

**Sören Nielzén**, docent, överläkare (*Soren.Nielzen@psykiatr.lu.se*)

**Johan Källstrand**, fil kand

**Lena Larsson**, med dr, leg läkare

**Olle Olsson**, fil kand, dr med vet; samtliga vid kliniskt psykoakustiskt laboratorium, avdelningen för psykiatri, institutionen för klinisk neurovetenskap, Universitetssjukhuset i Lund

## Klinisk psykoakustik kan ge objektiv diagnos vid schizofreni

|| Sedan 1983 har ämnet psykoakustik utvecklats inom psykiatri i Lund, numera inom avdelningen för psykiatri vid institutionen för klinisk neurovetenskap. Ett viktigt område är den forskningslinje som sysslar med frågeställningar inom schizofreniområdet.

Fokuseringen på denna linje motiverades ursprungligen av att vår ljudforskning hade visat klara samband mellan emotionellt upplevande och strukturen i ljudstimulering (musik) för flertalet psykiatriska diagnoser men inte för schizofreni. De schizofrena patienterna skattade i princip det emotionella innehållet korrekt, men i motsats till andra diagnosgrupper påverkades schizofrenigruppen inte på ett typiskt sätt i sina skattningar [1]. Trots detta kan konstateras att perceptionen är som mest störd vid schizofreni jämfört med alla andra psykiatriska sjukdomar. Metoden kunde inte särskilja några tydliga dysfunktioner hos de schizofrena. Den var alltså mindre valid beträffande just detta syfte. Vi tog det som en utmaning att fortsätta akustiska undersökningar inom denna sjukdomsgrupp.

### Ljutförnimmelser vanligt vid schizofreni

Ett av de vanligaste symtomen vid schizofreni är upplevelser inom ljudsfären: inkonstansfenomen (förväxling mellan långt bort och nära), förstärkning, störande ljud, upplevelse av irrelevanta ljud, hörselhallucinationer och röster. Ytterst sällan förekommer hörande av musikaliska helhetshallucinationer, som oftast är ett toxiskt fenomen vid t ex delirium eller narkotikapåverkan.

Det förefaller inte finnas störningar i den receptiva hörsel-funktionen hos schizofrena med tanke på de negativa fynd som forskningen hittills gjort inom detta område. Det är heller inte säkert att de kognitiva korrelat som påvisats med hjärnabbildningsmetoder av kortex vid pågående hallucinationer är orsaken till att dessa uppstår. De schizofrena har vid början av sjukdomsutbrotten en välfungerande kognitiv funktion, vilket bl a är ett kliniskt kriterium på diagnosen. Kortikal påverkan är ett senare symptom i sjukdomsutvecklingen, som medför en kognitiv funktionsnedgång.

Hörselhallucinationer är ett kardinalsymtom med specifika drag, framför allt är det egosyntont, dvs att det inte alltid

### Sammanfattat



Psykoakustik (det medicinska studiet av komplex ljudbearbetning) är ett relativt nytt ämne som bl a fokuserar på schizofreni, där ett av de vanligaste symtomen är ljutförnimmelser.

Målet är bl a att hitta fysiolgisk förklaringsgrund till hörselhallucinationer och att finna ett objektivt instrument för diagnos och behandlingskontroll.

känns främmande för individen, medan andra typer av hallucinationer skapar våldsam ångest. För att förstå uppkomsten av symtomet krävs fördjupad forskning kring hörsel-funktions detaljerade processer. Bidragande faktorer kan tänkas härstamma från strukturer mellan basilmembranen och kortex (hjärnstam, mesencefalon, talamus m m).

### Psykoakustisk forskning tar fart

Vi har därför ansett det viktigt att närma oss psykofysiologin, en experimentell vetenskap med månghundraåriga anor och ur vilken modern psykoakustik har utvecklats. Vi kan nämna Wundt och Fechner, vilka berört sambanden mellan psykofysiologin och psykopatologin, särskilt hallucinationen [2, 3]. Den psykiatriska traditionen vid lundaklinikerna har också utgjort en inspirationskälla. Gudmund Smiths och Eberhard Nymans forskning inriktad på subliminala stimuleringsförsök och förhållandet till bl a schizofreni har givit belägg för psykofysiologiska sinnesavvikelser vid psykiska sjukdomar [4].

Den kliniska psykoakustiken kan definieras som medicinskt studium av komplex ljudbearbetning. Först på 1950-talet avslöjades hur innerörat och nervimpulsledningen fungerar (v. Békésy, Wever, Galambos, se Gulick [5] samt Zwislocki [6]). Först med tillgång till datorer har experimentmöjligheterna blivit så förenklade att den psykoakustiska forskningen kunnat få fart. Det är nu lättare att kon-

**ANNONS**

**ANNONS**

trollera komplexa ljuds struktur. Dessutom har det tillkommit hjärnundersökningsmetoder som möjliggör objektivering av fenomenen.

## Illusioner – en följd av hjärnans bearbetning

Ett stöd för vår forskning gav Albert Bregmans bok »Auditory scene analysis« [7]. I denna har han samlat de flesta kända psykoakustiska illusioner, beskrivit och analyserat dem samt ställt upp villkor för deras uppträdande. Illusioner uppstår inom varseblivningen som en följd av hjärnans bearbetning. När informationen från omgivningen är komplex och ger utrymme för ambivalenta tolkningar måste omvärlden göras förenklad och begriplig för individen. Illusionerna är alltså funktionella och nödvändiga för att vi skall förstå omvärlden, och de kan också ses som grupperings- eller sorteringsmekanismer. Bregman skiljer på illusioner som är »genuine« eller »schema-based«. De förra är medfödda mekanismer för tolkning av ljudintryck och förmodas bearbetas i hjärnstammen; de senare är influerade av hur man lärt sig att tolka hörselintryck efter vad man tidigare hört, och de antas bearbetas inom kortext.

Ett första projekt blev att undersöka tre genuina illusioner, vilka alltså borde fungera normalt hos såväl schizofrena individer som friska personer, eftersom ingen hjärnstamsdysfunktion förutsätts vid schizofreni.

Första experimentet (gällande flöde [engelska »streaming«]) utgick från ett stimulus av långa upp- och nedgående skalor som korsar varandra på mittfrekvenstonen. Detta stimulus kan bilda en illusion av snabbare uppdelade flöden av höga respektive låga toner (stämmor). Experimentet avslöjar att hjärnan normalt automatiskt grupperar om inkommande ljud beroende på tonhöjds- och tidssammanhang.

Stimulus vid det andra experimentet (restoration [engelska »restoration«]) är en följd av snabbt förlöpande toner, vilka avbryts av korta pauser. I dessa pauser finns starkt brus inlagt. Detta stimulus ger illusionen att man hör toner passera genom bruset. Hjärnan läker defekter i komplext inkommande ljud.

För den tredje illusionen (kontralateral induktion [engelska »contralateral induction«]) användes ett komplext ljud presenterat från vänster högtalare samt delar av detta ljud presenterade i höger högtalare. Hjärnan tolkar att det högra ljudet hör hemma till vänster, och man upplever att det vandrar över till vänster.

## Övriga och intressanta resultat

Dessa och andra studier genomfördes av en av oss, Olle Olsson, och redovisades bl a i en avhandling [8]. Resultaten var överraskande och intressanta. De schizofrena försökspersonerna hörde på ett annorlunda sätt än friska försökspersoner. Allmänt kan sägas att de hörde skalorna i sin helhet (flöde), bruset utan toner (restoration) och en snabbare förflyttning av delarna av det komplexa ljudet till mitten av rummet (kontralateral induktion). Resultaten tolkades som effekter av deshabituering, en defekt som rör adaptationen inom hela nervsystemet, vilken regelmässigt spårats hos schizofrena patienter. Detta betyder att det första intrycket dröjer kvar och inte ändras, vilket också kan vara orsaksbakgrund till den psykiska rigiditet, stelhet och oböjlighet, som kliniskt kan observeras i sjukdomsbilden.

I ett av våra senare experiment, som inte skall beskrivas här, framgår det tydligt att maskering spelar en roll vid automatisk gruppering av ljudhändelser inom varseblivningen. För att ett frekvensbetingat flöde, en kontinuitetsillusion eller en kontralateral illusion skall uppstå krävs nämligen att stimulus styrkemässigt överskrider den nivå där ljudet annars skulle maskeras. En av oss, Johan Källstrand, studerade detta och kunde visa att skillnaderna mellan schizofrena perso-

ner och friska är betydande även när det gäller maskering. Vid denna process kan man anta att centralnervösa (kortikala) tidsstyrande faktorer spelar in [9], förutom dämpning och döljande av tonen på basilar membransnivå.

Det finns en stressteori om schizofreni som går ut på att hjärnan matas med förvrängd information via defekt perception och därför efter hand utvecklar diskontinuitet i nervprocesserna, tanke- och sensorimotoriska störningar och inte minst hörselhallucinationer [10]. En sådan teori får stöd av de presenterade fynden, som visar att schizofrena har defekter i basala perceptionsmekanismer, sannolikt redan på primär hjärnstamsnivå. Dessa fynd vägleder fortsatta forskningsansträngningar.

## Fysiologisk förklaring till hörselhallucination – en drivkraft

För närvarande pågår flera projekt om perceptuell gruppering. Med hjälp av hjärnstamselektroencefalografi försöker vi få svar på frågan om skillnaderna mellan schizofrena och friska försökspersoner kan härröra från neuron i hjärnstammen. I ett annat projekt används en djurmodell där vi med hjälp av immunhistokemi identifierar de nervceller som är involverade i de ovannämnda grupperingsmekanismerna av ljud.

Ett tredje projekt har pågått några år och omfattar försök att följa den neurofysiologiska representationen av »genuine« gruppering. Som stimulus har använts samma stimulus som vid flödesillusionen med skaltoner, som tidigare beskrivits. Metoden för objektivering av humanhjärnans bearbetning av gruppering har varit funktionell magnettomografi. Detta har möjliggjorts genom samarbete med neurologiska institutionen vid Wiens universitet.

Preliminära resultat från den senare studien visar att automatisk gruppering inte i större utsträckning engagerar kortext. Däremot aktiveras andra hjärndelar, som också spelar stor roll för de symtom som uppträder vid schizofreni. Syftet är att i fortsättningen också undersöka personer med schizofreni i hopp om att kunna få en fysiologisk förklaring till uppkomsten av illusioner för hörseln, och kanske därmed processer av betydelse för uppkomsten av den schizofrena hörselhallucinationen. En annan drivkraft är naturligtvis att arbeta fram metoder som kan säkerställa diagnosen på ett objektivt plan. Detta är särskilt viktigt för att kunna sätta in behandling på ett tidigt stadium.

## Säkrare diagnos och bättre behandling

Eftersom ett flertal psykoakustiska fenomen bearbetas annorlunda hos schizofrena än hos friska försökspersoner kan man tänka sig en komplettering av rådande schizofreniteorier. Som bekant dröjer det länge innan klinikern känner sig säker på att sjukdomen verkligen föreligger, vilket har många förklaringar. Det är av stor betydelse att ett objektivt instrument för diagnos och behandlingskontroll görs tillgängligt för psykiatrin.

Vår forskning har, från att ha varit mer bunden vid metodutvecklingsstudier, fått ett kliniskt relevant mål, eftersom så många fynd av annorlunda ljudperception hos schizofrena gjorts. Undersökningsmetoderna är synnerligen lämpliga för klinisk tillämpning, eftersom de alla är av icke-invasiv natur och relativt enkla för patienterna. Om man bortser från funktionell magnettomografi är testen dessutom ganska lätta att administrera för undersökaren. Tillsammans med andra fysiologiska testmetoder av neurofysiologisk och psykologisk art kan de ge möjligheter till förbättring av diagnostiken inom de schizofrena sjukdomsgrupperna.

Från teoretisk synpunkt är studierna också värdefulla. Inom psykoakustiken börjar det nu bli möjligt att lägga upp studier som belägger eller falsifierar problem som tidigare varit svåra att ge sig i kast med. Ett exempel är att under den allra senaste tiden har flera studier publicerats om flöde som

ger antydningar om hur och var hjärnan hanterar denna gruppering [11, 12]. När det gäller schizofreni är det viktigt att så småningom konstruera experiment som kan ge möjligheter att sätta samman grundläggande perceptionsstörningar med de subjektiva och observerbara symtom som är kliniskt relevanta – allt för att förbättra situationen för patienterna med denna svåra sjukdom.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

1. Nielzén S. Music, mind and mental illness [dissertation]. Lund: Lunds universitet; 1982.
2. Saugstad P. Psykologins historia. En introduktion i modern psykologi. Stockholm: Natur och Kultur; 2001.
3. Boring EG. A history of experimental psychology. 2nd ed. New York: Appleton-Century-Crofts Inc; 1950.
4. Smith GJW, Johnson G, Almgren P. MCT-metakontrasttekniken. Stockholm: Psykologiförlaget; 1982.
5. Gulick WL. Hearing – physiology and psychophysics. New York: Oxford University Press Inc; 1971.
6. Zwislocki JJ. Analysis of some auditory characteristics. *Handbook of Mathematical Psychology* 1965;3:1-97.
7. Bregman AS. Auditory scene analysis. The perceptual organization of sound. Cambridge: MIT Press; 1991.
8. Olsson O. Psychoacoustics and hallucinating schizophrenics: a psychobiological approach to schizophrenia [dissertation]. Lund: Lunds universitet; 2000.
9. Källstrand J, Montnemery P, Nielzén S, Olsson O. Auditory masking experiments in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2002; 113:115-25.
10. Cantor-Graae E. Neurodevelopmental aspects of schizophrenia [dissertation]. Lund: Lunds universitet; 1995.
11. McCabe SL, Denham MJ. A model of auditory streaming. *J Acoust Soc Am* 1997;101:1611-21.
12. Fishman YI, Reser DH, Arezzo JC, Steinschneider M. Neural correlates of auditory stream segregation in primary auditory cortex of the awake monkey. *Hear Res* 2001;151:167-87.



= artikeln är referentgranskad

## SUMMARY

This article deals with a new branch of research in psychiatry focusing upon schizophrenia in the first hand. Methods of investigating psychoacoustic aberrations in this disease have been developed during the last twenty years at our laboratory; Unit of Clinical psychoacoustics, Division of Psychiatry, Dept of Clinical Neuroscience, Lund University ([www.psykiatr.lu.se/psykoacclab](http://www.psykiatr.lu.se/psykoacclab)). Schizophrenic persons show dysfunctions at the psychophysiological level as displayed by many psychoacoustic mechanisms such as streaming, restoration and contralateral induction of sounds. These dysfunctions may influence general cognitive and perceptual processes and partly explain clinically observed symptoms of the disease. Further investigations on the efforts to elucidate normal functioning of the psychoacoustic processes by functional magnetic resonance imaging, auditory brainstem response and via animal models are described. One immediate aim of all the studies is to be able to demonstrate objective measurements of the schizophrenic aberrations using psychoacoustic tests. This would help supporting the diagnosis, setting early diagnosis or guide therapeutic decisions.

**Sören Nielzén, Johan Källstrand, Lena Larsson, Olle Olsson**  
*Läkartidningen* 2004;101:1376-9

Correspondence: Sören Nielzén, Unit of Clinical psychoacoustics, Division of Psychiatry, Dept of Clinical Neuroscience, Universitetssjukhuset, SE-221 85 Lund, Sweden  
([Soren.Nielzen@psykiatr.lu.se](mailto:Soren.Nielzen@psykiatr.lu.se))