



Nevropsykiatri

Dr.med. Ulrik Fr. Malt, Avd. for forskning og undervisning, prof.
em., Institutt for klinisk medisin, UiO

u.f.malt@medisin.uio.no

Biologiske sykdommer
Traumatiske skader
Bivirkning av legemidler



**Kan gi kliniske bilder som til
forveksling kan ligne alle typer
psykiske lidelser, også psykoser!**

Formelle etiologiske diagnoser ved nevropsykiatrisk etiologi

- F04. Organisk **amnestisk** syndrom
- F05.x Delirium (organisk **forvirringstilstand**)
- F06.0 Organisk **hallusinose**
- F06.1 Organisk **katatoni**
- F06.2 Organisk vrangforestillingslidelse, **schizofrenilignende**
- F06.3 Organisk **affektiv** lidelse (mani, bip, depr, blandet)
- F06.4 Organisk **angstlidelse**
- F06.5 Organisk **dissosiativ** lidelse
- F06.6 Organisk **emosjonell labilitet** (asteni)
- F06.7 Mild organisk **kognitiv** lidelse
- F06.8 Andre spesifiserte organisk psykiske lidelser
- F07.0 Organisk **personlighetsforstyrrelse**
- F07.1 Postencefalittisk syndrom
- F07.2 Posttraumatisk hjernesyndrom
- F07.8 Andre (inkl organisk affektiv lidelse i h. hjernehalvdel: redusert evne til å uttrykke eller forstå følelser; kan forveksles med depresjon)

Eksempler på arv og risiko for psykiske lidelser hos pasienten

- **Vokale og muskulære tics i familien?** Risiko for ren **OCD** hos pasienten ca 10%
- **Demens i familien?** Øket risiko for **depresjon** i eldre alder
- **Epilepsi i familien?** Øket risiko for **polymorf symptomatologi**
- **Psykisk utviklingshemming i familien?** Øket risiko for **funksjonssvikt / sosial angst / konversjon**
- **Tidlig død?** Familiær hyperkolesterolemi og **reduert toleranse for visse antipsykotika**

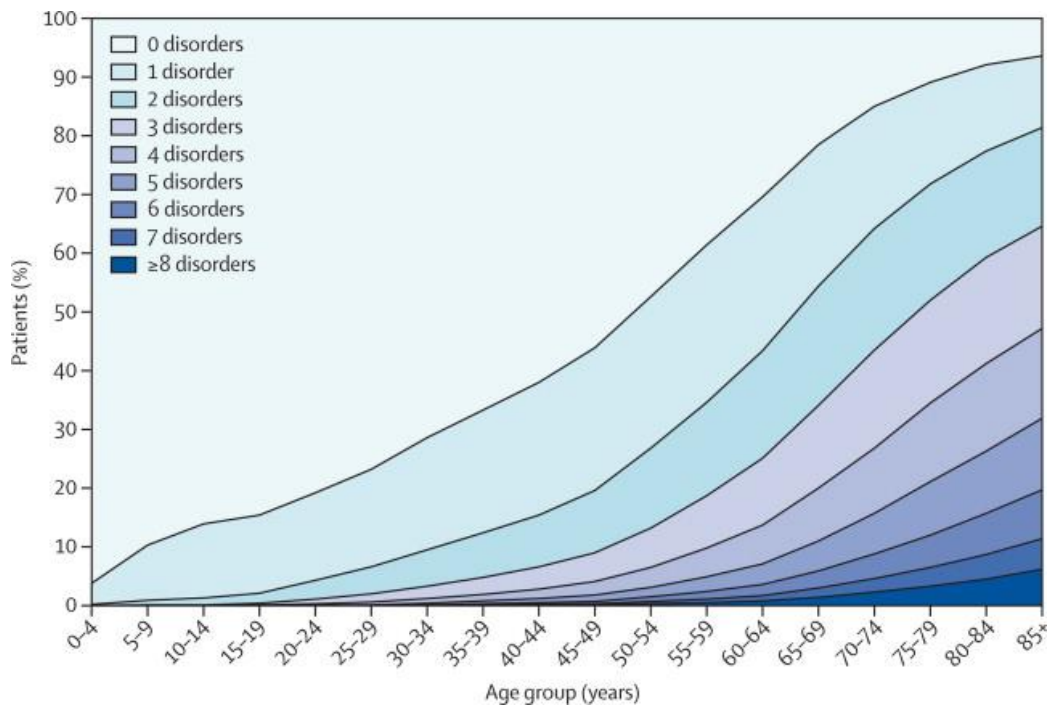


Figure 1. Number of chronic disorders by age-group

Karen Barnett, Stewart W Mercer, Michael Norbury, Graham Watt, Sally Wyke, Bruce Guthrie

Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study

null, Volume 380, Issue 9836, 2012, 37–43

[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60240-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60240-2)

From: Association of Mental Disorders With Subsequent Chronic Physical Conditions: World Mental Health Surveys From 17 Countries

JAMA Psychiatry. Published online December 23, 2015.1-9 doi:10.1001/jamapsychiatry.2015.2688

Table 2. Bivariate Associations Between DSM-IV Mental Disorders and the Subsequent Onset or Diagnosis of Chronic Physical Conditions

Mental Disorder ^a	Chronic Physical Condition, OR (95% CI)									
	Arthritis	Any Chronic Pain ^b	Heart Disease	Stroke	Hypertension	Diabetes Mellitus	Asthma	Chronic Lung Disease	Peptic Ulcer	Cancer
Mood disorder										
Major depressive episode/dysthymia	1.6 (1.5-1.8) ^c	1.7 (1.6-1.8) ^c	1.5 (1.3-1.8) ^c	1.6 (1.3-2.1) ^c	1.4 (1.2-1.5) ^c	1.4 (1.2-1.6) ^c	1.5 (1.3-1.8) ^c	2.1 (1.6-2.8) ^c	1.7 (1.5-1.9) ^c	1.2 (1.0-1.5) ^c
Bipolar disorder (broad)	1.7 (1.4-2.0) ^c	1.8 (1.6-2.1) ^c	1.6 (1.1-2.4) ^c	1.9 (1.1-3.1) ^c	1.4 (1.1-1.8) ^c	1.7 (1.2-2.3) ^c	2.4 (1.7-3.3) ^c	2.3 (1.5-3.7) ^c	1.8 (1.4-2.3) ^c	1.5 (1.0-2.2)
Anxiety disorder										
Panic disorder	1.5 (1.3-1.8) ^c	1.9 (1.6-2.1) ^c	2.1 (1.6-2.7) ^c	1.9 (1.1-3.1) ^c	1.7 (1.4-2.0) ^c	1.8 (1.3-2.4) ^c	1.9 (1.3-2.7) ^c	2.2 (1.4-3.3) ^c	1.9 (1.4-2.4) ^c	1.6 (1.2-2.1) ^c
Generalized anxiety disorder	1.8 (1.6-2.0) ^c	1.9 (1.8-2.2) ^c	1.4 (1.1-1.7) ^c	1.5 (1.0-2.3) ^c	1.4 (1.2-1.5) ^c	1.3 (1.0-1.6) ^c	1.7 (1.4-2.2) ^c	2.5 (1.8-3.5) ^c	1.5 (1.3-1.8) ^c	1.0 (0.8-1.3)
Social phobia	1.5 (1.4-1.7) ^c	1.8 (1.7-2.0) ^c	1.5 (1.2-1.9) ^c	1.8 (1.3-2.5) ^c	1.5 (1.3-1.6) ^c	1.3 (1.1-1.6) ^c	1.4 (1.1-1.7) ^c	1.9 (1.4-2.6) ^c	1.8 (1.6-2.2) ^c	1.1 (0.9-1.3) ^c
Specific phobia	1.5 (1.4-1.7) ^c	1.8 (1.7-1.9) ^c	1.8 (1.5-2.1) ^c	1.6 (1.3-2.1) ^c	1.5 (1.3-1.6) ^c	1.4 (1.1-1.6) ^c	1.5 (1.3-1.8) ^c	1.6 (1.2-2.1) ^c	1.8 (1.6-2.1) ^c	1.4 (1.2-1.6) ^c
Agoraphobia without panic	1.4 (1.1-1.8)	1.8 (1.4-2.2)	1.3 (0.8-2.0)	2.2 (1.0-4.5)	1.6 (1.2-2.0)	1.6 (1.2-2.4)	1.3 (0.9-2.1)	2.0 (1.1-3.6)	1.6 (1.1-2.4)	1.3 (0.8-2.1)
Posttraumatic stress disorder	1.8 (1.6-2.1) ^c	1.9 (1.7-2.2) ^c	2.1 (1.6-2.7) ^c	1.7 (1.1-2.6) ^c	1.3 (1.1-1.6) ^c	1.4 (1.0-1.9) ^c	1.9 (1.4-2.5) ^c	1.6 (1.1-2.3) ^c	2.3 (1.9-2.9) ^c	1.3 (1.0-1.8) ^c
Obsessive-compulsive disorder	1.4 (1.0-1.9) ^c	2.1 (1.7-2.6) ^c	1.6 (1.1-2.5) ^c	1.5 (0.6-3.8)	1.3 (0.9-1.8)	1.2 (0.6-2.3)	0.7 (0.4-1.5)	1.9 (0.8-4.5)	2.0 (1.2-3.6) ^c	1.8 (1.0-3.2)
Impulse control disorder										
Intermittent explosive disorder	1.6 (1.4-2.0) ^c	2.3 (2.0-2.6) ^c	1.6 (1.1-2.4) ^c	1.9 (1.1-3.3) ^c	1.5 (1.2-1.8) ^c	1.8 (1.3-2.5) ^c	1.3 (0.9-2.0)	3.0 (2.0-4.7) ^c	2.0 (1.5-2.5) ^c	1.5 (1.0-2.2) ^c
Bulimia nervosa	1.5 (1.0-2.2) ^c	2.1 (1.6-2.7) ^c	1.9 (0.9-3.9)	3.3 (1.4-8.0) ^c	2.3 (1.7-3.2) ^c	3.6 (2.0-6.6) ^c	1.3 (0.8-2.4)	0.7 (0.2-2.3)	1.6 (0.9-2.9)	1.6 (0.8-3.0)
Binge-eating disorder	1.7 (1.3-2.3) ^c	2.0 (1.5-2.6) ^c	1.4 (0.8-2.6)	1.5 (0.7-3.4)	2.0 (1.4-2.7) ^c	3.4 (2.0-5.9) ^c	2.1 (1.4-3.2) ^c	1.4 (0.7-2.5)	1.6 (1.0-2.5) ^c	1.6 (0.9-3.0)
Substance use disorder										
Alcohol abuse	1.6 (1.4-1.8) ^c	1.4 (1.3-1.6) ^c	1.7 (1.4-2.1) ^c	2.1 (1.5-3.0) ^c	1.6 (1.4-1.8) ^c	1.3 (1.1-1.6) ^c	1.6 (1.3-2.0) ^c	2.4 (1.8-3.2) ^c	1.6 (1.4-1.9) ^c	1.4 (1.1-1.8) ^c
Alcohol dependence	1.7 (1.4-2.0) ^c	1.6 (1.4-1.9) ^c	2.3 (1.8-3.0) ^c	2.8 (1.5-5.0) ^c	1.8 (1.5-2.1) ^c	1.5 (1.1-2.1) ^c	2.1 (1.5-2.8) ^c	2.0 (1.3-3.2) ^c	1.9 (1.5-2.4) ^c	1.4 (1.0-2.0)
Drug abuse	1.9 (1.6-2.2) ^c	1.6 (1.4-1.9) ^c	2.2 (1.6-3.0) ^c	1.9 (1.1-3.3) ^c	1.9 (1.6-2.2) ^c	1.8 (1.2-2.5) ^c	1.4 (1.0-2.0)	1.9 (1.3-2.8) ^c	2.0 (1.6-2.5) ^c	1.3 (0.9-2.1)
Drug dependence	2.1 (1.7-2.7) ^c	1.8 (1.4-2.3) ^c	1.7 (1.1-2.6) ^c	1.9 (0.9-3.9)	2.1 (1.6-2.8) ^c	2.5 (1.5-4.1) ^c	1.2 (0.7-2.0)	1.7 (0.9-3.3)	2.3 (1.8-3.1) ^c	1.4 (0.8-2.7)

Abbreviation: OR, odds ratio.

^a Each mental disorder was estimated as a predictor of the physical condition onset in a separate discrete time survival model controlling for age cohorts, sex, person-years, country, smoking (current, ever, or never), and respondent's educational level.

^b Respondent reported any of the following: chronic back or neck pain, frequent or severe headaches, and other chronic pain condition.

^c Significant at $P < .05$, 2-sided test.

Psykiatri, senere øket risiko for somatikk

(utdrag)

- Bipolar lidelse: kronisk lungesykdom 2.3
- Panikklidelse: hjerte-karsykdom 2.1
- Bulimi: diabetes 3.6
- OCD: «ulcus» plager 2.0
- Stoffmisbruk: hypertensjon 2.1





Nevropsykiatrisk utredning

- **Funksjonelle aspekter**
 - symptomer /emosjonelle
 - adferd / funksjon
 - personlighet
 - kognisjon
- **Semistrukturert intervju**
 - Kliniske observasjoner
- **Tentativ diagnose** (syndrombeskrivelse eller type sykdom / skade)
- **Ikke-biologiske undersøkelser**(spørreskjemaer, graderingsskalaer, nevropsykologisk us. *Hypotesebaserte!*)
- **Nevrobiologiske undersøkelser** *Hypotesebaserte!*
- **Diagnose**

Biologiske sykdommer

Traumatiske skader



Kunnskapsbasert fenomenologisk og somatisk sykehistorie inklusive familieanamnese og informasjon fra pårørende er absolutt viktigste informasjonskilde

Somatiske sykdommer som initialt kan manifestere seg som psykose (eksempler)

- Nevrodegenerative sykdommer (f.eks. Lewy body type; Huntington)
- Demyeliniserende sykdommer (f.eks. MS)
- Frontale og temporale epilepsier
- Hodeskader
- Immunologiske sykdommer (f.eks. paraneoplastisk syndrom, Lupus, Hashimoto encefalopati)
- SNS infeksjoner (f.eks. herpes encefalitt, syfilis)
- Endokrine sykdommer (f.eks. hyperthyreose, hypoparathyreoidisme)
- Andre genetiske sykdommer (f.eks. Tay-Sachs, Niemann-Pick sykdom, Adrenoleukodystrofi)
- Bivirkning av legemidler (f.eks. L-dopa, vigabatrin/Sabrilex[®], steroider, nevroleptikasyndrom, anticholinergt seponeringssyndrom)



Mannen som ble slått i hodet med en hammer av Gud

19 år

Akutt psykotisk, schizofrenilignende

Bruker prednison,
OK kontroll av endokrinolog



1814-2014

Vi har tenkt på fremtiden i 200 år



Mannen som ble slått i hodet med en hammer av Gud

Lysosymer av betydning for en rekke **nevrodegenerative sykdommer.**

Minst 40 ulike former for forstyrrelser i lagring i lysosymer er kjent.



Exposure to various metals can result in neuropsychiatric manifestations, as shown in Table 22–2. For more information on specific metals, see Tables 22–6 through 22–10 and Figure 22–1.

TABLE 22-2. NEUROPSYCHIATRIC SEQUELAE ASSOCIATED WITH METAL EXPOSURE

Metal	Neuropsychiatric symptoms
Alkyltin (trimethyltin)	Depression, rage, loss of libido and motivation, sleep disturbance, forgetfulness, personality deterioration
Aluminum	Personality change; fatigue; impaired memory, attention, and executive motor functions
Arsenic	Impaired verbal memory, agitation, drowsiness, confusion, emotional lability, stupor, delirium, psychosis resembling paranoid schizophrenia
Bismuth	Depression, anxiety, irritability, tremulousness, confusion, dysarthria
Copper	Schizophrenia-like symptoms; personality changes; irritability; dysarthria; impaired cognition, memory, and abstract reasoning
Gold	Depression, hallucinations
Lead	
<i>Inorganic</i>	
Children	Lethargy; hyperactivity; impaired intellect, reaction time, perceptual motor performance, memory, reading, spelling, auditory processing, and attention
Adults	Depression; apathy; confusion; fatigue; tension; restlessness; anger; decreases in visual intelligence, general intelligence, memory, psychomotor speed, rate of learning, attention, and visuoconstruction



(continued)

Perseverasjon	Klarer ikke å skifte respons ved nytt stimuli
Emosjonell avflatet	Reagerer mindre på hendelser
Sosialt insensitiv	”eget løp”
Red eksekutive funksj.	Svikt i sammenheng. aktivitet (avledbar)
Red evne forsinket rsp	impulsivitet
Hyperaktivitet	motorisk rastløs
Hemningssvikt	Ukritiske handlinger



Nevropsykiatrisk utredning

- **Funksjonelle aspekter**
 - symptomer /emosjonelle
 - adferd / funksjon
 - personlighet
 - kognisjon (sykehistoriedelen)
- **Semistrukturert intervju**
- *Kliniske observasjoner*
- **Tentativ diagnose** (syndrombeskrivelse eller type sykdom / skade)
- **Ikke-biologiske undersøkelser** (spørreskjemaer, graderingsskalaer, nevropsykologisk us. *Hypotesebaserte!*)
- **Nevrobiologiske undersøkelser** *Hypotesebaserte!*
- **Diagnose**



Comprehensive Psychopathological Rating Scale- Observation

CPRS-Obs





Noen viktige observasjoner under et intervju

(se også kapittel 7, Malt et al. Lærebok i psykiatri. Oslo: Gyldendal akademiske 2018)

- Affektlabilitet
- Inadekvate følelser
- Vegetative forstyrrelser (f.eks. hyperventilasjon eller hyppig sukking, rødming, svetting, kalde hender, utvidede pupiller eller tørr munn, besvimelsestendens)
- Søvnighet
- Perpleksitet (rådvill)
- Perseverasjon
- Sperring (schizofreni? Petit mal? Annen organisk?)
- Desorientering
- Dysartri eller afasi
- Hallusinatorisk adferd
- **Tics**, tremor, choreatiske bevegelser, dystonier



Systemic lupus erythematosus (SLE):



Psykiatriske manifestasjoner i ulike materialer

- Akutt forvirring 4 - 7%
- Psykoser 3 - 5%
- Angstlidelser 1 - 24%
- Kognitive forstyrrelser 3 - 80%
- Depresjoner 14 - 44%
- Autonome dysfunksjoner ?
("psykosomatikk")

MELAS SYNDROM

Mitochondrial myopathy, **E**ncephalopathy, **L**actic **A**cidosis, **S**troke-like episodes)

- Mitochondriesykdom
- Depresjon, **atypisk psykose**, etc
- Flertallet kognitivt redusert (IQ)
- Hjerneslaglignende episode før 40 år
- Encefalopati
- Forhøyet laktat
- Ofte relativt kortvokst; hørselsreduksjon
- En rekke somatiske sykdommer
- Viktig: unngå en rekke legemidler (valproat....., antipsykotika kan forverre problemer! – forsiktig)



Kognitive forhold (forts)

- Mini Mental Status (MMS)
- **Montreal Cognitive Assessment (MoCA)***
- Event. nevropsykologisk utredning

*

NEL-link til skjemaet på norsk:

<http://nevro.legehandboka.no/imagevault/publishedmedia/brl95boyzis65z3btly3/10796-2-moca-test-norwegian-final.pdf>



MoCA

- Visoukonstruktiv / eksekutiv (trail B, terning, klokke)
- Benevning
- Hukommelse (5 ord)
- Oppmerksomhet (gjenta tallrekke, gjenta tallrekke baklengs; banke på A; 100-7)
- Språk (gjenta setning, ordflyt)
- Abstraksjon (transportmiddel, måleinstrument)
- Utsatt gjenkalling
- Orientering



1814-2014

Vi har tenkt på fremtiden i 200 år

- **Nevropsykologi:**

Strukturert situasjon; svak på temporale (utenom språk og / hukommelse) og frontale funksjoner (personlighet, eksekutive funksjoner som forutsetter primær evne til å strukturere).

Feilkilder:

NB: krever vilje til å samarbeide (aggravering! - erstatningssaker)

Påvirkning av legemidler



Frontallappsskader og undersøkelser

Perseverasjon	Klarer ikke å skifte respons ved nytt stimuli	Wisconsin Card ST
Emosjonell avflatet	Reagerer mindre på hendelser	Intervju /pårørende
Sosialt insensitiv	"eget løp"	Intervju / pårørende
Red eksekutive funksj.	Svikt i sammenheng. aktivitet (avledbar)	Digit Symbol Trail Making
Red evne forsinket rsp	impulsivitet	Intervju/pårørend/UPPS Tower of London
Hyperaktivitet	motorisk rastløs	Observ / pårørende
Hemningssvikt	Ukritiske handlinger	Observ/pårørende/UPPS

Eksempel Supplerende biologiske undersøkelser

- 37 år gammel mann, gift, to barn på 10 og 7 år, arbeidet på boreplattform, siste par årene
 - Økende søvnforstyrrelser
 - Trettere enn før
 - Dysforisk
 - Subparanoid
 - Kognitive problemer
 - Standard blodprøver OK
 - Henvises fra fastlege

- Oppholdt seg flere ganger i Nigeria i relasjon til arbeidet
- Angir ikke å ha blitt syk mens han var der

- Sex?

Hvis ja, kjønnsykdom?

HIV-test negativ

- Supplerende intervju:

Hatt hard sjanker? Utslett?

Syfilis? (tidlig tertiært stadium: **nevrosyfilis?**). Evt. tabes dorsalis (gangforstyrrelser); paralysis generalis (lammelser, taleforstyrrelser, koordinasjonsproblemer, opphørt pupillerefleks) osv

Syfilis: den store imitator

During 2014: 63,450 reported new cases of syphilis, compared to 47,352 estimated new diagnoses of HIV infection in 2013 and 350,062 cases of gonorrhea

Endemisk (knfr. ordet «lues» - pest / endemisk sykdom), spesielt syd for Sahara

Oftere homoseksuelle og ko-morbid HIV

(<http://www.cdc.gov/std/syphilis/stdfact-syphilis-detailed.htm>)

Figure 21–6 illustrates the relationship between serum calcium changes and the nature of the psychiatric disturbance in hyperparathyroidism.

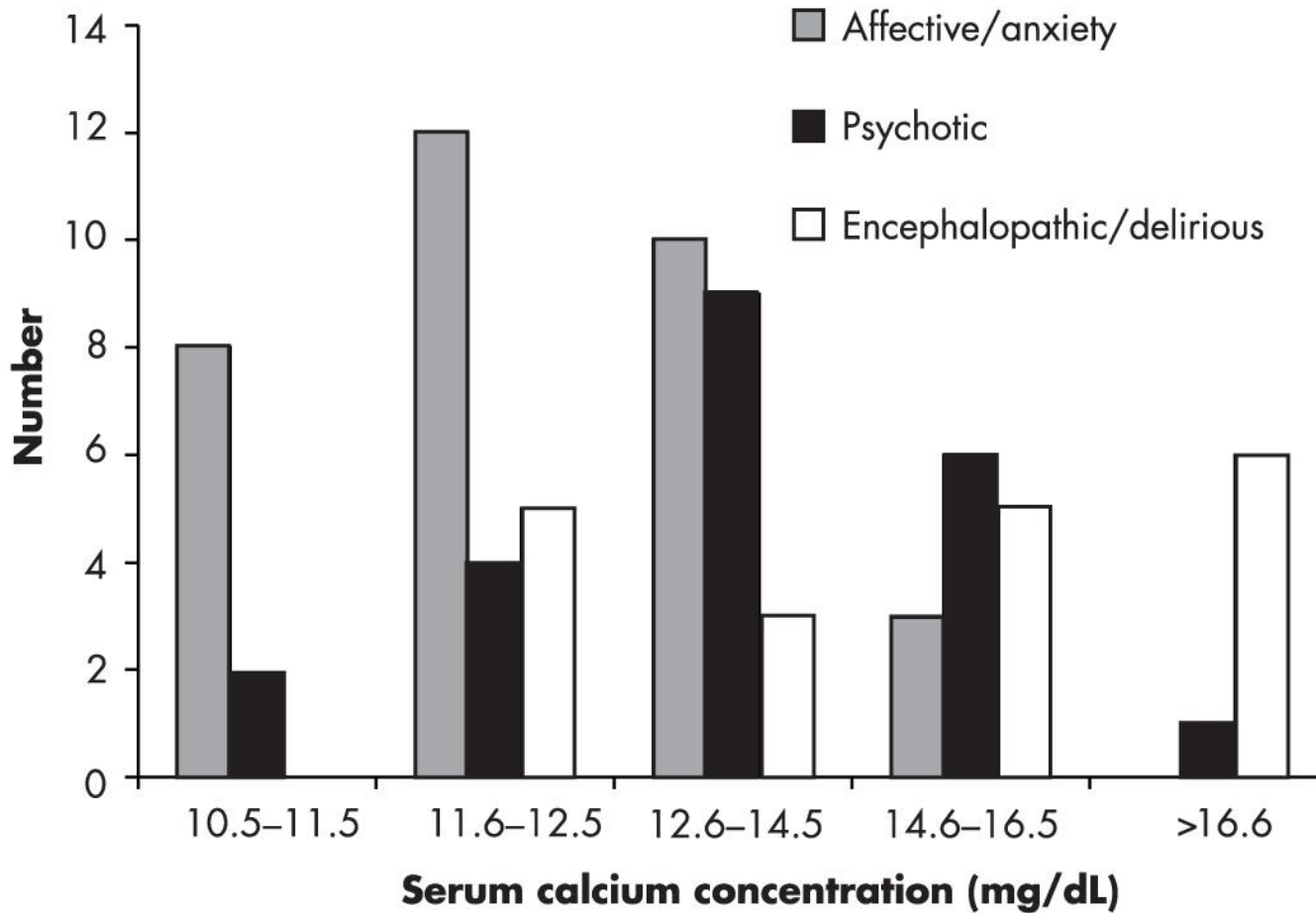


FIGURE 21–6. Psychiatric symptoms in hyperparathyroidism: phenomenological association with changes in serum calcium.

Source. Adapted from Peterson et al. 1968, updated to include case data from Table 21–4.

Patients with surgical **hypo**parathyroidism and those with the idiopathic form differ in the prevalence of psychiatric symptoms. Results from a study of 268 cases are summarized in Figure 21–7.

FIGURE 21–7. Psychiatric symptoms in hypoparathyroidism.

Source. Adapted from Denko and Kaelbling 1962.

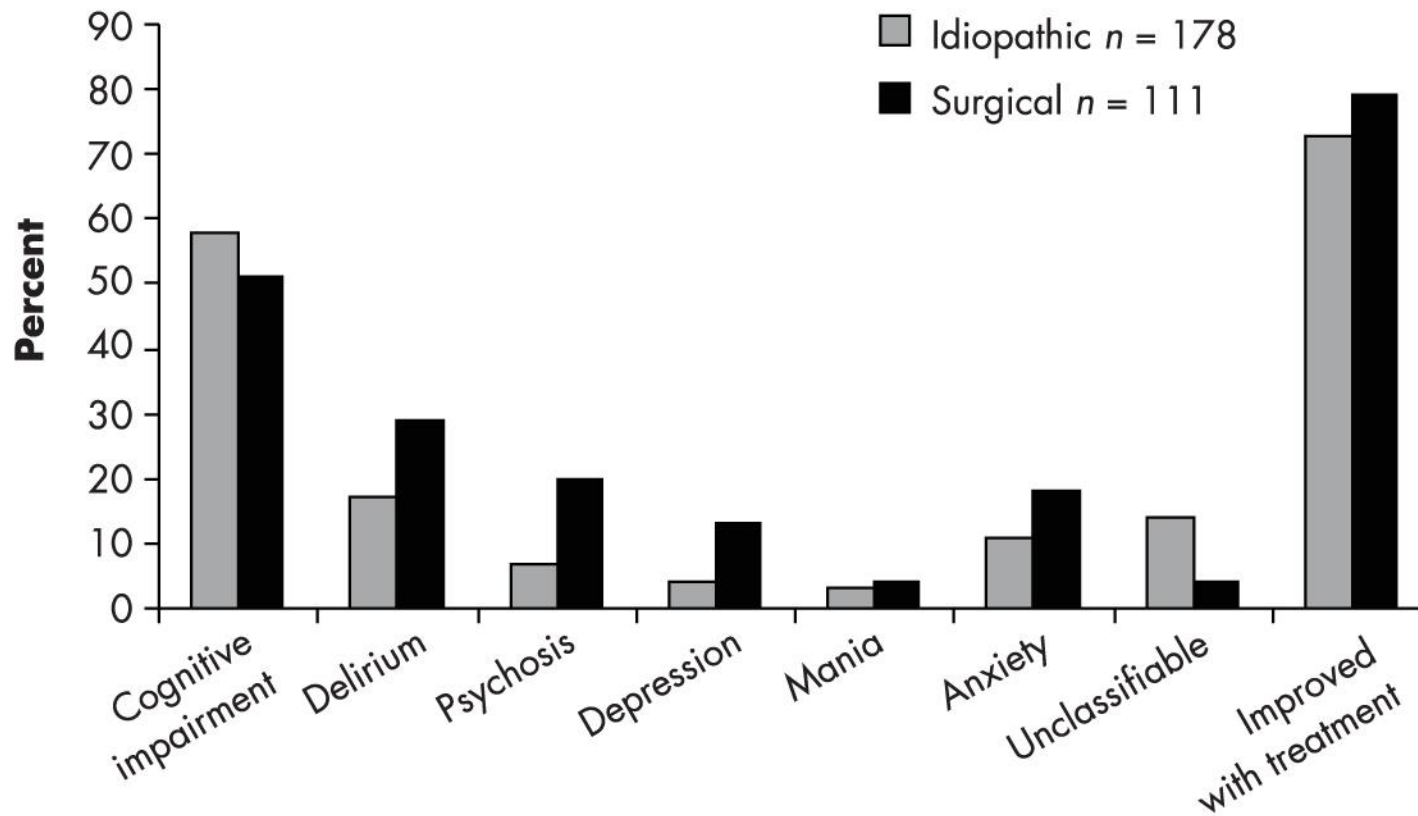
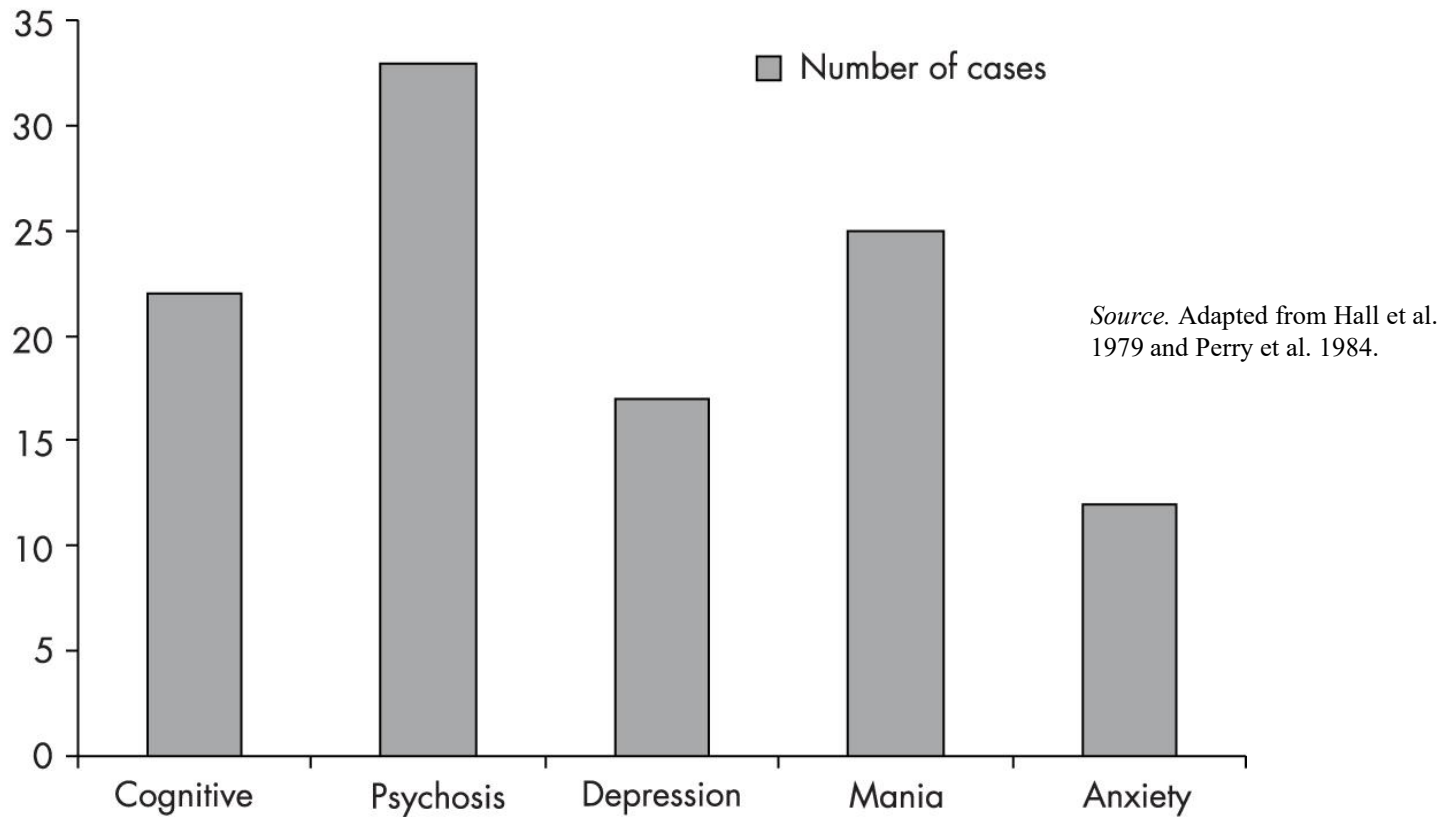


FIGURE 21–4. Psychiatric symptoms with corticosteroid administration: findings from the case literature.





34 år gammel kvinne

- Ingen psykiatri tidligere
- Siste uken hatt litt feber, hodepine, tretthet
- Innlegges pga plutselig avvikende adferd, psykotisk, hukommelsesproblemer, varierende bevissthet
- MoCA 16
- Blodprøver normale
- Ingen sikker nevrologi ved orienterende nevrologisk us



1814-2014

Vi har tenkt på fremtiden i 200 år



Paraneoplastisk syndrom

(Anti-NMDA* reseptor encefalitt; autoimmun limbisk encefalitt)

- Først ofte uklar feber, hodepine, tretthet
- Plutselig avvikende adferd, psykotisk, hukommelsesproblemer, varierende bevissthet, dyskinesier, dystonier, epilepsi: Varierende symptomer, men «blomstrende»
- Diagnose: anti – NMDAR i blod /cerebrospinalvæske
- Henvises nevrologisk avd. (immunoterapi? Steroider?)
- Let etter tumor (ovariale teratomer; småcellet lungecarcinom; brystkreft, etc ?) og behandl (fjern) hvis mulig

*N-methyl-D-aspartat reseptor



1814-2014

Vi har tenkt på fremtiden i 200 år

Tradisjonelle neurologiske us

- **Klinisk us:** svak på frontale og temporal cortex med kjerner
- **Nevropsykologi:** Strukturert situasjon; svak på temporale (utenom sprog/hukommelse) og frontale funksjoner (personlighet, eksekutive funksjoner som forutsetter primær evne til å strukturere).

EEG: psykiatriske indikasjoner

- Psykiske lidelser med anfallspreg
- ADHD - adferdsforstyrrelser
- Alvorlige kroniske psykiske lidelser (for eksempel schizofreni, bipolar spektrum lidelser)
- Mistanke om skade / (annen) sykdom som rammer SNS
- **EEG: grov us; kun 30% (?) av hjernens aktivitet**

MR og SPECT/PET

- **MR:** grov us., men fanger opp endringer i hvit substans
- **fMRI:** lite brukt i klinisk psykiatri; mest preoperativt i medisinen
- **SPECT:** Oppløsning ca. 8 mm. Indirekte mål: blodgjennomstrømning
- **PET:** Bedre oppløsning.
Direkte mål: nevronal aktivitet
Kan bruke ulike ligander, for eksempel GABA, DA, opiod, 5HT-1A (serotonin) osv

PET: indikasjoner

- Kreft (svulster): diagnostikk, metastaser, planlegge stråling
- Epilepsi
- Funksjonsforstyrrelser i dypere hjernestrukturer, for eksempel Parkinsons sykdom
- Demens (degenerative sykdommer)
- Psykiatri: utvalgte tilfeller (diff. diagnostikk)



Supplerende us

- ➔ CSF (Cerebral Spinal Fluid = spinalvæske) us
- ➔ Virus antistoffer
- ➔ GSR (Galvanic Skin Response)
- ➔ Event Related Potentials (ERP)
- ➔ Polysomnografi
- ➔ Hormonelle funksjonsundersøkelser
- ➔ Genundersøkelser

Kvintessens

- Sykehistorie, sykehistorie, sykehistorie
- Erfaring: «noe som er atypisk»
- Responderer ikke «normalt» på behandling



Huskeregel

- Ingen leger vil huske alle ulike genetiske sykdommer som kan være årsak til psykiske lidelser
- **Det sentrale er å tenke på muligheter av slike sykdommer hvis**
 - A) opphopning av bestemte symptomer / syndromer i familien
 - B) pasienten ikke responderer som forventet på psykiatrisk behandling
 - C) Uvanlig sykdomsbilde

