

Innehållsförteckning

1. SAMMANFATTNING.....	3
2. INTRODUKTION	5
2.1. NEUROPSYKOLOGISK SVIKT VID SCHIZOFRENI	7
2.1.1. EXEKUTIV FUNKTION	8
2.1.2. PROCESSERINGSHASTIGHET	10
2.1.3. VERBALT MINNE	13
2.1.4. SYMPTOMTYNGD, POSITIVA OCH NEGATIVA SYMPTOM.....	14
2.1.5. UTBILDNING, ÅLDER, IQ OCH DEBUTÅLDER.....	16
2.1.6. FÖRLOPP.....	18
2.2. NEUROPSYKOLOGISK SVIKT VID DEPRESSION	19
2.2.1. EXEKUTIV FUNKTION OCH PROCESSERINGSHASTIGHET	19
2.2.3. SYMPTOMTYNGD, DIFFERENTIALDIAGNOSTIK OCH FÖRLOPP.....	21
2.2.4. UTBILDNING, ÅLDER, IQ OCH DEBUTÅLDER.....	24
2.3. MMPI-2 OCH PSYKOPATOLOGI VID HJÄRNSKADA.....	26
2.3.1. ANVÄNDADET AV MMPI VID HJÄRNSKADA.....	28
2.3.2. MMPI-2, DEPRESSION OCH SCHIZOFRENI	30
2.3.3. SAMMANHANG MELLAN MMPI OCH NEUROPSYKOLOGISKA TESTRESULTAT.....	32
2.4. DENNA STUDIE	34
3. METOD.....	38
3.1. FÖRSÖKSPERSONER	38
3.1.1. INKLUSIONS- OCH EXKLUSIONSKRITERIER.....	38
3.2. MÄTINSTRUMENT	40
3.3. PROCEDUR	41
4. RESULTAT	44
5. DISKUSSION.....	55
5.1. MMPI-2 PROFILN.....	55
5.2. SAMMANHANG MELLAN MMPI-2 OCH NEUROPSYKOLOGISK PRESTATION	57
5.3. IMPLIKATIONER OCH VIDARE FORSKNING	64
5.4. BEGRÄNSNINGAR.....	70
6. KONKLUSION.....	72
7. REFERENSER	75

1. SAMMANFATTNING

Ett av huvudsyftena vid en neuropsykologisk undersökning är att bestämma huruvida en patients resultat tyder på hjärnskada eller inte. Forskning på psykiatriska patienter har visat att psykopatologi som schizofreni, och i mindre utsträckning depression, är förbundet med kognitiv svikt, medans forskningen på sammanhangen mellan neuropsykologisk prestation och psykopatologi i neuropsykologiska populationer har fått blandade resultat. I tillägg till detta vet man att psykopatologi är en vanlig följdreaktion på hjärnskada. Detta komplicerar den neuropsykologiska värderingen då det inte alltid står klart vad det är som orsakar en eventuell neuropsykologisk svikt. Syftet med denna studie är att klargöra sammanhang mellan depressions- och schizofreniskalorna i MMPI-2, som är det psykopatologiska instrument som oftast används i neuropsykologiska sammanhang, och neuropsykologiska testresultat. Två olika grupper neuropsykologiska patienter undersöktes. En hjärnskadad grupp där det förelåg positiva bilddiagnostiska fynd och en diffus grupp där problematiken var mer oklar och heterogen, men där det funnits misstanke om hjärnskada. Resultaten visade att den diffusa gruppen kännetecknades av högre psykopatologisk symptomtyngd än den hjärnskadade gruppen. Det var dock få och svaga sammanhang mellan depressions och schizofreniskalorna och neuropsykologiska testresultat för båda grupperna. När de mest psykopatologiskt symptomtyngda patienterna jämfördes med de minst symptomtyngda blev dock skillnader i neuropsykologisk prestation mellan dessa grupper något tydligare. Dessa resultat, tillsammans med tidigare forskning på psykiatriska och neuropsykologiska patienter, indikerar att det bara är relativt allvarlig psykopatologi som är förbunden med neuropsykologisk svikt. För att orsaksförklara neuropsykologisk svikt med psykopatologi i en neuropsykologisk utredning blir utmaningen att identifiera denna allvarliga psykopatologi.

Det diskuteras huruvida MMPI-2 är ett lämpligt instrument för denna uppgift i neuropsykologiska undersökningar då dess specificitet för psykopatologi och dess sensitivitet för de aspekter vid psykisk sjukdom som antas moderera neuropsykologisk svikt kan ifrågasättas.

2. INTRODUKTION

Ett av de primära målen med en neuropsykologisk undersökning är att bestämma huruvida resultat på neuropsykologiska tester tyder på hjärndysfunktion hos patienten och därmed om upplevda symptom har ett organiskt korrelat (Heaton, Ryan & Grant, 2009). I takt med att den biologiska förståelsen av psykiatriska sjukdomar har ökat är dock inte den klassiska skiljelinjen mellan organiska och funktionella sjukdomar lika självklar (Langenecker, Lee & Bieliauskas, 2009). Till trots för det råder litet tvivel om att neuropsykologiska tester är sensitiva för hjärnskada (Reitan & Wolfson, 2009) kan vi idag med stor säkerhet säga att det inte bara är hjärnskada som påverkar neuropsykologiska testresultat. Det finns studier som visat att psykiatriska sjukdomar som depression (se t.ex. Douglas och Porter, 2009) och schizofreni (se t.ex. Heinrichs & Zakzanis, 1998) leder till försämrade prestationer på neuropsykologiska tester. Samtidigt som psykopatologi ser ut att påverka kognitiva funktioner vet vi också att psykopatologi är en vanlig följdreaktion på hjärnskada (Reitan & Wolfson, 1997; Lezak, 2004). Detta komplicerar den neuropsykologiska värderingen och för den kliniska neuropsykologen är det inte alltid självklart om det är psykopatologi eller hjärnskada som påverkar resultaten på de neuropsykologiska testerna, eller om eventuell psykopatologi är sekundär till hjärnskada (Reitan & Wolfson, 1997). Studier som undersöker sammanhanget mellan psykopatologi och neuropsykologisk svikt är intressanta från ett kliniskt såväl som ett teoretiskt perspektiv. Från ett kliniskt perspektiv är det centralt att känna till vilka psykiatriska sjukdomar som påverkar neuropsykologiska funktioner och storleken på denna påverkan. Detta för att korrekt kunna klassificera patienter som hjärnskadade eller inte (Gass, 2006). Ett annat kliniskt användningsområde som det forskats

på i senare tid är på neuropsykologi som prediktor för behandlingsrespons och prognos vid psykiatriska sjukdomar.

Från ett teoretiskt perspektiv är denna typ av forskning mycket intressant. Om det är så att såväl hjärnskada som psykopatologi påverkar kognitiva funktioner utmanar det den tidigare nämnda skiljelinjen mellan organiska och funktionella skador (Langenecker et al., 2009). Kognition har varit ett tema i modeller och behandling av psykopatologi i lång tid (Beck, Rush, Shaw & Emery, 1979). Likaså har man i lång tid skiljt mellan kognitiva förvriddningar (på engelska distortions) och kognitiv svikt (på engelska deficits) (Kendall 1985; Willner & Goodey, 2006). Man vet dock lite om sammanhanget mellan "varm", emotionell processering, med tillhörande förvriddningar, som är i fokus i kognitiv terapi, och "kall" kognition, med tillhörande svikt, som vanligtvis är den som utreds i en neuropsykologisk undersökning (Douglas, Johnston, Maruff, Knight & Porter, 2010). Studier som undersöker neuropsykologisk svikt vid olika typer av psykopatologi kan kasta ljus över sådana eventuella sammanhang. Likaså kan dessa studier bidra till att klargöra det biologiska grundlaget vid olika typer av psykopatologi, såväl biologiska korrelerat till svikt i kall som varm kognition, och eventuella gemensamma neurala banor.

Neuropsykologisk svikt vid psykopatologi är alltså intressant från ett kliniskt såväl som ett teoretiskt perspektiv. Denna studie skall undersöka hur depressiva och schizofrena symptom, mätt med MMPI-2, påverkar neuropsykologiska testresultat i en population remitterad till neuropsykologisk undersökning. Forskning på betydelsen av depressiva och schizofrena symptom på neuropsykologisk prestation tar naturligt nog oftast utgångspunkt i

patienter diagnostiserade med depression eller schizofreni. Mindre är forskat på när det gäller betydelsen av depressiva och schizofrena symptom i neuropsykologiska populationer. Denna studies litteraturgenomgång inleds med tidigare forskning på neuropsykologisk svikt vid depression och schizofreni (sektion 2.1. och 2.2) av två anledningar. För det första lägger denna forskning grunden för de kognitiva funktioner denna studie undersöker. För det andra har dessa studier sett på effekten av modererande och medierande variabler som påverkar förhållandet mellan psykopatologi och neuropsykologisk svikt. Dessa variabler är relevanta för den kliniska neuropsykologen att identifiera i patienter som undersöks. Detta då de kan ha betydelse för om en neuropsykologisk svikt kan förväntas hos patienter med psykopatologiska symptom. Därefter refereras det till forskning på psykopatologi hos neuropsykologiska patienter och mer specifikt användandet av MMPI-2 i neuropsykologiska patienter (sektion 2.3.). Dessa sektioner integreras därefter i denna studies frågeställningar och hypoteser (sektion 2.3.).

2.1. NEUROPSYKOLOGISK SVIKT VID SCHIZOFRENI

Schizofreni består enligt Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) bl.a. av hallucinationer och vanföreställningar samt negativa symptom såsom känslomässig avtrubbning och viljelöshet (American psychiatric association, 1994). Forskning genom de sista 10-åren har visat att schizofreni i tillägg ledsagas av vad som närmast bör beskrivas som en relativt allvarlig kognitiv svikt (Albus et al., 2006). I stort sett alla kognitiva funktioner som det finns namn på har i större eller mindre grad varit föreslagna som påverkade vid schizofreni. Exempel är: exekutiv funktion (Biswas, Malhotra, Malhotra & Gupta, 2006);

arbetsminne (Rund et al., 2006); verbalt och visuellt minne (Egeland et al., 2003¹); uppmärksamhet (Egeland et al., 2003²) och processeringshastighet (Albus et al., 2006). Denna studie skall se närmare tre av dessa funktioner, exekutiv funktion, verbalt minne och processeringshastighet. Detta då dessa funktioner är bland de som har det mest omfattande empiriska underlaget då det gäller svikt vid schizofreni (Keefe et al, 2006; Heinrichs & Zakzanis, 1998; Stordal et al., 2005). Denna genomgång följer nedan. Effekten av modererande och medierande faktorer går därefter igenom.

2.1.1. EXEKUTIV FUNKTION

Enligt Anderson, Northam, Hendy & Wrennall (2001) består exekutiv funktion av tre separata, men av varandra beroende, funktioner: uppmärksamhetskontroll; kognitiv flexibilitet och målsättning. Utvecklingsmässigt ser exekutiv funktion ut att snarare än att vara en enhetlig funktion, bestå av ett antal specifika komponenter, som utvecklar sig i till dels olika tempo i olika delar av barndomen (Anderson et al., 2001). Det är också viktigt att påpeka att exekutiv fungering är beroende av mer primitiva kognitiva funktioner samtidigt som dessa mer primitiva funktioner är beroende av fungerande exekutiv funktion för att utvecklas och fungera optimalt (Anderson et al, 2001). Denna svårdefinierade funktion är en utmaning att forska på och operationaliseringarna mellan studier skiljer sig ofta åt. Många (ex. Harvey et al, 2004; Biringier et al., 2005) tar dock utgångspunkt i operationaliseringen gjord av Pennington och Ozonoff (1996) som beskriver exekutiv funktion som bestående av förmågan att byta set (set-shifting), planera, inhibera och att ha ett verbalt flyt. Olika tester på exekutiv funktion finns för att mäta dessa olika aspekter av exekutiv funktion. Wisconsin

Card Sorting Test (WCST), Trails B i Halstead-Reitan batteriet (HRB) och Halstead-Reitan Category Test är vanliga tester för att mäta förmågan att byta och upprätthålla set (Harvey et al., 2004; Choca, Laatsch, Wetzel & Agresti, 1997). Tower of London är ett typiskt test på att mäta planeringsförmåga (Baker et al., 1996). Inhibering mäts ofta med Stroop Color and Word- test (Harvey et al., 2004) och verbalt flyt mäts med olika typer tester på semantiskt och fonemiskt flyt, exempelvis Controlled Oral Word Association test (COWAT) (Biringer et al., 2005)

Exekutiv dysfunktion vid schizofreni påvisats i en mängd av studier (Biswas et al, 2006; Rund et al., 2006; Moritz et al., 2002; Albus et al., 2006). Storleken på denna dysfunktion rapporteras vanligtvis som effektstorlek. Detta görs antingen genom att rapportera skillnaden mellan grupper på en variabel i standardavvik (här finns ett antal olika varianter, ex. z-poäng eller cohen's d, men principen för dessa är dock densamma: skillnaden mellan grupper på en variabel uttryckt i standardavvik), eller genom att rapportera sammanhang mellan variabler i form av hur stor del av variansen i en variabel som förklaras av variansen i en annan, vanligen uttryckt som r eller r^2 (Henry & Crawford, 2005). Rund med flera (2006) använde WCST och Tower of London som mått på exekutiv funktion jämförde en grupp schizofrena mot en kontrollgrupp. De schizofrena gjorde det signifikant sämre än kontrollgruppen på båda dessa tester och den samlade effektstorleken var på 2 standardavvik. Likaså fann Moritz med flera (2002) att schizofrena gjorde det 1-2 standardavvik sämre än kontrollgruppen på Trails B, WCST och ett test på verbalt flyt. När det gäller verbalt flyt genomförde Henry och Crawford (2005) en metaanalys på 84 studier som jämfört en schizofren grupp med en kontrollgrupp på semantiskt och fonemiskt flyt i tidsspannet 1981-2002. De fann en genomsnittlig effektstorlek (r) på 0,43 för fonemiskt flyt

och 0,49 för semantiskt flyt. Heinrichs och Zakzanis (1998) genomförde en metaanalys på studier som sett på neuropsykologisk svikt vid schizofreni publicerade mellan 1980 och 1997 och som inkluderat en kontrollgrupp. Den genomsnittliga skillnaden mellan schizofrena och kontrollgrupperna var för tester som mäter verbalt flyt 1,15 standardavvik, för WCST 0,88 standardavvik och för Trails B 0,80 standardavvik.

Sammanfattningsvis ser det ut att råda litet tvivel om att det föreligger en svikt i exekutiv funktion hos schizofrena. Cohen (1988) föreslår att en effektstorlek mellan 0,2 och 0,5 bör betraktas som liten, 0,5- 0,8 moderat och över 0,8 stor. Som synes i genomgången ovan bör den exekutiva svikten vid schizofreni i enlighet med dessa riktlinjer betraktas som moderat till stor.

2.1.2. PROCESSERINGSHASTIGHET

Processeringshastighet är ingen kognitiv funktion i sig själv, men ett mått på hastigheten av informationsprocessering i det kognitiva systemet (Anderson et al., 2001). Hastigheten i det kognitiva systemet kan svårligen mätas utan en motorisk respons hos personen som testas. Därför är termen psykomotorisk hastighet kanske mer korrekt (Pier, Hulstijn, Sabbe, 2004). När det gäller denna litteraturgenomgång används begreppet som författarna till respektive studie använt. På lik linje med exekutiv funktion så skiljer sig operationaliseringarna av psykomotorisk hastighet åt mellan studier, vilket komplicerar jämföranden. Anderson med flera (2001) använder t.ex. resultat på Trails B som indikation på processeringshastighet, medans t.ex. Moritz med flera (2002) använder Trails B som mått på exekutiv funktion.

Likaså finns studier som använder verbalt och semantiskt flyt som index för processeringshastighet (Keefe et al., 2006), medans det vanligtvis anses indikera exekutiv funktion (Henry & Crawford, 2005). Pier med flera (2004) definierar psykomotorisk hastighet som något som kräver en mental och en motorisk komponent. I deras studie där de ser på psykomotorisk svikt vid depression prövar de att skilja ut den mentala komponenten från den motoriska genom att i en figurkopieringsuppgift skilja mellan initieringstid och rörelsetid. Vidare prövar de att skilja mellan den motoriska och mentala delen genom att successivt öka svårigheten på den mentala delen medans svårigheten på den motoriska delen hålls konstant. Men som Pier med flera (2004) korrekt påpekar innebär en ökning i svårighet på den mentala delen sällan bara en ökning på kravet av ren processeringshastighet, utan kraven på andra kognitiva funktioner som uppmärksamhet, arbetsminne, exekutiv funktion och visuospatiala processer ökar i motsvarande grad. Psykomotorisk hastighet är alltså i likhet med exekutiv funktion svårt att operationalisera, men i tidigare studier är vissa tester mer vanligt förekommande än andra som indikation på processeringshastighet. Detta gäller bl.a. deltestet Kodning i WAIS (Henry och Crawford, 2005; Dickinson, Ramsey & Gold, 2007). Likaså brukar Grooved Pegboard (Keefe et al., 2006) och Trails A (Ravnkilde et al., 2002) från HRB batteriet att användas som indikation på processeringshastighet.

Långsam processeringshastighet har i likhet med svikt i exekutiv funktion varit rapporterad i många studier (Rund et al., 2006; Egeland et al., 2003²; Moritz et al., 2001; Albus et al., 2006; Henry & Crawford, 2005; Dickinson et al., 2007; Keefe et al., 2006). Rund med flera (2006) fann att schizofrenas reaktionstid, mätt med California Computerized

Assessment Package (CalCAP), låg signifikant under kontrollgruppens med en effektstorlek på 1 standardavvik. Egeland med flera (2003²) testade en grupp schizofrena på en rad uppmärksamhetstester (bl.a. Stroop-Test och CalCAP) för att se om det var någon skillnad i uppmärksamhetsfunktion när uppgifterna hade en hastighetskomponent. De grupperade således testerna och deltesterna i fyra grupper: basal hastighet; hastighetsberoende uppmärksamhet; uppmärksamhet oberoende av hastighet och vaksamhet (vigilance). De schizofrena gjorde det signifikant sämre än kontrollgruppen på basal hastighet med en effektstorlek på 1,17 standardavvik och på hastighetsberoende uppmärksamhet (effektstorlek 1,48). Skillnaden mot kontrollgruppen för uppmärksamhet oberoende av hastighet var också signifikant, men skillnaden var betydligt mindre (effektstorlek 0,54). Dickinson med flera (2007) genomförde en metaanalys på 40 studier som undersökt schizofrenas resultat på deltestet Kodning i WAIS jämfört med en kontrollgrupp. Den samlade effektstorleken visade sig vara 1,57 (Hedges g). I den s.k. CATIE studien (clinical antipsychotic trials of intervention effectiveness) ingår 1493 schizofrena patienter och Keefe med flera (2006) undersökte dessa patienters prestation på neuropsykologiska tester. Den enkeltest som hade störst förklaringskraft på den totala variansen i neuropsykologisk prestation var deltestet Kodning i WAIS som förklarade 61 % av variansen i en stegvis multipel regressionsanalys. Grooved Pegboard var det test med tredje störst förklaringskraft på 7 %.

Det ser alltså ut som att det föreligger en relativt allvarlig svikt i processeringshastighet hos schizofrena patienter. I den selektiva litteraturgenomgången ovan ligger effektstorlekarna mellan 1,0 och 1,57 vilket bör betraktas som en stor effektstorlek (Cohen, 1988).

2.1.3. VERBALT MINNE

Minnesystemet organiseras oftast i komponenter, såsom korttidsminne, långtidsminne och arbetsminne, och i processer, såsom inkodning, lagring, framhämtning (retrieval) och igenkänning (recognition) (Anderson et al., 2001). Korttidsminnet brukar vidare delas in i verbalt och visuellt minne (Porter, Bourke & Gallagher, 2007). På samma sätt som med exekutiv funktion och psykomotorisk hastighet är inte minnesystemet tydligt separerat från andra kognitiva system. Inkodning av minnen är t.ex. relaterat till uppmärksamhet (Porter et al., 2007) och arbetsminne räknas ofta som en exekutiv funktion (Harvey et al., 2004). När det gäller verbalt minne har det dock utvecklats en rad mätinstrument som antas mäta denna specifika funktion och som är vanligt förekommande i studier som tar för sig neuropsykologisk svikt vid psykopatologi. Exempel är Verbalt Minne Index i WMS (Albus et al., 2006), California Verbal Learning Test (CVLT) (Rund et al., 2006), Hopkins Verbal Learning Test (HVLT) (Keefe et al., 2006) och Ray Auditory Learning Task (RAVLT) (Moritz et al., 2002).

Svikt i verbalt minne vid schizofreni har rapporterats i många studier (ex. Rund et al., 2006; Egeland et al., 2003¹; Albus et al., 2009; Keefe et al., 2006; Heinrichs & Zakzanis, 1998).

Försämrade prestationer på CVLT med effektstorlekar gentemot kontrollgrupp på 1,5-2 standardavvik har rapporterats (Rund et al., 2006, Egeland et al., 2003¹). Albus med flera (2006) fann att en schizofren grupp gjorde det 1-2 standardavvik sämre än kontrollgruppen på verbalt lärande (ett index bestående av CVLT och Ordassociationer som är ett deltest i WMS-R) och semantiskt minne (ett index bestående av deltestet Logiskt Minne i WMS-R). I CATIE studien (Keefe et al., 2006) var HVLT det enkelttest med näst störst (efter Kodning i

WAIS) förklaringskraft på den samlade neuropsykologiska funktionen. HVLТ svarade för 11 % av variansen i total neuropsykologisk prestation. I Heinrichs och Zakzanis (1998) metaanalys på neuropsykologisk svikt vid schizofreni var globalt verbalt minne det index där skillnaderna var störst mellan kontrollgrupper och schizofrena (effektstorlek 1,41).

Det ser onekligen ut som att det föreligger en svikt i verbalt minne hos schizofrena patienter. Vid samtliga studier refererade till ovan ligger effektstorleken (jämfört mot en kontrollgrupp) mellan 1.0 och 2.0 , vilket betraktas som en stor effektstorlek (Cohen, 1988).

Till trots för att effektstorlekarna som det refererats till ovan är stora så lider inte alla schizofrena patienter av neuropsykologisk svikt och variansen mellan patienter är stor (Stordal et al., 2005). I kommande sektioner refereras det till studier som sett på betydelsen av möjligt modererande och medierande variabler som kan förklara varför vissa schizofrena patienter lider av neuropsykologisk svikt, medans andra inte gör det.

2.1.4. SYMPTOMTYNGD, POSITIVA OCH NEGATIVA SYMPTOM

Då neuropsykologisk svikt varierar mellan schizofrena patienter (Stordal et al., 2005) blir det centralt att finna ut varför den varierar. Få studier differentierar mellan olika former för schizofreni, varpå sådana jämförelser blir svåra att göra. De allra flesta studier (ex. Rund et al., 2006; Keefe et al., 2006; Albus et al., 2006; Moritz et al., 2002) inkluderar patienter om

de uppfyller kriterierna för schizofreni i DSM-IV (American psychiatric association, 1994)

Intuitivt är det lätt att tänka att variansen i neuropsykologisk prestation har sammanhang med variansen i symptomtyngd. Många studier på schizofreni ser inte bara på generell symptomtyngd utan differentierar mellan positiva och negativa symptom (ex. Rund et al., 2006; Egeland et al., 2003¹). Positiva symptom är de som utgör psykosen; exempelvis hallucinationer och vanföreställningar, medans negativa symptom består av bl.a. apati avtrubbade känslor och social isolation (Malt, Retterstøl & Dahl, 2003). Många studier finner sammanhang mellan negativa symptom och neuropsykologisk prestation. Rund med flera (2006) fann en korrelationskoefficient på -0,37 mellan det samlade neuropsykologiska testresultatet och negativa symptom. En betydlig del av studierna finner dock bara signifikanta sammanhang mellan ett eller ett fåtal av flera kognitiva funktioner undersökta och negativa symptom. Egeland med flera (2003²) fann ett signifikant sammanhang mellan selektiv uppmärksamhet, en funktion som ofta går in under exekutiv funktion, och negativa symptom. Likaså fann Egeland med flera (2003¹) att färre negativa symptom var förbundet med bättre minnesfunktion. När det gäller verbalt flyt fann Henry och Crawford (2005) ett signifikant sammanhang mellan negativa symptom och fonemiskt flyt. Semantiskt flyt nådde däremot inte signifikans. Positiva symptom visar vanligtvis på svagare sammanhang med neuropsykologisk prestation som negativa symptom gör. Rund med flera (2006) fann en korrelationskoefficient på -0,28 mellan samlat neuropsykologiskt testresultat och positiva symptom (jämför med -0,37 för negativa symptom), Egeland med flera (2003²) fann ett sammanhang med processeringshastighet. Många studier finner dock inga, eller väldigt svaga sammanhang med positiva symptom och neuropsykologisk prestation (Albus et al., 2006; Moritz et al., 2001; Henry & Crawford, 2005).

Sammanfattningsvis ser det alltså ut att råda ett visst sammanhang mellan symptomtyngd och neuropsykologisk prestation. Detta sammanhang ser dock ut att i störst grad förklaras av negativa symptom och inte positiva. *Sammanhanget* mellan symptomtyngd och neuropsykologisk prestation ser dock ut att vara svagare än vad *skillnaderna* i prestation mellan schizofrenigrupper och kontrollgrupper är.

2.1.5. UTBILDNING, ÅLDER, IQ OCH DEBUTÅLDER

Ålder och utbildning korrelerar med neuropsykologiska testresultat. Hög ålder och låg utbildning leder till sämre resultat (Heaton et al., 2009; Keefe et al., 2006). För att kontrollera för effekten av ålder och utbildning opererar de flesta moderna studier med en kontrollgrupp som är matchad på ålder och utbildningsnivå (Rund et al., 2006; Egeland et al., 2003^{1,2}; Albus et al., 2006; Moritz et al., 2002.). De ovan rapporterade skillnaderna i neuropsykologisk funktion mellan schizofrena och kontrollgrupp kan alltså inte attribueras till ålder eller utbildningsnivå. Heinrichs och Zakzanis (1998) poängterar problemet med att kontrollera för utbildning då schizofreni vanligtvis debuterar i ungdom eller tidig vuxenålder och därmed i sin natur begränsar de drabbades utbildningsmöjligheter. Att matcha kontrollgruppen på utbildning kan därmed leda till att skillnaderna mellan grupperna blir onaturligt små. Då IQ och utbildningsnivå är starkt korrelerade (Heaton et al., 2009) gäller samma argumentation för IQ. I motsättning till utbildning så är kontrollgrupperna i schizofreniforskningen oftast inte matchade på IQ (undantaget är att vissa studier använder ett estimat av premorbid IQ, vanligen från ett eller flera deltester i WAIS (ex. Albus et al., 2006)). Däremot är det många av studierna som inkluderar en eller annan form för IQ-

estimat i testbatteriet och som i tillägg till att rapportera resultaten okontrollerade för IQ också rapporterar dem IQ kontrollerade. När det kontrolleras för IQ förbättras de schizofrenas resultat, men det signifikanta skillnaderna gentemot kontrollgrupp består (Rund et al., 2006, Egeland et al, 2003¹). Det är möjligt att sammanhanget mellan kognitiv prestation och negativa symptom delvis kan förklaras med IQ (Henry & Crawford, 2005).

Det finns forskning som tyder på att en tidigare debutålder innebär en större neuropsykologisk svikt än en senare debutålder (Biswas et al., 2006). Biswas med flera jämförde patienter med schizofreni som debuterade i barndom, ungdom respektive vuxen ålder. De fann att de med debut i barndom visade störst neuropsykologisk svikt, följt av debut i ungdom och debut i vuxen ålder. Två andra variabler som kan tänkas påverka den neuropsykologiska funktionen är kön och effekten av mediciner. Studier har dock visat att svikten inte orsakas av mediciner (Harvey & Keefe, 2009). Kön ser inte heller ut att ha sammanhang med total IQ-poäng eller total neuropsykologisk prestation, även fast små skillnader på enskilda tester kan förekomma (Heaton et al., 2009).

Sammanfattningsvis ser det ut som att neuropsykologisk svikt vid schizofreni föreligger också när det kontrolleras för ålder och utbildning. Svikten består också när det kontrolleras för IQ, men effektstorlekarna gentemot kontrollgrupp blir mindre. Det är dock kontroversiellt huruvida det bör kontrolleras för utbildning och IQ. Det ser också ut som att en tidigare debutålder leder till en större neuropsykologisk svikt.

2.1.6. FÖRLOPP

När man önskar att finna ut varför omfattningen av neuropsykologisk svikt varierar mellan schizofrena patienter kan man, som beskrivet ovan, se på *interpersonlig* varians, dvs. se på hur neuropsykologisk prestation samvarierar med variabler som IQ, utbildning, kön, ålder och debutålder. Men man kan också tänka sig att förklaringen ligger i *intrapersonlig* varians, dvs. om en och samma patient lider av neuropsykologisk svikt i varierande omfattning genom olika stadier av sjukdomen. Albus med flera (2006) jämförde en grupp schizofrenas neuropsykologiska profil mot en kontrollgrupp vid tre tillfällen: vid första psykotiska episod, samt två och fem år efter detta. Den neuropsykologiska svikten höll sig konstant jämfört mot kontrollgruppen genom detta tidsspänn. Moritz med flera (2002) jämförde neuropsykologisk svikt hos de med förstagångs psykos och de med kronisk schizofreni. De fann inga signifikanta skillnader mellan dessa grupper. Denna studie var inte longitudinell som Albus med fleras (2006) studie var. Men den indikerar likaväl att neuropsykologisk svikt vid schizofreni håller sig relativt konstant genom sjukdomens olika stadier.

Vid schizofreni ser det alltså ut att råda en svikt i exekutiv funktion, psykomotorisk hastighet och verbalt minne. Den neuropsykologiska svikten är dock synlig i många kognitiva domäner och i litteraturen råder ej enighet om svikten bör ses på som specifik eller generell. Svikten kan inte förklaras utifrån ålder och utbildning, inte heller IQ nivå kan till fullo förklara svikten. En tidigare debut av sjukdomen ser ut att leda till en mer omfattande neuropsykologisk svikt och svikten ser ut att hålla sig relativt konstant genom sjukdomens förlopp.

2.2 NEUROPSYKOLOGISK SVIKT VID DEPRESSION

Depression (egentlig depressionsperiod, på engelska major depressive disorder, MDD) kännetecknas enligt DSM-IV (American psychiatric association, 1994) av en nedstämdhet och minskat intresse och glädje, men också av psykomotorisk hämning och koncentrationssvårigheter. Huruvida denna kognitiva svikt är mätbar med neuropsykologiska tester har dock varit ett kontroversiellt tema i litteraturen (Grant, Thase & Sweeney, 2001). De allra flesta studier som jämför deprimerade mot en kontrollgrupp finner signifikanta skillnader på en eller flera kognitiva funktioner. Variansen mellan studier är dock stor, vissa finner en signifikant dysfunktion på alla funktioner mätta (Reischies & Neu, 2000), medan andra bara finner signifikanta resultat på något enskilda test, ex. WCST (Grant, Thase & Sweeney, 2001). Det ser dock ut som att de mest konsistenta fynden gäller exekutiv funktion (Naismith et al., 2003) och processeringshastighet (Sobin & Sackeim, 1997) varpå dessa genomgås närmare nedan. Därefter går effekten av modererande och medierande variabler igenom.

2.2.1. EXEKUTIV FUNKTION OCH PROCESSERINGSHASTIGHET

En rad studier har påvisat svikt i exekutiv funktion vid depression (Harvey et al., 2004; Naismith et al., 2003; Michopoulos et al., 2008; Reischies & Neu, 2000; Iverson et al., 2009; Egeland et al., 2005; Beblo et al., 1999; Stordal et al., 2004). Harvey med flera (2004) fann att deprimerade gjorde det signifikant sämre på Trails B än kontrollgruppen (0,63

standardavvik). Naismith med flera (2003) fann också att deprimerade hade svaga prestationer på Trails B, den deprimerade gruppen gjorde det hela 2,7 standardavvik sämre än kontrollgruppen. Likaså gjorde de deprimerade det signifikant sämre på fonemiskt (1,0 standardavvik) och semantiskt (0,8 standardavvik) flyt och på Tower of London (1,7 standardavvik). Egeland med flera (2005) fann att deprimerade hade svårigheter med att upprätthålla set i WCST där prestationen var 0.84 standardavvik under kontrollgruppen. I Stordal med fleras (2004) studie gjorde den deprimerade gruppen det signifikant sämre än kontrollgruppen på åtta av tio mått på exekutiv funktion med effektstorlekar varierande mellan 0.15 och 0,89. Det finns dock studier som finner svaga, eller inga, sammanhang mellan depression och exekutiv funktion. Exempelvis Grant, Thase, Sweeny (2001) fann att depressionsgruppen gjorde det signifikant sämre än kontrollgruppen bara på WCST, inte på verbalt flyt, Trails B, eller Category Test i HRB batteriet. Rund med flera (2006) fann inga signifikanta skillnader mellan deprimerade och kontrollgrupp på WCST och Tower of London.

En rad studier har funnit att deprimerade kännetecknas av långsam processeringshastighet (Pier, Hulstijn & Sabbe, 2004; Simons et al., 2009; Naismith et al., 2003; Reischies & Neu, 2000; Iverson et al., 2009, Rund et al., 2006; Sobin & Sackeim, 1997). T.ex. fann Naismith med flera (2003) att deprimerade gjorde det 2,9 standardavvik sämre än kontrollgruppen på ett enkelt test på reaktionshastighet. När uppgiften gjordes något svårare sjönk effektstorleken till 1,6. Reisches och Neu (2000) jämförde deprimerade mot en kontrollgrupp på ett neuropsykologiskt batteri där Trails A i HRB-batteriet ingick och fann effektstorlekar i storleksordningen 0,5-1 standardavvik. Effektstorlekar i samma storleksordning fann Iverson med flera (2009) där skillnaden mot kontrollgrupp var på 0,59 standardavvik för

psykomotorisk hastighet och på 0,37 för enkel reaktionstid. Rund med flera (2006) fann också dem signifikant långsammare reaktionstid hos deprimerade med en skillnad gentemot kontrollgrupp på 0,8 standardavvik. Det finns dock studier som inte finner något sammanhang mellan processeringshastighet och depression. Exempelvis fann Grant med flera (2001) inga signifikanta skillnader mellan deprimerade och kontrollgrupp på Trails A. Dessa studier ser dock ut att vara i mindertal (Sobin och Sackeim, 1997). Sobin och Sackeim (1997) finner i sin litteraturgenomgång av psykomotoriska symptom vid depression att de flesta studier visar till en svikt hos deprimerade i detta område .

Såväl processeringshastighet som exekutiv funktion ser ut att vara påverkat vid depression. Resultaten mellan studier är dock inte helt konsistenta och effektstorlekarna är som regel inte lika stora som vid schizofreni. Det kan därmed antas att variabler som symptomtyngd, typ av depression, utbildning, ålder, IQ och debutålder är med på att påverka resultaten. En genomgång av detta följer nedan.

2.2.3. SYMPTOMTYNGD, DIFFERENTIALDIAGNOSTIK OCH FÖRLOPP

Symptomtyngd, olika typer av depression, och förändring i den neuropsykologiska profilen över tid är alla variabler som har föreslagits som orsak till att variansen i resultat är stor mellan studier som ser på neuropsykologisk svikt vid depression. Dessa kan dock inte studeras oberoende av varandra då den ena variabeln som regel påverkar den andra. De flesta studier (ex. Grant et al., 2001; Harvey et al., 2004; Pier et al., 2004, Rund et al., 2006)

inkluderar patienter som uppfyller kriterierna för depression (MDD) enligt DSM-IV (American psychiatric association, 1994). Men många ser också på betydelsen av olika typer av depressiv sjukdom. Det verkar t.ex. som om melankolisk depression leder till en större neuropsykologisk svikt än MDD (Pier et al., 2004; Naismith et al, 2003; Michopoulos et al., 2008). Likaså finns det grund att tro att psykotisk depression leder till en större svikt, medans studier på bipolära patienter ger blandade resultat (Porter et al., 2007). Dessa olika typer av depression är dock relaterade till symptomtyngd. Till exempel fann Naismith med flera (2003) att när det kontrollerades för symptomtyngd försvann skillnaden mellan den melankoliska gruppen och MDD-gruppen. Som Porter med flera (2007) påpekar så råder det oenighet i fältet huruvida melankolisk depression verkligen skiljer sig kvalitativt från MDD, eller om den snarare är kännetecknad av en kvantitativ skillnad i symptomtyngd. Samtidigt som subtyper av depression är relaterat till symptomtyngd är symptomtyngd relaterat till det som brukar refereras till som "state" och "trait" debatten vid neuropsykologisk forskning på depression (Douglas & Porter, 2009). Denna omhandlar i huvudsak huruvida neuropsykologisk svikt vid depression är att betrakta som state, alltså om den bara föreligger tillsammans med depressiva symptom, eller trait, dvs. om svikten är att se hos patienterna även de inte är deprimerade för stunden. Det finns olika sätt att angripa denna frågeställning. En infallsvinkel är att se om det är något sammanhang mellan symptomtyngd och neuropsykologisk svikt. I tillfälle det råder ett sammanhang ger detta stöd åt state-hypotesen. Som karakteristiskt är för studier på neuropsykologisk svikt så är resultaten blandade. Baune med flera (2009) fann ett sammanhang mellan symptomtyngd och total neuropsykologisk prestation, Rund med flera (2006) fann inget sammanhang, medans Naismith med flera (2003) bara fann en signifikant korrelation på ett av flera mått på kognitiv funktion (semantiskt minne). I likhet med Naismith med flera (2003) är det många

studier som finner sammanhang på bara ett test eller en funktion av många undersökta. Exempelvis fann Egeland med flera (2005) ett sammanhang mellan symptomtyngd och processeringshastighet, medans Ravnkilde med flera (2002) fann ett sammanhang med prestation på Stroop-Test. Det bör dock påpekas att de flesta av dessa studier ser på sammanhang mellan symptomtyngd och neuropsykologiska prestation hos patienter som är diagnostiserade på depression. Detta innebär att variansen i symptomtyngd i dessa urval är liten varpå sammanhanget med neuropsykologisk prestation blir onaturligt litet. Stordal med flera (2005) studerade en två olika diagnoskategorier, schizofreni och depression. Variansen i symptomtyngd blir naturligt större när två diagnoskategorier studeras och Stordal med flera (2005) fann mycket riktigt starkare sammanhang mellan symptomtyngd och neuropsykologisk prestation än vad många andra studier gör. Det finns också studier som istället för att se på symptomtyngd ser på sammanhanget mellan antalet tidigare inläggelser och neuropsykologisk prestation. Grant med flera (2001) fann i deras studie att ju fler inläggelser patienterna hade bakom sig desto svagare var deras neuropsykologiska prestation. Ett liknande sammanhang fann Harvey med flera (2004) på de mer komplicerade varianterna av tester som antas mäta exekutiv funktion. Naismith med flera (2003) fann dock inte något sådant sammanhang. Dessa studier ser på skillnaden mellan grupper. Vad state och trait debatten egentligen rör sig om är förändringar i en och samma person över tid. Den kanske mest naturliga tillnärmning till denna debatt blir då longitudinell, oftast i form av att se vad som händer med neuropsykologisk prestation vid tillfrisknande. Reischies och Neu (2000) jämförde deprimerades neuropsykologiska resultat vid inskrivning och utskrivning, alltså när de var färdigbehandlade, och fann att resultaten inte hade förbättrats jämfört med kontrollgruppens resultat. I kontrast fann Beblo med flera (1999) att när de jämförde patienter som haft god respons av SSRI behandling, och därmed inte längre var

klassificerade som deprimerade, med dem som inte haft det, att de med god respons nu gjorde det bättre på de flesta neuropsykologiska tester.

Dessa resultat kan te sig tämligen kaotiska och det är svårt att se någon konsistens mellan studier. Douglas och Porter (2009) öppnar dock i sin litteraturgenomgång för att olika aspekter av kognitiv svikt vid depression kan vara state- respektive trait-relaterat. Det finns enligt dem indikationer på att dysfunktion i minne är att betrakta som state, medan den exekutive dysfunktionen ser ut att vara mer stabil och därmed att betrakta som trait.

Biringer med flera (2005) påpekar att en funktion inte behöver vara antingen state eller trait, utan en relativt konstant dysfunktion som sedan moduleras med depressiv symptomtyngd.

2.2.4. UTBILDNING, ÅLDER, IQ OCH DEBUTÅLDER

I likhet med forskning på schizofreni opererar de allra flesta moderna studier som omhandlar neuropsykologisk svikt vid depression en kontrollgrupp som är matchad på ålder och utbildning. Det gäller för samtliga studier det refererats till i denna litteraturgenomgång som jämför en depressionsgrupps resultat mot en kontrollgrupps. I de studier som funnit en neuropsykologisk svikt hos deprimerade kan alltså inte resultaten förklaras utifrån ålder och utbildning. En del studier som finner neuropsykologisk svikt hos deprimerade kontrollerar också för IQ (ex. Harvey et al., 2004) varpå neuropsykologisk svikt hos deprimerade inte till fullo kan förklaras av IQ-nivå. Depressionsgruppsers dysfunktion ser också ut att bestå när det kontrolleras för ett estimat av premorbid IQ (Naismith et al., 2003). Det verkar dock som att

skillnaderna i kognitiv prestation gentemot kontrollgrupp blir mindre när det kontrolleras för IQ (Rund et al., 2006; Egeland et al., 2003). Kön (Baune et al., 2009) eller medikamentbruk (Reischies & Neu, 2000) ser inte ut att i någon större omfattning påverka resultaten.

Det finns empiri som tyder på att en sen debutålder är associerad med en mer omfattande neuropsykologisk svikt. Grant med flera (2001) fann i sin studie att en sen debutålder ledde till sämre prestationer på tester som mätte exekutiv funktion och processeringshastighet. Detta gällde också när det kontrollerades för nuvarande ålder. Naismith med flera (2003) fann också dem att en sen depressionsdebut ledde till sämre resultat på testet Tower of London, som antas mäta exekutiv funktion. Porter med flera (2007) konkluderar i sin litteraturgenomgång med att en äldre debutålder vanligtvis innebär en större neuropsykologisk svikt, detta ser kanske speciellt ut att gälla för processeringshastighet (Douglas & Porter, 2009). Dessa fynd sätts ofta i samband med att vaskulär problematik är vanligare hos äldre och att detta för det första kan försämra processeringshastighet i sig själv och för det andra är en riskfaktor för att utveckla depression (Langenecker et al., 2009).

Sammanfattningsvis ser det ut som att både schizofreni och depression är förbundet med en neuropsykologisk svikt. Det ser dock ut som att svikten är mer omfattande vid schizofreni. Variansen mellan studier är stor, speciellt vid depression, och det är långt ifrån alla patienter som uppvisar en kognitiv svikt. Anledningen till detta är ännu oklar. En mängd variabler har föreslagits påverka sammanhanget, men lite kan sägas säkert. Det ser dock ut som att i vart fall omfattande negativa symptom och en tidig debutålder vid schizofreni leder till sämre neuropsykologisk prestation. Däremot ser en senare debut av depressionen ut att vara

förenlig med en större kognitiv svikt. För den kliniska neuropsykologen är det önskvärt att identifiera patienter som lider av den typ av psykopatologi som man vet är förbundet med neuropsykologisk svikt. Men som synes i litteraturgenomgången ovan har den kliniska neuropsykologen lite samstämmig litteratur att grunda sina konklusioner på. I tillägg måste han eller hon ta ytterligare en tänkbar medierande faktor i beaktning som dessa kontrollerade studier slipper; nämligen att det inte bara är psykopatologi som leder till neuropsykologisk svikt, psykopatologin kan också vara en följd av hjärnskada, och därmed blir orsaken till den neuropsykologiska svikten än mer komplicerad att fastslå. Nästa del i denna introduktion ser därför närmare på psykisk sjukdom vid hjärnskada generellt, och det psykopatologiska instrumentet neuropsykologer oftast använder, MMPI-2, speciellt.

2.3. MMPI-2 OCH PSYKOPATOLOGI VID HJÄRNSKADA

En av anledningarna till att kartlägga psykopatologi vid en neuropsykologisk undersökning är att det har visat sig vara en vanlig följd av hjärndysfunktion (Gass, 2006). När man, som i denna undersökning, skall undersöka betydelsen av psykopatologiska symptom på neuropsykologisk prestation i en patientgrupp utredd för misstanke om hjärnskada måste man ta detta i beaktning. Gör man inte detta får man fort ett kausalitetsproblem i tolkningen av resultaten då ett potentiellt sammanhang mellan psykopatologi och neuropsykologisk prestation kan förklaras både utifrån att hjärnskada leder till psykopatologi och att psykopatologi leder till neuropsykologisk svikt. Denna sektion ser därför närmare på

psykopatologiska följder av hjärndysfunktion generellt och mer specifikt användandet av MMPI i neuropsykologiska undersökningar.

Psykisk sjukdom ses ofta i samband med olika former för hjärndysfunktion (Lezak, 2004; Gass, 2006). Förutom postkommissionellt syndrom, bestående av utmattning, ångest, irritabelhet och sömnsvårigheter, som ofta ses i direkt anslutning till lättare huvudskador, är en mer regelrätt depression eller ångest vanliga följder av traumatisk huvudskada (TBI) (Lezak, 2004). Det ser också ut som att dessa följder är vanliga oberoende av allvarligheten av skadan (Lezak, 2004). I allvarligare fall av huvudskada är schizofreniliknande symptom, kanske framförallt negativa sådana, mer vanligt än i populationen i övrigt (Lezak, 2004). Depression är också vanligt följande av hjärnslag. Lezak (2004) skriver i sin litteraturgenomgång att studier funnit depression i 11-75 % av försökspersonerna beroende på definitionen av depression och tiden som gått sedan slaget.

Prigatano och Maier (2009) skiljer mellan psykiatriska och neuropsykiatriska följder av hjärnskada. Neuropsykiatriska följder refererar till förändringar i patientens psykiatriska status som är en direkt följd av hjärnskadan. Psykiatriska följder är däremot en indirekt följd av de funktionella begränsningar patienten upplever efter hjärnskadan. I kliniska neuropsykologiska sammanhang är det intressant att differentiera mellan dessa då det kan ha betydelse för vilken behandling/rehabilitering som är mest lämpad. Hur man i praktiken skall skilja mellan psykiatriska och neuropsykiatriska följder är dock oklar då bilddiagnostiska verktyg som computertomografi (CT) och magnetic resonance imaging (MRI) per idag inte funnit några klara sammanhang mellan hjärnpatologi vid hjärnskada och specifika

psykiatriska följder (Prigatano & Maier, 2009), möjligen undantaget att det finns studier som visat på en större förekomst av depression efter hjärnslag i vänster hemisfär (Lezak, 2004).

2.3.1 ANVÄNDANDET AV MMPI VID HJÄRNSKADA

I motsättning till vid forskning, där klara inklusions- och exklusionskriterier finns, undersöker sällan den kliniska neuropsykologen patienter som varit igenom en utredning för kartläggning av möjliga DSM- IV diagnoser. Istället tas ofta en MMPI i samband med undersökningen för att kartlägga eventuell psykopatologi hos patienten. Denna studie skall se på betydelsen av schizofrena och depressiva symptom, mätt med MMPI-2, i neuropsykologiska utredningar. Det är därför befogat att kort redogöra för MMPI-2 generellt, och mer speciellt vad man vet om typiska MMPI-2 profiler i neuropsykologiska populationer, samt sensitiviteten och specificiteten till depressiva och schizofrena symptom i MMPI-2. MMPI-2 är det mest använda mätinstrumentet för kartläggning av psykopatologi och personlighet vid hjärnskada (Gass, 2006). MMPI-2 består av validitetsskalor, kliniska skalor och innehållskalorna. Höga värden på validitetsskalorna lie (L) och korrektion (K) indikerar att försökspersonen döljer, eller förminskar sina problem, medans högt värde på frekvens (F) i motsättning tyder på en överdrift. VRIN skalan indikerar en tendens till att svara osammanhängande, medans TRIN fångar ett överförbruk av antingen "riktigt" eller "fel" svar (Havik, 2003). De kliniska skalorna i MMPI har rötter helt tillbaka till 40-talet. Skalorna är konstruerade på empiriskt grundlag. Det betyder att om ett led signifikant oftare blev besvarat med "riktigt" eller "fel" av en patientgrupp än en kontrollgrupp så gick detta led in under denna patientgrupps kliniska skala (Havik, 2003). Sedan 40-talet har en rad

modifieringar ägt rum, men den empiriska förankringen ligger fast. Denna empiriska tillnärmning har gjort att de kliniska skalorna delar många led och att det för vissa led är långt ifrån "logiskt", från ett teoretiskt perspektiv, vilken skala de hör till (Havik, 2003). De 10 kliniska skalorna är: hypocondriasis (hypokondri); depression; hysteria (hysteri); psychopathic deviate (antisocial); masculinity-femininity (könsrollorientering); paranoia (paranoida symptom); psychastenia (ängslighet och bekymring); schizophrenia (schizofreni); hypomania (hypomani) och social introversion (socialt introvert). Innehållsskalorna i MMPI-2 bygger däremot på en teoretisk-rationell tillnärmning i kombination faktoranalyser där leden blev tillhörande innehållskalor om de visade tillräckligt hög korrelation med andra led i denna skala samt tillräckligt låg korrelation med led i andra skalor. Detta innebär att innehållskalorna har färre gemensamma led och att leden är mer uppenbara och logiska i vad de mäter (Havik, 2003). Innehållsskalorna består av: anxiety scale (ångest); fears scale (rädslor); obsessive scale (tvång); depression scale (depression), health concerns scale (hälsobekymringar); bizarre mentations scale (bissara tankar); anger scale (ilska); cynicism scale (cynism); antisocial practice scale (antisocial); type A behavior scale (typ A beteende); low self esteem (lågt självförtroende); social discomfort scale (social introversion), family problems scale (familjära problem); work interference scale (problem på arbetet); negative treatment indicators (behandlingsmottaglighet).

När det gäller MMPI-profiler för patienter i neuropsykologisk utredning har studier över ett stort tids spann kommit till relativt samstämmiga resultat. Wooten (1983) undersökte 220 hjärnskadade patienter och de mest förhöjda skalorna var 1 (Hs), 2 (D), 3 (Hy), 7 (Pt) och 8 (Sc). Samma resultat fann Gass (1991) i sin studie på 105 patienter remitterade till

neuropsykologisk utredning och Ross med flera (2006) i deras studie på 369 patienter utredda för huvudskada. En stor del av orsaken till att dessa skalor konsekvent är de mest förhöjda är att de innehåller led som inte bara är sensitiva för psykopatologi, men också hjärnskada (Gass, 2006). Cripe (1996) har identifierat 85 led i MMPI som är sensitiva för neurologiska symptom. Skala 1 består till 76 % av dessa led, skala 2 till 35 %, skala 3 till 45 %, skala 7 till 29 % och skala 8 till 35 %. Kontentan av denna typ av forskning är att hos en neuropsykologisk patient med förhöjningar på skala 1,2,3,7 och 8 kan man inte konkludera med att orsaken till förhöjningarna är psykopatologiskt betingad.

2.3.2 MMPI-2, DEPRESSION OCH SCHIZOFRENI

Man kan inte utan vidare likställa namnen på de kliniska skalorna med moderna diagnoser då namnet på skalorna speglar det man uppfattade som kännetecknande för diagnoserna på 40-talet (Havik, 2003). Likaså så är de kliniska skalorna sensitiva för annat än psykopatologi, däribland hjärnskada som beskrivet i ovanstående stycke. Sedan MMPI-2, med sina nya innehållsskalor, togs i bruk har en god del studier sett på MMPI-2 diagnostiska förmåga. Detta stycke skall se närmare på vad studier funnit gällande MMPI-2 diagnostiska förmåga för schizofreni och depression. En av tankarna bakom innehållskalorna var att de just skulle underlätta differentialdiagnostik (Ben-Porath et al., 1991). DEP skalan skulle t.ex. mer exklusivt än D mäta depressiv kognition, medans BIZ var tänkt som ett renare mått på psykotiska symptom (Ben-Porath, Graham & Butcher 1991). Ben-Porath med flera (1991) jämförde en grupp diagnostiserade med depression och en grupp med schizofreni och fann att för den schizofrena gruppen var BIZ den mest förhöjda innehållskalan och för den

deprimerade gruppen var DEP den mest förhöjda. Samma resultat fann Munley, Busby och Jaynes (1997). Vidare fann Ben Porath med flera (1991) att värdena på innehållskalorna var mer homogena inom diagnoskategorierna än vad de kliniska skalorna var och att de i hierarkiska multipla regressioner förklarade större del av variansen i diagnos än vad de kliniska skalorna gjorde. Det ser dock ut som att fler skalor än D, Sc, BIZ och DEP förklarar variansen i diagnos. Bagby, Marshall, Nicholson, Bacchioni och Miller (2005) fann att i en logistisk regressionsanalys var skalorna D, Pd, Sc, DEP, BIZ, LSE och ANX alla signifikant bidragande i att skilja mellan diagnosgrupperna schizofreni och depression.

När det gäller sensitivitet och specificitet för depressionsskalorna i MMPI-2 har Gross, Keyes och Greene (2000) genomfört en metaanalys på studier som sett på detta. I studierna som analyserats var gränsvärdet på D och DEP 65 eller 70 t-poäng och den genomsnittliga basration var ca .50. I majoriteten av studierna var försökspersonerna klassificerade som deprimerade om de uppfyllde då gällande DSM- kriterier för MDD. Resultatet visade en sensitivitet, dvs. andelen positiva testresultat (t-värde över 65-70 på MMPI-2) av de som klassificerats som deprimerade enligt DSM på .64 för D och .63 för DEP. Specificiteten, dvs., andelen negativa testresultat (t-värde under 65-70) av de som inte klassificerades som deprimerade, var på .65 för både D och DEP. Författarna konkluderar med att sensitiviteten för såväl D som DEP ser ut att vara moderat i populationer där basration är hög (över 20 %), medans specificiteten ser ut att vara hög i populationer där basration är relativt låg. Till denna studies författares kännedom finns ingen motsvarande analys av schizofreniskalorna Sc och BIZ.

Sammanfattningsvis ser såväl de kliniska skalorna D och Sc som innehållskalorna DEP och BIZ ut att kunna identifiera deprimerade och schizofrena. Många studier finner dock att innehållskalorna förklarar mer av variansen i diagnos än de kliniska skalorna. I en hjärnskadad population måste i tillägg de kliniska skalorna behandlas med största försiktighet då många av dem visat sig sensitiva för neurologiska symptom.

2.3.3. SAMMANHANG MELLAN MMPI OCH NEUROPSYKOLOGISKA TESTRESULTAT

Då depression och schizofreni ser ut att leda till neuropsykologisk svikt och MMPI-2 ser ut att vara moderat sensitiv i att fånga upp depressiva och schizofrena symptom blir det intressant att ställa sig frågan om studier finner något sammanhang mellan MMPI-2 skalor och neuropsykologiska testresultat, speciellt då MMPI-2 är det psykopatologimått som oftast används i klinisk neuropsykologi (Gass, 2006). Dessvärre är det få studier, speciellt på innehållskalorna i MMPI-2. Forskningen som är gjord är till störst del på neuropsykologiska populationer och resultaten är blandade. Gass (1991) såg på hur mycket av variansen i neuropsykologiska testresultat som kan förklaras av variansen i de kliniska skalorna i MMPI utöver vad som kan förklaras av ålder och utbildning. Försökspersonerna var patienter remitterade till neuropsykologisk undersökning med negativa bilddiagnostiska fynd. Generellt sett kunde lite av variansen i neuropsykologisk prestation förklaras av MMPI, men förhöjningar på Sc skalan var relaterat till sämre exekutiv funktion mätt med Trails B och Category Test i HRB. Samma författare (Gass, 1996) har också funnit signifikanta korrelationer (Pearson r .24- .40) mellan bl.a. skalorna BIZ, DEP, D och DEP och tester som mäter minne och uppmärksamhet hos en grupp TBI patienter såväl som en grupp

psykiatriska patienter. Sammanhangen var generellt starkare för den psykiatriska gruppen och då särskilt BIZ-skalan. Sherman, Strauss, Slick och Spellacy (2000) jämförde två grupper som varit utsatta för huvudskada vars DEP skala i MMPI-2 låg under respektive över 65 på en rad neuropsykologiska tester. Det var inga skillnader i ålder, utbildning IQ eller grad av hjärnskada mellan de två grupperna. Författarna fann signifikanta skillnader mellan grupperna på tester som mätte uppmärksamhet och psykomotorisk hastighet, men inte på övriga tester. Skillnaderna mellan grupperna var dock liten i effektstorlek mätt (mindre än 0,5 standardavvik). För att undersöka den samlade effekten av MMPI-2 skalor på neuropsykologisk prestation undersökte Ross, Putnam och Adams (2006) en relativt stor grupp patienter (n= 369) utredda för möjlig hjärnskada. I en serie multipla regressioner undersöktes hur stor del av variansen i neuropsykologiska tester som kunde förklaras av variansen i MMPI-2 skalorna D, Pt, Sc, ANX, DEP, FRS, BIZ och OBS. I genomsnitt förklarade dessa skalor 25 % av variansen i neuropsykologiska testresultat, vilket innebär en moderat effektstorlek. I påföljande hierarkiska multipla regressioner där MMPI-2 skalorna fördes in i sista blocket, efter demografiska variabler, allvarlighet av hjärnskada, kompensationsökande status och ett mått på motivation, förklarade dessa skalor 2-11% av variansen i neuropsykologisk prestation. I denna studie förklarade alltså MMPI-2 skalorna en signifikant del av variansen i neuropsykologisk prestation efter att demografiska variabler var kontrollerade.

Det ser alltså ut som att det råder vissa sammanhang mellan MMPI-2 resultat och neuropsykologiska testresultat. Temat är dock kontroversiellt och många (ex. Gass, 2006; Reitan & Wolfson, 1997) menar att kliniker skall vara ytterst försiktiga i att förklara

neuropsykologiska testresultat utifrån MMPI-2 resultat. Det är ett forskningsområde där många andra variabler spelar in, detta blir synligt icke minst i Ross med fleras studie (2006) där MMPI-skalornas påverkan sjunker när det kontrolleras för andra variabler som demografi och grad av hjärnskada. Studierna refererade till ovan är heller inte direkt jämförbara då grupperna de undersöker skiljer sig från studie till studie (ex. psykiatriska patienter, patienter utredda för hjärnskada med bilddiagnostiska fynd och patienter med negativa fynd). En annan orsak till att studier som ser på sammanhang mellan MMPI-2 och neuropsykologisk prestation i neuropsykologiska patienter får inkonsekventa resultat kan vara relaterat till det faktum att studier som ser på betydelsen av symptomtyngd i psykiatriska patienter (jmf. Sektion 2.1 och 2.2) också får inkonsekventa resultat när de ser på sammanhangen mellan symptomtyngd och neuropsykologisk prestation. Alla studier refererade till i denna sektion ser på sammanhang, i form av korrelationer och regressioner, med undantaget av studien till Sherman med flera (2000) som jämförde en grupp med högt DEP-värde mot en grupp med lågt. På lik linje med studier som undersöker psykiatriska patienter finner dessa studier små sammanhang mellan symptomtyngd och neuropsykologisk prestation. Detta leder till föreliggande studie som skiljer sig från tidigare studier på en rad punkter, bl.a. med avsikten klargöra betydelsen av just psykopatologisk symptomtyngd.

2.4. DENNA STUDIE

Denna studie skall se på betydelsen av schizofrena och depressiva symptom i en population utredd för möjlig hjärnskada. Den skiljer sig dock från tidigare studier på området på tre sätt.

För det första skall den separat undersöka två subgrupper av patienter remitterade till neuropsykologisk undersökning. Den första gruppen är en grupp där det föreligger positiva bilddiagnostiska fynd på hjärnskada. Den andra gruppen är en diffus grupp där orsaken till plågor och symptom är oklar. I denna grupp föreligger inga positiva röntgenfynd. Denna uppdelning är ett sätt att undvika att grad av hjärnskada blir en variabel som styr variansen på såväl MMPI-2 skalor som neuropsykologiska tester (jämför sektion 2.3.1) och författaren veterligen har ingen tidigare studie delat upp en neuropsykologisk population på detta sett. För det andra fokuserar denna studie specifikt på schizofreni- och depressionsskalorna i MMPI-2. Detta då tidigare forskning visat att svikt föreligger i dessa diagnosgrupper (jämför sektion 2.1 och 2.2). För det tredje kommer denna studie dels att se på sammanhangen mellan schizofren och depressiv symtomtyngd och neuropsykologisk prestation för subgrupperna, men också jämföra resultaten till de mest psykopatologiskt symtomtyngda med de minst symtomtyngda. Detta har tidigare varit gjort med psykiatriska patienter, men i mycket mindre utsträckning med neuropsykologiska patienter. Sammantaget postuleras tre hypoteser och tre problemställningar i denna studie. Med bakgrund i forskning på MMPI-2 profiler i neuropsykologiska patienter (se sektion 2.3.1) postuleras följande:

Hypotes 1: De kliniska skalorna 1,2,3,7 och 8 i MMPI-2 kommer att vara de mest förhöjda.

Studien ställer sig också frågan om de två gruppernas MMPI-2 profiler skiljer sig från varandra. Då denna uppdelning inte tidigare har varit gjord kan dock svårligen några välgrundade hypoteser formuleras. Då studier har visat att viss form för psykopatologi påverkar neuropsykologisk prestation är det dock av stort intresse att undersöka MMPI-2

profiler till subgrupper i neuropsykologiska populationer då dessa kan tänkas bära sammanhang med neuropsykologisk prestation. Studien ställer sig därför frågan:

Problemställning 1: Är det någon skillnad i MMPI-2 profilerna mellan hjärnskadad och diffus grupp?

I tidigare forskning kommit råder ej konsensus när det gäller betydelsen av depressiv och schizofren symptomtyngd på neuropsykologisk prestation i varken psykiatriska patienter (se sektion 2.1 och 2.2) eller neuropsykologiska patienter (se sektion 2.3.3). Detta i tillägg till att indelningen i diffus och hjärnskadad grupp inte tidigare gjorts gör att det inte postuleras hypoteser på detta område, däremot följande problemställningar:

Problemställning 2: I hur stor grad kan varians i skalorna D och DEP förklara varians i resultat på tester som mäter exekutiv funktion och processeringshastighet för den hjärnskadade och den diffusa gruppen?

Problemställning 3: I hur stor grad kan varians i skalorna Sc och BIZ förklara varians i resultat på tester som mäter exekutiv funktion, processeringshastighet och verbalt minne för den hjärnskadade och den diffusa gruppen?

Studier har funnit att deprimerade och schizofrena patienter gör det sämre på neuropsykologiska tester än kontrollgrupper (se sektion 2.1 och 2.2). I denna undersökning, liksom vanligtvis i neuropsykologiska undersökningar generellt, ingår inte patienter där dessa diagnoser är bekräftade. Denna studie hypotiserar dock att de neuropsykologiska patienter med mest omfattande depressiv eller schizofren symptomtyngd gör det sämre på

neuropsykologiska tester än neuropsykologiska patienter besparade depressiva eller schizofrena symptom på samma sätt som att psykiatriska diagnosgrupper gör det sämre än kontrollgrupper. Därmed postuleras följande:

Hypotes 2: De försökspersoner med ett DEP och D t-poäng på över 65 kommer att göra det sämre på tester som mäter exekutiv funktion och processeringshastighet än försökspersoner med ett DEP och D värde under 65.

Hypotes 3: De försökspersoner med ett BIZ och Sc t-poäng över 65 kommer att göra det sämre på tester som mäter exekutiv funktion, proceseringshastighet och verbalt minne än försökspersoner med ett Sc och BIZ värde under 65.

3. METOD

Söknað gällande etisk värdering av projektet sändes i maj 2010 till regional komité för medisinsk og helsefaglig forskningsetikk, sør-øst, och blev godkänd 01.09.2010.

3.1 FÖRSÖKSPERSONER

Försökspersonerna blev selekterade ur en större grupp av patienter remitterade till neuropsykologisk undersökning i perioden 1997-2006. Försökspersonerna var utredda i privatpraktiskt verksamhet på Hamar på sykehuset i inlandet. Data från 79 patientjournaler fördes in i ett statistikprogram i september 2010.

3.1.1. INKLUSIONS- OCH EXKLUSIONSKRITERIER

3.1.1.1 MMPI -2

Försökspersoner med ett MMPI-2 t-värde på TRIN, VRIN, L eller K på 80 och över samt 30 eller fler obesvarade frågor uteslöts från studien. Dessa gränsvärden valdes då de har varit använda i tidigare studier (Ross et al., 2006) och är de rekommenderade gränsvärdena i forskningssammanhang (Butcher et al., 1995). Inget gränsvärde sattes på den tredje validitetsskalan, F, då denna visat sig variera stort mellan olika grupper och kan vara kraftigt förhöjd hos patienter med allvarlig psykopatologi (Havik, 2003). Dessa patienter var det inte

önskvärt att utesluta från denna studie. Ett högt F-värde på en invalid profil fångas också som regel upp med höga värden på TRIN och VRIN (Havik, 2003).

3.1.1.2. SUBGRUPPERNA

För att kontrollera för att grad av hjärnskada blir en tredjevariabel som styr variansen på såväl neuropsykologiska tester som MMPI-2 skalor delades försökspersonerna in i en av två subgrupper: Hjärnskadad grupp och Diffus grupp.

För att inkluderas i gruppen hjärnskada (n:39) krävdes det att positiva bilddiagnostiska fynd förelåg, som regel magnetic resonance imaging caput (MRI) eller singel photon emission computed tomography (SPECT). Dessa inklusionkriterier gjorde denna subgrupp relativt homogen diagnostiskt sett då det i denna naturalistiska studie ofta krävdes indikation för bilddiagnostik för att detta skulle återfinnas i journalen. Hjärninfarkt och traumatisk huvudskada är indikationer för bilddiagnostik vilket gjorde att denna subgrupp till slut bestod av 31 patienter med hjärninfarkt och 8 patienter med traumatisk huvudskada. Denna grupp bestod av 21 män och 18 kvinnor med en genomsnittlig ålder på 52,5 år (S.A.: 9,4).

För att inkluderas i den diffusa gruppen (n: 40) krävdes för det första att ingen känd neurologisk sjukdom förelåg. Vidare krävdes det att försökspersonerna uppfyllde ett av följande:

1: Negativa bilddiagnostiska fynd.

2: I tillfällen då bilddiagnostiska fynd icke förelåg krävdes att patienterna inte remitterats för en skada som lett till medvetlöshet eller amnesi. Detta kriterium infördes då patientmaterialet inte var tillräckligt stort för att finna 40 stycken med negativa

bilddiagnostiska fynd. Detta då det för denna subgrupp som regel inte fanns indikation för att genomföra bilddiagnostik.

Dessa kriterier ledde naturligt nog till att denna subgrupp blev mer heterogen än den hjärnskadade gruppen. Remitteringsorsakerna var många. Exempelvis lättare slag mot huvudet, whiplashskada, psykopatologi där remitterande instans är osäker på om det i tillägg finns grund att misstänka hjärnskada osv. Denna grupp bestod av 22 män och 18 kvinnor med en genomsnittlig ålder på 42,2 år (S.A.: 11,35)

3.2 MÄTINSTRUMENT

Patientgruppen var utredd med ett omfattande neuropsykologiskt testbatteri. Med bakgrund i denna studies hypoteser inkluderades ett begränsat antal tester som mäter de kognitiva funktioner denna studie är intresserad i. Anledningen till att begränsa antalet tester som inkluderades var att minska risken för typ 1 fel. Testerna och de funktioner de antar mäta var:

Generell IQ: IQ- poäng utifrån amerikanska normer från Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) (Wechsler, 1981) för patienter utredda fram till 2003 och Wechsler Adult Intelligence Scale-III (WAIS-III) (Wechsler, 1998) för patienter utredda mellan 2004-2006.

Verbalt minne: Vägda råpoäng från Verbalt Minne Index i Wechsler Memory Scale- Revised (WMS-R) (Wechsler, 1987). Indexet verbalt minne består av deltesterna Logiskt Minne och Verbala Parassociationer. Logiskt Minne handlar om att återberätta en verbalt presenterad

historia medans det i testet Verbala Parassociationer presenteras en rad ordpar varpå respondenten skall uppge det andra ordet i ordparet när denna får höra det första.

Processeringshastighet: Råpoäng från Trails A i Halsted-Reitan neuropsykologiska testbatteri (HRB) (Reitan och Wolfson, 1993). I Trails A skall respondenten så snabbt som möjligt dra en linje mellan på ett papper tillfälligt utplacerade siffror. Råpoäng motsvarar tiden i sekunder det tar för respondenten att genomföra detta.

Exekutiv funktion: Råpoäng från Trails B och Category-Test i HRB-batteriet (Reitan och Wolfson, 1993). Trails B går ut på att dra en linje mellan tillfälligt utplacerade siffror och bokstäver. 1-A, 2-B, 2-C osv. Råpoäng motsvarar tiden det tar för respondenten att genomföra detta. I Category-Test skall respondenten först finna ut av, och sedan följa, en viss regel i kategorisering av figurer/siffror/bokstäver. Råpoäng motsvarar det totala antalet fel responden gör under testet.

Psykopatologi: Råpoäng och T-poäng (linjära, utifrån amerikanska normer) från samtliga validitets-, kliniska och innehållskalor i MMPI-2 (Butcher, Dahlstrom, Graham, Tellegen, Kaemmer, 1989).

3.3 PROCEDUR

Alla analyser gjordes med statistikprogrammet SPSS för Windows (version 17; SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Innan vidare analyser gjordes granskades ett förhållande närmare. Då två av testerna i denna studie innehåller en motorisk komponent (Trails A och B) fanns en risk att de 12

försökspersoner i med skada i dominant hemisfär skulle göra det sämre övriga försökspersoner på dessa tester bara på grund av försämrad motorik, och inte processeringshastighet. Det genomfördes därför två t-tester mellan gruppen med skada i dominant hemisfär (n=12) och övriga i den hjärnskadade gruppen (n=27) för att kontrollera för detta. Det var inga signifikanta skillnader mellan dessa grupper på Trails A eller B. Därmed inkluderades de med skada i dominant hemisfär i vidare analyser då denna grupp inte gjorde det sämre på motoriksensitiva tester i denna studie.

För att undersöka hypoteserna gjordes följande:

Problemställning 1 och hypotes 1: Genomsnittliga t-poäng och standardavvik på MMPI-2 kliniska och innehållskalor för hjärnskadad och diffusgrupp undersöktes. Skillnader mellan de två grupperna prövades med t-test . De fem kliniska skalor som antogs vara mest förhöjda testades med ANOVA och påföljande upprepande t-test (paired sample).

Problemställning 2 och 3: Korrelationer mellan MMPI-2 skalor (råpoäng) och neuropsykologiska tester undersöktes med Pearson r. För att kontrollera för eventuell påverkan av ålder samt att undersöka den samlade effekten av skalorna D och DEP respektive Sc och BIZ på respektive neuropsykologiskt test genomfördes en hierarkisk multipel regressionsanalys med respektive neuropsykologiskt test som beroende variabel. De oberoende variablerna (prediktorerna) fördes in i olika block med ålder i första block och MMPI-2 skalorna Sc och BIZ respektive D och DEP i block 2 (steg 1). För att kontrollera om MMPI-2 skalorna har förklaringskraft på neuropsykologiska testresultat utöver vad som kan förklaras av IQ och ålder fördes IQ in tillsammans med ålder i block 1. Detta gjordes bara för modeller där block två blev signifikant större än block 1.

Hypotes 2 och 3: Försökspersonerna delades in i fyra grupper. Första gruppen hade ett t-värde på D såväl som DEP på 65 eller över. Andra gruppen hade ett t-värde på D såväl som DEP på 64 eller under. Grupperna matchades på ålder. T-tester genomfördes för att kontrollera om de neuropsykologiska testresultaten för dessa två grupper skiljde sig signifikant åt. Effektstorleken mellan grupperna räknades ut. Samma sak gjordes för de över och under 65 på Sc och BIZ. Dessa grupper omnämns i denna studie som schizofrenigrupp och depressionsgrupp. Det bör dock poängteras att dessa grupper inte innehåller patienter klassificerade med schizofreni eller depression utifrån DSM-IV- eller ICD-10- kriterier. Depressions- och schizofrenigruppen bör snarare betraktas som en grupp med många depressiva respektive schizofrena symptom, enligt MMPI-2.

För problemställning 1 och 2 samt hypotes 3 och 4 genomfördes analyserna på råpoäng. Detta för att studiens resultat skall kunna jämföras med tidigare studier på området, som i stort sett använder sig av råpoäng. Vid bruk av t-poäng kompliceras jämföranden då dessa baseras på normer som kan variera från studie till studie. När de fem kliniska skalor som antogs vara mest förhöjda testades mot övriga skalor korrigerades signifikansnivån med Bonferroni korrektion. Detta är vanligt förekommande vid bruk av upprepade t-tester av denna typ (Langdridge, 2004). Vid övriga analyser rapporteras signifikanta resultat på 0.05 och 0.01 nivå. Det kan diskuteras huruvida Bonferroni korrektion bör användas också vid dessa analyser då ett relativt stort antal signifikanstester utförs och att risken för typ 1 fel därmed ökar. Då hypoteserna och problemställningarna är teoretiskt och empiriskt förankrade valdes dock att inte göra detta. Det varnas för Bonferroni korrektion i dessa sammanhang då risken för typ 2 fel blir allt för stor (Perneger, 1998).

4. RESULTAT

Resultaten på de neuropsykologiska testerna samt IQ och ålder för alla försökspersoner och subgrupperna hjärnskadad och diffus grupp visas i tabell 1. Den hjärnskadade gruppen hade något lägre IQ och hade sämre prestationer på samtliga neuropsykologiska tester.

Skillnaderna var dock små och icke signifikanta. Den hjärnskadade gruppen var signifikant äldre än den diffusa gruppen.

	Alla försökspersoner		Hjärnskadad grupp		Diffus grupp		t/df
	N	Genom- snitt	N	Genom- snitt	N	Genom- snitt	
Ålder	79	47,27 (11.56)	39	52.46 (9.35)	40	42,20 (11.35)	-4.38**/77
IQ	78	101.14 (13.56)	39	100,74 (13.98)	38	101,55 (13.29)	.80/75
Trails A	79	48.29 (20.91)	39	52.90 (24.61)	40	43.80 (15.56)	1.96/77
Trails B	79	100.13 (41.01)	39	106.11 (46.18)	40	94.30 (34.87)	1.28/77
Category-Test	76	54.72 (25.44)	37	55.46 (27.30)	39	54.03 (23.11)	.25 /74
WMS-R Verbalt Minne	79	58.39 (16.44)	40	57.87 (19.14)	40	58.90 (13.54)	-.28/78

Tabell 1: Genomsnittliga testresultat och (standardavvik) för alla försökspersoner och subgrupper. För IQ gäller IQ-poäng. Trails A och B tid i sekunder att genomföra. Category-Test antalet fel. WMS-R Verbalt Minne vägda råpoäng. Signifikansberäkningarna är på skillnaderna mellan hjärnskadad och diffus grupp. **: signifikant på 0,01 nivå

I tabell 2 visas alla försökspersoners genomsnittliga MMPI-2 t-värden på kliniska och innehållsskalor. Som synes där är de kliniska skalorna 1 (70.48), 2 (70.24), 3 (69.38), 7 (64.42) och 8 (63.62) de mest förhöjda kliniska skalorna. För att finna ut om dessa skalor är signifikant högre än de övriga kliniska skalorna (hypotes 1) genomfördes en repeterad

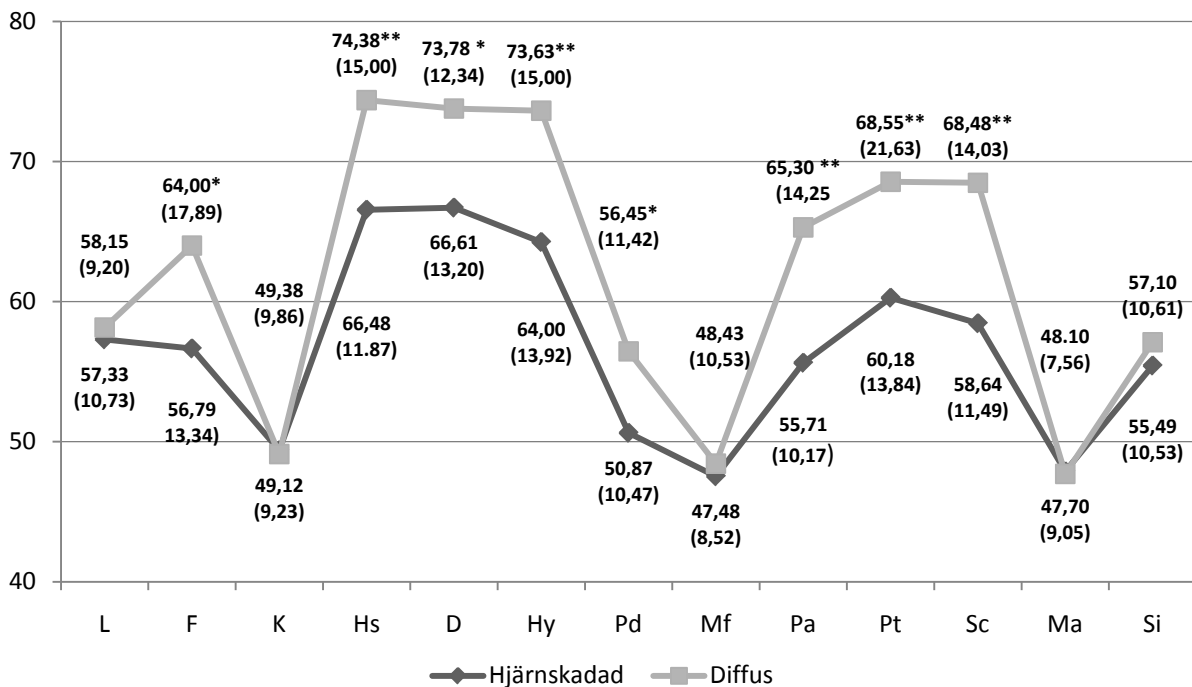
mätning envägs ANOVA med påföljande relaterade t-tester där signifikansnivån korrigerades för antalet t-tester ($0.05/25 = 0.002$). ANOVA visade att det är signifikanta skillnader mellan de olika kliniska skalorna ($F: 60,58$, $df: 5.21$, $p: 0,001$). Upprepade t-tester (paired sample) visade att klinisk skala 1 (Hy) skiljer sig signifikant från Pd ($t: 11.01$, $df: 78$, $p: 0.001$), Mf ($t: 13.54$, $df: 78$, $p: 0.001$), Pa ($t: 5.60$, $df: 78$, $p: 0.001$), Ma ($t: 13.45$, $df: 78$, $p: 0,001$) och Si ($t: 9.55$, $df: 78$, $p: 0.001$). Klinisk skala 2 (D) skiljer sig signifikant från Pd ($t: 10.61$, $df: 78$, $p: 0.001$), Mf ($t: 12.99$, $df: 78$, $p: 0.001$), Pa ($t: 5.59$, $df: 78$, $p: 0.001$), Ma ($t: 11.98$, $df: 78$, $p: 0,001$) och Si ($t: 10.07$, $df: 78$, $p: 0.001$). Klinisk skala 3 (Hy) skiljer sig signifikant från Pd ($t: 8.97$, $df: 78$, $p: 0.001$), Mf ($t: 11.59$, $df: 78$, $p: 0.001$), Pa ($t: 4.49$, $df: 78$, $p: 0.001$), Ma ($t: 10.34$, $df: 78$, $p: 0,001$) och Si ($t: 6.70$, $df: 78$, $p: 0.001$). Klinisk skala 7 (Pt) skiljer sig signifikant från Pd ($t: 6.72$, $df: 78$, $p: 0.001$), Mf ($t: 8.88$, $df: 78$, $p: 0.001$), Ma ($t: 8.68$, $df: 78$, $p: 0,001$) och Si ($t: 6.70$, $df: 78$, $p: 0.001$), men inte signifikant från Pa ($t: 2.32$, $df: 78$, $p: 0.023$), Klinisk skala 8 (Sc) skiljer sig signifikant från Pd ($t: 9.29$, $df: 78$, $p: 0.001$), Mf ($t: 8.64$, $df: 78$, $p: 0.001$), Ma ($t: 10.38$, $df: 78$, $p: 0,001$) och Si ($t: 5.56$, $df: 78$, $p: 0.001$), men inte signifikant från Pa ($t: 2.30$, $df: 78$, $p: 0.024$).

L	57.75 (9.93)	ANXIETY	58.19 (12.90)
F	60.44 (16.12)	FEARS	53.67 (11.21)
K	49.27 (9.55)	OBSESSIVE	51.33 (12.48)
1: Hypochondrias	70.48 (12.20)	DEPRESSION	61.08 (13.29)
2: Depression	70.24 (13.19)	HEALTH CONCERNS	66.75 (12.20)
3: Hysteria	69.38 (15.35)	BIZZARE MENTATION	52.62 (11.03)
4: Psychopathic deviate	53.70 (11.25)	ANGER	48.23 (9.83)
5: Masculinity- femininty	47.96 (9.54)	CYNISM	48.28 (8.41)
6: Paranoia	60,57 (15.29)	ANTISOCIAL PRACTICE	47.56 (8.97)
7: Psychasthenia	64.42 (14.36)	TYPE A BEHAVIOR	47.10 (9.28)
8: Schizophrenia	63.62 (13.68)	LOW SELF-ESTEEM	59.05 (13.39)
9: Hypomania	47.90 (8.30)	SOCIAL DISCOMFORT	53.32 (10.40)
10: Social Introversion	56.30 (10.53)	FAMILY PROBLEMS	46.89 (10.96)
		WORK INTERFERENCE	58.75 (12.70)
		NEGATIVE TREATMENT INDICATOR	57.03 (14.06)

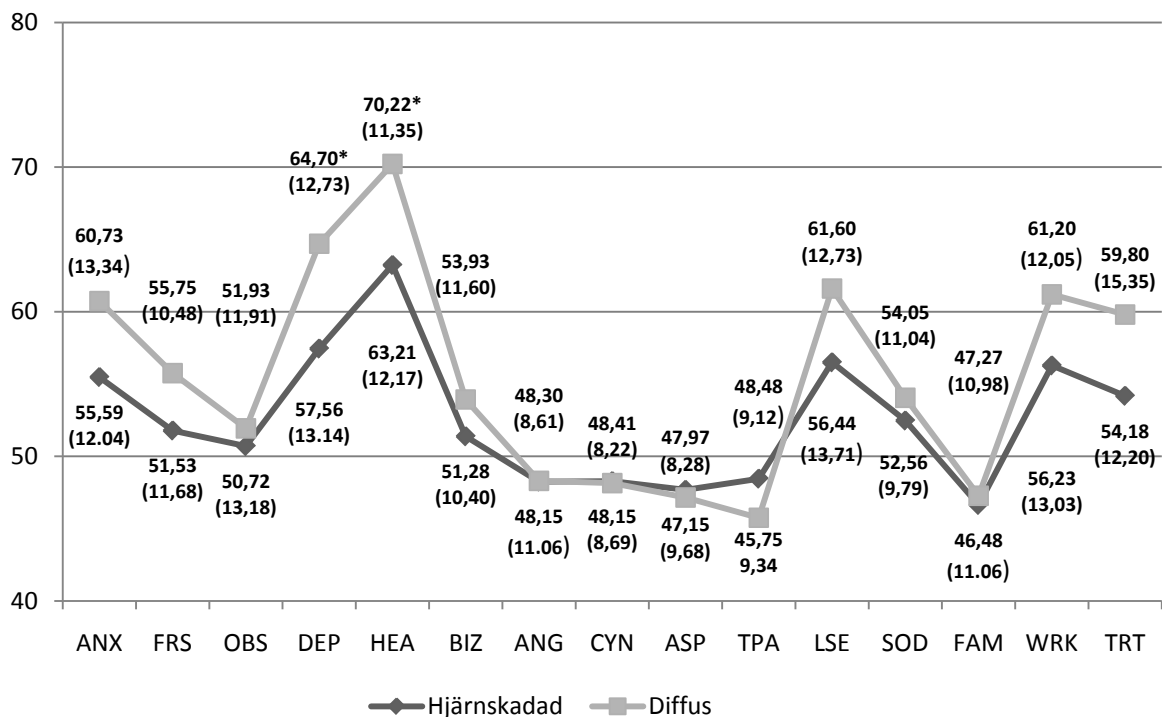
Tabell 2: Genomsnittliga T-värden och (standardavvik) för alla försökspersoner på MMPI-2 kliniska och innehållskalor.

För att illustrera skillnader och likheter i MMPI-2 profil för subgrupperna hjärnskadad- och diffusgrupp (problemställning 1) visas profilerna till de två grupperna i figur 1 och 2. Den diffusa gruppen har högre värden på alla kliniska skalor förutom på Ma-skalan där den hjärnskadade gruppen har ett marginellt högre T-värde. I tillägg har den diffusa gruppen ett

högre värde på F-skalan. Skillnaderna mellan grupperna är signifikanta på 0,05 nivå för skalorna F (t: -2.03, df: 77 p: 0.046), D (t: -2.49, df: 77, p: 0.015) och Pd (t: -2.26, df: 78, p: 0.027). Skillnaderna är signifikanta på 0.01 nivå för skalorna Hs (t: -3.03, df: 77, p: 0.003), Hy (t: -3.26, df: 77 p: 0.002), Pt (t: -2.69, df: 77, p: 0.009) och Sc (t: -3.40, df: 77, p: 0.001). För innehållskalorna har den diffusa gruppen högre t-värden på alla skalor utom på CYN, ASP och TPA. Skillnaderna mellan grupperna är signifikanta på 0.05 nivå för skala DEP (t: -2.45, df: 78, p: 0.016) och HEA (t: -2.64, df: 77, p: 0.010).



Figur 1: T-värden och (standardavvik) på validitetsskalorna och de kliniska skalorna i MMPI-2 för den hjärnskadade och den diffusa gruppen. *:Signifikant på 0.05 nivå. **:Signifikant på 0.01 nivå.



Figur 2: T-värden och (standardavvik) på innehållsskalorna i MMPI-2 för den hjärnskadade och den diffusa gruppen. *: Signifikant på 0.05 nivå.

För att undersöka hur mycket av variansen i neuropsykologisk prestation som kan förklaras av varians i MMPI-2 skalorna D, DEP, Sc och BIZ (problemställning 2 och 3) visas i tabell 3, 4 och 5 Pearson r koefficienter mellan MMPI-2 skalorna och de neuropsykologiska testerna för den hjärnskadade gruppen, den diffusa gruppen och för alla försökspersoner. Positiva korrelationer på Trails A och B, Category och Verbalt Minne är i hypotesernas riktning. För IQ innebär en negativ korrelation att högre IQ är förbundet med mindre psykopatologi enligt MMPI-2. För ålder innebär en negativ korrelation att högre ålder är förbundet med mindre psykopatologi enligt MMPI-2. Som synes i tabellerna nådde ingen av korrelationer mellan MMPI-2 skalorna D, DEP, Sc och BIZ och de neuropsykologiska testerna statistisk signifikans. Högre ålder och lägre IQ var förbundet med flera depressiva och schizofrena symptom.

	Category	Trails B	Trails A	Verbalt Minne	IQ	Ålder
D	-.206	-.205	-.136	-	-.096	-.162
DEP	-.098	.100	.127	-	-.253	-.124
Sc	-.134	.119	.130	.131	-.317*	-.064
BIZ	-.011	.106	.139	.147	-.240	.190

Tabell 3: Korrelationer mellan MMPI-2 skalor och neuropsykologiska tester för den hjärnskadade gruppen. Positiva korrelationer är i hypotesernas riktning för Category, Trails A och B och Verbalt Minne. *: Signifikant på 0.05 nivå

	Category	Trails B	Trails A	Verbalt Minne	IQ	Ålder
D	.102	-.038	.156	-	-.391*	-.074
DEP	-.045	.006	.064	-	-.303	-.235
Sc	-.015	.046	.071	.013	-.244	-.233
BIZ	-.097	-.006	-.112	.055	-.067	-.080

Tabell 4: Korrelationer mellan MMPI-2 skalor och neuropsykologiska tester för den diffusa gruppen. Positiva korrelationer är i hypotesernas riktning för Category, Trails A och B och Verbalt Minne. *: Signifikant på 0.05 nivå

	Category	Trails B	Trails A	Verbalt Minne	IQ	Ålder
D	-.072	-.167	-.084	-	-.216	-.220
DEP	-.075	.015	.034	-	-.258*	-.280*
Sc	-.079	.040	.033	.067	-.259*	-.259*
BIZ	-.059	.037	.006	.096	-.141	-.015

Tabell 5: Korrelationer mellan MMPI-2 skalor och neuropsykologiska tester för hela gruppen. Positiva korrelationer är i hypotesernas riktning för Category, Trails A och B och Verbalt Minne. *: Signifikant på 0.05 nivå.

För att undersöka hur mycket av variansen i D och DEP tillsammans respektive Sc och BIZ tillsammans som kan förklara varians i neuropsykologisk prestation (problemställning 2 och 3) samtidigt som ålder kontrolleras för genomfördes en serie hierarkiska regressionsanalyser där ålder fördes in i block 1 och D och DEP respektive Sc och BIZ i block 2. Resultaten visas i tabell 6 och 7. Ålder predikerar signifikant resultatet på Category-Test och Trails B för den hjärnskadade gruppen och Category-Test, Trails B och Trails A för hela gruppen. När MMPI-2 skalorna fördes in i det andra blocket fick dessa block inte i något tillfälle signifikant större prediktiv förmåga på neuropsykologiska testresultat än vad ålder ensam fick.

	Category			Trails B			Trails A			Verbalt Minne		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Block 1												
Ålder	.449**	.165	.282*	.436**	.107	.303**	.304	.245	.328**	.214	-.070	.071
R ²	.202	.027	.079	.190	.012	.092	.093					
Anpassad R ²	.179	.001	.067	.168	-.014	.080	.068	.060	.108	.046	.005	.005
F/Df	8.85**/1	1.03/1	6.39*/1	8.69**/1	.44/1	7.78**	3.78/1	2.43/1	9.31**	.177/1	.19/1	.39/1
Block 2												
Ålder	.446**	.177	.295*	.516**	.129	.352**	.343	.294	.389**	.210	-.082	.077
BIZ	-.029	-.165	-.082	-.293	-.072	-.093	-.119	-.298	-.156	.058	.111	.106
Sc	-.048	.132	.064	.383	.121	.195	.246	.327	.242	.011	-.093	.018
R ²	.207	.043	.083	.240	.020	.111	.120	.129	.135	.071	.013	.019
Anpassad R ²	.135	-.039	.045	.175	-.062	.075	.044	.056	.100	-.008	-.070	-.020
F/Df	2.87/3	.53/3	2.17/3	3.68*/3	.24/3	3.12*/3	1.59/3	1.77/3	3.90*/3	.90/3	.15/3	.49/3
Block 1/Block 2												
F/Df	.11/2	.30/2	.13/2	1.15/2	.15/2	.81/2	0.54/2	1.42/2	1.17/2	.48/2	.14/2	.54/2

Tabell 6: Hierarkisk multipla regressionsanalyser för problemställning 3 med standardiserade β , R^2 , anpassat R och F-värde för modell 1 och 2 samt F-värdet för differensen mellan blocken. 1: Hjärnskadad grupp; 2: Diffus grupp; 3: alla försökspersoner; *: signifikant på 0,05 nivå; **:signifikant på 0,01 nivå

	Category			Trails B			Trails A		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Block 1									
Ålder	.449**	.165	.282*	.436**	.107	.303**	.304	.245	.328**
R ²	.202	.027	.079	.190	.012	.092	.093	.060	.108
Anpassad R ²	.179	.001	.067	.168	-.014	.080	.068	.035	.096
F/Df	8.85**/1	1.03/1	6.39*/1	8.69**/1	.44/1	7.78**	3.78/1	2.43/1	9.31**
Block 2									
Ålder	.440**	.143	.286*	.423**	.124	.323**	.298	.260	.361**
DEP	.124	-.163	.040	.387*	.100	.312*	-.119	.013	.253
D	-.205	.222	-.038	-.377*	.121	.307*	.246	-.309	-.175
R ²	.228	.054	.080	.301	.018	.154	.120	.178	.142
Anpassad R ²	.158	-.028	.042	.241	-.064	.120	.044	.166	.107
F/Df	3.25*/3	.58/3	2.10/3	5.01**/3	.21/3	4.55*/3	2.53/3	1.19./3	4.10**/3
Block 1/Block 2									
F/Df	.57/2	.49/2	.04/2	2.76/2	.11 /2	.81/2	2.76/2	.60/2	1.48/2

Tabell 6: Hierarkisk multipla regressionsanalyser för problemställning 2 med standardiserade β , R^2 , anpassat R och F-värde för modell 1 och 2 samt F-värdet för differensen mellan blocken. 1: Hjärnskadad grupp; 2: Diffus grupp; 3: alla försökspersoner; *: signifikant på 0,05 nivå; **:signifikant på 0,01 nivå

För att jämföra de neuropsykologiska resultaten till de mest depressivt symptomtyngda patienterna mot de minst symptomtyngda (hypotes 2) visas neuropsykologiska testresultat för patienter med ett t-värde på D och DEP över 65 (depressionsgrupp) respektive under 65 (kontrollgrupp) i tabell 9. En positiv effektstorlek är i hypotesens riktning. Det var 26 försökspersoner som hade en D såväl som en DEP skala på över 65. Denna grupp hade dock lägre ålder gruppen med D och DEP under 65 (n=24). För att matcha grupperna på ålder uteslöts de 6 yngsta försökspersonerna ur depressionsgruppen och de 5 äldsta ur kontrollgruppen. För att grupperna inte skulle bli för små och då inga signifikanta skillnader på neuropsykologiska testresultat mellan hjärnskadad grupp och diffusgrupp förelåg (se tabell 1) gjordes inga separata analyser på diffus resp. hjärnskadad grupp. I depressionsgruppen var det 13 män och 7 kvinnor, 11 tillhörde den diffusa gruppen och 9 den hjärnskadade. I kontrollgruppen 11 män och 8 kvinnor, varav 11 från hjärnskadad grupp och 8 från diffus grupp. Analysen visade att depressionsgruppen hade svagare prestationer på alla neuropsykologiska tester, men ingen av skillnaderna nådde signifikans. Det gjorde däremot skillnaden på IQ på 0.01 nivå (df: 35, t: -3.68).

	N	Över 65	N	Under 65	Sig.	Effektstorlek (d)
D	20	82.25 (8.94)	19	56.11 (9.16)	Df: 36, t: 9.02***	
DEP	20	76.10 (7.59)	19	50.26 (8.03)	Df: 36, t: 10.33***	
Ålder	20	47.30 (7.86)	19	47.89 (10.50)	Df: 36, t: -.201	
IQ	20	95.30 (10.64)	18	109.11 (12.52)	Df: 35, t: -3.68**	1.19
Trails A	20	51.70 (19.10)	19	44.79(14.93)	Df: 36, t: 1.25	.40
Category	19	59.47 (27.70)	19	49.32 (25.70)	Df: 35, t: 1.17	.38
Trails B	20	105.65 (38.90)	19	95.11 (33.83)	Df: 36, t: 0.90	.29

Tabell 9: Genomsnitt, (standardavvik) och effektstorlek för depressionsgrupp och kontrollgrupp.

****:** signifikant på 0.01 nivå. *****:** signifikant på 0.001 nivå.

För att jämföra de neuropsykologiska resultaten till de mest schizofrent symptomtyngda patienterna mot de minst symptomtyngda (hypotes 3) visas neuropsykologiska testresultat för patienter med ett t-värde på Sc och BIZ över 65 (schizofrenigrupp) respektive under 65 (kontrollgrupp) i tabell 10. En positiv effektstorlek är i hypotesens riktning. De med t-värde under 65 (n: 48) hade också i detta fall högre ålder varpå de 10 äldsta försökspersonerna uteslöts. I schizofrenigruppen var det 6 män och 4 kvinnor, 5 tillhörde hjärnskadad grupp och 5 diffus grupp. I kontrollgruppen var det 17 män och 21 kvinnor, varav 22 från hjärnskadad grupp och 16 från diffus grupp. Schizofrenigruppen hade sämre resultat än kontrollgruppen på Trails A och B. På Category-Test och Verbalt Minne var skillnaderna mellan grupperna obetydliga. Ingen av skillnaderna nådde statistisk signifikans.

	N	Över 65	N	Under 65	Sig.	Effektstorlek (d)
Sc	10	84.00 (9.51)	38	54.95 (6.27)	Df: 46, t: 11.64***	
BIZ	10	72.60 (6.75)	38	46.63 (7.29)	Df: 46, t: 10,17***	
Ålder	10	46.60 (11.94)	38	46.79 (9.65)	Df: 46, t: -.05	
IQ	10	98.00 (9.45)	36	105.58 (12.33)	Df: 44, t: -1.80	.69
Trails A	10	52.40 (17.28)	38	45.34 (16.67)	Df: 46, t: 1.18	.42
Category	9	50.00 (22.26)	38	51.13 (24.47)	Df: 45, t: -.13	-.05
Trails B	10	104.90 (29.89)	38	94.24(33.15)	Df: 46, t: .92	.34
Verbalt minne	10	60.50 (10.24)	38	59,47 (17.17)	Df:46, t: .18	-.07

Tabell 10: Genomsnitt, (standardavvik) och effektstorlek i för schizofrenigrupp och kontrollgrupp. *: signifikant på 0.001 nivå**

5. DISKUSSION

5.1. MMPI-2 PROFILEN

Det antogs att de kliniska skalorna 1,2,3,7 och 8 skulle vara det mest förhöjda. Denna hypotes har fått stöd då dessa skalor var signifikant högre än övriga kliniska skalor. Denna studie ställer sig alltså i raden av andra studier som funnit att dessa skalor är de mest förhöjda i en neuropsykologisk population (Wooten, 1983; Gass, 1991; Ross et al, 2006). Att skalorna 1,2,3 7 och 8 är det mesta förhöjda i neuropsykologiska populationer måste därmed räknas som relativt etablerat. Utifrån dessa resultat kan man dock inte dra slutsatsen att neuropsykologiska patienter är mer hypokondriska, deprimerade, hysteriska, ångestfyllda och schizofrena än folk i övrigt. Som Cripe (1996) påpekar är dessa skolor också de mest sensitiva för neurologiska problem. Att MMPI-2 ser ut att i så stor grad påverkas av neurologiska förhållanden gör att man kan ställa sig frågan om det är ett lämpligt instrument att använda vid neuropsykologisk undersökning, om syftet med användandet är att förklara eller utesluta att psykopatologi påverkar den neuropsykologiska prestationen. Detta diskuteras vidare under rubriken vidare forskning.

I MMPI-2 profilerna är det också tydligt att den diffusa gruppen har större psykopatologisk symptomtyngd. Den diffusa gruppen har högre värden på samtliga skalor förutom på den kliniska skalan Ma och på innehållskalorna CYN, ASP och TPA. De två gruppernas profiler på såväl de kliniska skalorna som innehållskalorna är dock relativt lika. För båda grupperna

gäller att klinisk skala 1,2,3,7 och 8 är det mest förhöjda. För enkelskalor är den största differensen mellan grupperna på skala Hs, Hy och Sc. Detta är lite oväntat då neurologiska symptom påverkar dessa skalor i större utsträckning än de påverkar andra skalor (Cripe, 1996) och den hjärnskadade gruppen, med positiva bilddiagnostiska fynd, kan antas vara hjärnskadade i större utsträckning än den diffusa gruppen så kunde man väntat sig att differensen på dessa neurologiskt sensitiva skalor skulle vara mindre än på övriga skalor. Så var dock inte fallet. Dessa resultat bör dock sättas i sammanhang med det faktum att den hjärnskadade gruppen inte gjorde det signifikant sämre än den diffusa på något av de neuropsykologiska tester som undersökts i denna studie. Spekulativt kan orsaken till att det inte är någon signifikant skillnad i neuropsykologisk prestation mellan grupperna vara två. Den första spekulativa orsaken är att den diffusa gruppen är hjärnskadad i lika stor omfattning som den hjärnskadade, till trots för den hjärnskadade gruppen positiva bilddiagnostiska fynd. Den andra tänkbara orsaken omhandlar de neuropsykologiska testernas specificitet: den diffusa gruppen kan vara påverkade av psykopatologi (eller någon i denna studie icke kontrollerad variabel, såsom kompenationssökande status) i sådan grad att den neuropsykologiska prestationen ligger på samma nivå som hos den hjärnskadade gruppen. Betydelsen av psykopatologi på neuropsykologisk prestation i denna studie diskuteras således nedan.

5.2. SAMMANHANG MELLAN MMPI-2 OCH NEUROPSYKOLOGISK PRESTATION

Problemställning 2 frågade efter hur mycket av variansen i exekutiv funktion och processeringshastighet som kunde förklaras av varians i depressionsskalorna D och DEP. Om man studerar korrelationerna mellan depressionsskalorna och de neuropsykologiska testerna ser man att väldigt lite av variansen i D och DEP skalorna kan förklara varians i exekutiv funktion och processeringshastighet. Korrelationerna är att betrakta som mycket små (Cohen, 1988) och ingen når statistisk signifikans. Dessutom är det ingen systematik i riktningen på korrelationerna. Positiva korrelationer är i hypotesens riktning, dock är 10 av 18 korrelationer mellan D och DEP skalorna och de neuropsykologiska testerna negativa. Det är inte heller någon skillnad mellan grupperna. D och DEP skalan förklarar inte mer av variansen i neuropsykologisk prestation för den hjärnskadade eller för den diffusa gruppen. De mest konsistenta fynden i dessa korrelationer är överraskande nog att flera depressiva symtom, enligt D skalan i MMPI-2, är förbundet med *bättre* neuropsykologisk prestation. Dessa oväntade resultat får en delvis förklaring om man tittar på sammanhangen mellan MMPI- skalorna och ålder. Högre ålder är i denna studie förbundet med mindre psykopatologi enligt MMPI-2. Detta gäller för såväl den hjärnskadade som diffusa gruppen och kan alltså inte enbart förklaras utifrån gruppstillhörighet. Detta i sammanhang med att högre ålder är förbundet med sämre prestation på de neuropsykologiska testerna gör ålder till en konfunderande variabel i denna studie som kan tänkas maskera korrelationer mellan MMPI-2 skolor och neuropsykologiska testresultat. Om så var fallet skulle detta fångas upp av regressionsanalyserna där ålder kontrolleras för. Dock; regressionsanalyserna visar att väldigt lite av variansen i exekutiv funktion och processeringshastighet kan förklaras av variansen i skalorna D och DEP utöver vad som kan förklaras av ålder. När D och DEP

skalorna förs in i block 2 efter att ålder förts in i block 1 blir block 2 inte i något tillfälle signifikant större än block 1. Ser man bort från signifikans finner man den största differensen mellan block 1 och block 2 på Trails B för den hjärnskadade gruppen där D och DEP predikerar ca 7 % utöver vad som predikeras av ålder. Denna skillnad når dock icke signifikans, och även om den så gjorde skulle det inte vara korrekt att lägga vikt på ett enskilt resultat när så pass många regressionsanalyser har gjorts, detta då risken för typ 1 fel är överhängande. I denna studie var det planerat att kontrollera för effekten av IQ genom att föra in IQ tillsammans med ålder i första blocket i de tillfällen där block 2 var signifikant större än block 1. Detta blev dock inte aktuellt då block två inte i något tillfälle var större än block 1.

Hypotes 2 antog att man skulle se en skillnad i exekutiv funktion och processeringshastighet när de neuropsykologiska patienterna med den största depressiva symptomtyngden (D och DEP med t-poäng över 65) jämfördes mot de patienterna med den minsta depressiva symptomtyngden (D och DEP under 65). Detta var också tillfälle. Depressionsgruppen gjorde det sämre på de tre testerna undersökta. Skillnaderna mellan grupperna är dock små med effektstorlekar i storleksordningen 0.29-0.40 och ingen når statistisk signifikans. Det bör också poängteras att dessa grupper inte är matchade på IQ eller grad av hjärnskada. Det var dock fler från den diffusa gruppen (11 st.) i depressionsgruppen varpå det är lite troligt att grad av hjärnskada är vad som förklarar skillnaderna. Skillnaden på IQ mellan grupperna var statistisk signifikant. Detta tillsammans med att ett lägre IQ är förbundet med mer psykopatologi i denna studie gör att det inte kan uteslutas att skillnaderna mellan grupperna helt eller delvis kan förklaras av IQ. Man kan dock ställa sig frågan om man bör kontrollera

för IQ. Detta då man utifrån ett lågt IQ poäng inte kan säga säkert om det är en följd av sjukdomen ifråga eller en orsak. WAIS innehåller deltester som är sensitiva för svikt i neuropsykologiska funktioner, exempelvis processeringhastighet i deltestet kodning (Dickinson med flera 2007). Att kontrollera för IQ kan därmed leda till att skillnader mellan grupper blir mindre än de i själva verket är. Därför bör man snarare kontrollera för ett estimat av premorbid IQ, såsom t.ex. gjordes i Naismith med fleras studie (2003). Denna studie saknar dock ett sådant estimat.

Sammantaget förklarar varians i depressiva symptom inte varians i exekutiv funktion och processeringshastighet i denna studie. Resultaten på de neuropsykologiska testerna påverkas inte nämnvärt av depressiva symptom varken för den diffusa eller den hjärnskadade gruppen.

I problemställning 3 frågades det efter hur mycket av variansen i schizofreniskalorna Sc och BIZ som kunde förklara varians i tester som mäter exekutiv funktion, processeringshastighet och verbalt minne. I likhet med korrelationerna mellan depressionsskalorna och de neuropsykologiska testerna förklarar schizofreniskalorna en försvinnande liten del av variansen i exekutiv funktion, processeringshastighet och verbalt minne. Korrelationerna är små (Cohen, 1988) och ingen når statistisk signifikans. Regressionsanalyserna visade också att den samlade effekten av Sc och BIZ inte i något tillfälle förklarar mer av variansen i neuropsykologisk prestation än vad ålder gör.

Hypotes 3 postulerade att de med störst schizofren symptomtyngd (Sc och BIZ över 65) skulle göra det sämre på exekutiv funktion, processeringshastighet och verbalt minne än de med minst schizofren symptomtyngd (Sc och BIZ under 65). Denna hypotes får bara svagt och delvist stöd. På Category-Test och Verbalt Minne var skillnaderna mellan gruppera försumbara, medans den schizofrena gruppen gjorde det sämre på Trails A och B. Effektstorlekarna var dock små och skillnaderna var inte signifikanta. Det bör påpekas att schizofrenigruppen är liten (n: 10) varpå man skall vara försiktig med att generalisera dessa resultat.

Varians i schizofren symptomtyngd förklarar inte varians i exekutiv funktion, processeringshastighet eller verbalt minne i denna studie. Varken resultaten till den diffusa eller den hjärnskadade gruppen påverkas i någon nämnvärd utsträckning av schizofrena symptom

Den främsta anledningen till att separat undersöka subgrupperna diffus och hjärnskadad grupp var att undvika att hjärnskada blev en konfunderande variabel som styrde variansen på såväl neuropsykologiska tester som på MMPI-2. Den diffusa gruppen kännetecknas i denna studie av mer psykopatologi än den hjärnskadade gruppen samtidigt som de har en neuropsykologisk svikt i samma omfattning som den hjärnskadade gruppen. Detta utan att varians i psykopatologi förklaras av varians i neuropsykologisk prestation. Detta kan intuitivt verka ologiskt. Dessa resultat ter sig dock mindre orimliga ut om man tar i beaktning all tidigare forskning på psykiatriska patienter som funnit svaga eller inga sammanhang mellan depressiv symptomtyngd och neuropsykologisk svikt (Rund et al, 2006; Naismith et al., 2003)

samt mellan psykotiska symptom och neuropsykologisk prestation (Albus et al., 2006; Moritz et al., 2001; Henry & Crawford, 2005). I likhet med dessa studier på psykiatriska patienter finner alltså denna studie att inte heller depressiv eller schizofren symptomtyngd ser ut att påverka neuropsykologiska resultat i neuropsykologiska patienter. Denna studie bekräftar också de studier på neuropsykologiska patienter som funnit små sammanhang mellan MMPI-2 skalor och neuropsykologisk prestation (Gass, 1991; Sherman et al., 2000). Denna studie studerar två olika grupper av neuropsykologiska patienter där den ena gruppen (den diffusa) kännetecknas av mer psykopatologi. När dessa två grupper studeras tillsammans blir alltså variansen i psykopatologisk symptomtyngd större. En hypotes gällande de svaga sammanhang studier vanligtvis finner mellan symptomtyngd och neuropsykologisk prestation hos psykiatriska patienter är att variansen i symptomtyngd är för liten i de populationer som studeras (Stordal et al., 2005). Då sammanhangen mellan symptomtyngd och neuropsykologisk prestation inte blir större i denna studie när hela gruppen studeras än när de två subgrupperna studeras separat ger resultaten i denna studie inte stöd till en sådan hypotes när det gäller neuropsykologiska patienter.

Att depressiv och psykotisk symptomtyngd inte korrelerar med neuropsykologisk prestation, varken i denna studie eller i studier på psykiatriska patienter, betyder inte att depression och schizofreni inte är förbundet med neuropsykologisk svikt. I denna studie jämförs inte diagnosgrupperna depression och schizofreni mot en kontrollgrupp. Istället jämförs de med ett t-poäng på skalorna D och DEP respektive BIZ och Sc på under och över 65. Dessa jämförelser kan inte likställas med att jämföra en diagnosgrupp med en kontrollgrupp, men det som däremot är jämförbart är att en grupp med depressiva respektive schizofrena

symptom jämförs mot en grupp fria från sådana symptom. Dessa jämföranden visade att depressions- och schizofrenigrupperna på de flesta neuropsykologiska tester gjorde det sämre (dock inte signifikant) än kontrollgrupperna med ett t-värde på D och DEP resp. Sc och BIZ på under 65. Dessa resultat kan inte förklaras utifrån grad av hjärnskada då patienter från hjärnskadad- och diffusgrupp var relativt jämt fördelade över de olika grupperna. Studier på psykiatriska patienter finner naturligt nog att effektstorlekarna är något större, vanligtvis i området små-moderata för depression (Iverson et al., 2009; Stordal et al., 2004;), och moderat-stora för schizofreni (Heinrichs & Zakzanis, 1998). Detta är förväntat då kontrasten i depressiv respektive schizofren symptomtyngd mellan diagnosgrupperna och kontrollgrupperna i dessa studier är större än de är i föreliggande studie, som inte undersöker diagnostiserade patienter. På samma sätt kan man förklara att denna studie inte finner större effektstorlekar för den schizofrena gruppen än den deprimerade gruppen med att få, eller ingen, av patienterna i denna studie skulle uppfylla kriterierna för en schizofrenidiagnos medans ett par patienter gott kan tänkas uppfylla kriterierna för en depressionsdiagnos. Detta då prevalenstalen för depression är många gånger högre än för schizofreni (Malt et al., 2003).

Att denna studie finner att neuropsykologisk prestation är relativt oberoende av depressiv och schizofren symptomtyngd i neuropsykologiska patienter, men att gruppjämföranden däremot leder till en något tydligare bild är alltså i linje med tidigare litteratur på psykiatriska patienter. Dessa resultat har betydelse för den s.k. state och trait debatten såväl som huruvida psykiatriska diagnoser är att betrakta som kategoriska eller kontinuerliga. Att symptomtyngd inte ser ut att vara förknippat med neuropsykologisk prestation ger stöd åt

trait-hypotesen, dvs. att den neuropsykologiska svikten hos schizofrena och deprimerade är att se relativt oberoende av symptomtyngden just för stunden. Detta är i linje med tidigare litteratur på schizofreni som funnit att den neuropsykologiska svikten är relativt konstant genom sjukdomens förlopp (Albus et al. 2006). Likaså samsvarar det med studier på depression som funnit att den neuropsykologiska svikten inte förbättras nämnvärt vid tillfrisknande (Reischies & Neu, 2000). Denna studie är dock inte longitudinell, som naturligtvis måste anses som det bästa sättet att studera förändringar över tid, varpå man inte kan dra några definitiva konklusioner från föreliggande studie. Stordal med flera (2005) som i sin studie fann att generell psykopatologi predikerade exekutiv funktion bättre än diagnos menar att sådana resultat ger stöd till ett kontinuumtänkande när det gäller psykiska sjukdomar. Det vill säga att olika typer av psykiska sjukdomar är mer lika än de är olika och att det snarare är frågan om kvantitativa skillnader. Studier som finner relativt större skillnader när en symptompräglad grupp jämförs med en kontrollgrupp än de finner sammanhang mellan symptomtyngd och neuropsykologisk prestation inom dessa grupper (exempelvis denna studie; Rund et al., 2006; Naismith et al., 2003) ger snarare stöd till ett kategoriskt tänkande. I föreliggande studie, samt i tidigare studier på psykiatriska och neuropsykologiska patienter, kan det verka som att försökspersonerna måste komma över ett visst gränsvärde i psykiska symptom, att det skall relativt allvarlig psykopatologi till, för att det skall ge utslag på neuropsykologiska tester. De små effektstorlekarna i denna studie kan förklaras med att få av de undersökta patienterna kommer över detta gränsvärde då det inte är en psykiatrisk population som studeras. Dessa spekulationer ger i sådana fall snarare stöd till ett kategoriskt tänkande på psykiska sjukdomar där det är kvalitativa, och inte bara kvantitativa, skillnader mellan personer som har specifika psykiatriska diagnoser och friska personer.

5.3. IMPLIKATIONER OCH VIDARE FORSKNING

Ett av syftena med denna studie har varit att, genom att se på sammanhang mellan MMPI-2 och neuropsykologiska testresultat, underlätta för framtida kliniska neuropsykologiska värderingar. Genomgången av tidigare litteratur på området och resultaten i denna studie har dock visat att sammanhangen mellan MMPI-2 och neuropsykologisk prestation är komplex. Denna studie som inte finner några nämnvärda sammanhang mellan MMPI-2 och neuropsykologiska tester ger på många sätt stöd till antagelsen om att de mäter olika, oberoende dimensioner (Reitan och Wolfson, 1997). Forskning på psykiatriska patienter har dock visat att psykopatologi påverkar neuropsykologisk prestation. En konklusion man kan dra av detta är att det skall relativt omfattande psykopatologi till för att det skall ge utslag på neuropsykologiska tester, något man naturligt nog oftare finner i psykiatriska populationer än i neuropsykologiska. Det är antagligen anledningen till att denna studie och tidigare studier (ex Gass, 1991; Sherman et al., 2000) på neuropsykologiska populationer finner få sammanhang mellan MMPI och neuropsykologiska testresultat. Mer forskning behövs för att klargöra betydelsen av *allvarlig* psykopatologi i neuropsykologiska populationer. För att vidare utveckla både neuropsykologiska tester, men kanske framförallt psykopatologiska instrument som används i neuropsykologiska utredningar, måste man se till forskning på såväl psykiatriska som neuropsykologiska populationer. Litteraturen på psykopatologi hos neuropsykologiska populationer och neuropsykologisk svikt hos psykiatriska populationer kan hitintills sammanfattas som följer:

Hos en patient med neuropsykologisk svikt utredd för möjlig hjärnskada och som samtidigt ser ut att ha psykiska problem kan orsaken till den neuropsykologiska svikten vara:

1: En direkt följd av hjärnskadan.

2: En följd av psykopatologin, oberoende av eventuell hjärnskada.

3: En följd av psykopatologi, som i sin tur är en följd av de funktionella begränsningarna patienten upplever efter hjärnskadan.

4: En följd av neuropsykiatrisk problematik som i sin tur är en direkt följd av hjärnskadan.

5: En blandning av ovanstående.

Likaså; hos en patient utredd för möjlig hjärnskada och med indikationer på psykopatologi enligt MMPI-2 kan orsaken till dessa förhöjda värden på MMPI-2 vara:

1: En direkt följd av hjärnskada, gäller speciellt om förhöjningarna gäller klinisk skala 1,2,3,7 och 8.

2: En följd av psykopatologi, oberoende av eventuell hjärnskada.

3: En följd av psykopatologin, som i sin tur är en följd av de funktionella begränsningarna patienten upplever efter hjärnskadan.

4: En följd av neuropsykiatrisk problematik som i sin tur är en direkt följd av hjärnskadan.

5: En blandning av ovanstående.

Det verkar alltså som att orsaken till en patients dåliga neuropsykologiska prestation eller förhöjda MMPI-2-värden kan komma av många orsaker. Även om MMPI-2 och neuropsykologiska tester är sensitiva för psykopatologi respektive hjärnskada, dvs. att hjärnskadade patienter presterar dåligt på neuropsykologiska tester och patienter med

psykopatologi får förhöjda värden på MMPI-2, så är de icke nödvändigtvis specifika, dvs. de fångar upp mer än de "ska" fånga upp. Neuropsykologiska tester ser t.ex. ut att vara sensitiva för psykopatologi och MMPI-2 ser ut att vara sensitivt för neurologiska symptom. Det blir då naturligt att fråga sig om dessa instrument är lämpliga att använda i kombination vid en neuropsykologisk undersökning, i vart fall om avsikten är att utesluta eller bekräfta att psykopatologi påverkar den neuropsykologiska svikten. Användandet av MMPI-2 i neuropsykologiska sammanhang kan ifrågasättas av tre anledningar. Den första har tidigare nämnts, en god del skalor i MMPI-2 är sensitiva för neurologiska symptom. Den andra anledningen är att det ser ut som att relativt allvarlig psykopatologi skall till för att det skall ge utslag på neuropsykologiska tester. MMPI-2 är inte i utgångspunkten konstruerat för att användas i neuropsykologiska sammanhang och något naturligt gränsvärde för denna "allvarliga psykopatologi" finns inte. Den tredje anledningen handlar om betydelsen av medierande och modererande variabler vid neuropsykologisk svikt vid depression och schizofreni som diskuterats i den tidigare litteraturgenomgången. Även om det inte är konsensus om allt ser det ut som att en tidig debut och omfattande negativa symptom leder till en mer omfattande neuropsykologisk svikt hos schizofrena (Biswas et al., 2006; Rund et al., 2006) och en sen debutålder och en melankolisk typ av depression leder till en större neuropsykologisk svikt hos deprimerade (Pier et al., 2004; Grant et al., 2001). Vid en klinisk neuropsykologisk värdering skulle det vara till hjälp att ha tillgång till ett psykopatologiskt mätinstrument som är sensitivt och specifikt för just de aspekter vid psykiska sjukdomar som man vet är förbundet med neuropsykologisk svikt och som i tillägg har en skala utvecklad just för att indikera hur sannolikt det är att ett visst värde är förbundet med neuropsykologisk svikt. I tillfälle en patient får förhöjda värden på ett sådant instrument kan neuropsykologen med större säkerhet än utifrån bara förhöjda värden på MMPI-2

konkludera med att en eventuell neuropsykologisk är en konsekvens av psykopatologi. Utvecklandet av ett sådant instrument måste ses på som ett långsiktigt mål för vidare forskning. Det bör dock påpekas att innan ett sådant instrument kan utvecklas måste sammanhangen mellan psykopatologi, modererande- och mediarende variabler och neuropsykologisk svikt blir tydligare.

Utifrån ovanstående resonemang kan det verka som att såväl neuropsykologiska tester som MMPI-2 är obrukliga. Detta är dock inte tillfälle och ett par ord bör sägas till deras försvar. I denna studie får den diffusa gruppen, som antas vara mindre hjärnskadade än den hjärnskadade gruppen, nästan samma resultat på de neuropsykologiska testerna som den hjärnskadade gruppen. Detta kan fort tolkas dithän att de neuropsykologiska testerna inte klarar att skilja mellan en hjärnskadad och en icke hjärnskadad grupp. Då bör det nämnas att neuropsykologiska tester utvecklas bl.a. för att upptäcka mindre hjärnskador som inte fångas upp av bilddiagnostik (Heaton & Marcotte, 2000). I tillägg fokuserar denna studie i stor grad på tolkning av enkelttester. I kliniska neuropsykologiska sammanhang är det rådande standard att inte lägga för stor vikt på enskilda tester, utan att se på samlat resultat och patientens hela profil när resultaten tolkas (Heaton & Marcotte, 2000). Den diffusa gruppen i denna studie kan därmed mycket väl bestå av hjärnskadade personer. Huruvida en patient skall betraktas som hjärnskadad är beroende av definitionen man använder. Detta resonemang blir extra aktuellt då det visats att neuropsykologiska tester påverkas av viss form för psykopatologi. Det behöver inte vara att de neuropsykologiska testerna är lite specifika utan det kan hända att det snarare är vissa psykiska sjukdomar som bör betraktas som hjärnskador. Detta gäller kanske speciellt för schizofreni (Rund, 2009). Demonstrerad

neuropsykologisk svikt vid sjukdomar som tidigare har betraktats som funktionella sätter därmed ett frågetecken vid uppdelningen mellan organiska och funktionella sjukdomar. Det kan vara att sjukdomar betraktas som funktionella fram till dess att bilddiagnostiken blivit så pass sofistikerad att den upptäcker dessa mindre former för patologi. Det råder en viss oklarhet kring det biologiska grundlaget för depression (Langenecker et al., 2009) och schizofreni (Rund, 2009) och neuropsykologiska studier i kombination med bilddiagnostiska sådana kan vara med på att klargöra vad som är en funktionell dysfunktion, vad som är organiskt, och om det överhuvudtaget är meningsfullt att dra sådana skiljelinjer.

I likhet med att denna studie fokuserar på enskilda neuropsykologiska tester så fokuserar den också på enskilda MMPI-2 skalor. Också detta är en förenkling av den kliniska verkligheten där tolkning av den totala MMPI-2 profilen är viktig (Havik, 2003). MMPI-2 är ett omfattande mätinstrument för personlighet och psykopatologi. Det innehåller 567 led, 10 kliniska skalor, 15 innehållskalor, en mängd kritiska led, specialskalor och subskalor. I tillägg kan tolkning göras utifrån s.k. två- och tre punkts koder (Havik, 2003). Att avfärda användandet MMPI-2 i neuropsykologiska sammanhang för att de kliniska skalorna 1,2,3, 7 och 8 är sensitiva för neurologiska symptom blir därmed allt för drastiskt. Till artikelförfattarens kännedom finns inga studier som er på sammanhang mellan neuropsykologisk prestation och subskalor, specialskalor och två- och tre punkts koder i MMPI-2. Mer forskning behövs på detta område för att klargöra det kliniska värdet av användandet av MMPI-2 i neuropsykologiska sammanhang.

Från ett behandlingsperspektiv är det av yttersta vikt att veta vad som är orsaken till en neuropsykologisk svikt. Tidigare nämndes fem tänkbara orsaker till försämrade neuropsykologiska testresultat hos en neuropsykologisk patient. Om orsaken till den neuropsykologiska svikten är en direkt följd av psykopatologi bör naturligtvis psykopatologin vara det som primärt behandlas (se ex. Stiles, Nordahl & Vogel, 2003). Är däremot den neuropsykologiska svikten en konsekvens av hjärnskada *eller* en följd av psykopatologi som i sin tur är en följd av de funktionella begränsningar hjärnskadan fört med sig bör kanske snarare rehabiliteringsinsatser sättas in (se ex. Trexler, Webb & Zappala, 2000). Det kan vidare tänkas att det hos vissa patienter är nödvändigt med rehabiliteringsinsatser såväl som behandling för psykopatologin. Det finns per dags dato väldigt lite forskning på sammanhanget mellan kognitiva förvriddningar och kognitiv svikt. Detta är på många sätt förvånande då kognition varit ett tema i terapi i lång tid (Beck et al., 1979). En nylig studie (Douglas et al., 2010) har sett på sammanhanget mellan ren kognitiv svikt (kall processering) och processering av emotionellt material (varm processering) hos deprimerade patienter och överraskande nog funnit en större svikt i den kalla processeringen än i den varma. Vidare forskning på detta område är av största intresse då en större förståelse för sammanhanget mellan kognitiv svikt och kognitiva förvriddningar kan effektivisera terapi samt vidare klargöra det biologiska grundlaget för psykiska sjukdomar.

5.4. BEGRÄNSNINGAR

Denna studie har en rad begränsningar som bör påpekas. Detta är på många sätt en naturalistisk studie. Detta då försökspersonerna inte är rekryterade för forskningsändamål, utan är patienter som varit i behov av en neuropsykologisk utredning. Med det följer ett antal variabler som är utanför studiens kontroll. Det saknas uppgifter om antalet utbildningsår och premorbid IQ-nivå. Det var dock ingen signifikant skillnad mellan grupperna på nuvarande IQ. Studien har heller inte tagit hänsyn till eventuella könsskillnader. Skillnader i neuropsykologisk prestation mellan könen ser dock ut att vara försumbar (Heaton med flera, 2009). De två subgrupperna i denna studie är inte matchade på ålder. Den hjärnskadade gruppen är i genomsnitt fem år äldre än den diffusa gruppen. Dock; att dessa subgrupper skulle skilja sig åt på ett antal variabler var att vänta och lite grann utav syftet med att göra denna indelning. Studien ser inte primärt på skillnader mellan dessa grupper, utan på sammanhang inom grupperna. Att den hjärnskadade gruppen är äldre än den diffusa är förväntat utifrån den vaskulära problematik som i stor utsträckning kännetecknade denna grupp (Lezak, 2004). Vidare har patienterna varit testade med WAIS-III eller WAIS-R beroende på vilket år de varit testade. År för testning bär dock inget sammanhang med huruvida patienterna inkluderats i hjärnskadad eller diffus grupp. Det neuropsykologiska batteriet patienterna var testade med var inte tillräckligt omfattande för att skilja mellan i olika aspekter av exekutiv funktion, processeringshastighet och verbalt minne. Det finns studier som sett specifikt på hur olika subfunktioner av exekutiv funktion, såsom set-byte, inhibering och verbalt flyt, påverkas vid depression (Stordal et al., 2004). Likaså finns det studier som skiljer mellan initieringstid och rörelsetid vid forskning på psykomotorisk hastighet (Pier med flera, 2004). Detta var dock inte praktiskt genomförbart

vid denna studie, och heller inte en del av frågeställningen. En sista anmärkning gäller urvalets storlek i förhållande till antalet signifikanstester i denna studie. Det har genomförts ett relativt stort antal analyser i denna studie och utmaningen blir då att balansera risken för typ 1 och 2 fel. Huruvida Bonferroni korrektion borde används i fler av analyserna kan diskuteras, kanske speciellt då separata analyser görs på olika subgrupper i en population (Perneger, 1998). Dock valdes att inte göra detta då hypoteser och problemställningar är teoretiskt förankrade och var formulerade a priori. Risken för typ 2 fel i ett så pass litet urval ansågs alltför stor med denna typ av korrektion. Det bör också påpekas att val av signifikansnivå har liten betydelse för tolkningen av resultaten i denna studie. Detta då MMPI-2 jämförelserna är signifikanta med Bonferroni korrektion medans sammanhangen mellan depressiva och schizofrena symptom och neuropsykologisk population inte är signifikanta på 0.05 nivå och därmed naturligtvis inte heller skulle varit det Bonferroni korrektion.

6. KONKLUSION

Denna studie har funnit att, i en neuropsykologisk population, är betydelsen av depressiva och schizofrena symptom på neuropsykologisk prestation liten. Variansen i depressiva och schizofrena symptom förklarar väldigt lite av variansen i neuropsykologisk prestation. Två olika grupper remitterade till neuropsykologisk undersökning har undersökts. En hjärnskadad grupp kännetecknad av positiva bilddiagnostiska fynd och en diffus grupp kännetecknad av en mer oklar, heterogen problematik. Till trots för att denna diffusa grupp kännetecknades av mer psykopatologi än den hjärnskadade gruppen förklarar inte variansen i psykopatologi varians i neuropsykologisk prestation i större utsträckning för den diffusa gruppen än för den hjärnskadade gruppen. Många tidigare studier har också funnit små sammanhang mellan neuropsykologisk prestation och MMPI-2 skalor i neuropsykologiska populationer, men denna studie indikerar i tillägg, genom de separata analyserna på subgrupperna, att sammanhangen ser ut att vara små oberoende av typ av hjärnskada. När de mest depressiva och schizofrent symptomtyngda patienterna i denna studie jämförs med de minst symptomtyngda finns ickesignifikanta tendenser mot att den symptomtyngda gruppen gör det sämre på neuropsykologiska tester. Många studier på psykiatriska patienter har funnit att symptomtyngd ser ut att vara relativt orelaterad till neuropsykologisk prestation samtidigt som en diagnostiserad grupp vanligtvis gör det sämre på neuropsykologiska tester än en kontrollgrupp. Det kan alltså verka som att det krävs relativt allvarlig psykopatologisk symptomatologi för att det skall ge utslag på neuropsykologiska tester i såväl psykiatriska som neuropsykologiska populationer. Allvarlig psykopatologi måste anses vara mindre vanligt i neuropsykologiska populationer än i psykiatriska och detta kan

förklara att neuropsykologiska tester och MMPI-2 skalor ser ut att vara orelaterade i denna och en del tidigare studier på neuropsykologiska populationer. I likhet med tidigare studier på neuropsykologiska populationer finner denna studie att de kliniska MMPI-2 skalorna Hs, D, Hy, Pt och Sc är de mest förhöjda skalorna. Dessa skalor har visat sig vara de mest sensitiva för neurologiska symptom. Dessa fynd, tillsammans med ny forskning som börjat se på betydelsen av modererande och medierande variabler vid neuropsykologisk svikt vid olika former för psykopatologi, gör att man kan ifrågasätta användandet av MMPI-2 i neuropsykologiska sammanhang. Detta gäller speciellt om syftet med användandet är att identifiera psykopatologi som kan förklara en eventuell neuropsykologisk svikt. Detta då specificiteten till MMPI-2 kan ifrågasättas då så pass många skalor ser ut att påverkas av annat än psykopatologi, samt att sensitiviteten för betydelsefulla modererande variabler kan sättas i fråga. I tillägg finns per idag inga studier som identifierat ett gränsvärde i MMPI-2 som kan användas till att indikera den allvarliga psykopatologi som är förbundet med neuropsykologisk svikt. Från ett kliniskt neuropsykologisk perspektiv skulle ett psykopatologiskt mätinstrument, sensitivt och specifikt för just de aspekter vid psykiska sjukdomar som man vet ökar risken för neuropsykologisk svikt, vara till stor nytta vid den kliniska värderingen. Dessvärre är betydelsen av modererande och medierande variabler för neuropsykologisk svikt vid psykiska sjukdomar fortfarande något oklar. Mer forskning på detta område behövs innan ett sådant instrument kan utvecklas. Mer forskning behövs också på sammanhanget mellan "ren" kognitiv svikt och processering av emotionell information vid psykiska sjukdomar. En större vetskap om detta antas kunna effektivisera kognitiv terapi såväl som att vidare klargöra det biologiska grundlaget för psykiska sjukdomar.

Tack till:

Handledare Knut Hestad och den hjälpsamma testteknikern

Turid i Hamar.

7. REFERENSER

Albus, M., Hubmann, W., Mohr, F., Hecht, S., Hinterberger-Weber, P., Nichi-Niels, S. &

Küchenhoff, H. (2006). Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia. *European archives of psychiatry an neuroscience*, 256, 442-451.

American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*, 4th edn. Washington DC: American Psychiatric Association.

Anderson, V., Northam, E., Hendy, J. & Wrennall, J. (2001). *Developmental neuropsychology: a clinical approach*. New York: Psychological press Ltd.

Bagby, R.M., Marshall, M.B., Nicholson, R.A., Basso, M.R., Bacchioni, J. & Miller, L.S. (2005). Distinguishing bipolar depression, major depression, and schizophrenia with the MMPI-2 clinical and content scales. *Journal of personality assessment*, 84, 89-95.

Baker, S.C., Rogers, R.D., Owen, A.M., Frith, C.D., Dolan, R.J., Frackowiak, R.S.J. & Robbins, T.W. (1996). Neural systems engaged by planning: a PET study of the Tower of London task. *Neuropsychologia*, 34, 515-526.

Baune, B.T., McAfoose, J., Leach, G., Quirk, F. & Mitchell, D. (2009). Impact of psychiatric and medical comorbidity on cognitive function in depression. *Psychiatry and clinical neuroscience*, 63, 392-400.

Beblo, T., Baumann, B., Bogerts, B., Wallesch, C.W. & Herrmann, M. (1999). Neuropsychological correlates of major depression: a short-term follow-up. *Cognitive neuropsychiatry*, 4, 333-341.

Beck, A.T., Rusch, A.J., Shaw, F.B., Emery, G. (1979). *The cognition therapy of depression*. New York: Guilforde Press.

Ben-Porath, Y.S., Graham, J.R., Butcher., J.N. (1991). Contribution of the MMPI-2 content scales to the differential diagnosis of schizophrenia and major depression. *Psychological assessment*, 4, 634-640.

Biringer, E., Lundervold, A., Stordal, K., Mykletun, A., Egeland, J., Bottlender, R. & Lund, A. (2005). Executive function improvement upon remission of recurrent unipolar depression. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 255, 373-380.

Biswas, P., Malhotra, S., Malhotra, A., Gupta, N. (2006). Comparative study of neuropsychological correlates in schizophrenia with onset in childhood, adolescence and adulthood. *European journal of children and adolescence psychiatry, 15*, 360-366.

Butcher, J.N., Dahlstrom, W. G., Graham, J. R., Tellegen, A., & Kaemmer, B. (1989). *Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI-2)*. Minneapolis: University of Minnesota Press.

Butcher, J.M., Graham, J.R., Ben-Porath, Y. S. (1995). Methodological Problems and Issues in MMPI, MMPI-2, and MMPI-A Research. *Psychological assessment, 7*, 320-329.

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences (2:a utgåva)*. New York: Academic Press.

Cripe, L. I. (1996). The MMPI in neuropsychological assessment: a murky measure. *Applied neuropsychology, 3*, 97-103.

Dickinson, D., Ramsey, M.E. & Gold, J.M. (2007). Overlooking the obvious: A meta-analytic comparison of digit symbol coding tasks and other cognitive measures in schizophrenia. *Archives of general psychiatry, 64*, 532-542.

Douglas, K.M., Johnston, L., Maruff, P., Knight, R. & Porter, R.J. (2010). Hot and cold neuropsychological impairment in severe depression. *Journal of affective disorders*, 122, 33.

Douglas, K.M. & Porter, R.J. (2009). Longitudinal assessment of neuropsychological function in major depression. *Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 43, 1105–1117.

Egeland, J., Lund, A., Landrø, N.I., Rund, B.R., Sundet, K., Asbjørnsen A., Mjelle, N., Roness A. & Stordal, K.I. (2005). Cortisol level predicts executive and memory function in depression, symptom level predicts psychomotor speed. *Acta psychiatrica scandinavica*, 112, 434-441.

Egeland, J., Rund, B.R., Sundet, K., Asbjørnsen, A., Lund, A., Roness, A., Stordal K.I. & Hughdal, K. (2003²). Attention profile in schizophrenia compared with depression: differential effects of processing speed, selective attention and vigilance. *Acta psychiatric scandinavica*, 108, 276-284.

Egeland, J., Sundet, K., Rund, B.R., Asbjørnsen, A., Hughdal, K., Landrø, N.I., Lund, A., Roness, A. & Stordal, K.I. (2003¹). Sensitivity and specificity of memory dysfunction in schizophrenia: A comparison with major depression. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25, 79-93.

Gass, C.S. (1991). Emotional variables and neuropsychological test performance. *Journal of clinical psychology, 91*, 100-104.

Gass, C. S. (1996). MMPI-2 variables in attention and memory test performance. *Psychological assessment, 8*, 135-138.

Gass, C. S. (2006). Use of the MMPI-2 in neuropsychological evaluations. In J. N. Butcher (Ed.), *MMPI-2: A practitioner's guide*. Washington, DC: American Psychological Association.

Grant, M.M., Thase, M.E. & Sweeney, J.A. (2001). Cognitive disturbance in outpatient depressed younger adults: evidence of modest Impairment. *Biological psychiatry, 50*, 35-43.

Gross, K., Keyes, M, D., & Greene, R.L. (2000). Assessing depression with the MMPI and MMPI-2. *Journal of personality assessment, 75*, 464-477.

Harvey, P.O., Le Bastard, G., Pochon, J.B., Levy, R., Allilaire, J.F., Dubois, B. & Fosatti, P. (2004). Executive functions and updating of the contents of working memory in unipolar depression. *Journal of psychiatric research, 38*, 567-576.

Havik, O. E. (2003). *MMPI-2: Kartlegging av psykopatologi og personlighet (2:a utgåva)*. Oslo: Universitetsforlaget AS.

Heaton, R.K. & Marcotte, T.D. (2000). Clinical neuropsychological tests and assessment techniques. I Boiler, F., Grafman, J. & Rizzolatti, G. (Eds). *Handbook of neuropsychology, volume 1 (2: a utgåva)* (s 27-52). New York: Elsevier science publisher.

Heaton, R.K., Ryan, L., Grant, I. (2009). Demographic influences and use of demographically corrected norms in neuropsychological assessment. I Grant, I., & Adams, K. M. (Eds.). *Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric and Neuromedical Disorders (3: e utgåva.)* (s.127-155). New York: Oxford University Press.

Heinrichs, R.W. & Zakzanis, K.K. (1998). Neurocognitive deficits in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology, 12*, 426-445.

Henry, J.D. & Crawford, J.R. (2005). A meta-analytic review of verbal fluency deficits in schizophrenia relative to other neurocognitive deficits. *Cognitive neuropsychiatry, 10*, 1-33.

Iverson, G.L., Brooks, B.L. & Young, A.H. (2009). Identifying neurocognitive impairment in depression using computerized testing. *Applied neuropsychology*, 16, 254-264.

Keefe, R.S.E., Bilder, R.M., Harvey, P.D., Davis, S.M., Palmer, B.W., Gold, J.M., Meltzer, H.Y., Green, M.F., Miller, D.D., Canive, J.M., Adler, L.W., Manschreck, T.C., Swartz, M., Rosenheck, R., Perkins, D.O. Walker, T.M., Stroup, T.S., McEvoy, J.P. & Lieberman, J.A. (2006). *Neuropsychofarmakology*, 1-14.

Kendall, F.C. (1985). Toward a cognitive-behavioral model of child psychopathology and a critique of related interventions. *Journal of abnormal child psychology*, 13, 357-372.

Langdrige, D. (2004). *Introduction to research methods and data analysis and psychology*. Harlow: Pearson education limited.

Langenecker, S.A., Lee, J., & Bieliauskas, L.A. (2009). Neuropsychology of depression and related mood disorders. I Grant, I., & Adams, K. M. (Eds.). (2009). *Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric and Neuromedical Disorders* (3: e utgåva.) (s.523-559). New York: Oxford University Press.

Lezak, M.D. (2004). *Neuropsychological assessment*. Oxford: Oxford university Press.

Malt, U.F., Retterstøl, N. & Dahl, A.A. (2003). *Lærebok i psykiatri*. Oslo: Gyldendal norsk forlag.

Michopoulos, I., Zervas, I.M., Pantelis, C., Tsaltas, E., Papakosta, V.M., Boufidou, F., Nikolaou, C., Papageorgiou, C., Soldatos, C.R. & Lykouras, L. (2008). Neuropsychological and hypothalamic–pituitary-axis function in female patients with melancholic and non-melancholic depression. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 258, 217-225.

Moritz, S., Andresen, B., Perro, C., Schickel, M., Krausz, M. & Naber, D. (2002). Neurocognitive performance in first-episode and chronic schizophrenic patients. *European archives of psychiatry and neuroscience*, 252, 33-37.

Munley, P.H., Busby, R.M. & Jaynes, G. (1997). MMPI-2 findings in schizophrenia and depression. *Psychological assessment*, 9, 508-511.

Naismith, S.L., Hickie, I.B., Turner, K., Little, C.L., Winter, V., Ward, P.B., Wilhelm, K., Mitchell, P., Parker, G. (2003). Neuropsychological performance in patients with depression is associated with clinical, etiological and genetic risk factors. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 25, 866-877.

Pennington, B., Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of child psychology and psychiatry*, 37, 51–87.

Perneger, T.V. (1998). What's wrong with Bonferroni adjustments. *British med journal*, 316, 1236-1238.

Pier, M.P.B.I., Hulstijn, W., Sabbe, B.G.C. (2004). Differential patterns of psychomotor functioning in unmedicated melancholic and nonmelancholic depressed patients. *Journal of psychiatric research*, 38, 425-435.

Porter, R.J., Bourke, C., Gallagher, P. (2007). Neuropsychological impairment in major Depression: its nature, origin and clinical significance. *Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 41,115-128.

Prigatano, G.P. & Maier, F. (2009). Neuropsychiatric, psychiatric, and behavioural disorders associated with traumatic brain injury. I Grant, I., & Adams, K. M. (Eds.). *Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric and Neuromedical Disorders* (3: e utgåva) (s. 618-631). New York: Oxford University Press.

Ravnkilde, B., Videbech, P., Clemmensen, K, Egander, A., Rasmusen, N., A. & Rosenberg, R. (2002). Cognitive deficits in major depression. *Scandinavian journal of psychology*, 43, 239-251.

Reischies, F.M. & Neu, P. (2000). Comorbidity of mild cognitive disorder and depression – a neuropsychological analysis. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 250, 186-193.

Reitan, R. M., & Wolfson, D. (1993). *The Halstead-Reitan Neuropsychological Test Battery: Theory and clinical interpretation* (2nd ed.). Neuropsychology Press.

Reitan, R.M. & Wolfson, D. (1997). Emotional disturbances and their interaction with neuropsychological deficits. *Neuropsychological review*, 7, 3-19.

Reitan, R.M. & Wolfson, D. (2009). The Halsted-Reitan neuropsychological test battery for adults-theoretical, methodological, and validation bases. I Grant, I., & Adams, K. M. (Eds.). *Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric and Neuromedical Disorders* (3: e utgåva) (s. 3-24). New York: Oxford University Press.

Rund, B.R. (2009). Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? *Nordic journal of of psychiatry*, *63*, 196-201.

Rund, B.R., Sundet K., Asbjørnsen, A., Egeland, J., Landrø, N.I., Lund A., Roness A., Stordal, K.I. & Hugdahl, K. (2006). Neuropsychological test profiles in schizophrenia and non-psychotic depression. *Acta psychiatrica scandinavica*, *113*, 350-359.

Ross, S.R., Putnam, S.H., Adams, K.M. (2006). Psychological disturbance, incomplete effort, and compensation-seeking status as predictors of neuropsychological test performance in head injury. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, *28*, 111-125.

Sherman, E.S., Strauss, E., Slick, D.J., & Spellacy, F. (2000). Effect of depression on neuropsychological functioning in head injury: measurable but minimal. *Brain injury*, *14*, 621-632.

Simons, C.J.P., Jacobs, N., Derom, C., Thiery, E., Jolles, J., van Os, J. & Krabbendam, L. (2009).

Cognition as predictor of current and follow-up depressive symptoms in the general population. *Acta psychiatrica scandinavica*, 120, 45-52.

Sobin, C.S. & Sackeim, H.A. (1997). Psychomotor symptoms of depression. *American journal of psychiatry*, 154, 4-17.

Stiles, T.C., Nordahl, H.M. & Vogel, P.A. (2003). Kognitiv terapi ved depresjon. I Berge, T. (Ed). *Samtaler som forandrer* (s. 18-28). Oslo: fagbokforlaget.

Stordal, K.I., Lundervold, A.J., Egeland, J., Mykletun, A., Asbjørnsen A., Landrø, N.I., Roness, A., Rishovd-Rund, B., Sundet, K., Oedeaard, K.J. & Lund, A. (2004). Impairment across executive functions in recurrent major depression. *Nordic journal of psychiatry*, 58, 41-47.

Stordal K.I., Mykletun, A., Asbjørnsen A., Egeland J., Landrø, N.I., Roness, A., Rund, B.R., Sundet, K.S., Lundervold, A.J. & Lund, A. (2005). General psychopathology is more important for executive functioning than diagnosis. *Acta psychiatric scandinavica*, 111, 22-28.

Trexler, L.E., Webb, P.M. & Zappala, G. (2000). Strategic aspects of neuropsychological rehabilitation. In Christensen, A.L. & Uzzell, B (Eds). *Brain injury and neuropsychological rehabilitation. International perspectives (s. 99-120)*. New Jersey: LEA publishers, Hillsdale.

Wechsler, D. (1981). *Wechsler Adult Intelligence Scale—Revised*. New York: Psychological Corporation.

Wechsler, D. (1987). *Wechsler Memory Scale—Revised*. New York: Psychological Corporation.

Wechsler D. (1998) *Wechsler Adult Intelligence Scale – Third Edition, UK edition*. The Psychological Corporation, London.

Willner, P., Goodey, R. (2006). Interaction of cognitive distortions and cognitive deficits in the formulation and treatment of obsessive-compulsive behaviors in a woman with intellectual disability. *Journal of applied research in intellectual disabilities, 149*, 67-73.

Wooten, A .J. (1983). MMPI profiles among neuropsychological patients. *Journal of clinical psychology, 39*, 392-406.

