

När sjukdomsinsikten sviktar

I. Klinisk värdering av insiktsbortfall – sammanfattning av aktuell forskning

En analys av begreppet sjukdomsinsikt är central för värdering av svårighetsgraden av allvarliga psykiska sjukdomar, för bedömning av behov av tvångsvård och för behandlingsutvärdering. Bristfällig insikt vid sjukdom ses emellertid inte bara vid psykiatriska tillstånd utan förekommer också vid sjukdomar inom andra specialiteter. Denna översikt sammanfattar aktuell forskning om hur denna typ av insiktsbortfall kan värderas kliniskt.

Att vara medveten om sig själv, sin situation och sin omgivning, och att ha förmågan att göra rationella val på basen av denna helhetsbedömning, det vill säga en realitetsvärdering, är en basal förutsättning för individens möjlighet till adaptation och överlevnad. Ett bortfall av denna medvetenhet vid sjukdom – förlust av insikt vid sjukdom – är därför ett distinkt handikapp. Förutom rent intellektuella processer fordras, för att individen skall kunna fungera rationellt, också att upplevelserna får ett känslomässigt värde av sant eller falskt, trovärdigt eller icke trovärdigt [1]. Denna egenskap gör varje jämförelse mellan det mänskliga psyket och datorers sätt att arbeta vansklig eller omöjlig [2]. Denna dubbla utrustning består dels, tillsammans med tidigare lagrad kunskap, av kognitiva resurser i form av ett

kontinuerligt registrerande av situationer, företeelser och den egna personen, dels av en affektiv förmåga till att fortlöpande generera och erfara sanningsvärdet i eller graden av förtrogenhet med upplevelser och intryck. Fungerar utrustningen som den skall, kommer individen att inse att sjukliga förändringar av egna tankar eller förnimmelser är just sjukdomsytringar. Men så är inte alltid fallet.

Även friska människor kan påverkas i sin realitetsvärdering, tänk bara på de

sensoriska illusioner vi drabbas av i »Lustiga huset». Dessa illusioner är så starka att vi har mycket svårt att inte leva med i dem, trots att vi kan värdera upplevelsen som illusorisk, det vill säga som falsk. Illusionen uppstår genom en sensorisk konflikt mellan olika perceptuella system och individens vardags- erfarenhet i form av tidigare minnen och motoriska program för liknande situationer. Med denna modell är det lätt att förstå hur en kronisk »konflikt» mellan olika system för våra hjärnfunk-

Tabell I. Exempel på symtom/syndrom med nedsättning/bortfall av medvetenhet.

	Tillstånd/Former	Definition
Neurologi	<i>Agnosi</i>	Nedsatt förmåga/oförmåga att känna igen
	Akromatopsi	Oförmåga att känna igen färg (Figur 1)
	Prosopagnosi	Oförmåga att känna igen ansikten
	Autopagnosi	Oförmåga att känna igen egen kroppsdel
	Amusi	Oförmåga att känna igen musik
	Taktil agnosi	Oförmåga att känna igen beröring
	Ageusi	Oförmåga att känna olika smaker
	Anosmi	Oförmåga att känna lukter
	<i>Apraxi</i>	Oförmåga att utföra ändamålsenliga rörelser
	<i>Afasi (sensorisk)</i>	Oförmåga att förstå tal
<i>Neglect</i>	Oförmåga att rapportera, reagera på eller orientera sig till stimuli i motsatta kroppshalvan	
<i>Anosognosi</i>	Bortfall av medvetenhet om dysfunktion i en eller flera kroppsdelar	
<i>Anosodiafori</i>	Bortfall av affektiv reaktion på neurologisk skada	
Psykiatri	<i>Förvirring</i>	Oförmåga att upprätthålla uppmärksamheten
	<i>Hallucinos</i>	Varseblivning utan motsvarande sinnesretning
	<i>Tankestörning</i> <i>Vanföreställning</i>	Oförmåga att tänka med vanlig logik Felaktiga övertygelser som baserats på felaktiga slutsatser rörande verkligheten vilka inte kan korrigeras på logisk väg

Författare

JAN-ERIK STARMARK

docent, överläkare i psykiatri

E-post: Jan-Erik.Starmark@neuro.gu.se

PER HELLSTRÖM

leg psykolog, institutionen för klinisk neurovetenskap; båda vid enheten för neuropsykologi, neurologiska kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

E-post: per.hellstrom@ms.se

HANS ÅGREN

professor, överläkare, Karolinska institutet, Neurotec, sektionen för psykiatri, Huddinge sjukhus.

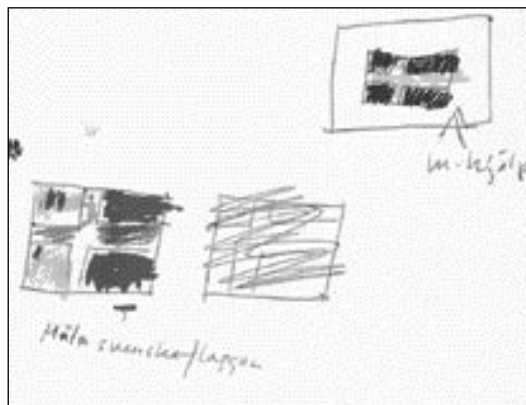
E-post: Hans.Agren@neurotec.ki.se

tioner kan få djupgripande och varaktiga effekter på vårt beteende, så som vid en psykotisk sjukdom.

Todd införde begreppet »Alice in Wonderland syndrome» för en symptomkonstellation av störningar av visuell perception, cenestopatier (vanupplevanden kring att den egna kroppen förändras) och depersonalisering [3]. Vid detta tillstånd föreligger ett bevarat sanningsvärde av arten icke trovärdigt, överkligt eller främmande. Lindqvist och Malmgren har föreslagit detta komplex som en specifik organisk diagnos, det så kallade hallucination-cenestopati-depersonalisationssyndromet (HCD-syndrom) [4]. Kliniskt förekommer detta syndrom vid sjukdomar som drabbar temporallöben, till exempel vid partiell komplex epilepsi, och syndromet kan vara ett förstadium till schizofrenilikt psykotisk utveckling vid epilepsi. Syndromet förekommer också ofta i akutskedet vid stroke eller traumatiska hjärnsador.

Begreppet insikt inom medicinen

Hel eller partiell förlust av medvetenhet vid sjukdom förekommer inom alla medicinska specialiteter, men i den internationella litteraturen används flera termer för att beskriva olika aspekter av sådant bortfall. »Insight» brukar re-



Figur 1. Patient med akromatopsi (färgagnosi) efter en vänstersidig temporoparietal infarkt. Patienten är inte färgblind, men klarar inte att måla av svenska flaggan när han utan hjälp skall välja mellan många olika färgkriter. Bilden är publicerad med tillstånd av patienten och ansvarig neuropsykolog, Elisabeth Hjelmqvist.

serveras för insikt i psykisk sjukdom [5, 6], medan begreppet »awareness» oftast används vid neurologisk sjukdom eller vid neuropsykologiska bortfall. Ibland används också begreppet »inattention» [7], vilket för tanken till en störning av uppmärksamheten. Man kan emellertid vara medveten om sinnesintryck utan att fokusera uppmärksamheten på dessa [2]. Processerna är dock troligen beroende av varandra (se nedan om förvirring). Termen »denial»,

slutligen, förekommer i betydelsen psykologiskt förnekande, huvudsakligen i relation till somatisk sjukdom.

Fenomenologi

Tabell I ger ett urval neurologiska och psykiatriska symptom som helt eller delvis är förknippade med förlust av subjektiv medvetenhet om dessa.

De neurologiska symtomen kan vara mycket specifika och kan exemplifieras av ett fall med agnosi för färg (akromatopsi) (Figur 1). Patienten, tidigare normalt färgseende, hade drabbats av en temporoparietal infarkt på vänster sida. Vid neuropsykologisk testning framkom att färgseendet

fortfarande kvarstod, så tillvida att patienten kunde klara att matcha lika färger med varandra. När han ombads färglägga den svenska flaggan, med hjälp av ett stort urval färgkriter, blev resultatet enligt figuren till vänster. När han fick välja mellan färgerna gult och blått, det vill säga med hjälp, presterades det korrekta resultatet till höger. Han saknade en korrekt medvetenhet om färger. Således hade hans realitetsvärdering för färger skadats av infarkten.

En central fråga är huruvida agnosier är ett kvalitativt allt eller intet-fenomen eller en kvantitativ, kontinuerlig process. På denna punkt råder ofta språkförbistring i neurologin. Finns dysgnosi, det vill säga ett inkomplett syndrom? Klinisk erfarenhet talar för detta och att agnosier kan graderas i likhet med exempelvis förlamningar. När neurologer således diskuterar agnosi menar man ofta dysgnosi.

Psykiatrisk »insikt» kan enkelt definieras som en medvetenhet hos individen att ha drabbats av en sjuklig förändring, och att dennes tolkning av de subjektiva upplevelsorna är korrekt [8]. Denna typ av insikt bortfaller ofta vid psykotiska sjukdomar. En utvidgad och mer komplex definition innefattar att upplevelsorna har erhållit det känslomässiga värde av sant eller falskt som nämndes tidigare.

De enskilda symtomen och syndromen i Tabell I fordrar ett antal kommentarer. Begreppet förvirring innebär väsentligen ett sammanbrott av de mekanismer som reglerar uppmärksamheten [4]. Effekten är att det inte går att föra ett sammanhängande samtal med patienten, ämnena växlar hela tiden som hopp från tuva till tuva. Hallucinationer är oftast lätta att känna igen, särskilt om det är fråga om syn- eller hörselhallucinos, men i analogi med agnosier kan hallucinos förekomma i

Tabell II. Vanföreställningssyndrom inom psykiatri.

Typ	Definition
»Misidentification syndromes – others»	Oförmåga att korrekt identifiera ansikten och personer
Paraprosopi	Individens anletsdrag förändras på ett farligt/skrämmande sätt
Intermetamorfos	Anletsdragen förändras plötsligt till en annan persons anletsdrag
Frégolis vanföreställning	De yttre anletsdragen är falska och individen är egentligen en annan oftast känd person
Capgras' vanföreställning	En individ med känslomässig betydelse har ersatts av en tvilling, exakt kopia eller robot
»Misidentification syndromes – self»	Övertygelsen om att själv vara förvandlad på ett genomgripande sätt
Cotards vanföreställning	Övertygelsen om att ha en utbredd organsvikt eller att ej existera
Lykantropi	Övertygelsen om att vara förvandlad till ett djur
»Psychoses passionels» de Clérambaults vanföreställning (erotomani)	Vanföreställningar som avser kärleksyttringar Övertygelsen om att en specifik person är djupt förälskad i den egna personen, men följer detta
Förföljelseparanoia Folie à deux	Övertygelsen om att vara förföljd Gemensamma vanföreställningar för två eller flera personer
Dysmorfofobi, »Body dysmorphic disorder»	Övertygelsen om att en kroppsdel är vanställd
Parasitofobi – Ekboms syndrom	Övertygelsen om att insekter/djur invaderat individen (vanligtvis huden)
»Residualwahn»	Felaktiga minnesbilder efter genomgången amnesi/konfusionsepisod (vanligen i somatiken)

alla sensoriska modaliteter som lukt, smak och känsel, men också för motoriska program, så kallad kinestetisk hallucinos eller motorhallucinos, där rörelserna, liksom vid känslorna vid fantomsmärtor, upplevs som främmande för det egna jaget. Man skiljer mellan illusioner, där det finns yttre fysikalisk grund för varseblivningen, och hallucinos, där en sådan saknas.

En tankestörning är en störning av tankeförloppet av helt annan natur än den man ser vid förvirring. Tankarna brister i logisk struktur. Den tanke-störde individen kan i motsats till den förvirrade hålla fast vid ämnet i diskussionens fokus, men använder en annorlunda språklig och kognitiv logik än den vanliga. Vanföreställningar är felaktiga övertygelser grundade på felaktiga slutsatser rörande den yttre eller inre verkligheten, och som inte kan korrigeras på logisk väg. Dessa övertygelser uppfattas som sanna endast av individen själv, de delas alltså inte av andra medlemmar av individens kulturella eller subkulturella gemenskap (det är till exempel inte någon kollektiv religiös trosföreställning). När en felaktig övertygelse inkluderar ett värdeomdöme («jag är bättre än Einstein i relativitetsteori») anses det röra sig om en vanföreställning endast om omdömet är så extremt att det trotsar all trovärdighet [9].

Två nyckelbegrepp vid bedömningen av vanföreställningar är graden av *fixering*, det vill säga benägenheten att hålla fast vid en övertygelse trots bevis på motsatsen, och *intensiteten*, det vill säga styrkan i övertygelsen om föreställningens sanningsvärde [10]. En vanföreställning kan vara av rent emotionell natur, varvid tankemönstret kan vara helt logiskt och rationellt men med en felaktig emotionell förutsättning eller ett felaktigt sanningsvärde (till exempel vid förföljelsepornoia). Slutligen särskiljes mellan övervärdiga idéer och vanföreställningar. En övervärdig idé är en klart orimlig uppfattning eller tanke, men den hävdas med en mindre intensitet än vad fallet är vid en vanföreställning.

Är det specifika innehållet (Kraepelins psykiatri) eller den övergripande strukturen (Bleulers psykiatri) i vanföreställningarna viktigast? Det faktum att neuroleptika kan ha en utomordentlig effekt mot vanföreställningar talar för att formen är viktig. I fall som är medicinskt mer refraktära blir innehållet viktigare, och så även vid psykoterapi. Ett stort antal specifika typer av vanföreställningar finns beskrivna i litteraturen (Tabell II). Florida vanföreställningar föregås ofta av ångest och en personligt starkt affektivt laddad händelse, som senare bildar kärnan i själva vanföreställningen. Detta förstadium har ofta

en specifik ångestladdad atmosfär som benämns Wahnstimmung (vanföreställningsstämning) [11].

Klinisk värdering av sjukdomsinsikt

Det är inom neurologin och psykiatri ofta svårt att avgöra om kvalitativa eller kvantitativa bedömningar är »bäst», och detta gäller även sjukdomsinsikt. Tre studier [12-14] talar för en diskret process med kvalitativa hopp. Man har till exempel kunnat beskriva tre stadier i tillfrisknandet hos akut psykotiskt sjuka patienter: »delusional thinking, double awareness, and non-delusional thinking». De flesta kliniska mätmetoder (se nedan) behandlar dock bristfällig sjukdomsinsikt som en kontinuerlig process, det vill säga analogt med en förlamning.

Man kan invända att det inte direkt går att mäta dessa subjektiva upplevelser. Om patienten vägrar kommunicera får man ju ingen information alls. Psykiatrien förlitar sig i dessa fall på beteendeobservation. Vid fastställandet av diagnosen egentlig depressionssjukdom, som kännetecknas av endera konstant sänkt stämningsläge eller ständig känsla av olust, finns som viktigt tilläggs-kriterium: »...eller av vad andra kunnat observera». I den i Sverige ofta använda psykiatriska skattningsskalan CPRS [15] finns till exempel en variabel, hallucinatoriskt beteende, som helt bygger på en beteendeobservation. Det-

Värdering av sjukdomsinsikt

Förmåga till insikt i tvångstankar och tvångshandlingar.

Exempel på endimensionell skala för värdering av sjukdomsinsikt (modifierad efter Goodman och medarbetare 1989 [20]).

0 = Utmärkt insikt, fullt rationell

1 = God insikt. Accepterar direkt det absurda eller överdrivna i tankar och handlingar, men tycks inte vara helt övertygad om att det inte finns något annat förutom ångest att bry sig om (till exempel har kvardröjande tveksamhet).

2 = Måttlig insikt. Medger motvilligt att tankar och handlingar kan te sig överdrivna eller absurda, men tvekar. Kan förete en del orealistiska farhågor, men inga fixerade övertygelser.

3 = Dålig insikt. Framhåller att tankar och handlingar inte är orealistiska eller överdrivna, men kan medge att den motsatta uppfattningen kan vara tillämplig (det vill säga övervärdiga idéer finns i intervjusituationen).

4 = Saknar insikt. Har vanföreställningar. Absolut övertygad om att tankar och beteenden är helt rimliga, oförstående till motsatt uppfattning.

ta beror på det enkla faktum att många psykotiska symtom är av samma tvingande karaktär för individen som effekten av de normala Lustiga huset-illusionerna hos en frisk person. Självfallet kan en god beteendeobservation ibland inte komma till stånd om inte patienten ses i 24-timmarsvård. Det man försöker kliniskt beskriva är en maladaptiv beteendeförändring. Samarbete med patientens anhöriga eller närstående kan underlätta uppgiften i hög grad.

Självfallet förekommer kombinationer av nedsatt sjukdomsinsikt och specifika neurologiska bortfallssymtom enligt Tabell I, eftersom den ena sjukdomen inte skyddar från den andra. Det finns dock mycket litet beskrivet i litteraturen utanför den organiska psykiatrien.

Vanföreställningar brukar i psykiatrisk tradition indelas i primära och sekundära. Sekundära vanföreställningar kan uppstå till följd av en hjärnskada med kraftiga minnesstörningar. Några olika observationer kan illustrera problematiken. En viktig faktor är den skevhet (bias) som brister i minne och/eller motivation automatiskt medför i skattningen av de symtom som rapporteras av patienten. Denna effekt är tydligast inom demensvärden [16]. Grut undersökte dementa patienters »insight» (medvetenhet) om sina minnesstörningar och fann att endast 30 procent av patienterna med ett värde på »mini mental state examination» (MMSE) på under 15 klagade över minnesstörningar, och denna andel sjönk ytterligare med ökande demensgrad. Ytterligare en viktig faktor vid bedömning av subjektiva symtom är kontrasten mellan patientens medvetenhet om ett symtoms förekomst (till exempel en minnesstörning) och en samtidig oförmåga att inse de personliga konsekvenserna av detta symtom. Detta fenomen är särskilt tydligt i demenssjukvärden och i neurologisk sjukvård.

Det är kliniskt viktigt att skilja mellan ett absolut förnekande av ett skeende, som är typiskt vid vanföreställningar, och ett tillstånd som har varit omedvetet, som under en posttraumatisk amnesiperiod efter en skallskada eller en stroke. Efter en subaraknoidalblödning minns hälften av de drabbade ingenting av sjukdomsförloppet från insjuknandet till dess de återfår minnet efter två-tre veckor. De upplever ofta denna situation som obehaglig, men kan utan vidare acceptera anhörigas och vårdpersonalens beskrivningar. Ett annat exempel på dissociationen mellan beteende och medvetenhet är förekomsten (50-80 procent) av ofrivilliga dyskinesier vid kronisk neuroleptikabehandling

ANNONS

<p>Dimension 3</p> <p>Behandlingsmotivation</p>	<p>Partiell insikt</p> <p>Vill ha behandling på grund av sjuklig förändring, men kan inte korrekt tolka sina upplevelser:</p> <p>»stress, förgiftad»</p> <p>(dimension 1 påverkad)</p>	<p>Dimension 2</p> <p>Medvetenhet om sjuklig förändring</p>
<p>Partiell insikt</p> <p>Tar medicin för att »dämpa yttre verkliga röster»</p> <p>(dimension 2 påverkad)</p>	<p>Full insikt</p> <p>(dimensionerna 1–3)</p>	<p>Partiell insikt</p> <p>Anser sig sjuk, till exempel på grund av tidigare stress, men vägrar behandling eftersom den egna reaktionen anses vara normal</p> <p>(dimension 3 påverkad)</p>
	<p>Dimension 1</p> <p>Korrekt tolkning av psykotiska upplevelser</p>	

Figur 2. Dimensionsanalys som föreslagits av David [8], där insikten består av tre relativt oberoende dimensioner. Full insikt i psykiatrisk mening förutsätter samtidig insikt i alla tre dimensionerna. Om balansen rubbas i en eller två dimensioner uppstår olika former av partiellt bortfall av sjukdomsinsikt. En rubbning av alla tre dimensionerna medför att det uppstår ett totalt bortfall av insikt. Exempelen på partiell insikt är grovt schematiserade.

[17] som ofta inte observeras av patienten själv.

Skalor för värdering av psykiatrisk sjukdomsinsikt

Det är bortfallet av psykiatrisk sjukdomsinsikt visavi vissa kardinalsymtom, som förvirring, vanföreställningar och hallucinationer, som skall värderas (Tabell I). Värdering av sjukdomsinsikt på ett systematiskt sätt har funnits mycket länge, till exempel Hamiltons depressionsskattningsskala [18], som har en delfråga för detta. Till en början ansågs förekomsten av sjukdomsinsikt vara ett allt eller intet-fenomen, eller i varje fall ett endimensionellt fenomen där man möjligen också kunde fastställa om det förelåg en partiell insikt [19]. En endimensionell skala i fem steg för graderad kontinuerlig värdering av sjukdomsinsikt vid svåra tvångssyndrom (OCD) har publicerats av Goodman och medarbetare som delskala i den så kallade Y-BOCS-skalan [20, 21] (se Faktaruta). Som framgår av de olika skalstegens definitioner görs åtskillnad mellan vanföreställningar och övervärdiga idéer. Fenomenologiskt skiljer sig denna gradvisa övergång från de kategorier som beskrivs av Sacks och medarbetare [12]. Varianter av denna skaltyp finns tidigare publicerade: den engelska »present state examination»

[22] och de amerikanska SAPS och PANSS.

Under senare år har en rad flerdimensionella metoder för klinisk värdering av psykiatrisk sjukdomsinsikt publicerats [24-33]. De flesta av dessa skattningsskalor är avsedda att användas vid bedömningen av schizofrena sjukdomar, men Goodmans skala ovan är avsedd enbart för OCD, och Swansons skala kan användas vid både schizofreni och mani. Goodmans grupp har nyligen presenterat en ny skala för värdering av vanföreställningar vid OCD, svåra hypokondriska tillstånd med störd kroppsuppfattning (så kallad body dysmorphic disorder) och affektiva tillstånd [33-37]. Ansatsen i Eisens skala är att prospektivt pröva huruvida vanföreställningar är diskreta eller kontinuerliga processer.

De flesta av skalorna har ett varierande antal delskalor, vilka innehåller såväl av patienten rapporterade symtom som av psykiatern bedömda sjukdomstecken. Gemensamt är dock att de också innefattar en global bedömning i 3-7 skalsteg, det vill säga motsvarande den som redovisas i Faktarutan om värdering av sjukdomsinsikt. Genom den stora variationen, både vad gäller antal och typer av aspekter för värdering av insikt i de olika delskalorna, är de olika skalsystemen svåra att jämföra.

Korrelationen mellan de olika in-

siktsskalornas totalsummor som mått på bortfall av insikt är god [38]. Ett intressant fynd var att korrelationen var positiv för skalornas värdering av insikt vid förekomst av vanföreställningar och vid förekomst av depressiva symtom, men däremot fann man en negativ korrelation till maniska storhetsidéer. Det senare fyndet beror på skalkonstruktionerna. Man diskuterade om en patient med depressiv psykos har en mer »realistisk» form av insiktsbortfall jämfört med den maniska patientens tendens att förneka alla typer av problem. De generellt låga korrelationerna mellan olika insiktsmått och psykopatologi diskuteras nedan.

Många författare ansluter sig till den dimensionsanalys som föreslagits av David [8]. Denne har föreslagit att insikten består av tre relativt oberoende dimensioner: en medvetenhet hos individen om att ha drabbats av en sjuklig förändring; en korrekt tolkning av sjukliga upplevelser; en klar behandlingsmotivation, där kombinationen av olika aspekter kan förklara patientens beteendeförändring (Figur 2.). Full insikt i psykiatrisk mening förutsätter samtidig insikt i alla tre dimensionerna. Om balansen rubbas i en eller två dimensioner uppstår olika former av partiellt bortfall av sjukdomsinsikt. En rubbning av alla tre dimensionerna medför att det uppstår ett totalt bortfall av insikt. Exemplet på partiell insikt i Figur 2 är grovt schematiserade.

Nackdelen med Davids dimensionsanalys är att den kan leda till cirkelresonemang. Om en patient avstår från en behandling kan detta ses som ett uttryck för bristfällig sjukdomsinsikt eftersom behandlingsmotivationen är en del av definitionen. Dessutom är det svårt att hitta rena fall där enbart en dimension är störd. Den väsentliga skillnaden vad avser dimensionsanalysen mellan de olika skalorna är att Markova och Berrios införde en dimension för skattning av förändring av det egna jaget samt att Amadors så kallade SUMD-skala lagt till en delskala för skattning av patientens bedömning av de sociala konsekvenserna av sin sjukdom.

Insiktsskalor och forskningen: Aktuella problem

Det är ännu för tidigt att fullt ut värdera dessa skattningsskalor. Efter en genomgång av relevant litteratur och översiktsartiklar [39-41] kan de vetenskapliga frågeställningarna och resultaten sammanfattas på följande sätt:

Är sjukdomsinsikt ett en- eller flerdimensionellt begrepp? Denna fråga är fortfarande olöst. Empiriskt tycks det vara klart värdefullt att använda ett flerdimensionellt begrepp där bortfall av insikt kan finnas i en dimen-

sion (som behovet av behandling), men där god insikt kan finnas i en annan (som insikten att ens upplevelser är onormala). Många skalor, t ex SUMD [42], använder en global »awareness»-skala av samma principiella typ som Goodmans skala ovan för att värdera insikten i de olika dimensionerna. När man sedan skapar ett summamått för de olika dimensionerna införs två oöversiktliga grundantaganden: dels antar man att ett visst värde, till exempel 2 på delskalan för vanföreställningar metriskt är lika mycket värt som ett värde 2 på delskalan för emotionell avflackning, dels antar man att dessa dimensioner har samma prognostiska värde. Det senare grundantagandet har motbevisats [43]. Som en konsekvens av dessa skalkonstruktioner får man i praktiken låga korrelationer mellan insiktsmått och andra mått på sjukdomens svårighetsgrad och psykopatologi [38].

En annan aspekt på problemet med antalet dimensioner, som kvarstår att undersöka, är frågan om trösklar och dynamiska processer som leder till förlusten av sjukdomsinsikt. Många patienter med egentlig depression kan ju nästan exakt ange i tiden när de kände sig återställda. Antag nu att det finns en »neurologisk tröskelfunktion» som måste överbelastas för att en förlust av sjukdomsinsikt skall uppstå (ett analogt exempel är klickandet när man vrider på sin högtalare). Symtomen uttrycks där efter med en annan funktion som överbelastas (motsvarande volymkontrollen på en högtalare). En sådan process skulle delvis förklara de motstridiga fynden av binära [12, 13] respektive kontinuerliga fenomen.

Är förmågan till sjukdomsinsikt korrelerad till svårighetsgraden eller typen av den psykotiska grundsjukdomen? Sjukdomsinsikt tycks vara en autonom process som är skild från den psykotiska sjukdomen i sig. Bortfall av sjukdomsinsikt kan föreligga trots att den psykotiska sjukdomen i sig tycks läka symtomvärt, det vill säga vissa patienter når inte så kallad retroaktiv sjukdomsinsikt, se översiktsartiklar [39–41]. Förutom den bristfälliga korrelationen mellan olika mått på sjukdomsinsikt och mått på psykopatologi har man inte funnit någon stor skillnad i karaktären av insiktsförlust mellan olika psykotiska sjukdomar (schizofreni, schizoaftaktiv eller bipolär psykos) [30].

Prevalensen av insiktsförlust i olika delaspekter skilde sig dock mellan sjukdomarna. Vid akut schizofreni uppvisar cirka 32 procent av patienterna total insiktsförlust, medan 25 procent hade partiell förlust av insikt i att ha en allvarlig psykisk störning. Den sociala

funktionen, värderad med den så kallade GAF-skalan, uppvisade inte övrigt en korrelation med nedsatt insikt vid intagningsstillfallet, men även året före intagningen på sjukhus. Young och medarbetare (SUMD-skalan) kunde i en multicenterstudie med patienter med kronisk schizofreni och en kontrastgrupp med bipolära affektiva psykoser, visa att de förra hade en mer global (det vill säga engagerande flera eller alla uppmätta aspekter) och kroniskt stabil form av förlust av sjukdomsinsikt [44].

Är förlusten av insikt relaterad till permorbida eller samtidigt förekommande kognitiva brister? Kognitiva brister kan öka risken för nedsatt sjukdomsinsikt. Dessa brister kan i huvudsak uppkomma på tre olika sätt, vilka kan interagera med varandra. Bristerna kan vara genetiskt styrda eller anlagda under fosterlivet, uppkomma genom en skada (till exempel en skallskada under uppväxten) samt slutligen uppkomma genom sekundära effekter av sjukdomen i sig (exempelvis kan man tänka sig att glutamat frigörs under ett psykotiskt skov, vilket kan leda till toxiska effekter på hjärncellerna).

David och medarbetare konkluderade från en uppföljningsstudie av patienter med schizofreni att graden av sjukdomsinsikt var relaterad till högre IQ-värde, men inte till kön, etnicitet eller diagnostisk undergrupp av schizofreni [45]. Man fann ingen korrelation till ventrikelvidgning vid datortomografi eller till enskilda neuropsykologiska test. Young och medarbetare fann att kroniskt schizofrena patienter presterar signifikant sämre på ett test som ofta används som indikator på en exekutiv dysfunktion, Wisconsin card sorting test (WCST), men inte på övriga test i ett neuropsykologiskt testbatteri [46]. David och medarbetare kunde i en studie av svenska värnpliktiga bekräfta en signifikant minskad risk för att 13–14 år senare insjukna i schizofreni om man vid inskrivningen uppvisade högre IQ-värden [47]. Man fann ett närmast linjärt samband mellan IQ och risk för insjuknande. Författarna framför två hypoteser för att förklara den ökade risken: lägre IQ-värde innebär en ökad risk för feltolkningar av en komplex miljö, och/eller ett lägre IQ-värde är i sig uttryck för en kortikal utvecklingsstörning som anlagts under fosterlivet. Vid demenssjukdomarna spelar sannolikt minnesstörningarna en stor roll för uppkomsten av sekundära vanföreställningar. Berrios fann sålunda vanföreställningar i 30 procent av sitt demensmaterial [48] – lika stor andel som Amador [30].

I den organiska psykiatrin förekommer mycket ofta tillstånd där en kombination av nedsatt medvetenhet om ett

handikapp kombineras med organiska psykosyndrom (ICD-10) och neuropsykologiska brister, det vill säga kognitiva sjukdomar (DSM-IV). En av författarna till denna artikel, Jan-Erik Starmark, har systematiskt bedömt patienterna vid en neuropsykiatrisk mottagning. Han har kunnat konstatera att cirka 50 procent av patienterna remitterade för bedömning i neurologisk slutenvård och cirka 30–40 procent av dem i neuropsykiatrisk öppenvård uppvisar socialt betydelsefulla brister i medvetenheten. Inom äldrepsykiatrin torde dessa värden vara ännu högre. Fyndet antyder att anhöriga och primärkommunens vårdpersonal måste informeras om patienternas särskilda behov av tillsyn.

Medför nedsatt sjukdomsinsikt ökad risk för våldshandlingar och farliga handlingar? Ett speciellt problem vid schizofreni är imperativ (command) hallucinos. Tankarna kan vara oskyldiga, tvingande eller självdestruktiva. Ämnet är föremål för många översikter i rättspsykiatrin och vi avstår här från att gå djupare in i den litteraturen. Kemp och David påpekar i sin översikt att våldsbenägenheten ökar med nedsatt insikt [41]. Särskilt problematiskt tycks vara att cirka 50 procent av patienterna aktivt döljer sina tankar för ansvarig vårdpersonal. Särskilt hög är risken om allvarlig psykisk störning kombineras med ett missbruk eller drogberoende [49]. Lidberg och medarbetare har visat att störningar i serotoninregleringen leder till ökad aggressivitet och våldsbenägenhet [50]. Troligen spelar därför, förutom störning av dopaminregleringen vid psykossjukdom, även störningar av andra transmittorsystem roll för den kliniska bilden.

Ökar risken för suicid med nedsatt sjukdomsinsikt? Cirka 15 procent av schizofrena patienter begår självmord. Amador och medarbetare undersökte prospektivt risken för suicid i relation till graden av sjukdomsinsikt hos 218 schizofrena patienter [51]. Patienter som uppvisade en högre grad av insikt beträffande sina affektiva svårigheter, »negativa symptom», och sina vanföreställningar hade också en ökad risk för suicidalt beteende. Däremot påverkade inte insikten om att man hade en psykisk störning risken för suicidalt beteende.

Påverkar nedsatt sjukdomsinsikt den sociala prognosen? Bortfall av sjukdomsinsikt vid schizofreni har ett tydligt samband med försämrad prognos och bristande följsamhet i olika typer av behandlingar. Tyvärr tycks inte en god insikt ha något tydligt samband med god prognos [39, 41].

Kan farmakologiskt terapiresistent fall med nedsatt sjukdomsinsikt behandlas? Neuropsykologiskt

baserad nyinläring och kognitiva terapier tycks kunna påverka förloppet vid svår psykos, om inte ett kroniskt defekttillstånd uppkommit. Psykoedukativa metoder liknande dem som används vid kognitiv psykoterapi, KPT, (det vill säga av icke-konfrontatorisk art) används som tillägg till konventionell farmakologisk behandling vid schizofreni. Dessa metoder tycks kunna förbättra såväl behandlingsföljsamhet som social prognos på kort sikt [52, 53]. Drury och medarbetare genomförde en kontrollerad klinisk prövning av kognitiv terapi vid akuta psykos, även här i form av komplement till psykofarmakologisk behandling [54, 55]. Gruppen som fick behandling med kognitiv psykoterapi samt psykofarmaka förbättrades signifikant jämfört med gruppen som enbart erhöll psykofarmaka beträffande psykopatologi och insikt ($p < 0,001$). Nio månader efter insjuknandet uppvisade endast 5 procent i »kognitiv psykoterapi + psykofarmakagrupper» mot 56 procent i psykofarmakagruppern medelsvår till svår psykopatologi. Vidare fann man att läkningstiden till symtomfrihet minskade med 25–50 procent. Behandlingsformen är dock kostsam och minsta effektiva behandlingstid uppskattades till 20 veckor. Ett viktigt forskningsresultat vid akut psykos är möjligheten till en framgångsrik restitution med icke-farmakologiska metoder, som komplement till samtidig psykofarmakologisk behandling. I det akuta sjukdomsskedet tycks hjärnans plasticitet vara bevarad, vilket tillåter terapeutisk nyinläring innan ett kroniskt defektsyndrom uppkommit.

Beck Sander och medarbetare använde kognitiva tekniker för att bearbeta imperativa hallucinationer [56]. De fann att patientens sätt att hantera dessa tvingande uppmaningar kunde påverkas genom att patienten fick kognitiv kontroll över sin situation (egentligen samma teknik som med viss framgång använts vid svår epilepsi för att minska anfallsfrekvensen). Liksom i andra studier utgjorde den kognitiva terapin ett komplement till psykofarmakologisk behandling. Studien behöver utvidgas till en klinisk prövning för att få mer generell tillämpbarhet.

Förnekande som normalpsykologiskt försvar

Det är viktigt att förstå skillnaden mellan bristande medvetenhet på neurologisk grund och bristfällig insikt av vanföreställningstyp vid huvudsakligen psykotisk sjukdom. Minst lika viktigt är det att försöka förstå även normalpsykologiska mekanismer. Förnekande som ett normalpsykologiskt försvar kan, men måste inte alltid få maladaptiva följder. Den bristfälliga insikt som

Slutsatser från litteraturgenomgången

- Man bör skilja på ett normalpsykologiskt förnekande, en neurologiskt betingad nedsättning eller förlust av medvetenhet om sjukdom och en psykiatriskt nedsatt sjukdomsinsikt.
- Insiktsskalor har visat sig värdefulla för forskning och utveckling/utvärdering av nya terapimetoder.
- Det är oklart om bortfall av sjukdomsinsikt är en en- eller flerdimensionell process.
- Nedsatt sjukdomsinsikt med vanföreställningar förekommer förutom vid psykosjukdomarna även vid andra hjärnsjukdomar, i demensgruppen kanske i upp till 30 procent av fallen, vilket skulle göra det nästan lika vanligt som vid akut psykos.
- Förlust av sjukdomsinsikt är ofta men inte alltid kopplad till sämre social prognos.
- Kognitiv terapi tillsammans med psykofarmakologisk behandling insatt i tidigt psykosskede tycks på kort sikt (6–9 månader) avsevärt kunna påverka sjukdomsförloppet och förmågan till insikt.
- En fortsatt satsning på neurobiologisk forskning är nödvändig för att dessa svårt sjuka patienter skall få tillgång till nya behandlingsmetoder.

kan vara livsavgörande, i positiv mening, vid behandling av svåra tumörsjukdomar (som bortträngning, förnekande eller förskjutning) [45, 57], vill vi föra till den psykogena gruppen av insiktsbortfall. Studier visar att människan i vissa utsatta lägen har ett behov av vanföreställningar för optimal adaptation.

Problemet med begreppet förnekande i litteraturen är att rehabiliteringspsykologer ibland använder detta för att uttrycka en lesionsbetingad bristfällig medvetenhet [58]. Bristfällig medvetenhet utgör ett mycket stort problem inom neurorehabiliteringen [59] och en skala för denna bedömning har presenterats [60]. Skillnaden gentemot de psykiatriska skattningsskalorna är i huvudsak betoningen av den sociala, särskilt den ADL-mässiga, funktionen och avsaknaden av delskalor för psykotiska symptom. Schwender och medarbetare har beskrivit långvariga posttraumatiska stresstillstånd, som patienter med bibehållen realitetsvärdering kan drabbas av när narkosläkare har bedömt att patienterna varit sövda vid operation [61].

Ett specialproblem inom somatiken är de somatiforma syndromen, särskilt ofta funktionella pareser [62]. Per definition föreligger ingen medvetenhet om varför bekymret uppstått, och det ligger alltid nära till hands att förutsätta ett förnekande i positiv adaptiv mening för pa-

tienten. Detta är dock dåligt utrett. Viktiga faktorer hos patienten, som tendens till psykologisering eller somatisering, kan också leda till en nedsatt medvetenhet om sjukdomens »sanna natur» [8].

Slutligen vill vi bara nämna ett närliggande problem, vilket vi inte har möjlighet att utveckla här: Anhörigas förnekande av sjukdom respektive läkares/vårdpersonals förnekande/bagateliserande attityd till patientens sjukdom. Såväl denna typ av patienter som vissa anhöriga kan vara hjälpta av pedagogiska samtal eller av psykoterapi, medan sjukvårdspersonal kan behöva handledning eller vidareutbildning. Bristfällig medverkan vid behandling av somatisk sjukdom kan således uppkomma på grund av psykiatrisk eller neurologisk sjukdom samt på grund av förnekande.

Ingen »universalskala» kan rekommenderas

Vilka slutsatser kan man dra av denna översikt? Vår sammanfattning framgår av Faktarutan (Slutsatser från litteraturgenomgången). Det är fortfarande oklart om förlusten av sjukdomsinsikt vid svår psykisk sjukdom är en en- eller flerdimensionell process. Därför är det svårt att rekommendera generell användning av någon enskild skala. Det verkar varken vara möjligt eller lämpligt att konstruera en skala som omfattar såväl psykiatriska som neurologiska/neuropsykologiska syndrom.

Referenser

1. Damasio AR. Descartes' error. Emotion, reason and the human brain. New York: Avon Books Inc, 1994.
3. Todd J. The syndrome of Alice in Wonderland. *Can Med Assoc J* 1955; 73: 701-4.
4. Lindqvist G, Malmgren H. Organic mental disorders as hypothetical pathogenic processes. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 88 suppl 373: 5-17.
6. Lewis A. The psychopathology of insight. *Br J Med Psychol* 1934; 14: 332-48.
8. David AS. Insight and psychosis. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 798-808.
10. Garety P. Delusions. Problems in definition and measurement. *Br J Med Psychol* 1985; 58: 25-34.
12. Sacks MH, Carpenter WT, Strauss JS. Recovery from delusions. Three phases documented by patient's interpretation of research procedures. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 30: 117-20.
16. Grut M, Jorm AF, Fratiglioni L, Forsell Y, Viitanen M, Winblad B. Memory complaints of elderly people in a population survey: variation according to dementia stage and depression. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 1295-300.
20. Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 1006-11.
29. Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Flaum MM, Endicott J, Gorman JM. Assessment

ANNONS

- of insight in psychosis. *Am J Psychiatry* 1991; 50: 873-9.
38. Sanz M, Constable G, Lopez-Ibor I, Kemp R, David AS. A comparative study of insight scales and their relationship to psychopathological and clinical variables. *Psychol Med* 1998; 28: 437-46.
39. Ghaemi NS, Pope HG. Lack of insight in psychotic and affective disorders: A review of empirical studies. *Harv Rev Psychiatry* 1994; 2: 22-33.
40. Markova IS, Berrios GE. Insight in clinical psychiatry revisited. *Compr Psychiatry* 1995; 36: 367-76.
41. Kemp R, David A. Psychosis: Insight and compliance. *Current Opinion in Psychiatry* 1995; 8: 357-61.
45. David A, van Os J, Jones P, Harvey A, Foerster A, Fahy T. Insight and psychotic illness. Cross-sectional and longitudinal associations. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 621-8.
49. Swartz MS, Swanson JW, Hiday VA, Borum R, Wagner HR, Burns BJ. Violence and severe mental illness: The effects of

- substance abuse and nonadherence to medication. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 226-31.
51. Amador XF, Friedman JH, Kasapis C, Yale SA, Flaum M, Gorman JM. Suicidal behavior in schizophrenia and its relationship to awareness of illness. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 1185-8.
53. Kemp R, Hayward P, Applewhaite G, Everitt B, David AS. Compliance therapy in psychotic patients: randomised controlled trial. *BMJ* 1996; 312: 345-9.
54. Drury V, Birchwood M, Cochrane R, Macmillan F. Cognitive therapy and recovery from acute psychosis: a controlled trial. I. Impact on psychotic symptoms. *Br J Psychiatry* 1996; 169: 593-601.
62. Binzer M. Motor conversion disorder. Clinical characteristics and outcome among patients with medically unexplained loss of motor function [dissertation]. Umeå: Umeå universitet, 1998: 7-54.

Den fullständiga referenslistan finns på <http://www.lakartidningen.se/html/referenser.htm>

Summary

When insight is wanting: I. Clinical assessment of impaired insight

Jan-Erik Starmark, Per Hellström, Hans Ågren

Läkartidningen 2000; 97: 320-8.

This review explores the definition, assessment and possible restoration of impaired insight in psychosis. Hypotheses concerning the neuropsychological correlates of insight impairment are discussed. The distinction between impaired insight in psychosis and impaired awareness and psychological denial in other medical conditions is emphasised.

Correspondence: Jan-Erik Starmark, Dept of Neurology, Sahlgrenska University Hospital, SE-413 45 Göteborg.

E-mail: Jan-Erik.Starmark@neuro.gu.se

II. Det neurobiologiska underlaget

30 procent av psykospatienterna med bristande sjukdomsinsikt svarar inte på neuroleptika. Multifokala störningar i hjärnan föreslås som en förklaring. Denna översikt sammanfattar aktuell forskning kring hur begreppet bristfällig sjukdomsinsikt kan värderas med neurobiologisk forskningsmetodik.

Medvetandet kan, trots sin privata och subjektiva prägel, studeras med naturvetenskapliga metoder [1]. För att meningsfullt kunna diskutera biologiska aspekter på ett så komplicerat begrepp som sjukdomsinsikt, måste man anta att det finns en »hård koppling» mellan å ena sidan de psykiska (medvetna och omedvetna) processerna och hjärnans funktion (det så kallade psyko-biologiska grundpostulatet) [2]. Hur denna koppling fungerar är ökat även om en omfattad forskningsaktivitet pågår [3].

Neuroforskare har påvisat en neural mekanism som medverkar i särskiljandet mellan det främmande eller yttre (alien) och det egna (self) som kommer till uttryck i de egna tankarna eller det »inre talet» [4]. En extrem situation i vilken denna mekanism kommer till tydligt uttryck är förekomsten av »pseudohallucinos» vid organiska hjärnskador [5], det vill säga hallucinationer som den drabbade själv kan kritisera. I dessa fall får sensoriska upplevelser (inklusive de egna tankarna) också ett värde av sant eller falskt, och lagras med detta sanningsvärde i långtidsminnet. Ett typiskt drag hos patienter med pseudohallucinos är just att de

efter en tid lär sig att vanupplevandet är »falskt». Deras reaktioner uppvisar därför inte de starka affekter som normalt är kopplade till hallucinationer.

Kognitiv neurovetenskap

Ett flertal tidigare artiklar i *Läkartidningen* har redovisat utvecklingen inom vad som internationellt kommit att kallas kognitiv neurovetenskap [6, 7]. Den gemensamma nämnaren är utvecklingen av nya bildtekniker som möjliggör kartläggning av högre psykiska funktioner. För att kunna tolka olika avbildningsmetoder, som positronkamera (PET), mätning av cerebralt blodflöde (single photon emission computed tomography – SPECT), magnetkamera (MR), funktionell magnetkamera (fMRI) och magnetencefalografi (MEG), måste man påvisa en biologisk koppling mellan till exempel förändringar i hjärnans blodflöde och regleringen av hjärnans ämnesomsättning. Helt nyligen har ytterligare en viktig koppling mellan regleringen av hjärnans blodflöde och dess lokala ämnesomsättning påvisats [8].

Mest intressant med denna forskning är påvisandet att hjärnans gliaceller har viktiga neurobiologiska funktioner, re-

sultat som kanske i förlängningen kan ge upphov till nya behandlingsprinciper vid hjärnsjukdomar. Hypotetiskt skulle en sådan dysfunktion också kunna förklara de ibland mycket stora skillnaderna i patologiska fynd mellan å ena sidan en anatomisk avbildning av typen magnetkameraundersökning och å andra sidan en mer funktionellt inriktad undersökning av cerebralt blodflöde vid en och samma skada.

Nya avbildningstekniker introduceras fortlöpande och numera kan man med neurofysiologiska metoder och funktionell magnetkamera avbilda psykiska processer »on-line». Den internationella forskningstrenden idag är att integrera kunskap från en rad olika specialiteter om en och samma patient i ett slags datoriserad översiktsskild (MR-bild + SPECT/PET-bild + EEG eller »event-related potentials») som på sikt även integreras med kliniska fynd, neurokemi, neuropsykologi och ämnesomsättningsstudier med magnetresonansspektrometri (MRS). Dessutom har man skapat hjärnans motsvarighet till HUGO-projektet, »The human brain project» [9], som kommer att bli internetbaserat.

Begreppet kognitiv neurovetenskap

[10] omfattar alla prekliniska, kliniska och psykologiska metoder för att studera hjärnans funktioner. Inom kognitiv neurovetenskap inryms även alla emotionella störningar. Därmed suddas gränserna ut mellan de olika specialiteterna. Det är naturligtvis bara klinisk tradition som gör att prosopagnosi (oförmågan att känna igen anletsdragen i ett ansikte) tillhör neurologin, medan intermetamorfos (att se en annan persons ansikte än den verkliga) tillhör psykiatri (Tabell I i föregående artikel). Silbersweig och medarbetare väckte stor uppmärksamhet när de med PET-studier kunde undersöka hallucinos och visa att samma kortexområden aktiverades som vid normal extern stimulering [11]. Samma forskargrupp hade tidigare visat att »det inre talet» använder samma kortexområden som vanligt tal [4]. Detta gäller även för patienter med schizofreni.

Förhoppningen att enskilda symtom skulle kunna utredas var för sig växte successivt fram. Silbersweig [12] samt Frith och Dolan [13] diskuterade i sina litteraturoversikter möjligheter och begränsningar i studier av enskilda kognitiva symtom med hjälp av de moderna bildteknikerna, bland annat förbättrad studiedesign [14]. Det är helt uppenbart att lesionsstudier på människa har stora begränsningar vad gäller möjlighet till generalisering. Psykiatri, neuropsykologi och neurologi må förenas i en gemensam forskningsframtid, men de enskilda sjukdomarna kommer att behålla sina specifika karakteristika där skillnader i mönster mellan olika neuronala nätverkskopplingar är vad som differentierar de olika medicinska specialiteterna.

Neurobiologi vid bristande sjukdomsinsikt

Den följande diskussionen av neurobiologin vid bristande sjukdomsinsikt är delvis preliminär och hypotesbildande.

- Neuroleptika med sin dopaminreceptorblockad är huvudbehandlingen vid psykotiska symtom oavsett psykiatrisk diagnos och sjukdomsinsikt. Men effekten av neuroleptika mot positiva symtom, som vanföreställningar och hallucinationer, är ändå av särskilt intresse [15-17] eftersom de kan försvinna på några få dagar, medan andra symtom remitterar betydligt långsammare. Det är därför rimligt att börja söka efter dopaminerga störningar vid förlust av sjukdomsinsikt.

- Dopaminsystemet i CNS har fyra komponenter: nigrostriatala, mesolimbiska, mesokortikala och tuberoinfundibulära. De fem klonade receptortyperna D1–D5 är olika fördelade mellan systemen, för klinisk översikt se [18].

Tabell I. Kortikostriatala kretsar av betydelse för kognitiv dysfunktion modifierad efter Rauch & Savage [25].

Krets	Kortexområde	Striatum	Talamus
Sensorimotorisk	Sensorimotor	Putamen	Ventrala kärnor
Okulomotorisk	Frontala ögonfält	Caudatus (corpusdelen)	Mediala dorsala och främre kärnan
Dorsal kognitiv	Lateral prefrontal	Caudatus (dorsolaterala delen)	Mediala dorsala och främre kärnan
Ventral kognitiv	Främre och lateral orbitofrontal	Caudatus (ventromediala delen)	Mediala dorsala och främre kärnan
Affekter/motivation	Paralimbisk	Nucleus accumbens	Mediala dorsala kärnan

Man antar att en störning i de basala ganglierna och/eller i dopaminbanornas projektion till prefrontalkortex föreligger vid psykosjukdom. Dopaminhypotesens skapare, professor Arvid Carlsson, har nyligen beskrivit en av honom modifierad modell för samverkan mellan olika transmittorsystem och neuronala kretsar vid schizofreni [19].

- Young och medarbetare [20], men inte David [21, 22], fann att bristfällig sjukdomsinsikt korrelerade med brister i Wisconsin card sorting test (WCST) (ett test som dock inte är specifikt för prefrontal dysfunktion).

- Fuster [23], se även Ingvar [24], har i sina översikter redovisat kognitiva och neuropsykologiska brister vid en prefrontal dysfunktion på följande sätt: Störningar kan påvisas vad gäller uppmärksamhet och varseblivning, motorik, minne, förmåga till planering och översikt, tidsmässig samordning av motoriska program samt störningar av affekter, det vill säga symtom eller kognitiva störningar som alla kliniskt korrelerar till bortfall av sjukdomsinsikt vid schizofreni. Däremot brukar IQ vara opåverkad i rena fall av prefrontal skada, i motsats till fynden vid behandlingsrefraktär schizofreni [21]. Studier av neuropsykologiska deficit hos försöksdjur och människor, med olika bildtekniker, har visat att neuronala kretsar som involverar talamus/striatum och frontala/limbiska kortex är högt specialiserade (Tabell I) [25]. Utgångspunkten för dessa studier är en studie av Liddle och medarbetare [26] som med PET bland annat kunde visa att störningen av realitetsvärderingen vid schizofreni är korrelerad till en blodflödesökning av mediala temporalloben (gyrus parahippocampalis) på den dominanta sidan, vilket överensstämmer med prediktionen från tidigare neuropsykologiska och kliniska undersökningar, till exempel »Alice in Wonderland syndrome» [27] och risken för psykos vid epilepsi [28]. Men även förmågan till inlevelse i andra människors tankar och känslor kan lokaliseras.

Sålunda har till exempel Christopher Gillberg och medarbetare visat att empatistörningen [29] vid Aspergers syndrom sannolikt är korrelerad till en mycket specifik och anatomiskt avgränsad störning av mediala frontalkortex [30]. Många av de studier som uppdelningen i Tabell I, med de idag kända anatomiska korreleten, baseras på finns redovisade i Fusters utmärkta bok [23].

Hypoteser för insiktsstörningar

På basen av den ovan beskrivna uppdelningen är det möjligt att bilda hypoteser för olika insiktsstörningar:

- Den **sensorimotoriska kretsen** samlar information från bland annat sensorisk primär och associationskortex. En störning i temporoparietala regioner kan ligga bakom vissa paranoida syndrom (felidentifikationssyndromen, till exempel Capgras' syndrom [31]), men också beteendeförändringarna vid de neurologiska syndromen »neglect» och anosognosi [32, 33]. Agnosier och apraxier tycks vara specifikt knutna till störningar i parietalkortex [34].

- Den **okulomotoriska kretsen** är knuten till ögonrörelserna och en störning av denna skulle kunna förklara ögonmotilitetsstörningarna vid schizofreni, och kanske bidra till den störning av uppmärksamheten som påvisats vid denna sjukdom. Kim och Shalden har nyligen på apa visat att denna krets är av avgörande betydelse för perceptuella och sannolikt medvetna beslut [35]. Många författare har påvisat en defekt förmåga till avsökning av visuell information vid schizofreni, jämför [36].

- Den **dorsala kognitiva kretsen** tycks ha betydelse för arbetsminnet och för uppmärksamhet och koncentration. Fletcher och medarbetare visade i en PET-studie att schizofrena vid minnesprov inte kunde aktivera dorsolaterala frontalkortex vid ökad minnesbelastning, och dessutom att en hämning av temporoparietalkortex uteblev vid upprepade försök, vilket innebär avsaknad av fysiologisk habituering [37]. Resultat

taten kan ha stor betydelse för uppläggnings- och rehabiliteringen av schizofrena patienter.

- Den **ventrala kognitiva kretsen** är kopplad till impuls kontroll vid emotionella stimuli (response inhibition). Gray har postulerat en ökad aktivitet i denna krets – ett slags hyperarousal – vid schizofreni [38].

- Den **affekt- och motivationsrelaterade kretsen** ingår i hjärnans belöningssystem. Dessutom har denna krets ett direkt informationsinflöde från amygdala, varvid olika affekter regleras. Ett stort antal författare har påpekat att ett mycket typiskt drag i vanföreställningarna är upplevelsen av absolut sanning, vilken har ett affektivt inslag. En rimlig hypotes är därför att en störning av den affekt- och motivationsrelaterade kretsen är involverad i vanföreställningarna tillsammans med en perceptionsstörning som förmedlas via den sensorimotoriska kretsen. Enligt en sådan hypotes skulle alltså en störd sjukdomsinsikt antyda multifokala störningar i hjärnan. Dolan och medarbetare har med PET påvisat att ett överskott av dopamin i främre limbiska cortex, framkallat av apomorfinbelastning, kraftigt försämrar den kognitiva prestationen hos schizofrena patienter [39]. Elliot och Dolan visade hos friska försökspersoner att samma kortexområde aktiverades vid ett test på kognitiv ambivalens, ett annat schizofrent kärnsymtom [40]. En annan PET-studie av Dworkin och medarbetare visade att den affektiva avflackning som man finner hos schizofrena individer sannolikt beror på en samtidig störning av de affektivt motivationsmässiga och sensorimotoriska kretsarna [41].

- Liddle och medarbetare diskuterade **multifokala störningar** vid schizofreni [26]. Denna typ som även innefattar skador på prefrontalkortex ser man också vid demenssjukdomar och vid organiska psykosyndrom. Vanföreställningarna kan här vara lika besvärliga att hantera som vid schizofreni, och man har sällan samma goda kliniska effekt av neuroleptika som vid andra psykos-tillstånd. Medan Picks sjukdom, som primärt drabbar frontalloberna, tidigt ger en svår social oförmåga, ger tidig Alzheimers sjukdom inte alls samma svårartade sociala bild [42]. Detta talar för att minnesstörning, som är ett kardinalsymtom vid demenssjukdom, måste nå en viss svårighetsgrad för att störd insikt skall uppkomma [43]. Alternativt kan man tänka sig att de av patienten upplevda minnesstörningarna saknar motivationsmässig tyngd och möjligheten att korrigera för konsekvenserna har upphört. Studier av frontokortikal demens [44] ger vid handen att såväl frontala som frontotemporala förbin-

delser skadas och därför, vid svår demenssjukdom, kan ge en enhetlig bild oavsett hur sjukdomen startade. Det är en rimlig hypotes att anta att allt fler neuronala kretsar blir involverade vid progressen från lätt till medelsvår till svår demens. Några studier har rapporterat att moderna acetylkolinesterashämmare kan minska vanföreställningar och hallucinos, och därmed också kanske påverka bristfällig sjukdomsinsikt vid Alzheimerdemens, för översikt se [45].

- David rapporterade att högerhänta schizofrena uppvisade en signifikant sämre sjukdomsinsikt än vänsterhänta [22]. Högerhänthet var inte i sig kopplad till kognitiv dysfunktion, men fenomenet skulle kunna vara ett uttryck för att sjukdomsinsikt är en **lateraliserad funktion**. Genom att språket är lateraliserat till vänster hemisfär kan teoretiskt alla språkliga störningar uppvisa en vänstersidig dysfunktion vid olika utbildningstekniker. Ett exempel är sensorisk afasi (Wernickes afasi), som kan vara av olika svårighetsgrad. Den är lätt att känna igen i svårare form, men kan också vara av rent semantisk art, det vill säga patienten kan inte språkligt tolka mer komplicerad information, något som kan iaktas under läkningsförloppet efter stroke. Språkförståelsen är emellertid inte lateraliserad enbart till vänster hemisfär. Så kallade paralingvistiska aspekter av språket, det vill säga språkmelodi, amplitud och betoning (samlad benämning: prosodi), men också dubbla innebörder (som i vitsar eller metaforer) har visats vara mer intimt förknippade med höger hemisfär [46]. Vantolkningar av det som sägs kan alltså uppstå genom en unilateral funktionsstörning i endera hemisfären. Ett visst indirekt stöd för en sådan tanke har visats av Steinhauer och medarbetare med hjälp av neurofysiologisk metodik [47]. Man kunde visa att en hjärnmekanism för prosodi fortlöpande kontrollerar den auditiva informationen och på så sätt bidrar till den omedelbara semantiska tolkningen.

Former av bristande insikt och medvetenhet

- Vid extrem belastning (till exempel svår somatisk sjukdom eller kris): Förnekande och andra psykologiska försvar.

- Vid neurologisk sjukdom: Bristande medvetenhet (unawareness, inattention), anosognosi, anosodiatori, blindsight, sensorisk afasi, »neglect» etc.

- Vid psykisk sjukdom: Bristfällig sjukdomsinsikt (loss of insight).

Språket är således lateraliserat, men på två olika sätt som måste fungera parallellt för korrekt förståelse. Det finns skäl att anta att också realitetsvärderingen av det egna tillståndet möjliggörs genom parallella funktionella system med olika lateralisering. Patienter med »jargongafasi» efter unilaterala vänstersidiga skador kan uppvisa ett lika slående insiktsbortfall rörande sina kommunikativa tillkortakommanden som det man finner hos patienter med »neglect» efter unilaterala högersidiga skador visavi sina hemiparessymtom.

Snabb utveckling

Särskilt inom äldrepsykiatri förekommer vanföreställningar i samma omfattning som i akut psykosvård i övrigt. Flertalet fall kan behandlas med neuroleptika, men i cirka 30 procent av fallen är inte sådan behandling lyckosam. De nya bildteknikerna vid anatomisk-funktionell analys av enskilda symtom har redan visat att samma symtom, till exempel tics, som kan förekomma vid en rad olika tillstånd, aktiverar samma neuronala strukturer oavsett diagnos [13]. På sikt kan detta betyda en helt ny typ av sjukdomsklassifikation, vars konturer vi idag bara kan ana.

Man måste ytterligare utreda de kognitiva processernas neuroanatomiska, biokemiska och neurofysiologiska korrelat. Den konstlade uppdelning mellan bristande medvetenhet och bristfällig sjukdomsinsikt som anges i Ruta kanske kommer att visa sig egentligen betyda skillnaden mellan en fokal och en multifokal störning. Den snabba utvecklingen kan illustreras av att det under slutfasen av arbetet med denna översikt har publicerats ytterligare tre viktiga arbeten av betydelse för innehållet:

- Professor Nancy Andreasen publicerade i september 1999 sin modell för »kognitiv dysmetri» vid schizofreni, där hon förutom frontalkortex' och talamuskärnorna också framhåller lillhjärnans betydelse för uppkomsten av logiska tankestörningar – ett ämne som vi bara kunnat beröra en passant i denna kliniska översikt [48]. En betydelsefull utveckling i Andreasens modell är att hon söker störningarna på en intermediär nivå – så kallad lathomenologisk (efter grekiskans *lathein*), det vill säga det som är dolt på den fenomenologiska ytnivån. I detta avseende ligger Andreasen i sin modell nära de hypotetiska patofysiologiska processer för organisk psykiatri som Lindqvist-Malmgren presenterat [27].

- Bejjani och medarbetare [49] har publicerat ett mycket uppmärksammat och väl belagt fall, där ett fullständigt depressivt syndrom med suicidtankar kunnat utlösas som biverkan vid »deep-brain stimulation» nära subthalamicus-

kärnan vid avancerad Parkinsons sjukdom. Bejjanis arbete belyser svårigheten att identifiera unika kretsar vid afektiva tillstånd.

• Nyligen har professor Torgny Svenssons forskargrupp vid Karolinska institutet publicerat ett arbete i Science som (i en mycket använd djurmodell) talar för att alfa-2-receptorblockad med idazoxan kraftfullt kan förstärka den antipsykotiska effekten av även mycket låga doser av dopamin D2-receptorblockerare [50]. Tidigare resultat har också påvisat förbättring med idazoxan av kognitiv funktionsförmåga hos patienter med frontallobsdemens [51]. Den traditionella dopaminhypotesen för psykosbehandling är därför knappast längre aktuell, och kanske i synnerhet inte inom äldrepsykiatri.

Den nya kognitiva neurovetenskapen med integrerad bearbetning av resultat från ett flertal medicinska specialiteter ger därvidlag nya möjligheter. Förhoppningsvis kan nya kognitiva och beteendeterapeutiska metoder utvecklas tillsammans med nya psykofarmakologiska metoder så att även svårt handikappade människor på sikt kan fungera bättre och få en bättre livskvalitet.

Referenser

1. Searle JR. How to study consciousness scientifically. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1998; 353: 1935-42.
2. Lindqvist G, Malmgren H. Organisk psykiatri. Vetenskapsteoretiska och kliniska aspekter. Stockholm: Almqvist & Wiksell, 1990.
3. Plum F. The conscious brain: normal and abnormal. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1998; 353: 1797-942.
4. Ingvar DH. Bilder av psyket. Nu går det att avbilda hjärnans högsta funktioner: medvetande, språk, känslor. *Läkartidningen* 1995; 92: 4885-9.
5. Magistretti PJ, Pellerin L, Rothman DL, Shulman RG. Energy on demand. *Science* 1999; 283: 496-7.
6. Shepherd GM, Mirsky JS, Healy MD, Singer MS, Skoufos E, Hines MS. Human brain project: neuroinformatics tools for searching and modeling multidisciplinary neuroscience data. *Trends Neurosci* 1998; 21: 460-8.
7. Andreasen NC. Linking mind and brain in the study of mental illnesses. A project for a scientific psychopathology. *Science* 1997; 275: 1586-93.
8. Silbersweig DA, Stern E, Frith C, Cahill C, Holmes A, Grootenck S. A functional neuroanatomy of hallucinations in schizophrenia. *Nature* 1995; 378: 176-9.
9. Silbersweig DA, Stern E. Symptom localization in neuropsychiatry. A functional neuroimaging approach. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 835: 410-20.
10. Frith C, Dolan RJ. Images of psychopathology. *Curr Opin Neurobiol* 1998; 8: 259-62.
11. Palermo-Neto J. Dopaminergic systems. *Psychiatr Clin North Am* 1997; 20: 705-21.
12. Carlsson A. Neurocircuitries and neurotransmitter interactions in schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 10 suppl 3: 21-8.
13. Gillberg C. Empatistörningar. *Grundläggande*

gande vid flera svåra psykiatriska handikappstillstånd? *Läkartidningen* 1993; 90: 467-70.

14. Phillips ML, David AS. Visual scan paths are abnormal in deluded schizophrenics. *Neuropsychologia* 1997; 35: 99-105.
15. Dolan RJ, Fletcher P, Frith CD, Friston KJ, Frackowiak RS, Grasby PM. Dopaminergic modulation of impaired cognitive activation in the anterior cingulate cortex in schizophrenia. *Nature* 1995; 378: 180-2.
16. Mangone CA, Hier DB, Gorelick PB, Ganellen RJ, Langenberg P, Boarman R. Impaired insight in Alzheimer's disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1991; 4: 189-93.
17. Sjögren M, Wallin A, Edman Å. Symptomalogical characteristics distinguish between frontotemporal dementia and vascular dementia with a dominant frontal lobe syndrome. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12: 656-61.
18. Perry E, Walker M, Grace J, Perry R. Acetylcholine in mind: a neurotransmitter correlate of consciousness. *Trends Neurosci* 1999; 22: 273-80.
19. Andreasen N. A unitary model of schizophrenia: Bleuler's »fragmented phrene» as schizencephaly. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 781-7.
20. Hertel P, Fagerquist MV, Svensson TH. Enhanced cortical dopamine output and antipsychotic-like effects of Raclopride by alpha-2-adrenoreceptor blockade. *Science* 1999; 286: 105-7.

Den fullständiga referenslistan finns på <http://www.lakartidningen.se/html/referenser.htm>

Summary

When insight is wanting: II. Neurobiological underpinnings

Jan-Erik Starmark, Per Hellström, Hans Ågren

Läkartidningen 2000; 97: 328-31.

This review examines the neurobiological underpinnings of impaired insight and awareness in psychosis. Crucial mainly dopaminergic pathways are discussed in relation to delusions and hallucinations. Thirty percent of psychotic patients with impaired insight will not respond to traditional neuroleptic drug treatment, and the possibility that multifocal brain etiology might underlie such cases is discussed. It is suggested that severe cases of thought process disorder in psychosis may result from such multifocal processes.

Correspondence: Jan-Erik Starmark, Dept of Neurology, Sahlgrenska University Hospital, SE-413 45 Göteborg.

E-mail: Jan-Erik.Starmark@neuro.gu.se

När konsensus saknas om hur läkaren bör behandla, spelar den beprövade erfarenheten stor roll. Det 48-sidiga häftet innehåller 32 korta, praktiskt inriktade artiklar med anknytning till vårdens vardag och vänder sig till alla kliniskt verksamma läkare. Förutom diagnostik med terapi speglas goda exempel på prevention, ledningsfrågor och administration.

Priset är 55 kr.

Enligt min erfarenhet



Beställer härmed.....ex av "Enligt min erfarenhet"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till LÄKARTIDNINGEN
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker