

Depresjon ved psykose – forståelse og kliniske implikasjoner

Roger Hagen , Rolf W. Gråwe , Kjersti Støen Grotmol og Heidrun Skjåk Holen

Depresjon ved psykose – forståelse og kliniske implikasjoner

Det er fire sentrale forklaringer til at depresjon og psykose er nær forbundet: Depresjon som del av psykoselidelsen, som knyttet til nevroleptikabehandling, som resultat av feildiagnostikk, og som psykologisk reaksjon på livshendelser.

Innledning

Eugene Bleuler hevdet allerede i 1908 at depressive humørendringer er vanlig hos personer med schizofreni, og at affektive forstyrrelser er mer primære enn hallusinasjoner og vrangforestillinger. Langtids-oppfølgingsstudier viser en konsistent sammenheng mellom episoder av schizofreni, schizoaffektiv og affektive lidelser. Unipolar depresjon, som vi avgrensner oss til her, er en hyppig forekommende komorbid lidelse ved schizofreni. Personer med schizofreni har en betydelig høyere risiko for å utvikle depresjon sammenliknet med befolkningen for øvrig (Hausmann & Fleischacker, 2002). I motsetning forekommer schizofreni sjelden som en komorbid lidelse ved tilbakevendende unipolar depresjon (Crow, 1995). Mens prevalensen for depresjon i den generelle populasjonen er mellom 5 og 7 % (Kessler et al., 2003; Murphy, Laird, Monson, Sobol & Leighton, 2000), er den oppgitt til å være mellom 6 og 75 % for de med schizofreni (Siris & Bench, 2003). Siris og Bench (2003) forklarer denne ekstreme variasjonen blant de med schizofreni med at studiene varierer med hensyn til utvalgs-kriterier (diagnose, syndrom eller depressive symptomer), hvorvidt det er snakk om punkt-, periode- eller livstidsprevalens, og med hensyn til hvilken schizofren sykdomsfase som er studert. I tillegg kan rigid bruk av diagnostiske klassifikasjonskriterier bidra til at komorbid depresjon ved schizofreni blir underrapportert, og at mange ikke får adekvat behandling (Bressan, Chaves, Pilowsky, Shirakwa & Mari, 2003; Connolly, 2003).

Forskning gir lite støtte for antakelsen om at depressive symptomer egentlig er negative symptomer eller resultat av annen feildiagnostisering

Studier har vist at komorbid depresjon er forbundet med økt forekomst av psykotisk tilbakefall og gjeninnleggelse, samt lengre sykehusopphold og dårligere respons på farmakologisk behandling (Birchwood, Mason, Macmillan & Healy, 1993; Hausmann & Fleischacker, 2002). I tillegg er komorbid depresjon mer knyttet til kognitiv svikt, redusert sosial fungering, rusmisbruk og en negativ attribusjonsstil (Hausmann & Fleischacker, 2002). Det er også kjent at psykoselidelser medfører økt risiko for selvmordstanker, selvmordsforsøk og selvmord (Warman, Forman, Henriques,

Brown & Beck, 2004). Mellom 18 og 55 % av pasienter med schizofreni har forsøkt å ta sitt eget liv, og 10 og 13 % dør som følge av selvmord (Siris, 2001). Hos disse er de sterkeste prediktorene for selvmord: tidligere depresjon (Gupta, Black, Arndt, Hubbard & Andreasen 1998), eller samtidige depressive symptomer (Harkavy-Friedman, Restifo & Malsapina 1999; Nordentoft et al., 2002), opplevelse av håpløshet (Addington & Addington, 1992; Caldwell & Gottesman, 1990), og tap (Saarinen, Lehtonen & Lönnqvist, 1999). Dette viser at korrekt identifikasjon og effektiv behandling av depresjon hos personer med schizofreni er viktig.

Hvis man går ut fra at det er sterke sammenhenger mellom depresjon og schizofreni, er det viktig å kunne forklare disse. Vårt mål med denne artikkelen er å presentere ulike modeller til forståelse av disse sammenhengene, uten å gi en systematisk litteraturgjennomgang av studier på sammenhenger mellom depresjon og schizofreni. Vi skisserer fire ulike forklaringsmodeller: Depresjon som en del av den schizofrene lidelsen, depresjon knyttet til nevroleptikabehandling, depresjon som et resultat av feildiagnostikk, og depresjon som en psykologisk reaksjon på livshendelser.

Depresjon som en del av den schizofrene lidelsen

Dersom depresjon er en iboende del av den schizofrene lidelsen, bør depressive symptomer være tett forbundet med sykdomsforløp og psykotiske episoder. Häfner, Riecher-Rössler og Hambrecht (1992) fant at 42 % av personer med schizofreni hadde depressive symptomer i prepsykotiske sykdomsfaser, og at 18 % hadde psykotiske og depressive symptomer samtidig. I alt 21 % av pasientene de undersøkte, var allerede deprimerte samtidig med at de fikk de første psykotiske symptomene. En nyere studie identifiserte depressive symptomer blant 52 % av de i akutt fase (Lancon, Auquier, Reine, Bernard & Addington, 2001). Tilsvarende viste Birchwood, Iqbal, Chadwick og Trower (2000) at over halvparten hadde depressive symptomer i residualfasen eller i postpsykotisk fase. De viste også at depressive symptomer fulgte de psykotiske symptomene blant 70 % av pasientene over en 12 måneders oppfølgingsperiode. Disse funnene viser at depressive symptomer er vanlig i alle faser av sykdomsforløpet og ikke avgrenset til den postpsykotiske fasen. De fleste personer i ovennevnte typer studier er pasienter som mottar antipsykotiske og ikke antidepressive medisiner. Dersom depresjon er en iboende del av den schizofrene lidelsen, kan man anta at nevroleptikabehandling både reduserer psykosesymptomer og depressive symptomer. Dette er også vist i en studie av Leff, Tress og Edwards

(1990). Faktoranalyse av psykotiske symptomer gir depressive symptomer og negative symptomer som tilleggsdimensjoner (Birchwood, 2003).

Ovennevnte funn gir noe støtte for antagelsen om at depresjon bør forstås som en del av den schizofrene lidelsen. Selv om depresjon kan være en del av sykdomsbildet ved schizofreni, er det mulig at depresjoner som følger psykotiske episoder, er forskjellige fra depresjoner som ikke gjør dette. Vi har imidlertid ikke funnet noen studier som belyser dette. En slik modell kan dessuten ikke forklare kronisk eller tilbakevendende depresjon som eksisterer uavhengig av psykotiske episoder.

Depresjon knyttet til nevroleptikabehandling

Det kan antas at depresjon hos personer med schizofreni kan forklares av inntak av antipsykotiske medisiner. Det er kjent at antipsykotiske medisiner, særlig tradisjonelle høydosenevroleptika og antikolinerge medisiner, kan fremkalle depresjonslignende symptomer. Eksempler på slike symptomer er akinesi (reduert spontan motorikk), hypomimia (reduert mimikk), akatasia (rastløshet) og anhedoni (følelsesmatthet).

I en prospektiv studie fant Harrow, Yonan, Sands og Marengo (1994) at langtidsbehandling med nevroleptika var mer forbundet med depressive symptomer enn intermitterende nevroleptikabehandling (gitt kun som krise-intervensjon). De fant også at depresjonsnivået avtok med seponering. Studier har ikke funnet noen sammenheng mellom medisinutløst parkinsonisme (Hirsch & Jolley, 1989), eller nevroleptikautløste bivirkninger (Hogarty & Munetz, 1984), og depresjon hos pasienter med schizofreni (Hirsch & Jolley, 1989). Det vil si at deprimerte pasienter ikke hadde signifikant flere parkinsonistiske trekk enn de som ikke var deprimerte. Dette tyder på at depresjon hos pasienter med schizofreni ikke kan forklares som en respons på eldre nevroleptika. At depresjon også var påvist hos personer med schizofreni før introduksjonen av nevroleptika, samt at det ikke synes å ha funnet sted en reduksjon i slik komorbid depresjon parallelt med bruken av andre-generasjons eller atypiske nevroleptika, går også imot antagelser om at depresjon er sekundær til slike medisiner. Også en nyere studie av Birchwood et al. (2000) viste at depresjon før psykotisk episode og samtidig med akutt psykose, var uavhengig av eksponering av nevroleptika. I den grad inntak av nevroleptika henger sammen med depresjon, er det uvisst om slike medisiner fremkaller depressive symptomer eller gir en predisposisjon for slike symptomer. Alt i alt er det ingen forskning som støtter antagelsen om at depresjon ved schizofreni kan forklares av bruk av antipsykotiske medisiner.

Depresjon som resultat av feildiagnostikk

Noen har hevdet at påstanden om at depresjon ofte opptrer ved psykose er uriktig og overdrevet, fordi diagnosesystemene ikke differensierer tilstrekkelig mellom lidelsene (Birchwood & Iqbal, 1998). Dette vanskeliggjøres ved at affektive og psykotiske symptomer kan forekomme ved begge lidelsene. Depressive og negative symptomer ved schizofrene lidelser overlapper hverandre og kan slik gi feilaktige forekomsttall. Søvn- og konsentrasjonsvansker, manglede appetitt, avflatet affekt, redusert tale- og tankevirksomhet, reduserte bevegelser, viljeløshet og sosial tilbaketrekking, er både forbundet med negative symptomer og depresjon.

Hvis depresjon skulle være et resultat av feildiagnostikk og forveksling med negative symptomer, burde man finne en høyere forekomst av depresjon blant utvalg med kronisk og vedvarende schizofreni med negative symptomer. Dette ble derimot ikke funnet i en studie av Hirsch, Jolley og Barnes (1989). De fant ingen sammenheng mellom negative symptomer og depresjon. Nyere forskning støtter dette funnet (Birchwood et al., 2000). Nedstemthet og depressiv tenkning er typisk forbundet med depresjon, mens negative symptomer er preget av sløvhets og avflattede affekter. Negative symptomer er en gruppe symptomer karakterisert ved reduksjoner i aktiviteter, initiativ og følelsesmessige reaksjoner. Disse har lenge vært forbundet med schizofreni. Negative symptomer som avolisjon, anergi, affektmatthet og anhedoni, er ikke spesifikt knyttet til schizofreni da de også forekommer ved lidelser som Alzheimer, vaskulær demens, hos eldre pleietrengende og hos slagpasienter. Lignende symptomer, som redusert motivasjon og apati, er knyttet til hjerneskader og lidelser som Parkinsons og Huntingtons sykdom. Det er uklart om dette transdiagnostiske aspektet ved negative symptomer også angår depresjon hos personer med schizofreni. Vi kjenner ikke til noen studier som viser at det er noen signifikante sammenhenger mellom forekomsten av depressive og negative symptomer hos personer med schizofreni. Galynker, Cohen og Cai (2001) fant heller ingen sammenheng mellom depressive og negative symptomer hos personer med alvorlig depresjon alene.

Selv om forskning ikke antyder at depresjon kan kamufleres som negative symptomer, er det sannsynlig at depresjon hos personer med schizofreni i klinisk praksis kan feildiagnostiseres som alvorlig depresjon med psykotiske symptomer eller som schizoaffektiv lidelse. Symptomer på schizoaffektiv lidelse overlapper med depresjon og schizofreni. Ved schizoaffektiv lidelse, depressiv type, er symptomer på begge lidelser til stede samtidig og i like sterk grad. Diagnosen skal benyttes når det har funnet sted en uavbrutt periode med schizofreni-symptomer samtidig

med depressive symptomer som har vart i minst to uker. Dersom de depressive symptomene har vart i under to uker, skal schizofrenidiagnosen prioriteres. En schizoaffektiv diagnose fordrer også at psykosesyntomene er til stede i minst to uker uten samtidig tilstedeværelse av depressive symptomer. Oftest er varigheten av de depressive symptomene ved en psykotisk episode så lang at man kan sette en schizoaffektiv diagnose. Diagnosen schizoaffektiv lidelse har vært og er fremdeles kontroversiell, men det er genetiske, behandlingsmessige og prognostiske forhold som gjør at den står midt mellom schizofreniene og de bipolare lidelsene.

Psykotisk depresjon betegner en alvorlig depressiv episode samtidig med tilstedeværelse av hallusinasjoner og/eller vrangforestillinger. Fordi noen pasienter som følge av psykomotorisk retardasjon eller katatoni har vansker med å verbalisere sine psykotiske symptomer, kan de feildiagnostiseres som deprimerte uten psykotiske symptomer. Likeledes kan åpenbart psykotiske pasienter ha problemer med å uttrykke stemningssymptomene på grunn av tankeforstyrrelser og feildiagnostiseres med schizofreni. Ved schizoaffektiv lidelse må hallusinasjoner og/eller vrangforestillinger som nevnt være til stede uten affektive symptomer i minst to uker, mens ved psykotisk depresjon må begge typer symptomer være til stede samtidig (WHO, 1992).

Ovennevnte forskning og differensialdiagnoser gir lite støtte for antakelsen om at depressive symptomer egentlig er negative symptomer eller resultat av annen feildiagnostisering. Birchwood og Iqbal (1998) vedgår at diagnostiske vansker kan være deler av forklaringen på den store spredningen i prevalenstall for depresjon ved psykose, men hevder at depresjon ved psykose ikke utelukkende kan forklares slik. Det kan synes som om nyere studier har bidratt til å gjøre det enklere å diagnostisere depresjon ved schizofrene lidelser.

Depresjon ved schizofreni som en psykologisk reaksjon på livshendelser

Det har blitt argumentert for at depresjon kan være en reaksjon på de negative livsendringene forbundet med schizofrenilidelsen. Ifølge Birchwood og Iqbal (1998) kan ikke en antagelse om at depresjon er en integrert del av psykosen, forklare kronisk eller tilbakevendende depresjon som ikke er ledsaget av psykotiske symptomer.

På midten av det 20. århundre var det stor interesse for depresjon ved schizofreni innenfor psykoanalytiske miljøer. McGlashan og Carpenter (1976b) diskuterte depresjon ved schizofreni som fortrenkning av fremtidshåp eller uttrykk for fortvilelse som følge av den psykotiske opplevelsen.

Andre har hevdet at tap er sentralt for dynamikken hos deprimerte med schizofreni (Birchwood & Iqbal, 1998; Birchwood et al., 2000).

Diagnosen postpsykotisk depresjon (PPD) betegner en kortvarig dysforisk tilstand som følger en psykotisk episode. Dette omfatter alle depressive tilstander som inntreffer etter en psykotisk episode uansett avstand i tid til den psykotiske episoden. Symptomer på schizofreni må fremdeles være til stede, men de skal ikke lenger dominere det kliniske bildet. Hausmann og Fleischhacker (2002) beskriver det de kaller forbigående depressive reaksjoner og kronisk demoralisering, og påpeker at begge disse tilstandene omfattes av den rådende definisjonen av PPD. Birchwood et al. (2000) fant at 36 % av pasienter med en schizofrenidiagnose utviklet PPD i løpet av tolv måneder etter en psykotisk episode, og at PPD oppstod uten en parallell økning i psykotiske symptomer. Hausmann og Fleischhacker (2002) hevder at slike tilstander ofte kan knyttes til psykososialt stress.

Kronisk demoralisering representerer derimot en tilstand som utvikler seg mer gradvis over tid. Siris og Bench (2003) beskriver syndromet som en vedvarende opplevelse av skuffelse, og som noe som også kan være knyttet til bedret sykdomsinnsikt. Pasienter som opplever at de mangler kontroll over lidelsen, løper høyere risiko for å utvikle en kronisk demoralisering (Birchwood et al., 1993). Denne formen for postpsykotisk depresjon er forbundet med betydelig økt selvmordsrisiko (Hausmann & Fleischhacker, 2002). Man vet samtidig at selvmordsrisiko er knyttet til opplevelse av ukontrollerbare livshendelser og håpløshet. Å bli rammet av schizofreni medfører omveltninger i livet, og ofte beskriver pasienter en opplevelse av fremmedgjøring og tap av selvfølelse. Barnes, Curson, Liddle og Patel (1989) observerte at personer med schizofreni som i større grad opplevde å ha vansker på områder som følelser, tenkning og persepsjon, var mer sårbare for å utvikle depresjon. En studie viste at personer med depresjon og schizofreni hadde statistisk signifikant bedre premorbid fungering, lengre varighet av den akutte psykotiske fasen, og var mer utsatt for stressende livshendelser (Chintalapudiah, Kulhara & Avashti, 1993).

Det som bekymret pasientene mest, og som var mest knyttet til depresjon, var følelsen av at lidelsen ikke var under deres kontroll

Studier som sammenlikner personer med en schizofrenidiagnose med og uten depresjon, viser at opplevelsen av psykosens har stor betydning for hvorvidt man utvikler depresjon. Birchwood et al. (1993) undersøkte sammenhengen mellom reaksjoner på det å få en psykose og utvikling av depresjon. De fant at pasienter med både schizofreni og depresjon opplevde mindre kontroll over sykdommen, og at de i større grad adopterte negative sosiale stereotypier om det å ha en

psykisk lidelse. Det som bekymret pasientene mest, som var mest knyttet til depresjon, og som best differensierte de to gruppene, var følelsen av at lidelsen ikke var under deres kontroll. Depresjon samtidig med akutt psykose kan altså forstås som en psykologisk reaksjon på ikke å ha kontroll over negative livsendringer knyttet til å ha en alvorlig sykdom. Rooke og Birchwood (1998) gjennomførte senere en oppfølgingsstudie av 1993-utvalget, og de fant også denne gangen at det var følelsen av å være «fanget av sykdommen» som hadde størst innvirkning på utvikling av depresjon. Dette er i tråd med andre studier (Brown, Harris & Hepworth, 1995; Gilbert, 1993; Price, Sloman, Gardner, Gilbert & Rohde, 1994).

Negative hendelser som kommer i tillegg til eksisterende langvarige helseplager, kan øke sannsynligheten for depresjon. Slike hendelser kan være tvangsinnleggelse, arbeidsledighet eller hørselshallusinasjoner. Dette kan forsterke opplevelsen av å være fanget av sykdommen. Videre kan man få redusert håp og fremtidstro med henhold til rollefungering, sosiale relasjoner og autonomi.

Ventura, Nuechterlein, Subotnik, Hardesty og Mintz (2000) utførte en prospektiv studie av personer med schizofreni, der de så på sammenhengen mellom stressende livshendelser og utvikling av depresjon. De skilte mellom livshendelser som oppstod uavhengig av sykdommen, og livshendelser som var mer knyttet til sykdomsforløpet (avhengige livshendelser). De fant at uavhengige stressende livshendelser økte risikoen for å utvikle depresjon. Slike livshendelser kommer i tillegg til belastningene i forbindelse med å ha en schizofrenilidelse. Dette styrker antagelsen om at psykologiske faktorer er viktige for utvikling av PPD.

Oppsummering

Vi har vist at det er noe støtte for å forstå depresjon ved schizofreni som en del av den schizofrene psykosen, og at slik depresjon kan være reaksjoner på livshendelser. Det synes riktig å skille mellom to ulike typer depresjon hos de med schizofreni. Den ene er den formen for depresjon som kan forstås som en del av psykosen og som følger de positive symptomene ved sykdommen. Dette vises ved at depresjon nesten alltid er en del av prodromet til den første psykotiske episoden, og forsvinner samtidig med de positive symptomene. Den andre er knyttet til psykologiske opplevelser av tap, stress, redusert håp, redusert fremtidstro, samt redusert kontroll over egne livshendelser. PPD kommer vanligvis noen måneder etter bedring fra den akutte episoden og er forbundet med at pasienten opplever sykdommen som en personlig trussel mot sosiale mål, roller og status, det å oppleve skam

og at det ikke går an å flykte unna lidelsen. Depresjon ved schizofreni kan komme som en reaksjon på det å rammes av en psykoselidelse. Personens opplevelse av psykosen er avgjørende for utvikling av depresjon. PPD kan slik betraktes som en psykologisk respons på en tilsynelatende ukontrollerbar livshendelse (psykosen). Følelsen av å være fanget i lidelsen og følelsen av tap og ydmykhet er de faktorene som best predikerer utviklingen av PPD.

Dette bør også få konsekvenser for hvordan man diagnostiserer og forstår postpsykotisk depresjon, og en revidering av PPD i ICD-10 synes påkrevd. Mye nyere forskning utfordrer den gamle og etablerte kraepelinske dikotomien mellom dementia praecox og affektive psykoser (melankoli og manisk-depressiv psykose). Kanskje vil en hierarkisk modell vært mer adekvat. Det er også nyere molekylærgenetisk forskning som utfordrer dette klassiske dikotome skillet (Craddock & Owen, 2005). Familiestudier viser at det er en ikke ubetydelig forhøyet risiko for schizofreni eller schizoaffektiv lidelse blant slektninger av de med bipolare lidelser (og omvendt). Det er noe evidens for en overlappende genetiske mottakelighet på tvers av det kraepelinske skillet. Genom-kartlegging tyder på at diagnose-gruppene har felles kromosomale områder. Studier har dessuten identifisert gener som kan gi risiko for begge grupper av lidelser. Det er en tilsvarende langvarig vitenskapelig kontrovers om hvorvidt bipolare og unipolare lidelser er det samme eller er separate og distinkte lidelser. I en lederkommentar i American Journal of Psychiatry fremhever Robert Hirschfeld (2005) at det er evidens for at depresjon og bipolar lidelse er ulike lidelser. Det er derfor behov for mer forskning på dette feltet, da det kan ha mange kliniske konsekvenser.

Kliniske implikasjoner

Hvilken klinisk betydning har så dette for helsepersonell? Vi vil vektlegge forhold knyttet til identifisering av depresjon ved schizofreni, samt behandlingsmessige implikasjoner. Det er av stor betydning at klinikere er klar over den høye prevalensen av depresjon blant de med en schizofrenidiagnose.

Da det kan være vanskelig å differensiere depresjon fra negative symptomer, og da diagnosen PDD verken benyttes eller i tilstrekkelig grad fanger opp depressive tilstander, er det viktig å bruke evalueringstrinnsinstrumenter som et hjelpemiddel. Et godt vurderingsinstrument i dette henseende er Calgary Depression Scale for Schizophrenia (Addington, Addington, & Schizzel, 1990). Det er et semistrukturert klinisk intervju spesielt utviklet for å måle symptomer på alvorlig depresjon hos

pasienter med schizofreni. Intervjuet dekker vanligvis de to siste uker forut for intervjuet, og hvert av leddene inneholder et intervju-spørsmål med ankringsbeskrivelser som gir en mer reliabel skåring.

Områdene som dekkes, er:

- deprimert humør
- håpløshet
- selvdevaluering
- referanseidéer knyttet til skyld, patologisk skyldfølelse
- morgendepresjon
- søvnproblemer
- selvmordstanker
- suicidal atferd
- observert depresjon

Alle de ni leddene er typiske depressive symptomer, og overlapper lite med negative symptomer ved schizofreni. Leddene skåres på en 0 til 3 skala (fraværende, mild, moderat og alvorlig). Totalskårer varierer fra 0 til 27, der en totalskåre på 5 identifiserer personer som er i risiko for å utvikle en alvorlig depressiv lidelse (Addington et al., 1990). Instrumentet er oversatt til norsk og kan fås ved henvendelse til en av forfatterne (RH). Det anbefales brukt som en naturlig del av vurderinger og ved behandling av pasienter som lider av schizofreni.

Det er viktig at depresjon ved schizofreni blir adekvat behandlet. Dette kan gjøres medikamentelt (Levinson, Umpathy & Musthaq, 1999), ved hjelp av psykoterapi eller en kombinasjon av disse. Påvisning av psykologiske faktorerets betydning for depresjon ved schizofreni gir også økt behov for forskning på effekten av psykososiale behandlingsmetoder. Både kognitiv terapi og interpersonlig psykoterapi har vist seg effektiv i behandling av depresjon (Butler & Beck, 2001; Norsk Psykologforening, 2002). En studie utført ved St. Olavs Hospital i Trondheim (Hagen, Nordahl & Gråwe, 2005) tyder på at gruppebasert kognitiv atferdsterapi er en kostnadseffektiv behandlingsmetode, som også viser gode resultater i behandlingen av depresjon hos personer med schizofreni.

Roger Hagen
 Psykologisk Institutt, NTNU
 7491 Trondheim
 E-post Roger.Hagen@svt.ntnu.no
 Tlf 481 09 789

Referanser

- Addington, D. E., & Addington, J. M. (1992). Attempted suicide and depression in schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *85*, 288–291.
- Addington, D. E., Addington, J. M., & Schnizzel, B. (1990). A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophrenia Research*, *3*, 247–251.
- Barnes, T. R. E., Curson, D. A., Liddle, P. F., & Patel, M. (1989). The nature and prevalence of depression in chronic schizophrenic in-patients. *British Journal of Psychiatry*, *154*, 486–491.
- Birchwood, M. (2003). Pathways to emotional dysfunction in first-episode psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, *182*, 373–375.
- Birchwood, M., & Iqbal, Z. (1998). Depression and suicidal thinking in schizophrenia. I T. Wykes, N. Terrier, & S. Lewis (Eds.), *Outcome and innovation in psychological treatment of schizophrenia* (ss. 81–100). West Sussex: John Wiley & Sons.
- Birchwood, M., Iqbal, Z., Chadwick, P., & Trower, P. (2000). Cognitive approach to depression and suicidal thinking in psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, *177*, 516–528.
- Birchwood, M., Mason, R., Macmillan, F., & Healy, J. (1993). Depression, demoralization and control over psychotic illness: A comparison of depressed and non-depressed patients with a chronic psychosis. *Psychological Medicine*, *23*, 387–395.
- Bressan, R. A., Chaves, A. C., Pilowsky, L. S., Shirakawa, I., & Mari, J. J. (2003). Depressive episodes in stable schizophrenia: Critical evaluation of the DSM-IV and ICD-10 diagnostic criteria. *Psychiatry Research*, *117*, 47–56.

- Brown, G. W., Harris, T. D., & Hepworth, C. (1995). Loss, humiliation and entrapment among women developing depression: A patient and non-patient comparison. *Psychological Medicine*, 25, 7–21.
- Butler, A. C., & Beck, J. S. (2001). Cognitive therapy outcomes. A review of meta-analyses. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, 38, 698–706.
- Caldwell, C., B., & Gottesman, I. I. (1990). Schizophrenics kill themselves too: A review of risk factors for suicide. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 571–589.
- Chintalapudi, M., Kulhara, P., & Avasthi, A. (1993). Post-psychotic depression in schizophrenia. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 243, 103–108.
- Connolly, J. (2003). Depression, suicide and schizophrenia. *Chirsis*, 24 (3), 91–92.
- Craddock, N., & Owen M. J. (2005). The beginning of the end of the Kraepelinian dichotomy. *British Journal of Psychiatry*, 186, 364–366.
- Crow T. J (1995). Psychotic continuum or disease entities? The critical impact of nosology on the problem of aetiology. I A. Marneros, N. C. Andresen, & M. T. Stung (Eds.), *Psychotic continuum* (ss. 151–163). New York: Springer.
- Galynker, I., Cohen, L. J., & Cai, J. (2000) Negative symptoms in patients with major depressive disorder: A preliminary report. *Neuropsychiatry, Neuropsychology and Behavioral Neurology*, 13, 171–176.
- Gilbert, P. (1993). *Depression: The evolution of powerlessness*. Hove: Erlbaum.
- Gupta S., Black D. W., Arndt S., Hubbard W. C., & Andreasen, N. C. (1998). Factors associated with suicide attempts among patients with schizophrenia. *Psychiatric Services*, 49, 1353–1355.
- Hagen, R., Nordahl, H. M., & Gråwe, R. W. (2005). Cognitive-behavioral group treatment of depression in patients with psychotic disorders. *Clinical Psychology & Psychotherapy*, 12, 465–474.
- Häfner, H., Riecher-Rössler, A., & Hambrecht, M. (1992). IRAOS: An instrument for the assessment of onset and early course of schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 6, 209–223.
- Harkavy-Friedman, J. M., Restifo, K., & Malaspina D. (1999). Suicidal behavior in schizophrenia: Characteristics of individuals who had and had not attempted suicide. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1276–1278.
- Harrow, M., Yonan, C. A., Sands, F. J., & Marengo, J. (1994). Depression in schizophrenia: Are neuroleptics, akinesia, or anhedonia involved? *Schizophrenia Bulletin*, 20, 237–338.

- Hausmann, A., & Fleischhacker, W. W. (2002). Differential diagnosis of depressed mood in patients with schizophrenia: A diagnostic algorithm based on a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *106*, 83–96.
- Hirsch, S. R., & Jolley, A. G. (1989). The dysphoric syndrome in schizophrenia and its implications for relapse. *British Journal of Psychiatry*, *155* (suppl. 5), 46–50.
- Hirsch, S. R., Jolley, A. G., & Barnes, T. R. E. (1989). Dysphoric and depressive symptoms in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *2*, 259–264.
- Hirschfeld, R. M. A. (2005). Are depression and bipolar disorder the same illness? *American Journal of Psychiatry*, *162*, 1241–1242.
- Hogarty, G. E., & Munetz, M. R. (1984). Pharmacogenic depression among outpatient schizophrenic patients: A failure to substantiate. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *4*, 17–24.
- Kessler, R. C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Koretz, D., Merinkangas, K. R., Rush, J., Walters, E. E., & Wang, P. (2003). The epidemiology of major depressive disorder. *The Journal of the American Medical Association*, *289*, 3095–3105.
- Lancon, C., Auquier, P., Reine, G., Bernard, D., & Addington, D. (2001). Relationships between depression and psychotic symptoms of schizophrenia during an acute episode and stable period. *Schizophrenia Research*, *47*, 135–140.
- Leff, J., Tress, K., & Edwards, B. (1990). Depressive symptoms in the course of schizophrenia. I L. E. DeLisi. (Ed.), *Depression in schizophrenia* (ss. 3–23). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Levinson, D. F., Umapathy, C., & Musthaq, M. (1999). Treatment of schizoaffective disorder and schizophrenia with mood symptoms. *American Journal of Psychiatry*, *156*, 1138–1148.
- McGlashan, T. H., & Carpenter, W. T. (1976). Postpsychotic depression in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *33*, 231–239.
- Murphy, J. M., Laird, N. M., Monson, R. R., Sobol, A., & Leighton, A. H. (2000). A 40-year perspective on the prevalence of depression. The Stirling County Study. *Archives of General Psychiatry*, *57*, 209–215.
- Nordentoft, M., Jeppesen, P., Abel, M., Kasso, P., Petersen, L., Thorup, A., Krarup, G., Hemmingsen, R., & Jørgensen, P. (2002). OPUS study: suicidal behavior, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, *181* (suppl. 43), 98–106.

- Norsk Psykologforening. (2002). Mestring av depresjon. *Tidsskrift for Norsk Psykologforening*, temanummer april 2002.
- Price, J., Sloman, L., Gardner, R., Gilbert, P., & Rohde, P. (1994). The social competition hypothesis of depression. *British Journal of Psychiatry*, *164*, 309–315.
- Rooke, O., & Birchwood, M. (1998). Loss, humiliation and entrapment as appraisals of schizophrenic illness: A prospective study of depressed and non-depressed patients. *British Journal of Clinical Psychology*, *37*, 259–268.
- Saarinen, P. I., Lehtonen, J., & Lönnqvist, J. (1999). Suicide risk in schizophrenia: An analysis of 17 consecutive suicides. *Schizophrenia Bulletin*, *25*, 533–542.
- Siris, S. G. (2001). Suicide and schizophrenia. *Journal of Psychopharmacology*, *15*, 129–137.
- Siris, S. G., & Bench, C. (2003). Depression and schizophrenia. I S. R. Hirsch, S. R., & D. R. Weinberger (Eds.), *Schizophrenia* (2nd ed.) (ss. 142–160). Malden: Blackwell.
- Ventura, J., Nuechterlein, K. H., Subotnik, K. L., Hardesty, J. P., & Mintz, J. (2000). Life events can trigger depressive exacerbation in the early course of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, *109*, 139–144.
- Warman, D. M., Forman, E. M., Henriques, G. R., Brown, G. K., & Beck, A. T. (2004). Suicidality and psychosis: Beyond depression and hopelessness. *The American Association of Suicidology*, *34* (1), 77–86.
- WHO (1992). *The ICD-10 Classification of mental and behavioral disorders. Clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva.