

Clinical long-term investigation of psychosis in Sweden, CLIPS

Klinisk långtidsuppföljning av patienter med psykos i Sverige

2000 – 2024



Verksamhetsnära forskning om schizofrenispektrumsyndrom i NU-sjukvården

Lokala FoU-rådet Fyrbodal

FoU-rapport 2025:01

Lars Helldin, Anna-Karin Olsson, Maivor Olsson-Tall, Christine Mohn, Iris van Dijk-Härd och Fredrik Hjärthag

Lokala FoU-rådet Fyrbodal
Västra Götalandsregionen
Lars Helldin, Lars Helldin, Anna-Karin Olsson, Maivor Olsson-Tall,
Christine Mohn, Iris van Dijk-Härd och Fredrik Hjärthag

ISBN: 978-91-989013-0-6

Innehåll

Inledning	1
Bakgrund	4
Metod	5
Upptagningsområde	5
Forskningspopulation	5
Process	5
Instrument	6
Etiska överväganden och etikgodkännanden	8
Finansiering	8
Forskningsområden CLIPS	8
CLIPS: Studiepopulation	10
CLIPS: Forskningsområden och resultat	10
Betydelsen av hållbar symtomlindring, Symtomatisk Remission och Recovery	11
Kognition	16
Funktionskapacitet	19
Förkortad livslängd, tidig död	23
Personlighetens betydelse	27
Betydelsen av systematiskt inhämtande av patientens hälsotillstånd - Measurement Based Care	29
Anhörigas situation	33
Avhandlingar inom ramen för CLIPS	36
Diskussion	45
Begränsningar i forskningen	48
CLIPS: Slutsatser	49
CLIPS framtida fördjupningsområden och publikationer	49
Det är vi som har varit med och tagit fram CLIPS	50
Ett stort tack till	50
Publikationer och forskningssamarbete	51
Referenslista för publicerade artiklar och avhandlingar	52

Inledning

Inom ramen för den vuxenpsykiatriska verksamheten i NU-sjukvården, tidigare Norra Älvsborgs Länssjukhus, fanns under 1990-talet ett omfattande inslag av deltagande i läkemedelsstudier, i synnerhet kring schizofreni och antipsykotiska preparat. Efter en tid väcktes intresset att studera en bredare population än den som vanligtvis förekom i läkemedelsstudierna och under en längre period. I tidigare studier dominerade medelålders män kraftigt. Vare sig patienter som inte tidigare svarat på behandlingen eller patienter som var mycket välfungerande på given behandling tenderade att komma med i studierna av varierande anledningar.

Parallellt hade deltagandet i de olika studierna lärt oss att beskriva sjukdomen och dess utveckling med hjälp av validerade semistrukturerade bedömningsinstrument. En metod som, senare och efter vårt projekt startade, kom att vara en viktig grund för det som numera definierades som Measurement Based Care (MBC).

En annan inspirationskälla var det då pågående kvalitetsarbetet under samlingsnamnet Kvalitetsstjärnan i Västra Götalandsregionen. Projektet adresserade schizofreni ur ett bredare perspektiv och inkluderade förutom sjukdomsaktivitet och biverkningar även livskvalitet inklusive negativa konsekvenser av sjukdomen, psykosocial funktion och närståendes situation.

Den neurokognitiva funktionsnedsättningen som förekommer vid schizofrenispektrumsyndrom var en dimension som vid denna tidpunkt inte fått fäste i Sverige och än mindre i den reguljära sjukvården. Genom kontakter som skapats via vårt deltagande i olika läkemedelsstudier fick projektet värdefullt stöd av professor Michael F. Green, UCLA Los Angeles, och professor Philip D. Harvey, Miller School of Medicine, Miami. Tillsammans med dem lades grunden för vårt projekt i forskningen kring de domäner som är nedsatta vid schizofreni och lämpliga instrument för att utforska dessa. Green kom senare att ha en central roll i framtagandet av det kognitiva utredningsinstrumentet MATRICS. Jämfört med de kognitiva domäner som undersöktes i Clinical

Long-term Investigation of Psychosis in Sweden (CLIPS) har endast verbal inlärning och social kognition tillkommit.

Protokollet för CLIPS kom därför att väsentligen omfatta samma dimensioner som Kvalitetsstjärnans med tillägg av kognition, behandling, demografisk och sjukdomsmässig historik samt riskfaktorer och patientens mål. Till varje axel i protokollet knöts etablerade skattningsinstrument för att kvantitativt kunna värdera förekomsten av ett symtom, en biverkan eller en funktion. Under projektets gång har två instrument tillkommit för att mäta funktion och funktionskapacitet samt ett med speciellt fokus på den förkortade medellivslängden som vid sjukdomen är upp till 20 års tid jämfört med normalpopulationen.

Under november år 2000 inkluderades den första patienten i NU-sjukvårdens projekt CLIPS och den sista april 2024 avslutades projektet. Totalt kom 509 patienter att inkluderas och de som var med längst kom att undersökas årligen under 20 års tid. Inför att projektet startades hade en patientinventering genomförts som visade på att cirka 750 patienter med en schizofrenispektrum-sjukdom var tillgängliga för deltagande inom NU-sjukvårdens område. Samtliga erbjöds att medverka i projektet och fler än de som slutligen inkluderades undersöktes men på grund av samsjuklighet eller felaktighet i diagnos var deras medverkan inte möjlig. Medelåldern för patienterna i studien var 48,1 år, med kvinnor på 50,3 år och män på 46,3 år. Kvinnorna utgjorde 43,7 % och männen 56,3 % av den studerade populationen.

Vid projektets avslut hade 182 deltagare avlidit. Övriga deltog under varierande tidsperioder av olika skäl; några valde att avbryta, andra drabbades av sjukdomar som hindrade fortsatt deltagande och vissa flyttade från vårt upptagningsområde. Gemensamt för dessa var att ingen uttryckte någon önskan om att det insamlade materialet inte skulle användas i det fortsatta projektet.

Inför den avslutande undersökningen under hösten 2023 och våren 2024 identifierades 126 individer som varit med i studien längre än tio år. Av dessa deltog 87 stycken i den undersökning som även omfattade kognitiv testning och funktionskapacitetsbedömning. I medeltal hade de från

inkluderingen till avslutandet varit med 19,7 år, medelåldern vid avslutandet 60,3 år.

Projektets målsättning har varit att beskriva en stor grupp av personer med schizofreni för att öka kunskapen och av erhållen kunskap utveckla vården med syftet att förbättra sjukdomens långtidsprognos. För att få en rättvisande bild av sjukdomens utveckling och konsekvenser hade projektet en bred ansats som omfattar såväl patienter som närstående. Undersökningarna har inkluderat sociala förhållanden som boende, civilstånd, utbildning och arbetslivserfarenhet. Sjukdomsaktivitet har undersökts med en semistrukturerad skattningsskala inklusive fastställande av symtomatisk remission. Benämningen Symtomatisk Remission avser ett mål för behandlingen som utgår från kärnsymtomen vid schizofreni. De är åtta till antalet, det får finnas svaga symtom men dessa får inte påverka funktionen. Dessutom krävs att tillståndet är stabilt under minst sex månader. För att vara i remission krävs det att inget av de åtta symtomen påverkar individens funktion. Funktionen har bestämts utifrån funktionskapacitetsutredningar, skattningsinstrument och intervjuer vilket också omfattat närstående. Kognitionen har undersökts avseende de områden som är sänkta vid schizofreni. Den kroppsliga hälsan undersöktes både genom provtagning och screeninginstrument för identifiering av möjlig sjukdom. Livskvalitet och nöjdhet med given behandling var ytterligare områden som undersöktes. Slutligen medförde projektet ett nytt arbetssätt jämfört med tiden före projektet då det baserades på evaluerade instrument som var heltäckande för sjukdomen till skillnad från tiden innan då undersökningarna baserades på öppna frågor och spontana rapporter. Det nya tillvägagångssättet var ett uttryck för införande av MBC i vården.

För att säkerställa att undersökningsfynden hade sitt ursprung i schizofrenin och inte orsakades av samsjuklighet kunde inte personer med missbruk, demens, autism eller mental funktionsnedsättning inkluderas i projektet.

Resultaten av forskningen har redovisats i form av vetenskapliga artiklar, posters och muntliga presentationer vid internationella konferenser och i sex doktorsavhandlingar. Forskningen har även

mynnat ut i internationellt samarbete med universitet i USA och Norge samt deltagande i internationella expertgrupper, där framför allt utvecklandet av definitionen för symtomatisk remission vid schizofreni hade en nära koppling till projektet.

Föreliggande rapport sammanfattar projektet och presenterar de olika forskningsområden med tillhörande publikationer. Dessa är symtomatisk remission, kognition, funktionskapacitet, förkortad livslängd, omvårdnad med inslag av MBC, personlighetens betydelse för schizofreni, närståendes situation och hälsoekonomiska aspekter av sjukdomen.

Bakgrund

Schizofrenispektrumsyndrom är enligt WHO globalt förekommande till en omfattning av cirka 25 miljoner individer, 0,3-0,5 % av totalbefolkningen (WHO 2013). Den är också av de mest kostsamma sjukdomstillstånden och år 2019 beräknades den årliga kostnaden per individ i USA genomsnittligt till 88 000 dollar medan motsvarande analys saknas för Sverige. Antalet individer med sjukdomen i Sverige beräknas till mellan 30 000 och 40 000 enligt Socialstyrelsen (2022). För merparten av patienterna sker insjuknandet i tidig vuxenålder, tidigare för män än kvinnor, varför många inte hunnit etablera sig i vuxenlivet inklusive hunnit få en tryggad ekonomi. Bara en mycket liten del av populationen har arbetslivserfarenhet eller en pågående del- eller heltidsanställning. Merparten lever på olika former av statliga ersättningar med stöd av kommunala bidrag. Största delen av sjukdomstiden, som för de flesta är livslång, utgörs av perioder mellan olika psykotiska episoder och präglas av negativa symtom. Omfattningen av de negativa symtomen har dessutom störst betydelse för långtidsprognosen. Till negativa symtom räknas avtrubbade affekter, energilöshet, social tillbakadragenhet, minskade känslomässiga reaktioner, minskad spontanitet, konkret och stereotyp tänkande. Med andra ord en förlust av ett naturligt beteendemönster, därav beteckningen negativa symtom. De negativa symtomen är i sin tur starkt kopplade till den kognitiva funktionsnedsättningen.

Hallucinationer och vanföreställningar samt ett desorganiserat beteende framträder under sjukdomens psykotiska skov. I tidigt

skede av sjukdomen svarar dessa, till skillnad mot de negativa symtomen, bra på den farmakologiska behandlingen. Upprepade skov ökar dock risken för kvarstående positiva symtom även mellan skoven varför ett behandlingsmål är att förhindra eller minimera antalet återfall.

Till följd av de negativa symtomen, kognitionen och graden av förekommande psykotiska skov, inklusive kvarstående hallucinationer eller vanföreställningar, är funktionsnivån sänkt vid schizofreni. Vid alla tester av kognition och funktion fungerar patienterna signifikant sämre än friska. Variationen inom populationen är dock stor.

CLIPS fokuserar på individen med schizofrenispektrumsyndrom i stället för att primärt studera symtom. Målet är att utifrån patientens förutsättningar och behov kunna individualisera behandlingen till rätt nivå och därmed förbättra långtidsprognosen. I projektet görs försök att så tidigt som möjligt i sjukdomen identifiera de tecken som utgör ökad risk för en dålig prognos.

Metod

Upptagningsområde

NU-sjukvården (Norra Älvsborg och Norra Bohuslän), Västra Götalandsregionen

Forskningspopulation

Patienter inskrivna i den vuxenpsykiatriska verksamheten med diagnos inom schizofrenispektrumsyndrom (schizofreni, schizoaffektivt syndrom och vanföreställningssyndrom), med undantag för de med föreliggande psykiatrisk samsjuklighet (autism, demens, mental funktionsnedsättning samt missbruk av alkohol eller narkotikapreparat) Vid projektets start inventerades patientpopulationen och omkring 750 patienter identifierades med schizofrenispektrumsyndrom.

Process

Patienterna undersöktes vid den egna öppenvårdsmottagningen och projektet var en tilläggsaktivitet som ersatte ett ordinarie besök årligen. Under perioden november år 2000 till och med år

2004 undersöktes individerna vid ett tillfälle av ett speciellt team bestående av två sjuksköterskor och en psykolog. Från år 2005 skedde årligen en undersökning som fördjupades vart fjärde år. Patienterna undersöktes nu av den egna fasta vårdkontakten som erhållit utbildning om de ingående instrumenten. Parallellt omvandlades det ursprungliga teamet till att utbilda personal och monitorera insamlade data.

Instrument

I projektet har följande skattningar genomförts:

Personalskattningar

	Baseline/ 4-årsskattning	Årlig skattning
Personuppgifter och psykiatrisk anamnes	X	
Bakgrundsfrågor, demografi	X	X
Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)	X	X
Symtomatisk Remissions stabilitet	X	X
Sjukdomsinsikt & självmordstankar	X	X
Tidiga varningstecken & psykosociala stressorer	X	X
Dagliga aktiviteter & personliga mål	X	X
Aktuell Global Assessment of Function (GAF), symtom och funktion	X	X
Biverkningsbedömning, tecken på kroppslig sjukdom, UKU	X	X
Erhållna stödinsatser	X	X
Funktion:		
Social integration Strauss-Carpenter	X	X
Camberwell Assessment of Need (CAN)-S	X	X
The Specific Level Of Function (SLOF) – personal	X	X
Livskvalitet;		
Upplevd börda Disability-index	X	X
Läkemedel	X	X
Somatiska värden:		
Vikt, längd, puls, blodtryck, urinprov och diabetes	X	X
Anhörigkontakt	X	X

Patientskattningar

	Baseline/ 4-årsskattning	Årlig skattning
Livskvalitet:		
Short Form 36 items (SF – 36)	X	
VAS – livssituation	X	X
VAS – besvär	X	X

Nöjdhet med behandlingen:		
Consumers Satisfaction (ConSat)	X	X
Drug Attitude Index (DAI)	X	X
Hälsoenkät	X	X

Anhörigskattningar

	Baseline/ 4-årsskattning	Årlig skattning
VAS – påfrestning	X	X
The Burden Inventory for Relatives of persons with Psychotic disturbances (BIRP)	X	X
The Specific Level Of Function (SLOF) – anhörig	X	

Psykologutredning

Den kognitiva testningen utfördes vid baseline, för vissa patienter efter fyra år och vid den avslutande undersökningen. Följande kognitiva tester utfördes:

Vigilans:	CPT-450 Cornblatt baseline och 4 år Conors 2 vid den avslutande undersökningen
Sensomotorisk förmåga:	Trail Making Test A, TMT-A
Arbetsminne:	Letter and number sequencing, LNS
Immediate memory:	Rey Verbal Auditory Verbal Test (RAVLT) 1 & 6
Inlärning:	RAVLT 1-5
Retention memory:	RAVLT 7
Executive functioning:	Wisconsin Card Sorting Test
Neurokognitiv flexibilitet:	Trail Making Test B, TMT-B
Ordförståelse:	WAIS Vocabulary

Personlighet undersöktes med hjälp av "the Positive and Negative Affect Schedule" (PANAS) vid baseline

Arbetsterapeututredning

Funktionskapacitet:	The UCSD Performance-based Skills Assessment-Brief (UPSA-B) genomfördes vid baseline, 4-års skattning och vid den avslutande undersökningen
---------------------	--

Kommunikationsförmåga: ACIS genomfördes vid baseline

Etiska överväganden och etikgodkännanden

Inga risker med projektet identifierades då behandlingen skulle ske vid ordinarie öppenvårdsmottagning och tillsammans med patientens ordinarie personal. Den enda interventionen som projektet medförde var att ordinarie uppgifter för uppföljning av behandlingen inhämtades genom ett strukturerat förfarande. Alla patienter som uppfyllde inkluderingskriterierna erbjöds att vara med i studien genom både muntlig och skriftlig information. Utöver informationen så framgick det att deltagandet var frivilligt, att det kunde avbrytas när som helst utan att ange anledning och att ett nekande till deltagande inte påverkade den övriga vården. Skriftligt samtycke till studien var ett villkor för deltagande både för patienter och närstående. Forskningen har godkänts genom etikgodkännanden och följer de forskningsetiska reglerna enligt Helsingforsdeklarationen.

Etikprövningsnämnden i Göteborg, Dnr: Ö537-99, 507-04, 438-10, 423-14 och 811-16.

Finansiering

Regional finansiering i form av NU-sjukvårdens vuxenpsykiatriska verksamhet, NU-sjukvårdens FoU-verksamhet och Lokala FoU-rådet Fyrbodalen har under hela projektet varit basen för genomförandet. Under de första nio åren erhöles stöd från företaget Janssen-Cilag. Detta stöd var inte kopplat till någon form av innehåll eller dataöverföring utan alla resultat har uteslutande presenterats i form av publicerade vetenskapliga arbeten.

Forskningsområden CLIPS

Med inspiration från den regionala Kvalitetsstjärnan för Schizofreni planerades redan från start flera olika forskningsfokus som tillsammans skulle öka vår kunskap, ligga till grund för individualisering av behandlingen samt ligga till grund för en positiv utveckling av tillståndets långtidsprognos. En naturlig konsekvens var därför att forskningsgruppen behövde vara tvärvetenskaplig med flera olika kompetenser. Under projektet har därför gruppen bestått av läkare, psykologer, forskare inom

psykologi, sjuksköterskor och arbetsterapeut, vilket tillfört medicinsk, psykologisk, omvårdnadsmässig och funktionell kompetens till gruppen.

Ytterligare en aspekt som skiljer projektet från tidigare studier var att det bedrevs i en vårdmiljö utanför universitetssjukhusen. Fokus måste därför vara en kombination av patient- och verksamhetsnära forskning inkluderande såväl utveckling som utvärdering. Därav formulerades följande koncept för forskningen:

Verksamhetsnära forskning (VUF)

V= Verksamheten är grunden och all forskning ska vara klinisk relevant.

U= Utvecklingen ska vara till nytta för patienten och tillskapandet av effektiv vård.

F= Forskningen garanterar att utvecklingen evidenssäkras samtidigt som nyttan för patienten säkerställs utifrån att det alltid ska finnas ett kliniskt behov.

En utgångspunkt för att kunna individualisera vården är att vården tidigt i sjukdomsförloppet identifierar viktiga dimensioner som både måste nivåbestämmas och tillgodoses. I praktiken handlar det om hur väl patienten svarar på given behandling och hållbarheten över tid för denna. Den kognitiva och funktionella nivån som ett uttryck för individens förmåga att klara sig i livet och ta eget ansvar inklusive för den ordinerade behandlingen. Hur den kroppsliga funktionen utvecklas som ett uttryck för uppkomsten av ett metaboliskt syndrom. Samt slutligen, utvecklandet av omvårdnadsarbetet för att säkerställa en rättvisande bild av sjukdomens förlopp och nyttan av given behandling. Övergripande är att arbeta förebyggande och undvika återfall i aktiva sjukdomsperioder.

Inom ramen för CLIPS-projektet har följande forskningsområden etablerats:

- Betydelsen av hållbar symtomlindring, Symtomatisk Remission och Recovery.
- Kognition.
- Funktionskapacitet.
- Förkortad livslängd, tidig död.
- Personlighetens betydelse.

- Measurement Based Care (MBC) och betydelsen av systematiskt inhämtande av patientens hälsotillstånd.
- Anhörigas situation och involvering i vården.
- Patienternas livskvalitet.
- Nöjdhet med vården.
- Sambandet mellan kognitiv förmåga, symtomkontroll och förmåga till sjukdomsinsikt.
- Långtidsuppföljning av sjukdomsförloppet.

CLIPS: Studiepopulation

Sedan forskningen inleddes har 509 patienter varit involverade i studien. Patienterna har maximalt följts upp årligen vid 21 tillfällen (år 0 till 20).

Demografiska karakteristika för studiepopulationen är att 44 % är kvinnor och 56 % män. Medelåldern vid den första undersökningen var 48 år, med en variation mellan 19 och 84 års ålder. För kvinnor var medelåldern 46 år och genomsnitt för insjuknandet var 29 år jämfört med männens 50 respektive 25 år. Enda skillnaden mellan könen var civilstånd där kvinnorna i större omfattning har eller har haft en stadigvarande relation. 74 % männen har inte haft någon stadigvarande relation jämfört med 36 % för kvinnor. Merparten levde ensamma, kvinnor 56 % och män 62 %. Fler kvinnor levde i relationer, 17 % jämfört med 5 % av männen, omvänt bodde färre kvinnor med sina föräldrar, 14 % jämfört med 21 % av männen. Ingen skillnad fanns mellan könen för andelen boende i gruppboendeliknande miljöer, 9 %. De sociala kontakterna var begränsade och färre än 60 % hade regelbundet fler kontakter med andra personer än en per vecka. Knappt hälften hade en avslutad gymnasieskolgång eller erlagt universitetsexamen medan 18 % hade eller har haft en hel- eller deltidsanställning.

CLIPS: Forskningsområden och resultat

Nedan följer en sammanställning av de forskningsområden som studerats inom ramen för CLIPS. Under varje rubrik beskrivs kortfattat bakgrund, resultat och en redovisning av publicerade artiklar i peer review-granskade tidskrifter och posters som presenterats vid kongresser men vars innehåll senare inte publicerats i någon av artiklarna. Varje avsnitt följs av en

referenslista och efter flertalet av referenserna finns en kort sammanfattning av resultat, slutsats och klinisk betydelse.

Betydelsen av hållbar symtomlindring, Symtomatisk Remission och Recovery

Symtomatisk remission har varit ett definierat koncept vid schizofrenispektrumsyndrom sedan år 2005, och utgör det första formella och standardiserade behandlingsmålet för gruppen. I framtagandet av konceptet var vårt forskningsprojekt med i den europeiska expertgruppen, som tillsammans med the Remission Schizophrenia Working Group (RSWG) enades om konsensuskriterierna.

Symtomatisk remission definieras av RSWG som ett tillstånd av symtomatisk förbättring – "Aktuella symtom är så milda att de inte inskränker en individs förmåga till allmän daglig livsföring". CLIPS baserades initialt på patientnyttan av att uppnå remission vilket presenterades av Lars Helldin år 2009 i avhandlingen The Importance of remission in the Treatment of Patients with Schizophrenia Spectrum Syndroms vid Karlstads universitet. Den fortsatta forskningen fokuserar på faktorer som leder till att patienten inte enbart når remission utan även blir stabilt kvar i den, något som är nödvändigt för att patienten skall uppnå ett tillstånd av recovery.

Resultaten visar att patienter som uppnår remission har en högre livskvalitet, bättre funktion och ett större socialt kontaktnät. De har också en bättre förmåga att förstå sin sjukdom och är nöjdare med vården. Slutligen är påfrestningen av sjukdomen lägre för såväl anhöriga som samhället. Vidare har studierna visat att det är när patienterna är i remission som dessa förhållande gäller. Förlorar de sin remission påverkas dessa faktorer i negativ riktning.

För att remissionen skall vara hållbar över tid krävs att vården inte nöjer sig med att patienten uppnår remission. För att remissionen skall vara hållbar krävs att även att kvarvarande symtom har behandlats så de bedöms endast ha en minimal påverkan på patientens liv. Om det finns kvarstående symtom, som trots att de inte påverkar funktionen, är endast 60 % av individerna i fortsatt remission efter fem år jämfört med 90 % där symtomen varit minimala och utan funktionspåverkan.

Avhandlingar

Lars Helldin (2009) Doktorsavhandling: The Importance of Remission in the Treatment of Patients with Schizophrenia Spectrum Syndromes, Karlstad University, Sweden. ISBN 978-91-7063-240-2.

Madeleine Johansson (2023) Doktorsavhandling: Longitudinellt perspektiv på symptomatisk remission vid schizofreni, Karlstad University, Sweden, ISBN 978-91-7867-370-4.

Vetenskapliga artiklar

Helldin L, Kane JM, Karilampi U, Norlander T, Archer T. 2006. Remission and cognitive ability in a cohort of patients with schizophrenia. J Psychiatr Res. Dec;40(8):738-45. Epub 2006 Sep 11.

Resultat: Förelåg en stor spridning inom patientgruppen då patienterna testades i en sjukdomsmässigt stabil fas. Då patienterna delades in i remission respektive inte remission presterade patienter i remission signifikant bättre på väsentligen alla testade områden.

Bedömning: Patienter med högre kognitiv funktion har sannolikt bättre förutsättningar att uppnå remission.

Klinisk betydelse: Studien visar på behovet att tidigt i sjukdomsförloppet när patienten är symtomfri och i en stabil fas undersöka den kognitiva funktionen.

Helldin L, Kane JM, Karilampi U, Norlander T, Archer T. 2007. Remission in prognosis of functional outcome: a new dimension in the treatment of patients with psychotic disorders. (2007) Schizophr Res. Jul;93(1-3):160-8. doi: 10.1016/j.schres.2009.07.004.

Resultat: Patienter som uppnått remission visade en signifikant högre funktion på samtliga undersökta områden.

Bedömning: Att vara i remission påverkar funktionen positivt och inte bara vid remissionsskattningen (krävs att funktionen inte skall vara påverkad i de åtta undersökta itemen) utan också i det verkliga livet.

Klinisk betydelse: Remission är ett mål för behandlingen och leder till en bättre fungerande individ som därmed kan ha det lättare att

följa ordinerad behandling och klara en högre belastning i samhället.

Helldin L, Kane J, Karilampi U, Norlander T, Archer T. 2008. Experience of quality of life and attitude to care and treatment in patients with schizophrenia: Role of cross-sectional remission. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 12(2):97-104. doi: 10.1080/13651500701660007

Resultat: Patienter i remission skattade en högre livskvalitet, hade bättre förståelse av sin sjukdom och var nöjdare med den givna behandlingen.

Bedömning: Att vara i remission leder till att individerna upplever sin livskvalitet bättre jämfört med de som inte uppnått remission. Parallellt ökar sjukdomsförståelsen och nöjdheten med given vård inklusive den farmakologiska behandlingen.

Klinisk betydelse: Uppnådd remission kan inverka positivt på individernas behandlingsmotivation.

Helldin L, Kane JM, Hjärthag F, Norlander T. 2009. The importance of cross-sectional remission in schizophrenia for long-term outcome: a clinical prospective study. (2009) *Schizophr Res.* Nov;115(1):67-73. doi: 10.1016/j.schres. 07.004. Epub 2009 Aug 8

Resultat: Uppföljningen efter fem och ett halvt år visade att patienter i remission haft mindre behov av slutenvårdsbehandling, öppenvård och kommunala insatser.

Bedömning: Uppnådd remission minskar behovet av vård och stödinsatser.

Klinisk betydelse: Uppnådd remission minskar kostnaderna för vård och stödinsatser.

Hjortsberg C, Helldin L, Hjaerthag F, Loethgren M. 2011. Costs for patients with psychotic illness: differences depending upon state of remission. *J Ment Health Policy Econ.* Jun;14(2):87-93.

Resultat: När patienterna delades in i stabil remission över tid, ibland i remission och aldrig i remission var det enbart den första gruppen som medförde minskade samhällskostnader samtidigt som det var en marginell skillnad mellan ibland och aldrig grupperna.

Bedömning: För att minska samhällets direkta kostnader för sjukdomen krävs det mer än att individerna enbart episodiskt är i remission. Ur ett resurs- och tillgänglighetsbehov är det ingen skillnad mellan att ibland och aldrig vara i remission.

Klinisk betydelse: Målet för behandlingen är inte enbart att individen skall uppnå remission utan också stabilt vara kvar i den. För att säkerställa att så är fallet krävs regelbunden uppföljning av remissionsstatus.

Johansson M, Hjärthag F, Helldin L. 2018. What could be learned from a decade with standardized remission criteria in schizophrenia spectrum disorders: An exploratory follow-up study. Schizophr Res. May;195:103-109. doi: 10.1016/j.schres.17.09.007. Epub 2017 Sep 9.

Resultat: Studien med fokus på symtom för personer med schizofreni, visade för det första på relevansen för remissionskriteriernas inkluderade symtom. För det andra visade studiens långtidsuppföljning att det till stor del var positiva symtom som bidrog till växlingen mellan remission och inte remission, medan negativa symtom var mer framträdande hos gruppen som aldrig uppnådde remission. För det tredje, för gruppen som var i stabil remission, kunde en minimal symtomaktivitet vid första mätningen kopplas till en längre hållbarhet i remission jämfört med de patienter som var i stabil remission men som hade något högre symtomaktivitet (mild).

Bedömning: Studien visar på vikten av att få positiva symtom på en stabilt mild nivå samt att sträva efter att nå en så låg symtomintensitet som möjligt för en ökad hållbarhet i remission.

Klinisk betydelse: Eftersom negativa symtom är mindre behandlingstillgängliga än de positiva är sannolikt dessa patienter i behov av ytterligare insatser än rent farmakologiska. Parallellt är de som har en växlande remission som framför allt beror på varierande mängd positiva symtom i behov av kanske andra farmakologiska beredningsformer såsom långverkande injektioner.

Johansson M, Hjärthag F, Helldin L. 2020. Cognitive markers related to long-term remission status in Schizophrenia Spectrum Disorders. Psychiatry Res. 289:113035. Doi. 10.1016/j.psychres.2017.09.17

Resultat: Kognitiv funktion och långtidsuppföljning av remissionsmönster vid schizofreni var i studien relaterade till varandra så till vida att ju stabilare remission och ju lägre symtomintensitet, desto bättre kognitivt testresultat. Mer specifikt var det exekutiv funktion, arbetsminne och verbal funktion som erhöll ett signifikant bättre resultat för gruppen i stabil remission jämfört med gruppen som aldrig uppnådde remission.

Bedömning: Studien visar på ett samband mellan de kognitiva domänerna exekutiv funktion, arbetsminne och premorbid förmåga och stabil remission.

Klinisk betydelse: Resultatet poängterar vikten av att undersöka kognitiv funktion tidigt i sjukdomsförloppet, som en del av vägledningen för fortsatta behandlingsinsatser.

Johansson M, Hjärthag F, Helldin L. 2023. Exploring cross-sectional and longitudinal symptomatic remission and subjective quality of life in schizophrenia. *Psychiatry Res* 328:115421. Doi 10.1016/j.psychres..2023.115421

Resultat: Studien visade att patienter med schizofreni upplevde en bättre subjektiv livskvalitet när de var i remission, oavsett om de var i remission stabilt över tid eller för en kortare period.

Bedömning: Resultatet visar att behandlingsmålet att uppnå remission inte bara innebär en lindrigare symtombild, men att det också upplevs som meningsfullt för patienter och deras subjektiva livskvalitet.

Klinisk betydelse: Den subjektiva livskvaliteten är i studien ett state-tillstånd, det vill säga ett on-off fenomen där aktuell remissionstatus avgör hur god den upplevs. Detta belyser i sin tur hur väsentligt det är att stötta patienten genom adekvata behandlingsval för att uppnå en stabil remission.

Övriga artiklar där CLIPS-projektet medverkat utifrån vår forskningsverksamhet

van Os J, Burns T, Cavallaro R, Leucht S, Peuskens J, Helldin L, Bernardo M, Arango C, Fleischhacker W, Lachaux B, Kane JM. 2006. Standardized remission criteria in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. Feb;113(2):91-5. Review

Lasser RA, Nasrallah H, Helldin L, Peuskens J, Kane J, Docherty J, Tronco AT. 2007. Remission in schizophrenia: applying recent

consensus criteria to refine the concept. Schizophr Res. Nov;96(1-3):223-31. Epub 2007 Aug 31

Karow A, Naber D, Lambert M, Moritz S. 2012. Remission as perceived by people with schizophrenia, family members and psychiatrists. EGOFORs Initiative. Collaborators: Barak Y, Cavallaro R, Galderisi S, Gorwood P, Helldin L, Hunter R, Llorca PM, Lublin H, Naber D, Peuskens J, San L, Uçok A. Eur Psychiatry 27(6):426-31.

Karow A, Moritz S, Lambert M, Schöttle D, Naber D. 2012. Remitted but still impaired? Symptomatic versus functional remission in patients with schizophrenia. EGOFORs Initiative. Collaborators: Barak Y, Cavallaro R, Galderisi S, Gorwood P, Helldin L, Hunter R, Llorca PM, Lublin H, Naber D, Peuskens J, San L, Uçok A. Eur Psychiatry 27(6):401-5.

Kognition

Nedsatt kognitiv förmåga är kopplad till schizofreni. Populationsstudier visar att redan i fyraårsåldern kan en hämmad kognitiv utveckling konstateras hos individer som senare utvecklar schizofreni. När väl sjukdomen är etablerad är den dominerande bilden att den kognitiva förmågan utvecklas parallellt med friska personers, men på en lägre nivå, för att sedan försämrats snabbare vid omkring 65-årsåldern. En genomförd studie undersökte hur kognitionen för patienterna förändrades under 20 års tid. Den sammanlagda kognitiva förmågan var statistiskt sett oförändrad. Men det fanns områden inom den som var signifikant försämrade. Dess områden var inom det verbala området i form av inlärning, korttidsminne och ordförståelse. Parallellt var viktiga områden såsom exekutiva funktioner och arbetsminne helt intakta jämfört med den första undersökningen.

Kognitiva förmågor som väsentligen är sänkta, jämfört med friska personer, är uppmärksamhet, psykomotorisk snabbhet, arbetsminne, inlärning, korttidsminne, exekutiv förmåga och kognitiv flexibilitet. Kognitionen har betydelse för sjukdomens prognos, både symtomnämnt och funktionellt, inklusive risken för tidig död. Betydande kognitiva skillnader föreligger dock i patientgruppen. Det finns likaså oklarheter kring hur kognitionen utvecklas på individnivå över tid och om variationer i utvecklingen påverkar sjukdomsförloppet.

I CLIPS har kognitionen studerats såväl primärt som relaterat till andra områden. Vid jämförelse med en frisk population bekräftades att patienterna som grupp har en signifikant sänkt kognitiv funktion på samtliga områden enligt ovan. Samtidigt konstaterades en mycket stor variation inom patientgruppen där vissa av dem har en helt normal kognitiv förmåga i vissa eller samtliga undersökta områden. Fynden visar på behovet av att tidigt i sjukdomsförloppet undersöka varje individs kognitiva förmåga och sedan anpassa vårdens innehåll efter denna.

Kognitionen är också kopplad till remission, funktionskapacitet och risken för reducerad överlevnad. Ur dessa perspektiv är en högre grad av kognitiv funktion kopplat till ökad förekomst av remission, högre funktionskapacitet och minskad risk för tidig död. Däremot fann vi inget samband mellan kognitiv förmåga och personlighet. Resultaten från dessa studier redovisas under respektive avsnitt.

Avhandling

Ulla Karilampi (2011) Doktorsavhandling: Neurocognition in schizophrenia spectrum disorders, Gothenburg University, Sweden. ISBN 978-91-628-8355-3.

Vetenskapliga artiklar

Karilampi U, Helldin L, Hjärthag F, Norlander T, Archer T. 2007. Verbal learning in schizopsychotic outpatients and health volunteers as a function of cognitive performance. Arch Clin Neuropsychol. Feb;22(2):161-74. Epub 2007 Jan 22.

Resultat: Patienter med en normal verbal inlärningsförmåga underpresterade jämfört friska i samtliga kognitiva deltester förutom arbetsminne. Författaren föreslår att ett försämrat hastighetsrelaterat processtempo ligger till grund för resultatet.

Bedömning: Normalitet i ett enstaka test går inte att generalisera till samma nivå inom samtliga kognitiva domäner som är påverkade vid schizofreni.

Klinisk betydelse: En normal verbal förmåga i ett samtal och förmåga att komma ihåg vad som diskuterats under samtalet är en garanti för i övrigt normal kognitiv förmåga varför samtalet aldrig kan ersätta den kognitiva undersökningen.

Karilampi U, Helldin L, Archer T. 2011. Cognition and global assessment of functioning in male and female outpatients with schizophrenia spectrum disorders. J Nerv Ment Dis. 199(7):445-448. doi: 10.1097/NMD.0b013e318221413e.

Resultat: 195 patienter uppdelade utifrån kön undersöktes utifrån en kognitiv komposit-poäng i förhållande till GAF (Global Assessment of Functioning) symtom och funktion. En högre kognitionsscore var för män associerat med högre funktion medan för kvinnor med färre symtom. Framför allt spelade exekutiv funktion betydande roll för männens funktionsnivå.

Bedömning: Ett inte förväntat utfall där det kan finnas andra faktorer som inte är undersökta som kan bidra till resultatet.

Klinisk betydelse: Olika utfall utifrån kön av kognitionens roll för sjukdomsbilden i kombination med stora individuella skillnader inom kön ökar behovet av individuell bedömning och behandling.

Helldin L, Mohn C, Olsson A-K, Hjärthag. 2020. Heterogeneous neurocognitive function in schizophrenia spectrum disorders: Relationship to functional outcome. Schizophr Res Cogn. Feb 14;20:100172. doi: 10.1016/j.scog.2020.100172

Resultat: 293 patienter med schizofreni presterade sämre än 300 friska matchade kontroller i samtliga undersökta kognitiva domäner. Samtidigt var variationen i prestation i båda grupperna varför omkring 25 % av patienterna presterade bättre i testerna än vad medelvärdet var i kontrollgruppen. Parallellt presterade patienter med högre kognition bättre än de med en lägre vid funktionsskattning utförd med SLOF (Specific Level of Functioning) förutom de två domäner i SLOF som är relaterade till social kognition, där inga skillnader förelåg.

Bedömning: Trots att generellt patienterna som grupp kognitivt jämfört med friska finns det en stor variation där en betydande grupp till och med presterar över det friska medelvärdet. Samtidigt är inte en god kognitiv förmåga en garanti för bra social kognitiv funktion.

Klinisk betydelse: Den stora variationen inom patientgruppen gör det helt nödvändigt att undersöka alla nydebuterade patienter kognitivt då de uppnått ett stabilt tillstånd efter det första skovet.

Mohn C, Olsson AK, Olsson-Tall M, Hjärthag F, van Dijk Härd I, Helldin L. 2025. Neurocognitive function in Schizophrenia

Spectrum Disorder: A 20-year prospective study of a community sample. Schizophr Res Cogn. Sep 30;43:100393. doi: 10.1016/j.scog.2025.100393.

Resultat: Personer med schizofrenispektrumsyndrom följdes under 20 med kognitiva undersökningar i början och slutet av perioden. Deras globala kognitiva förmåga var under perioden stabil. Dock konstaterades signifikanta sänkningar av den verbala förmågan avseende inläring, korttidsminne och ordförståelse. Parallellt var exekutiva funktioner och arbetsminne på samma nivå som vid det första testtillfället.

Bedömning: Studien tyder på att tidigare fynd om att kognitionen är stabil över tid men på identifierade områden lägre jämfört med en frisk population. När man bryter ner kognitionen i olika domäner är dock resultatet ett annat. Inläring och korttidsminnet av verbal inläring är sänkt parallellt med att exekutiva funktioner och arbetsminne är på oförändrad nivå. Den praktiska konsekvensen är att inhämtning av nya kunskaper baserat på verbal inläring blir svårare medan funktionsnivå baserat på tidigare kunskap är intakt.

Klinisk betydelse: Den dagliga behandlingen baseras väsentligen på verbal kommunikation. Med ökad sjukdomstid tenderar gruppen patienter att få det svårare att ta emot ny information. Andra sätt, till exempel skriftlig information om förändringar i behandlingen kan vara till hjälp för patienten. Inte minst då deras funktionsnivå inte sänkts och inte sätter några hinder för att som tidigare kunna omsätta den information som erhålls.

Funktionskapacitet

Jämfört med normalbefolkningen uppnår patienter med schizofreni sällan livsmål såsom arbete, äktenskap, långvariga relationer och självständigt boende. Detta tydliggör betydelsen av att förutom kartläggning av symtom är utredning av patientens förmåga betydelsefull för att både beskriva och predicera resultat av behandling.

För att undvika att bedömningen av förmågan påverkas av omgivningsfaktorer såsom rådande kultur, välfärdssystem, tillgång till skyddade boenden och arbetsmarknad, ökar användandet av utförandebaserade bedömningsinstrument som mäter funktionskapacitet.

Inom ramen för forskningen har instrumentet Psychometric properties of a performance-based measurement of functional capacity, the UCSD Performance-based Skills Assessment - Brief version (UPSA-B), översatts till svenska och dess psykometriska egenskaper har testats. Den fortsatta forskningen visar att individens förmåga att klara utbildning och boende är starkt relaterat till funktionskapacitet. Den visar också på ett tydligt samband med den kognitiva funktionen. Ett annat viktigt fynd är att en stor del av patienterna överskattar den egna funktionen och parallellt då funktionen baseras på en intervju, utförd av personal som har en god kännedom om patienten, skattas deras förmåga för högt. Det senare för ett uttryck att funktionsnivå till stor del baseras på patients egen utsaga. Parallellt finns därmed en risk att patienter som idag överskattar sin funktion kan erhålla otillräckliga insatser. En central slutsats är att en funktionskapacitetsbedömning i en kontrollerad miljö tillsammans med en egenbedömning är viktiga steg i riktning att få en objektiv grund för framtida stödjande och behandlande insatser.

Jämförande studier har gjorts med USA och Italien som visar på stora skillnader i funktion och etablering i samhället trots att det inte föreligger några skillnader i symtom, kognition eller funktionskapacitet mellan de olika populationerna i respektive land. I Italien förelåg dessutom stora skillnader inom landet (mellan Neapel och Milano). Dessa studier stödjer behovet av undersökningar som till mesta möjliga omfattning fokuserar på patienternas förmåga att fungera och inte på hur väl de lyckats etablera sig i samhället.

Avhandling

Anna-Karin Olsson (2019) Doktorsavhandling: Functional Capacity as a Predictor of everyday Functioning in Patients with Schizophrenia, Karlstad University, Sweden, ISBN 978-91-7063-833-6.

Vetenskapliga artiklar

Harvey PD, Helldin L, Bowie CR, Heaton RK, Olsson AK, Hjärthag F, Norlander T, Patterson TL. 2009. Performance-based measurement of functional disability in schizophrenia: a cross-national study in the United States and Sweden. Am J Psychiatry.

Jul;166(7):821-7. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09010106. Epub 2009 Jun 1.

Resultat: Populationen i CLIPS jämfördes med en population i samma storlek i New York. Trots att symtomomfattning, kognitiv förmåga och funktionskapacitet var jämförbar i de olika populationerna så var framför allt boendesituationen starkt varierande i positiv riktning för Sverige.

Bedömning: Samhällets utformning av stöd påverkar utfall mer än de gränser som sjukdomen sätter.

Klinisk betydelse: Att jämföra funktionen hos patienter i multinationella studier utifrån uppnådda milstolpar och livsmål i livet ger inte en rättvisande bild varför funktionskapacitet behöver utredas med speciellt utformade instrument såsom UPSA-B.

Olsson AK, Helldin L, Hjärthag F, Norlander T. 2012. Psychometric properties of a performance-based measurement of functional capacity, the UCSD Performance-based Skills Assessment - Brief version. *Psychiatry Res.* May 30;197(3):290-4. doi: 10.1016/j.psychres.2011.11.002. Epub 2012 Feb 28

Resultat: Den svenska versionen av University of California San Diego Performance-based Skills Assessment- Brief (UPSA-B) är ett tillförlitligt instrument med goda psykometriska egenskaper.

Bedömning: Instrumentet är observationsbaserat, kompletterar självskattningar och intervjuer samt är användbart för att bedöma förmågan att utföra vardagliga uppgifter i en kontrollerad miljö.

Klinisk betydelse: Patientens kapacitet kan bedömas på klinik, genom rollspel och uppgifter såsom i UPSA-B, genom att exempelvis fylla i blanketter, läsa brev och ringa telefonsamtal.

Helldin L, Cavallaro R, Galderisi S. 2012. A functional comparison of patients with schizophrenia between the North and South of Europe. *Eur Psychiatry.* Aug;27(6):442-4. doi: 10.1016/j.eurpsy.2011.02.016. Epub 2011 May 17

Resultat: I CLIPS-populationen hade nästa alla ett eget boende men endast 15 % hade någon form av sysselsättning, arbete eller utbildning på hel- eller halvtid. I Neapel och Milano hade endast ett fåtal ett eget boende men i Neapel hade något över 40 % en reguljär sysselsättning medan knappt 10 % hade det i Milano.

Ingen skillnad fanns i de tre populationerna avseende symtom eller funktionskapacitet.

Bedömning: Stora skillnader i förhållande mellan länderna och i Italien även mellan regionerna trots samma individuella förutsättningar.

Klinisk betydelse: Studien stödjer resultatet vid jämförelsen mellan USA och Sverige och påvisar även inomeuropeiska och regionala skillnader. Jämförelser i multinationella studier inklusive effekter av olika behandlingar skall därför inte baseras på hur väl en individ har lyckats integreras i ett samhälle. Parallellt ger arbetet ytterligare stöd för att utreda funktionskapacitet som ett uttryck för behov och nödvändiga behandlingsinsatser.

Olsson AK, Hjärthag F, Helldin L. 2016. Predicting real-world functional milestones in schizophrenia. (2016) Psychiatry Res. Aug 30;242:1-6. doi: 10.1016/j.psychres.2016.05.015. Epub 2016 May 18.

Resultat: Funktionskapacitet mätt med UPSA-B associerar med patientens förmåga att uppnå milstolpar i livet så som utbildningsnivå, boendesituation och sociala kontakter.

Bedömning: För att förstå patientens förmåga att klara vardagliga aktiviteter är UPSA-B användbar men det krävs fler instrument för att få en så heltäckande bild som möjligt.

Klinisk betydelse: Att UPSA-B är relevant att använda inför planering av stöd och insatser för att förbättra patientens vardagliga aktiviteter.

Olsson AK, Hjärthag F, Helldin L. 2019. Overestimated function in patients with schizophrenia: A possible risk factor for inadequate support? Schizophr Res. Apr;206:194-199. doi: 10.1016/j.schres.2018.11.027.

Resultat: 37 % av patienterna överskattar sin förmåga att klara vardagliga uppgifter.

Bedömning: sjukvårdspersonal får svårare att bedöma patienter som själva överskattar sin förmåga om de utgår helt från patientens egen berättelse.

Klinisk betydelse: patienten riskerar att få fel insatser, vård och behandling om bedömningen inte kompletteras med observationsbaserade instrument såsom UPSA-B.

Förkortad livslängd, tidig död

Patienter med schizofreni har en förkortad livslängd och olika studier visar att i genomsnitt dör de upp till 20 år tidigare än den genomsnittliga populationen. Risken att avlida i kardiovaskulära sjukdomar före 50 års ålder är 3,5 gånger högre jämfört med den friska normalpopulationen och för stroke är samma risk 2,5 gånger högre. Sammanfattningsvis är dödsorsaken densamma som för övriga men med den skillnaden att den sker tidigare. Flera internationella studier visar att antalet självmord ökar kraftigt vid schizofreni vilket till en del förklarar den sänkta livslängden.

I den studiepopulation som studerats i CLIPS är medellivslängden 65 år. Självmordsförekomsten är omkring 3 % och förklarar inte den förkortade livslängden. Forskningen pekar på ett klart samband mellan sänkt kognitiv förmåga och ökad risk för kort livslängd. Framför allt är sambandet mellan exekutiv förmåga, immediate memory (som ett uttryck för arbetsminne men där testet är av lägre svårighetsgrad) och den premorbida funktionen, det vill säga funktionsnivån före insjuknandet, högre bland dem som har en mer normal livslängd. Studien, som var den första av sitt slag då den publicerades år 2015, kunde däremot inte påvisa något samband mellan tidig död och symtomförekomst. Studien replikerades igen år 2023 med en då större grupp av avlidna patienter med oförändrat resultat med stärkta signifikanta samband. Arbetsminne (testat med Letter and Number sequencing vilket är ett mer komplicerat test av arbetsminne) som i den första studien inte hade ett signifikant samband var nu signifikant. De starkaste sambanden var som tidigare exekutiva funktioner och arbetsminne uttryckt som immediate memory. I en studie från år 2018 undersöktes riskfaktorer för en tidig död utgående från de i projektet kvarvarande patienterna. Riskprofilen baserades på fynden i studien från år 2015. Riskfaktorer identifierades i form av utebliven remission och hög symtomaktivitet tillsammans med tidiga tecken på nedsatt fysisk funktion. I en mindre studie som presenterades vid Schizophrenia International Research Society, SIRS, 2018 konstaterades att diagnostiserade patienters sjukdomstillstånd under behandling hade en högre medelålder då de avled än de patienter som

upplevdes friska och inte fått någon identifierad diagnos eller behandling.

I en nyligen publicerad studie undersöktes hur Measurement Based Care (MBC) över tid inverkar på medellivslängden. MBC var den enda interventionen som gjordes i projektet. Resultatet visade på en cirka 10-årig ökning av medelåldern i populationen under perioden år 2000 till och med 2020.

Vår konklusion är att resultaten belyser vikten av att årligen strukturerat utvärdera sjukdomens utveckling, att tidigt i sjukdomen undersöka kognitionen, säkerställa att patienten uppnår stabil remission samt identifiera tidiga tecken på sviktande fysisk funktion och sjukdom.

Vetenskapliga artiklar

Helldin L, Hjärthag F, Olsson AK, Harvey PD. 2015. Cognitive performance, symptom severity, and survival among patients with schizophrenia spectrum disorder: A prospective 15-year study. *Schizophr Res.* Dec;169(1-3):141-146. doi: 10.1016/j.schres.2015.09.009. Epub 2015 Sep 19.

Resultat: Patienter ingående i projektet med kognitiva skattningar som avlidit jämfördes med de patienter som fortfarande var i livet och som också genomgått kognitiva testningar. Resultatet visade på betydande skillnad i kognitiv förmåga med sämre resultat för de som var döda. Skillnaden var global med undantag för arbetsminne. Största skillnaden förelåg för den exekutiva funktionen.

Bedömning: Då den kognitiva sänkningen sker tidigt eller till och med före sjukdomsdebuten för att sedan vara väsentligen stabil i det fortsatta sjukdomsförloppet så kan en försämrad kognitiv funktion identifieras tidigt i sjukdomsförloppet.

Klinisk betydelse: En obligatorisk kognitiv undersökning efter avklingandet av en första episod kan påvisa en sänkt kognitiv och framför allt exekutiv funktion som en riskfaktor för sämre förmåga att medverka i vården, ta ansvar för sig själv och i förlängningen en tidig död.

Moradi H, Harvey PD, Helldin L. 2018. Correlates of risk factors for reduced life expectancy in schizophrenia: Is it possible to develop a predictor profile? *Schizophr Res.* Nov;201:388-392. doi: 10.1016/j.schres.2018.05.035. Epub 2018 May 30

Resultat: Patienter som fortfarande deltog i projektet delades in i tre grupper baserat på deras kognitiva svårigheter. Grunden för indelningen var de resultat som erhöles i Helldin et al. 2015. Patienterna med den mest omfattande kognitiva sänkningen uppvisade lägre grad av symtomatisk remission samt högre poäng för PANSS negativa, allmänna och totalpoäng vid en jämförelse med de som hade den högsta kognitiva förmågan. Även jämfört med mellangruppen hade de högre PANSS poäng för negativa och totalpoäng. Vad gällde fysisk funktion hade patienterna en nedsatt förmåga jämfört med båda de andra grupperna.

Bedömning: Resultatet visar på sambandet mellan svårare kognitiv nedsättning både med en högre symtombörda inklusive utebliven symtomatisk remission och en lägre fysisk prestationsförmåga.

Klinisk betydelse: Liksom den föregående studien påvisar arbetet av tidig i sjukdomsförloppet testning av den kognitiva förmågan. Den visar också den praktiska betydelsen av en omfattande kognitiv sänkning både vad gäller effekten av given behandling och fysiskt status. Företeelser som ökar risken för kroppslig ohälsa och tidig död.

Mohn C, Olsson AK, van Dijk Härd I, Helldin L. 2023. Neurocognitive function and mortality in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res Cogn.* Apr 5;33:100284. doi: 10.1016/j.scog.2023.100284.

Resultat: Personer med schizofrenispektrumsyndrom har signifikant kortare livslängd än friska. Vi har tidigare rapporterat att neurokognitiv funktion vid baseline är relaterad till dödlighet 15 år senare (Helldin et al., 2015; Moradi et al., 2018). I den aktuella studien genomförde vi motsvarande analyser 20 år efter baseline. Vi fann att patienter som var avlidna efter 20 år hade signifikant lägre kognition vid baseline för alla kognitiva undersökta områden jämfört med patienter som fortfarande var i livet. Den största gruppskillnaden fanns för verbalt korttidsminne och exekutiv funktion. Resultaten var inte påverkade av skillnader

i könsfördelning, remissionsstatus, förekomst av psykotiska symtom eller allmän funktionsnivå.

Bedömning: Studien visar att neurokognitiv funktionsnivå flera år före att patienten avlider är en viktig prediktor för kort livslängd bland patienter med schizofrenispektrumsyndrom.

Klinisk betydelse: Behandlande kliniker behöver vara uppmärksamma om detta förhållande och genomföra kognitiva utredningar tidigt i sjukdomsförloppet och därefter kroppsligt speciellt noga följa de patienter som har en låg kognitiv funktionsnivå.

Helldin L, Mohn Christine, Olsson-Tall M, van Dijk-Härd I, Olsson A-K. 2024. Extended Lifetime Expectancy in Schizophrenia, Role of Measurement Based Care. Arch Psychiatr Nurs. 2024 Dec;53:151-157. doi: 10.1016/j.apnu.2024.10.012. Epub 2024 Oct 12.PMID: 39615928

Resultat: Införandet av den årliga strukturerade undersökningen, som ett uttryck för Measurement Based Care (MBC), samvarierar över tid med en ökad överlevnadstid för den avlidna populationen i projektet. Ökningen sker i två steg. Det första då den årliga undersökningen infördes och det andra från det att projektet utökades till att även omfatta faktorer som ökade risken för en kort livslängd. Parallellt undersöktes möjliga faktorer såsom typ av medicinering, grad av etablering i samhället och användning av alkohols respektive rökningens inverkan på resultatet utan att några sådana skillnader förelåg mellan de olika perioderna.

Bedömning: En fördjupad årlig strukturerad undersökning baserad på evaluerade instrument ökar möjlighet att identifiera behov och följa upp effekten av given behandling. Ett sådant arbetssätt ökar möjligheten av ett bättre långtidsförlopp inklusive en längre livslängd.

Klinisk betydelse: Introduktionen av MBC visualiserade för behandlarna behov som behövde tillgodoses och är ett redskap för att objektivt kunna utvärdera nyttan av givna behandlingsinsatser.

Personlighetens betydelse

Diagnostiken av schizofrenispektrum syndrom baseras både i ICD-11 och DSM-5 på förekomst av symtom och varaktigheten av dessa. ICD-11 kräver syndromförekomst en månad och DSM-5 sex månader. Tidigare, under 1980- och 1990-talen, hade patientens personlighet en mer framträdande roll för förståelsen av sjukdomen, dess behandling och förlopp. En dimension av personligheten är våra känslomässiga reaktionsmönster, kallat affektivitet, som delas in i positiv och negativ affektivitet.

Vid långtidsuppföljning av patienter där kända funktionsnedsättningar och symtomaktivitet relateras mot långtidsprognos är det sammanlagda förklaringsvärdet av dessa förhållanden lågt. I vårt material har enbart 60 %, en realistisk syn på den egna funktionen, detta är dock klart högre än i internationella material. Samtidigt fungerar många patienter bättre än förväntat parallellt med att andra fungerar sämre utifrån förekommande undersökningsresultat. En möjlig förklaring till utfallet är att personligheten inte beaktas vid behandlingsinsatser. Personlighetsdraget "grit", som kan beskrivas som stark drivkraft och är nära relaterat till personlighetsdraget "conscientiousness", skulle kunna vara en bidragande orsak till de avvikande resultaten. Vi försöker fånga patientens grit genom att använda ett bedömningsinstrument som mäter positiv och negativ affektivitet.

Resultaten från våra studier visar att personligheten utifrån undersökning med instrumentet "the Positive and Negative Affect Schedule (PANAS)" saknar samband med kognitiv förmåga, symtomaktivitet och funktion. Fyndet stödjer att personlighet kan ses som en individuell företeelse, och inte är kopplad till sjukdomen, vilket till del kan förklara varför patienter med undersökningsmässigt goda resultat ändå fungerar sämre än förväntat och vice versa. Personligheten och dess roll är därför ett område som ytterligare behöver utredas tidigt i sjukdomen för att sedan anpassa vårdens innehåll. Sannolikt kommer detta vara än viktigare då samsjukligheten schizofreni och drogberoende ökat kraftigt de senaste decennierna.

Vetenskapliga artiklar

Mohn C, Olsson AK, Helldin L. 2018. Positive and negative affect in schizophrenia spectrum disorder: A forgotten dimension? *Psychiatry Res.* Sep;267:148-153. doi: 10.1016/j.psychres.2018.05.060

Resultat: Affektiv disposition/drag kan påverka hur väl patienterna bemästrar sin sjukdom och hur de kommunicerar om den till sjukvårdspersonal och sitt sociala nätverk. Vi undersökte förekomsten av positiv (PA) och negativ (NA) affekt hos patienter med schizofrenispektrumsyndrom och fann att de genomgående hade en lägre PA än det som förväntades hos friska svenska personer. PA-poängen var inte relaterad till demografiska eller kliniska variabler. Vi fann däremot ingen sänkning av NA-poängen jämfört med friska personer. Emellertid fann vi att män som lever ensamma och har högre förekomst av allmänna symtom och ångest hade högre NA-poäng.

Bedömning: Betydelsen av dessa resultat är att den låga PA-poängen som kännetecknar patientgruppen medför risk för tristess, passivitet och energilöshet. Detta kan sekundärt påverka patienternas sociala funktion. Den förhöjda NA-poängen bland män som lever ensamma och dessutom har hög nivå av allmänna symtom och ångest, medför att dessa personer troligen har en sämre livskvalitet. Vi fann inget samband mellan affektiva drag och psykossymtom såsom hallucinationer och vanföreställningar, varför affektiva drag inte kan betraktas som en del av schizofrenispektrumsyndromet. Däremot som en tilläggsdimension som påverkar förmågan att klara sig själv samt livskvalitet.

Klinisk betydelse: Inom schizofrenispektrumsyndrom är de individuella skillnaderna mellan olika patienter betydande och då diagnoserna inte beaktar personlighetsdrag utan enbart baseras på förekomst av symtom och tid ger studien ytterligare en dimension av sjukdomen. Det påvisar dessutom behovet att psykologiskt undersöka patientens affektiva profil då denna kan ha betydelse för både individens förmåga att klara sig själv och sin behandling såväl som hens livskvalitet.

Mohn C, Olsson A-K, Johansson M, Moradi H, Helldin L. 2021. No relationship between affective dispositions and neurocognitive function in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Nord J*

Psychiatry. Jul;75(5):344-350. doi:
10.1080/08039488.2020.1862294

Resultat: Neurokognitiv funktion används ofta som en indikator på hur patienter med schizofrenispektrumsyndrom fungerar i det dagliga livet. Neuropsykologiska testresultat kan påverkas av flera olika faktorer och möjligen också av affektiv disposition/drag, som kan ha betydelse för hur patienter uppträder i testningssituationen. Vi undersökte huruvida positiv (PA) och negativ (NA) affekt hade betydelse för CLIPS-patienternas neuropsykologiska testresultat. Det konstaterades ett svagt samband mellan PA och processhastighet och mellan NA och verbalt minne och exekutiv funktion men nivån av förklaringsvarians låg på under 5 %. Detta innebar att personlighetsdragen inte hade något samband med neurokognitiv funktion i praktiskt eller kliniskt relevant förhållande.

Bedömning: Tillsammans med vår tidigare studie (Mohn et al., 2018) visar det samlade resultatet förändrade affektiva drag inte ihop med neurokognitiv funktion utan utgör en egen dimension vid schizofrenispektrumsyndrom.

Klinisk betydelse: Olika personlighetsdrag vid schizofrenispektrumsyndrom kan inte påvisas genom enbart kognitiv testning. För att kunna identifiera avvikelser från det normala som i sin tur kan påverka både sjukdomens uttryck och behandling krävs en kompletterande psykologutredning avseende affektiva beteendemönster.

Betydelsen av systematiskt inhämtande av patientens hälsotillstånd - Measurement Based Care

Patienter med den kognitiva nedsättning som är dominerande symtom vid schizofreni, leder bland annat till stora svårigheter att planera och genomföra även vardagliga uppgifter. En konsekvens av tillståndet är att patienten har svårt för att spontant och på ett utförligt sätt informera vårdgivaren om sin situation. Om man därtill lägger att den enskilt största delen av patientgruppen dessutom har svårt att relatera sin funktion till samhällets krav, så blir svårigheterna än större och mer komplexa.

Forskningen avsåg att undersöka processen från bedömning till samverkan både inom den psykiatriska öppenvården och med

andra vårdgivare som svarar för övriga insatser i vården. Av speciellt intresse var hur vårdgivaren säkerställer att vederhäftig information inhämtas som grund för planering, genomförande och utvärdering av vården. Ett kvalitativt mål är uppsatt i form av att insatserna skall leda till en ökad förekomst av symtomatisk remission i den undersökta populationen. Med remission menas när patientens symtom är i en sådan begränsad grad att funktionen inte påverkas av symtomen.

Resultaten visar att då inhämtandet av sjukdomsuppgifter baseras på öppna samtal eller enkla självskattningsinstrument, får vårdgivaren en ofullständig och i många fall felaktig bild jämfört med om samtalet baseras på semistrukturerade tekniker och dessutom sker vid upprepade tillfällen. Parallellt med att den senare metoden introducerades, ökade andelen patienter i remission från 33,6 % år 1 till 54,7 % år 4. Parallellt påvisades behovet av rutiner för att inhämtade uppgifter skall omhändertas på ett optimalt sätt såväl inom den egna verksamheten, som mellan olika vårdgivare.

Nytan av Measurement Based Care (MBC), som är en metod för systematiserad uppföljning av behandlingen, undersöktes också avseende huruvida en återkommande årlig systematiserad semistrukturerad undersökning kan medverka till en förlängd medellivslängd för populationen. Då den tillagda metoden för årlig undersökning var den enda interventionen i CLIPS-projektet och medelåldern ökade kraftigt under studiens gång, och flera gånger högre än vad som var fallet för den svenska populationen under samma period, gör vi bedömningen att även ur detta perspektiv är arbetssättet motiverat. För ytterligare information se stycket "Förkortad livslängd, tidig död".

Avhandling

Maivor Olsson-Tall. (2019). Doktorsavhandling: Bedömning i samverkan – en väg till remission vid schizofreni, Sahlgrenska Akademin vid Göteborgs universitet.

ISBN 978-91-7833-642-5 (TRYCK), ISBN 978-91-7833-643-2 (PDF) <http://hdl.handle.net/2077/60803>

Vetenskapliga artiklar

Olsson, M, Larsson L.G, Flensner, G & Bäck-Pettersson, S. (2012). The impact of concordant communication in outpatient care planning – nurses' perspective. *Journal of Nursing Management*, 20(6), 748-757. doi:

Resultat: Studien påvisade att vårdplaneringar som genomförs i öppenvård och där det leder till samförstånd, mellan patienten och andra vårdgivare, är framgångsrika.

Bedömning: Värdet i att lägga stor vikt vid kommunikation vid omvårdnadshandlingar lyftes fram, liksom att dessa baseras på samförstånd mellan patienten och ansvariga vårdgivare. Det bidrar till rimliga förväntningar och förebygger onödiga sjukdomsepisoder.

Klinisk betydelse: Ett samförstånd kan resultera i en vård som motsvarar förväntningarna och förebygga onödiga sjukhusinläggningar.

Olsson M, Carlström E, Marklund B, Helldin, L. & Hjärthag F. (2015). Assessment of Distress and Quality of Life: A Comparison of Self-Assessments by Outpatients with a Schizopsychotic Illness and the Clinical Judgment of Nurses. *Archives of Psychiatric Nursing*, 29(5), 284-289.

Resultat: Patientens självskattningar samvarierade inte med sjuksköterskans bedömningar i studien då patienten testades vid första undersökningstillfället.

Bedömning: Därmed föreligger en risk, vid ett öppet samtal eller inhämtade uppgifter genom självskattning, för att den information som patienten rapporterar om sitt hälsotillstånd inte är tillräcklig för att kunna säkerställa att nödvändiga behandlingsinsatser kommer till stånd. Resultatet visar dessutom att patientens upplevelse av besvär inte påverkas av om det föreligger remission eller inte.

Klinisk betydelse: En konsekvens av resultaten är att behandling och utvärdering av behandling, inte enbart kan byggas på rapporterade uppgifter.

Olsson-Tall, M., Hjärthag, F., Marklund, B., Kylén, S., Carlström, E. & Helldin, L. (2019). The Impact of Repeated Assessments by Patients and Professionals: A 4-Year Follow-Up of a Population with Schizophrenia. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association*, 25(3), 189–199. doi:

Resultat: Differensen mellan utfallet av skattningar av patient och case manager (CM) från baslinjen och till fyraårsuppföljningen minskade över tid. Det tyder på att patientens förmåga att bedöma sin situation förbättrades under de fyra år studien omfattade och att CM blev bättre på att förstå patientens situation. Det framkom även att fler patienter uppnått remission, vilket kan bero på att patienten genomförde upprepade självskattningar och att CM genomförde intervjuer där allt sammantaget ligger till grund för bedömningar och fortsatta behandlingsinsats.

Bedömning: Såväl samsyn kring sjukdomen som behandlingsresultat förbättrades vid årliga semi-strukturerade undersökningar under en fyraårsperiod.

Klinisk betydelse: Årliga upprepade MBC-baserade intervjuer sammanförde patientens och vårdgivarens förmåga att värdera sjukdomens aktivitet och patientens behandlingsresultat.

Olsson-Tall, M., Marklund, B., Kylén, S., Carlström, E., Helldin, L. & Bäck-Pettersson, S. (2019). Factors That Promote Remission in Individuals with Schizophrenia. *Open Journal of Nursing*, 9(9), 935-950. doi.org/10.4236/ojn.2019.99070

Resultat: Studien synliggör framgångsfaktorer som bidrar till att främja remission hos patienter med schizofreni i psykiatrisk öppenvård.

Bedömning: Studien visar även att bedömningsprocessen har stor betydelse i det remissionsfrämjande arbetet. Den hjälper även till att hålla sjukdomen under uppsikt.

Klinisk betydelse: Semistrukturerade årliga undersökningar enligt MBC ger case manager (CM) och team ett verktyg att involvera och "rätt" stödja patienterna att leva ett hälsofrämjande liv.

Anhörigas situation

Schizofreni är en sjukdom som inte enbart får långtgående konsekvenser för den insjuknade individen utan även för hans närstående. För den närstående uppstår såväl känslomässiga som praktiska svårigheter, där de senare även får ekonomiska implikationer. Parallellt är också närståendes kunskap en viktig resurs för vårdgivaren och ett gott samarbete med närstående bidrar till en bättre vårdmiljö samt möjligheten att tidigt identifiera tecken tydande på försämring hos patienten. Symtom som behandlas tidigt kan oftast hävas genom mindre insatser i öppenvård, jämfört med de symtom som utvecklas till mer besvärande, kan leda till att en slutenvårdsepisod blir nödvändig.

Forskningen fokuserar på känslomässiga, symtomatiska och praktiska konsekvenser för personer som patienterna identifierat som viktiga anhöriga. Som ett första steg utvecklades bedömningsinstrumentet "The Burden Inventory for Relatives of persons with Psychotic disturbances (BIRP). Instrumentet tillsammans med frågor om i vilken omfattning som praktiska insatser var nödvändiga för att bistå den sjuke insamlades. Forskningen ledde fram till en avhandling där sättet att mäta anhörigas belastning var i fokus samt en efterföljande hälsoekonomisk studie.

Viktiga resultat som framkom var att den upplevda bördan hos anhöriga var relaterad till hur aktiv sjukdomen var, objektivt sett lägre funktionsnivå, patientens egen upplevelse av ökad belastning och de sänkta värdena för de kognitiva domänerna exekutiv funktion och arbetsminne. Jämsides med den upplevda bördan varierade också de praktiska insatserna och så även ur ett hälsoekonomiskt perspektiv. Anmärkningsvärt var att patienter som var i stabil remission innebar en signifikant lägre hälsoekonomisk belastning jämfört med både patienterna som aldrig nådde remission och de som under perioden hade en växlande bild (Hjortsberg et al., 2011).

Avhandling

Fredrik Hjärthag (2011) Doktorsavhandling: Screening Family Burden in Clinical Practice, Karlstad University, Sweden. ISBN 978-91-7063-354-6.

Vetenskapliga artiklar

Hjärthag F, Helldin L, Norlander T. 2008. Psychometric properties of the burden inventory for relatives of persons with psychotic disturbances. Psychol Rep. Oct;103(2):323-35.

Resultat: I artikeln studerades mätegenskaper hos en befintlig enkät kallad Care Burden Scale for Relatives (CBSR). Egenskaperna hos CBSR befanns vara goda, men då enkäten består av hela 92 påståenden att ta ställning till, kan den vara tidskrävande att både fylla i för anhöriga och att sammanställa för vårdpersonal. Utifrån detta utvecklades och presenterades en kortare enkät, bestående av 10 påståenden, för att mäta anhörigas börda i samband med psykossjukdom. Den nya korta enkäten kallas Burden Inventory for Relatives to persons with Psychotic disturbances (BIRP).

Bedömning: Den nya korta enkäten BIRP befanns ha jämförbara egenskaper med den mer omfattande enkäten CBSR, men fortsatta utvärderingar av den nya enkätens egenskaper ses som viktiga.

Klinisk betydelse: I ett kliniskt perspektiv är en kortare enkät, med jämförbara egenskaper som den tidigare mer omfattande enkäten, ett välkommet bidrag för både anhöriga och personal. En kortare enkät blir lättare att fylla i och sammanställa, samt kan upplevas som mer överskådlig när personal snabbt ska kunna fånga anhörigas situation via en enkät.

Hjärthag F, Helldin L, Karilampi U, Norlander T. 2010. Illness-related components for the family burden of relatives to patients with psychotic illness. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. Feb;45(2):275-83. doi: 10.1007/s00127-009-0065-x. Epub 2009 May 19

Resultat: Denna artikel hade som fokus att undersöka vilka bakomliggande faktorer i psykossjukdomen som samvarierar med den upplevda bördan hos anhöriga. De fyra domänerna som undersöktes var symtomaktivitet, funktion, kognition och patienters egen upplevelse av besvär. Fynden visade att ökad symtomaktivitet, särskilt de negativa och allmänna symtomen, var kopplad till en högre nivå av börda hos anhöriga. Vidare var också patientens lägre funktionsförmåga tydligt kopplad till ökad börda hos anhöriga, liksom patientens nedsatta kognitiva förmåga i arbetsminne och exekutiv funktion. Det visade sig också att

anhöriga till patienter som upplevde lägre grad av besvär, också uppgav en lägre nivå av anhörigbörda.

Bedömning: Studien visar att flera olika domäner kopplade till psykossjukdomen samvarierar med den börda som anhöriga uppgger. Det kan dock framhållas att patientens generella funktion (mätt med GAF) tydligast samvarierade med anhörigas börda, när vi såg till studiens samtliga undersökta variabler.

Klinisk betydelse: Fynden i studien visar hur flera delar i psykossjukdomen inte bara påverkar patientens situation, utan också samvarierar med anhörigas börda. Om en tydlig försämring upptäcks hos patienten i symtom, funktion, kognition eller upplevelse av sina egna besvär, kan det utifrån studiens resultat finnas skäl att kontakta anhöriga utifrån deras risk för ökad upplevd börda.

Hjärthag F, Helldin L, Olsson AK, Norlander T. 2012. Family burden and functional assessment in the Swedish CLIPS-study: do staff and relatives agree on individuals with psychotic disorders' functional status? Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. Apr;47(4):581-7. doi: 10.1007/s00127-011-0358-8. Epub 2011 Feb 25

Resultat: I studien undersöktes om det fanns samvariation mellan anhörigas upplevda börda och olika dimensioner av patientens observerbara funktion i vardagslivet. Vidare undersöktes också om anhöriga och personal hade samstämmighet i sina skattningar av patientens observerbara funktion i vardagslivet. Resultaten visade en tydlig och stark samvariation mellan ökad börda hos anhöriga och försämrad funktion i vardagslivet hos patienten. Vidare sågs också att anhöriga och personal i hög grad var samstämmiga i sina skattningar av patientens funktion, dock fanns vissa skillnader. Anhöriga bedömde till skillnad från personalen funktionen som lägre i dimensionen "social acceptans" medan de bedömde den som högre än personalen i dimensionen "aktiviteter".

Bedömning: Fynden i studien bekräftar den koppling som finns mellan anhörigas börda och patientens funktion.

Klinisk betydelse: Även om anhöriga och personal överlag har en god samstämmighet i sina bedömningar av patientens funktion, så ser de patienten i olika kontexter. Anhörigas bidrag i att kunna

ge sin bild av situationen är därmed viktig för vårdgivare för att få en mer komplett bild av patientens funktion i vardagen.

Avhandlingar inom ramen för CLIPS

Nedan följer en sammanställning av de avhandlingar som är baserade på data från forskningsprojektet CLIPS. De presenteras i kronologisk ordning och utöver avhandlingens referens även den svenska sammanfattningen.

Lars Helldin (2009) Doktorsavhandling: The Importance of Remission in the Treatment of Patients with Schizophrenia Spectrum Syndromes, Karlstad University, Sweden. ISBN 978-91-7063-240-2.

Sammanfattning

Behandling av patienter med schizofreniform sjukdom, i denna avhandling representerat av schizofreni, schizoaffektivt syndrom och vanföreställningssyndrom, har diagnostiskt varit identifierad i cirka 100 års tid. Effektiv medicinering i form av antipsykotika har funnits i mer än 50 år. I början av 60-talet togs den första skattningsskalan fram för skattning av symtom och dess omfattning. Trots att sjukdomen varit känd under en lång tid, det har funnits effektiva läkemedel och utvärderingsinstrument, så är det först under 2000-talet som arbetet kommit igång med att ta fram ett mål för behandlingen. Syftet med avhandlingen var att undersöka hypotesen att ett kvantitativt mål, symtomatisk remission, för behandling av patienter med schizofreniform sjukdom medför praktiska och kvalitativa fördelar för patientgruppen och samhället. Kriterierna för det undersökta remissionskonceptet presenterades av en amerikansk expertgrupp år 2005 och en europeisk år 2006. Det baseras på åtta centrala symtom som skall förekomma vid ställandet av diagnosen schizofreni. Symtomen får förekomma men endast i en sådan omfattning att de inte stör den dagliga funktionen. Slutligen skall patienten stabilt ha varit i detta tillstånd under minst sex månaders tid. Om enbart tillståndet undersöks vid ett tillfälle beskrivs detta som cross-sectional remission. I vårt arbete har patienterna i de tre första arbetena undersökts vid enbart ett tillfälle. För att de skulle få vara med i studien krävdes dock att de skulle ha varit i ett stabilt tillstånd utan återfall under de senaste sex månaderna. Värdering av patientens hälsotillstånd gjordes av

patienternas kontaktpersoner. Eftersom denna värdering gjorts i efterhand och är grundad på uppgifter från patienten och hans/hennes journal har vi valt att definiera de patienter som uppnått remission som cross-sectional.

Det första arbetet studerade sambandet mellan cross-sectional remission och patienternas praktiska förmåga. Patienternas anpassning till och integrering i samhället såsom sysselsättning, boende och socialt nätverk undersöktes. Deras ADL-förmåga beskrevs i form av hur autonomt de klarade att sköta sina åtaganden. Slutligen undersöktes deras behov av vårdinsatser. Resultaten visade att för samtliga undersökta variabler uppvisade patientgruppen som nått remission en bättre förmåga. De hade också mindre behov av vårdinsatser och skyddat boende.

Det andra arbetet analyserade förhållandet mellan cross-sectional remission och livskvalitet, bördan till följd av sjukdomen, patienternas nöjdhet med sin erhållna vård och medicinering samt slutligen deras förmåga att förstå symtomen och sjukdomen. Resultaten visade även i detta arbete att patienterna i remissionsgruppen uppvisade en bättre livskvalitet, en lägre börda, var nöjdare med vården och hade en bättre sjukdomsinsikt.

Det tredje arbetet undersökte patienternas neurokognitiva förmåga och om en högre förmåga medför att dessa patienter i större omfattning uppnått cross-sectional remission. Resultaten visade entydigt att de patienter som var i remission också genomgående presterade bättre i de kognitiva testerna. Dessutom att de även hade ett större ordförråd vilket indikerade en högre premorbid förmåga.

Det fjärde arbetet följde patienterna under en genomsnittlig tid på 65 månader. I denna studie undersöktes patienternas behov av sjukvårds- och boendestödsinsatser. Resultaten var i detta arbete inte lika entydiga. Trots detta så hade i alla mätta variabler de patienter som inte var i cross-sectional remission vid baseline en högre konsumtion. Skillnaden var signifikant för andelen av patienter som hade skyddat boende och totalt antal timmar som de haft behov av vårdinsatser från kommun och sjukvård sedan mätperiodens början.

Sammantaget talar resultaten i avhandlingen för att uppnådd remission medför praktiska och kvalitativa fördelar för patientgruppen och samhället. Vi ser också ett samband mellan förmågan att uppnå remission och patientens kognitiva förmåga. Värdet av att patienter som tidigare inte varit i remission men som till följd av ytterligare insatser kommer att vara det är ännu inte utrett. Likaså kräver sambandet mellan remission och patientens förmåga ytterligare studier då det finns patienter som fungerar dåligt trots att de är i remission. Omvänt finns det en mindre andel patienter som fungerar bra utan att de uppnått remission. Framtida arbeten behöver därför bland annat ta fasta på sambanden mellan patienternas kognitiva förmåga, om de nått fram till remission och deras allmänna funktionsnivå.

Fredrik Hjärthag (10 juni 2011) Screening Family Burden in Clinical Practice, Karlstad University, Sweden. ISBN 978-91-7063-354-6.

Sammanfattning

Det primära syftet med denna avhandling är att utveckla ett kort och användarvänligt instrument för att mäta anhörigbörda orsakad av psykosjukdom. Ett andra syfte är att ytterligare undersöka variabler som kan vara kopplade till en ökad börda. Av dessa variabler kommer patientens reducerade funktion att studeras mera i detalj. Som ett sista syfte kommer skattningar kopplade till sjukdomen gjorda av personal att jämföras med liknande skattningar gjorda av anhöriga. Dessa olika syften undersöks i fem studier.

I den första studien skapas instrumentet "Burden Inventory for Relatives to persons with Psychotic disturbances" (BIRP). Detta nya översiktsinstrument baseras på tio påståenden och uppvisar goda psykometriska egenskaper för de undersökta dimensionerna.

I den andra studien visar resultaten att ökad anhörigbörda kan kopplas till patientens hämmade funktion samt till högre självskattningar hos patienterna gällande upplevda besvär.

I den tredje studien undersöks olika delar av patientens observerbara funktionella beteende och resultatet visar att de flesta funktionella dimensionerna korrelerar med anhörigbörda. Även personalskattningar av funktionen jämförs med de anhörigas

skattningar och trots liknande mönster i skattningarna finns ändå skillnader.

I den fjärde studien studeras demografiska variabler och resultaten visar att endast högre ålder samt färre timmars kontakt korrelerar signifikant med en lägre börda. Vidare uppvisar instrumentet BIRP en god stabilitet.

I den femte studien visar sig korrelationerna till anhörigbörda generellt vara starkare för de anhörigas egna skattningar av sjukdomsaktivitet jämfört med symtomskattningar gjorda av personal. Anhörigas skattningar av sjukdomsaktiviteten korrelerar inte signifikant med personalens symtomskattningar på alla instrument som används.

Slutsatserna som kan dras utifrån denna avhandling är att det nya översiktsinstrumentet BIRP kan anses vara ett bra instrument att använda i reguljär klinisk verksamhet i syfte att mäta anhörigas börda till följd av psykosjukdom. Dessutom bidrar avhandlingen med kunskap gällande vad i psykosjukdomen och vilka demografiska faktorer som skulle kunna kopplas till en ökad anhörigbörda. Resultat indikerar även att det är av betydelse vem det är som gör skattningen av den sjukdomsrelaterade variabeln. Utöver detta presenterar denna avhandling även ett teoretiskt ramverk gällande anhörigbörda.

Ulla Karilampi (14 oktober 2011) Neurocognition in schizophrenia spectrum disorders, Gothenburg University, Sweden. ISBN 978-91-628-8355-3.

Sammanfattning

Avhandlingens syfte var att undersöka och beskriva globala och specifika aspekter av neurokognition i ett tvärsnittsstudie av kliniskt representativa öppenvårdspatienter med schizofrenispektrum störningar. Frivilliga friska har använts som kontrollgrupp i vissa delstudier.

Delstudie I analyserade och jämförde neurokognitiva testprofiler hos psykopatienter och friska frivilliga utifrån tre nivåer av verbal inlärning. Syftet var att hitta andra kognitiva faktorer som bäst kunde förutsäga grupptillhörighet. Ungefär fyra av tio patienter fanns ha normal verbal inlärningsförmåga. Trots detta presterade

patienterna sämre än friska på samtliga test utom det för arbetsminne. Samtliga patienter, oavsett nivå av verbal inlärning, hade likvärdiga svårigheter i test för visuomotorisk snabbhet. Resultatet indikerar på en global neurokognitiv nedsättning i tidsrelaterade mentala processer.

Delstudie II studerade sambandet mellan global funktionsnedsättning och neurokognition hos manliga och kvinnliga patienter med schizofrenispektrumstörningar. De olika aspekterna av global funktionsskattning hade olika samband med kön, vilket tyder på ett komplex samband mellan dessa variabler. Resultaten gav också indikation på att exekutiv funktion kan ha en större betydelse för mäns symtoms- och funktionsprofiler än för kvinnors.

Delstudie III analyserade och jämförde vigilansrelaterade prestationsprofiler hos friska frivilliga samt psykopatienter efter kön och remission. I friska frivilliggruppen fanns en könsrelaterad skillnad i signaldiskriminering, medan samma skillnad saknades i patientgruppen. Perceptuell känslighet var signifikant påverkad för båda könen, men skillnaden var betydligt större för män än kvinnor, indikerande på större kognitiv nedsättning hos män med schizofrenispektrum störning.

Delstudie IV studerade hur personer med psykossjukdomar skattar sin egen kognitiva förmåga mot bakgrund av validerad förbättring av testresultat. Patienterna fann det svårt att värdera sin kognitiva förbättring då de upplevde vardagens krav som låga. De hade lättare att berätta om kognitiva svårigheter, och menade att koncentrationsproblem berodde på ångest och rastlöshet eller medicinbiverkningar. Patienterna ansåg det dock värdefullt att få en återkoppling om de förbättrade testresultaten som fick dem att känna sig stolta och mer kapabla.

Anna-Karin Olsson (22 februari 2019) Functional Capacity as a Predictor of everyday Functioning in Patients with Schizophrenia, Karlstad University, Sweden, ISBN 978-91-7063-833-6.

Sammanfattning

Det övergripande syftet för denna avhandling är att öka kunskapen om begreppet funktionskapacitet samt undersöka dess

relation till hur vuxna patienter med schizofreni och schizofreniliknande tillstånd klarar av sina vardagliga aktiviteter. Avhandlingen består av tre artiklar baserade på data från en klinisk studie av öppenvårdspatienter.

I den första delstudien påvisades att den svenska versionen av University of California San Diego Performance-based Skills Assessment- Brief (UPSA-B) är ett tillförlitligt instrument med goda psykometriska egenskaper. Instrumentet används för att bedöma funktionskapacitet, det vill säga förmågan att utföra vardagliga uppgifter i en kontrollerad miljö. Patientens kapacitet kan därmed bedömas på klinik, genom rollspel och uppgifter (betala en räkning, ringa ett telefonsamtal).

I den andra studien var syftet att undersöka hur demografiska variabler, sjukdomsaktivitet och funktionskapacitet kan användas för att förklara patientens förmåga att uppnå milstolpar i livet. Patienternas funktionskapacitet, mätt med UPSA-B, associerades främst med utbildningsnivå, boendesituationen och sociala kontakter.

I den tredje studien undersöktes hur patientens självskattningsförmåga relaterar till neurokognition och utförande av verkliga livets aktiviteter. Resultatet påvisade att 37 % av patienterna överskattar sin förmåga att klara vardagliga uppgifter. Resultatet visade också på att sjukvårdspersonal får svårare att bedöma patienter som själva överskattar sin förmåga. Sammantaget visar avhandlingen att användandet av UPSA-B ger relevant information om patientens förmåga att klara vardagliga aktiviteter. Likaså påvisas betydelsen av att ta kontroll över en begränsad självskattningsförmåga hos patienter med schizofrenispektrum störningar.

Nyckelord: schizofreni, funktionskapacitet, vardagslivets förmåga, självmedvetenhet, bedömningsinstrument

Maivor Olsson-Tall (5 december 2019) Bedömning i samverkan – en väg till remission vid schizofreni, Sahlgrenska Akademin vid Göteborgs universitet. ISBN 978-91-7833-642-5

Sammanfattning

Bakgrund: Processen från bedömning av symtom och funktion till olika insatser inom psykiatrisk öppenvård är fortfarande en "svart

låda". Vår kunskap om sambandet mellan processer i vården och patientens status är begränsad. Denna avhandling studerar betydelsen av genomtänkta bedömningar, behandlingsinsatser och samverkan i vården av patienter med schizofreni. En utgångspunkt är att första steget i kedjan, bedömningen, kan fylla en större och viktigare funktion än vad som tidigare påvisats. Huvudpersonerna i avhandlingen är patienten och dennes Case Manager (CM).

Syfte: Det övergripande syftet var att undersöka processen från bedömning till samverkan med patient och vårdpersonal i den psykiatriska öppenvården. Delsyftena var att belysa specialist-sjuksköterskors erfarenheter av samordnad vårdplanering i öppen vård (I); att undersöka hur självskattningar av upplevda besvär och livskvalitet hos patienter med schizofreni, samvarierade med sjuksköterskans bedömningar av symtom, funktion och livssituation (II); att undersöka om upprepade årliga semi-strukturerade intervjuer, inklusive självskattningar av patienter med schizofreni, minskar skillnader i bedömningar mellan patienter och deras CM (III); att identifiera CM uppfattning om faktorer som främjar remission hos patienter med schizofreni (IV).

Metod: Avhandlingen består av fyra delarbeten, varav två studier är kvalitativa (I och IV) och två är kvantitativa (II och III). I studie I samlades intervjudata genom fokusgrupper och i studie IV genomfördes individuella intervjuer. Data analyserades med induktiv (I) och abduktiv (IV) kvalitativ innehållsanalys. Datainsamling i studie II och III genomfördes genom självskattningar, semi-strukturerade intervjuer och bedömningar med evidensbaserade skattningsinstrument. Data analyserades med deskriptiv och sambandsökande statistik i form av korrelationer och regressioner (stepwise).

Resultat: Avhandlingen pekar på värdet av kontinuitet i behandlingsarbetet i betydelsen av samverkan mellan patienter och medarbetare i vården. Resultatet visar att när upprepade skattningar med semi-strukturerade bedömningssamtal genomförs, ökar samvariationen mellan patienter och CM. Resultatet lyfter fram ett antal framgångsfaktorer som anses bidra

till en fungerande samverkan med patienten. En tentativ slutsats är att metodiken runt mätningarna och dialogen mellan CM och patient gynnar denna samverkan och att patientens möjlighet att uppnå remission ökar. Först då kan nödvändiga behandlingsinsatser säkerställas, förutsatt att ledningen bidrar med adekvat stöd och resurser.

Slutsats: Avhandlingen belyser vikten av upprepade bedömningar av aktuell status, symtom och funktion hos patienter med schizofreni som grund för kommunikation och samarbete mellan patienten och sjukvårdsteamet, samt en möjlig väg till remission.

Nyckelord: Bedömning, Case Manager, Fokusgrupp, Innehållsanalys, Kommunikation, Remission, Samordnad vårdplanering, Schizofreni, Teamwork, Undersökningsprocedur, Öppenvård.

Madeleine Johansson (9 juni 2023) Longitudinellt perspektiv på symtomatisk remission vid schizofreni, Karlstad University, Sweden, ISBN 978-91-7867-370-4

Sammanfattning

Syfte: Det övergripande syftet med avhandlingen var att undersöka remissionskriterierna enligt the Remission in Schizophrenia Working Group (RSWG) för sjukdomen schizofreni, huvudsakligen utifrån en longitudinell ansats. Trots att symtomatisk remission är en del i recovery-begreppet, behandlar denna avhandling enbart symtomatisk remission och inte det bredare konceptet recovery.

Studie I undersökte hur olika symtom utifrån Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) bidrog till symtomatisk remission, både vid tvärsnittsmätning (n=273) samt över tid (n=154). Studien påvisade remissionskriteriernas giltighet utifrån symtomaktivitet och remissionsmönster, där samtliga kärnsymtom mer eller mindre bidrog till remissionsstatus. Symtomen vanföreställningar och hallucinatoriskt beteende bidrog främst till växlingen mellan remission och icke-remission i växlande-gruppen, medan negativa symtom var mer framträdande hos gruppen som aldrig nådde remission. Symtomet kroppshållning och manér var de symtom som bidrog minst till remissionsstatus och remissionsmönster. Studien visade också att

vid en minimal symtomaktivitet (cut-off 2) vid första mätningen var hållbarheten i remission signifikant längre, jämfört med en mild symtom aktivitet (cut-off 3).

Studie II undersökte potentiella prediktorer vid första mätningen för olika remissionsmönster över tid, med avseende på kognitiv funktion (n=173). Kognitiva funktioner som var associerade med remissionsmönster var exekutiv funktion, arbetsminne samt verbal funktion. Verbal funktion var den enda kognitiva funktionen som också kunde predicera remissionsstatus över tid, såtillvida att en bättre verbal funktion ökade sannolikheten för att vara i stabil remission. De personer som endast hade minimala symtom (cut-off 2) över tid presterade bättre än alla övriga grupper av remissionsstatus, på mer eller mindre samtliga kognitiva funktioner, medan personerna som aldrig uppnådde remission hade sämst resultat.

Studie III undersökte relationen mellan symtomatisk remission och subjektiv livskvalitet (SQoL), både vid tvärsnittsmätning (n=386) och longitudinellt (n=122–140). Studiens resultat visade på ett tydligt samband mellan symtomatisk remission och SQoL. Att vara i remission var associerat med en bättre SQoL, oavsett om remissionsförekomsten var stabil under hela studieperioden eller om den uppnåddes vid fyraårsuppföljningen. Uppnådd symtomatisk remission verkade dock inte vara någon garanti för en hållbar livskvalitet utan endast fortsatt stabil remission verkade medföra en sådan utveckling.

Slutsatser: Avhandlingen ger stöd åt att remissionskriterierna enligt RSWG är ett värdefullt koncept, även ur ett longitudinellt perspektiv. Sammantaget bidrar resultatet till en ökad kunskap om faktorer som bidrar till sjukdomens heterogenitet, där olika grupper inom sjukdomen uppvisar olika kliniska kännetecken. Avhandlingen poängterar vikten av regelbunden utredning och uppföljning av klinisk status inom flera olika områden, för en ökad frekvens och hållbarhet gällande symtomatisk remission.

Nyckelord: Kognitiv funktion, longitudinell, RSWG-kriterier, schizofrenispektrumsyndrom, symtomatisk remission, subjektiv livskvalitet.

Diskussion

Den forskning som genomförts i CLIPS-projektet är i flera avseenden unik. Samtliga forskningspersoner är behandlade inom ett psykiatriskt verksamhetsområde och de har följts upp årligen upp till 20 år. Patienterna saknar allvarlig samsjuklighet, inklusive missbruk (som i en publicerad metaanalys är så vanligt förekommande som upp till 40 % av populationen) varför de påvisade resultaten kan härledas till deras primära psykossjukdom. De lever i en miljö där den sociala stöttningen, inklusive boendesituationen, är väl tillgodosedd, och där exempelvis bostadslöshet inte försvårar behandlingen eller försämrar utfallet av de gjorda undersökningarna. Bredden av den årliga undersökningen är stor och omfattar social integrering i samhället, psykiatrisk och somatisk hälsa, livskvalitet och nöjdhet med vården samt anhörigas situation relaterat till en närståendes svåra sjukdom. Tester av kognitiv förmåga och funktionskapacitet kompletterar bilden av patientens möjligheter att fungera i samhället.

Projektet har tillfört ny kunskap inom en rad olika områden och även bekräftat kliniska observationer. Den första reflektionen som gjordes av patienternas fasta vårdkontakter. Trots att de följt patienten under flera år rapporterade de upplevelsen av nyupptäckta kunskaper om patienten och hans sjukdom till följd av införandet av den årliga systematiserade undersökningen. Den praktiska nyttan av observationen har sedan vetenskapligt påvisats både kvantitativt och kvalitativt. I därefter två följande studier, Olsson M. et al. 2016, Olsson-Tall et al., 2019, påvisades att ett initialt stort glapp mellan patientens och CMs bedömning signifikant minskat fyra år senare som en konsekvens av de årliga undersökningarna. Bedömningen är att patienterna genom den upprepade strukturerad genomgången av deras sjukdom hade ökad sjukdomsförståelse i kombination med att CM fått en mer representativ bild av tillståndet. Parallellt ökade antalet patienter som uppnått symtomatisk remission från cirka 30 % till 60 %. I den tredje studien, Helldin et al. 2024, konstaterades att livslängden för patienter som deltagit i projektet ökat mer än för befolkningen i övrigt. Kontroll av möjliga parallella förändringar som bidragit till, inklusive medicinering, påvisade inga sådana skillnader varför det införda arbetssättet med årlig semistrukturerad undersökning var enda skillnaden mot tidigare.

Arbets sättet resulterade i att kroppslig ohälsa, framför allt metabolt syndrom med dess följsjukdomar, identifierades tidigare och remitterades till somatisk vård. De tre studierna visar på värdet av att inhämta uppgifter om patienten och följa effekten av behandlingen i enlighet med Measurement Based Care (MBC). Flera studier inom psykiatrien visar att den ursprungliga definitionen av MBC, där alla besök skulle genomföras enligt denna, bara etablerats till några få procent. Den av oss modifierade modellen med en stor årlig undersökning har visat sig både vara praktiskt genomförbar och tillfört värde till vården.

Ett grundläggande resultat som framkommit är de stora skillnaderna inom patientgruppen, dessa omfattar kognitiva och funktionella förutsättningar, premorbida resurser, sjukdomsförlopp och förmågan att kunna ta ansvar för sin behandling. Faktorer som måste utredas och ett sjukdomsförlopp som systematiskt måste utvärderas för att kunna individualisera behandlingen utifrån individens förutsättningar.

De mätbara parametrarna måste undersökas objektivt. Upprepade samtal ger en mycket begränsad till ingen information om individens kognitiva förmåga och funktionskapacitet. Vårt projekt liksom andra studier visar att patienter tenderar att överskatta sina förmågor och har svårigheter att rättvisande beskriva sina besvär, både praktiska och sjukdomsrelaterade såsom symtomförekomst, Olsson AK, 2018. Kognitionen och funktionen måste därför testas med observationsbaserade instrument för att ge en rättvisande bild. Sjukdomsutvecklingen måste parallellt följas utifrån ett kvalitativt mål, förekomsten av symtomatisk remission.

Patienter som uppnått symtomatisk remission hade på samtliga undersökta områden en bättre funktion, bättre livskvalitet och var nöjdare med behandlingen samtidigt som närstående upplevde en lägre belastning. Longitudinella studier förstärker bilden och visar också att en förlorad remission medför en försämring på flera områden. Hur väl patientens behandling fallit ut är därför grunden för funktionen och livssituationen som varierar sekundärt till denna.

Samtidigt är det viktigt att inte nöja sig med att målet remission uppfylls, att så sker är bara ett delmål. Det absolut viktigaste målet är att patienten förblir i remission. Därför är det viktigt att

behandla sjukdomen längre än att symtom, utan nedsättande av funktionen, får kvarstå. Först när symtomen är borta erhålls en stabil remission över tid. Ett annat perspektiv gäller de som ibland uppnår remission för att sedan växelvis vara i den. För dessa individer är det framför allt de positiva symtomen som driver utvecklingen. För de positiva symtomen finns det idag effektiva läkemedel och beredningsformer med olika långverkande effekter som kan leda till en stabil remission.

För patienter som aldrig uppnår remission är det främst de negativa symtomen som förhindrar detta, eftersom det inte finns lika effektiva läkemedel tillgängliga. Andra insatser krävs därför som utvidgat stöd och kompletterande behandlingsformer för att både kort och långsiktigt förbättra deras situation.

Projektet var också det första på att visa ett tydligt samband mellan livslängd och kognitiv förmåga. Först 2015 då vår studie publicerades i Schizophrenia Research 2015 och påvisade ett sådant samband. Därefter baserat på en utvidgad population där äldre personer som avlidit kunde exkluderas och därmed undanröja misstanken att deras högre åldern orsakade skillnaden i kognitiv funktion. Utöver att tidigare fynd bekräftades då studien publicerades i Schizophrenia Research Cognition 2023 var nu även arbetsminnet signifikant lägre i gruppen som dött i vid yngre ålder. Baserat på det första arbetet publicerades ytterligare en studie 2018 där fynden från föregående studie applicerats på då levande patienter. Resultatet visade att de med sämst kognitiv funktion löpte störst risk att inte fullt ut svara på den antipsykotiska behandlingen samt uppvisade en nedsatt fysisk funktion. Tillsammans med nedsatt kognition identifierades därför partiellt framgångsrik behandling och låg fysisk förmåga som riskfaktorer för kroppslig ohälsa och tidig död.

Den verksamhetsnära forskningen som CLIPS inneburit, med ökade kunskaper om sjukdomen, ligger nu till grund för verksamhetens psykosprocess. Inom ramen för CLIPS har personalen fått kontinuerlig utbildning i användandet av validerade undersökningsinstrument med goda psykometriska egenskaper. Kontinuerlig uppföljning av genomförda undersökningarna har legat till grund för handledning av den undersökande personalen. Forskarna som arbetar med CLIPS beskriver två omständigheter som väsentliga och bidragande till att studien kunnat drivas framgångsrikt under så många år. För

det första har forskarna olika yrkesbakgrund och därmed tillfört en bred kompetens som grund för forskningens utformning och prioriteringar. För det andra har samtliga i sitt arbete haft en kombination av klinik och forskning, vilket skapar förutsättningar för relevanta kliniska forskningsfrågor.

Begränsningar i forskningen

En studie som följer patienterna under 20 år kommer nödvändigtvis resultera i att patienterna över tid kommer att möta olika behandlare som undersöker deras aktuella hälsotillstånd. Utbildning och monitorering av personal och skattningar tillsammans med samskattningsövningar har syftat till att motverka att detta skulle kunna leda till olika resultat.

I naturalistiska studier saknas, liksom i vår forskning, oftast randomisering av patienterna till behandlings- respektive kontrollgrupper. Därför kan det vara svårt att avgöra om exempelvis en minskning av slutenvårdsinsatser är ett resultat av friskare patienter, en minskning av tillgängliga slutenvårdsplatser eller en kombination av dessa. I forskningen har vi därför valt att inte basera resultaten på sådana variabler. I stället baseras dessa på mätbara skillnader mellan olika gruppers utveckling över tid och framför allt utifrån variablerna "vara i stabil remission", "varierande förekomst av remission" och "aldrig uppnått remission". När vi berör uppgifter såsom läkemedel är de uppgifter som presenteras rent deskriptiva och gör inga värderingar av olika farmakas effekter.

Spridningen är stor i den studerade populationen. Från patienter som efter behandling är helt symtomfria och har ett arbete och familj till de som har kvarvarande både positiva och negativa symtom. Stor variation föreligger även i kognitiv förmåga och funktionskapacitet. Trots den stora spännvidden finns sannolikt patienter som faller utanför den beforskade gruppen. Det går därför inte att utesluta att de patienter som inte uppfyllt inkluderingskriterierna skulle i vissa delar kunnat påverka resultaten. Dock var avsikten med projektet att studera sjukdomen utan parallell samsjuklighet och därmed kunna presentera resultat representativa för schizofrenispektrumsyndrom.

CLIPS: Slutsatser

Vi finner att den första tiden efter sjukdomsdebuten är synnerligen viktig för att kunna individualisera vården utifrån individens förutsättningar och behov. Följande förslag är av särskild vikt och bör ske inom en 18 månaders period från den av oss konstaterade första sjukdomsepisoden:

- Kognitiv utredning omfattande de områden som är nedsatta vid schizofrenispektrumsyndrom inom 6 till 12 månader efter första episoden.
- Funktionskapacitetsutredning inom samma period som den kognitiva utredningen parallellt med att patienten får skatta den egna funktionsnivån avseende de områden som undersökningen belyser.
- Symtomatisk remissionsskattning var sjätte månad efter första episoden för att säkerställa att patienten nått remission och är stabilt i denna. Efter de 18 månaderna skattas patienterna var 12 månad.
- Uppföljning av fysisk status och screening av metabola syndrom årsvis för att förhindra utveckling till metabola sjukdomar och vid behov remittering till somatisk vård.

Införandet av Measurement Based Care baserade undersökningar minst en gång per år ökar förutsättningarna att utvärdera behandlingens nytta inklusive remissionsstatus, identifiera tidiga tecken på försämring och uppkomna förhållanden som ökar risken för recidiv. Monitorera kroppslig hälsa och vid behov vidta åtgärder i den psykiatriska vården eller remittera till somatisk vård. Samt slutligen ligga till grund för kommande års vårdplan.

CLIPS framtida fördjupningsområden och publikationer

Då datainsamlingen nu är avslutad kommer projektet att övergå till att analysera insamlade data. De områden som tidigare studerats är viktiga att studera ur ett longitudinellt perspektiv och i synnerhet för de patienter som deltagit i projektet under den största delen av de 20 år som den pågått. Av särskilt intresse är:

- Kognitionens utveckling

- Funktionskapacitetens utveckling
- Remissionens utveckling till recovery
- Den kroppsliga hälsans utveckling fram till identifiering av somatisk diagnos samt behandling och tiden fram till död

Det är vi som har varit med och tagit fram CLIPS

Forskningsgruppen:

- Lars Helldin, professor, läkare, forskningsledare och handledare
- Fredrik Hjärthag, docent, universitetslektor och handledare
- Ulla Karilampi, filosofie doktor och psykolog
- Anna-Karin Olsson, filosofie doktor och arbetsterapeut
- Maivor Olsson-Tall, medicine doktor och sjuksköterska
- Madeleine Johansson, filosofie doktor och psykolog
- Iris van Dijk Härd, medicine doktor och läkare
- Hawar Moradi, före detta doktorand och läkare
- Helena Sandegren, forskningssköterska
- Britt-Marie Hansson, forskningssköterska
- Ruth Johansson, forskningssköterska
- Staffan Isaksson, psykolog

Ett stort tack till

Vår före detta verksamhetschef, Göran Björling, som gav oss utrymme och positivt stöttade att projektet kom till stånd och alla medarbetare på olika nivåer som gjort värdefulla insatser för forskningen. Nedan följer en uppräknig av personer som i olika roller gjort viktiga insatser i projektet:

Veronica Ahl, Trevor Archer, Ann-Mari Harrysson, Torgny Hjort, Anita Homelius, Tina Hyrén, Magnus Johansson, Sven Kylén, Torsten Norlander och Andrea Warrebo samt alla case manager, psykologer och arbetsterapeuter som gjort undersökningar och samlat in vårt forskningsmaterial.

Ekonomiskt hade vårt projekt inte kunnat genomföras utan ett initialt och helt obundet stöd från Janssen-Cilag parallellt med Lokala FoU-rådet Fyrbodal, FoU-verksamheten i NU-sjukvården

och Vuxenpsykiatri i NU-sjukvården som skapat förutsättningar för projekt och doktorander att genomföra projektet.

Slutligen ett speciellt tack till alla patienter och anhöriga som engagerat medverkat och gjort vår forskning möjlig!

Publikationer och forskningssamarbete

Publikationer

- 6 avhandlingar framlagda
- 1 master-, 2 magister- och 2 kandidatuppsatser
- 33 publicerade vetenskapliga artiklar och 5 pågående arbeten
- Över 50-talet posters och presentationer vid kongresser och konferenser både nationellt och internationellt.

Förutom att forskningen legat till grund för doktorsavhandlingar så har den också nyttjats i olika grundutbildningar inom ramen för läkarutbildningen, läkarnas specialistutbildning, sjuksköterskornas vidareutbildning samt psykologutbildningen.

Resultaten från forskningen har parallellt legat till grund för Psykosprocessen som är NU-sjukvårdens behandlingsprogram för patienter med schizofrenispektrumsyndrom. Processen omfattar såväl initiering av behandlingen som utredning och underhållsbehandling.

Forskningssamarbete

Under projektet har samarbete skett med flera olika lärosäten och av speciell vikt de här följande:

- Karlstads universitet
- Sahlgrenska Akademin, Göteborgs universitet
- Oslo universitet
- Miller School of Medicine, Miami, USA
- University of California, San Diego, UCSD, USA

Referenslista för publicerade artiklar och avhandlingar

Mohn C, Olsson AK, Olsson-Tall M, Hjärthag F, van Dijk Härd I, Helldin L. 2025. Neurocognitive function in Schizophrenia Spectrum Disorder: A 20-year prospective study of a community sample. *Schizophr Res Cogn*. Sep 30;43:100393. doi: 10.1016/j.scog.2025.100393.

Helldin L, Mohn Christine, Olsson-Tall M, van Dijk-Härd I, Olsson A-K. 2024. Extended Lifetime Expectancy in Schizophrenia, Role of Measurement Based Care. *Arch Psychiatr Nurs*. 2024 Dec;53:151-157. doi: 10.1016/j.apnu.2024.10.012. Epub 2024 Oct 12.PMID:39615928

Johansson M, Hjärthag F, Helldin L. 2023. Exploring cross-sectional and longitudinal symptomatic remission and subjective quality of life in schizophrenia. *Psychiatry Res* 328:115421. Doi 10.1016/j.psychres..2023.115421

Mohn C, Olsson AK, van Dijk Härd I, Helldin L. 2023. Neurocognitive function and mortality in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Res Cogn*. Apr 5;33:100284. doi: 10.1016/j.scog.2023.100284.

Mohn C, Olsson A-K, Johansson M, Moradi H, Helldin L. 2021. No relationship between affective dispositions and neurocognitive function in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Nord J Psychiatry*. Jul;75(5):344-350. doi: 10.1080/08039488.2020.1862294

Johansson M, Hjärthag F, Helldin L. 2020. Cognitive markers related to long-term remission status in Schizophrenia Spectrum Disorders. *Psychiatry Res*. 289:113035. Doi. 10.1016/j.psychres.2017.09.17

Helldin L, Mohn C, Olsson A-K, Hjärthag. 2020. Heterogeneous neurocognitive function in schizophrenia spectrum disorders: Relationship to functional outcome. *Schizophr Res Cogn*. Feb 14;20:100172. doi: 10.1016/j.scog.2020.100172

Olsson- Tall M, Marklund B, Kylén S, Carlström E, Helldin L, Bäck-Pettersson S. 2019. Factors That Promote Remission in individuals with Schizophrenia. *Open Journal of Nursing*, 9, 935-950. DOI: 10.4236/ojn.2019.99070

- Olsson-Tall M, Hjärthag F, Marklund B, Kylén S, Carlström E, Helldin L. 2019. The impact of repeated assessments by patients and professionals – a four-year follow-up in a study population suffering from schizophrenia. *J Am Psychiatr Nurses Assoc.* May/Jun;25(3):189-199. doi: 10.1177/1078390318777785
- Olsson AK, Hjärthag F, Helldin L. 2019. Overestimated function in patients with schizophrenia: A possible risk factor for inadequate support? *Schizophr Res.* Apr;206:194-199. doi: 10.1016/j.schres.2018.11.027
- Mohn C, Olsson AK, Helldin L. 2018. Positive and negative affect in schizophrenia spectrum disorder: A forgotten dimension? *Psychiatry Res.* Sep;267:148-153. doi: 10.1016/j.psychres.2018.05.060
- Moradi H, Harvey PD, Helldin L. 2018. Correlates of risk factors for reduced life expectancy in schizophrenia: Is it possible to develop a predictor profile? *Schizophr Res.* Nov;201:388-392. doi: 10.1016/j.schres.2018.05.035
- Johansson M, Hjärthag F, Helldin L. 2018. What could be learned from a decade with standardized remission criteria in schizophrenia spectrum disorders: An exploratory follow-up study. *Schizophr Res.* May;195:103-109. doi: 10.1016/j.schres.17.09.007
- Olsson AK, Hjärthag F, Helldin L. 2016. Predicting real-world functional milestones in schizophrenia. *Psychiatry Res.* Aug 30;242:1-6. doi: 10.1016/j.psychres.2016.05.015
- Olsson M, Carlström E, Marklund B, Helldin L, Hjärthag F. 2015. Assessment of Distress and Quality of Life: A Comparison of Self-Assessments by Outpatients with a Schizopsychotic Illness and the Clinical Judgement of Nurses. *Arch Psychiatr Nurs.* Oct;29(5):284-9. doi: 10.1016/j.apnu.2015.05.001
- Helldin L, Hjärthag F, Olsson AK, Harvey PD. 2015. Cognitive performance, symptom severity, and survival among patients with schizophrenia spectrum disorder: A prospective 15-year study. *Schizophr Res.* Dec;169(1-3):141-146. doi: 10.1016/j.schres.2015.09.009
- Olsson M, Larsson LG, Flenser G, Bäck-Pettersson S. 2012. The impact of concordant communication in outpatient care planning –

nurses' perspective. *J Nurs Manag.* 20, 748–757. doi: 10.1111/j.1365-2834.2012.01479.x

Olsson AK, Helldin L, Hjärthag F, Norlander T. 2012. Psychometric properties of a performance-based measurement of functional capacity, the UCSD Performance-based Skills Assessment - Brief version. *Psychiatry Res.* May 30;197(3):290-4. doi: 10.1016/j.psychres.2011.11.002

Helldin L, Cavallaro R, Galderisi S. 2012. A functional comparison of patients with schizophrenia between the North and South of Europe. *Eur Psychiatry.* Aug;27(6):442-4. doi: 10.1016/j.eurpsy.2011.02.016

Karow A, Naber D, Lambert M, Moritz S; EGOFORS Initiative. Collaborators: Barak Y, Cavallaro R, Galderisi S, Gorwood P, Helldin L, Hunter R, Llorca PM, Lublin H, Naber D, Peuskens J, San L, Uçok A. 2012. Remission as perceived by people with schizophrenia, family members and psychiatrists. *Eur Psychiatry.* Aug;27(6):426-31. doi: 10.1016/j.eurpsy.2011.01.013

Karow A, Moritz S, Lambert M, Schöttle D, Naber D; EGOFORS Initiative. Collaborators: Barak Y, Cavallaro R, Galderisi S, Gorwood P, Helldin L, Hunter R, Llorca PM, Lublin H, Naber D, Peuskens J, San L, Uçok A. 2012. Remitted but still impaired? Symptomatic versus functional remission in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry.* Aug;27(6):401-5. doi: 10.1016/j.eurpsy.2011.01.012

Hjärthag F, Helldin L, Olsson AK, Norlander T. 2012. Family burden and functional assessment in the Swedish CLIPS-study: do staff and relatives agree on individuals with psychotic disorders' functional status? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* Apr;47(4):581-7. doi: 10.1007/s00127-011-0358-8

Hjortsberg C, Helldin L, Hjaerthag F, Loethgren M. 2011. Costs for patients with psychotic illness: differences depending upon state of remission. *J Ment Health Policy Econ.* Jun;14(2):87-93.

Karilampi U, Helldin L, Archer T. 2011. Cognition and global assessment of functioning in male and female outpatients with schizophrenia spectrum disorders. *J Nerv Ment Dis.* 199(7):445-448. doi: 10.1097/NMD.0b013e318221413e

Hjärthag F, Helldin L, Karilampi U, Norlander T. 2010. Illness-related components for the family burden of relatives to patients

with psychotic illness. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. Feb;45(2):275-83. doi: 10.1007/s00127-009-0065-x

Harvey PD, Helldin L, Bowie CR, Heaton RK, Olsson AK, Hjärthag F, Norlander T, Patterson TL. 2009. Performance-based measurement of functional disability in schizophrenia: a cross-national study in the United States and Sweden. *Am J Psychiatry*. Jul;166(7):821-7. doi: 10.1176/appi.ajp.2009.09010106

Helldin L, Kane JM, Hjärthag F, Norlander T. 2009. The importance of cross-sectional remission in schizophrenia for long-term outcome: a clinical prospective study. (2009) *Schizophr Res*. Nov;115(1):67-73. doi: 10.1016/j.schres. 07.004

Helldin L, Kane J, Karilampi U, Norlander T, Archer T. 2008. Experience of quality of life and attitude to care and treatment in patients with schizophrenia: Role of cross-sectional remission. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 12(2):97-104. doi: 10.1080/13651500701660007

Hjärthag F, Helldin L, Norlander T. 2008. Psychometric properties of the burden inventory for relatives of persons with psychotic disturbances. *Psychol Rep*. Oct;103(2):323-35.

Helldin L, Kane JM, Karilampi U, Norlander T, Archer T. 2007. Remission in prognosis of functional outcome: a new dimension in the treatment of patients with psychotic disorders. *Schizophr Res*. Jul;93(1-3):160-8. doi: 10.1016/j.schres.2009.07.004

Karilampi U, Helldin L, Hjärthag F, Norlander T, Archer T. 2007. Verbal learning in schizopsychotic outpatients and health volunteers as a function of cognitive performance. *Arch Clin Neuropsychol*. Feb;22(2):161-74.

Lasser RA, Nasrallah H, Helldin L, Peuskens J, Kane J, Docherty J, Tronco AT. 2007. Remission in schizophrenia: applying recent consensus criteria to refine the concept. *Schizophr Res*. Nov;96(1-3):223-31.

Helldin L, Kane JM, Karilampi U, Norlander T, Archer T. 2006. Remission and cognitive ability in a cohort of patients with schizophrenia. *J Psychiatr Res*. Dec;40(8):738-45.

van Os J, Burns T, Cavallaro R, Leucht S, Peuskens J, Helldin L, Bernardo M, Arango C, Flei schhacker W, Lachaux B, Kane JM.

2006. Standardized remission criteria in schizophrenia. Acta Psychiatr Scand. Feb;113(2):91-5. Review

Doktorsavhandlingar

Johansson, M. 2023. Doktorsavhandling: "Longitudinellt perspektiv på symtomatisk remission vid schizofreni" Karlstad University, Sweden, ISBN 978-91-7867-370-4.

Olsson-Tall, M. 2019. Doktorsavhandling: "Bedömning i samverkan – en väg till remission vid schizofreni" Sahlgrenska Akademin vid Göteborgs universitet. ISBN 978-91-7833-642-5.

Olsson, AK. 2019. Doktorsavhandling: "Functional Capacity as a Predictor of everyday Functioning in Patients with Schizophrenia" Karlstad University, Sweden, ISBN 978-91-7063-833-6.

Karilampi, U. 2011. Doktorsavhandling: "Neurocognition in schizophrenia spectrum disorders" Gothenburg University, Sweden. ISBN 978-91-628-8355-3.

Hjärthag, F. 2011. Doktorsavhandling: "Screening Family Burden in Clinical Practice." Karlstad University, Sweden. ISBN 978-91-7063-354-6.

Helldin, L. 2009. Doktorsavhandling: "The Importance of Remission in the Treatment of Patients with Schizophrenia Spectrum Syndromes" Karlstad University, Sweden. ISBN 978-91-7063-240-2.