



# Pseudoneurotiske symptomer ved skizofreni

Betydning for differentialdiagnostik, relation til anden  
psykopatologi og langtidsprognose

To nye empiriske studier

Andreas Rosen Rasmussen

Overlæge, klinisk lektor, phd

Botilbudsteam, Psykiatrisk Center Amager

# ”Non-psychotic symptoms” / komorbiditet ved skizofreni

Schizophrenia Bulletin vol. 47 no. 2 pp. 298–308, 2021  
doi:10.1093/schbul/sbaa153  
Advance Access publication 30 November 2020

## MAJOR REVIEW

### Comorbid Major Depressive Disorder in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis

Damien Etcheopar-Etchart<sup>1</sup>, Theo Korchia<sup>1</sup>, Anderson Loundou<sup>1,2</sup>, Pierre-Michel Llorca<sup>2</sup>, Pascal Anquier<sup>1</sup>, Christophe Lançon<sup>1</sup>, Laurent Boyer<sup>1</sup>, and Guillaume Fond<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Hôpitaux Universitaires de Marseille, Département de Psychiatrie Universitaire, EA 3279, Aix-Marseille Université, CEReSS – Health Service Research and Quality of Life Center, 27 Boulevard Jean Moulin, 13005 Marseille, France; <sup>2</sup>Department of Psychiatry, University

Schizophrenia Bulletin vol. 43 no. 2 pp. 240–244, 2017  
doi:10.1093/schbul/sbn097  
Advance Access publication July 15, 2016

## SCHIZOPHRENIA IN TRANSLATION

### Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence, or Trans-diagnostic Issue?

Rachel Upthegrove<sup>1,2</sup>, Steven Marwaha<sup>3,4</sup>, and Max Birchwood<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Clinical Sciences, School of Clinical and Experimental Medicine, University of Birmingham, Birmingham, UK; <sup>2</sup>Early Intervention Service, Birmingham and Solihull Mental Health Foundation Trust, Birmingham, UK; <sup>3</sup>Mental Health and Wellbeing, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, UK; <sup>4</sup>Affective Disorder Service, Coventry and Warwickshire Partnership Trust, Coventry, UK

\*To whom correspondence should be addressed; Institute of Clinical Sciences, School of Clinical and Experimental Medicine, University of Birmingham, The Barberry, 25 Vincent Drive, Edgbaston, Birmingham B152FG, UK; tel: +44-121-310-2355, fax: +44-121-301-2060, e-mail: r.upthegrove@bham.ac.uk

Schizophrenia Research 176 (2016) 441–451



Contents lists available at ScienceDirect

Schizophrenia Research

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/schres](http://www.elsevier.com/locate/schres)



### A systematic review on comorbid post-traumatic stress disorder in schizophrenia



Lee Seng Esmond Seow<sup>\*</sup>, Clarissa Ong, Mithila Valli Mahesh, Vathsala Sagayadevan, Saleha Shafie, Siow Ann Chong, Mythily Subramaniam

Research Division, Institute of Mental Health, Singapore

Schizophrenia Bulletin vol. 40 no. 1 pp. 120–131, 2014  
doi:10.1093/schbul/sbs136  
Advance Access publication November 22, 2012

### Comorbid Depressive and Anxiety Disorders in 509 Individuals With an At-Risk Mental State: Impact on Psychopathology and Transition to Psychosis

Paolo Fusar-Poli<sup>1,2</sup>, Barnaby Nelson<sup>2</sup>, Lucia Valmaggia<sup>1</sup>, Alison R. Yung<sup>2,3</sup>, and Philip K. McGuire<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychosis Studies, King's College London, Institute of Psychiatry, London; Outreach and Support in South London (OASIS), King's Health Partners, South London; and Maudsley NHS Foundation Trust, London, UK; <sup>2</sup>Orygen Youth Health Research Centre, University of Melbourne, Parkville, Victoria, Australia; <sup>3</sup>Joint last authors

\*To whom correspondence should be addressed; Department of Psychosis Studies (P063), King's College London, Institute of Psychiatry, De Crespigny Park, SE58AF London, UK; tel: +44 (0) 20 7848 0900, fax: +44 (0)20 7848 0976, e-mail: p.fusar@libero.it



## Forekomst af ikke-psykotiske symptomer ved skizofreni

- Typisk defineret ved opfyldte DSM-kriterier
- Panikangst anfald: 25% (7-63%)
- OCD 23% (10-32%)
- Depression 33% (0-83%)
- PTSD 29% (0-67%)

Buckley PF, Miller BJ, Lehrer DS, Castle DJ. Psychiatric comorbidities and schizophrenia. Schizophr Bull. 2009 Mar;35(2):383-402.

## Kraepelin, Bleuler mfl. beskrev disse symptomer



Opfattede disse symptomer som en del af lidelsen skizofreni



# Påstande i klassisk psykopatologiske litteratur

- 1) Ved skizofreni ser man symptomer, der på overfladen ligner symptomer ved neurotiske lidelser (=ikke-psykotiske lidelser - depression, angst, OCD) men også har andre karakteristiske deskriptive træk
- Beskrevet hos E. Bleuler, E. Minkowski, W. Mayer-Gross, P. Meehl mfl.
- =pseudoneurotiske symptomer, som defineret i studierne, jeg gennemgår her
- F.eks. pseudo-obsessioner, primære ruminationer, diffus genstandsløs angst, ændring af basal stemning, hypohedoni, mindsket vitalitet m.m
- 2) Ved skizofreni-spektrum tilstande forekommer der typisk talrige samtidige eller skiftende neurotiske symptomer sammenlignet med ægte neurotiske patienter (Hoch, 1949)



Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Schizophrenia Research

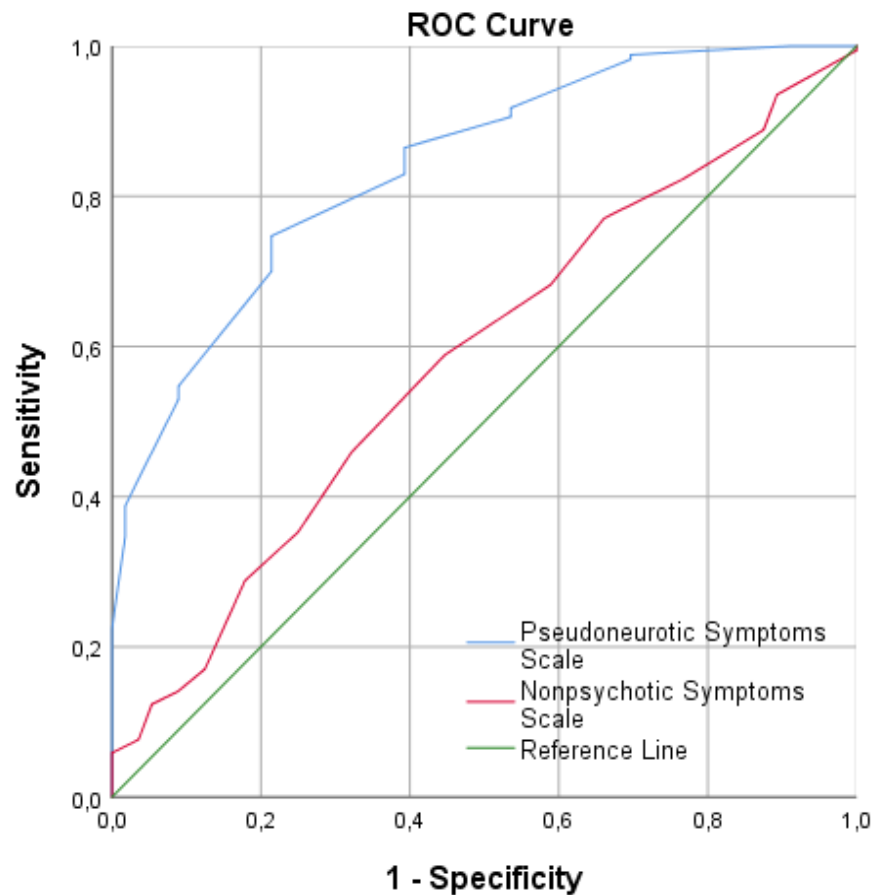
journal homepage: [www.elsevier.com/locate/schres](http://www.elsevier.com/locate/schres)



## Pseudoneurotic symptoms in the schizophrenia spectrum: An empirical study

Andreas Rosén Rasmussen<sup>a,b,\*</sup>, Maja Zandersen<sup>c,d</sup>, Julie Nordgaard<sup>a,b</sup>, Karl Erik Sandsten<sup>e</sup>, Josef Parnas<sup>b,d</sup>

- Tværsnits-studie (N=226)
- Samlede data fra 4 studier (2009-2018) i forskningsgruppen på det tidl PC Hvidovre ledet af prof. Josef Parnas
- Førstegangsendlagte og ambulante pt.er med tidlig psykose (<1 år)
- Skizofreni (N=119), Skizotypi (N=51), anden psykisk lidelse (N=56)
- Ad hoc skalaer for pseudoneurotiske symptomer (16 items, Cronbachs alfa 0.61) og for de typiske ikke-psykotiske symptomer



- AUC 0.84 (SE 0.3) for at klassificere patienter korrekt med en skizofreni-spektrum lidelse versus anden psykisk lidelse.
- Ved > 5 pseudoneurotiske symptomer: Sensitivitet 0.75 (95%CI 67.5-81.1%) og specificity 0.79 (95%CI 65.6-88.4%) for en skizofreni-spektrum diagnose

## Relation til anden psykopatologi

**Table 3. Linear regression model of predictors of pseudoneurotic symptoms**

	B	SE	95% CI	$\beta$	P
<b>Self-disorders</b>	0.24	0.6	0.12-0.36	0.29	<0.0005
<b>Non-psychotic symptoms</b>	0.19	0.04	0.11-0.27	0.33	<0.0005
<b>Negative symptoms</b>	0.25	0.08	0.09-0.42	0.21	<0.003
<b>Positive symptoms</b>	-0.04	0.06	-0.15-0.07	-0.06	0.46

$R^2 = 0.28$ . N=170 (only schizophrenia-spectrum patients)





## Pseudoneurotic Symptoms in the Schizophrenia Spectrum: A Longitudinal Study of Their Relation to Psychopathology and Clinical Outcomes

Andreas Rosén Rasmussen<sup>1,2,3,\*</sup>, Peter Handest<sup>4</sup>, Anne Vollmer-Larsen<sup>5</sup>, and Josef Parnas<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup>Mental Health Center Amager, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark; <sup>2</sup>Department of Clinical Medicine, Faculty of Health and Medical Sciences, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark; <sup>3</sup>Center for Youth Mental Health, The University of Melbourne, Melbourne, Victoria, Australia; <sup>4</sup>JALT Psykiatri, Copenhagen, Denmark; <sup>5</sup>Herstedvester Prison, Albertslund, Denmark; <sup>6</sup>Department of Communication, Center for Subjectivity Research, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

- Prospektivt studie (1998-2006), ved Peter Handest og Anne Vollmer-Larsen
- 121 patienter undersøgt ved første indlæggelse og 5-års-follow-up
- Skizofreni eller non-affektiv psykose (DF20, DF 22-29) (N=43, baseline diagnose)
- Skizotypi (N=40)
- Andre psykiske lidelser (N=38)



## Undersøgelse

- Omfattende klinisk semi-struktureret interview omfattende OPCRIT, SADS-L, social history and illness evolution, Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms (BSABS) og “præ-EASE” items for selv-forstyrrelser
- God interrater reliabilitet mellem de to interviewere (Vollmer-Larsen et al., 2007)
- Psykopatologi rated for livstids forekomst ved baseline og aktuel forekomst (< 1 mdr) ved follow-up. Follow-up interview blindet for baseline information
- Livstid, ICD-10 operational diagnose ved konference med anden senior kliniker, der havde adgang til journalmaterialet



**Table 1. Psychopathological Scales**

Pseudoneurotic symptoms scale	General nonpsychotic symptoms scale
Change in basic mood and emotional responsiveness	Depressed mood
Diminished capacity to discriminate emotions	Diminished interest and pleasure
Diminished vitality	Fatigue or loss of energy
Unusual bodily sensations	Retardation
Diminished capacity to cope and increased emotional reactivity	Agitation
Diffuse anxiety and other mental anxiety	Morning worsening
Social anxiety	Exaggerated feelings of guilt
Ruminations with primary quality	Thoughts of death or suicide
Pseudo-obsessions	Decreased libido
Pseudo-compulsions	Decreased appetite or significant weight loss
	Increased appetite or significant weight gain
	Early morning waking
	Difficult falling asleep
	Interrupted sleep
	Hypersomnia
	Panic attacks
	Phobic anxiety
	True obsessions (with resistance and insight)
	True compulsions (with resistance and insight)
	Bulimic or anorectic symptoms
<i>Cronbach's alpha = 0.60 at baseline and 0.72 at follow-up</i>	<i>Cronbach's alpha = 0.76 at baseline and follow-up</i>

*Note:* See also [Supplementary table S3](#), for a more detailed description of the pseudoneurotic phenomena.



## Diagnostisk fordeling og relation til anden psykopatologi

- Vi fandt, som ved det tidligere, at de pseudoneurotiske symptomer aggregerede hos skizofreni-spektrum patienter ved både baseline og follow-up
- I gruppen med skizofreni-spektrum tilstande (N=73) var pseudoneurotiske symptomer moderat korreleret med selv-forstyrrelser ved både baseline og follow-up (spearman's  $\rho = 0.41$ ).
  - Pseudoneurotiske symptomer kan fra et teoretisk-fænomenologisk perspektiv forstås som manifestationer af en underliggende forstyrrelse af det basale selv indenfor følelsesliv, affekt og kropslighed.
- Pseudoneurotiske symptomer var mindre stabile over tid ( $\rho = 0.28$ ) end selvforstyrrelser og negative symptomer



## Pseudoneurotiske symptomer prædikerede ikke transition til skizofreni-spektrum lidelse

Ved logistisk regressions analyse (N=38) prædikerede pseudoneurotiske symptomer ikke diagnostisk transition fra ikke-psykotisk lidelse til det skizofrene spektrum (B=0.397 (SE 0.275), p=0.148).

Selv-forstyrrelser, men ikke positive eller negative symptomer, prædikerede senere skizofreni-spektrum lidelse (Parnas et al., 2011)



## Pseudoneurotiske symptomer som prædiktor af funktionsniveau 5 år efter

Table 5. Linear Regression Analyses With Social and Occupational Functioning (SOFAS) at Follow-Up as Outcome

	<i>B</i>	SE	$\beta$	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>R</i> <sup>2</sup>
<b>Simple linear regression</b>						
Pseudoneurotic symptoms	-2.047	0.839	-0.250	-2.441	<b>0.017</b>	0.060
General nonpsychotic symptoms	-0.056	0.475	-0.012	-0.118	0.907	0.000
Disorder of basic self	-0.118	0.245	-0.057	-0.408	0.633	0.003
PANSS negative symptoms	-0.730	0.306	-0.245	-2.387	<b>0.019</b>	0.060
PANSS positive symptoms	-0.751	0.302	-0.255	-2.484	<b>0.015</b>	0.065
<b>Multiple linear regression</b>						0.35
Female gender	4.949	3.378	0.134	1.165	0.147	
Not working or studying	0.330	7.091	0.004	0.047	0.963	
Level of education	4.284	1.218	0.317	3.518	<b>0.001</b>	
Duration of illness	0.001	0.014	0.004	0.048	0.962	
Pseudoneurotic symptoms	-3.120	1.141	-0.330	-2.733	<b>0.008</b>	
General nonpsychotic symptoms	-0.387	0.538	-0.079	-0.718	0.474	
Disorder of basic self	0.020	0.234	0.009	0.084	0.933	
PANSS negative symptoms	-0.642	0.366	-0.200	-1.756	0.083	
PANSS positive symptoms	-0.676	0.364	-0.220	-1.856	0.067	

Note: *N* = 93 (schizophrenia-spectrum patients with follow-up based on interview and/or chart review).



## Limitations

- Ad hoc skalaer. Studierne var ikke designet til at undersøge pseudoneurotisk symptomatologi, mange symptomer ikke inkluderet
- Kontrolgruppen med 'anden psykisk lidelse' er lille og heterogen
- Specialiseret og omfattende psykopatologisk undersøgelse



## Behandling

- Vigtigt symptom område, som nogle gange er overset – men svært!
- Generelt indikerer litteraturen at pt.er med skizofreni og skizotypi har begrænset effekt af de vanlige behandlingsformer ved ikke psykotiske lidelser (f.eks. SSRI og KAT ved OCD).
- Der er begrænset evidens. Guidelines betoner først at justere den antipsykotiske behandling
- Klinisk erfaring for at nogle pt.er har effekt af psykofarmaka – det er relevant at forsøge behandling (og at seponere den ved mngl effekt)
- Støttende samtale – forbindelsen til selv-forstyrrelser kan informere disse og psykoterapi





## Konklusion

- Studiet understøtter, at pseudoneurotiske symptomer er relativt tæt associeret med skizofreni-spektrum tilstande (SSD) og har en differentialdiagnostisk relevans
- Pseudoneurotiske symptomer er associeret med selv-forstyrrelser og har betydning for patienternes funktionsniveau
- Understøtter, at disse ikke er 'komorbiditet', men snarere symptomer på en skizofreni-spektrum tilstand