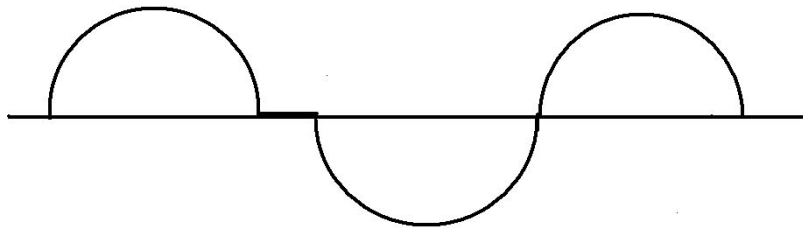




UPPSALA  
UNIVERSITET

# Psykotiska sjukdomar och hjärnan

## Manodepressiv psykos



Kübra Ucar

---

Independent Project in Biology  
Självständigt arbete i biologi, 15 hp, vårterminen 2008  
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

## Sammandrag

Psykos är allvarliga psykiska sjukdomstillstånd då man har en förändrad verklighetsuppfattning och har hallucinationer som ibland är förenade med stor rädsla samt ångest. Den främsta utlösande faktorn till psykos är stressrelaterad. Det finns flera typer av psykos som schizofren psykos, paranoid psykos, ålderspsykos, alkohol eller drogpsykos, psykos vid autism samt manodepressiv psykos. Manodepressiv psykos som också kallas för bipolär sjukdom innebär intermittenta perioder av mani och depression.

Identifieringen av en bipolär sjukdom är väldigt svår eftersom det inte finns något specifikt test just för den sjukdomen. Den bipolära sjukdomen består av tre olika stadier, bipolär sjukdom I, bipolär sjukdom II och cytoklymi. Bipolär sjukdom I innebär att man har upplevt minst en manisk eller blandepisod, Bipolär sjukdom II innebär att man upplevt minst ett depressivt tillstånd och cytoklymi innebär att man upplever flera episoder på ett år.

Vid manodepressiv psykos har man en förändrad funktion av neurotransmittorer som till exempel, glutamat. Det förekommer avvikande egenskaper hos glutamatreceptorer i vissa delar av hjärnan, frisläppningen och återupptaget sker då ej som det ska mellan nervcellerna. Reducerad serotoninkoncentration kan också förekomma hos manodepressiva patienter. Patienter med denna sjukdom har en förändrad hjärnanatomi jämfört med friska människor.

Det finns flera olika behandlingsmetoder mot manodepression men det som är mest effektivt är behandling med litium, då litium är en stämningsstabiliserare och förlänger tiden mellan episoder och blockerar utlösning av nya episoder. Det forskas mycket kring denna sjukdom då den är väldigt vanligt förekommande. Det forskas bl.a. om behandlingsmetoder med ljus och tagning av blodprov för att kunna diagnostisera sjukdomen.

## Inledning

Neuropsykologi är läran om sambanden mellan de kognitiva aktiviteterna hos individen som känslor, tankar, upplevelser, etc., och hjärnans funktioner (biokemiska och morfologiska variabler). Hjärnans funktioner, störningar och skador kan utforskas med hjälp av neuroradiologisk diagnostik (neuroimaging techniques). Det finns flera olika tekniker för att studera hjärnan och dess funktioner som magnetröntgen (MRI, magnetic resonance imaging), positronemissionstomografi (PET) och SPECT (single-photon computed emission tomography). Neuroradiologi ger en bra bild av vilka regioner i hjärnan som visar förändrad aktivitet därmed kan ge ledtrådar om var i hjärnan sjukdomar sitter.

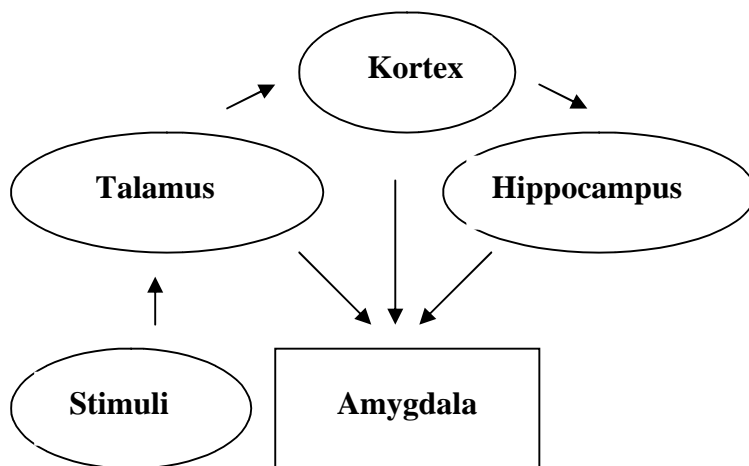
Psykos är omfattande neuropsykologisk sjukdom då patienten lider av bl.a. förändrad verklighetsuppfattning. Manodepressivitet är en sjukdomsbild med psykotiska inslag som innebär sjukdomsperioder bestående av mani och depression. Vid maniskt tillstånd är patienten överaktiv medan vid ett depressivt tillstånd har en känsla av handlingsförlamning. Det är viktigt att den sjuke lär känna sin sjukdom och sig själv bättre, så att denne kan vara förberedd inför varje episod och behandla den på rätt sätt. En på hundra kan komma att uppleva en period av mani och/eller depression i sitt liv (där tonvikten bör läggas på depression då fler upplever perioder med depression i sitt liv utan att märka av de påstått maniska cyklar som ska åtfölja dessa för att man ska kunna kalla det bipolaritet).

I denna uppsats kommer jag att beröra olika psykotiska sjukdomar. Jag ska fördjupa mig i manodepressiv psykos då jag ska avhandla symtomatiken och vad som händer i hjärnan (neuroanatomien och neurofysiologin). Miljö och arvsinverkan, behandlingsmetoder, läkemedel samt forskning som har gjorts och görs kring denna sjukdom kommer också att förklaras.

## Hjärnans funktion och signaltransduktion

Kommunikation i hjärnan sker mellan nervceller via neurotransmittorer. Neurotransmittorer frisläpps från presynaptiska axonterminaler och tas upp av receptorer postsynaptiskt (Berg m.fl. 2007). De neurotransmittorer som spelar roll när det gäller manodepression är glutamat, som används i minnesprocesser och inlärning (Kristiansen & Meador-Woodruff, 2005), dopamin som finns mest i kortex och har med känslor, aggression, sexuell aktivitet samt aptit att göra och serotonin som finns överallt i hjärnan och har med personlighet, humör, aptit samt sömn att göra (Campbell & Reece, 2008).

Amygdalans funktion och dess kopplingar sammanfattas av Purves m.fl. 2008: amygdala utgör en del av det limbiska systemet som har med känslor att göra och kontrollerar just aggression, ångest, fobier, stress samt rädsla som uppstår under manodepressivitet. Limbiska systemet består av bl.a. hippocampus, talamus och amygdala. Amygdalan har kopplingar till hypotalamus och till hjärnstammen, som reglerar den visceral motorfunktionen. Amygdalan har också signifikanta kopplingar till flera kortikala områden i de orbitala och mediala lägen av frontalloben. Dessa kortikala områden associerar information från varje sinnesstimulus och integrerar en mångfald av inflöden. Amygdalan för signalerna vidare till talamus. Till slut förmedlar amygdalan signalerna till de basala ganglierna som tar emot majoriteten av informationen från regioner av det prefrontala kortex för behandling av känslor. Genom dessa kopplingar har man påvisat att amygdalan är en viktig del i hjärnan som sammankopplar de kortikala och subkortikala regionerna i hjärnan som är inblandade i känslor. Amygdalan samlar in information från talamus, kortex samt hippocampus (figur 1), och analyserar känslor som skickas vidare och behandlas av basala ganglierna.



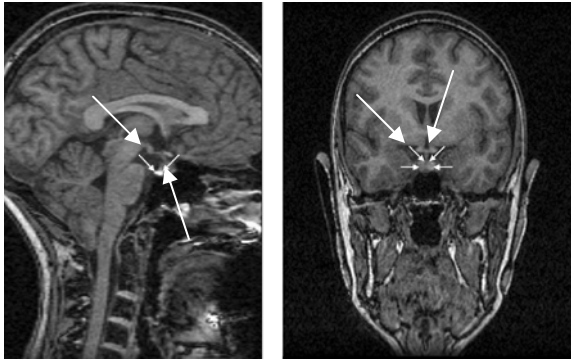
Figur 1. Amygdalans kopplingar till olika regioner samt hur den tar emot information från andra delar i hjärnan. Patienter med manodepressiv psykos har förändrade kopplingar mellan dessa regioner.

## Psykos

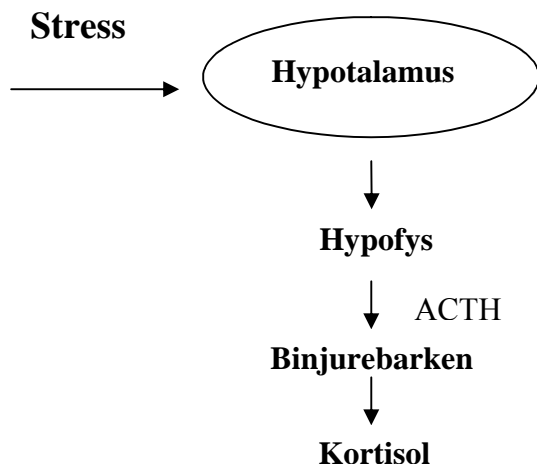
Psykos är allvarliga psykiska sjukdomstillstånd då patienten har en förändrad verklighetsuppfattning och har hallucinationer som ibland är förenade med stor rädsla och ångest. De främsta utlösande faktorerna till psykos är stressrelaterade (Cohen m.fl. 2004).

Volymen på hypofysen, som sitter mitt i hjärnan ( figur 2), är större hos psykotiskt sjuka patienter jämfört med friska människor (Pariante m.fl. 2004).

Hypofysen reglerar hypotalamus-hypofys-binjurebarkaxeln (HPA-axeln, hypothalamic-pituitary-adrenal-axis) genom att justera nivån på det adrenokortikotrofa hormonet (ACTH). Därefter stimulerar ACTH binjurarna att producera kortisol (Pariante m.fl. 2004) som utsöndras till blodet vid stress (figur 3). Förhöjd kortisolutsöndring kan kan leda till psykotiska sjukdomar (Thompson m.fl. 2006).



Figur 2. Hypofysens placering i hjärnan visad m.h.a. magnetrontgen (Pariante m.fl 2004) Copyright the Royal College. of Psychiatrists. Reproduced with permission.



Figur 3. Schematisk bild över hypotalamus-hypofys-binjurebark-axeln som regleras vid hög stress att utsöndra mer kortisol vilket är en av orsakerna till utlösningen av psykotiska sjukdomar.

Läkemedel som verkar som antagonister mot dopaminupptag i vissa delar av hjärnan, framförallt i kortext och striatum, lindrar psykoser. Antagonister binder till receptorn och blockerar den normala responsen då de hindrar signalsubstansen från att binda till

dopaminreceptorer. Detta har troligtvis att göra med dopaminets inblandning i kognitiva funktioner som motivation och uppmärksamhet. Läkemedlen verkar mot symtomen vid de maniska episoderna (Kapur m.fl. 2005).

Symtomen på psykotiska sjukdomar är sömnsvårigheter, där för lite sömn kan förvärra den psykiska hälsan, förändrad verklighetsuppfattning, koncentrationssvårigheter, föreställningar som inte är logiska, vanföreställningar, nedstämdhet och hallucinationer (Garety m.fl. 2006). Det finns flera typer av psykoser som schizofren psykos, paranoid psykos, ålderspsykos, alkohol/drogberoende psykoser, psykoser vid autism samt manodepressiv psykos.

### **Schizofren psykos**

Schizofren psykos är en kronisk försvagande sjukdom som karakteriseras av försämrad tankeverksamhet, känslreaktioner och beteende. Den specifika orsaken till schizofreni är fortfarande oklar men en förändrad dopaminfunktion i hjärnan kan leda till hallucinationer, tankestörningar och vanföreställningar (Beck & Rector 2003).

PET-studier har visat att människor med schizofreni oftast har en minskad frontallob vilket kan vara orsaken till aggressiva beteenden. Det har också upptäckts en förändring på volymen av hippocampus och amygdala hos schizofrena patienter (Gur m.fl. 2007). Detta tros vara orsaken till hjärnans förändrade tankeprocesser (Rajarethinam m.fl. 2001). Hur mycket ärftligheten bidrar till schizofren psykos är oklart men det är klart att med psykotiska sjukdomar i familjen löper man större risk att drabbas av schizofreni. Omgivningen och uppväxten spelar också stor roll i schizofreni (Norman m.fl. 2001).

### **Paranoid psykos**

Vid paranoid psykos kan exempelvis patienten tro att den blir förföljd, att det sitter avlyssningsutrustning i telefonen hemma eller att man har ett övervaknings- eller spårningschip placerad inuti den egna kroppen. Den paranoida psykosen förekommer oftast vid de senare stadierna i psykiska sjukdomar (Ösby m.fl. 2001).

### **Ålderspsykos**

Ålderspsykos orsakas av åldersförändringar i hjärnan som exempelvis förkalkning av blodkärl samt att hjärnan skrumprar ihop för att många nervceller har dött. Ålderspsykoser kan förekomma vid sjukdomen Alzheimers. Dessa psykoser kan också förekomma vid demenssjukdomar så som pannlobsdemens och vaskulär demens (Hasett 1999).

### **Alkoholpsykos och drogberoende psykoser**

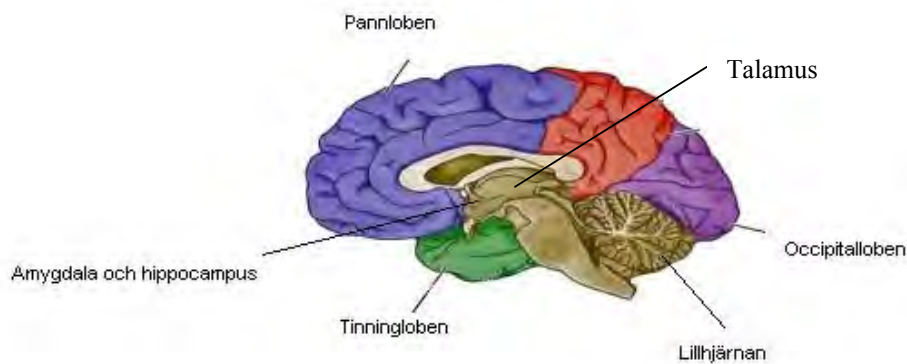
Alkoholpsykos och psykoser orsakade av droger uppstår då alkohol- eller drogkoncentrationen i blodet sjunker. Vissa typer av narkotika lurar hjärnan redan vid intag att utsöndra mindre dopamin än det som behövs vilket i sin tur utlöser psykoser vid en längre tids missbruk (Widman 2007).

### **Autism**

Psykoser förekommer också vid autism. Autism orsakas av utvecklingsskador i hjärnan. Det finns ingen specifik cellulär eller molekylär förklaring till sjukdomen men det tros förekomma

för många neuroner i hjärnan som överlappar i kortex och svaga kopplingar mellan kortex och pannloben (Ozonoff m.fl. 2004). Hjärnregioner som påverkas vid autism sammanfattas av Whalen och Schreibman, 2003: amygdala, hippocampus, lillhjärnan, pannloben och tinningloben (figur 4). Hjärnmassan, volymen och omkretsen av huvudet är också större hos autistiska barn jämfört med friska barn.

Amygdalan har med långtidsminne, känslor och rumsnavigering att göra. Lillhjärnan kontrollerar uppfattningen av sinnesinformation, balans, huvud- och ögonrörelser. Pannloben kontrollerar kroppens frivilliga rörelser, medan tinningloben kontrollerar språk och minne. Symtomen hos en autistisk individ är bl.a. dålig kroppshållning, svårigheter att förstå och tolka känslor, gester och mimik samt undvikande av ögonkontakt.



Figur 4. Hjärnan och dess delar (Purves m.fl. 2008) Reproduced with permission.

## Manodepressiv psykos (bipolär sjukdom)

Manodepressiv psykos innebär intermittenta perioder med mani och depression (Tabell 1). Manodepressivitet kan också förekomma där depression och mani upplevs samtidigt (blandepisod). Skillnaden mellan manodepression och vanlig depression är väldigt stor då man under manodepression skiftar mellan olika extrema humörpunkter. Man kan vara manisk en period sedan kan tillståndet gå över till depression.

Tabell 1. Symtomen på manodepressiv psykos vid maniskt respektive depressivt tillstånd.

Maniskt tillstånd	Depressivt tillstånd
Ökad vakenhetsrytm	Minskad vakenhetsrytm
Överaktivitet	Låg aktivitet
Apatiskt tillstånd	Nedstämdhet
Aggressivitet	Oförmåga att känna någonting
Överoptimistiska ideer	Negativt tänkade hela tiden
Irritabilitet	Minskad aptit
Ökad sexlust	Minskad sexlust
Ökad självförtroende, känslan av att kunna klara av allting	Minskad självförtroende
Koncentrationssvårigheter	Koncentrationssvårigheter

Sjukdomen utlöses för det mesta runt 25-årsåldern men vissa kan uppleva symtomen redan vid tonåren eller barndomen (Beckman & Fahlen, 2005).

### Ärftlighetens samt miljöns påverkan

Manodepressivitet är mycket mer ärftligt än depression och andra psykotiska sjukdomar. Carroll (1994) har påvisat att om man har bipolära sjukdomar i släkten löper man stor risk för att drabbas av denna sjukdom. Omkring hälften av alla patienter med en manodepressiv sjukdom har någon i familjen som har en psykisk sjukdom som exempelvis vanlig depression. Carroll har också påvisat att en person med en förälder som har denna sjukdom har 15 till 25 % risk att drabbas av manodepressivitet samt med hjälp av tvillingsstudier att hos enäggstvillingar löper den ena tvillingen 70% risk att bli drabbad om den andra är sjuk, hos tvåäggstvillingar är motsvarande risk runt 20%. Detta innebär att det finns en stor genetisk komponent vid bipolär sjukdom.

Depressiva och maniska tillstånd kan utlösas av stress, yttre påfrestningar och/eller stora förändringar i livet som exempelvis att en närstående dör. Miljön spelar också stor roll, även utan genetiska faktorer kan ändrade hälsovanor, hormonella problem, alkohol- eller drogmisbruk utlösa en episod. Det finns inte någon skillnad mellan män och kvinnor när det gäller att drabbas av denna sjukdom (Kennedy m.fl. 2005).

Sjukdomen beror naturligtvis inte bara på arv och miljö, den kan också bero på förändringar i hjärnan efter en hjärnskada. En förändrad funktion (frisläppning och återupptag) av vissa neurotransmittorer som exempelvis noradrenalin, dopamin, serotonin och glutamat är en del av orsaken till manodepressivitet (Kalia 2005).



## Hur diagnostiseras och utvecklas sjukdomen?

Att identifiera en bipolär sjukdom är väldigt svårt eftersom det inte finns något specifikt test. Många patienter som lider av manodepressivitet upptäcker oftast inte själva att de lider av denna sjukdom utan det är oftast människor i omgivningen som reagerar på deras förändrade uppföranden. Ivarsson (2008) har undersökt om man genom att ta ett blodprov kan se signalsubstansförändringen i hjärnan. Ivarsson tror att den biokemiska förändringen i blodet kan spegla patientens sinnesstämning och att denna metod kommer att hjälpa att diagnostisera sjukdomen med upp till 30- 40% säkerhet. En hypotes har också lagts fram om att risken för rökare att drabbas av manodepressiv psykos är högre än icke-rökare (Garcia, 2008). Symtomen för denna sjukdom liknar många andra sjukdomar och därför kan det vara svårt att diagnostisera den. Sjukdomen kan uppträda vid tidig ålder men ofta lägger man inte märke till den. Detta leder till att man inte kan bromsa sjukdomen och att den utvecklas till ett allvarligare stadium.

Det förekommer tre olika stadier av manodepression som förklaras av Baldessarini m.fl. (2000) bipolär sjukdom I, bipolär sjukdom II samt cyklotymi som även kallas för snabbt växlande. Under bipolär sjukdom I har patienten upplevt minst en manisk episod då patienten upplever symtomen vid maniskt tillstånd som förklaras i tabell 1 eller en blandepisod då maniskt och depressivt tillstånd upplevs samtidigt. Patienten måste inte ha upplevt det depressiva tillståndet för att klassificeras till stadium I. Bipolär sjukdom II innebär att patienten har upplevt minst ett depressivt tillstånd eller hypomani<sup>1</sup>. Den drabbade bör ej ha upplevt mani för att kunna klassificeras till stadium II. Det sista stadiet (cyklotymi) är det svåraste att behandla. Det innebär flera (minst fyra) episoder på ett år i form av maniska, depressiva, hypomana samt blandade episoder (Baldessarini m.fl. 2000).

## Avvikelse i hjärnan hos manodepressiva patienter

Manodepressiva patienter har en förändrad funktion av vissa neurotransmittorer i hjärnan. Om frisläppningen och återupptagen inte sker som det ska mellan post- och presynapsen<sup>2</sup> kan det leda till antingen för mycket eller för lite signalering mellan nervcellerna vilket man tror leder till maniska-och depressiva tillstånd enligt Meador-Woodruff m.fl.(2001). De har också funnit avvikande egenskaper hos glutamatreceptorer i hjärnan hos manodepressiva patienter, speciellt i N-metyl-D aspartat(NMDA)-, amino-3-hydroxy-5metyl-isoxazol-4-propionsyra(AMPA)- samt kainatreceptorerna. De mest avvikande egenskaperna har funnits i hippocampala hjärnregioner, limbiska regioner samt subkortikala regioner och dessa receptorer har avvikande bindningsställen. En minskad serotoninproduktion hos patienter med manodepressiv sjukdom har också påvisats (Cichon m.fl. 2007). Frontalloben, basala ganglierna och tinningloben är inblandade vid denna sjukdom (Soares 2002).

Frontalloben innehåller dopaminkänsliga neuroner och dopaminsystemet har en koppling till manodepressiv psykos (Campbell & Reece, 2008). Sammankopplingen mellan frontalloben, temporalloben och amygdalan (figur 4) spelar en stor roll då kopplingarna studeras mellan de kognitiva (känslor t.ex.) och biokemiska förändringarna i hjärnan. Hos patienter som lider av manodepressivitet har amygdalan en förändrad aktivitet och förändrade kontakter med andra delar av hjärnan (Purves m.fl. 2008).

---

<sup>1</sup> Hypomani; som en enklare form av mani då man mår överdrivet bra.

<sup>2</sup> Presynapsen är där signaler frisätts som postsynapsen sedan tar emot.

Davidson m.fl. (2002) har påvisat att det är en förminskad aktivitet i den dorsala<sup>3</sup> frontalloben och en ökad aktivitet i den ventrala<sup>4</sup> frontalloben vid depressivt tillstånd medan det är en ökad ventral och minskad dorsal aktivitet vid maniskt tillstånd. De har också påvisat att patienter har reducerad hjärnfunktion i den högra delen av hjärnan under en manisk episod och att de under en depressiv episod reducerad hjärnfunktion i den vänstra delen av hjärnan. Vid en undersökning av patienter med manodepressiv psykos i olika tillstånd, dvs. maniskt och depressivt, har det påvisats att de i maniskt tillstånd har en hög praktisk förmåga<sup>5</sup> medan de i depressiv tillstånd har en hög verbal förmåga<sup>6</sup> (Bearden m.fl. 2001).

## **Behandlingsmetoder**

Det finns flera olika metoder för behandling av denna sjukdom som ljusbehandlingar, psykoterapi och elektrokonvulsiv behandling. För lite sömn eller förändring av dygnsrytmen kan förvärra den psykiska hälsan. En studie utfördes av Lahti m.fl. (2008) på patienter med manodepression för att undersöka om våren (då solen är uppe längre) eller hösten (då det är längre mörker) hade någon speciell inverkan, men denna forskning visade ingen signifikant skillnad. Enligt Lahti m.fl. kan det dock bero på genetiska bidrag och också bero på att studien gjordes bara med avseende på en timmes tidsskillnad mellan våren och hösten.

### *Psykoterapi*

Psykoterapi är en behandlingsmetod som används vid depressiva skov och ges vid sidan om medicinsk behandling. Syftet med denna behandling är att få patienten att bli psykiskt starkare. Eftersom det psykiska påverkar det fysiska kan behandling utan psykoterapi leda till att responsen på medicinska behandlingen blir svagare.

### *Elektrokonvulsiv behandling (elektrochock, electroconvulsive therapy, ECT)*

Elektrokonvulsiv behandling är en metod då man framkallar epileptiska anfall genom att ge hjärnan en elektrisk stimulering för att öka signalsubstanserna i hjärnan. Denna metod verkar snabbare än behandling med hjälp av mediciner. Inga hjärnskador har upptäckts vid användning av denna metod. Metoden används vid depressivt tillstånd för att nå upp till normalt tillstånd. Vissa patienter kan dock uppleva att efter en behandling med ECT kan depressionen släppa och snabbt gå över till maniskt tillstånd. Patienter som behandlas med ECT behandlas också med mediciner vid sidan om (Beckman & Fahlen 2005).

## **Vilka läkemedel finns det och hur verkar dessa?**

Det mest vanliga läkemedlet som används idag mot manodepressivitet är litium som är en stämningsstabiliserare (Su m.fl. 2004). För att kunna behandla manodepressivitet krävs det mer än bara stämningsstabiliserare då man inte bara vill stabilisera läget utan vill förhindra kommande episoder. Således bör man också ta läkemedel under depressiva och maniska episoder, antipsykotika respektive antiepileptika.

### *Litium*

Litium är en stämningsstabiliserare och används för att behandla både mani och depression samt stabilisera humöret (Ikonow m.fl. 1999). Det är inte klarlagt exakt hur litium fungerar men enligt John & Lowell (1998) förlänger litium tiden mellan episoder och blockerar

---

<sup>3</sup> På ryggsidan.

<sup>4</sup> På buksidan.

<sup>5</sup> Praktisk förmåga; performance IQ.

<sup>6</sup> Verbal förmåga; verbalt IQ;

utlösning av nya skov. Det tros att litium stabiliserar glutamatåterupptaget, och återställer volymen på amygdala och hippocampus. För att undersöka detta har Foland (2008) använt sig av tensor-baserad morfometri<sup>7</sup> (TBM) i förbindelse med magnetröntgen. Foland kom fram till att det var en signifikant ökning av volymen i amygdala och hippocampus hos patienter med en bipolär sjukdom som använt litium jämfört med patienter med en bipolär sjukdom som ej använt litium. Resultaten visade också att ökningen av volymen i hippocampus skedde i både den högra och vänstra delen av hjärnan medan en volymökning skedde bara i den vänstra delen av amygdala. Amygdala och hippocampus är känselregioner i hjärnan, som tidigare nämnts, och litium leder till att känslorna stabiliseras. Litium inhiberar enzymet inositolmonofosfatfosfatas (IMP) i hjärnan, vilket spelar en stor roll i receptorsignaltransduktionsvägen och är involverat i diverse responser i CNS (centrala nervsystemet) (Ikonow m.fl. 1999). Biverkningar av litium är trötthet, dåsighet, viktökning, avtrubbning och att sköldkörteln kan bli underaktiv (Bendz & Aurell 2004). Effekten av litium varierar från patient till patient. Vissa kan känna effekten redan efter kort tid medan andra patienter inte känner någon effekt förrän efter tre till fyra veckor. Detta beror på genetiska faktorer samt biokemiska mekanismer associerade med respons och resistens mot litium (Moore m.fl. 1999).

#### *Olanzapin*

Olanzapin används mot akuta maniska episoder och visar en stark effekt på dopaminerga, serotonerga, muscarina, histaminerga och adrenerga receptorer. Verkningsmekanismen är okänd men den kan involvera antagonism vid serotoninreceptorer (Aliyazicioglu m.fl. 2007). Biverkningar av olanzapin är viktökning, apati, muntorrhet, yrsel och trötthet (Appelberg m.fl. 2004).

#### *Lamotrigin*

Lamotrigin är en stämningsstabiliserare liksom litium (Young & Newham 2006). Den används vid epilepsi men också vid bipolär sjukdom för att förebygga och mildra de depressiva episoderna. Den verkar genom att blockera natriumkanalerna i hjärnan vilket ger en antiepiletisk verkan. Lamotrigin reducerar också kalciumutsöndringen mellan synapserna, vilket leder till ökad utsöndring av acetylkolin, noradrenalin och serotonin mellan synapser som spelar roll i denna sjukdom (Ketter m.fl. 2003).

#### *Antipsykotika*

Antipsykotiska läkemedel verkar genom att rätta till obalansen mellan kemiska ämnen i hjärnan genom att blockera dopaminreceptorerna och behandla symtomen mot depressiva tillstånd. Dessa läkemedel orsakar skakningar, viktökning och yrsel (Ertugrul & Meltzer 2003).

#### *Antiepileptika*

Antiepileptiska läkemedel lugnar överaktiva celler dvs. hindrar celler från att frisätta mer neurotransmittorer än det behövs, och behandlar maniskt tillstånd men ger huvudvärk, diarré, orolig mage samt kräkningar (Muzina m.fl. 2002).

---

<sup>7</sup> TBM är en metod där man jämför hjärnans anatomi statistiskt för att identifiera regioner som ändras mellan grupper.

## **Diskussion**

Den exakta orsaken vet man ännu inte när det gäller manodepressiv psykos och man har inte hittat något läkemedel som botar sjukdomen. Däremot finns det en hel del läkemedel som stabiliserar sinnet och förlänger tiden mellan de maniska-och depressiva episoderna.

De mest avvikande egenskaperna har funnits i hippocampala hjärnregioner, limbiska regioner samt subkortikala regioner som tidigare nämnts. Avvikelser på dessa delar i hjärnan tros vara en utav orsaken till symtomen på denna sjukdom så som irritabilitet, aggressivitet, nedstämdhet osv. Det har påvisats av Davidson m.fl. (2002) att det är en ökad ventral aktivitet i frontalloben vid maniskt tillstånd. Detta tros kan vara orsaken till impulsivitet, risktagande, brist på hänsyn vid denna tillstånd. Enligt Foland m.fl. är amygdalan som utgör en del av limbiska systemet, som har med känslor att göra, hos manodepressiva patienter mindre än hos friska människor. Detta tyder dock inte på att man kan använda sig av en neuroradiologisk metod och sedan jämföra storleken av amygdalan mellan människor och bestämma på det viset om man lider av denna sjukdom eller ej. En förminskad amygdala kan tyda på flera andra sjukdomar också. Litium har varit det läkemedlet som används mest mot manodepression. Även om det används som sinnesstabiliserare bör det användas läkemedel mot kommande skov för att förebygga kommande episoder detsamma gäller under perioder då man inte upplever några episoder bör man använda läkemedel för att undvika kommande episoder.

Forskningen om blodproven skulle kunna utvecklas mer men jag tror inte att den undersökningen skulle ge så stort resultat. Eftersom alla patienter är unika skulle resultaten bli olika för varje patient vilket inte går att jämföra med andra patienters biokemiska värden i blodet. Den forskningen skulle kunna hjälpa till med att diagnostisera sjukdomen men inte göra det upp till 100 % säkerhet. En bättre förståelse av den molekylära mekanismen om hur läkemedel fungerar vid denna sjukdom skulle möjligtvis inte bara upplysa oss till utvecklingen av bättre psykofarmakologiska behandlingsmetoder utan också upplysa oss om den exakta molekylära mekanismen bakom själva sjukdomen.

## **Tack**

Linda Jolof, psykologstudent vid Uppsala universitet, Sofia Martonen, biomedicinstudent vid Uppsala universitet

Handledare Karin Carlson, Daniel Ocampo Daza samt kursare Gustava Påhlzon, Frida Dalin och Martin Lindstedt Mandal, Självständigt arbete VT 2008.

British Journal of Psychiatry för tillåtelse att återge bilder.

## Referenser

Aliyazicioglu, R., Kural, B., Colak, M., Karahan, C.S., Ayvaz, S., Deger, O., 2007. Treatment with lithium, alone or in combination with olanzapine, relieves oxidative stress but increases atherogenic lipids in bipolar disorder. *Tohoku J. Exp. Med.* 213: 79-87.

Appelberg, B., Tuisku, K. & Joffe, G., 2004. Is it worth while changing clinically stable schizophrenic out-patients with mild to moderate residual symptoms and/or side effects from conventional to atypical antipsychotics? A prospective, randomised study with olanzapine. *European Psychiatry* 6: 516-518

Bearden C.E., Hoffman, M.K & Cannon, T.D 2001. The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disorders* 3: 106-150

Beck, A.T. & Rector, N.A., 2003. A cognitive model of hallucinations. *Cognitive Therapy and Research* 27: 19-52.

Beckman, V. & Fahlen, T., 2005. *Volkanutbrott och istider*. Cura bokförlag, Riga

Berg, J.M., Tymoczko, J.L. & Stryer, L., 2007. *Biochemistry* 6:e uppl. W.H. Freeman and Company, New York

Baldessarini R.J., Tondo, L., Floris, G. & Hennen, J., 2000. Effects of rapid cycling on response to lithium maintenance treatment in 360 bipolar I and II disorder patients. *Elsevier Science B.V.* 61: 13-22

Campbell, N.A. & Reece, J.B., 2008. *Biology* 8:e uppl. Benjamin Cummings, San Francisco

Caroll, B.J., 1994. Brain mechanisms in manic depression. *Clinical chemistry* 40: 303-308

Cichon, S., Winge, I., Mattheisen, M., Georgi, A., Karpushova, A., Freudenberg, J., Hua, F.Y., Babadjanova, G., Van Den Bogaert, A., Abramova, I.L., Kapiletti, S., Knappskog, M.P., McKinney, J., Maier, W., Jamra, A.R., Schulze, G.T., Schumachen, J., Propping, P., Rietschel, M., Haavik, J. & Nöthen, M.M., 2007. Brain-specific tryptophan hydroxylase 2 (TPH 2): a functional Pro206Ser substitution and variation in the 5'-region are associated with bipolar affective disorder. *Human Molecular Genetics* 17: 87-97

Cohen A.N., Hammen, C., Henry, R.M. & Daley, S.E., 2004. Effects of stress and social support recurrence in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders* 82: 143-147

Davidson, R.J., Pizzagalli, D., Nitschke J.B. & Putnam, K., 2002. Depression: perspectives from affective neuroscience. *Ann Rev Psychol* 53: 545-574

Ertugrul, A. & Meltzer, H.Y., 2003. Antipsychotic drugs in bipolar disorder. *International Journal of neuropsychopharmacology* 6: 277-284

Foland, L.C., Altshuler, L.L., Sugar, C.A., Lee, A.D., Leow, A.D., Townsend, J., Narr, K.L., Asuncion, D.M., Toga, A.W. & Thompson, P.M., 2008. Increased volume of the amygdale

and hippocampus in bipolar patients treated with lithium. Lippincot Williams & Wilkins Inc. 19: 221-224

Garcia, I.S., 2008. Smokers have a 41% higher risk of suffering depression, according to research from the University of Navarra  
[http://www.basqueresearch.com/berria\\_irakurri.asp?Berri\\_Kod=1713&hizk=I](http://www.basqueresearch.com/berria_irakurri.asp?Berri_Kod=1713&hizk=I) Hämtad 08-05-15

Garety, P.A., Craig, T.K.J., Dunn, G., Fornells-Ambrojo, M., Colbert, S., Rahaman, N., Reed, J. & Power, P., 2006. Specialised care for early psychosis: symptoms, social functioning and patient satisfaction. *British Journal of Psychiatry* 188: 37-45

Greig, T.C., Bryson, G.J. & Bell, M.D., 2004. Theory of Mind Performance in Schizophrenia: Diagnostic, Symptom, and Neuropsychological Correlates. *The Chicago Journal of Nervous and Mental Disease* 192: 12-18

Gur, R.E., Keshavan, M.S. & Lawrie, S.M., 2007. *Deconstructing Psychosis with human brain imaging*. Oxford University Press 33: 921-931

Bendz, H. & Aurell, M., 2004. Litiumbehandlingens biverkningar och säkerhetsrutiner. *Läkartidningen* 101: 1902-1908

Hasett, A., 1999. A descriptive study of first presentation psychosis in old age. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 33: 814-824

Henriksson, U.L., 2006. (ECT Elektro konvulsiv behandling)  
<http://www.varguiden.se/templates/Article.aspx?Articleid=3558> Hämtad 08-05-15

Ho, B.C., Alicata, D., Ward, J., Moser, D.J., O'leary, D.S., Arndt, S., Andreasen, N.C. 2003. Untreated initial psychosis: relation to cognitive deficits and brain morphology in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 160: 142-148

Ikonomow, O.C. & Manji, H.K., 1999. Molecular mechanisms underlying mood stabilization in manic-depressive illness: the phenotype challenge. *Am J Psychiatry* 156: 1506-1514

Ivarsson, A., 2008. Enkelt blodprov kan hjälpa manodepressiva:  
<http://www.dn.se/DNet/jsp/polopoly.jsp?d=597&a=746438&rss=145>) Hämtad 08-05-15

John, F.D. & Lowell E.H., 1998. Lithium acutely inhibits and chronically up-regulates and stabilizes glutamate uptake by presynaptic nerve endings in mouse cerebral cortex. *The National Academy of Sciences* 95: 8363-8368

Kalia M., 2005. *Neurobiological basis of depression: an update*. Elsevier Inc. 54: 24-27

Kapur, S., Mizrahi, R. & Li, M., 2005. From dopamine to salience to psychosis linkin biology, pharmacology and phenomenology of psychosis. *Elsevier B.V.* 79: 59-68

- Kennedy, N., Kalidindi, S., Fearon, P., Jones, P.B., van Os, J. & Murray, R.M., 2005. Gender Differences in Incidence and Age at Onset of Mania and Bipolar Disorder Over a 35-Year Period in Camberwell, England. *Am J Psychiatry* 162: 257-262
- Ketter, T.A., Manji, H.K. & Post, R.M., 2003. Potential mechanisms of action of lamotrigine in the treatment of bipolar disorders. *Lippincott Williams & Wilkins Inc.* 23: 484-495
- Kristiansen, L.V. & Meador-Woodruff, J.H., 2005. Abnormal striatal expression of transcripts encoding NMDA interacting PSD proteins in schizophrenia, bipolar disorder and major depression. *Elsevier B.V.* 78:87-93
- Lahti, T.A., Haukka, J., Lönnqvist, J. & Partonen, T., 2008. Daylight saving time transitions and hospital treatments due to accidents or manic episodes. *BMC Public Health* 8: 74
- Meador-Woodruff, J.H., Hogg, A.J. & Smith, R.E., 2001. Striatal ionotropic glutamate receptor expression in schizophrenia, bipolar disorder, and major depressive disorder. *Brain Research Bulletin* 55: 631-640
- Moore, G.J., Bebchuk J.M., Parrish, J.K., Faulk, M.W., Arfken, C.L., Strahl-Bevacqua, J. & Manji, H.K., 1999. Temporal dissociation between lithium-induced changes in frontal lobe myo-inositol and clinical response in manic-depressive illness. *Am J Psychiatry* 156: 1902-1908
- Muzina, D.J., El-Sayegh, S. & Calabrese, J.R., 2002. Antiepileptic drugs in psychiatry—focus on randomized controlled trial. *Epilepsy research* 50: 195-202
- Norman, R.M.G & Malla, A.K., 2001. Family history of schizophrenia and the relationship of stress to symptoms: preliminary findings. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry* 35: 217-223
- Pariante, C.M., Vassilopoulou, K., Velakoulis, D., Phillips, L., Soulsby, B., Wood, S.J., Brewer, W., Smith, D.J., Dazzan, P., Yung, A.R., Zervas, I.M., Christodoulou, G.N., Murray, R., McGorry, P.D. & Pantelis, C., 2004. Pituitary volume in psychosis. *British Journal of Psychiatry* 185: 5-10
- Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Hall, W.C., Lamantia, A.S., McNamara, J.O. & White, L.E., 2008. *Neuroscience*. 4:e uppl. Sinauer Associates, Sunderland
- Rajarethinam R, DeQuardo JR, Miedler J, Arndt S, Kirbat R, Brunberg JA, Tandon R., 2001. Hippocampus and amygdala in schizophrenia: assessment of the relationship of neuroanatomy to psychopathology. *Elsevier Science Ireland Ltd.* 108: 79-87
- Ozonoff, S., Cook, I., Coon, H., Dawson, G., Joseph, R.M., Klin, A., McMahon, W.M., Minshew, N., Munson, J.A., Pennington, B.F., Rogers, S.J., Spence, M.A., Tager-Flusberg, H., Volkmar, F.R. & Wrathall, D., 2004. Performance on Cambridge neuropsychological test automated battery subtests sensitive to frontal lobe function in people with autistic disorder: evidence from the collaborative programs of excellence in autism network. 32: 139-150
- Soares, J.C., 2002. Can brain-imaging studies provide a ‘mood stabilizer signature?’

Molecular psychiatry 7: 64-70

Schubert, E.W & McNeil, T.F., 2007. Neurobehavioral deficits in young adult offspring with heightened risk for psychosis who developed schizophrenia-spectrum disorder. 94: 107-113

Thompson, K.N., Phillips, L.J., Komesaroff, P., Yuen, H.P., Wood, S.J., Pantelis, C., Velakoulis, D., Yung, A.R. & McGorry, P.D. 2006. Stress and HPA-axis functioning in young people at ultra high risk for psychosis. Journal of Psychiatric Research 41: 561-569

Whalen, C. & Schreibman, L., 2003. Joint Attention Training for Children with Autism Using Behavior Modification Procedures. Journal of Child Psychology and Psychiatry 44: 456–68

Widman. M., 2007. Manodepressiv psykos (Bipolär sjukdom):  
<http://www.vardguiden.se/templates/Article.aspx?Articleid=3356> Hämtad 08-05-15

Su, Y., Ryder, J., Li, B., Wu, X., Fox, N., Solenberg, P., Brune, K., Paul, S., Zhou, Y., Liu, F., & Ni, B., 2004. Lithium, a Common Drug for Bipolar Disorder Treatment, Regulates Amyloid-â Precursor Protein Processing. Biochemistry 43: 6899-6908

Young, A.H. & Newham, J.I., 2006. Lithium in maintenance therapy for bipolar disorder. Journal of Psychopharmacology 20: 17-22

Ösby, U., Hammar, N., Brandt, L., Wicks, S., Thinsz, Z., Ekblom, A. & Sparen, P., 2001. Time trends in first admissions for schizophrenia and paranoid psychosis in Stockholm County, Sweden. Schizophrenia research 47: 247-254