Vid rCBF-mätningen med spindel- aktiveringen före behandling uppvisade patienten en uttalad panikreaktion. Samtidigt registrerades en rCBF-sänk- ning inom frontalloberna (Figur 4) samt kraftigt ansiktsrodnad, tremor och hög puls.

Patienten beskrev sig som blocke- rad, inte riktigt närvarande. Vid rCBF- mätningen vid spindel exponering efter avslutad behandling observerades där- emot inga tecken på ångest; patienten rapporterade inte heller några obehag. Hon kunde betrakta spindlarna och kommentera dessa i »sitt inre». På Spielbergers ångestskala minskade po- ängen från 67 till 33 efter behandlingen.

Figur 4 visar rCBF-resultaten under spindelfilmen före och efter behandling och differenserna dem emellan. Efter behandlingen ses en ökning av rCBF i frontallobscortex i höger hemisfär. Det- ta kan ha samband med minskad panik och förbättrade strategier i handhavan- det av det fobiska objektet.

DISKUSSION

Vi har i en tidigare studie undersökt hjärnfunktionen hos patienter med ång- estsyndrom [3] och funnit en ökning i samband med ångest i frontotemporala delar i vänster hemisfär. Dessa patienter har till stor del använt språket för att för- söka bearbeta sin ångest.

Frontalloben tycks ha en central be- tydelse för upplevande och bearbetning av svår ångest. Individer med fobier vis- ar ibland en rädsla som tangerar panik, men även utlöser paniktillstånd vid konfrontation med det fobiska objektet. Man kan då mer eller mindre fram- gångsrikt försvara sig mot eller ta hand om denna rädsla. Prefrontala cortex ak- tiveras vid fobiska undvikanden.

Vid fobisk stimulering visar en pa- niklagen individ en otillräcklig aktive- ring av hjärnbarkens frontala områden, medan en individ som mer framgångs- rikt kontrollerar sin rädsla får en ökad aktivering i dessa delar.

Graden av frontallobsaktivitet tycks alltså vara relaterad till grad av kontroll över situationen och de upplevda kän- slorna, vilket är i god överensstämmelse med bland annat Lurias teori om fron- tallobernas funktioner.

Undersökningen ger stöd för tesen att emotionella tillstånd och förändring- ar av dessa avspeglas i hjärnans kortika- la aktiveringsmönster.

Studien tycks vara en av de första som visar biologiska förändringar, dvs ändrad hjärnfunktion, efter en psykolo- gisk intervention.

*

Studien har genomförts med ekono- miskt stöd från Stiftelsen Söderström- Königska sjukhemmet, Socialstyrel- sens fonder, Medicinska forskningsrå- det och Humanistisk-samhällsveten- skapliga forskningsrådet.

Referenser

1. Ottosson JO. Psykiatri. Stockholm: Alm- qvist & Wiksell, 1995.
2. Luria AR. Higher cortical functions in man. New York: Basic Books, 1966.
3. Johanson A, Smith G, Risberg J, Silfver- skiöld P, Tucker D. Left orbital frontal acti- vation in pathological anxiety. *Anxiety, Stress and Coping* 1992; 5: 313-28.
4. Zohar J, Insel TR, Berman KF, Fao EB, Hill JL, Weinberger DR. Anxiety and cerebral blood flow during behavioral challenge. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 46: 505-10.
5. Fredrikson M, Wik G, Geitz T, Eriksson L, Stone-Elander S, Ericson K et al. Regional cerebral blood flow during experimental phobic fear. *Psychophysiology* 1993; 30: 127-31.
6. Risberg J. Development of high-resolution two-dimensional measurement of regional cerebral blood flow. In: Wade J et al, eds. *Impact of functional imaging in neurology and psychiatry*. London: John Libbey & Co Ltd, 1987.
7. Gustafson L, Brun A, Johanson A, Passant U, Risberg J. Early clinical manifestations and the course of Alzheimer's disease re- lated to regional cerebral blood flow and neu- ropathology. In: Wisniewski H, Iqbal K, Winblad B. *Research advances in Alzhei- mer's disease and related disorders*. New York: John Wiley and Sons Ltd, 1995:209- 18.
8. Silfverskiöld P, Rosén I, Risberg J, Gustaf- son L. Changes in psychiatric symptoms re- lated to EEG and cerebral blood flow fol- lowing electroconvulsive therapy in depres- sion. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1987; 236: 195-201.
9. Beck AT, Emery G, Greenberg R. *Anxiety disorders and phobias*. New York: Basic Books, 1985.

Särtryck!



Kvalitetssäkring har blivit ett etablerat begrepp inom hälso- och sjukvården. Utvecklingen har påskyndats av den pågå- ende omprövningen av orga- nisations- och styrformer.

Läkartidningens serie kring detta fick rubriken "medicinsk revision", som ligger nära den engelska beteckningen "med- ical audit". Härmed avses en process som består i definition av mått på vårdverksamhet- en, observation och mätning av utfall samt åtgärdande av brister eller avvikelser från den standard man definierat.

Serien omfattade 32 artik- lar, som publicerades 1991 -1992. Den har nu samlats i ett 84-sidigt särtryck och kan beställas med kupongen ned- an.

Pris 80 kronor. Vid 11-50 ex 72 kronor, vid högre upplagor 67 kronor/ex.

..... ex Medicinsk revision

.....
Namn

.....
Adress

.....
Postnummer/Postadress

Insändes till Läkartidningen,
Box 5603, 114 86 Stockholm

Beställning per fax:
08-20 76 19