

# Forslag til nasjonalt satsingsområde

## Alvorlige psykiske lidelser

Revidert versjon, 08.12.08

### Deltakende forskningsmiljø

#### Helse Nord

Kontaktperson: Professor Rolf Wynn, UNN/UiT.

Deltakere:

Klinikkjef/Førsteamanuensis Terje Øiesvold (Nordlandssykehuset, UiT)

Professor Vidje Hansen (UNN/UiT)

Forskningsleder/ Professor Reidun Olstad (UNN/UiT)

Professor Tore Sørli UiT

#### Helse Midt-Norge

Kontaktperson Førsteamanuensis Gunnar Morken (NTNU/St.Olav). BRAIN prosjektet.

Deltakere:

Professor Olav Linaker (NTNU/St. Olav)

Førsteamanuensis Eystein Stordal (NTNU/Namsos)

#### Helse Vest

Kontaktperson Professor Tor K. Larsen (SUS/UiB). Helse Vest Psykosesenter.

Deltakere:

Sjeflege dr med Jan Olav Johannesen

Kontaktperson Professor Hugo Jørgensen (Haukeland/UiB), Bergen Mental Health Center

Deltakere

Professor Kenneth Hugdahl (Haukeland/UiB)

Professor Vidar M. Steen (Haukeland/UiB)

#### Helse Sør-Øst

Kontaktperson Professor Ole A. Andreassen (Ullevål/UiO): o.a.andreassen@medisin.uio.no

Deltakere (TOP-prosjektet):

Seniorforsker Ingrid Melle (Ullevål/UiO, også leder Tidligpsykoseprosjektet),

Professor Ingrid Agartz (Diakonhjemmet sykehus, UiO),

Seniorforsker Jimmy Jensen (Ullevål/UiO),

Professor Kjetil Sundet (UiO),

Seniorforsker Srdjan Djurovic (Ullevål/UiO),

Professor Stein Opjordsmoen (Ullevål/UiO), Professor Svein Friis (Ullevål/UiO)

Kontaktperson Ulrik F. Malt (RH/UiO), NORMOOD prosjektet

## Innhold

<b>Deltakende forskningsmiljø</b> .....	<b>1</b>
<b>Sammendrag</b> .....	<b>2</b>
<b>Innledning</b> .....	<b>3</b>
<b>Bakgrunn</b> .....	<b>5</b>
<b>Mål</b> .....	<b>9</b>
<b>Gjennomføring</b> .....	<b>10</b>
<b>Budsjett</b> .....	<b>13</b>
<b>Forhold til andre satsinger</b> .....	<b>13</b>
<b>Referanser (sentrale publikasjoner fra deltakende grupper)</b> .....	<b>14</b>

## Status og oppdragsgiver

Denne handlingsplanen utarbeidet etter henstilling fra Nasjonal samarbeidsgruppe for medisinsk og helsefaglig forskning. De regionale helseforetak utnevnte medlemmer av en nasjonal skrivergruppe, som har bestått av Professor Tor K. Larsen, Universitetet i Bergen og Stavanger Universitetssjukehus HF, Førsteamanuensis Gunnar Morken, Norges Teknisk-Naturvitenskapelige Universitet og St. Olavs Hospital HF, Professor Rolf Wynn, Universitetet i Tromsø og Universitetssykehuset Nord-Norge HF, professor Ulrik F. Malt, Universitetet i Oslo og Rikshospitalet HF og Professor Ole A. Andreassen, Universitetet i Oslo og Ullevål universitetssykehus HF (leder). Første utkast ble innsendt 05.11.07. Etter tilbakemeldinger fra Samarbeidsorganene ble dokumentet revidert november 2008 med bakgrunn i Mal for beskrivelsen av nasjonale satsingsområder (05.11.08).

## Sammendrag

Dette er et forslag om å utvikle en nasjonal satsing på forskning innen alvorlige psykiske lidelser med følgende målsetting: Nasjonalt nettverkssamarbeid om tverrfaglig translasjonsforskning av høy kvalitet som frembringer ny kunnskap om sykdomsmekanismer, diagnostikk, behandling, forebygging og organisering av helsetjenester for alvorlige psykiske lidelser. *Delmål:* 1) Utvikle en landsdekkende forskningsorganisasjon basert på eksisterende nettverk og samarbeidsprosjekt. 2) Samkjøre metoder og plattformer for bedre utnyttelse av forskningsressurser. 3) Gjennomføre multisenterstudier innen translasjonsforskning og intervensjonsstudier. 4) Sikre integrering med kliniske avdelinger. 5) Utnytte helseundersøkelser, helseregistre og biobanker. Det er ønskelig at satsingen skal gi mer kunnskap om kliniske forhold som vil gi bedre behandling for pasienter på kort sikt, og mer kunnskap om sykdomsmekanismer som vil åpne opp for helt nye behandlingsalternativer på noe lengre sikt.

Psykotiske lidelser (schizofreni og bipolar lidelse) medfører stor belastning for pasientene som rammes. De plages av alvorlige symptomer som tankeforstyrrelser, realitetsbrist, følelsesmessige svingninger og ofte kognitiv svikt. Både bipolar lidelse og schizofreni er derfor blant de viktigste årsaker til sykdomsuførhet og tapte leveår i verden (WHO), og de legger beslag på store helseressurser. Kunnskapen om sykdomsmekanismene er fortsatt mangelfull, og behandlingen er symptomatisk. Psykotiske lidelser forstås best ut fra stress-sårbarhetsmodellen, hvor risikofaktorer interagerer med personlige sårbarhetsfaktorer. Vi har den siste tiden sett enorme fremskritt innen hjerneavbildnings-teknikk, som har gitt mulighet for å studere hjernefunksjoner og en tilsvarende økning i våre kunnskaper på dette området. Samtidig har kartleggingen av det humane genom gitt oss ny innsikt i interaksjon mellom medfødte sårbarhetsfaktorer og det ytre miljø. Det ligger derfor til rette for å drive pasientrettet translasjonsforskning på området alvorlige psykiske lidelser, som kan gi et stort kunnskapsløft på dette feltet.

*En nasjonal satsing på psykoseforskning bør ha som formål å skaffe ny kunnskap om alvorlige psykiske lidelser, fra sykdomsmekanismer til behandling og forebygging. Skal dette være mulig må forskere fra forskjellige fagfelt samarbeide i en tematisk forskningssatsning, hvor biologisk basalforskning kombineres med forskning på psykologiske faktorer og miljøfaktorer,*

*Beskrivelse nasjonalt satsingsområde "Alvorlige psykiske lidelser" (des 2008)*

klinisk psykiatrisk forskning, behandlingsforskning og epidemiologisk forskning. På grunn av et enhetlig helsevesen og gode helseregistre har Norge svært gode forutsetninger for denne type forskning. For å få store materialer og sikre høy kvalitet på innsamlet data, må man samarbeide rundt felles forskningsprotokoller – fra behandlingsstudier via kliniske og nevrokognitive protokoller til hjerneavbildningsmetoder, helseregistre og biobanker.

*Forholdene på dette forskningsfeltet ligger godt til rette for en nasjonal satsing.* Det finnes i dag en rekke studier av god kvalitet innen alvorlige psykiske lidelser spredd over hele landet, og flere av disse samarbeider allerede i formelle og uformelle nettverk. Det ligger derfor godt til rette for å få til en samlet satsning med maksimal synergi-effekt. Det er et pågående samarbeid mellom TOP gruppen (Oslo) og BMH senteret (Bergen) som ledet til felles søknad om Senter for Fremragende Forskning som kom til finalerunden. I tillegg finnes et multisenter prosjektet (BRAIN) innen bipolar lidelse som ledes fra Trondheim hvor grupper fra hele landet deltar. Det er også et stort flersenterprosjekt (TIPS) som er samarbeid mellom Stavanger, Haugesund og Oslo. NORMOOD prosjektet omhandler ulike alvorlige psykiske lidelser med depresjon som fellesnevner fra syv HF innenfor det tidligere Helse Sør området. Både BRAIN, TIPS og NORMOOD gruppene samarbeider med TOP gruppen med felles kartleggingsmetoder inkludert materiale til biobank. I Nord-Norge finnes et aktivt miljø omkring psykologiske forhold ved psykoser, epidemiologiske faktorer og helsetjenesteforskning. Det finnes således en aktiv nasjonal forskning på alvorlige psykiske lidelser med høy kvalitet som i dag har mye samarbeid, slik at forholdene ligger bra til rette for en samlet satsing.

Forskningen som foregår innen dette feltet i dag er nært knyttet til klinikken, og det vil være et klart mål å integrere forskningen i de kliniske avdelinger – for å sikre kvalitet på behandlingen. Videre vil satsingen etablere et nært samarbeid med pårørende og brukergrupper for å sikre brukerperspektivet.

## **Innledning**

Psykisk helse har de seneste årene vært et politisk prioritert område både innen helsetjenesten og forskning. Det har vært gjennomført en Opptrappingsplan for psykisk helse (1999-2008), men helsetjenesten har likevel fortsatt betydelige utfordringer som nylig også er synliggjort i en rapport fra Riksrevisjonen. Forskning innen psykisk helse er et prioritert område i Helse- og omsorgsdepartementets forskningsstrategi (2006-2011) som ligger til grunn for helseregionenes forskningsstrategier. Forskningsaktivitet er under oppbygging, og holder til dels høyt internasjonalt nivå. Det planlagte satsingsområdet skal bidra til økt kunnskapsgrunnlag for sykdomsforståelse, diagnostikk og behandling av alvorlige psykiske lidelser.

### **Alvorlige psykiske lidelser - definisjon**

Psykotiske lidelser er et samlebegrep for en rekke tilstander kjennetegnet av realitetsbrist. Realitetsbristen kan være vedvarende eller episodisk, og symptomene på psykose er ofte endringer i sansning (hallusinasjoner – sanseopplevelser uten stimulering av sanseorganer) og i tankeinnhold (vrangforestillinger – fastlåste urealistiske personlige oppfatninger). Selv om tilstandene primært er karakterisert ut fra tilstedeværelsen av psykotiske symptomer (kalt positive symptomer) er de også preget av en rekke andre symptomer: Tankemessig desorganisering, emosjonelle endringer, redusert motivasjon og livslyst, endring i stemningsleie og kognitive vansker.

### **Utfordringer i helsetjenesten - samfunnsmessig betydning**

I tillegg til den omfattende belastningen for pasienten som rammes og for de pårørende er det også store samfunnskostnader knyttet til lidelsene. Svært mange blir uføretrygdet. Både bipolar lidelse og schizofreni er hver for seg blant de tilstandene som bidrar mest til global sykdomsbelastning. I vestlige land regnes det med at ca 1% av brutto nasjonalproduktet går med til å gi behandling og omsorg for personer med schizofreni, og kostnadene for bipolar lidelse antas å være enda høyere (Andlin-Sobocki & Rossler, 2005 Schiz Bull 2004;30:279-93). Mens man for hjerte-kar lidelser og

*Beskrivelse nasjonalt satsingsområde "Alvorlige psykiske lidelser" (des 2008)*

for enkelte krefttilstander har sett en nedgang i dødelighet og sykkelighet det siste tiår, er status dessverre ganske uendret for psykiske lidelser ([www.NIMH.gov](http://www.NIMH.gov)). Dagens behandlingsmetoder er nødvendige, men ikke tilstrekkelige ([www.NIMH.gov](http://www.NIMH.gov))

## **Utfordringer i forskningen**

Sykdomsmekanismene og årsakene til psykotiske tilstander er som ved andre psykiske lidelser ikke kjent. Derfor er det vanskelig å skaffe mer kunnskap om den underliggende patologi ved alvorlige psykiske lidelser uten å ta utgangspunkt i pasientene. Før mekanismene er kjent er det lite fruktbart å bruke dyremodeller, og visse fenomen, slik som vrangforestillinger og hallusinasjoner, egner seg dårlig for dyrestudier. Dermed er studier av psykiske lidelser avhengig av å ta utgangspunkt i pasienten, dvs. være *klinisk basert*.

Dagens diagnoser er deskriptive og i stor grad basert på formidling av opplevde symptomer og observasjoner av atferd. De er ikke basert på objektive målbare fenomener, og kriteriene er framkommet ved konsensusbeslutninger i en gruppe eksperter. Diagnoser som i større grad er basert på objektive, målbare kriterier vil derfor være et stort skritt framover for forskning og behandling ved alvorlige psykiske lidelser. Men fordi kjernesymptomatologien i de psykotiske lidelsene også handler om individets egen-opplevelse vil direkte pasientkontakt være en nødvendighet også i framtidig forskning på området.

En forsinkende faktor i kunnskapstilegnelsen om psykotiske lidelser har vært problemet med å studere hjernen. Det har inntil nylig vært svært vanskelig å studere sykdomsprosesser direkte slik vi har hatt anledning til ved for eksempel hjerte eller nyresykdommer. Men gjennom utviklingen av magnetresonansbildeteknikk (MRI) og positron-emisjons-tomografi (PET) har man fått potente verktøy som vil kunne bidra til kvantesprang i vår mulighet til å få mer kunnskap om hjernen – og dermed hva som er galt ved psykiske lidelser.

Arveligheten for schizofreni og bipolar lidelse er blant de høyeste blant de store multifaktorielle sykdomsgruppene, med estimert heritabilitet på omtrent 0,8. Dette gjør at pasienter med alvorlige psykiske lidelser kan høste store fordeler at den enorme fremgangen i kunnskap på molekylærgenetikkfeltet som vi har sett de siste år, med muligheter for at vi innen overskuelig framtid kan få banebrytende ny kunnskap om sykdomsmekanismer med dramatisk bedring av mulighetene for forebygging og behandling. Det er for tiden store fremskritt på forskningsfeltet, illustrert ved at to ganger de siste fem år har resultater på psykotiske lidelser blitt valgt til de viktigste vitenskaplige gjennombrudd uansett fagfelt av tidsskriftet Science. Disse tre områdene, klinikk, genetikk og hjerneavbildning er derfor sentrale i moderne forskning på psykotiske lidelser, og nye forskningsframstøt må hente informasjon fra alle tre. I tillegg er befolkningsbaserte studier sentrale, der man kan identifisere både genetiske og miljømessige årsaker til sykdom.

## **Forventet utbytte**

Det forventes at satsingen vil bedre kvaliteten og videre oppbygging av forskningen innen feltet i Norge, ved at kompetanse deles, faglig felleskap blir bedre, og forskerutdannelsen bedres. Videre forventes en mer effektiv utnyttelse av forskningsmidler, gjennom deling av infrastruktur, støttefunksjoner og spesialfunksjoner (metodeplattformer). I tillegg vil det være en stor fordel at satsingen vil kunne gi nye muligheter for bedret studiedesign kan drive store multisenterstudier, kan samle inn store pasientmaterialer raskere. Det er også et forventet utbytte at det vil tilkomme et bedre samarbeid og integrering mellom sykehusmiljø og universitetsmiljø. Til slutt vil en slik organisasjon kunne stå mye bedre rustet til å komme med i internasjonale forskningssamarbeid, da vi vil bli meget attraktive partnere. I første omgang vil mer kunnskap om helsetjenesten gi umiddelbar bedre organisering av helsetjenesten. Men gjennom mer kunnskap om sykdommene og deres behandling, vil det tilkomme ny kunnskap innen et område med store udekkede behov, som vil komme pasientene til gode.

## Bakgrunn

### Klinisk bilde ved schizofreni og bipolar lidelse

Det er vanlig å dele de psykotiske lidelsene i to hovedgrupper: Schizofreni og bipolar lidelse. Schizofreni er kjennetegnet ved omfattende realitetsbrist med en høy risiko for kronifisering. En stor gruppe pasienter er også rammet av motivasjonsmangel og følelsesmessig fjernhet (kalt negative symptomer) og/eller kognitive vansker på områdene oppmerksomhet, hukommelse og utøvende funksjoner (kalt kognitive symptomer). De forskjellige symptomene opptrer delvis uavhengig av hverandre, slik at en person kan ha mye positive symptomer og lite negative, eller omvendt. Det kliniske bildet vil derfor kunne være blandet og opptre ulikt fra person til person. Det er de positive symptomene som er det primære diagnostiske kjennetegnet ved schizofreni. Det er imidlertid negative og kognitive symptomer som bidrar mest til det sosiale og arbeidsmessige funksjonstapet som også preger tilstanden. Det kliniske forløpet er varierende. Schizofreni er den psykiske lidelsen med mest alvorlig forløp. Over halvparten av de som rammes utvikler alvorlig kronifisering med betydelige symptomer, uttalt funksjonsfall og livslangt behandlingsbehov. Det er likevel en undergruppe på 10-15% som kun har ett psykotisk gjennombrudd og en noe større undergruppe som har et episodisk forløp med god fungering mellom de psykotiske episodene.

Bipolar lidelse er en tilstand karakterisert av endringer i stemningsleie – perioder med oppstemthet (mani eller hypomani) vanligvis kombinert med perioder med nedstemthet (depresjon). Stemningsepisodene kan mange ganger - men ikke alltid - ha innslag av positive/psykotiske symptomer (kalt bipolar lidelse type I). Det vanlige forløpet av bipolar lidelse er kjennetegnet av klart definerte stemningsepisoder med lange perioder med god fungering mellom episodene, de positive symptomene er hvis de forekommer kongruente med stemningen (f. eks. vrangforestillinger om å være spesielt dyktig eller usårlig ved manier, eller bebreidende stemmer ved depresjoner) og negative eller kognitive symptomer forekommer ikke. Det kliniske forløpet er derfor på gruppenivå bedre enn ved schizofreni. Men vi ser også at en relativ stor gruppe pasienter med bipolar I lidelse utvikler kronisk psykose, og at pasienter med slik lidelse kan ha kognitive utfall som ligner det vi ser ved schizofreni.

Det er mange likhetstrekk mellom schizofreni og bipolar lidelse. De er noen av de svært få psykiske lidelsene som er omtrent like vanlige blant kvinner og menn. Det vanligste tidspunktet for debut av den kliniske tilstanden er hos unge voksne (15-25 år). Vi ser med noe variasjon mellom 1-2 nye tilfeller pr 10 000 pr år, men på grunn av episodisk forløp med risiko for kronifisering er forekomsten i befolkningen relativt høy – ca 1% for hver av tilstandene.

### Forutsetninger for etableringen av satsingsområdet

*Norges fortrinn:* Internasjonalt har norsk psykiatri følgende fortrinn som vi mener vi nå er i stand til å utnytte: Et offentlig helsevesen som i stor grad har et totalansvar for en befolkningsgruppe gir god tilgang på hele spekteret av alvorlige psykiske lidelser. Videre har vi gode helseregistre som kan brukes og dermed øke kvaliteten på forskningsresultatene. Norge er særlig velegnet til å drive forskning på alvorlig psykiske lidelser. Da alle pasienter får behandling i det offentlige helsevesenet har vi i Norge mulighet til å studere uselekterte materialer som behandles relativt likt. Vi har i verdenssammenheng en meget homogen befolkning som utsettes for relativt like miljøfaktorer (små forskjeller). I tillegg har Norge, på lik linje med Danmark, Finland og Sverige, gode forutsetninger for forskning som benytter befolkningsbaserte data fra helseundersøkelser, registre og biobanker. Dette kan gi oss informasjon om bakgrunn og utvikling av sykdom, samt bruk av helsetjenester. Vi har derfor en unik mulighet til å studere interaksjon mellom genetiske sårbarhetsfaktorer og miljø. Dette er klare fortrinn som forskningen i Norge må utnytte.

*Samarbeid og nettverk er etablert – enkel praktisk gjennomføring:* I samarbeidsprosjektene nevnt over, er det over år etablert et miljø for samarbeid på tvers av institusjoner og faggrupper. Det er også utviklet felles diagnostiske prosedyrer og annen klinisk sykdomsbeskrivelse som gjør at den

*Beskrivelse nasjonalt satsingsområde "Alvorlige psykiske lidelser" (des 2008)*

diagnostiske presisjonen som er en forutsetning for gode studier innen hjerneavbildning og genetikk er god. Det vil derfor være rimelig enkelt å etablere den nasjonale satsingen.

*Synergieffekter:* En klar forutsetning for satsingen er behov for tverrfaglig forskning. De fire områdene klinikk, genetikk, hjerneavbildning og epidemiologi er sentrale i moderne forskning på psykotiske lidelser, og nye forskningsframstøt må hente informasjon fra alle fire. Å benytte metoder på forskjellig forklaringsnivå – det vil si *translasjonsforskning* - er helt avgjørende i forskning på psykiske lidelser. Det er vanskelig å skaffe ny kunnskap om mekanismer ved kun å studere kliniske fenomen, og det er samtidig umulig å lære noe nytt om sykdomsmekanismer gjennom f. eks. genetikk og MRI, hvis man ikke tar utgangspunkt i pasientens beskrivelse av opplevde symptomer. Det er derfor viktig å drive *klinikknær translasjonsforskning*. Ensidige studier av miljøforhold eller psykologiske fenomener kan heller ikke gi et helhetlig bilde uten at det kobles til klinisk karakterisering av pasientene. Utfordringene ved translasjonsforskning er at det krever store forskningsmiljø med bredt sammensatt kompetanse. Skal vi få til et slagkraftig forskningsinitiativ av tilstrekkelig størrelse i Norge må derfor få til samarbeid på tvers av fagfelt, institusjoner og regioner.

En viktig forutsetning for synergieffekter er at allerede etablerte forskningsmiljøer får en enda sterkere nettverksfunksjon mot regioner som har annen eller mindre forskningserfaring. Forskningsprosjekter må få mulighet til rekruttering av pasienter fra store områder av landet. Større deler av landet må få tilgang til metoder (klinikk, nevrokognisjon, hjerneavbildning, registerdata og biobanktjenester). Dette vil være viktig for å gjennomføre prosjekter som krever stort antall pasienter ved å rekruttere fra mange enheter. Data og biologisk materiale vil kunne samles inn i felles database, biobank og man kan sikre utvikling av og tilgang til helseundersøkelser, biobanker og helseregistre. Dermed vil det være mulig for enkeltforskere å få tilgang til store materialer som de aldri vil kunne få til som enkeltprosjekt. En siste forutsetning er å få mulighet for å bygge opp en langsiktig satsing hvor kompetanse opprettholdes og videreføres uavhengig av enkeltprosjekt og forskningsgrupper.

### **Deltakende forskningsmiljø**

Her gis en kort oversikt over sentrale forskningsmiljø innen alvorlig psykisk lidelse i Norge utarbeidet gjennom kontakt med sentrale personer i de respektive miljø. De deltagende miljøene dekker majoriteten av forskningsmiljø innen feltet, og det er et utstrakt samarbeid og flere nettverk er i aktivitet.

### **Helse Nord**

Helse Nord har et aktivt miljø som driver med psykoseforskning, primært med utgangspunkt i fagmiljøene ved Universitetet i Tromsø (UiT) og Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) og Nordlandssykehuset. Den største aktiviteten finnes på helsetjenesteforskning, hvor en serie med tema fra behandling av schizofreni og bipolar lidelse studeres. Sentrale prosjekter er blant annet MAP (Multisenterstudie av akuttpsykiatri), VELO (Studier av DPS Vesterålen og DPS Lofoten), FINN (Den nord-norske studien av førstegangsinnlagte i sykehus) og RoP-Nord (Studier av rus- og psykiatribehandling i Helse Nord). I disse og andre prosjekter undersøker man blant annet status før, under og etter opptrappingsplanen i forhold til behandlingseffekter, helsetjenesteforbruk, kostnader og bruk av tvang. Her er blant andre Klinikksjef/Førsteamanuensis Terje Øiesvold (Nordlandssykehuset, Bodø), Professor Vidje Hansen (UiT), Forskningsleder/Professor Reidun Olstad (UNN/UiT) og professor Rolf Wynn (UiT) sentrale.

Videre finnes flere prosjekter innen klinisk helsepsykologi, drevet av professor Rolf Wynn (UiT). En forskningsgruppe knyttet til Professor Tore Sørli (UiT) arbeider med flere prosjekter relatert til kulturelle aspekter ved psykoselidelser. Det fins også flere kvalitative prosjekter som handler om opplevelsesaspekter ved psykoser. Det utføres dessuten noen basalforskningsprosjekt på schizofreni og bipolar lidelse, og også enkelte tvillingstudier. Det er stor interesse fra miljøene i

*Beskrivelse nasjonalt satsingsområde "Alvorlige psykiske lidelser" (des 2008)*

Nord-Norge for å starte opp studier som går inn i de eksisterende nasjonale prosjekter og nettverksatsinger, med spesiell fokus på helsetjenesteaspektet.

### **Helse Midt-Norge**

Det foregår en aktiv forskning i Trondheim på alvorlige psykiske lidelser. Ved Norges Teknisk-Naturvitenskapelige Universitet (NTNU)/St.Olavs Hospital finnes et sterkt miljø som arbeider med klinisk forskning på bipolar lidelse, hvor tema er behandling (fokus på kognitiv terapi, psykoedukasjon, sykehusmiljø), på schizofreni og på kombinasjonen av rus og alvorlig psykisk lidelse. Sentrale personer er Professor Olav Linaker og Førsteamanuensis Gunnar Morken. Sistnevnte er også leder for det landsdekkende nettverket BRAIN (Bipolar Research And Innovation Network) - med totalt 10 kliniske sentra i hele Norge. I BRAIN studien kombineres psykometri og biologiske parametre for å gi en beskrivelse av pasienter med bipolar lidelse som legges inn i avdelinger eller henvises til poliklinikker. Genetisk materiale fra de inkluderte pasientene analyseres sammen med materiale fra bipolare pasienter fra TOP studien og samarbeidende europeiske sentre. En randomisert kontrollert multisenter studie der en sammenligner effekten av ECT og farmakologisk behandling ved bipolar depresjon startet i mai 2008 i regi av BRAIN nettverket.

Videre har man en stor forskningsaktivitet på schizofreni med prosjekter innen tidlig fase av sykdommen. Flere av disse prosjektene drives i samarbeid med Helse Øst kjernekompetansmiljø for forskning på tidlige psykoser og TOP miljøet. I tilknytning til Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT) er det et nystartet initiativ for å få satt i gang endepunksregistrering av alvorlig psykiske lidelser i Nord-Trøndelag (Førsteamanuensis Eystein Stordal). Dette skjer i samarbeid med NTNU og BRAIN-studien samt Tematisk Område Psykoser (TOP) ved Universitetet i Oslo.

### **Helse Vest**

Bergen Mental Health Center (BMH) / fMRI-gruppen i Bergen, et samarbeid mellom Universitetet i Bergen & Helse Vest, er et internasjonalt tungt forskningsmiljø innen alvorlige psykiske lidelser med store forskningsbevilgninger fra NFR og regionale helseforetak. Senteret ledes av Professor Kenneth Hugdahl, som har særlig stor kompetanse på hjerneavbildning (fMRI) og nevrokognisjon. Dette er integrert med en serie med kliniske forskningsprosjekt med fokus på nevrokognisjon og psykofarmakologisk behandling, ledet av Professor Hugo Jørgensen. Miljøet i Bergen har over 20 stipendiater, og omfatter også flere store basalforskningsgrupper innen nevrovitenskap, hvor molekylærgenetikk ved psykiatriske lidelser er hovedsatsingen under ledelse av Professor Vidar M. Steen. Basalforskningsmiljøet i Bergen er kjennetegnet ved et godt samarbeid med det kliniske og nevrokognitive forskningsmiljøet. I Bergen finnes i tillegg grupper som arbeider med forskning på behandling av bipolar lidelse samt epidemiologiske aspekter. Miljøet i Bergen har tidligere samarbeidet med grupper i Oslo gjennom det nå avsluttede Bergen-Oslo prosjektet (nevrokognisjon ved alvorlige psykiske lidelser), og har i dag et aktivt og nært samarbeid med TOP gruppen. Gruppene samarbeidet om et Senter for Fremragende Forskning i alvorlige psykiske lidelser – NORMENT. Daglig ledelse og mye av finansieringen av BRAIN-ECT studien nevnt under Helse Midt-Norge kommer fra Helse Vest, Stavanger Universitetssjukehus HF, Haukeland Universitetssykehus HF og Helse Førde deltar, foruten sykehus i Helse Sør-Øst og Midt-Norge.

Psykiatrisk klinikk ved Stavanger Universitetssjukehus har et omfattende forskningsprogram relatert til klinisk psykoseforskning ledet av professor Tor K Larsen og Sjefflege Jan Olav Johannesen. Hovedaktivitetene er rettet inn mot Tidlig-intervensjonsstrategier gjennom det såkalte Tidlig Intervensjon ved Psykose (TIPS prosjektet). Dette er opprinnelig et internasjonalt samarbeidsprosjekt hvor blant andre Ullevål universitetssykehus, Roskilde, Danmark og Yale University, USA, er med. Dette miljøet er bygget opp gjennom et mangeårig samarbeid med Prof Tom McGlashan, Yale University. For tiden gjennomføres en 10 års oppfølgingsstudie fra dette prosjektet. Fra år 2002 er TIPS-II i drift. Her inkluderes fortløpende pasienter med første gangs psykose etter TIPS-modellen, Nært knyttet til dette er TOPP-studien (Tidlig Oppdagelse og

*Beskrivelse nasjonalt satsingsområde "Alvorlige psykiske lidelser" (des 2008)*

behandling av PrePsykose) som inkluderer pasienter med nærpsykose ved bruk av nyere metoder for utredning. Alle førsteepisodepasienter i Rogaland følges med den samme vitenskaplige utredningspakken som i TIPS-prosjektet. Forskningsmiljøet ble høsten 2006 utpekt til Regionalt senter for klinisk psykoseforskning i Helse Vest. Senteret har knyttet kontakter med hele Helse Vest og vil i året som kommer jobbe frem flere studier som skal inkludere pasienter fra hele regionen. Senterets forskningsområder er knyttet til tidlig fase av psykoser, og omfatter forebygging, behandling, og rusindusert psykose. Det er 2 seniorforskere tilknyttet senteret, dessuten 1 postdoktor- og 2 doktorgradsstipendiater.

### **Helse Sør-Øst**

Det finnes et etablert forskningsmiljø på biologiske forhold ved nevropsykiatriske lidelser ved Rikshospitalet HF ledet av Professor Ulrik Fr. Malt. Forskningen skjer i nært samarbeid med nevrologiske og pre-kliniske nevrofag relaterte forskningsmiljøer (Gaustad Neuroscience Network). Forskningsatsingen er rettet inn mot nevrokognitive, nevrobiologiske og molekylærbiologiske aspekter ved bipolart spektrum lidelser. Gruppen har et godt samarbeid med BRAIN nettverket som Malt var initiativtaker til, og er også aktive deltakere i TOP studien. Miljøet er i tillegg aktivt engasjert i arbeidet med å bygge opp forskning omkring bruk av PET metoden ved psykiske lidelser. Innen Helse Sør-Øst er det satt i gang et større nettverksforskningsprosjekt omkring ulike psykiske lidelser som alle har depresjoner i ulike alvorlighetsgrader som felles tema: Norwegian research network on mood disorders (NORMOOD). Nettverket har fokus på kliniske problemstillinger, og har syv stipendiater fra ulike helseforetak i det tidligere Helse Sør. NORMOOD bruker blant annet deler av samme metodikk som BRAIN og TOP prosjektene noe som muliggjør synergieffekter.

Sykehuset Buskerud HF har en aktiv forskningsgruppe omkring overlege Paul Møller, som arbeider med kliniske prosjekter innen tidlig fase av schizofreni. Han samarbeider på prosjektnivå med Kjernekompetansemiljøet for forskning på tidlige psykoser i Helse Øst (Ingrid Melle), og TOP miljøet.

Tematisk Område Psykoser (TOP) er et stort tematisk flersenterprosjekt innen alvorlige psykiske lidelser basert på samarbeid mellom Universitetet i Oslo og de psykiatriske avdelingene ved alle sykehus i Oslo-området (Aker universitetssykehus HF, Akershus universitetssykehus HF, Ullevål universitetssykehus HF, Lovisenberg og Diakonhjemmet sykehus, samt Rikshospitalet HF). I tillegg er det samarbeid med flere sykehus i gamle Helse Øst, Sykehuset Innlandet HF, Sykehuset Asker og Bærum HF og Sykehuset Østfold HF. TOP studien har forskningsgruppebevilgning fra Helse Sør-Øst, samt SFF støtte fra UiO, og en serie med bevilgninger fra Norges Forskningsråd. Det er nå ca 38 stipendiater og 6 postdoktorer tilknyttet TOP satsingen. Gruppen ledes av Professor Ole Andreassen. Den kliniske delen ledes av seniorforsker Ingrid Melle og hjerneavbildningsdelen av Professor Ingrid Agartz. Den nevrokognitive delen ledes av Professor Kjetil Sundet, og er basert på et tett samarbeid med Nevrokognitiv forskningsgruppe ved Psykologisk Institutt ved Universitetet i Oslo. TOP studien har en stor driftsorganisasjon og konkret infrastruktur for translasjonsforskning for å studere sammenhengen mellom klinikk (psykopatologiske og nevrokognitive karakteristika), hjernefunksjon og molekylærgenetiske mekanismer.

Gamle Helse Øst har også etablert et Kjernekompetansemiljø for forskning på tidlige psykoser (Seksjonsoverlege Ingrid Melle). Dette er tett integrert med TOP satsingen i Oslo, og har prosjekter ved Sykehuset Innlandet HF og Sykehuset Østfold HF. I tillegg er det prosjektsamarbeid rundt tidlig-psykose prosjekt med St. Olavs Hospital HF avd. Østmarka, Sykehuset Buskerud HF og Stavanger Universitetssjukehus HF. Gjennom denne satsingen er det nå igangsatt en oppfølger til TIPS studien, hvor det gjøres 10 års etterundersøkelse, igjen i samarbeid med Stavangermiljøet. Dette prosjektet skal nå bruke samme protokoll og infrastruktur som TOP satsingen, slik at data kan analyseres sammen.



## Status for nettverksdannelsen

Det er som beskrevet over en rekke gode samarbeidsprosjekter mellom norske forskningsmiljø på psykoseområdet. Det er ikke bare etablert samarbeid internt i nettverkene, men også mellom de ulike nettverkene. Det gjelder konkret BRAIN, NORMOOD, TOP og TIPS prosjektene, i tillegg til samarbeidet mellom BMH og TOP i søknaden om NORMENT; Senter for Fremragende Forskning, som nådde finalerunden og har bidratt til flere multisenterprosjekt. Dette viser både at kvaliteten på de involverte miljøene er høy, og en klar synergieffekt av samarbeid. Det ligger således godt til rette for å videreutvikle igangsatte samarbeidsprosjekt til en nasjonal satsing. Ved å knytte sammen effektive og virksomme forskningsmiljø og videreutvikle allerede etablerte samarbeidsstrukturer på minst mulig byråkratisk måte vil det være mulig å få til god ressursutnyttelse av forskningsmidler og større forskningsbredde.

En viktig medspiller i forskning på psykiske lidelser er Nasjonalt Folkehelseinstitutt (FHI), som har stor kompetanse på epidemiologi, helseundersøkelser, helseregistre og biobanking. Det er en klar intensjon i denne satsingen, å videreutvikle eksisterende samarbeid med FHI. Biobanken for TOP, BRAIN, TIPS og NORMOOD prosjektene finnes på FHI (Ansvar: Kari Harbak), Divisjon for epidemiologi, og Divisjon for Psykisk helse. FHI var partner i søknad om Senter for Fremragende Forskning. FHI er aktiv i arbeidet for å etablere og utvikle helseregistrene i Norge slik at de blant annet kan gi informasjon om alvorlige psykiske lidelser. Videre er FHI sammen med UUS og UiO ansvarlig for det nye nasjonale tvillingregisteret som blant annet skal brukes til å studere alvorlige psykiske lidelser. Under ledelse av prof/avddir Ted Reichborn-Kjennerud arbeides det med å gjennomføre registerkoblinger for å studere alvorlige psykiske lidelser (spesielt schizofreni), samt relevante studier basert på Den norske mor og barnundersøkelsen og regionale helseundersøkelser i hele landet (inkludert HUNT).

## Internasjonalt samarbeid

I 2007 fikk de sentrale gruppene i BRAIN prosjektet EU midler som et ekspertcenter for forskning på bipolar lidelse gjennom EU prosjektet ENBREC. Formålet med prosjektet er å etablere nettverk i hele Europa for å samkjøre protokoller og kompetanse, slik at det vil være mulig å gjennomføre nye prosjekter, helt i tråd med Satsingsområdets profil. TOP gruppen med samarbeidende miljøer i Norge er deltaker i en stor EU søknad om schizofreniprojekt, SGENESIS. Ellers finnes en serie med pågående internasjonale samarbeidsprosjekter både med partnere i Norden, Europa og USA.

## Produktivitet – faglig kvalitet

Miljøene som inngår i satsingen er de mest produktive innen psykiatriforskningen i Norge. Basert på nåværende samarbeid har gruppene de siste fem år publisert et høyt antall artikler, hvorav en rekke med høy kvalitet i tidsskrift slik som Nature (IF 24), Arch Gen Psychiatry (IF 15), Am J Psychiatry (IF 9), Mol Psychiatry (IF10). For detaljer, se referanseliste. Flere av miljøene som inngår er av høy internasjonal klasse. Nåværende nettverk og forskningssamarbeid har blitt finansiert av hovedsakelig fagfelleverderte finansiering fra NFR og Regionale Helseforetak, samt deltakende sykehus og universitet.

## Mål

### Hovedmål:

Nasjonalt nettverkssamarbeid om tverrfaglig translasjonsforskning av høy kvalitet som frembringer ny kunnskap om sykdomsmekanismer, årsaker, diagnostikk, behandling, forebygging og organisering av helsetjenester for alvorlige psykiske lidelser.

### Delmål:

1. Utvikle en landsdekkende forskningsorganisasjon basert på eksisterende nettverk og samarbeidsprosjekt

Beskrivelse nasjonalt satsingsområde "Alvorlige psykiske lidelser" (des 2008)

2. Samkjøre metoder og plattformer for bedre utnyttelse av forskningsressurser
3. Gjennomføre multisenterstudier innen translasjonsforskning og intervensjonsstudier
4. Sikre integrering med kliniske avdelinger
5. Utnytte helseundersøkelser, helseregistre og biobanker

## Gjennomføring

### Planlagt miljøer og innhold i samarbeidet

Det er ønskelig å få til en tverrfaglig tematisk satsing på forskning i alvorlige psykiske lidelser, og ut fra lidelsenes kompleksitet tas det sikte på å drive klinisk translasjonsforskning. Det vil være ønskelig med en felles minsteprotokoll for innhenting av bakgrunnsopplysninger, klinisk- og nevrokognitiv karakterisering. **Minsteprotokollen** vil lages ut fra eksisterende prosjekters nåværende protokoller, og det vil bli vedtatt en felles minste basis. Her vil de kliniske miljøene være ansvarlige, og her finnes forskere i alle regioner som har komplementær kompetanse. Satsingen vil samarbeide med de psykologiske fakulteter (Vest, Sør-Øst) med kompetanse innen nevropsykologi. Det er et uttalt mål å kunne drifte store, multisenter studier på områdene behandling og rehabilitering, og da vil samkjørte protokoller være nødvendig.

Videre vil vi legge forholdene til rette for å gjennomføre **helsetjenesteundersøkelser**, basert på felles protokoller og informasjonsinnhenting. På dette området har blant andre miljøet i Helse Nord spesifikk kompetanse. I en nasjonal satsing ligger forholdene godt til rette for slike studier, og kan muliggjøre sammenligninger av behandlingsmodeller som er forskjellige mellom regioner (for eksempel samhandling mellom 1ste og 2dre linjetjenesten).

Når det gjelder kompliserte metoder slik som **hjerneavbildning** (MRI) kan man bruke samme teknikk ved flere kliniske sentra. Her vil miljøet i Bergen (fMRI gruppen), som er nasjonalt kompetansesenter, bidra med opplæring og kompetanseoverføring, og det vil være et mål å få igangsatt flersenter prosjekter med felles MRI protokoll.

I tillegg skal man forsøke å samle standard **blodprøver** fra alle pasienter som deltar, og lagre DNA i en felles biobank. Den eksisterende biobanken ved Folkehelseinstituttet i Oslo vil brukes. Ved at deltakerne samtykker til bruk av registerdata, vil dette gi norsk forskning store datamaterialer og en unik mulighet til å studere gen-miljøinteraksjoner som vanskelig kan studeres i andre befolkninger.

For å oppnå mest mulig synergi vil det være ønskelig å organisere satsingen som en **paraplystudie** med en rekke selvstendige underprosjekt. Inkludert i en slik paraply vil være muligheter til samkjøring av godkjenning fra Regional Etisk Komité for underprosjektene og en langsiktig konsesjon fra Datatilsynet samt langsiktig biobankgodkjenning (til år 2050). Dette forutsetter at underprosjektene er forpliktet til å ha en tilstrekkelig kvalitet på data som innsamles. Det enkelte underprosjekt får så tilgang til felles biobank og database, samt infrastruktur med driftshjelp og støttefunksjoner, MRI undersøkelser, nevrokognitiv testing, blod- og genetiske analyser og data fra helsetjenesten. Denne strukturen muliggjør tilknytning av nye prosjekter, inkludert uttesting av nye behandlingsrutiner i nært samarbeid med de kliniske enhetene for å sikre felles kompetanseoppbygning.

Det vil også være viktig å ha et felles program for **forskeropplæring og veiledning**. Her er det mye å spare ved samkjøring av kursvirksomhet, faglige nettverk, samt utveksling av forskere. Det vil bli lagt vekt på at nye ideer og prosjekter skal kunne drives innen satsingen. Det er viktig at samordning og fellesfunksjoner ikke ødelegger for nytenkning og alternative prosjekter.

### Organisering

Hovedpoenget med denne satsingen på alvorlige psykiske lidelser er å videreutvikle allerede igangsatte forskningsprosjekter, og utvide det eksisterende gode samarbeidet som finnes mellom forskningsmiljøene i alle landets helseregioner. Det er ikke nødvendig med lange og ressurskrevende utredninger eller tiltak for å fremme samarbeid og igangsette nettverk.

*Beskrivelse nasjonalt satsingsområde "Alvorlige psykiske lidelser" (des 2008)*

Infrastrukturen for forskning finnes allerede – slik at man kan komme i gang raskt og sikre utbytte av satsingen. Her presenteres en skisse for prinsipp for organiseringen, men dette må videreutvikles når rammer og ressurser blir klargjort. Satsingen vil være forankret i Helse Sør-Øst.

*Styring:* Det vil bli etablert en overordnet styringsgruppe hvor det sitter representanter fra hver helseregion og hvert universitet. Denne styringsgruppen vil ha det overordnede ansvar for satsingen, inkludert budsjettmyndighet, følge opp måloppnåelse, og avgjøre tvister. Videre vil de enkelte samarbeidsprosjektene som drives innenfor området, ha egne styringsgrupper med ansvar for de konkrete forskningsprosjektene. Som eksempel har TIPS, BRAIN, NORMOOD og TOP prosjektene nå egne styringsgrupper.

*Samkjøring:* Det vil bli etablert en felles samordningsenhet hvor man har oversikt over metodebruk og pågående og planlagte prosjekter. De ulike forskningsgruppene vil bli invitert til å delta i studier som enten er landsdekkende eller som omfatter flere regioner, alt etter interesse og muligheter. Det vil også bli samkjøring av planlegging og strategiske satsinger.

*Infrastruktur:* Finansiering av infrastrukturtiltak i hver region vil bli prioritert, slik som prosjektkoordinator, personal til pasientinkludering og finansiering av standard undersøkelser på metodeplattformer. I tillegg vil noen administrative- og støttefunksjoner (database, biobank) være sentralisert. Gjennom en slik "grunnstøtte" vil det være enklere å gjennomføre multisenterstudier, uten at man binder seg til ett prosjekt eller spesifikk forskningstilnærming. De enkelte forskningsprosjektene som skal utføres innen satsingen vil måtte finansieres gjennom vanlige kanaler og dermed gjennomgå vanlig kvalitetssikring og konkurranseutsettes.

*Knutepunkt:* De allerede etablerte forskningsmiljøer vil bli knutepunkt og få en enda sterkere nettverksfunksjon mot regioner som har annen eller mindre forskningserfaring. Samtidig vil kompetanse innen metoder samordnes, og opplæring og kvalitetssikring av forskningsmedarbeidere sikres. Det vil også bli et sterkt fokus på styring av drift og gjennomføring av prosjekter, både lokalt og som flersenter-studier.

*Integrering klinikk og forskning:* Det nære samarbeidet mellom de pågående forskningsprosjektene og kliniske avdelinger vil bli videreført. Stipendiatene vil være lokalisert i kliniske avdelinger, for å sikre kvalitet på klinisk behandling og samtidig tilgang til pasienter.

*Prosjekter – kriterier for deltakelse:* Satsingen vil være basert på at deltakende grupper og forskningsmiljø forplikter seg til den grunnleggende samarbeidsmodellen, og blir med på deling av data, benytter felles databaser og biobanker, bruker samme minste felles protokoller, og holder krav til datakvalitet for å sikre reliable data.

Alle prosjekt innen alvorlig psykiske lidelser i Norge kan såfremt at ovenstående krav godtas, bli med på satsingen og dermed få tilgang til felles støttefunksjoner og infrastruktur. Det vil således være mulig for de fleste prosjekter innen feltet, med små tilpasninger, å nyte godt av denne satsingen.

## **Planlagte aktiviteter**

**1. Utvikle en landsdekkende forskningsorganisasjon basert på eksisterende nettverk og samarbeidsprosjekt.** Dette vil oppnås gjennom å videreutvikle allerede igangsatte forskningsprosjekter, og utvide det eksisterende gode samarbeidet som finnes mellom forskningsmiljøene i alle landets helseregioner. Vi vil etablere styringsgruppe, og samkjøre pågående aktiviteter omkring fagseminar og videreutvikle eksisterende møtестrukturer. Satsingen vil arrangere regelmessige lokale og fagspesifikke seminarer, samt årlige nasjonale

*Beskrivelse nasjonalt satsingsområde "Alvorlige psykiske lidelser" (des 2008)*

forskningskonferanser, i samarbeid med regionale institusjoner. De sentrale forskerne vil ha regelmessige strategiske møter for å diskutere samarbeidsformer, nye prosjektideer, og utvikling og samkjøring av metodeplattformer. Et godt eksempel er PET, som er en dyr metode som er utviklet, og som psykiatriforskere ennå ikke har tatt i bruk.

**2. Samkjøre metoder og plattformer for bedre utnyttelse av forskningsressurser.** Den andre hovedaktiviteten vil være samarbeid om drift og utnyttelse av infrastruktur, som er helt nødvendig for gjennomføringen av forskningsprosjektene i satsingsområdet. Dette gjelder i første omgang samkjøring av protokoller, utnyttelse av dyrt utstyr (MRI) og felles spesialressurser (biobanking). Vi vil oppnå bedre utnyttelse av forskerressurser gjennom samkjøring av forskerutdanning, men samtidig er det viktig å beholde forskerrekutter etter doktorgraden for videre studier. En viktig måte å sikre dette på er gjennom utveksling av forskere mellom de forskjellige sentra som deltar.

**3. Gjennomføre multisenterstudier innen translasjonsforskning og intervensjonsstudier**  
Hovedaktiviteten vil være gjennomføring av nasjonale og internasjonale forskningsprosjekter mellom deltakende forskningsmiljø og felles publikasjoner. Her har miljøene som beskrevet allerede lang erfaring, som angitt under beskrivelse av forskningsområdene, og en serie med publikasjoner i internasjonale tidsskrift. Dette vil vi oppnå ved å bruke satsingen som plattform for å samkjøre ressurser med tanke på konkrete samarbeidsstudier, for eksempel på longitudinelle forløpstudier og nye studier av tidlig fase av sykdommene med tanke på forebygging. Slike prosjekter krever nasjonal overbygning og langsiktig satsing.

**4. Sikre integrering med kliniske avdelinger.** Alle sentra vil være knyttet til konkrete kliniske avdelinger, og sykehusavdelingene vil tas med i planlegging og utvikling av nye prosjekter. Det vil arbeides for at stipendiater og prosjektmedarbeidere arbeider med pasientinkludering og kartlegging som integrert del av driften i kliniske avdelinger, slik at man sikrer spredning av kompetanse. Videre vil vi arbeide for et system med mulighet for delte ansettelser (klinikk/forskning).

**5. Utnytte helseundersøkelser, helseregistre og biobanker.** Satsingen på alvorlige psykiske lidelser vil inkludere bruk av helseregistre/kvalitetsregistre og spesifikke koblinger til registre (bl a Reseptregisteret, NAV-data, Fødselsregisteret, Dødsårsaksregisteret, og andre registre). Videre planlegges utnyttelse av befolkningsbaserte helseundersøkelser som Cohorts of Norway og de enkelte regionale helseundersøkelsene relevante biobanker, Den norske mor og barnundersøkelsen, og Tvillingregisteret. I tillegg vil utvikling og drift av biobanker være sentralt, i samråd med pågående forprosjekter på området.

Videre vil et sentralt element i satsingen være å sikre nært samarbeid med brukergrupper. Det vil være viktig at både pårørende og brukerne blir partnere. Vi vil etablere faste forum for kunnskapsformidling til brukerorganisasjoner, og være i dialog omkring planlegging og utvelgning av forskningsområder, spesielt på behandlings- og helsetjenestesisiden. De fleste forskergruppene som er med i satsingen deltar aktivt med kurs- og møtevirksomhet for brukergrupper og pårørende, men det er ennå ikke organisert en sentral møteplass hvor dette arbeidet kan få en mer strukturert og langsiktig form.

## **Plan og fremdrift med milepæler**

1. Første år: Etablert organisasjon og struktur, ansatt medarbeidere, etablert internettside samt informasjonsrutiner. Oppstartmøte. Strategisk planleggingsmøter. Felles protokoll bestemt.
2. Andre år: De første nye studier basert på støtten er igangsatt. Infrastruktur for drift av multisenterstudier samt støtteplattformer er etablert. Søknader om deltakelse i internasjonale samarbeid. Strategisk planleggingsmøter. Fellesmøte og kurs. Forskerutveksling startet.

Beskrivelse nasjonalt satsingsområde "Alvorlige psykiske lidelser" (des 2008)

3. Tredje år: Gjennomføring av forskningsprosjekter. De første vitenskaplige resultater fra forskning basert på tildelingen vil bli publisert. Infrastruktur brukes i alle deler av landet. Strategisk planleggingsmøter. Fellesmøte og kurs. Evaluering. Forskerutveksling
4. Fjerde år: Gjennomføring av forskningsprosjekter. De første doktorgrader basert på tildelingen vil være avsluttet. Satsingen har gitt utbytte i økt antall prosjekter og vitenskaplig produksjon. Strategisk planleggingsmøter. Fellesmøte og kurs. Forskerutveksling
5. Femte år: Gjennomføring/ avslutning av forskningsprosjekter. Restrukturering hvis behov. Vurdere form for videreføring. Forskerutveksling

### Plan for rapportering – evaluering

Det planlegges årlige rapporter til NSG, men i starten vil det være viktig å ha god kontakt med forskningsavdelingene i de regionale helseforetak. Styringsgruppen møtes en gang i kvartalet, og da vil det foreligge statusrapporter for arbeid så langt, samt oppdaterte planer for videre satsing. Forslag til evaluator som bør være utenlandsk er Professor Merete Nordentoft, Danmark, Professor Martin Ingvar Sverige, eller Professor Guy Goodwin, UK.

### Budsjett

Det skisserte opplegget kan gjennomføres med relativt begrenset økonomisk satsing. Hovedpoenget er å ha midler til en grunnfinansiering av drift, infrastruktur og fellesfunksjoner. Så vil enkeltprosjektene som skal kjøres måtte skaffe finansiering gjennom vanlige kanaler for forskningsfinansiering, både nasjonale og internasjonale. Dette vil sikre en kvalitetsvurdering av prosjektene. Samtidig vil en etablert forskningsorganisasjon med langsiktig budsjett kunne øke sjansen for tildelinger av midler, og samtidig gi bedre muligheter for deltakelse i internasjonale satsinger (EU, NIH).

Fordeling av midlene vil følge regionene, men pga Helse Sør-Øst sin størrelse, vil regionen ha en større andel slik at driftsmidlene står i forhold til pasientantallet i regionen. Følgende er et grovt estimat over utgifter (per år):

*Stillinger:*

Klinisk forskningssykepleier, 5 halve stillinger:	1,25 mill
Felles admin/koordinator. 1 stilling:	0,6 mill
Felles databaseansvarlig, 1 stilling:	0,6 mill

*Drift:*

Analyse blodprøver, lagring biobank	0,5 mill
Utgifter til opplæring – kvalitetssikring klinikere	0,1 mill
Hjernebildeundersøkelser	0,5 mill
<b>Samlet budsjett:</b>	<b>3,55 mill</b>

Eksisterende støtte* tom 2010	2,55 mill
-------------------------------	-----------

**Støtte fra NSG** **1,0 mill**

\* Eksisterende støtte kommer fra miljøbevilgninger og støtte fra de enkelte sykehus som deltar (ca 500 000 fra hver region, 1 mill fra Sør-Øst). Videre vil det bli søkt om støtte fra andre kilder.

### Forhold til andre satsinger

Vi er oppmerksom på at NevroNor er et annet nasjonalt satsingsområde, og at det er fremmet forslag om biobanksatsing. Forskningsrådet definerer NevroNor som en nasjonal satsing på nevrovitenskapelig forskning som startet opp våren 2006 for å øke forståelsen for hvordan nevrologiske og psykiatriske sykdommer oppstår, og bedre forutsetningene for å forebygge, diagnostisere, behandle og rehabilitere slike sykdommer. NevroNor har egne utlysninger av forskningsmidler. Nasjonal satsing på alvorlige psykiske lidelser har først og fremst sitt utgangspunkt i klinikken, hvor Helseforetakene er en vesentlig aktør. Det er faglig viktig med en forankring i klinikken for psykiatriforskningen, da mekanismene for sykdommene ikke er kjent, og

Beskrivelse nasjonalt satsingsområde "Alvorlige psykiske lidelser" (des 2008)

det er nødvendig å ta utgangspunkt i pasientene for å skaffe mer kunnskap om mekanismer gjennom translasjonsforskning.

Nasjonalt satsing på alvorlige psykiske lidelser har en bevisst strategi på å drive translasjonsforskning, slik at nevrovitenskapelige forsknings spørsmål vil være et sentralt element i denne tematiske satsingen. I tillegg har en rekke prosjekt som inngår i de eksisterende nettverk nevrovitenskapelige forskningsmetoder som sentralt element. Den nasjonale psykiatri-satsingen vil for å oppnå best mulig vitenskaplig kvalitet være avhengig av felles nasjonale og internasjonale samarbeidsmiljø og ressurser innen nevrovitenskap, og vil dermed ha nytte av NevroNor satsingen.

Men den nasjonale satsingen på forskning i alvorlige psykiske lidelser ser ut til å være dimensjonert som en mindre, men mer konkret satsing enn NevroNor, som virker å ha mer karakter av et forskningsprogram. NFR har også forskningsprogrammet Psykisk helse, hvor alvorlige psykiske lidelser er et prioritert område. Det er på det nåværende tidspunkt vanskelig å gi et klart forslag for samarbeid og samordning på disse felt, men det er stor vilje til dette, og leder for skrivegruppen har vært i møter med ledelsen for NevroNor og Psykisk helse programmet med tanke samkjøring. Men vi mener at det er viktig å ha en nasjonal satsing som er forankret i psykiatrifeltet, hvor det ikke finnes fagspesifikke alternative finansieringskilder for forskning slik som kreftsykdommer (Kreftforeningen) og hjerte-kar sykdommer (Det norske råd for hjerte- og karsykdommer).

Når det gjelder Biobanksatsingen, vil vi samarbeide og samkjøre den delen av satsingen vår som gjelder biobanker, skulle satsingen også bli vedtatt.

### **Referanser (sentrale publikasjoner fra deltakende grupper)**

1. Birkenaes AB, Søgaaard AJ, Engh JA, Jonsdottir H, Ringen PA, Vaskinn A, Friis S, Sundet K, Opjordsmoen S, Andreassen OA. Socio-demographic characteristics and cardiovascular risk factors in patients with severe mental disorders compared with the general population. *J Clin Psychiatry* 2006;67:425-33.
2. Birkenaes AB, Opjordsmoen S, Brunborg C, Engh JA, Jonsdottir H, Ringen PA, Simonsen C, Vaskinn A, Birkeland KI, Friis S, Sundet K, Andreassen OA. The level of cardiovascular risk factors in bipolar disorder equals that of schizophrenia. A comparative study. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:917-23
3. Vik-Mo AO, Birkenaes AB, Fernø J, Jonsdottir H, Andreassen OA, Steen VM. Increased expression of lipid biosynthesis genes in peripheral blood cells of olanzapine treated patients. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2008 Feb 1;1-6
4. Stefansson H, Rujescu D, Cichon S, et al. Large recurrent microdeletions associated with schizophrenia. *Nature*. 2008 Jul 30.
5. Le Hellard S, Mühleisen TW, Djurovic S, Fernø J, Vasilescu C, Mattheisen M, Ouriaghi Z, Raeder MB, Strohmaier J, Georgi A, Breuer R, Brockschmidt FF, Melle I, Nenadic I, Sauer H, Rietschel M, Nöthen MM, Werge T, Andreassen OA, Cichon S, Steen VM. Polymorphisms in *SREBF1* and *SREBF2*, two antipsychotic-activated transcription factors controlling cellular lipogenesis, are associated to schizophrenia in German and Scandinavian (SCOPE) samples. *Mol Psychiatry*. 2008 Oct 21.
6. Le Hellard S, Theisen FM, Haberhausen M, Raeder MB, Fernø J, Gebhardt S, Hinney A, Remschmidt H, Krieg JC, Mehler-Wex C, Nöthen MM, Hebebrand J, Steen VM. Association between the insulin-induced gene 2 (*INSIG2*) and weight gain in a German sample of antipsychotic-treated schizophrenic patients: perturbation of SREBP-controlled lipogenesis in drug-related metabolic adverse effects? *Mol Psychiatry*. 2008 Jan 15.
7. Rujescu D, Ingason A, Cichon S. et al. Disruption of the neurexin 1 gene is associated with schizophrenia. *Hum Mol Genet*. 2008 Oct 22.
8. Morken G, Grawe RW, Widen JH. Effects of integrated treatment on antipsychotic medication adherence in a randomized trial in recent-onset schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2007 Apr;68(4):566-71.

9. Morken G, Linaker OM. Seasonal variation of violence in Norway. *Am J Psychiatry*. 2000 Oct;157(10):1674-8.
10. Morken G, Vaaler AE, Folden GE, Andreassen OA, Malt UF. Age of onset of first episode and time to treatment in consecutive acutely admitted bipolar disorder inpatients. *Br J Psychiatry* in press
11. Nesvåg, R., Frigessi, A., Jönsson, E.G., Agartz, I., 2007. Effects of alcohol consumption and antipsychotic medication on brain morphology in schizophrenia. *Schizophr Res* 90, 52-61.
12. Nesvåg, R., Lawyer, G., Varnäs, K., Fjell, A.M., Walhovd, K.B., Jönsson, E.G., Frigessi, A., Agartz, I., Regional thinning of the cerebral cortex in schizophrenia: effects of diagnosis, age and antipsychotic medication. *Schiz Res*. 2008
13. Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannesen JO, Opjordsmoen S, Rund B, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T. Reducing the duration of untreated psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61,143-50
14. Rund BR, Melle I, Friis S, Haahr U, Larsen TK, Midboe LJ, Opjordsmoen S, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T. Neurocognitive dysfunction in first episode psychosis: Correlates with symptoms, premorbid adjustment and duration of untreated psychosis. *Am J Psychiatry*, 2004. 161. 466-472.
15. Larsen TK, Friis S, Haahr U, Johannesen JO, Melle I, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T. Premorbid adjustment in first episode psychosis. Distinct patterns of course to onset. *Br J Psychiatry*. 2004 Aug; 185:108-115.
16. Melle I, Johannesen JO, Friis S, Haahr U, Joa I, Larsen TK, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan Th. Early detection reduces suicide rates in first episode psychosis. *Am J Psychiatry* 2006. 163:800-4.
17. Larsen TK, Melle I, Auestad B, Friis S, Haahr U, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T. Early detection of first episode psychosis; the effect on 1-year outcome. *Schizophr Bull*, 2006;32(4):758-64.
18. Larsen TK, Melle I, Austad B, Friis S, Haahr U, Johannesen JO, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan TH. Substance abuse in first-episode non-affective psychosis. *Schizophr Res*. 2006 Sep 11;
19. Melle I, Larsen TK, Haahr U, Friis S, Johannesen JO, Opjordsmoen S, Rund BR, Simonsen E, Vaglum P, McGlashan T. Prevention of negative symptom psychopathologies in first-episode schizophrenia: two-year effects of reducing the duration of untreated psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(6):634-40
20. Rezvy G, Oiesvold T, Parniakov A, Ponomarev O, Lazurko O, Olstad R. The Barents project in psychiatry: a systematic comparative mental health services study between Northern Norway and Archangelsk County. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2007;42(2):131-9.
21. Grønli O, Stensland GO, Wynn R, Olstad R. Neurotrophic factors in serum following ECT: A pilot study. *World J Biol Psychiatry*. 2007 Sep 21:1-7.
22. Rezvy G, Parniakov A, Fedulova E, Olstad R. Correcting biases in psychiatric diagnostic practice in Northwest Russia: comparing the impact of a general educational program and a specific diagnostic training program. *BMC Med Educ*. 2008 Apr 4;8:15.
23. Andreassen HK, Bujnowska-Fedak MM, Chronaki CE, Dumitru RC, Pudule I, Santana S, Voss H, Wynn R. European citizens' use of E-health services: a study of seven countries. *BMC Public Health*. 2007 Apr 10;7:53
24. Eichele, T., Debener, S., Calhoun, V., Specht, K., Engel, A., Hugdahl, K., von Cramon D.Y., Ullsperger, M. (2008). Prediction of human errors by maladaptive changes in event-related brain networks. *PNAS*, 105, 6173-6178
25. Eichele, T., Specht, K., Moosmann, M., Jongsma, M.L.A., Quiñero Quiroga R., Nordby H. & Hugdahl, K. (2005). Assessing the spatiotemporal evolution of neuronal activation with single-trial event-related potentials and functional MRI. *PNAS*, 99, 17798-17803.
26. Hugdahl, K., Rund, B. R., Lund, A., Asbjørnsen, A., Egeland, J., Landrø, N. I., Roness, A., Stordal, K., Sundet, K. & Thomsen, T. (2004). Brain activation measured with fMRI during a mental arithmetic task in schizophrenia and major depression. *Am J Psychiatry*, 161, 286-293
27. Plessen, K., J., Bansal, R., Zhu, H., Whiteman, R., Amat, J., Quackenbush, G., A., Martin, L., Durkin, K., Blair, C., Royal, J., Hugdahl, K., Peterson, B., S. (2006). Hippocampus and amygdala morphology in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 63. 795-807