

Susanne Bejerot, med dr, överläkare, psykiatriska kliniken, S:t Görans sjukhus, Stockholm ([susanne.bejerot@chello.se](mailto:susanne.bejerot@chello.se))

## Psykokirurgi idag – en kritisk betraktelse

### Svåra biverkningar av kapsulotomi visar sig efter 50 års användning

■ Tvångssyndrom (obsessive compulsive disorder, OCD) kan i vissa fall utvecklas till en av psykiatriens mest invalidiserande sjukdomar trots att det i sig inte anses leda till intellektuell eller kognitiv nivåsänkning, som ofta är fallet vid t ex schizofreni. En person med tvångssyndrom kan fullständigt tvätta sönder sig under timmar i duschen eller kontrollera att dörren är låst tills dörrhandtaget rycks loss. Fastän patienten har sitt förnuft i behåll säger hennes känsla att det är »fel«, »smutsigt«, »okontrollerat«, »farligt«, en känsla som är näst intill omöjlig att betvinga.

För många, men inte för alla, patienter med tvångssyndrom leder läkemedelsbehandling och kognitiv beteendeterapi till markant förbättring. För de patienter med invalidiserande tvångssyndrom som inte förbättrats och som bedömts som terapirefraktära ställs frågan om kapsulotomi kan vara »ett sista halmstrå«.

#### Kapsulotomi – ett bland flera neurokirurgiska ingrepp

Kapsulotomi är ett av flera neuropsykiatriska ingrepp som har som avsikt att minimera ångest vid svåra ångestillstånd men har också använts för behandling av kroniska depressionstillstånd. Internationellt sett används cingulotomi oftare, medan metoder som subkaudastraktotomi och limbisk leukotomi aldrig eller sällan utförs idag.

Gemensamt för alla dessa ingrepp är att de syftar till att koppla isär ventrala och mediala prefrontala kortikala områden från djupare delar av hjärnan. Den vanligaste indikationen för kapsulotomi är tvångssyndrom, men även generaliserat ångestsyndrom, social fobi och paniksyndrom har varit operationsindikationer i Sverige fram tills helt nyligen.

Elektrodimplantering (Deep Brain Stimulation) i nucleus subthalamicus används sedan länge för behandling av Parkinsons sjukdom. På senare år har elektrodimplantering etablerats som en »reversibel« metod för att behandla tvångssyndrom. Elektrisk stimulering ges via elektroder som placeras i capsula internas båda sidor. Under huden vid nyckelbenet placeras batteridrivna stimulatorer. Via den kontinuerliga elektriska stimuleringen blockeras signalöverföringen i capsula interna, vilket i sin tur minskar tvångssymtomen.

Fastän elektrodimplantering inte antas leda till irreversibla förändringar har den åstadkommit psykologiska förändringar av frontallobstyp efter 9–12 månader på patienter behandlade för Parkinsons sjukdom [1]. Det finns en risk för att

#### SAMMANFATTAT

Kapsulotomi – »det sista halmstrået« för behandling av terapirefraktärt, invalidiserande tvångssyndrom – har i Sverige under lång tid rapporterats ha försumbara risker.

Efter export av metoden till USA är resultaten mindre framgångsrika. Biverkningar av frontallobstyp kan möjligen progrediera många år efter ingreppet.

Kritik har nyligen riktats mot bristen på långtidsuppföljningar och studier med oberoende bedömare.

Trots att kapsulotomi utförts under lång tid är det vetenskapliga kunskapsläget otillräckligt. Bland annat är frågan om terapiresistens och biverkningar knapphändigt belysta.

Ett referat av en uppföljning av personer som genomgått kapsulotomi publiceras i detta nummer. Denna vetenskapligt invändningsfria studie visar betydligt mindre gynnsamma resultat än vad tidigare studier gjort.

Se även artikeln på sidan 2506 i detta nummer.

frontala biverkningar av elektrodimplantering accepteras i ljuset av att ingreppet antas vara reversibelt. Det återstår emellertid ännu att visa att effekten av ingreppet vid tvångssyndrom är reversibel, även efter längre behandlingsperioder.

#### Behandlingseffekt av kapsulotomi

Kapsulotomimetoden har utvecklats i Sverige och har på senare år exporterats till USA, som ett resultat av den utmärkta verkan som ingreppet rapporterats ha haft i 71 procent av fallen och på grund av den rapporterade försumbara risken för personlighetspåverkan [2]. I amerikanska händer är metoden



FOTO: GLOBAL PICTURES/BL BUDBYRA

*Det finns paradoxalt nog ett försonande drag i frontallobsyndromet; personen som drabbas kommer själv inte att lida av sin förändrade personlighet. Men frågan är förstas om hon hade valt att genomgå ingreppet mot bakgrund av dess reella risk.*

inte fullt så framgångsrik, men upp till 40 procent av dem som opererats för tvångssyndrom bedöms få god effekt utan påtaglig personlighetspåverkan [3].

Beroende på vilken grundsjukdom som föranledde ingreppet mäts förbättringen i grad av ångestnivå, depression eller omfattning av tvångssymtomen. Om operationsindikationen var tvångssyndrom och patienten drabbas av biverkningar i form av allvarlig personlighetsförändring, kronisk huvudvärk, alkoholism, övervikt, självmordsförsök eller begår sexuella övergrepp till följd av den avhämning som ingreppet lett till kan patienten, trots detta, skattas som ett »lyckat fall« om tvångssymtomen har reducerats.

I en ledare om neurokirurgiska ingrepp för behandling av psykiska sjukdomar, nyligen publicerad i British Journal of Psychiatry, kritiseras bristen på långtidsuppföljningar och oberoende bedömare i flertalet publicerade studier av neurokirurgiska ingrepp för ångest- och depressionssjukdomar [4]. Trots att ingreppen har gjorts under många år är kunskapen otillräcklig, och många frågor har bara knapphändigt belysts i den internationella vetenskapliga litteraturen, inte minst frågan om definitioner av terapiresistens och biverkningar av ingreppen [5]. En debatt i dessa frågor fördes dock i Läkartidningen under 1998 [6-9].

### Terapiresistens – ett relativt begrepp

Kriterierna för terapiresistens förändras över tid. År 1998 var kravet följande: Patienten lider av ett invalidiserande tvångssyndrom, trots adekvat beteendeterapi och behandling under minst tio veckor med klomipramin eller selektiva serotoninupptagshämmare (SSRI) och ett behandlingsförsök med monoaminoxidas(MAO)-hämmare. Dessutom ska tilläggsbehandling till SSRI med minst två av följande läkemedel ha prövats under minst en månad: litium, klonazepam eller buspiron. På senare år har krav ställts på att även lågdosneuroleptika ska ha prövats i tillägg. Enstaka patienter som inte förbättrats av denna behandling har dock rapporterats bli radikalt förbättrade av extremt höga doser av SSRI, testosteronblockerande behandling, opioidbehandling, amfetaminbehandling, tillägg av antiepileptika eller olanzapine till SSRI och av kombinationer av olika SSRI och tricykliska antidepressiva [10]. Visserligen är det fråga om fallrapporter och inte om välgjorda randomiserade studier, men varje kliniker som sett ett svårt tvångssyndrom ge vika vet att det inte beror

på sockerpiller. Terapiresistensbegreppet är således relativt och beroende av doktors ambitionsnivå.

### Hur normal blir man av kapsulotomi?

Redan 1961 rapporterade Herner [11] initiala förändringar av frontallobstyp i 30 procent av de fall som genomgått kapsulotomi, och för ett kvarts sekel sedan beskrev Kullberg [12] att kapsulotomi kan leda till avhämning, aggressiva tendenser, nedsatt impuls kontroll och psykasteni och att så är fallet oftare än efter cingulotomi. Mot den bakgrunden är det förvånande att Mindus och medarbetare i två uppföljningsstudier gjort gällande att personligheten normaliseras till följd av ingreppet [13, 14]. Slutsatsen baserar sig på att personer med tvångssyndrom efter ingreppet levererar mer »normala« svar än innan i KSP (Karolinska Scales of Personality) – ett självskattningsformulär för personlighetsbedömning.

Att förlita sig på självskattning av personlighetsdragen är ett tveksamt tillvägagångssätt när det gäller att fånga upp en hjärnskadebild i frontalloben. Frontalloben är ju själva sätet för förmågan att bedöma sig själv kritiskt och reflektera över hur man uppfattas av andra, och det är väl känt att personer med frontallobsyndrom saknar denna förmåga. Dessa artiklar citeras i snart sagt varje artikel om psykokirurgi. Fynden har uppfattats som en garanti för att ingreppet inte leder till en negativ personlighetsförändring. Författarna borde ha haft omdöme att misstänka att så knappast kunde vara fallet.

Helt nyligen har emellertid Christian Rück och medarbetare publicerat en vetenskapligt invändningsfri uppföljning av personer som genomgått kapsulotomi, visserligen på andra ångestindikationer än tvångssyndrom. 27 procent (5/18) hade utvecklat frontallobsyndrom och ytterligare två uppvisade allvarliga frontala symtom när de undersöktes i genomsnitt 13 år efter ingreppet (referat av studien finns att läsa under avdelningen Nya rön). Detta avviker markant från de gynnsamma resultat som tidigare publicerats av delvis samma forskargrupp utan att de tillräckligt betonat risken med att förlita sig på självskattningsskalor. I den aktuella studien har dessa förtjänstfullt kompletterats med kliniska intervjuer och information från anhöriga.

### Progredierar effekterna på frontalloben?

Resultaten av neurokirurgi för behandling av tvångssyndrom har försämrats på senare år [15]. Detta kan bero på att urvalet

har förändrats så att patienter med svårare sjukdomsbild accepterats för kirurgi. Det borde vara följden av att dagens utbud av psykofarmaka i olika kombinationer ger allt färre terapirefraktära fall.

Det förefaller också som om det neurokirurgiska ingreppets effekter på frontalloben successivt progredierar och blir mer omfattande ju längre tid som passerar efter ingreppet. Denna förändring kommer att adderas till effekten av det naturliga åldrandet av frontalloben, vilket kan noteras hos vissa äldre. I ljuset av detta syns det nödvändigt att följa de opererade patienterna i decennier för att man ska kunna utsluta utvecklingen av en frontallobsbild.

Det finns paradoxalt nog ett försonande drag i frontallobsyndromet; personen som drabbas kommer själv inte att lida av sin förändrade personlighet. Men frågan är förstås om hon hade valt att genomgå ingreppet mot bakgrund av dess reella risk.

## Reflektion

Det faktum att kapsulotomi visat sig vara så pass biverkningsbelastad först efter det att metoden använts i landet under närmare ett halvt sekel väcker naturligtvis tankar. Sannolikt har flera faktorer bidragit till det, men avgörande var nog en olycklig sammanblandning av roller: Under många år låg ansvaret för att bedöma vilka patienter som skulle kapsulotomeras på den person som också ensam utvärderade behandlingseffekten. Samma person var dessutom forskningsansvarig, författare till Svenska psykiatriska föreningens riktlinjer i frågan och karismatisk marknadsförare av metoden. Kapsulotomi har bedömts vara en etablerad behandling för kroniska ångesttillstånd, och följaktligen förelåg inte heller rapporteringsskyldighet till Socialstyrelsen. Förhoppningsvis lär vi oss något av detta.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

## Referenser

1. Saint-Cyr H, Trépanier L, Kumar R, Lozano M, Lang A. Neuro-psychological consequences of chronic bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Brain* 2000;123:2091-108.
2. Mindus P. Capsulotomy, a psychosurgical intervention considered in cases of anxiety disorders unresponsive to conventional therapy. In: Strandberg K, Beerman B, Lönnholm G, editors. *Pharmacological Treatment of Anxiety*. Swedish National Board of Health and Welfare. Stockholm: Almqvist & Wiksell; 1988. p. 151-67.
3. Greenberg B, Noren G, Rauch S, Malloy P, Marsland R, Jenike M, et al. Gamma capsulotomy in intractable OCD. Presented at the American College of Neuropsychopharmacology (ACNP), San Juan, Puerto Rico, Dec 2000.
4. Matthews K, Eljamel MS. Status of neurosurgery for mental disorder in Scotland: Selective literature review and overview of current clinical activity. *Br J Psychiatry* 2003;182:404-11.
5. Bejerot S. Psychosurgery for obsessive-compulsive disorder – concerns remain. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107:241-3.
6. Leander G. Vilka ingrepp ska tillåtas för att hjälpa människor med extrem ångestsjukdom? Kapsulotomi fortfarande en acceptabel sista utväg! *Läkartidningen* 1998;95:2802-6.
7. Bejerot S. Kapsulotomi vid behandling av tvångssyndrom, en överflödigt behandlingsform. *Läkartidningen* 1998;95:5003-5.
8. Edman G, Nyman H, Meyerson B, Mindus P. Kapsulotomi en sista utväg så länge alternativ saknas. *Läkartidningen* 1998;95:5008-12.
9. Ågren H. Att beskära själen. Behövs hjärnkirurgi inom psykiatri? *Läkartidningen* 1998;95:4948-9.
10. Bejerot S. Tvångssyndrom/OCD. Nycklar på bordet. Stockholm: Cura bokförlag; 2002. p. 186-206.
11. Herner T. Treatment of mental disorders with frontal stereotaxic thermo-lesions. A follow-up study of 116 cases. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1961;36(Suppl 158):45.
12. Kullberg G. Differences in effect of capsulotomy and cingulotomy.

In: Sweet WH, Obrador S, Martin-Rodrigues JG, editors. *Neurosurgical treatment in psychiatry, pain and epilepsy*. Baltimore: University Park Press; 1977. p. 301-8.

13. Mindus P, Nyman H. Normalization of personality characteristics in patients with incapacitating anxiety disorders after capsulotomy. *Acta Psychiatr Scand* 1991;83:283-91.
14. Mindus P, Edman G, Andreewitch S. A prospective, long-term study of personality traits in patients with intractable obsessional illness treated by capsulotomy. *Acta Psychiatr Scand* 1999;99:40-50.
15. Jenike MA. Neurosurgical treatment of obsessive-compulsive disorder. *Br J Psychiatry Suppl* 1998;(35):79-90.