

»Söndring och splittring af de psykiska funktionerna«

Schizofreni i Läkartidningen under 100 år

Ett sekel av forskning om schizofreni visar på gradvisa framsteg som gjorts för att identifiera riskfaktorer, klarlägga delar av de etiologiska processerna och förbättra behandlingen. Läkartidningens artiklar ger exempel på hur kunskapen vuxit fram. De beskriver hur ärftliga och prenatala faktorer kan ge upphov till en konstitutionell sårbarhet som i samband med hormonstormar i puberteten och andra påfrestningar kan utlösa sjukdom.

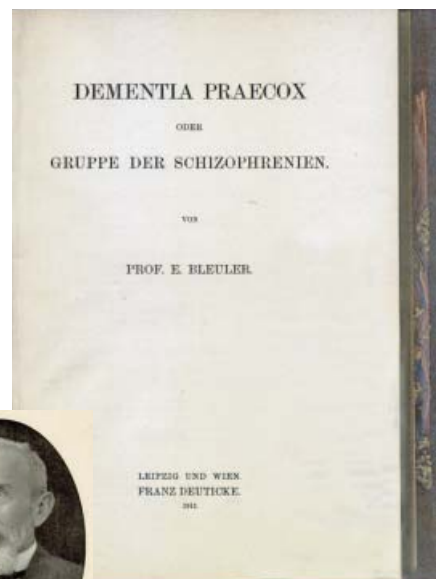
■ Det kliniska begrepp som omfattar en likartad grupp psykosor fick namnet schizofreni för knappt 100 år sedan av den schweiziske psykiatern Eugen Bleuler (Figur 1). Hans son, Manfred Bleuler (1903–1994), som fortsatte faderns forskningsarbete, ansåg att schizofrenin var den mest gåtfulla av alla psykiska sjukdomar.

Bror Gadelius (1862–1938) beskrev schizofreni i Läkartidningen första gången 1917 under rubriken »Sinnessjukdomarnes indelning« [1] men hade redan 1916 i Nordisk familjebok skildrat sjukdomen på följande sätt:

»Schizofreni (af grek. schizein, splittra, och fren, sinne), psykiatr., en term, som professor E. Bleuler i Zürich använt för att beteckna den söndring och splittring af de psykiska funktionerna och därmed af personligheten, som kommer till

stånd inom den grupp af sinnessjukdomar, hvilken sammanfattas med beteckningen dementia praecox. Inom denna grupp särskiljer man lämpligen två sjukdomsformer, hebefreni och katatoni. Medan den förstnämnda formen i allmänhet kännetecknas af en småningom under pubertetsåren sig utvecklande slöhet (dementia), är det företrädesvis den andra formen, katatonien, som utmärkes af här åsyftade söndring inom själslifvet, hvilken gett anledning till termen schizofreni. Söndringen kommer särskildt till synes inom viljelifvet, och den sjuke plägar förnimma densamma som ett tvång af olika slag, hvilket ofrivilligt behärskar honom, så att han vid sidan af och ofta i strid mot sin egen vilja tycker sig förnimma en annan vilja af hemlighetsfull och mystisk natur, hvilken i mer eller mindre tydlig grad gör honom herraväldet stridigt öfver hans egen kropp, hans eget jag. Rörelser komma härunder till utförande och tankar uppträda i hans medvetande, hvilka han knappast vill erkänna som sina egna, och han söker förklara desamma som beroende på 'hypnotism', främmande ingifvelse, trolleri eller besatthet m. m.«

Till denna beskrivning kan man lägga betydelsen av tidsförloppet, som man gör vid andra sjukdomar. I de flesta diagnossystem ställs diagnosen schizofreni



Figur 1. Försattsbladet till Eugen Bleulers bok »Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien« (i »Handbuch der Psychiatrie«) från 1911. I boken används för första gången diagnosen schizofreni. Eugen Bleuler (lilla bilden) levde mellan 1857 och 1939.

inte förrän efter sex månaders sjukdomslängd. Kortare sjukdomsperiod, men längre än två veckor, benämns »schizofreniform störning« och kortare än två veckor »kortvarig reaktiv psykos«.

Manfred Bleuler rapporterade 1972 om en 20-års uppföljningsstudie av 100 manliga och 108 kvinnliga patienter med schizofreni som han personligen undersökt. Dessa har senare följts upp med moderna klassifikationssystem med god överensstämmelse. Intressant nog hade 25 av patienterna tillfrisknat spontant från sin schizofrena psykos [2].

Universellt accepterade diagnostiska kriterier baserade på standardiserade skattningsskalor och instrument har lett fram till den diagnostiska syn på schizofreni som speglas i WHO:s sjukdomsklassifikationssystem ICD och det ame-

Författare



Lennart Wetterberg

Lennart Wetterberg är professor emeritus i psykiatri vid Karolinska institutet. Han skrev sin första artikel för Läkartidningen 1961 om en patient med Listeria-perikardit och kortisonutlöst psykos med visuella hallucinationer. (lennart.wetterberg@cns.ki.se)

rikanska diagnostiska systemet DSM som används idag. Dessa system beskriver schizofreni genom förteckning av symtom som vanföreställningar, hallucinationer, tanke- och beteendestörningar men utesluter symtombilder orsakade av organiska hjärnsador. DSM-diagnostiken innebär således en paradox. Om schizofreni bara kan diagnostiseras i avsaknad av organisk patologi frågar man sig varför vi använder dessa kriterier också i forskning när vi i själva verket letar efter neuropatologi som orsak till schizofreni. En del av svaret ryms i Erik Goldkuhls inlägg från 1943 där han diskuterar gränsen mellan »Funktionellt eller organiskt?» vid schizofreni och konstaterar att »egendomliga symtom betecknas som funktionella, endast därför att man ännu inte fått deras organiska underlag riktigt klart för sig» [3]. Det är osannolikt att schizofreni har en enda orsak och mer troligt att det inträffat olika processer hos skilda patienter även då symtomen är lika.

Men kan vi någonsin få reda på hur en schizofren patient upplever symtomen i sitt inre? Ett försök att beskriva hur störande tankar och röster upplevs kan ses i en film som är gjord av en schizofren patient. Den virtuella sekvensen är utlagd på webben där besvärande schizofrena symtom framställs på ett övertygande sätt hos en patient som störs av kommenterande röster med motstridiga budskap när han skall hämta sin medicin på ett apotek [4].

Behandlingsförsök vid schizofreni

Forskningen under 100 år kännetecknas inte så mycket av enstaka genombrott som av gradvisa framsteg i fråga om schizofrenins patofysiologi. Nya behandlingsmetoder i form av insulinbehandling, elektrostimulering (ECT) och lobotomi började användas på 1930-talet. Tjugo år senare fann man av en slump att ett rogivande medel som utvecklats inom anestesin kunde lindra svåra besvär vid schizofreni [5].

Läkartidningens första årgång

Vid 1900-talets början fanns inte ens namn för de företeelser som vi idag betraktar som allmänt vetande. Termen biokemi användes först 1903, hormon 1905 och schizofreni 1911. I första årgången av Läkartidningen, 1904, diskuterade Bror Gadelius villkoren för att kunna förstå psykosjukdomarna och pekade speciellt på brister i kunskap om »hjärnans anatomi och funktion» och om »de psykiska sjukdomarnas klinik» [6].

Det var vid den tiden inte ens klarlagt på vilket sätt nervcellerna sände signaler till varandra; om det skedde på elektrisk

eller kemisk väg. Framför allt var det ett problem att förklara hur elektrisk aktivitet kunde hämma nervimpulser. Som ofta när hypoteser inte kan testas, till exempel på grund av bristande basalkunskap och metodik, och därför inte beläggas eller avvisas, uppstår lätt tvister om vad som är rätt och fel. Ett sådant läge illustreras i två historiskt intressanta artiklar av Einar Sjövall 1905 om den hårda »Striden om neuronläran» [7].

Kunskapen som krävdes för att kunna förstå det väsentliga i nervsignalernas natur skulle ta mer än 50 år att uppnå. Strukturen av adrenalin påvisades 1904, och acetylkolin isolerades 17 år senare av Otto Loewi som tillsammans med sir Henry Dale belönades med Nobelpris i medicin 1936 för »upptäckter angående kemisk överföring av nervimpulser» [8]. Impulser kunde bevisligen överföras från

visad till djurexperiment för att kartlägga sambandet mellan hjärnfunktion och beteende. Med tanke på dagens kunskap förstår vi att resultaten av djurexperimenten var ganska nedslående. Professor Göran Liljestrand beskrev 1915 försök som gjorts för att klarlägga hjärnbarkens funktion hos apor och sammanfattade resultaten: »Efter borttagandet av ena hemisfären, påfallande små rubbningar, då aporna kunde äta, röra sig och sova som vanligt» [10].

Psykoanalys och schizofreni

Sigmund Freud (1856–1939) fann det utsiktslöst att behandla psykotiska tillstånd med hjälp av psykoanalys. Han beskrev i »The project of a scientific psychology» (1895) att sambandet mellan hjärnbarkens funktion och beteendet var för komplicerat för att kunna förstås vid den tidpunkten [11]. Han beslöt sig därför för att studera de inre mentala processerna. Freuds årsbarn Emil Kraepelin (1856–1926), som gjorde det grundläggande förarbetet till schizofreni med dementia praecox-begreppet, hade liknande uppfattning om psykoanalys vid psykosbehandling: »Det som är bra är inte nytt och det som är nytt är inte bra.»

Freud tänkte att psykoanalytisk insikt omsider skulle kunna bygga broar till kunskapen om hjärnans fysiologi. Hur ett sådant brobygge skulle kunna gå till har diskuterats 100 år senare av Eric Kandel, en av Nobelpristagarna år 2000 [12]. Kandel anser att en samverkan mellan psykoanalys, kognitiv psykologi och neurobiologi kan leda till ny och djupare förståelse av sambandet mellan hjärna och själsliv (mind), mellan medvetna och omedvetna processer, och att modern beteendeforskning måste innefatta också den neurobiologiska kunskapen.

Insulinbehandling, ECT och lobotomi

Frustration över brist på effektiv behandling vid schizofreni gjorde att psykiatrer och neurologer på 1930-talet började pröva olika somatiskt inriktade metoder. Det gällde såväl biokemisk effekt med till exempel insulin [13, 14] som elektrisk stimulering (ECT) [15] och neurokirurgiska försök att skära av nervtrådar till och från bansystem i hjärnans pannlober (lobotomi) [16].

Hormonet insulin som hade upptäckts 1922 visade sig ha en allmänt lugnande effekt på oroliga psykiatriska patienter. Den österrikiske läkaren Manfred Sakel såg positiva resultat när han gav insulin vid schizofreni, särskilt vid de tillfällen då insulinet framkallade kramp hos patienterna genom att sänka blodsockernivåerna. Den italienske läkaren Lucio Bini kunde utlösa liknan-



Figur 2. Arkitekter engagerades för att illustrera övergång av »cellafdelning af äldre typ» till »cellafdelning omändrad till öfvervakningsafdelning». Från Allmänna Svenska Läkartidningen N:o 12, 1905.

en nervcell till en annan med hjälp av kemiska substanser – men hur gick det till?

På en kongress i Stockholm 1927 blev den unge Ulf von Euler, då 22 år, inspirerad av Otto Loewis demonstrationer av kemisk transmission, något som ledde till hans upptäckt av signalsubstansen noradrenalin 1946. Under de följande 15 åren utvecklades den grundläggande kunskapen om signalsubstanserna i centrala nervsystemet, inte minst genom insatser av många svenska forskare [9]. Dessa resultat lade grunden till modern psykofarmakologi, nya hypoteser om hjärnans funktion och förbättrad schizofrenibehandling.

Djurstudier av hjärnbarkens funktion

Vad visste man över huvud taget om hjärnan och särskilt hjärnbarkens funktion för 100 år sedan? Man var helt hän-

de kramper med elström. Tillsammans med Ugo Cerletti prövade han 1938 elektriskt framkallad kramp, »elchock«, vid schizofreni. Som så många gånger tidigare i medicinens historia har en behandling som börjat användas för en indikation – som elchock för behandling av schizofreni – senare visat sig vara mer effektiv vid andra sjukdomstillstånd, i detta fall depression och melankoli.

I mars 1936 började den portugisiska neurologen Antonio Egas Moniz använda en ny metod för schizofrenibehandling, den så kallade lobotomin, som senare belönades med Nobelpris för »upptäckt av den prefrontala leukotomiens terapeutiska värde vid vissa psykoser«. Moniz skar av nervbanor i den vita substansen på undersidan av hjärnans pannlober hos patienter med svår schizofreni, vilket dämpade psykotiska symtom [17]. Olika modeller av lobotomi utvecklades och prövades under en tid med varierande resultat [16, 17]. Lobotomin användes i Sverige i slutet av 1940- och början av 1950-talet men upphörde praktiskt taget helt när fentiazinbehandlingen slog igenom.

Resultaten av de nya behandlingsmetoderna vid schizofreni – insulin, ECT och lobotomi – varierade från »mycket goda« och »förbättring med möjlighet till utveckling och återgång till samhället« till »ingen effekt« och i vissa fall »försämring« eller till och med »dödsfall i insulincoma eller infektioner« och »blödningar i hjärnan vid lobotomi«. Synen på schizofrenisjukdomens natur ändrades dock under denna tid dramatiskt bland läkare, de sjuka, deras anhöriga och allmänheten. Tiden var mogen för att studera hjärnan närmare.

Undersökning av hjärnan

Fram till 1960 hade man bara haft ENC och EEG till förfogande, i detta sammanhang trubbiga verktyg. Med SPECT, MEG, DT, fMRI och NIRS har man fått betydligt bättre tekniker för att undersöka hjärnans utseende, funktion och metabolism. I Fakta 1 ges förklaring till förkortningarna och årtal för lanseringen av metoderna.

Nya läkemedel på 1950-talet

Skall man tala om ett genombrott när det gäller behandling av schizofreni får det bli introduktionen av fentiazin 1952. Preparatet hade tagits fram som ett lugnande medel inför operationer. Det prövades även vid schizofreni av de franska psykiatererna Jean Delay och Pierre Deniker, som visade att fentiazin kunde dämpa positiva schizofrena symtom som hallucinationer, vanföreställningar, tankestörningar och katatoni med bisarra rörelser [5]. Det nya antipsykosmed-

let revolutionerade möjligheterna att behandla även svårt sjuka schizofrena patienter med psykoterapeutiska och socialpsykiatriska metoder, där det tidigare varit otänkbart därför att patienterna var alltför sjuka i sina psykoser. Behandlingsresultaten visade att schizofreni kunde ha samband med en obalans i centrala nervsystemet. Det var klart att man kunde mildra de psykotiska symtomen med farmakologiska substanser som dämpade nervimpulsernas intensitet. Men hur verkade fentiazinbehandlingen och var i hjärnan utövade den sin terapeutiska effekt?

De stora bristerna med fentiazinbehandling var dels avsaknad av terapeutisk effekt på de negativa symtomen, som apati, tankefattighet, social tillbakadragenhet och affektomhet, dels motoriska biverkningar liknande Parkinsons sjukdom och utveckling av tardiv dyskinesi [18]. Det fanns därför stort behov av nya läkemedel som även kunde lindra de negativa symtomen och som gav mindre biverkningar.

Dopamin och glutamat vid schizofreni

De dramatiska behandlingsresultaten under 1950-talet utlöste en febril aktivitet för att finna verkningsmekanismen i hjärnan. Arvid Carlsson klargjorde att de nya läkemedlen mot schizofreni blockerade överföring av nervsignaler via signalsubstansen dopamin, en forskningslinje som belönades med Nobelpris år 2000 [19, 20]. Arvid Carlsson har under sin forskarkarriär klarlagt många viktiga led i det komplicerade samspel som pågår mellan dopamin och många av de andra signalsubstanserna för att förklara och förbättra den antipsykotiska effekten av olika läkemedel. Det senaste bidraget från Arvid Carlsson är en djupmodell för schizofreni med sänkt glutaminhalt. Störningen behandlar han sedan med olika psykofarmaka inkluderande hans eget nya preparat inom gruppen dopaminstabiliserare [21]. Flera liknande farmaka är under utveckling. De har både stimulerande och hämmande effekt på delar av dopaminsystemet och tas fram för att erbjuda symtomlindring vid schizofreni utan att ge biverkningar.

Psyko-teorier testas

På samma sätt som nedsatt syn eller nedsatt hörsel kan ha många olika orsaker kan schizofrenisjukdomen ha olika etiologier. Det bästa vore om man kunde förebygga sjukdomsdebut genom att undanröja eller minska utlösande faktorer. Många forskare har också letat efter utlösande faktorer vid insjuknande i schizofreni. Man har ofta påvisat någon typ av yttre påfrestning eller »stress«, som vid så många andra sjukdomar. Men

några gemensamma utlösande faktorer har ännu inte kunnat påvisas. Predisponerande faktorer kan vara skador under fosterlivet eller vid förlösning, tidiga virusinfektioner, diet och andra miljöfaktorer.

Psyko-teorierna har under de senaste 100 åren varit många och efter hand tagits upp på nytt när ny metodik utvecklats. Till exempel framhåller Torsten Sjövall i en artikel 1945 om schizofreniforskning att aminosyrorna tyrosin och tryptofan och deras nedbrytningsprodukter kan påverka hjärnans oxidationsprocesser [22]. Tyrosin och tryptofan är modersubstanser till neurotransmittorerna dopamin respektive serotonin. Hypotesen om störningar i tyrosinmetabolismen vid schizofreni berörde således på ett tidigt stadium signalsubstansen dopamin, som visat sig vara central för utveckling av nya läkemedel mot schizofreni. Hypotesen om tyrosin vid schizofreni är på nytt aktuell; särskilt har en störning i aminosyrans transport över blod-hjärnbarriären påvisats hos en grupp patienter med schizofreni [23].

Flera andra biokemiska psyko-teorier sammanfattades 1971 av Ezio Giacobini i två översikter, bland annat adrenalinteori, serotonin-teori, meskalin-teori, tryptofanteori, amfetamin-teori, lever-teori, synaptisk inhibitionsteori, endokrinologiska teorier, genetiska teorier och proteinmetabolismteori [24]. Han tog också upp vanliga felkällor som fortfarande äger aktualitet vid schizofreniforskning som patientmaterialens heterogenitet, klassificering, dietfaktorer, motorisk under- och överaktivitet, farmaka, bakterieflora i tarmen, stressrelaterade effekter, brister i metodik och statistisk bearbetning.

Vårdformer för schizofrena patienter

Fram till början av 1900-talet behandlades oroliga psykotiska patienter med kedjor, bälten och långbad. Mer humana och friare vårdformer infördes då man ersatte enmansceller med »övervakningsavdelningar« där flera patienter kunde vistas tillsammans. Enligt Medicinalstyrelsen fanns i Sverige omkring 17 000 sinnessjuka i början av 1900-talet. Det beräknades att drygt 10 000 vårdplatser var tillräckligt, då »icke alla sinnessjuka äro i behof af anstaltsvård«. Många av dessa patienter behandlades för »dementia praecox«, som vid den tiden var diagnosen för schizofreni.

Diskussionen om statens, landstingens och kommunernas ansvar för de svårast psykiskt sjuka – de schizofrenas behandling – är inget nytt tema i Läkartidningen. På 1920-talet pläderade Ernst Göransson, senare överinspektör för sinnessjukvården i Sverige, för att lasaret

ANNONS

ANNONS

ANNONS

ANNONS

|| Fakta

Undersökningsmetoder för hjärnan

Metoder för att undersöka hjärnans utseende och funktion vid schizofreni (och andra sjukdomar) de senaste 100 åren

1895	Röntgen. Nobelpris 1901.
1919	ENC, encefalografi, »luftskalle«
1932	EEG, elektroencefalografi
1960	Ultraljud
1963	SPECT, enfotonstomografi (single photon emission computed tomography)
1968	MEG, magnetoencefalografi
1972	DT, datortomografi. Nobelpris 1979.
1975	PET, positronemissionstomografi
1980	MRT, magnetresonanstomografi/fMRI funktionell magnettomografi. Nobelpris 2003.
2003	NIRS, nära-infra-rött-spektroskopi. Under utveckling.

ten skulle ordna avdelningar för psykiskt sjuka [25]. Ruben Holmström, psykiater vid Sätters sjukhus, skrev 1923 under titeln »Förbättrad vård åt psykiskt sjuka« om det bristande organisatoriska och ekonomiska samarbetet mellan staten, landstingen och kommunerna och de då föreslagna psykiatrireformerna. Holmström tillrådde kommunerna att bygga små annex med »öppen port«, det vill säga en typ av vårdhem. Men det kostar pengar, skrev Holmström i Läkartidningen för mer än 80 år sedan: »Det finns pengar till så mycket annat, och den som sett på nära håll, vilket elände som oftast följer i de psykiska sjukdomarnas spår, den säger blott: pengar måste finnas!« [26].

Sedan fentiazinbehandlingen började användas mer allmänt under 1950- och 1960-talen kunde de schizofrena patienterna skrivas ut från mentalsjukhusen till andra vårdformer. Optimismen för en fortsatt positiv utveckling med minskat behov av slutenvård var på många håll stor. Förhoppningarna om att de flesta patienter med schizofreni skulle kunna behandlas i öppen vård var emellertid alltför höga. En del av de schizofrena patienterna fick byta gamla brister inom den slutna vården mot nya brister i den öppna vården. Psykiatrin fick åter många aktörer, vilket ledde till oklart ledningsansvar mellan stat, kommun och landsting. Bristerna drabbade särskilt den fjärdedel svårt sjuka och irrationellt fungerande schizofrena patienter som var resistent mot läkemedel och psykoterapi men i behov av mer omvårdnad än den som kan ges i öppen vård.

Den nya stora psykiatrireformen har

diskuterats livligt i Läkartidningen under det senaste decenniet. Det fanns emellertid varnande röster redan för tio år sedan, bland annat från Jan Ramström, chefsöverläkare vid en psykiatrisk sektor och vetenskapligt råd i Socialstyrelsen [27]. Han pekade på att en av psykiatriutredningens viktigaste frågor aldrig blev besvarad: »Varför följer inte kommunerna socialtjänstlagen och skapar de boende- och sysselsättningsalternativ som är deras ansvar?« Frågan om vem som bär ansvaret för att ge stöd till behövande patienter har på nytt kommit upp.

Schizofreni och konstnärligt skapande

Konstnärligt skapande finns hos till exempel Ernst Josephson, Carl Fredrik Hill, Inge Schiöler och Vincent van Gogh som alla led av schizofreni. Läkartidningen har bidragit med många värdefulla konstpauser om sjuka konstnärer, nu senast i år med en om »Ester Henning – magisk expressionist som på hospital skapade sin egen värld«, som efter 66 år på sjukhus ända upp i 80-årsåldern hade en rik, konstnärlig produktion [28].

Genetik, beteende och hjärnfunktion

De nya metoderna som vuxit fram inom genetik bygger på Watsons och Cricks upptäckt av DNA-spiralen och har utvecklats explosionsartat under de senaste 50 åren [29]. Resultaten tyder på att ett begränsat antal gener är inblandade och att olika genotyper kan orsaka liknande schizofren fenotyp [30]. Aktuell forskning om genetik vid schizofreni har nyligen sammanfattats i Läkartidningen [31, 32].

Nya spännande studier för att klarläg-

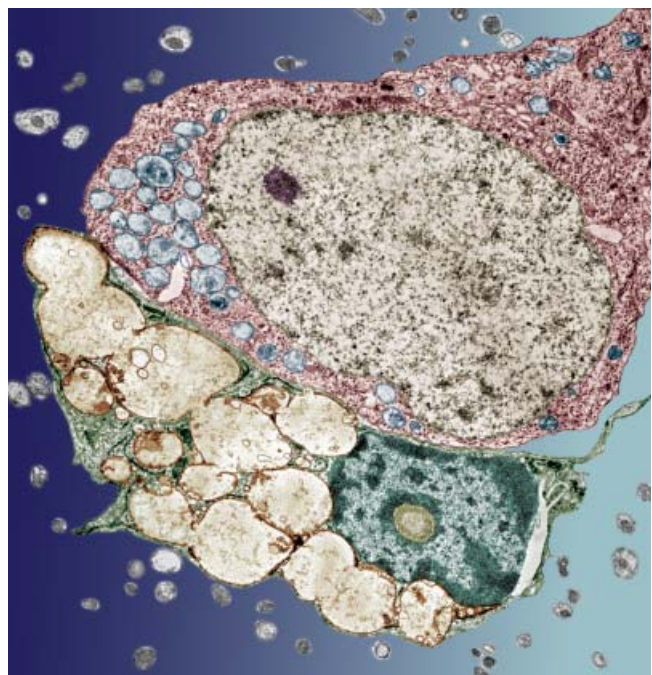


BILD: SERGEY RYAZANTSEV OCH ELIZABETH F. NEUFELD, UCLA

Figur 3. Detta är en hittills opublicerad, artistisk bearbetning av ett elektronmikroskopiskt foto publicerat i en artikel av Ohmi och medarbetare [36]. Bilden illustrerar pågående forskning om arvsanlag och beteende där man stänger av en gen i taget och studerar resultatet på beteendet. Nedtill ses en mikroglia cell med stora vakuoler med inlagring av partiklar i anslutning till en nervcell i hjärnbarken hos en sex månaders knock-out-mus. I neuronet ses också inlagring av partiklar (ljusblå färg), vilka stör funktionen i hjärnans neuronala nätverk. Med musgen-knock-out-modeller kan man studera förändringar i hjärnan över tid och korrelera dessa till beteendet. I det aktuella fallet iaktogs beteendrubbingar först flera månader efter det att hjärnförändringar uppstått, vilket visar att kompensatoriska mekanismer under lång tid kan dölja uttalade rubbingar i hjärnans neuronala nätverk.

ga ärftliga faktorerers betydelse för beteenden gäller olika geners inverkan på djur. Ett enskilt arvsanlag kan slås ut (knock-out) eller sättas in (knock-in), dess genaktivitet kan ökas (knock-up) eller sänkas (knock-down) och effekten på beteende kan följas över tid. Ett aktuellt knock-out-försök hos mus illustreras i Figur 3. I försöket kan man följa förändringar i hjärnan månad för månad samtidigt som man studerar påverkan på beteende, till exempel hur snabbt musen lär sig hitta i en labyrint. Det visar sig att påtagliga förändringar sker i hjärnan redan efter en månad men att beteendeförändringarna dröjer till fyra–fem månaders ålder. Det finns således stor förmåga till kompensation från andra delar i hjärnan. För närvarande pågår en systematisk kartläggning av bland annat de arvsanlag som man vet har med dopaminsystemets utveckling och funktion

att göra, liksom av många andra gener som är av betydelse för att förstå sambandet mellan hjärnans nätverk och psykiska funktioner. Resultaten av djurstudier leder till ökad kunskap om den mänskliga hjärnans normala funktion och kanske även till förståelse av den schizofrena sjukdomsprocessen.

Tidiga insatser och psykoterapi

Som visats har ett stort arbete lagts ned under de senaste 100 åren för att komma underfund med orsakerna till schizofreni och för att förbättra behandlingen. Många patienter med schizofreni fungerar irrationellt och kan därför inte väntas följa avtal och ordinationer som många andra. Det har förts en ibland het debatt om värdet av tidiga insatser, optimala nivåer av läkemedel och behov av stödjande psyko-terapeutiska åtgärder vid schizofreni. Frågan är också om längden av den tid då patienten förblir obehandlad spelar roll för sjukdomsförloppet hos schizofrena patienter [33]. För en undergrupp tycks tidiga behandlingsinsatser vara av stort värde, det gäller bara att kunna urskilja gruppen. Johan Cullberg och medarbetare har redovisat ett projekt för tidig behandling av psykoser [34]. Han finner betydligt sämre prognos vid en femårsuppföljning av första-gångsinsjuknade schizofrena jämfört med dem som insjuknat i annan psykos. Det är självfallet viktigt att kunna följa dessa och andra patienter i strukturerade långtidsuppföljningar för att kunna utvärdera behandlingseffekten i de olika diagnostiska undergrupperna.

Schizofreni 2004, en sjukdom bland andra

Två personer som diagnostiseras som schizofrena behöver inte ha samma hjärnpatologi eller etiologi. Idag ser vi på schizofreni som en sjukdom bland andra. Den orsakas av patologiska mekanismer i hjärnans signalsystem, vilket leder till symtom som drabbar känslö-, vilje- och tankelivet och ibland åtföljs av rösthallucinationer [35]. När patologin är helt klarlagd och man vet hur det går till när en person drabbas av schizofreni kommer det att leda till bättre behandling. Det finns ingen genväg vid sidan av fortsatt forskning för att nå detta mål. Under tiden är det viktigt att vårdinsatser, behandlingsresultat och stegvisa forskningsrön även i framtiden redovisas och diskuteras på det öppna och rättframma sätt som skett under 100 år i Läkartidningen.

Referenser

- Gadelius B. Sinnessjukdomarnes indelning. *Allmänna Svenska Läkartidningen* 1917; 14:33-53.

- Modestin J, Huber A, Satirli E, Malti T, Hell D. Long-term course of schizophrenic illness: Bleuler's study reconsidered. *Am J Psychiatry* 2003;160:2202-8.
- Goldkuhl E. Funktionellt eller organiskt? *Svenska Läkartidningen* 1943;40:1297-308.
- NPR: <http://www.npr.org/programs/atc/features/2002/aug/schizophrenia/>
- Delay J, Deniker P. Le traitement des psychoses par une methode neuroleptique derivée de l'hibernotherapie (le 4560 RP utilisé seul en cure prolongée et continuée). In: C.R. Congr Med Aliénist Neurol, Luxembourg; 1952. p. 514.
- Gadelius B. Om förhållandet mellan psykiatri och hjärnanatom. *Allmänna Svenska Läkartidningen* 1904;1:321-44.
- Sjövall E. Striden om neuronläran. *Allmänna Svenska Läkartidningen* 1905;2:609-30, 640-7.
- Nobelpris till Dale & Loewi. Nobel e-Museum: <http://www.nobel.se/medicine/laureates/1936/>
- Grillner S, Hökfelt T. Neurovetenskap: Svindlande snabb utveckling präglar neurovetenskapen. *Läkartidningen* 1990;87:2777-86.
- Liljestrand G. Några nyare undersökningar över storhjärnans betydelse i förhållande till andra hjärndelar. *Allmänna Svenska Läkartidningen* 1915;12:226-36.
- Freud S. 1895. The project of a scientific psychology. In: The origins of psychoanalysis. Bonaparte M, Freud A, Kris E, editors. New York: Basic Books; 1954.
- Kandel ER. Biology and the future of psychoanalysis: a new intellectual framework for psychiatry revisited. *Am J Psychiatry* 1999;156:505-24.
- Lindner T. Något om insulinchockbehandlingens mekanism, särskilt med hänsyn till binjurebarkfunktionen. *Svenska Läkartidningen* 1941;38:2651-62.
- Norrzell A. Några erfarenheter av insulinterapi vid schizofreni. *Svenska Läkartidningen* 1941;38:1987-96.
- Möller M. Bidrag till frågan om elchockbehandlingens grundvalar. *Svenska Läkartidningen* 1942;39:2850-8.
- Hedenberg S. Om den frontala lobotomi. *Svenska Läkartidningen* 1947;44:1663-9.
- Lidberg L, Broberg M. Psykokirurgins historia. Från lobotomi till kapsulotomi. *Läkartidningen* 1996;93:3245-50.
- Gunne LM. Tardiv dyskinesi – forskningsresultat och förebyggande åtgärder. *Läkartidningen* 1987;84:1458-63.
- Grillner S, Olson L, Svensson T. Arvid Carlsson, Paul Greengard och Eric Kandel Nobelpristagare i fysiologi eller medicin år 2000. Belönas för basal forskning om hjärnans kemiska signalöverföring. *Läkartidningen* 2000;97:4685-92.
- Carlsson A. A paradigm shift in brain research. *Science* 2001;294:1021-4.
- Carlsson ML, Carlsson A, Nilsson M. Schizophrenia: from dopamine to glutamate and back. *Curr Med Chem* 2004;11:267-77.
- Sjövall T. Några reflexioner kring den sk somatiska schizofreniforskningen. *Svenska Läkartidningen* 1945;42:937-53.
- Wiesel FA, Andersson JL, Westerberg G, Wieselgren IM, Bjerkenstedt L, Hagenfeldt L, et al. Tyrosine transport is regulated differently in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 1999;40:37-42.
- Giacobini E. Biokemiska psykosteorier. Var står vi 1971? *Läkartidningen* 1971;68:5699-712, 5822-30.
- Göransson E. Vilka reformer inom sjuksjukvården krävas av vår tid? *Allmänna Svenska Läkartidningen* 1923;20:403-17.
- Holmström R. Förbättrad vård åt psykiskt sjuka. *Allmänna Svenska Läkartidningen* 1923;20:581-4.
- Ramström J. Psykiatrisk höst. Om utredningen som lovade så mycket åt de psykiskt sjuka . . . Och om den »reform« som kan skada så mycket. *Socialpolitik* 1994;2:28-30. <http://www.socialpolitik.com/gamlanummer/arkiv1994/942/94228.html>
- Bergström I. Ester Henning – magisk expressionist som på hospital skapade sig en egen värld. *Läkartidningen* 2004;101:212-5.
- Pettersson U. Crick Francis: What mad pursuit. A personal view of scientific discovery. *Läkartidningen* 1990;87:1177.
- McGuffin P, Southwick L. Fifty years of the double helix and its impact on psychiatry. *Aust N Z J Psychiatry* 2003;37:657-61.
- Wetterberg L. Tankestörningarnas anatomi och genetik. Nya fynd inom schizofreniforskningen. *Läkartidningen* 1996;93:2049-55.
- Kahl U. Schizofreni – en gåtfull och mytomspunnen sjukdom. *Läkartidningen* 2002;99:3708-10.
- Lindström E. Kan tidiga insatser vid schizofreni förbättra prognosen? Nya studier visar motstridiga resultat. *Läkartidningen* 2001;98:3339.
- Cullberg J, Mattsson M. Kontraproduktiva inslag i dagens akuta psykosvård. Omvårdnaden måste stödja läkningsprocessen. *Läkartidningen* 2002;99:190-3.
- Gaser C, Nenadic I, Volz HP, Buchel C, Sauer H. Neuroanatomy of »hearing voices«: a frontotemporal brain structural abnormality associated with auditory hallucinations in schizophrenia. *Cereb Cortex* 2004;14:91-6.
- Ohmi K, Greenberg DS, Rajavel KS, Ryazantsev S, Li HH, Neufeld EF. Activated microglia in cortex of mouse models of mucopolysaccharidoses I and IIIB. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003;100:1902-7.