



UiO : Universitetet i Oslo

Nevropsykiatriske lidelser kamouflert som psykiske lidelser

Ulrik Fredrik Malt

Professor dr.med. em. Institutt for klinisk medisin, Det medisinske fakultet, UiO

&

Overlege, Avd. for forskning og undervisning, Nevroklinikken, Oslo Universitetssykehus





Menneskets evne og vilje til å finne
"forståelige" forklaringer og dermed
"mestre kaos" er ubegrensede.

BIOLOGISKE SYKDOMMER
TRAUMATISKE SKADER
BIVIRKNING AV LEGEMIDLER



**Kan gi kliniske bilder som til forveksling
kan ligne alle typer konflikter og psykiske
lidelser**



Utfordring i klinisk praksis

Pasientens årsaksforklaring kjøpes for lett
Psykologisering
Det jeg ikke kan, finnes ikke





Den unge mannen som fikk en hammer i hodet av Gud



Jumping to conclusion?!

Fotograf Martin Le-May, Hornchurch Park, Essex, UK



1814-2014
Vi har tenkt på fremtiden i 200 år

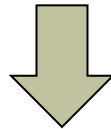


Utfordring i klinisk praksis

Unngå ukritisk å kjøpe pasientens årsaksforklaring

Unngå for mye psykologisering

Det jeg ikke vet, finnes ikke



**Mottiltak: Systematisk psykologisk, sosial og
neurobiologisk utredning**



NEUROPSYKIATRISK UTREDNING

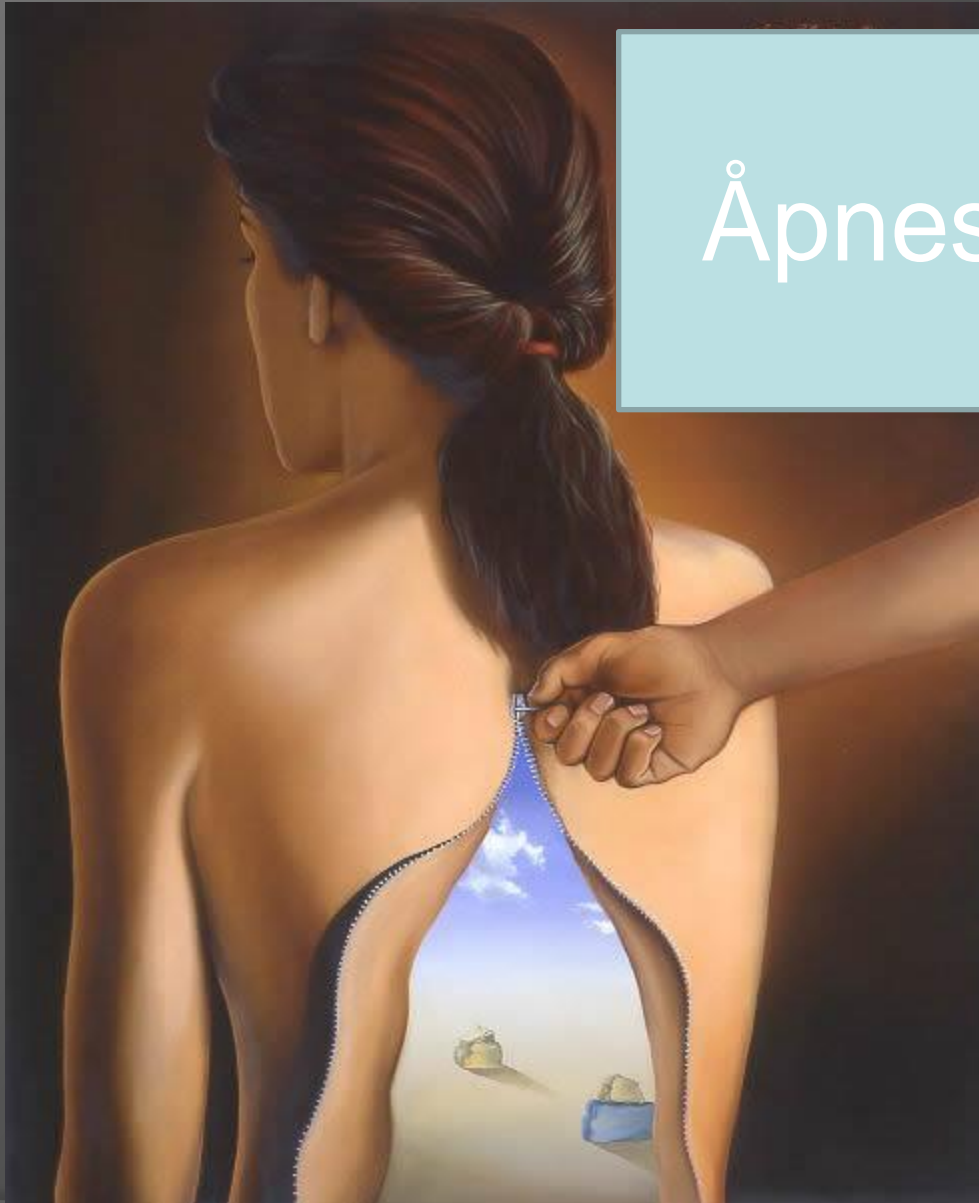
- **Familiehistorie**
- **Livsløphistorie** (NB: ikke kun «aktuelle» psykiske problemer)
- **Aktuelle symptomer / plager**
 - emosjonelle («psykiske symptomer»)
 - kognitive
 - adferdsmessige
 - personlighet
 - somatisk sykdom / somatiske symptomer / medikasjon
 - kliniske observasjoner
- **Tentativ diagnose** (syndrombeskrivelse eller type sykdom / skade)
- **Hypotesebaserte neurobiologiske undersøkelser**

- **Diagnose**

NORSK UTREDNINGSPRAKSIS I 2016?

- ~~Fam~~historie
- ~~Livsh~~historie (NB: ikke kun «aktuelle» psykiske problemer)
- **Aktuelle symptomer / plager**
 - emosjonelle («psykiske symptomer»)
 - kognitive
 - adferdsmessige
 - personlighet
 - somatisk sykdom / somatiske symptomer / medikasjon
 - kliniske observasjoner
- ~~Tentativ~~ diagnose (syndrombeskrivelse eller type sykdom / skade)
- ~~Hypotes~~baserte neurobiologiske undersøkelser
-
- **DIAGNOSE**

Åpnes eller lukkes?

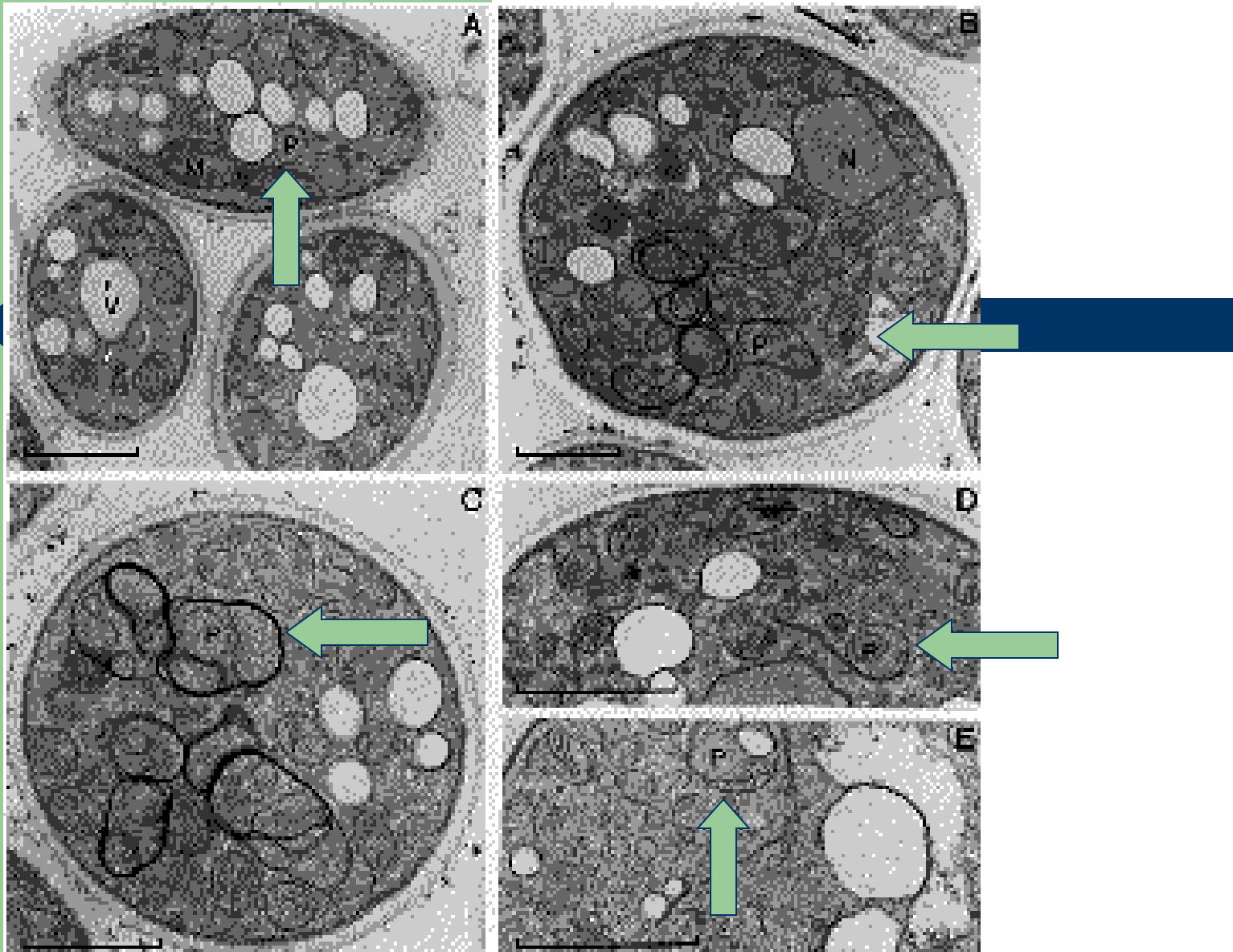


Arv

- Også legemlige (somatiske) sykdommer som forekommer i familien er av vesentlig interesse ved utredning av psykiske problemer.
- Mange pasienter ved lite om psykiske lidelser i familien (skjult), men ofte mer om opphopning av bestemte somatiske symptomer eller plager

Genetiske avvik kan ramme alle cellestrukturer med psykiatrisk symptomatologi som følge

- # Nucleus
- # Ribosomer (i cytosol / endoplasmatisk retikulum; RNA)
- # Mitochondrier (m/crista: cellulær respirasjon; eget DNA, prod. ATP)
- # Endoplasmatisk reticulum (membrannettverk: protein/lipid syntese)
- # Golgi Apparat (modifisere/transport av EPR-prod molekyler)
- # Lysosomer (enzymer som nedbryter via hydrolyse)
- # Peroxisomer (danner/nedbryter hydrogenperoksid)
- # Cellemembran (kommunikasjon; nevron inkl. dendritt/axon)
- # Cytosol (nettverk av proteinfibre: cytoskjelett m/mikrotubuli /mikrofilamenter/ neurofilamenter)



Peroxisomes denoted with a P, Image courtesy of [Rick Rachubinski](#)

Eksempler på genetiske syndromer
som kan presentere seg som «vanlig psykisk lidelse»
(Kapittel 26, sidene 810 – 812 i Lærebok i psykiatri. Oslo: Gyldendal
akademiske 2014)

- **Adrenoleukodystrofi** (peroxisomal X-bundet sykdom; bryter ikke ned visse fettsyrer; 40% debuterer med psykiatriske symptomer)
- **Hemokromatose** (genfeil. Tykktarm tar opp for mye jern; tretthet; potensprobl., depresjon osv)
- **Idiopatisk basalgangliieforkalkning** (arvelig, unormal lagring av calcium i cortex og basalganglier; feildiagnoser kan være psykotisk depresjon, bipolar lidelse eller schizofreni)
- **Akutt intermitterende porfyri (AIP)** (genetisk; forstyrrelser i evne til å syntetisere heme; opphopning av mellomprodukter = porfyriner; Bl.a. irritasjon, uro, depresjoner, søvnforstyrrelser, psykoser, magesmerter. Kronisk aktiv AIP: kronisk tretthet, tiltaksløshet og nedsatt muskelkraft. (www.drugs-porphyrria.org))
- **Wilson's sykdom** (forstyrrelse i kobberstoffsiftet med lagring av kobber; depresjoner og psykoser kan forekomme)



Graviditet: Nevrobiologisk sett begynner livet ved konsepsjonstidspunktet

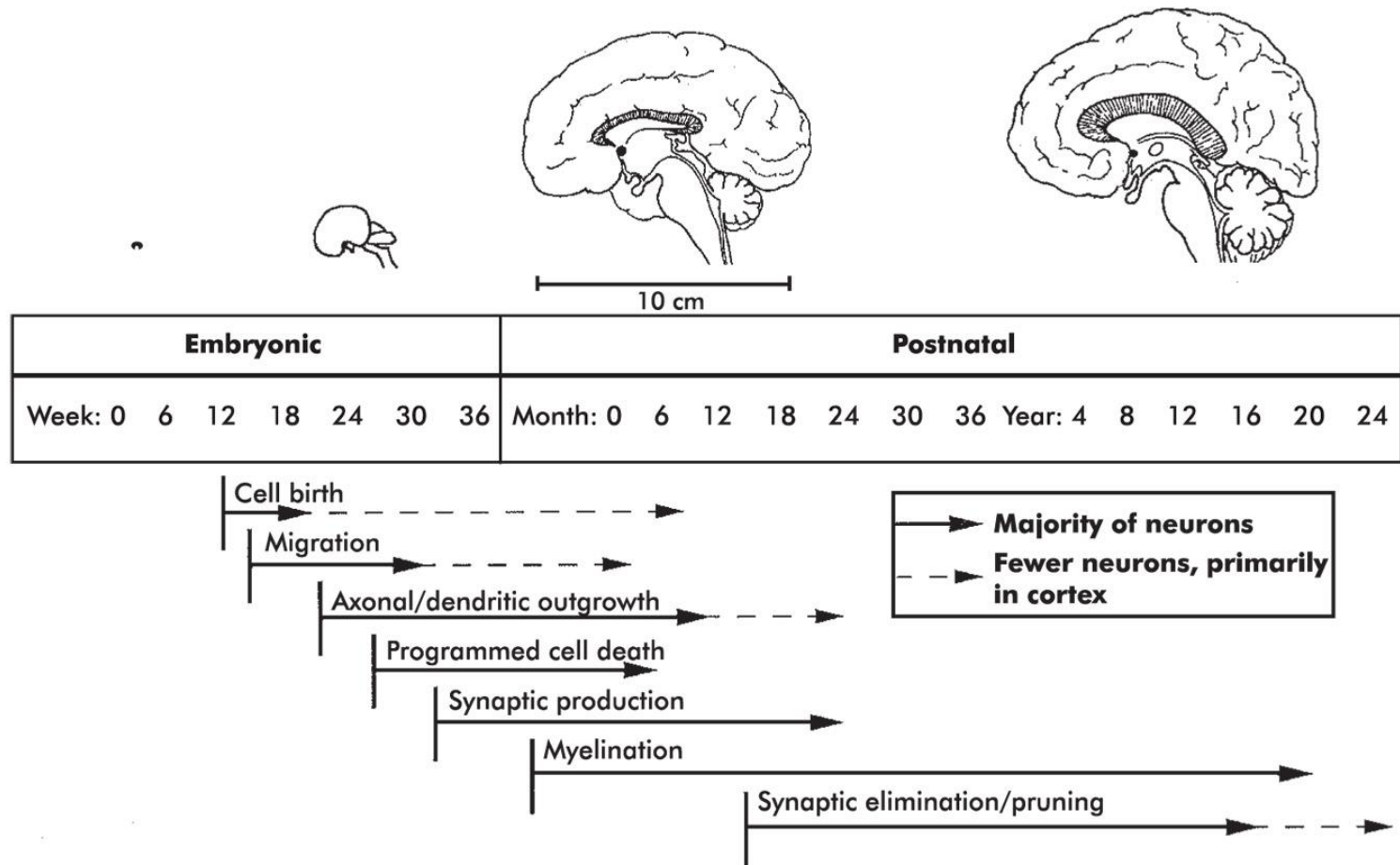
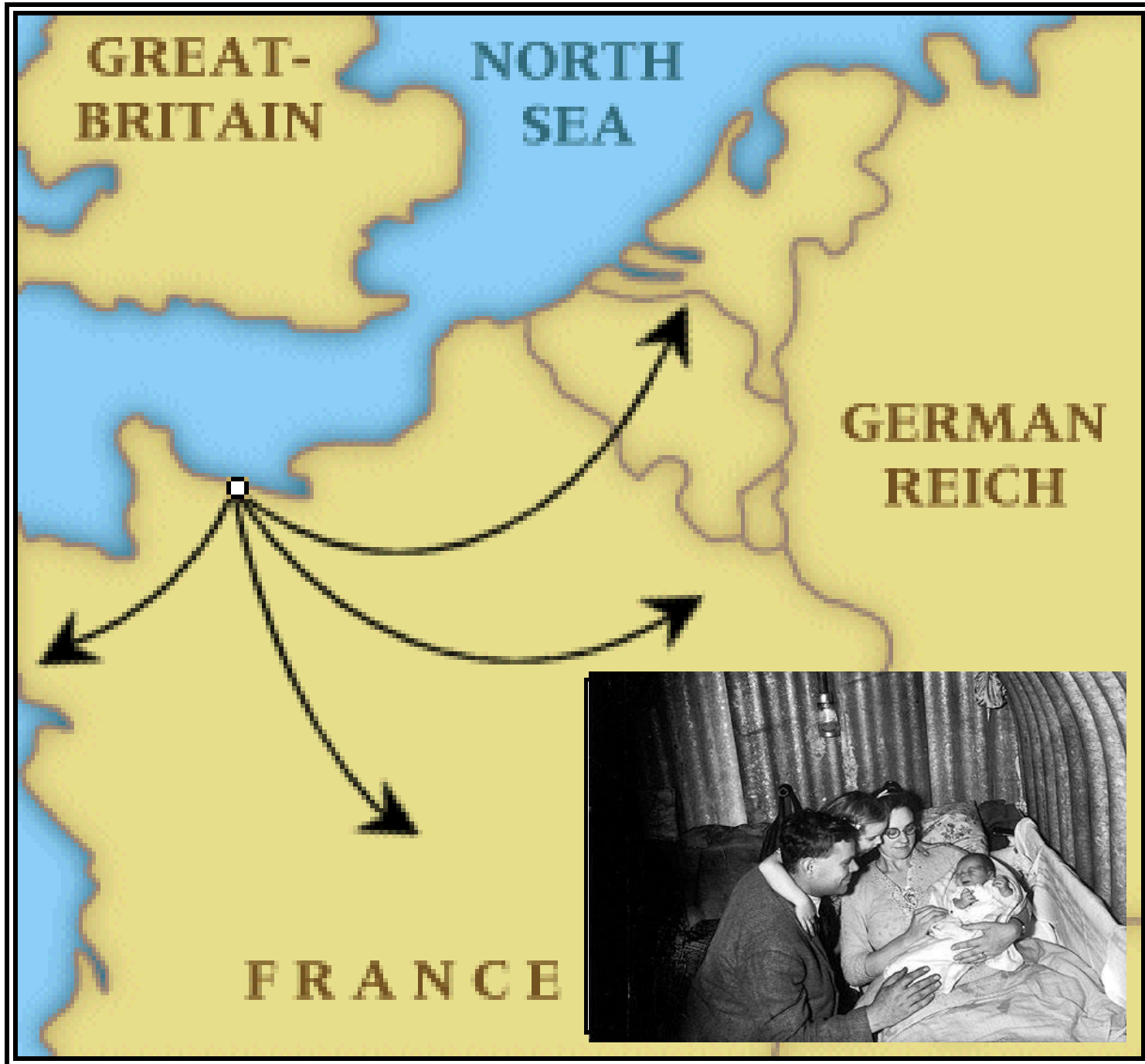


Fig 29.1 | Yudofsky SC, Hales RE, ed. American Psychiatric Publishing Textbook of Neuropsychiatry and Behavioral Neurosciences, 5th, Edition. 2008





British 1st Airborne Division, including the Polish 1st Parachutists Brigade



American 82nd Airborne Division, "All American"



American 101st Airborne Division, "Screaming Eagles"



British XXX Corps



What the allies did not know, however.....



4th Pa
(Sep 1



Polish gliders (Sep 19)

From WWII Allied Gliders by Peter Marshall
© 1997, Osprey, Oxford, 1997.



354702



Renkum

Kraft

9th SS

ARNHEM

OOSTERBEEK

Heveadorp

LOWER RHINE

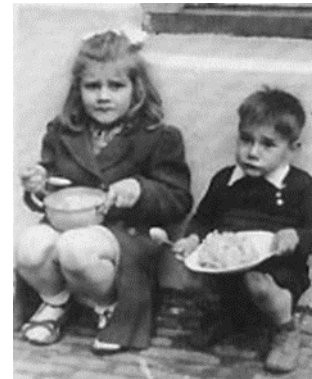
Elden

Driel

Polish Brigade (Sep 21)

The famine in the Netherlands Oct 1944- march 1945:

After the Dutch national railways complied with the exiled Dutch government's appeal for a railway strike to further the Allied liberation efforts, the German administration retaliated by putting an embargo on all food transports to the western Netherlands



- The winter 1944-45 itself was unusually harsh
- Widespread destruction of the war,
- Retreating German army flooded the country to impede the Allied advance.

Akutt følge: 1) Agricultural land was ruined

2) Transport of existing food stocks difficult

3) Ca. 30.000 Dutch people starved to death

**K
O
N
S
E
K
V
E
N
S
E
R**



Langtidsfølger hos barn hvis mødre led under alvorlig sult i første og andre trimester

Øket forekomst av

- **BMI, diabetes type 2 etc** [Veenendaal MV, et al. Diabetes 2012; BJOG. 2013]
- **Somatiske sykdommer** (eks. astma, KOLS) [van Abeelen AF, et al. PLoS One. 2013 Dec 23;8(12):e82636]
- **Schizofreni** [Hoek et al, Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 1998 ; Hulshoff Pol et al. Am J Psychiatry. 2000; St Clair et al. JAMA. 2005]
- **Antisosial personlighetsforstyrrelse** [Roseboom et al. Twin Research 2001]; Personlighet: ♂ lavere conscientiousness skårer; ♀ høyere agreeableness scores);de Rooij SR et al, Early Hum Dev. 2012]
- **Død av “naturlige”** (hazard ratio = 1.24, 95% CI 1.03, 1.49) **og ytre årsaker** (HZ 1.46, 95% CI 1.09, 1.97). [Ekamper P, et al. Am J Epidemiol. 2015 Feb 15;181(4):271-9].

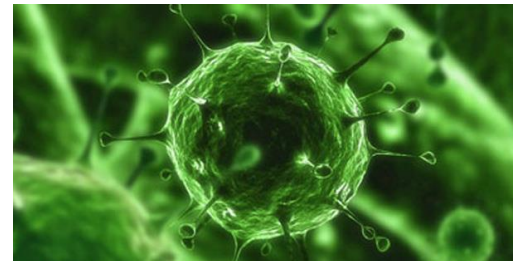
Barn av kvinner med infertilitetsproblemer

(Svahn MF, et al. Hum Reprod. 2015 Sep;30(9):2129-37)

- All 2 412 721 children born in Denmark between 1969 and 2006 were followed from date of birth until date of hospital contact for a mental disorder, date of emigration, date of death or 31 December 2009 whichever occurred first.
- Children born to women with fertility problems had a significantly **mental higher risk of any disorder** (HR 1.23; 95% CI 1.20-1.26) and for most of the 11 main discharge groups, including schizophrenia (HR 1.16; 95% CI 1.07-1.27), mood (affective) disorders (HR 1.21; 95% CI 1.15-1.28) and disorders of psychological development (HR 1.15; 95% CI 1.09-1.21) as well as the subgroup of attention-deficit/hyperactivity disorders (HR 1.36; 95% CI 1.29-1.45) compared with children born to women without fertility problems

Virusinfeksjoner etc under graviditet

- Animal models and epidemiologic studies suggest that prenatal maternal infection, and sexually transmitted infection (STI) in particular, is associated with an **increased risk of schizophrenia in the offspring** (Brown et al. Biol Psychiatry 2001; 49: 473-86; Cheslack-Postava K, et al Schizophr Res. 2015;166:255-60)
- Presence of a **higher immune activity during pregnancy** in mothers whose **offspring later develop a psychotic disorder** as compared to controls (Canuti M, et al. Schizophr Res. 2015;166:248-54)



NEUROPSYKIATRISK UTREDNING

- **Familiehistorie**
- **Livsløphistorie** (fra fødsle)
- **Aktuelle symptomer / plager**
 - emosjonelle («psykiske symptomer»)
 - kognitive
 - adferdsmessige
 - personlighet
 - somatisk sykdom / somatiske symptomer / medikasjon
 - kliniske observasjoner
- **Tentativ diagnose** (syndrombeskrivelse eller type sykdom / skade)
- **Hypotesebaserte neurobiologiske undersøkelser**

- **Diagnose**

Fødsel



- **Fødselsskader**

Hypoxi ved fødsel og andre fødselskomplikasjoner er forbundet med øket forekomst av psykiske lidelser i voksen alder

[Clarke et al, Schizophr Bull 2006; Smith et al, Psychol Med. 2015].

- **Hyperbilirubinemi**

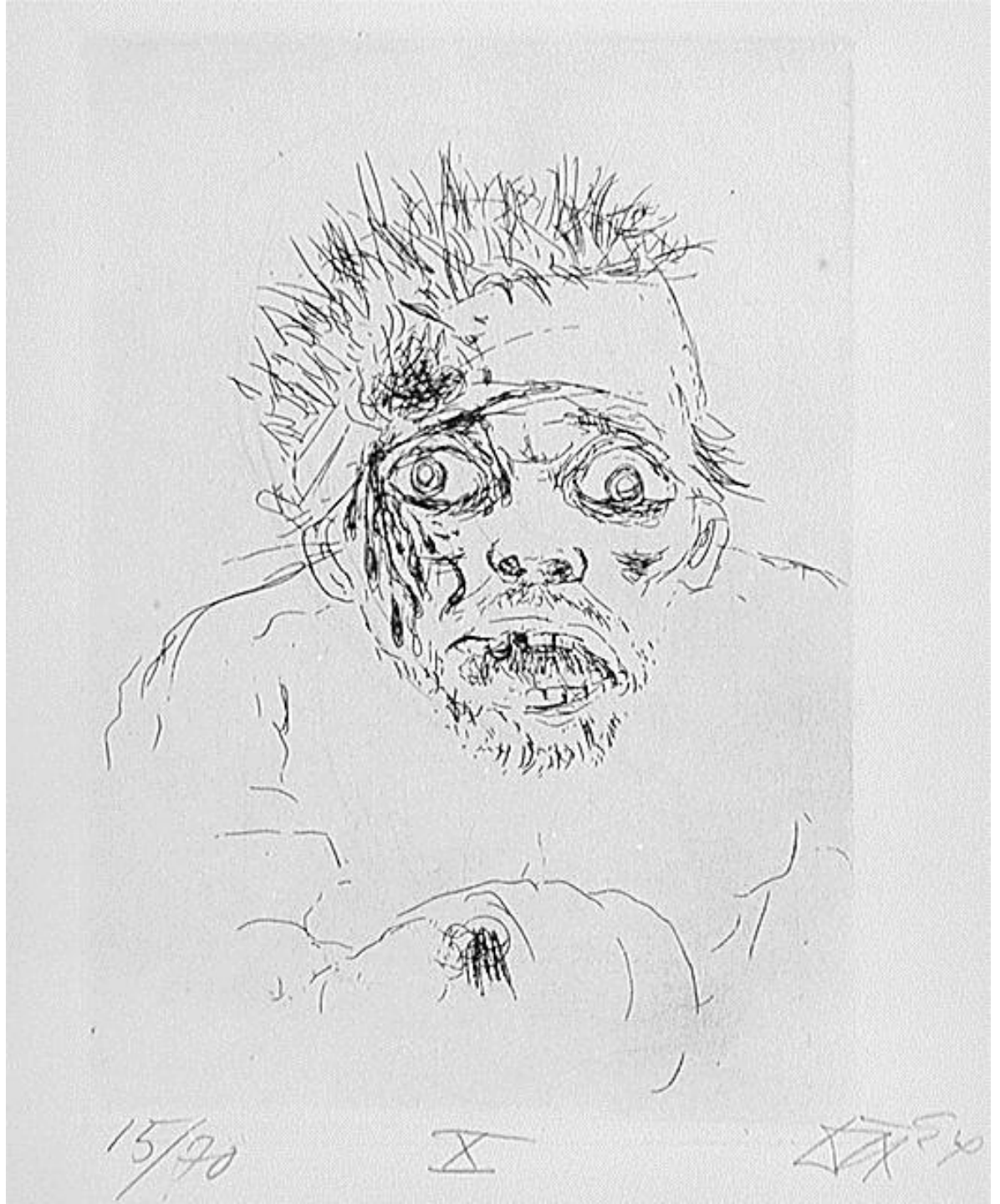
Ukonjugert bilirubin øker konsentrasjonen av ekstracellulært glutamat med konsekvenser for overstimulering, bl.a. av glutamat og N-metyl-D-aspartat (NMDA) reseptorer.

Det er data som kan tyde på at neonatal hyperbilirubinemi og Gilbert's syndrom øker risiko for psykose og ADHD i voksen alder

[Dalman C, et al. Acta Psychiatr Scand 1999; 100: 469–471; Miyaoka T, et al. J Clin Psychiatry 2000; 61: 868–871; Jangaard et al, Pediatrics. 2008 Jul;122(1):119-24]

Accidents

- **Undetected Neurobiological Consequences ?**
- Psychology of injury ?
- Secondary events ?



Head injury

or

PTSD ?

- Pain
- Startle response
- Irritability /
aggressiveness
- Anxiety
- Depression
- Fatigue

- Pain
- Startle response
- Irritability /
aggressiveness
- Anxiety
- Depression
- Fatigue

Frontallappssyndrom

(utdrag av tabell 26.24, Malt UF, Andreassen OA, Melle I, Årslund D, red. Lærebok i psykiatri. Oslo: Gyldendal akademiske 2014, side 805)

- Perseverasjon
- Emosjonell avflatet
- Sosial insensitivitet
- Svikt i eksekutive funksjoner
- Sviktende evne til forsinket respons
- Hyperaktivitet
- Tap av hemninger / kritisk sans («Witzelsucht»)

Neuropsychiatric outcome of ekstrakoroporal membranoksygenering (ECMO) Risnes I, et al. Psychosomatics 2013



Ikke ECMO: 80% død ?



ECMO: 50% død ?
-primært hjerneskader pga
-behandlingen (blødninger)

Psykiatriske konsekvenser av ECMO behandling

Primær diagnose før ECMO

Bipolare	18%
Andre depresjoner	21%
Angstlidelser	11%
Somatoform	4%

Ny psykiatri post ECMO

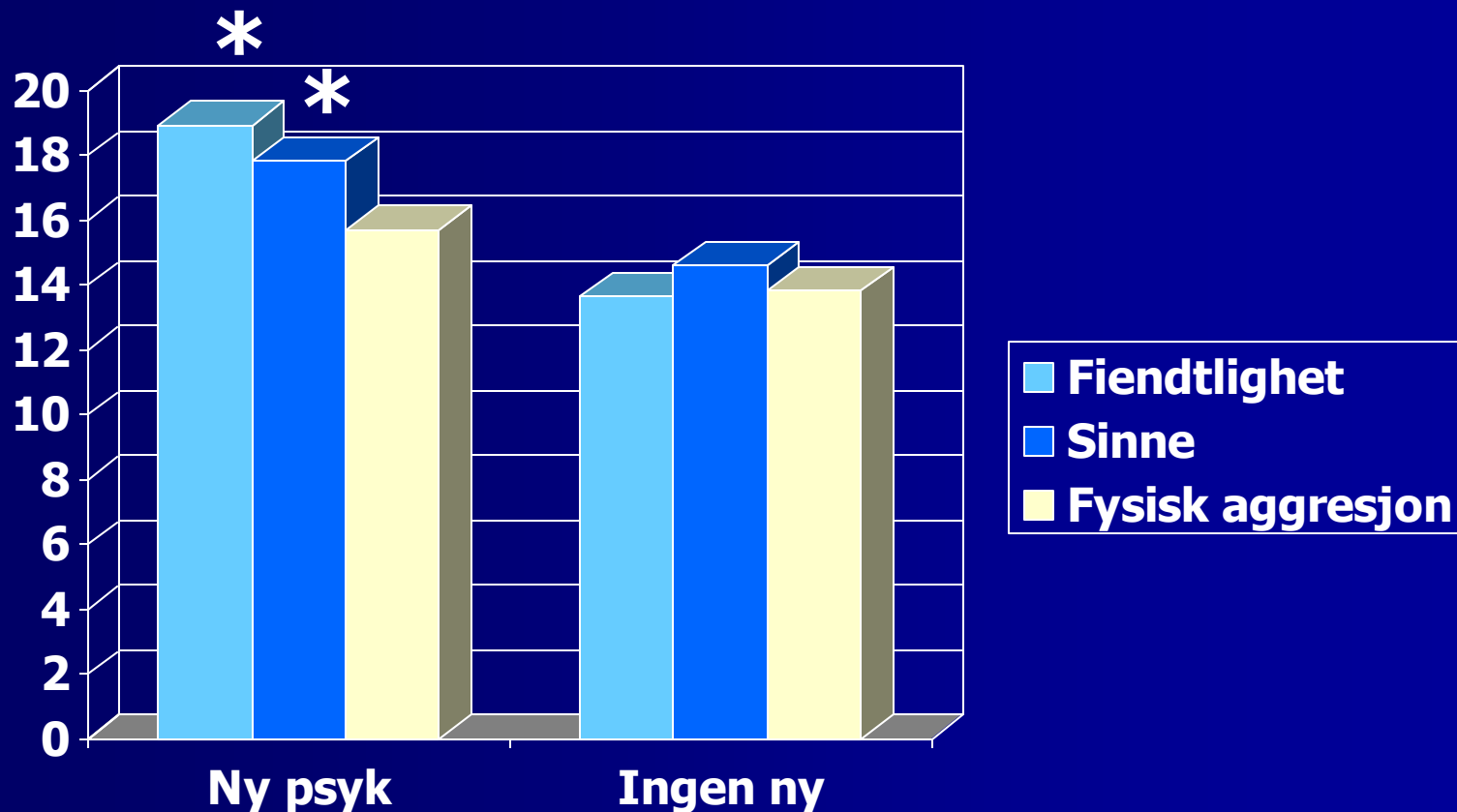
Org Brain Dysfunction	18%
OCD	14%
PTSD	11%

+panikklidelse, sosial fobi,
hypkondri, depresjon,
generalisert angstlidelse

Aggresjon hos pasienter med og uten psykiatriske komplikasjoner til ECMO

(Buss Perry Aggression Questionnaire – BPAQ).

Risnes et al, Psychosomatics 2013; Sep-Oct;54(5):418-27.



* ■ Ny psykiatri vs ikke ny $p < 0.05$

NEUROPSYKIATRISK UTREDNING

- **Familiehistorie**
- **Livsløphistorie** (NB: ikke kun «aktuelle» psykiske problemer)
- **Aktuelle symptomer / plager**
 - emosjonelle («psykiske symptomer»)
 - kognitive
 - adferdsmessige
 - personlighet
 - somatisk sykdom / somatiske symptomer / medikasjon
 - kliniske observasjoner
- **Tentativ diagnose** (syndrombeskrivelse eller type sykdom / skade)
- **Hypotesebaserte neurobiologiske undersøkelser**

- **Diagnose**



Semistrukturerte intervjuer

- **MINI** nevropsykiatriske intervju
- **SCID** (Structured Clinical Interview for DSM)
- **CIDI** (Composite International Diagnostic Interview)

- *Inkluderer kun de VANLIGSTE psykiske lidelser*
- *Fanger ikke opp mindre vanlige psykiske lidelser eller psykiske lidelser forårsaket av primær somatisk sykdom eller skade*

Symptomer som ofte kan skyldes underliggende somatisk sykdom / skade / genetiske syndromer

- Akutte symptomer med adferdsendring
- Anfallsvise plager , eks. aggresjon, angst, depresjon
- Personlighetsendringer
- OCD problematikk og psykoser
- Både somatisk og psykiatrisk symptomatologi
- «Rare», «atypiske» kliniske manifestasjoner
- Behandlingsrefraktære lidelser

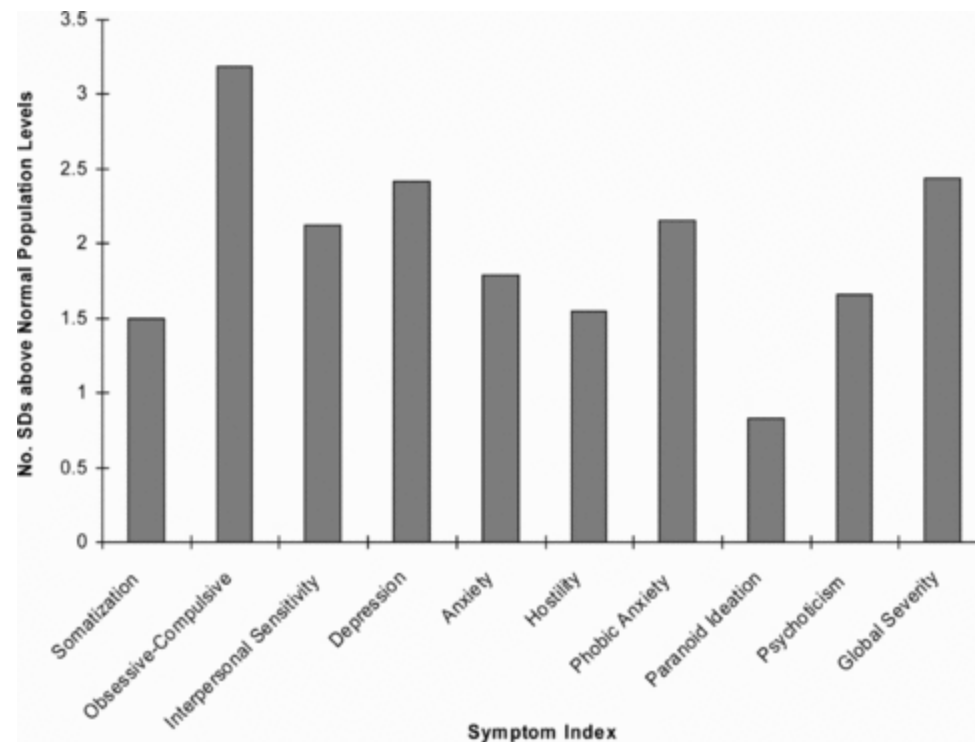
Paraneoplastisk syndrom

(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

Mean index SCL-90 scores of the 37 post-enchaphalitis pts. Elevated levels of distress were found in all 10 of the indices measured by the checklist. Only paranoid ideation remained within normal limits.



EKSEMPEL PÅ VIKTIG INFORMASJON MTP DIAGNOSE FRA SYKEHISTORIEN

- **Anfall** med smerter i magen, svakhet i armer og ben og dysfori, psykoselignende symptomer o.l. ved inntak av legemidler eller alkohol: akutt intermitterende porfyri?
- **Anfall** med akutt angst, derealisasjon, depersonalisasjon: temporallappsepilepsi?

Epilepsi og psykiatri

- ▶ Epilepsi kan (via biologiske prosesser) manifestere seg som psykiske symptomer / lidelser
- ▶ Antiepileptika kan noen ganger indusere psykiske symptomer som bivirkning
- ▶ Det å lide av epilepsi kan medføre sekundære psykiske problemer / lidelser
- ▶ Psykiske lidelser kan av og til manifestere seg som "epilepsi" (Psychogenic Non-Epileptic Seizures- PNES)

Epilepsi: Ustabile depressive symptomer og religiøse forestillinger?

- **Acute Unstable Depressive Syndrome** patients: rapidly fluctuating mood symptoms, motor agitation and relative lack of insight and concern.
- Seizures, epilepsy and EEG abnormalities are overrepresented in AUDS patients compared to MDE patients (Vaaler AE, et al. 2010)
- The group with brief depression and concurrent symptoms had significantly higher temporal QEEG delta amplitude and interhemispheric temporal delta asymmetry.
- **These behavioral trait characteristics at admission or in clinical history should alert the psychiatrist and lead to closer examination for a possible convulsive disorder.**

Bjørk MH, et al. BMC Psychiatry. 2008 Nov 11;8:89. doi: 10.1186/1471-244X-8-89.
Vaaler. 2009 AE, et al. BMC Psychiatry Sep 30;9:63. doi: 10.1186/1471-244X-9-63.
Vaaler AE, et al. BMC Neurol. 2010 Jul 30;10:67. doi: 10.1186/1471-2377-10-67.



Kvinnen som hadde vært "kronisk deprimert" i 8 år



Arnold Böcklin Medusa (1878?)

**Kvinnen som var
”kronisk deprimert”**

Anfallsvis (!)

symptomatologi

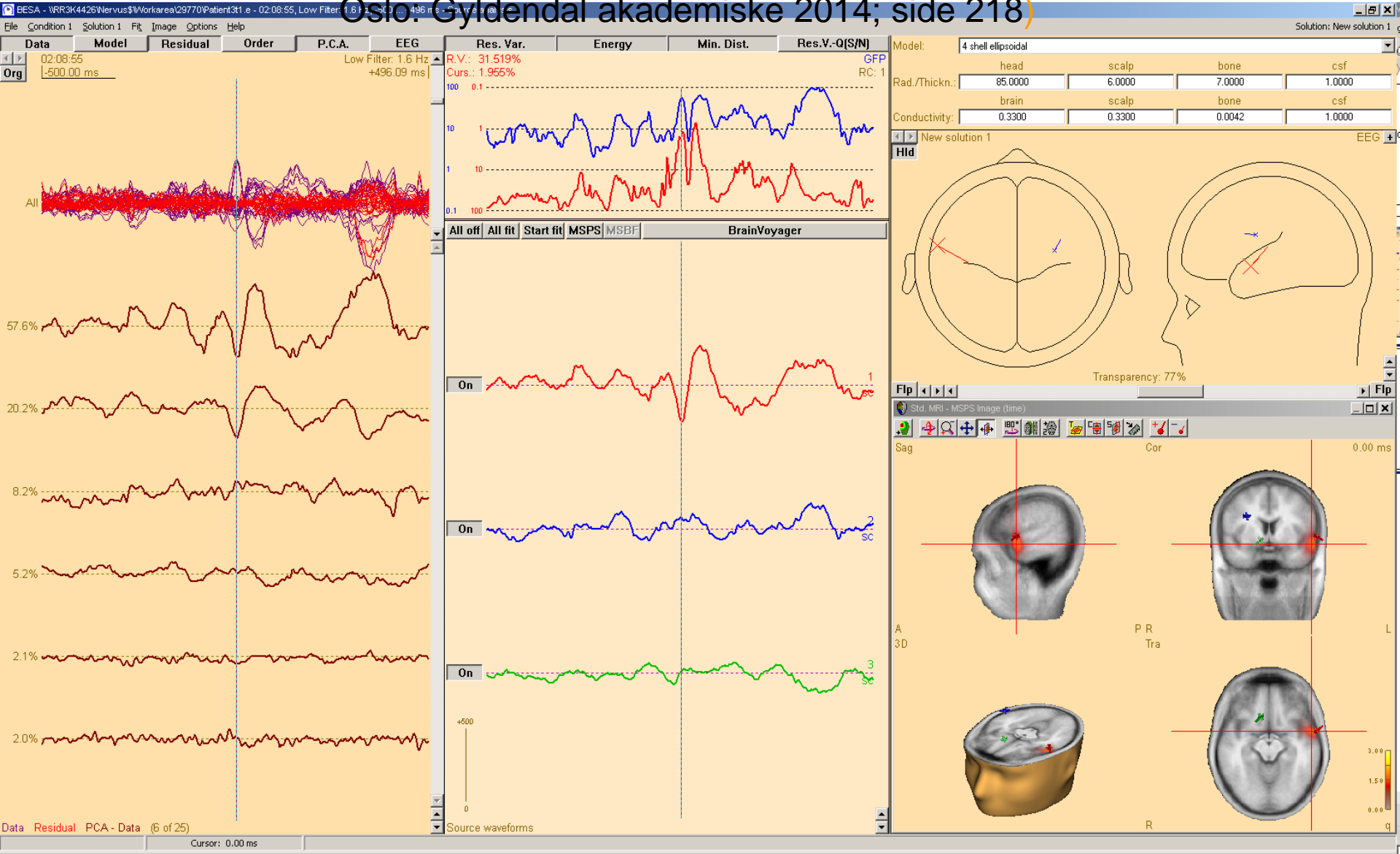


Sharp potentials before a brief depressive episode

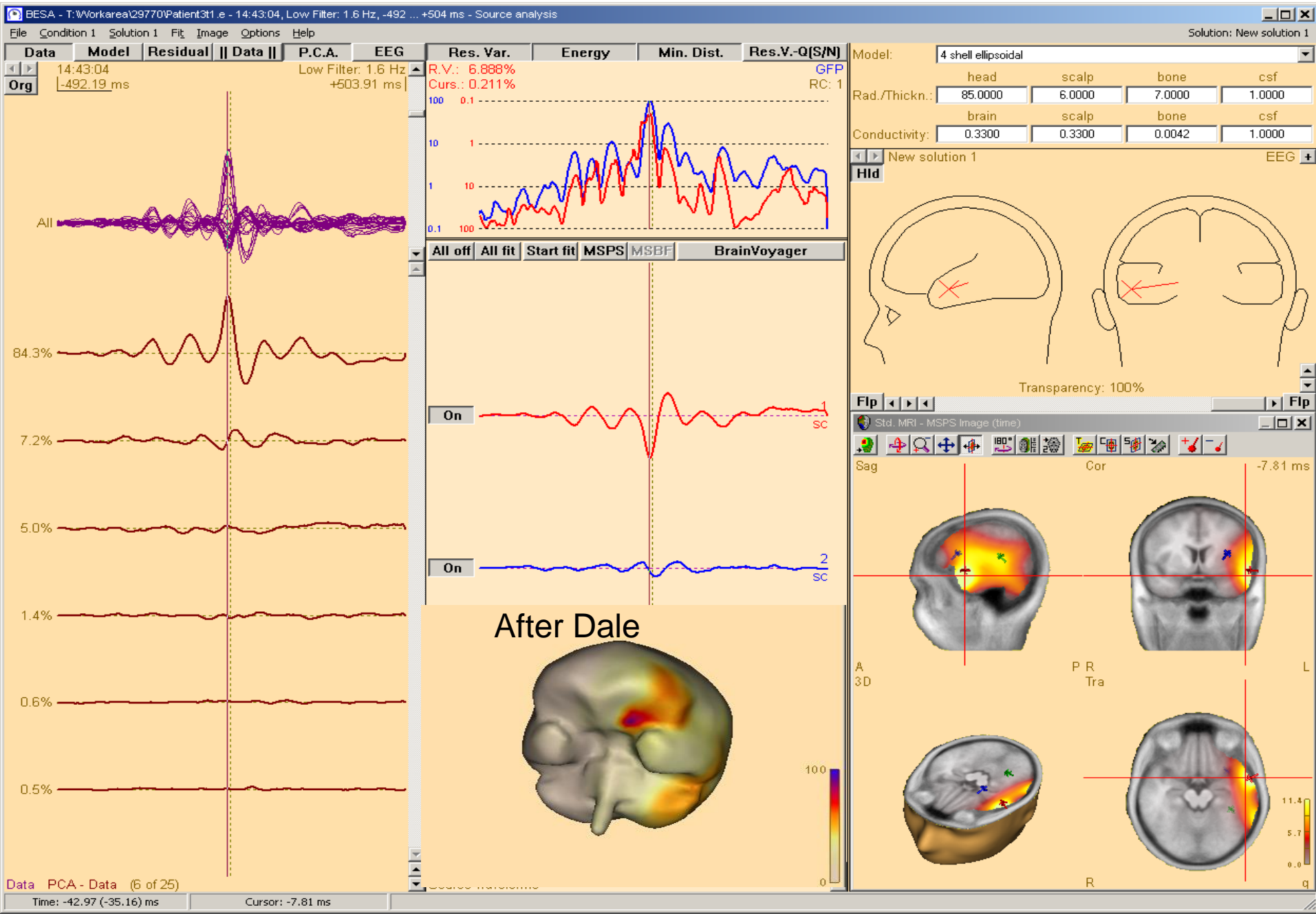
(Courtesy: Pål Gunnar Larsson. Fra Malt et al.

Lærebok i psykiatri.

Oslo: Gyldendal akademiske 2014; side 218)



Interictal spikes (Courtesy: Pål Gunnar Larsson)



Epilepsi kan gi klassiske psykiatriske symptombilder!

Partielle (focale) anfall

- Derealisasjon
- Déjà vu
- Jamais vu
- Depersonalisasjon
- Angst
- Parestesier
- *kommer som anfall*

Panikklidelse

- Derealisasjon
- Déjà vu
- Jamais vu
- Depersonalisasjon
- Angst
- Parestesier
- *kommer som anfall*

Epilepsi kan gi klassiske psykiatriske symptombilder!

Fra Malt et al. Lærebok i psykiatri. Oslo: Gyldendal akademiske 2014

- **Partielle (focale) anfall**

- Akutt deprimert
- Akutt suicidal
- Akutt angst
- Akutt impulsivitet
- *varighet timer - dager*

- **Recurrent Brief Depr**

- Akutt deprimert
- Akutt suicidal
- Akutt angst
- Akutt impulsivitet
- *varighet timer-dager*



Avvikende opplevelser eller adferd: «normalt» i et religiøst perspektiv vs uttrykk for psykisk lidelse?



Den hellige Bernadette
Torsdag den 11. februar 1858
Lourdes.

Patients with epilepsy-associated depression had significantly higher scores for "religious convictions," "philosophical and intellectual interests" and "sense of personal destiny"

Vaaler AE, et al. J Relig Health 2015; 54:1110-1117



1814-2014

Vi har tenkt på fremtiden i 200 år

Personlighetsendringer: pårørende!



•
Meningeomer som påvirker frontale områder gir ofte personlighetsendringer og depressive symptomer

<http://www.neurochirurgie-berlin.com/patienten/Meningeom1.jpg>
http://www.gesch.med.uni-erlangen.de/gm/projekte/_bild/mening.jpe

NEUROPSYKIATRISK UTREDNING

- **Familiehistorie**
- **Livsløphistorie** (NB: ikke kun «aktuelle» psykiske problemer)
- **Aktuelle symptomer / plager**
 - emosjonelle («psykiske symptomer»)
 - kognitive
 - adferdsmessige
 - personlighet
 - somatisk sykdom / somatiske symptomer / medikasjon
 - kliniske observasjoner
- **Tentativ diagnose** (syndrombeskrivelse eller type sykdom / skade)
- **Hypotesebaserte neurobiologiske undersøkelser**

- **Diagnose**

Eksempler på legemlige sykdommer som kan manifestere seg i form av tilsynelatende psykiske lidelser

- Panikklidelse*
 - Generalisert angstlidelse*
 - Depresjoner (husk også bipolare lidelser)
 - Somatoforme lidelser
- Pheokromocytom
 - Temporallapps epilepsi
 - Cancer
 - Parathyreoidea svulster
 - Autoimmune sykdommer

**Se også tabell 11.6, Malt et al Lærebok i psykiatri 2014 (side 278-9; sykdommer som kan utløse angst via patofysiologiske mekanismer) og tabell 11.7 (side 280; legemidler som kan gi angst som bivirkning). Psykiatriske bivirkninger av legemidler er også omtalt på s. 829 og i tabell 26.34, side 830-831.*

Eksempler på sykdommer som kan gi psykoser, inkl. schizofreni

- Akutt intermitterende porfyri
- Albinisme
- Aspergers syndrom
- Ataxi, dominant form
- Di Georges syndrom
- Fabrys sykdom
- Familiær basalganglieforkalkning
- Fenylketonuri
- Glukose-6-fosfat-dehydrogenasemangel
- Gauchers sykdom
- Hemokromatose
- Homocysteinuri
- Huntingtons chorea
- Hyperaspargenimi
- Ichtyosis vulgaris, dominant form
- Kartageners syndrom
- Klinefelters syndrom
- Lawrence-Moon-Bardet-Biedl syndrom
- Leukodystrofi sykdommer
- Medfødt binyrehyperplasi
- Niemann-Picks sykdom, sent debuterende form
- Porfyri
- 18q eller r (18) konstitusjon
- Turners syndrom
- Wilsons sykdom
- XXX-syndrom
- XYY-syndrom
- etc...

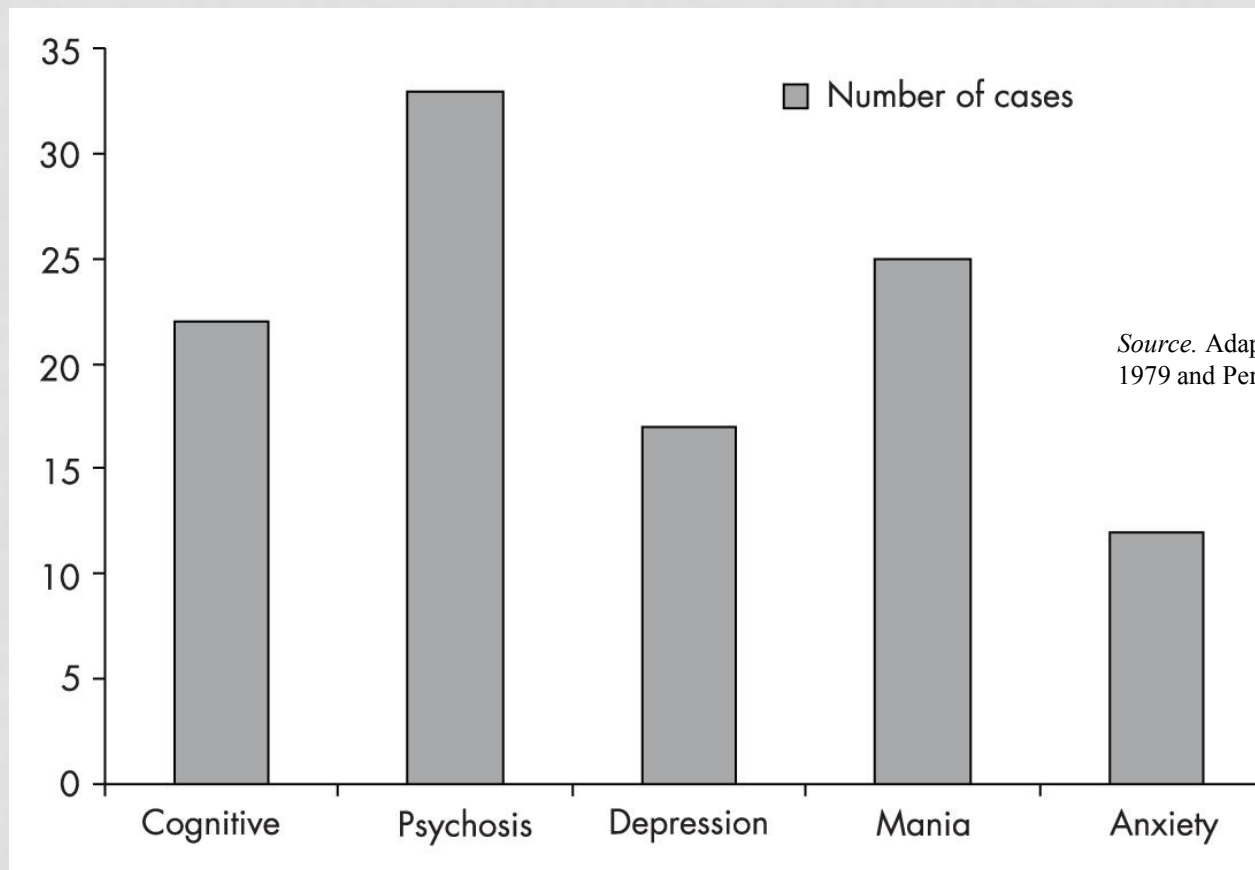


Autoimmune diseases with higher lifetime prevalence among pts with schizophrenia than among comparison subjects at a 95% level of statistical significance (Danish register data)

Eaton et al. Am J Psychiatry 2006; 163:521-528.

- Thyreotoksikose
- Intestinal malabsorbsjon
- Ervervet hemolytisk anemi,
- Kronisk aktiv hepatitt
- Interstitiell cystitt,
- Alopecia areata,
- Myositt,
- Polymyalgia rheumatica,
- Sjögrens syndrom

FIGURE 21-4. PSYCHIATRIC SYMPTOMS WITH CORTICOSTEROID ADMINISTRATION: FINDINGS FROM THE CASE LITERATURE.



Source. Adapted from Hall et al. 1979 and Perry et al. 1984.



Romsonden Cassinis bilde av **Jorden sett fra Saturn**. Avstanden til jorden er 1.440.000.000 kilometer. Bildet viser samtidig Saturns ringer. Bildet er tatt 13de juli 2013. *Foto: NASA/JPL-Caltech/Space Science Institute*



Huskeregel



- **Ingen leger vil huske alle ulike genetiske sykdommer.**
- **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

NEUROPSYKIATRISK UTREDNING

- **Familiehistorie**
- **Livsløphistorie** (NB: ikke kun «aktuelle» psykiske problemer)
- **Aktuelle symptomer / plager**
 - emosjonelle («psykiske symptomer»)
 - kognitive
 - adferdsmessige
 - personlighet
 - somatisk sykdom / somatiske symptomer / medikasjon
 - **kliniske observasjoner**
- **Tentativ diagnose** (syndrombeskrivelse eller type sykdom / skade)
- **Hypotesebaserte neurobiologiske undersøkelser**

- **Diagnose**

Comprehensive Psychopathological Rating Scale- Observation

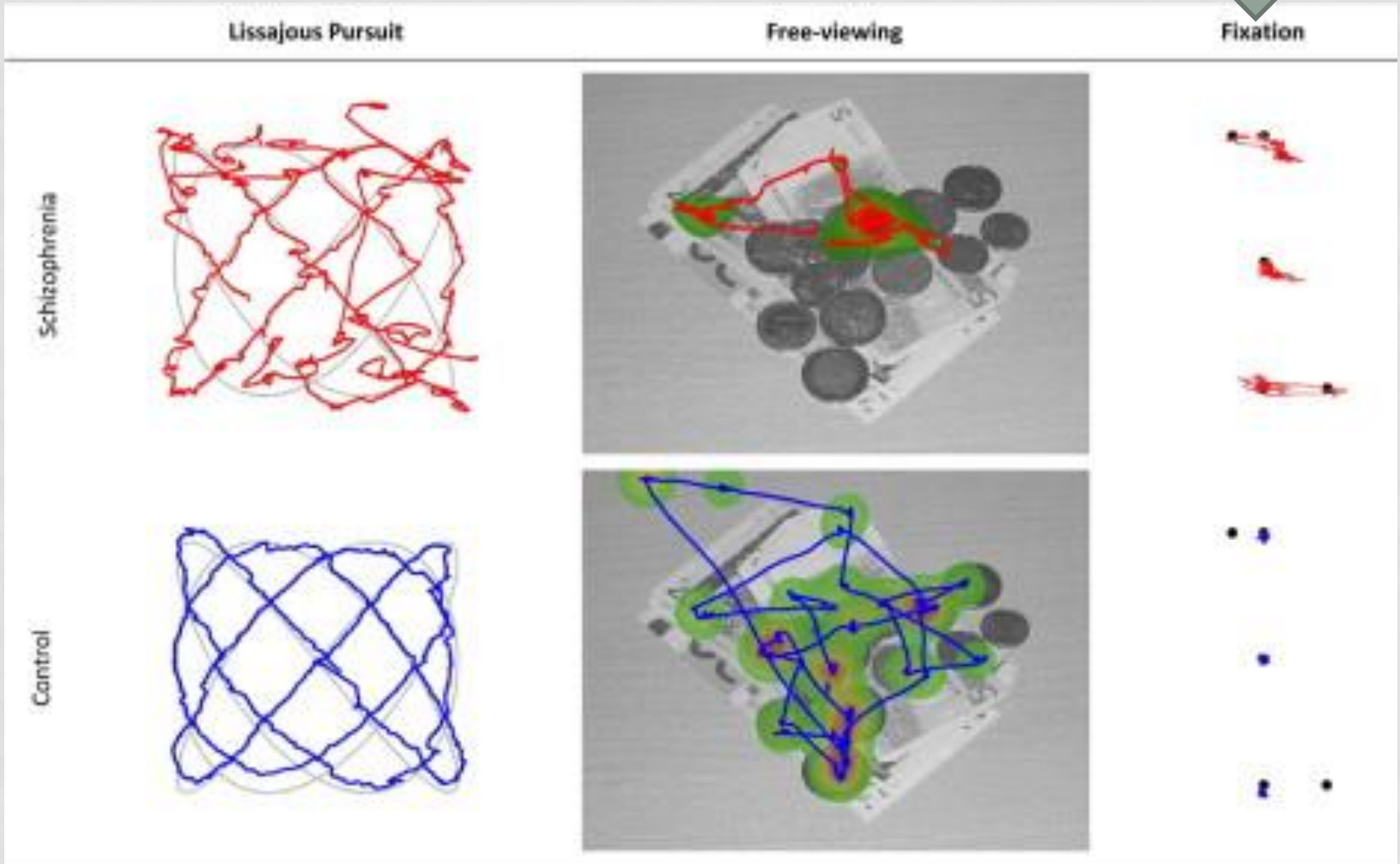
CPRS-Obs



Noen viktige observasjoner under et intervju

(Comprehensive Psychopathological Rating Scale - observation)

- 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



Benson et al, Biol Psychiatry. 2012





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")	?



Fragilt X syndrom

1/4000

- Mutasjoner i FMR1 genet på X kromosomet.

Mange har:

- Langt og smalt ansikt
- Hvelvet og frambukende panne
- Lite foldete, men store, utstående og lavtsittende ører
- Høy gane
- Markert og utstående hake
- Bløt og fløyelsaktig hud
- Flate føtter (plattfot)
- Problemer med blikkontakt

Gutter: store testikler; hos noen forstørret allerede ved fødselen. 80 % av guttene har store testikler etter puberteten

Eks. 23 år gml mann med Fragilt X syndrom

- Langvarig **angst med sosial unnvikelse samt nylig oppstått depresjon.**
- Har hatt **læringsproblemer / oppmerksomhetsproblemer**
- I intervju **tilsynelatende** upåfallende IQ, men skoleresultater i nedre område
- Bor hjemme

Fung LK, Reiss AL. Moving Toward Integrative, Multidimensional Research in Modern Psychiatry: Lessons Learned From Fragile X Syndrome. Biol Psychiatry. 2015 Dec 18. pii: S0006-3223(15)01059-8. doi: 10.1016/j.biopsych.2015.12.015. [Epub ahead of print]

Davenport MH, et al. Pharmacotherapy for Fragile X Syndrome: Progress to Date. Drugs. 2016 Feb 8. [Epub ahead of print]





Adferdsavvik (spilleavhengighet), angst, depresjon, nasal stemme



DiGeorges syndrom,
kromosom 22q11 syndrom,
22q11 delesjonssyndrom
Takaos syndrom
CATCH 22 (i Sverige)
=
velo-cardio-facialt syndrom

[http://www.couragecenter.org/
ContentPages/
ourstorieschrisanderson.aspx](http://www.couragecenter.org/ContentPages/ourstorieschrisanderson.aspx)

Ansiktet er langt, med liten munn og nedadvendte munnviker, kort nese og små, lavtsittende ører

Misdannelser i hjerte og nyrer, hypoparatyreoidisme (lavt kalsium), psykiatriske lidelser, lærevansker (spesielt nonverbale vansker), talebesvær med nasalt preg og nedsatt hørsel. NB **IQ kan være normal**



Hovedtrekk
Kort øyespalte
Smalt midtansikt
Liten nese
Manglende philtrum
Glatt overleppe

Andre trekk
Epicanthus
Flat og bred naserot
Mindre øreanomali
Mikrognati



NB: De markerte ansiktstrekk kan være mer utvisket hos voksne



Hovedtrekk
Kort øyespalte
Smalt midtansikt
Liten nese
Manglende philtrum
Glatt overleppe

Andre trekk
Epicanthus
Flat og bred naserot
Mindre øreanomalier
Mikrognati

Alkohol hemmer produksjonen av retinol (vitamin A) i det embryonale utviklingsstadiet.



1-2 per 1000 fødte barn?
Adferdsforstyrrelser
Kognitive problemer

22 ÅR GAMMEL KVINNE HENVIST PGA DEPRESJON OG TVANGSSYMTOMER. SCL-90 PROFIL:

- - depresjon 3,4
- - interpersonell følsomhet 3,2
- - tilleggsskala (depr prim) 3,1
- - "tvang" 2,8 (6 av 12 mulige;
gj.skår 2 på genuine
OCD-spm)
- - sosial fobi 2,7
- -kronisk angst 2,5
- -mistenksomhet 2,5
- -psykotisisme 1,9
- -aggresjon (HOS) 1,8
- -somatisering 1,5

SYMPTOMER

- Avvikende adferd som barn
- Avgrensede interesser / ekstrem fordypning i et tema
- Empatisvikt
- Vanskelig for å forstå andre
- Vender stadig tilbake til "sitt" tema
- Relasjonsproblemer (sosialt klosset; "krenket")
- Gjentar det samme; vanskeligere for å finne alternative beskrivelser
- Underlig uttrykksmåte, **mindre fyllord og pauser**
- Småprat oppfattes som "banalt"
- Oppfattes ofte som litt "sær"
- Verbal IQ > utførings IQ
- Polyuri; uklar somatikk
- Noe høyt stemmevolum, liten modulering av stemmen

PROSODIVANSKER

Jeg sa ikke at hun stjal pengene mine (Hjort 2005)

PROSODIVANSKER

Jeg sa ikke at hun stjal pengene mine (Hjort 2005)

- **Jeg** sa ikke at hun stjal pengene mine (men noen andre)
- Jeg **sa** ikke at hun stjal pengene mine (men jeg mente det)
- Jeg sa **ikke** at hun stjal pengene mine (jeg sa det helt sikkert ikke)
- Jeg sa ikke at **hun** stjal pengene mine (men noen gjorde det)
- Jeg sa ikke at hun **stjal** pengene mine (men noe gjorde hun med dem)
- Jeg sa ikke at hun stjal **pengene** mine (men noe annet)
- Jeg sa ikke at hun stjal pengene **mine** (men noen andres)

ASPERGER SYNDROM

- Avvikende adferd som barn
- Avgrensede interesser / ekstrem fordypning i et tema
- **Empatisvikt** (vanskelig for å forstå andre; eks. faux pas test; reading the mind test).
- Vender stadig tilbake til "sitt" tema
- **Relasjonsproblemer** (menn >kvinner; evnt. sosialt klosset; "krenket")
- **Dokumentar fremfor romaner**
- Gjentar det samme; **vanskeligere for å finne alternative beskrivelser**
- **Underlig uttrykksmåte**, mindre fyllord og pauser
- Småprat oppfattes som "banalt"
- Noe **høyt stemmевolum, liten modulering av stemmen**
- Oppfattes ofte som **litt "sær"**
- Ofte (men ikke alltid) motoriske problemer
- "Forståelige" neologismer
- Verbal IQ > utførings IQ
- Polyuri; uklar somatikk



Mannen med tvangs- symptomer og uforklarlige magesmerter

Francis Bacon



Mannen med OCD og uforklarlige magesmerter: Ankomst ekspedisjonen

- Kremting, harking, snøfting

Tilleggsinformasjon

- Ufrivillig sparking
- Ukontrollerte raserianfall
- Yrke relatert til realfag
- Konkret og faktaorientert
- Uttalte søvnproblemer
- Ikke rusmiddelforbruk
- Brudd i forhold pga rigiditet
- Økende funksjonssvikt

FUNN

- Sinne >verbal aggr (BPA)
- Tvang 3; somatiske 3; dep 1,8; angst 1,8 (SCL-90)
- HAD: Angst 10; Depresjon 7
- Nevrotisisme 14, sos konform 18 (EPQ)

MINI +

Depresjon

- GAD
- Somatisering
- Tvangssymptomer

Nevropsyko: encefalopati

EEG: uspes patologi

ERP: encefalopati

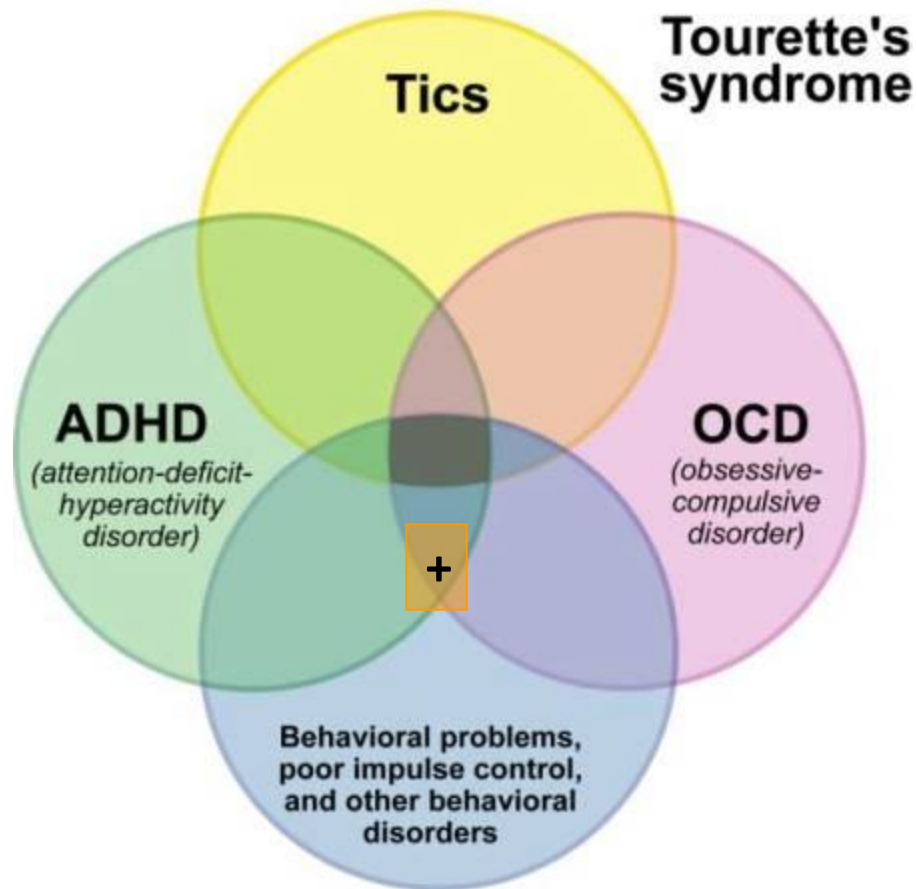
Nevrologisk: ok

MR: ok

Gilles de la Tourette syndrom

- Tics (tidligere, ofte også nå)
- **ADHD** lignende symptomer initialt
- **Tvangssymptomatologi / tvangstanker**
- **Raseri / drapsfantasier** (ritualistiske tanker om vold og tortur)
- **Avvikende seksuelt relatert adferd knyttet til seksuelle impulser**, oftere hjemme enn ute.
- Sansemotoriske forstyrrelser
- Tall / telling
- **Ofte dysmorfofobi** (misnøye med utseendet)
- Søvnproblemer
- **2/3 personlighetsforstyrrelser**
- 20 % av pas med **Asperger syndrom** også Tourette

Pasienten; senere info: far døde under innleggelse i psykiatrisk sykehus



- **Ren TS**

- nesten utelukkende motoriske og vokale tics, lite komorbide vansker

- **Omfattende TS**

- inkluderer kopro-, ekko- og palifenomener

- **TS-pluss**

- tilstand hvor det også forekommer **ADHD, tvangslidelse, aggresjon, selvskadende atferd, omfattende depresjonsvansker, omfattende angst, personlighetsforstyrrelser, antisosial atferd.**

NEUROPSYKIATRISK UTREDNING

- **Familiehistorie**
- **Livsløphistorie** (NB: ikke kun «aktuelle» psykiske problemer)
- **Aktuelle symptomer / plager**
 - emosjonelle («psykiske symptomer»)
 - kognitive
 - adferdsmessige
 - personlighet
 - somatisk sykdom / somatiske symptomer / medikasjon
 - kliniske observasjoner
- **Tentativ diagnose** (syndrombeskrivelse eller type sykdom / skade)
- **Hypotesebaserte neurobiologiske undersøkelser**
- **Diagnose**

Eksempler rutine blodprøver*

- Hematologi etc: Hgb; Hct; CRP; hvite
- Nyre: Kreatinin; urinus
- Lever: Alk.fosfatase; ALAT, ASAT, GT
- Pancreas: Glukose; Hba1c; event. insulin
- Elektrolytter: Na, K, Ca, P, Mg, Zn
- Vitaminer: B12, HCY, MMA, folat, Vit D
- Hormoner: TSH, T4, anti-TPO, cortisol, etc
- Annet: *På indikasjon*

*Se kapittel 9 og tabell 9.2 i Lærebok i psykiatri (Malt et al, 2014)

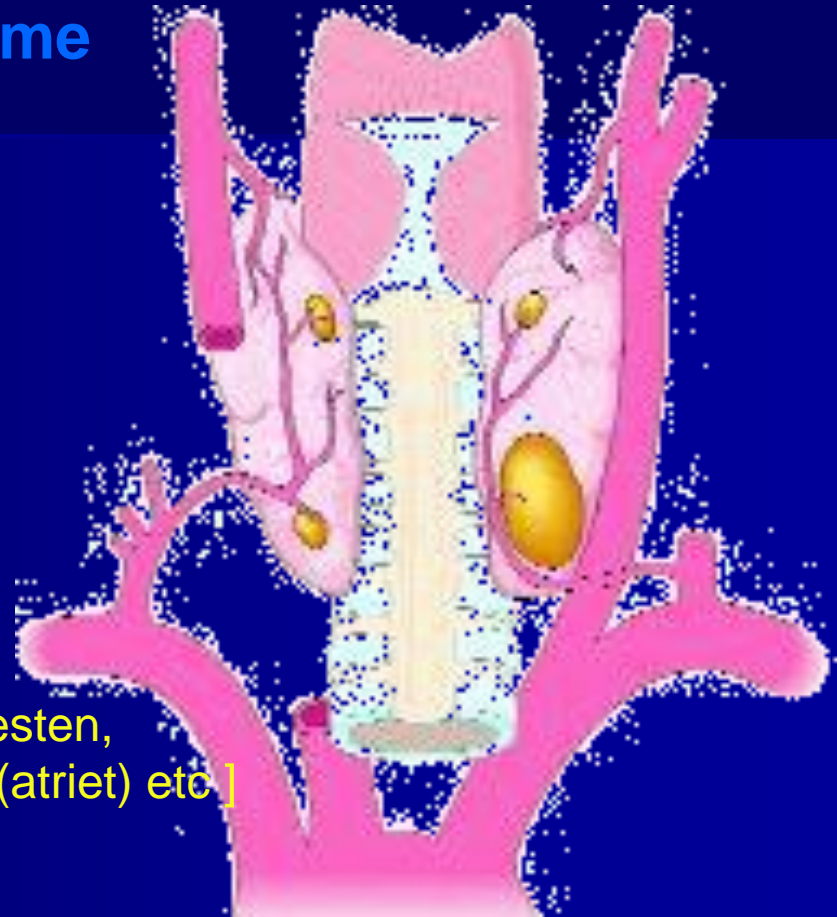
Psykiske symptomer ved hyper-parathyreoidisme

- tretthet
- tap av interesse /likegyldig
- konsentrasjonsproblemer
- søvnproblemer
- irritabilitet
- redusert sexlyst
- **depressive symptomer**

[debut ofte i 50-årene; smerter, nyresten, høyt BT, uregelmessig hjerteaksjon (atriet) etc]

1 / 50.000 i befolkningen?

1 / 1000 hvis MADRS >20 ???



Serum 25-OH-vitamin D (kalsidiol)

- Vitamin D dannes i huden under UVB-stråling + absorberes i tarmen fra vitamin D-holdig ernæring eller fra kosttilskudd¹
- Viktigste kilder er fet fisk, tran, D-vitaminberiket melk, egg og ost
- Hovedfunksjon: øke absorpsjonen av kalsium og fosfat fra tarmen
- Også andre systemiske effekter da 25-OH vit D-reseptorer også finnes i paratyroidea, ben, nyrer, hud, **hjerne**, bl.a. **hypofyse**.
- Uttalt mangel: proksimal myopati med gangvansker, rakitt og osteomalasi
- Lett grad (eldre spesielt): normokalsemisk sekundær **hyperparatyroidisme** med økt benomsetning, økt beintap, nedsatt beinstyrke og økt risiko for osteoporose med lavenergifrakturer²

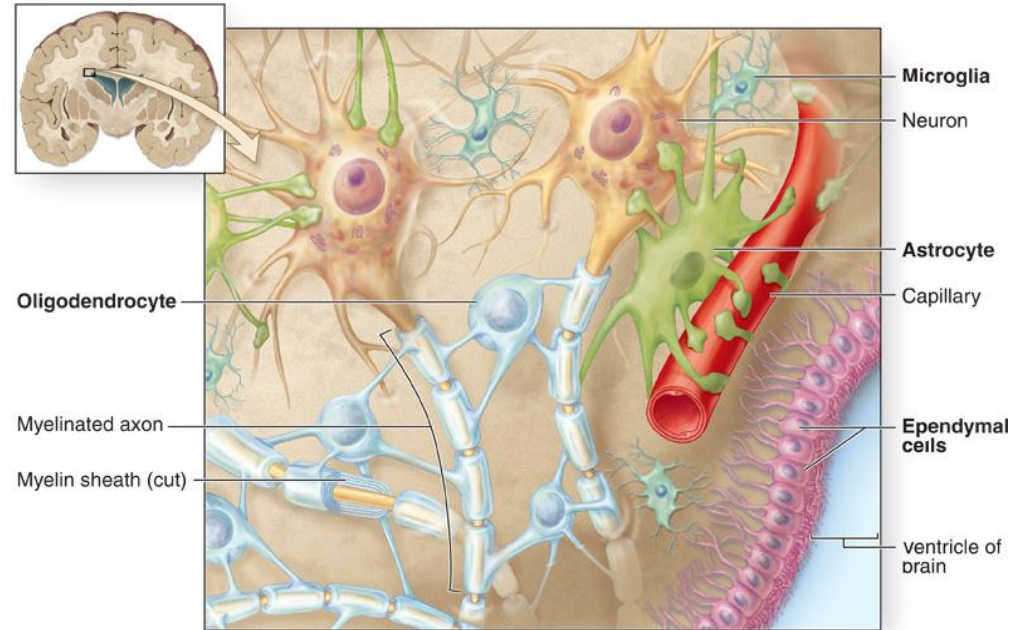
Hva bør vi mistenke?

NASAL STEMME OG HYPOCALCEMI

Tyroidhormoner og oligodendrocytter

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

- **Normal funksjon**
avslutte proliferasjon av
prekursorer, modning,
beskytte mot apoptose,
regulere
myelinproduksjon
- **Ved hypotyreose**
 - Redusert antall
myeliniserte aksoner i
kommisurer
 - Uendret antall aksoner
 - Redusert tykkelse på
myelinskjedene



Hypothyreose type III

➤ Hypothyreose I

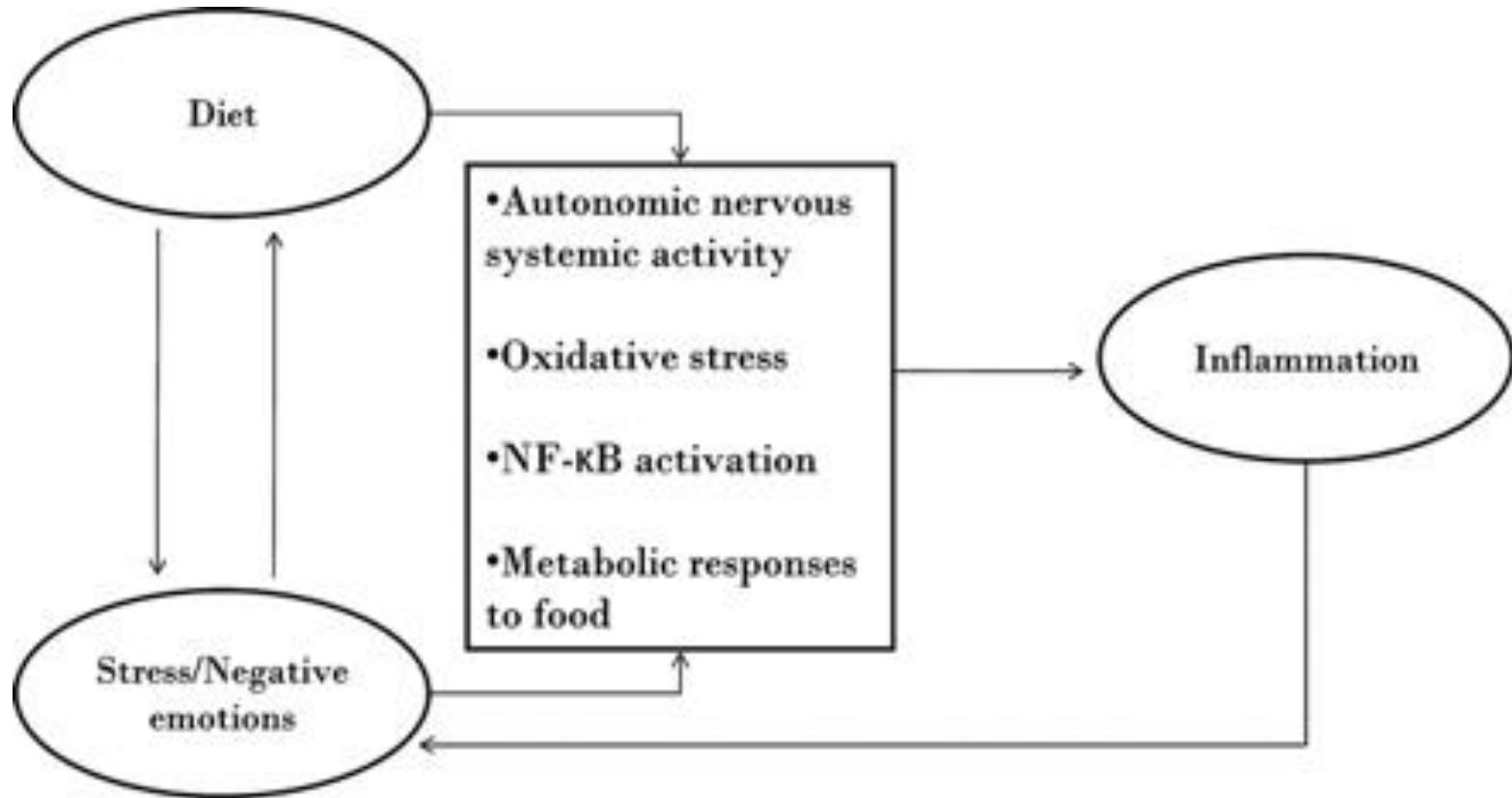
➤ Hypothyreose II

➤ **Hypothyreose III**

	<u>T4</u>	<u>TSH</u>	<u>Anti-TPO</u>
Hypothyreose I	↓	↑	+ / -
Hypothyreose II	↓	↑	+ / -
Hypothyreose III	↔	↕	+

samtidig med kliniske tegn på hypothyreose

Kostholds betydning for psykisk helse



Diets that promote inflammation

high in refined starches, sugar, saturated and trans fats,
low in omega-3 ($n-3$) fatty acids, natural antioxidants, and fiber from fruits, vegetables, and whole grains. NF = nuclear factor

NEUROPSYKIATRISK UTREDNING

- **Familiehistorie**
- **Livsløphistorie** (NB: ikke kun «aktuelle» psykiske problemer)
- **Aktuelle symptomer / plager**
 - emosjonelle («psykiske symptomer»)
 - kognitive
 - adferdsmessige
 - personlighet
 - somatisk sykdom / somatiske symptomer / medikasjon
 - kliniske observasjoner
- **Tentativ diagnose** (syndrombeskrivelse eller type sykdom / skade)
- **Hypotesebaserte neurobiologiske undersøkelser**
- **Diagnose**

Vurdér alltid

RELASJON SOMATISK SYKDOM – PSYKIATRISK PROBLEMATIKK?



Den unge mannen som fikk en hammer i hodet av Gud

Hvis somatisk sykdom:

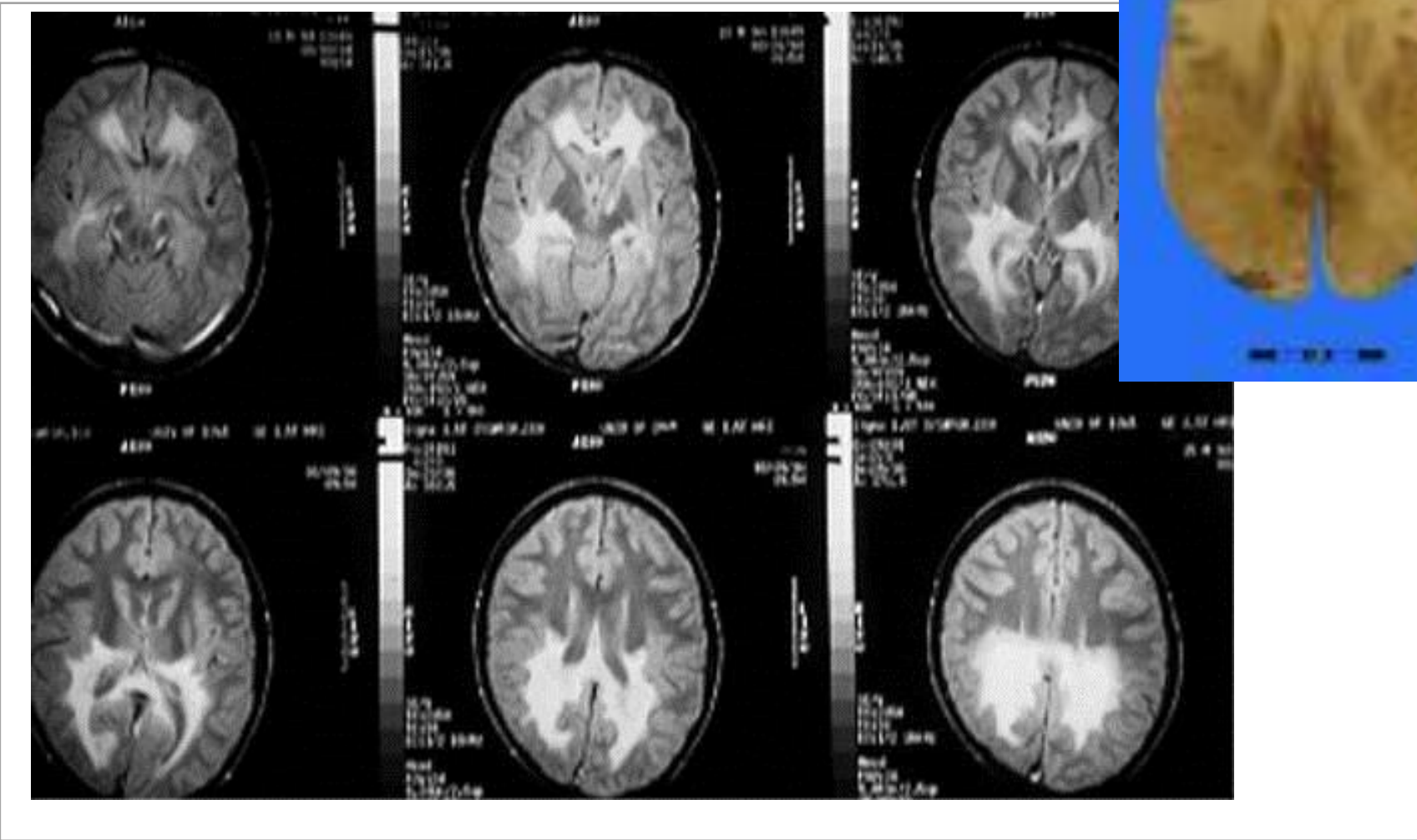
Sjekk alltid i databaser / PubMed
eller Lærebøker (større!) om det
er rapportert assosiasjon med
psykiske lidelser



Addisons sykdom og psykiatri

Anglin RE, et al. The neuropsychiatric profile of Addison's disease: revisiting a forgotten phenomenon. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2006 Fall;18(4):450-9. Review.

- Potential mechanisms for the neuropsychiatric symptoms of Addison's disease include electrophysiological, electrolyte and metabolic abnormalities, glucocorticoid deficiency, increased endorphins, and an associated Hashimoto encephalopathy.
- **Adrenoleukodystrophy** preferentially affects the adrenal cortex (Addison's disease!), testes, and brain and may occur at almost any age. **Psychiatric symptomatology is present in many of the adult-onset cases reported in the literature and may be one of the earliest manifestations of the disease.** The majority of patients with psychiatric disturbances have signs and symptoms typical of **mania**. **Psychosis** and **cognitive impairment** may also be prominent.



www.uiowa.edu and museum.med.monash.edu.au

Begrensninger ved tradisjonelle nevrologiske us

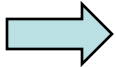
- **Klinisk us:** svak på frontale og temporal cortex med kjerner

MR og SPECT/PET

- **MR:** grov us., men fanger opp endringer i hvit substans

EEG: psykiatriske indikasjoner

- ▶ Psykiske lidelser med anfallspreg
- ▶ ADHD - adferdsforstyrrelser
- ▶ Alvorlig kronisk psykisk lidelse
- ▶ Mistanke om skade / (annen) sykdom som rammer SNS
- ▶ Non-respons på tradisjonell behandling
- ▶ EEG: grov us; kun 30% (?) av hjernens aktivitet



Begrensninger ved tradisjonelle nevropsykologiske us

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



Andre supplerende us ved mistanke, eksempler

- ➔ CSF (Cerebral Spinal Fluid = spinalvæske) us
- ➔ SPECT
- ➔ PET
- ➔ GSR (Galvanic Skin Response)
- ➔ Event Related Potentials (ERP)
- ➔ Polysomnografi
- ➔ Hormonelle funksjonsundersøkelser
- ➔ Genetiske undersøkelser

Genetisk us. med MLPA (multipleks ligeringsavhengig probeamplifikasjon) gen-kit) for utviklingsforstyrrelse er tilgjengelig i Norge pr. 28.2.2016. Avvik i kopytallsvariasjoner – Copy Number Variations (CNV) i disse områdene er forbundet med en ulike psykiatrisk bilder.

Skjermtutklipp tatt: 28.02.2016 17:37

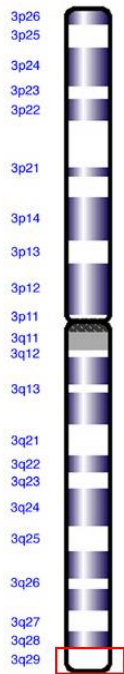
Sanders, S. J., X. et. al. "Insights into Autism Spectrum Disorder Genomic Architecture and Biology from 71 Risk Loci." *Neuron* 87 (6):1215-33. doi: 10.1016/j.neuron.2015.09.016.

3q29 mikrolelesjonssyndrom - kasusstudie av pasienter med like kopitallvariasjoner og varierende nevropsykiatrisk symptombilde

Katalin Juhasz¹, Hilde Nilsen², Anna Frengen², Teresia Wangensteen³, Asgeir Lande³, Ellen K Rud¹, Nina M Emilsen¹, Børre Hansen¹, Eva A. Malt¹

Avdeling voksenhabilitering, Akershus universitetssykehus¹, EpiGen, Akershus universitetssykehus², Avdeling for medisinsk genetikk, Oslo universitetssykehus³

katalin.juhasz@ahus.no



Vanlige nevropsykiatriske lidelser ved CNV i 3q29

- Psykoser
- Schizofreni
- Bipolar lidelse
- Autisme
- Depresjon
- Utviklingsforstyrrelser
- Psykisk utviklingshemming

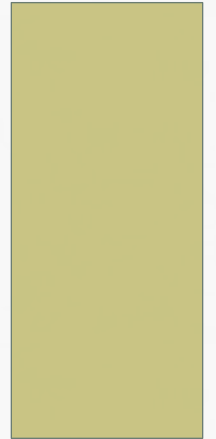
Dysmorfe trekk og microcephali er vanlig

DEN PSYKOTISKE KVINNEN SOM BLE AGGRESSIV PÅ ZYPREXA

- Komplekse hallusinasjoner
- Angst
- Derealisasjon
- Depersonalisasjon
- Mikropsi
- Forfølgelsesforestillinger
- Autonome symptomer
- Svimmelhet/smerte
- Særlige evner
- Aggressive episoder
- Hypergrafi
- Seksuell identitetsforvirring

FORMELL DIAGNOSE?

GASTAUT-GESCHWIND SYNDROM



**Always consider somatic
colleagues' conclusion
"no findings"
as an
"educated suggestion"**

THINK!



KONKLUSJON

- Sykdommer og skader som rammer hjernen (direkte eller indirekte) kan gi opphav til alle former for psykiske symptomer
- Atypisk symptomatologi – eller atypisk reaksjon på eller ingen vesentlig bedring på behandling: tenk på mulighet av uerkjent somatisk sykdom / skade bak symptomene
- Læreboken !
- Felleskatalogen !
- Nettet (PubMed) !
- **Tenk holistisk**
- **Ingen kan alt:**
- **be om hjelp ved behov**



LITTERATUR

- David AS, et al. Lishman's organic psychiatry. Oxford: Wiley-Blackwell 2009
- Ferrando SJ, et al. Clinical manual of psychopharmacology in the medically ill. Washington DC: APA press, 2010
- Fogel BS, Greenberg DB. Psychiatric care of the medical patient. Oxford: Oxford University Press, 2015
- Hurwitz TA, Lee WT. Casebook of neuropsychiatry. APA press, 2013
- Malt UF, Andreassen OA, Melle I, Årslund D. Lærebok i psykiatri. Oslo: Gyldendal Akademiske 2014 (spes. kapitlene 4 og 26).
- Yudofsky SC, Hales RE. Clinical manual of neuropsychiatry. Washington DC: APA press, 2012