

Posttraumatiskt stressyndrom

The background of the slide is a photograph of a sunset or sunrise. The sky is filled with horizontal bands of color, ranging from deep blue at the top to bright orange and yellow near the horizon. In the foreground, the dark silhouettes of bare trees are visible against the bright sky.

Ingvar Karlsson
Verksamhet för Neuropsykiatri
SU/Mölnadal

Posttraumatiskt stressyndrom PTSD

- Vanlig sjukdom, livstidsprevalens i USA
 - Män ca 5%
 - Kvinnor ca 10%

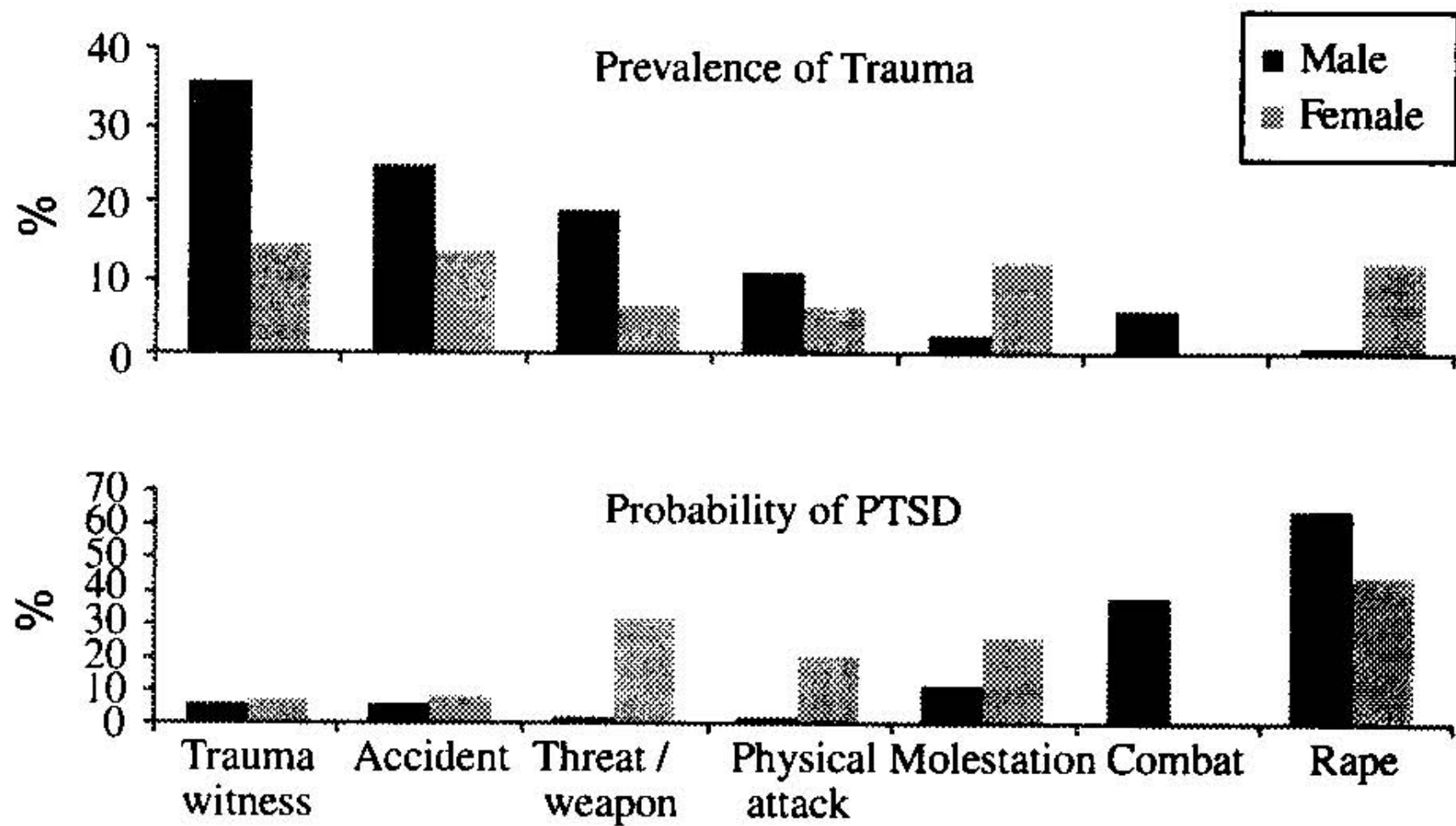


Fig. 1. Prevalence of trauma and probability of PTSD (Kessler RC et al. J Clin Psychiatry 2000;61(Suppl 5):4–12. Kessler RC et al. Arch Gen Psychiatry 1995;52:1048–60.)

Posttraumatiskt stressyndrom:

A. Personen har varit utsatt för en traumatisk händelse där följande ingått i bilden:

- 1. personen upplevde, bevittnade eller konfronterades med en händelse eller en serie av händelser som innebar död, allvarlig skada (eller hot om detta), eller ett hot mot egen eller andras fysiska integritet.
- 2. personen reagerade med intensiv rädsla, hjälplöshet eller skräck. Obs: Hos barn kan detta ta sig uttryck i desorganiserat eller agiterat beteende

B. Den traumatiska händelsen återupplevs om och om igen på ett eller flera av följande sätt:

- 1. återkommande, påträngande och plågsamma minnesbilder, tankar eller perceptioner relaterade till händelsen. Obs: Hos små barn kan teman eller aspekter av traumat ta sig uttryck i återkommande lekar.
- 2. återkommande mardrömmar om händelsen. Obs: Hos barn kan mardrömmar förekomma utan att innehållet klart uttrycker händelsen.
- 3. handlingar eller känslor som om den traumatiska händelsen inträffar på nytt (en känsla av att återuppleva händelsen, illusioner, hallucinationer och dissociativa flashbackupplevelser, även sådana som inträffar vid uppvaknandet eller under drogpåverkan). Obs: Hos små barn kan traumaspecifika återupprepade handlingar förekomma.
- 4. intensivt psykiskt obehag inför inre eller yttre signaler som symboliserar eller liknar någon aspekt av den traumatiska händelsen

C. Ständigt undvikande av stimuli som associeras med traumat och allmänt nedsatt själslig vitalitet (som inte funnits före traumat) enligt tre eller fler av följande kriterier:

- 1. aktivt undvikande av tankar, känslor, eller samtal som förknippas med traumat
- 2. aktivt undvikande av aktiviteter, platser eller personer som framkallar minnen av traumat
- 3. oförmåga att minnas någon viktig del av händelsen
- 4. klart minskat intresse för eller delaktighet i viktiga aktiviteter
- 5. känsla av likgiltighet eller främlingskap inför andra människor
- 6. begränsade affekter (till exempel oförmåga att känna kärlek)
- 7. känsla av att sakna framtid (till exempel inga särskilda förväntningar på yrkeskarriär, äktenskap, barn eller på att få leva och åldras som andra)

D. Ihållande symtom på överspändhet (som inte funnits före traumat), vilket indikeras av två eller fler av följande kriterier:

- 1. svårt att somna eller orolig sömn
- 2. irratibilitet eller vredesutbrott
- 3. koncentrationssvårigheter
- 4. överdriven vaksamhet lättskrämmdhet

- E. Störningen (enligt kriterium B, C och D) har varat i mer än 1 månad.
- F. Störningen orsakar kliniskt signifikant lidande eller försämrad funktion i arbete, socialt eller i andra viktiga avseenden

Andra symptom vid PTSD

”80% of individuals with PTSD meet criteria for at least one other psychiatric diagnosis. PTSD is particularly likely to be comorbid with affective disorders, other anxiety disorders, somatization, substance abuse, and dissociative disorders”

Brady 1996

Depression och ångest vanliga symptom vid PTSD

- Ångest ofta i form av panik-syndrom
- Depressiva symptom uppfyller ofta kriterier för egentlig depression

Tänk på svårighetsgrad vid PTSD-diagnos

- Subklinisk
- Lätt
- Måttlig
- Svår (Complex post-traumatic stress)

Sömn och PTSD

- Subklinisk PTSD – normal sömn
- Lätt PTSD – i stort normal sömn, mardrömmar kan finnas
- Måttlig PTSD – sover dåligt, 4-6 timmar, har mardrömmar
- Svår PTSD – sover 1-3 timmar, regelbunden mardrömmar

Vad påverkar utveckling av PTSD?

- Lågt cortisol ökar risk för utveckling av PTSD
Marshall et al 2002
- Traumat skapar en överstimulering av stressreaktioner, sannolikt förmedlade av noradrenalin och leder till en patologisk konsolidering.
- Kortisol behandling i samband med trauma minskar risk
- Propranolol i samband med trauma minskar risk

Pitman & Delahanty 2005

Table 1. Summary of Urinary Cortisol Levels in Posttraumatic Stress Disorder (PTSD) Studies^a

| Study | Trauma | Trauma | Normal Controls | Psychiatric Controls |
|-------------------------------------|---------------------|------------------------|-----------------|----------------------|
| | Survivors With PTSD | Survivors Without PTSD | | |
| Mason et al, 1986 ¹⁴ | 33.3 | ... | ... | 51.0 ^b |
| Yehuda et al, 1990 ¹⁶ | 40.9 | ... | 62.8 | ... |
| Pitman and Orr, 1990 ¹⁸ | 107.3 | 80.5 | ... | ... |
| Yehuda et al, 1993 ¹⁵ | 38.6 | ... | ... | 69.0 ^c |
| Lemieux and Coe, 1995 ¹⁹ | 111.8 | 83.1 | 87.8 | ... |
| Yehuda et al, 1995 ¹⁷ | 32.6 | 62.7 | 51.9 | ... |
| Maes et al, 1998 ²⁰ | 840.0 | ... | 118.0 | 591.0 ^d |

^aData presented as mean cortisol levels (expressed as $\mu\text{g/day}$) for PTSD and control groups.

^bPsychiatric diagnoses included major depressive disorder (N = 8), mania (N = 8), schizophrenia (N = 7), and paranoid schizophrenia (N = 12).

^cPsychiatric diagnoses included major depressive disorder (N = 10), mania (N = 7), psychotic disorder (N = 9), and panic disorder (N = 6).

^dPsychiatric subjects were diagnosed with major depressive disorder (N = 10).

Kortisol vid PTSD

Planare kortisolkurva med lägre morgonvärden och högre än normalt på eftermiddagen vid PTSD

Aardal-Eriksson, 2001

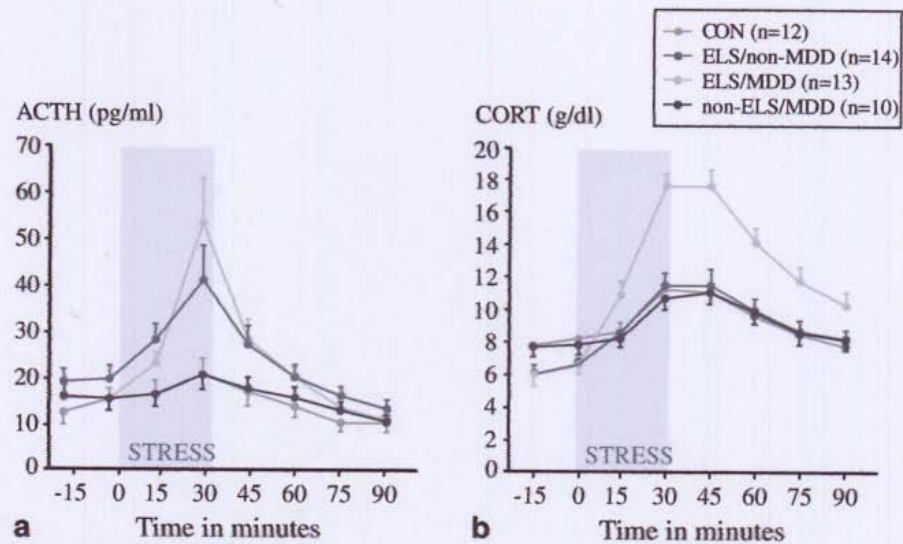


Fig. 7. Trier Social Stress Test: Plasma ACTH and cortisol (a). (b) Mean plasma adrenocorticotropin (ACTH) (a) and cortisol (b) concentrations (\pm SEMs) before, during (shaded area), and after psychosocial stress induction in women without a history of significant early-life stress and no psychiatric disorder (controls, $n = 12$), women with a history of childhood sexual or physical abuse without major depression (early-life stress and no major depression [ELS/non-MDD], $n = 14$), women with a history of childhood sexual or physical abuse and current major depression (early-life stress and major depression [ELS/MDD], $n = 13$), and women without a history of significant early-life stress and a current major depression (no early-life stress and major depression [non-ELS/MDD], $n = 10$). To convert ACTH from pg/mL to pmol/L, multiply by 0.22. To convert cortisol from mg/dL to nmol/L, multiply by 27.59. Asterisk indicates $p < 0.05$ for controls vs ELS/non-MDD; $\dagger p < 0.05$ for the controls vs ELS/MDD; $\ddagger p < 0.05$ for EKS/non-MDD vs non-ELS/MDD; $\S p < 0.01$ for controls vs EKS/MDD; $\parallel p < 0.01$ for ELS/MDD vs nonELS/MDD; $\nabla p < 0.01$ for ELS/non-MDD vs ELS/MDD; $\# p < 0.05$ for EKS/non-MDD vs ELS/MDD; and $**p < 0.05$ for ELS/MDD vs non-ELS/MDD. (Heim C et al. JAMA 2000;284:592–7. Copyright © 2000 by the American Medical Association; reprinted with permission.)

”in the aged human population which showed that long-term exposure to high endogenous levels of glucocorticoids is associated with both memory impairments and a 14% smaller volume of the hippocampus. We then report on studies showing that in older adults with moderate levels of glucocorticoids, memory performance can be acutely modulated by pharmacological manipulations of glucocorticoids. In young adults, we present data obtained in our laboratory showing that cognitive processing sustained by the frontal lobes is also sensitive to acute increases of glucocorticoids”

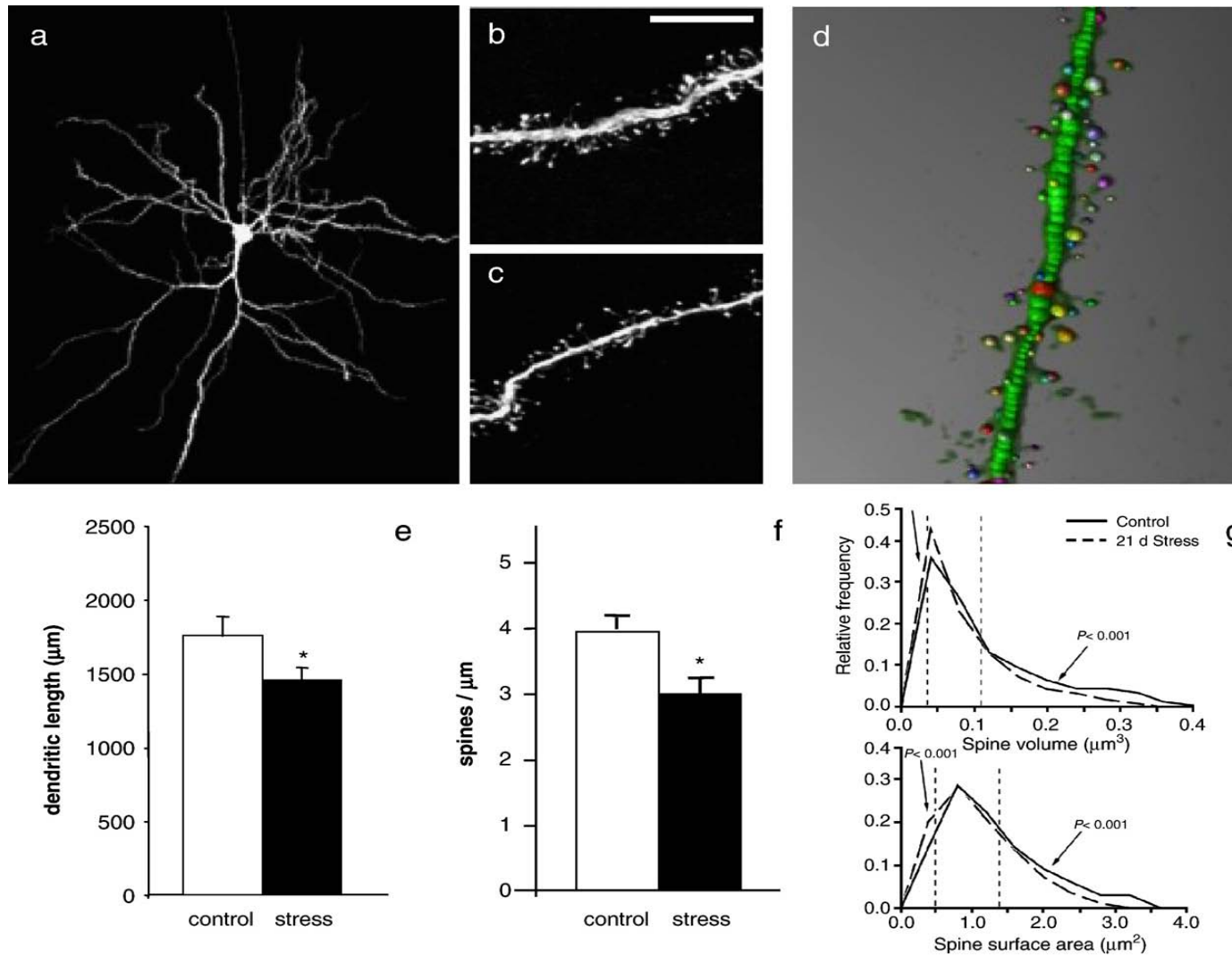
Lupien et al 2005

Kortisol och hippocampus vid PTSD

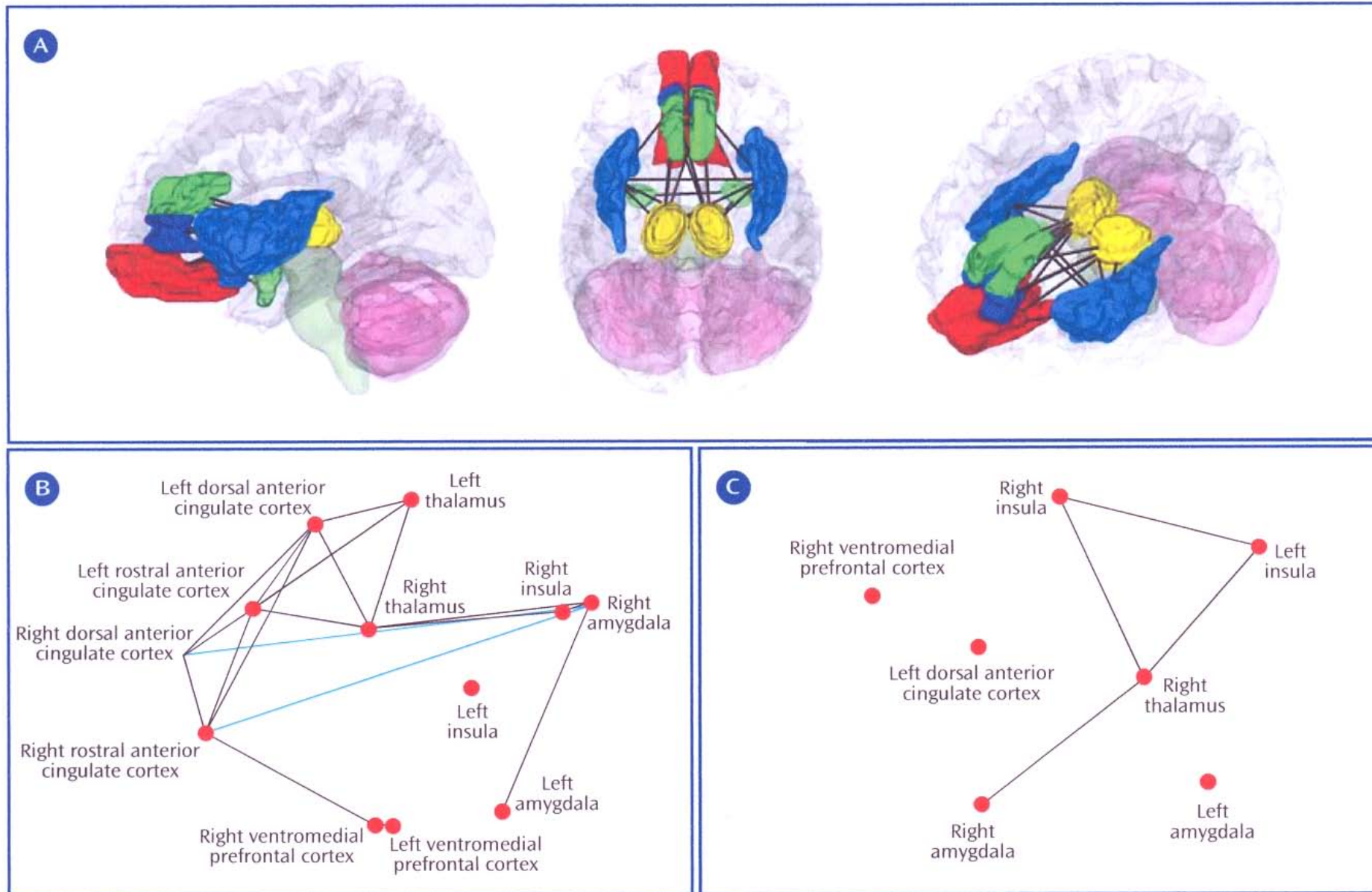
Positiv korrelation mellan
hippocampusvolym och kortisol dvs
låga värden av kortisol är förenad med
atrofi av hippocampus

Lindauer, 2005

Stress-induced dendritic remodeling in the medial prefrontal cortex

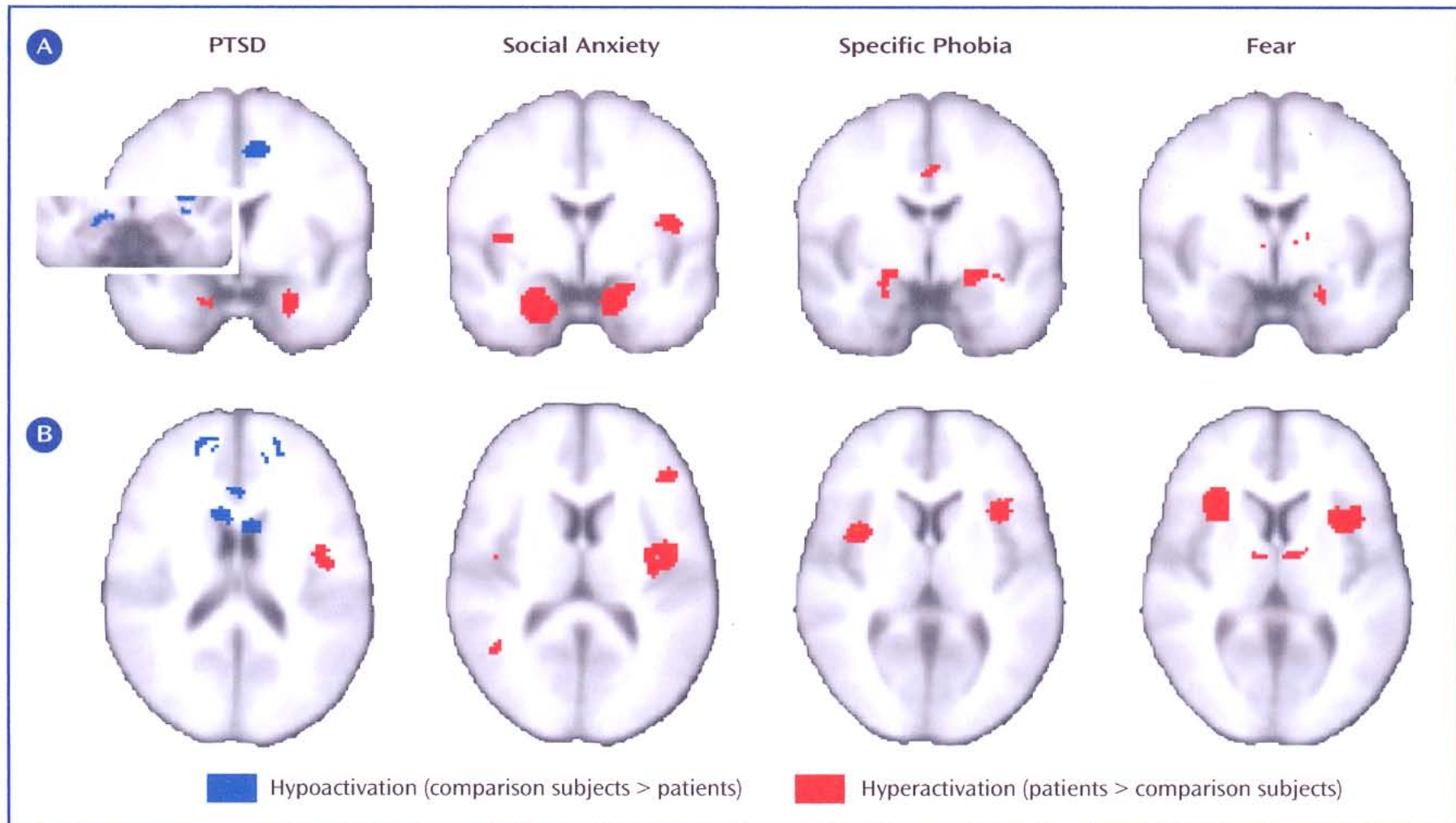


Shansky & Morrison 2009



¹ (A) Three-dimensional rendering of the regions of interest and lines indicating significant coactivation correlations across the entire met analysis data set. (B) Patterns of coactivation correlations in either the positive (black lines) or inverse (blue lines) direction for the PTSD comparisons. (C) The same as for B, but for the combination of the social anxiety disorder and specific phobia data sets. For B and C, regions interest are plotted along dimensions of the first two principal components on the x and y axes, respectively (axes not shown). Coactivation lines represent $p < 0.05$, uncorrected.

FIGURE 2. Clusters in Which Significant Hyperactivation or Hypoactivation Were Found in Patients With PTSD, Social Anxiety Disorder, and Specific Phobia Relative to Comparison Subjects and in Healthy Subjects Undergoing Fear Conditioning^a



^a Results are shown for the amygdalae (A) and insular cortices (B). Note that within the left amygdala there were two distinct clusters for PTSD, a ventral anterior hyperactivation cluster and a dorsal posterior hypoactivation cluster. The right side of the image corresponds to the right side of the brain.

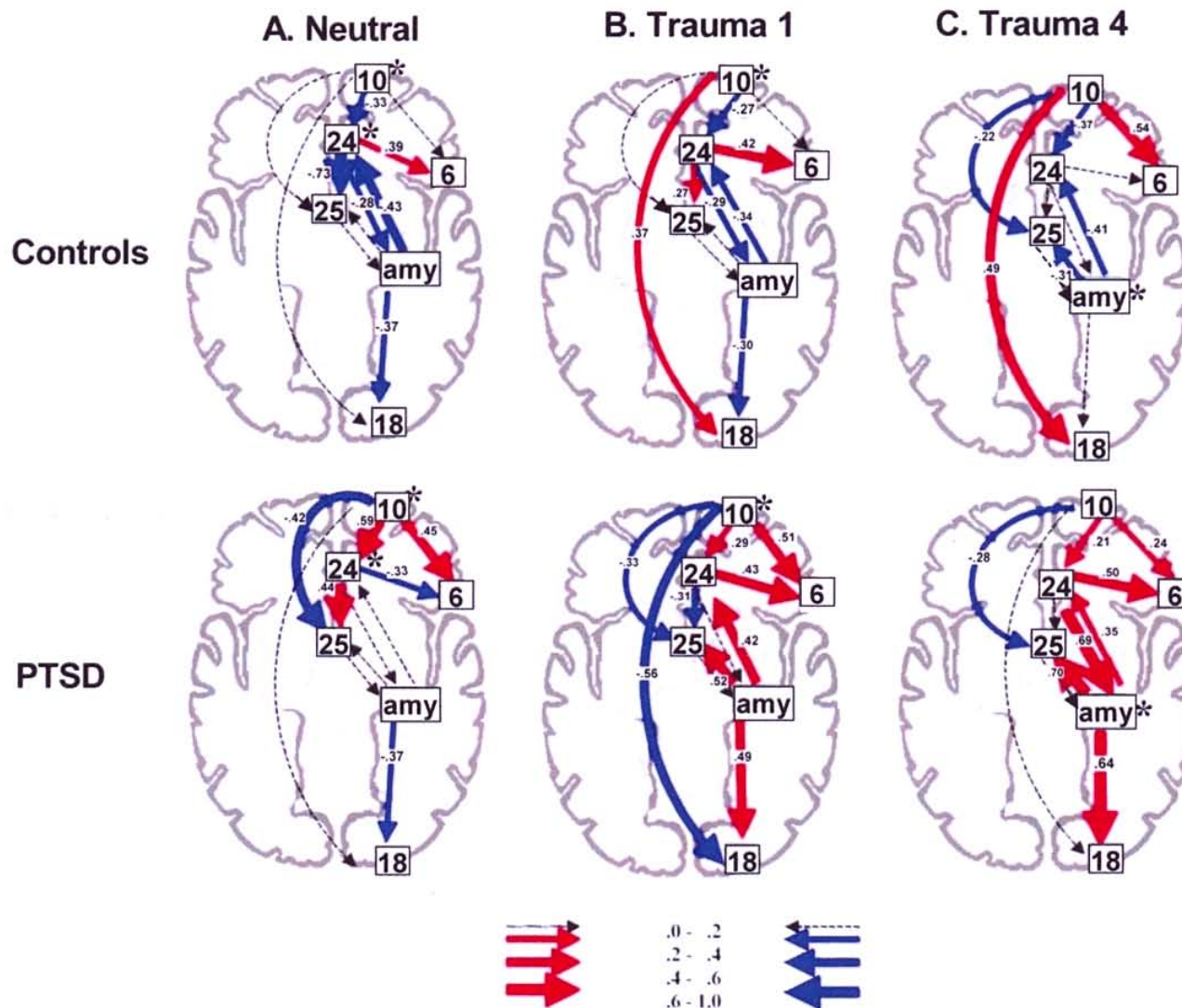


Figure 3. Functional models derived from structural equation modeling. Effective connectivity models for the neutral (A), trauma 1 (B), and trauma 4 (C) conditions. Arrows represent the anatomic connections between brain regions that were determined from primate neuroanatomy studies. The strength of the path coefficients (representing direct effects) is proportional to the width of the arrows. The values for the width gradient are given in the legend at the bottom of this figure, and actual path coefficients are presented as blue arrows. Positive path coefficients are presented as red arrows and negative path coefficients are presented as blue arrows. Regions whose efferents significantly differed across groups within each condition are marked with an asterisk. PTSD, posttraumatic stress disorder.

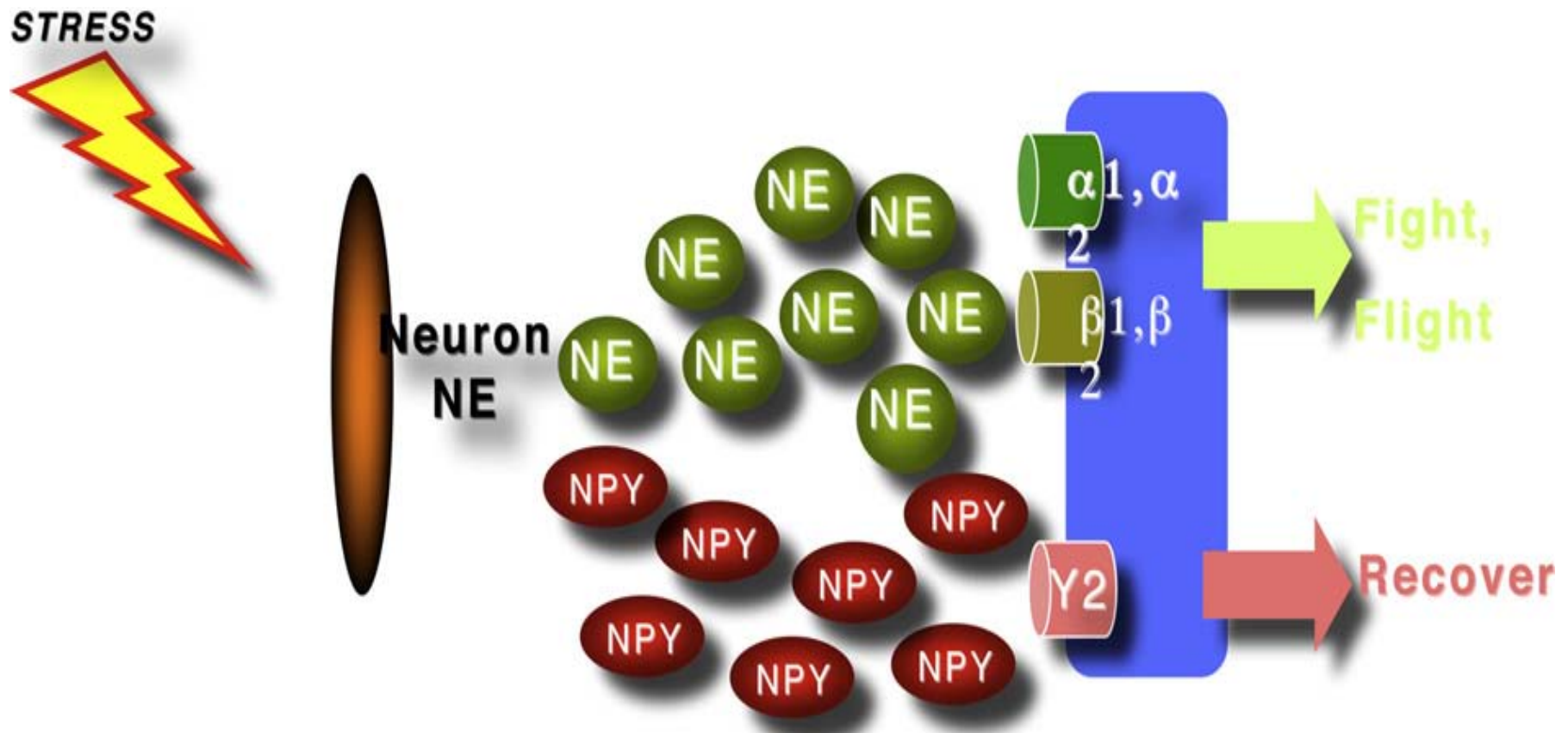


Fig. 3 – The effects of the sympathetic nervous system are mediated via release of neurotransmitters and neuropeptides from sympathetic neurons. NPY and tyrosinhydroxylase are likely to modulate NPY and/or norepinephrine (NE) release whereby NE seems to moderate the flight and fight response during stress whereas NPY contributes to dampen down the effects of NE during stress response.

Noradrenalin vid stress

- Aktiverar frontalkortex och leder till ökad koncentrationsförmåga vid måttlig ökning
- Vid kraftig ökning av noradrenalin-stimulering minskar aktivering av frontalkortex
- Propranolol givet strax efter trauma minskar risk för PTSD.

Noradrenalin vid PTSD

- Förhöjda värden i CSF vid PTSD

Geraciotti et al 2001

- Aktivering av noradrenalin i CNS med youhimbine leder till panikattacker hos 70% av PTSD men inte hos någon i kontrollgrupp

Southwich et al 1993

Serotonin vid PTSD

- Behandling med SSRI som fluoxetin, citalopram eller paroxetin leder till klinisk förbättring
- Behandling med paroxetin leder till ökning av hippocampusvolym

Vermetten et al 2003

- Deklarativt minne förbättras av paroxetin jmf placebo

Fani et al 2009

- Serotonin minskar aktivitet i HPA-systemet

Kent et al 1998

Glutamat vid PTSD

- Involverad i konsolidering av minnen av rädsla via NMDA-receptor
- Kan vara toxiskt vid hög stressnivå

Problem att hitta diagnos

- Symptom kommer inte fram spontant
- Ofta visas bara ångest och/eller depression och kan i sig förklara sjukdom

Panikattacker vid PTSD kommer ofta i samband med mardrömmar eller återupplevanden

Stämningläget vid PTSD med depressiva symptom inte så homogent som vid primär depressiv sjukdom

Hur hitta PTSD?

- Diagnos fordrar direkta frågor om specifika symptom
- Grad av sömnstörning ger en god indikation
 - 4-6 timmars sömn indikerar lätt/måttlig PTSD
 - 1-3 timmars sömn indikerar svår PTSD

”Klinisk bild vid PTSD”

- Färgad av återupplevanden/mardrömmar
- Färgad av depression
- Inaktiv bild, drar sig undan, ensam med tankar (oftast i återupplevanden)
- Överaktiv bild, ständigt sysselsatt, kan inte sitta still

Neurocognitive Functioning in Posttraumatic Stress Disorder

Michael David Horner^{1,2,3} and Mark B. Hamner^{1,2}

This paper reviews the literature on performance on standard neuropsychological tests among individuals with posttraumatic stress disorder (PTSD). Of 19 studies, 16 reported impairment of attention or immediate memory (or both); however, most of these studies included PTSD patients with significant psychiatric comorbidity, so that the extent to which the observed deficits are specifically attributable to PTSD remains unclear. Other potential confounds, including medical illness, substance abuse, and motivational factors, further preclude definitive conclusions at present. Results of structural and functional neuroimaging studies of PTSD are also summarized. Two studies have reported correlations between hippocampal volume and cognitive findings in PTSD patients; functional studies have indicated specific findings in limbic regions, although the relationship of these results to neuropsychological performance remains to be explored.

KEY WORDS: neuropsychology; cognition; posttraumatic stress disorder.

Kognitiv störning vid PTSD

Av 19 studier rapporterade 16 nedsatt kognitiv funktion, vanligaste symptom:

- Nedsatt minne
- Nedsatt uppmärksamhet (exekutiv störning)



Available online at www.sciencedirect.com

SCIENCE @ DIRECT®

European Psychiatry ■■■ (2005) ■■■■-■■■■

EUROPEAN
PSYCHIATRY

<http://france.elsevier.com/direct/EURPSY/>

Original article

Executive function and memory in posttraumatic stress disorder: a study of Bosnian war veterans

Maida Koso^a, Stefan Hansen^{b,*}

^a *Department of Psychology, Sarajevo University, Sarajevo, Bosnia*

^b *Department of Psychology, Göteborg University, Box 500, 40530 Göteborg, Sweden*

Received 21 December 2004; accepted 7 June 2005

Abstract

The present study assessed neuropsychological functions related to attention, executive function and everyday memory in a group of men with a diagnosis of combat-related posttraumatic stress disorder (PTSD). Twenty Bosnian male combat veterans with a diagnosis of PTSD were tested using the Sustained Attention to Response Task, the Hayling Sentence Completion Test, the Trail Making Test, Rivermead Behavioral Memory Test and Wechsler Adult Intelligence Scale (verbal scales). Their performance was compared with age- and IQ-matched male war veterans with no PTSD. The study disclosed pervasive cognitive impairments with large effect sizes pertaining to attention, working memory, executive function, and memory. The effects did not appear to be attributable to alcohol abuse, loss of consciousness, or educational level. We speculate that, in the present group of combat veterans, PTSD was associated with dysfunction of a higher-level attentional resource which in turn affected the activity in other systems concerned with memory and thought.

© 2005 Elsevier SAS. All rights reserved.

Bakgrund till kognitiv störning vid PTSD

MR: Atrofi av hippocampus

SPECT/PET: öka aktivering av
nukleus amygdala efter provokation,
minskad aktivitet av Brokas area

Hull 2002

Skador i frontallob svåra att avbilda men
sannolikt det viktigaste

2 studier har visat korrelation mellan
hippokampusdegeneration och kognitiv
störning

Är PTSD en kronisk sjukdom?

- Symptom kan återuppväckas efter lång tids frånvaro
- Hjärnan får andra reaktions- och aktivitetsmönster som tycks bli bestående

Skapar PTSD kroniska kognitiva skador?

- Inga vetenskapliga evidens
- Många kliniska exempel

Hur kan kognitiva skador upptäckas?

- Exekutiv störning dominerar
- Mycket lite framkommer i ett vanligt samtal
- På direkta frågor brukar minnesproblem finnas
- Mini mental test mäter dåligt exekutiv funktion. Endast 100 – 7 upprepat ger en uppfattning

Vilka problem ger kognitiv störning?

- Missar i vanliga vardagssituationer
- Klarar inte stressade eller komplicerade situationer
 - Svårt planera och organisera
 - Svårt föreställa sig annan situation
 - För många intryck eller problem leder till kaos i tankarna med risk för impulshandlingar

Hur märks bristande exekutiv funktion?

- Glömmer vad som skulle hämtas
- Skriver lappar (men glömmer ta med sig lappen)
- Tankspridd
- Blir ofta liggande på sängen

Behandling av PTSD

- Påverka sociala faktorer
- Psykoterapi
- Läkemedel

Trygghet och social stimulans är grunden för behandling

Utan en grundläggande trygghet är det mycket svårt att påverka sjukdomsbilden.

Trygghet är en förutsättning, men inte tillräckligt

Social gemenskap och aktivitet ger en grund för normala mentala funktioner

Två olika bilder vid PTSD:

- "Flykt in i friskhet" med överaktivitet
- Inaktivitet, vänder in i sin sjukdom

Cochrane-rapport: psykoterapi vid PTSD, 2005

- Traumainriktad kognitiv terapi effektiv
- Stresshantering ger viss effekt

Cochranerapport: läkemedelsbehandling vid PTSD, 2006

- SSRI-preparat (citalopram, paroxetine, sertraline m.m.) ger positiva effekter
- I övrigt liten kunskap

Läkemedelsbehandling vid PTSD

- SSRI-preparat ger effekt både i akut fas och i långtidsbehandling
- Noradrenergt verkande läkemedel kan vara positiva för depressiv komponent men öka risk för ångest
- Propranolol kan ge förbättring

Läkemedelsbehandling av PTSD, forts

Antiepileptika:

Lamotrigin har visat effekt i en liten
kontrollerad studie

Viss evidens för effekt av topiramate

Pregabalin inte studerad

Läkemedelsbehandling av PTSD, forts

NMDA-receptor:

d-cycloserin effekt i en placebostudie

Memantin har visat viss effekt i öppen studie

Atypiska neuroleptika

Olanzapin viss effekt i en liten placebostudie

Risperidon ingen effekt, en placebo-studie

Behandling av PTSD, klinisk erfarenhet

- Bensodiazepiner dagtid skall undvikas
- SSRI (Cipralex bäst) grund
- Mirtazapin i tillägg kan komplettera
- Noradrenalinaktivering kan i vissa fall öka ångest
- Lyrica ger god ångestdämpning
- Topimax hjälper vissa
- Ebixa har prövats i enstaka fall

A Follow-Up Study of Mental Health and Health-Related Quality of Life in Tortured Refugees in Multidisciplinary Treatment

Jessica Mariana Carlsson, MD, Erik Lykke Mortensen, CandPsych,†
and Marianne Kastrup, MD, LicMed‡*

Abstract: Longitudinal studies of traumatized refugees are needed to study changes in mental health over time and to improve health-related and social interventions. The aim of this study was to examine changes in symptoms of PTSD, depression, and anxiety, and in health-related quality of life during treatment in traumatized refugees. The study group comprises 55 persons admitted to the Rehabilitation and Research Centre for Torture Victims in 2001 and 2002. Data on background, trauma, present social situation, mental symptoms (Hopkins Symptom Checklist-25, Hamilton Depression Scale, Harvard Trauma Questionnaire), and health-related quality of life (WHO Quality of Life-Bref) were collected before treatment and after 9 months. No change in mental symptoms or health-related quality of life was observed. In spite of the treatment, emotional distress seems to be chronic for the majority of this population. Future studies are needed to explore which health-related and social interventions are most useful to traumatized refugees.

Key Words: Torture, posttraumatic stress disorder, quality of life, depression, anxiety.

(J Nerv Ment Dis 2005;193: 651–657)

on mental health (Amir and Lev-Wiesel, 2003; Eaton et al., 1982). Another study, however, by Joffe et al. (2003), indicated normal social and daily functioning (Joffe et al., 2003).

Several longitudinal studies of traumatized refugees in community settings have also shown that the mental symptoms (PTSD, depression, and anxiety) persist over time (Hauff and Vaglum, 1995; Lie, 2002; Mollica et al., 2001; Sabin et al., 2003), while only few studies have suggested improvement (Beiser and Hou, 2001; Steel et al., 2002; Westermeyer et al., 1989).

Because of the evidence of persisting mental symptoms, there is an obvious need to develop interventions that may improve mental health and quality of life in traumatized refugees. Published clinical studies within this field vary with respect to the origin of the population, the traumatic background, and the study design (Allodi, 1991; McIvor and Turner, 1995). No randomized controlled trials are described in the literature, and much of the published material on clinical interventions is descriptive reports on the experiences of the clinicians, case stories (Basoglu, 1998; Moore and Boehnlein, 1991; Morris et al., 1993), or small cohort studies without control groups. Cohort studies can examine changes during or after treatment but do not provide evidence on the

Trots allt, behandling fungerar
men ha långt tidsperspektiv

