

En schizofreniforsker ser tilbake



Bjørn Rishovd Rund
Psykologisk institutt, Universitetet i Oslo
b.r.rund@psykologi.uio.no

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Få tror lenger at ett gjennombrudd vil løse schizofrenigåten, men vi forstår stadig mer av årsakene.



Bjørn Rishovd Rund

Foto: privat

I blant skjer det store gjennombrudd i forståelsen av årsaken til og behandlingen av en mental lidelse. Et eksempel er oppdagelsen av at nevrosyfilis skyldes en bakterie som lar seg behandle med penicillin. Men for de fleste psykiske lidelser er det snakk om å bygge stein på stein over tid, både i årsaksforståelse og behandling. Slik er det også med schizofreni. Når jeg i dag skuer tilbake på flere tiår med forskning på schizofreni, spør jeg meg selv hva vi vet i dag som vi ikke visste tidligere? Jeg har stilt samme spørsmål til noen andre norske schizofreniforskere og fått nyttige innspill fra dem.

Tilbakeblikk og spådommer

Ved en tilfeldighet kom jeg nylig over et 25 år gammelt NRK-program om schizofreni, hvor psykiateren Jan Olav Johannessen, nevrofysiologen Per Andersen og jeg ble intervjuet. I intervjuet kom vi med noen spådommer om hvordan feltet ville utvikle seg i tiden fremover.

Det første som slo meg da jeg hørte programmet, var at våre synspunkt den gang stemmer godt overens med dagens kunnskap. Det neste som slo meg, var at to områder peker seg ut når det gjelder ervervelse av helt ny kunnskap i denne 25-årsperioden.



Illustrasjon: Hilde Thomsen

Hjernens skjevutvikling

Andersen sa i intervjuet at hjernen gjennomgår endringer allerede under oppbyggingen av den hos dem som senere utvikler schizofreni, men at det er uklart hvorfor sykdommen vanligvis ikke kommer til syne før personen er i 20-årene. Det var et riktig utsagn i år 2000, men i dag er det kjent at sykdomstegn kan sees langt tidligere, helt ned til fire–femårsalderen. Denne kunnskapen er ervervet gjennom studier på barn og ungdommer før de har blitt syke. Slike studier har metodiske utfordringer, særlig fordi kun 30–35 % av dem som identifiseres å være i risiko, faktisk utvikler schizofreni. Det er altså svært vanskelig å forutsi en schizofreni før sykdomsdebut.

Til tross for metodeproblemer vet vi i dag at tegn på kognitive og sensorimotoriske forstyrrelser (neurological soft signs) sees lenge før sykdommen bryter ut. Hva som setter i gang skjevutviklingen, finnes det imidlertid enda mer begrenset kunnskap om. Skjevutviklingen kan skyldes skader under svangerskapet eller fødselen, virusinfeksjoner hos mødrene, genetiske forhold og muligens også senere livsbelastninger. Forskningen har vesentlig styrket hypotesen om at schizofreni er en nevroutviklingsforstyrrelse (Rund, 2018).

Genetiske forhold

Det andre området vi hadde søkelys på i NRK-programmet, var genetik. Programmet ble sendt bare noen uker før det menneskelige genomet ble publisert i de to topptidsskriftene Nature og Science. Troen på at genetikforskningen ville føre til store gjennombrudd, var stor. Særlig hos Per Andersen. I dag kan vi oppsummere 25 års molekylærgenetisk forskning med at det er identifisert hundrevis av

genetiske varianter, i tillegg til noen få sjeldne varianter som kan øke risikoen for lidelsen. Schizofreni har altså en polygenetisk basis, der mange gener med små effekter bidrar – spesielt innen synaptisk funksjon, glutamaterg signalering og immunsystemet. Det er imidlertid fremdeles en stor andel av arveligheten som ennå ikke er identifisert, og man regner i dag med at omtrent 10 % av de genetiske variantene er oppdaget. Genetiske funn brukes nå som grunnlag for å utvikle nye og bedre medikamenter. I tillegg forskes det mye på hvordan summen av polygene varianter (polygene scorer) kan ha betydning for bedre diagnostikk og valg av behandling. Genetiske funn vil neppe ha noen klinisk nytte i overskuelig fremtid.

Videre skal det nevnes at epigenetisk forskning, som undersøker hvordan miljøfaktorer kan endre genuttrykket gjennom kjemiske modifikasjoner uten å endre selve DNA-sekvensen, har bidratt til mer kunnskap om hvordan genpåvirkning skjer «indirekte». Blant annet er det funnet at prenatale miljøpåvirkninger, som infeksjoner i svangerskapet, kan føre til endringer i DNA-metylering på gener som er viktige for den kognitive utviklingen.

Barndomstraumer og belastninger

Et område vi ikke var innom i NRK-intervjuet, men hvor det i dag utvilsomt foreligger ny kunnskap, er betydningen av barndomstraumer. En rekke studier har vist at alvorlige stressbelastninger i relasjonen til andre mennesker i oppveksten, som overgrep, mobbing og neglisjering, utgjør betydelige risikofaktorer for schizofreni. Risikofaktorene gjelder både initiering av psykose og forverring av tilstanden, med sterkest evidens for positive symptomer og noe evidens for negative. Studier indikerer også at eksponering for alvorlige relasjonsbelastninger står i en dose-respons-sammenheng med schizofreni. Alvorlighetsgraden av psykosen øker altså med alvorlighetsgraden, gjentattheten og varigheten av alvorlig relasjonsstress, samt med antallet relasjonsstresstyper akkumulert.

Nye hjerneavbildningsteknikker

Billedteknikker som MR har blitt mer avanserte og fått betydelig høyere oppløsning de senere årene, noe som har ført til mye kunnskap om de strukturelle og funksjonelle hjerneendringene som skjer hos personer med schizofreni. Strukturelle endringer gjelder særlig forstørrede ventrikler, redusert hippocampus, reduksjon i tinninglappene inkludert amygdala, endringer i prefrontal cortex og thalamus, samt svekket hvit substans-konnektivitet. Hvorfor disse endringene i hjernen oppstår, finnes det fortsatt mindre kunnskap om.

Funksjonelle MR-studier har kartlagt funksjonelle hjernenettverk og hvordan disse interagerer, og vist at schizofrenipasienter er karakterisert ved avvikende nettverksdynamikk. For 25 år siden trodde vi at kun enkelte områder i hjernen var påvirket ved schizofreni.

Det må også nevnes at det i dag finnes mange studier som bekrefter at bruk av cannabis er en meget viktig risikofaktor ved schizofreni.

Behandling og tidlig intervensjon

Flere pasienter oppnår i dag et stabilt og godt funksjonsnivå etter en periode med psykose, uten at det kan sies å ha vært noen store gjennombrudd i behandlingsformer gjennom årenes løp. At det nå går bedre med mange pasienter, skyldes mer at akkumulert kunnskap brukes på en integrert måte. Det finnes mye evidens for at det er viktig å komme tidlig til med behandling, noe som blant annet ble

dokumentert i den store norsk-danske TIPS-studien (Tidlig intervensjon ved psykose). Behandlingen må også være tilpasset den enkelte pasient, såkalt presisjonsmedisin. Longitudinelle studier, særlig av førstegangpsykose, har vist at andelen med full restitusjon er høyere enn det som tidligere ble antatt.

Av nye behandlingsformer er det kognitiv adferdsterapi og kognitiv/sosialkognitiv trening som har mest forskningsmessig belegg for positive effekter, som regel i kombinasjon med medikamentell behandling. Kognitive og sosialkognitive forstyrrelser er blant de fremste kjennetegnene ved schizofreni. Det er derfor naturlig at kognitive tilnærminger er viktig i rehabiliteringen.



Forskning avkrefter eller bekrefter

En viktig del av forskningen er å avkrefte eller bekrefte tidligere funn gjennom nye studier. Et eksempel på det første ga jeg i NRK-programmet, der jeg nevnte at den familie- og kommunikasjonsforskningen som var så populær på 70- og 80-tallet, og som jeg selv var en del av, viste seg å være et blindspor.

Men annen forskning har vist seg å representere spor verdt å forfølge. Det er flere områder hvor det i år 2000 fantes noe forskning, men hvor funnene er styrket gjennom nye studier i de 25 årene som er gått. Jeg kan nevne kognitive forstyrrelser, som gjennom hundrevis av studier er vist å utgjøre et av de viktigste kjennetegnene ved schizofreni, og som utgjør de største hindrene for at schizofrenipasienter kan fungere godt sosialt og funksjonelt. Oppmerksomhet, hukommelse og eksekutive funksjoner er svekket gjennom hele sykdomsforløpet hos de fleste pasienter, og – som nevnt – også før sykdomsdebut.

Flere langtidsstudier, med opptil 25 års oppfølging, er gjennomført etter årtusenskiftet. De fleste viser at kognitiv fungering bedrer seg noe etter at pasienten er ferdig med en psykotisk periode.

Sosial kognisjon er i tillegg etablert som et viktig kognitivt domene de siste 25–30 årene, noe som reflekteres i at sosial kognisjon er inkludert i beskrivelsen av tilstanden i de nye diagnose-manualene (DSM-V og ICD-11). Sosial kognisjon handler om hvordan vi oppfatter, tolker og responderer på sosiale signaler. Pasienter med schizofreni viser svekkelse i mentaliseringsferdigheter, emosjonsgjenkjenning og attribusjonsstil. Følgelig er sosial kognisjon et viktig element i pasientenes behandling og rehabilitering.

Medisinering og diagnostikk

Nyere studier har videre dokumentert at andregenerasjon av antipsykotika, som var tatt i bruk for 25 år siden, er mer effektive i å dempe psykotiske symptomer og med mindre bivirkninger enn førstegenerasjon. Samtidig har det vært en økende kritikk av antipsykotiske medikamenter, i hvert fall gitt som langvarig behandling, blant annet fordi antipsykotika fører til plastisitetsforandringer i hjernen. Skepsisen mot antipsykotika har ført til at det i dag finnes medikamentfrie behandlingstilbud i de fleste helseforetakene.

Dagens kunnskap bekrefter også at det er stor heterogenitet ved schizofreni. Derfor er det blitt mer vanlig å operere med schizofrenispekterbegrepet, i hvert fall i forskning – på samme måte som ved andre nevroutviklingsforstyrrelser, som autisme. Det gjenstår imidlertid mange differensialdiagnostiske avklaringer opp mot andre typer psykose, inkludert bipolare lidelser. Det kan også nevnes at det har vokst fram en «bevegelse» henimot å avskaffe hele schizofrenidiagnosen.

Ingen store gjennombrudd



I dag rettes det mer oppmerksomhet mot mentale tilstander som alzheimer, spiseforstyrrelser og ADHD enn mot schizofreni. Etter at verken genetikkforskningen eller nye billedteknikker førte til de store gjennombruddene noen håpet på, virker interessen for schizofreni å være mer avmålt. Men den vil komme tilbake. En viktig grunn til det er at schizofreni er den lidelsen som «tynger» det psykiske helsevernet mest, også økonomisk sett (Rund, 2023). Det er nødvendig å utvikle bedre behandlingstiltak.

Schizofreni er et spektrum av lidelser med svært sammensatte årsaksfaktorer. Stein for stein, og med små skritt, blir årsaksforholdene stadig mer forstått. I den forstand er løsningen på schizofrenigåten nærmere. Men at ett gjennombrudd skal løse hele gåten i ett jafs, er ikke sannsynlig.

Jeg kommer tilbake med en oppdatering i 2050.

Referanser

Rund, B. R. (2018). The research evidence for schizophrenia as a neurodevelopmental disorder.

Scandinavian Journal of Psychology, 59(1), 49–58. <https://doi.org/10.1111/sjop.12414>

Rund, B. R. (2023, 8. juni). Schizofreni koster mest, og det bør få konsekvenser. *Tidsskrift for Norsk psykologforening*. <https://www.psykologtidsskriftet.no/artikkel/2023as06ae-Schizofreni-koster-mest-og-det-bor-fa-konsekvenser>