

# Opfølgning på Langtidsstudier: En Update på Skizofreni.

**Forord:** Jeg har af Brian Koehler fra New York fået lov til at oversætte denne artikel til dansk og bruge den i den generelle debat, da han ligesom jeg mener, at forskningen på dette område er meget vigtig. Det er en artikel, som handler om tværkulturelle langtidsstudier for skizofreni. Brian Koehler skriver desuden, at mange er uvidende om resultaterne af disse studier, specielt når det gælder udviklingslandene, hvilket jeg også holder med ham i. Jeg vil foreslå, at man læser artikelen i sammenhæng med Dennis Persson og Lena Karin Erlandssons artikel: [Time to reevaluate the machine society: post-industrial ethics from an occupational perspective](#). For derigennem måske at kunne gøre sig nogle overvejelser omkring årsagen til, at skizofrenipatienter generelt har bedre forudsætninger for helbredelse i udviklingslandene end i den vestlige verdens I-lande. Man kunne få den tanke, at vi i den vestlige verden ville få mere ud af at udveksle synspunkter med U-lande frem for at forsøge at tromle vores egen livsstil igennem, når nu den beviseligt på nogle punkter er mere skadelig end i andre dele af verden. Det er klart, at man så i andre dele af verden har nogle andre problemer at slås med, hvorfor en udveksling af idéer gennem fredelige tiltag måske nok ville være at foretrække frem for den 'raslen med sabler', som har præget en stor del af det sidste århundrede og starten på det nye årtusinde. Jeg ser med spænding frem til ISPS-2009: "The 16th International Congress of Psychotherapy for Schizophrenia and other Psychoses" i København, Bella Center, June 15 to 19, 2009.

Brian Koehler er professor ved New York University's post-doctorale program inden for psykoterapi og psykoanalyse, the New York University School of Social Work, the City University of New York, Graduate Division og the Long Island Graduate Division. Han har en bog på vej: *The Psychoses: Brain, Mind and Culture*. Brian Koehler er også ansat ved fakulteterne tilhørende institutterne for moderne psykoterapi, The Manhattan institute for Psychoanalysis, og The Psychoanalytic Psychotherapy Study Center, hvor han også er analytisk supervisor. Jeg overlader ordet til Brian Koehler:

(Jens Roved)

# Long-Term Follow-Up Studies: An Update on schizophrenia.

**Brian Koehler PhD**  
**New York University**

Det estimeres at cirka 20 millioner mennesker i verden lider af det, som vi kalder skizofreni. Jeg tænker, at det vil være nyttigt at opsummere de seneste data fra langtidsstudier i skizofreni, da der stadigvæk hersker så mange myter på området. Jeg har udledt information i det følgende delvist fra *"Beyond dementia praecox: findings from long-term-follow-up studies of schizophrenia"* af Joseph Calabrese og Partrick Corrigan, offentliggjort i *"Recovery in Mental Illness: Broadening Our Understanding of Wellness"* redigeret af Ruth O. Ralph og Patrick W. Corrigan i 2005 for American Psychological Association og Kim Hopper and colleagues (2007) *"Recovery from Schizophrenia: An International Perspective - A Report from the WHO Collaborative Project, The International Study of Schizophrenia"*, udgivet af Oxford University Press.

Med hensyn til alle de 10 langtidsstudier, konkluderede Calabrese og Corrigan (2005):

*"Hvert enkelt af disse studier fandt, at snarere end havende et progressivt forværret forløb, har skizofreni en heterogen række af forløb fra - alvorlige tilfælde, som kræver gentagne-eller sammenhængende indlæggelse(r) - til tilfælde, hvori en enkelt sygdomsepisode bliver fulgt op af fuldstændig bedring af symptomer. Fundene, som er rapporteret i disse studier, indikerer som helhed, at cirka det halve af deltagerne kom sig eller forbedrede tilstanden signifikant over en længere periode, hvilket antyder at bedring eller helbredelse er meget mere almindeligt forekommende end tidligere antaget" (p.71).*

## The World Health Organization International Study of Schizophrenia

WHO-studiet i skizofreni er et langtids opfølgingsstudie af 14 kulturelt forskellige, behandlede incidenskohorter og 4 prevalenskohorter bestående af 1,633 personer diagnosticeret med skizofreni og andre psykotiske lidelser. De generelle udfald ved 15 og 25 år blev vurderet til at være gunstigt for mere end 50% af alle deltagere. Forskerne

observerede at 56% af incidenskohorterne og 60% af prevalenskohorterne blev bedømt som helbredte. De deltagere, som havde en specific diagnose inden for skizofreni-spektret, havde en 'recovery rate', som var tæt på 50%. Geografiske faktorer var signifikante både når det gjaldt symptomer og sociale handicap. Visse forskningslokaliteter var associeret med en større chance for helbredelse selv for de deltagere, som havde et ugunstigt tidligt begyndende sygdomsforløb. Forløb og udfald for personer diagnosticeret med skizofreni var meget bedre i udviklingslandene end for sådanne personer i den udviklede verden bestående af Vesteuropa og Amerika.

Det første af WHO-studierne, the International Pilot Study of Schizophrenia (IPSS), bedømte 1,202 personer diagnosticeret med skizofreni i 9 lande. Resultatet viste, at personer med skizofreni i udviklingslandene (eksempelvis Columbia, Indien, Nigeria) havde bedre udfald end personer fra undersøgelser i udviklede lande (eksempelvis Rusland: Moskva, England: London, Tjekkiet: Prag, Danmark: Århus). Samlet set blev 52% af personerne i udviklingslandene vurderet til at ligge i den bedste kategori for udfald (defineret i dette studie som kun én initial episode, fulgt af fuld eller delvis helbredelse) sammenlignet med 39% i de udviklede lande (I-lande). Dette fund blev også rapporteret i et 5-års opfølgende forskningsstudie. I dette studie var 73% af deltagerne fra udviklingslandene i den bedste udfaldsgruppe sammenlignet med 52% i de udviklede lande. Et andet studie kaldet the Determinants of Outcome of Severe Mental Disorder (DOSMeD) anvendte mere rigoristiske kriterier og fulgte mere end 1,300 patienter i 10 lande. DOSMeD fandt, ligesom IPSS, at den højeste helbredelsesrate forekom i udviklingslandene. Ved et 2 års opfølgingsstudie var 56% af deltagerne i udviklingslandene i den bedste udfaldsgruppe sammenlignet med 39% af deltagerne fra de udviklede lande. Fundene af bedre udfald for personer i udviklingslandene gjaldt hvad enten sygdommen var akut eller gradvist udviklende.

Fundene gjort af WHO er blevet kritiseret på baggrund af forskelle i opfølgning, arbitrær gruppering af centre i udviklede eller udviklende, diagnostiske flertydigheder (eksempelvis, snæver versus bred definition af skizofreni), selektive mål for udfald, kønsrelaterede faktorer, såvel som alder. Imidlertid demonstrerer en nylig analyse af disse data udført af Hopper og Wanderling (2000) på overbevisende vis, at ikke ét eneste af disse kritikpunkter er tilstrækkeligt, når det gælder om at forklare, at fundene af forskelle i forløb og udfald ved skizofreni er mere gunstige for personer i udviklingslandene. Der er tale om overraskende robuste fund. Det, at WHO-studiernes fund demonstrerer bedre forløb og

udfald for mennesker i udviklingslandene, er blevet tilskrevet følgende faktorer: Familiære omgivelser og 'expressed emotions'; forventninger til sociale roller; stigma og forskelsbehandling, etc.

## **ISoS**

ISoS (International Study of Schizophrenia) er et opfølgingsstudie gjort på forløbet af sygdom og udfald hos en underkategori af patienter, som havde været med i tidligere udgaver af WHO's forskningsprojekter for personer diagnosticeret med skizofreni - the International Pilot Study of Schizophrenia (IPSS), the study of the Determinants of Outcome of Severe Mental Disorders (DOSMeD) og the study on Reduction and Assessment of Psychiatric Disability (RAPyD or Disability) - og patienter, som havde deltaget i 3 lokalt styrede centre (Retrospective Analysis or Invited). Disse fire distinkte lang-tids- opfølgings-kohorter er uddrag fra ISoS. ISoS forløb over cirka den sidste fjerdedel af det 20. århundrede. Rapporter antydende, at incidensen for skizofreni skulle være faldende i den udviklede verden, er ikke bekræftet. Imidlertid, eftersom flere mennesker overlever barndoms- og ungdomsårene i udviklingslandene, er incidensen for skizofreni tiltagende her. Det ville være interessant at se, om denne stigning er forbundet med øget vestlig indflydelse 'Westernization'.

Hopper and Colleagues (2007) noterede sig:

*"Der er sket betydelige fremskridt i vores forståelse af hjernens struktur og funktion inden for neurofarmakologi, familiens opdragelsesteknik, psykosociale interventioner, samt improvisationer for støttende arbejde - i alle de mangfoldige redskaber og strategier for rehabilitering, nogle opfindsomt tilpasset til kulturelle omstændigheder og mangel på ressourcer...såvel som i vores påskønnelse af den rolle, som individer kan spille i den daglige behandling af deres egne sygdomme...har evidens støt samlet sig for, også, at specifikke omgivningsfaktorer i den umiddelbare verdensoplevelse hos det plagede individ (hvad enten disse er karakteriseret ved afdelingsrutiner, kilder til vedholdende stress, nedbrydende livshændelser, fjendtlig/kritisk familiestemning eller imødekommende socialt rum) spiller en signifikant rolle i sandsynligheden for tilbagefald eller vedvarende handicap. Disse målrettede undersøgelser mangler endnu at blive produktivt sammenflettet med etnografisk dokumentation på en måde, som ville give mulighed*

*for en dybere forståelse af de særlige sociokulturelle træk i sammenhænge, som fremmer recovery" (p.277).*

Antagelsen af at et signifikant træk ved skizofreni er et progressivt forværret forløb - hvilken har været med os siden de tidligste taxonimiske bestræbelser af Emil Kraepelin - er der nu i vid udstrækning sat spørgsmålstegn ved validiteten af. Som mange af verdens udfaldsstudier, inklusive WHO-studierne, har demonstreret - *forløb og udfald af skizofreni er ikke 'hard-wired' i diagnosen i sig selv*. Som Hopper and colleagues (2007) har antydnet, så er det et produkt udviklet af kontinuerlig interaktion mellem sygdomsproces, behandling, lokale omgivelser og den aktive indvirken af personen (p.277).

### **Nogle vigtige fund i ISoS:**

- Langtidsudfaldet for over halvdelen af ISoS patienterne var ganske godt. Når det gælder helbredelse (recovery), rangerer ISoS mellem de mest gunstige langtidsudfald til dato.
- To-års forløb (percent time psychotic) blev bekræftet som den mest robuste indikator (predictor) for symptomer og funktion for DOSMeD-kohorten, selv om uspecificerede sociokulturelle faktorer også spiller en rolle. For en femtedel af ISoS patienterne var imidlertid et ugunstigt tidligt forløb af sygdommen forbundet med senere helbredelse.
- Diagnostisk stabilitet var demonstreret i den langt overvejende del af ISoS patienterne, særligt for skizofreni mere end for skizo-afektive eller akut skizofreni.
- ISoS bekræftede øget risiko for død i både I- og U-lande for personer diagnosticeret med skizofreni med forhøjede standardiserede dødsrater (SMR) specielt i industrialiserede centre.
- I overensstemmelse med tidligere fund fra IPSS og DOSMeD var fund fra forløb og udfald for patienter i udviklingslandenes centre mere gunstige end for deres modstykker i de udviklede lande (I-lande). Det meste af forskellen er dokumenteret tidligt i forløbet, i de første to år med behandling (måske indikerende et kritisk tidsrum for effektiv psykosocial intervention). Imidlertid, selv for de individer som havde et ugunstigt tidligt forløb, var sandsynligheden for helbredelse mere gunstig for patienter fra udviklingslandenes centre.
- Beskæftigelse (inklusive husholdningsarbejde) var oftere rapporteret for personer i udviklingslandenes centre. Alt i alt var over halvdelen af ISoS-kohorten i arbejde ved opfølgningen.

- Hjemløse var en sjældenhed i ISoS-kohorten.
- Ko-morbiditet (specielt misbrug af rusmidler) - så typisk mellem europæiske og nord-amerikanske kohorter - var mindre signifikante fund her.

## **Hvilken rolle spiller familien**

I Chandigarh, Indien, blev der opnået meget gunstige resultater for udfald, hvilket nogle forskere har tilskrevet en lavere rate for 'expressed emotion' (eksempelvis fjendtlig kritik, følelsesmæssigt overinvolvering) forbundet med vedholdende støtte fra familien.

Hopper and colleagues (2007) noterede sig:

*»Tag for eksempel det ekstraordinære engagement fra indiske familier i behandlingsforløbet. Fra de indledende drøftelser over om man skal søge hjælp, til at sørge for basale livsnødvendigheder og tilslutning til medicinering under indlæggelse, til hverdagens støtte efter udskrivning, inklusive overvågning af medicin og fungerende deltagelse i familielivet, er de alle veldokumenterede som distinkte træk ved ethnopsychiatry i det land...Narrative beretninger fra Chennai, opstillet som en del af ISoS og nu analyseret, antyder, at den høje kulturelle værdi lagt på ansvarlig opdragelse af børn kan give en stærk motivation for kvinder til ikke at lade deres sygdom påvirke deres mor-funktion« (p. 280).*

Ægteskabelige udsigter begunstigede kvinder i Indien sammenlignet med udviklede landes centre (I-lande) - selv når et ugunstigt tidligt sygdomsforløb tages i betragtning.

Alle disse forskningsresultater antyder kraftigt vigtigheden af kultur. Psykoanalytiker-psykiater Otto Will, en psykoterapeut for personer med psykotiske sygdomme, noterede sig, at mennesker ikke alene arver deres gener, men også deres kultur. Dette faktum åbner døren for en række af potentielle terapeutiske interventioner. Der er behov for undersøgelser af de helbredende træk ved pålidelige, sunde og gavnlige familiære omgivelser. Hvordan kan klinikere kopiere dette i situationer, hvor slægtskab mangler? Det antyder også vigtigheden af den aktive indvirken af den diagnosticerede person - noget som mange forskere og klinikere måske ignorerer.

## **Hopper and colleagues konkluderede:**

»Variationerne af sindsyge og dens uregerlige forløb har længe været regnet blandt prisen for social lidelse på verdensplan. Viden, testet praksis, social accept og politisk vilje er nødvendigt for at reducere denne pris. De kombinerede resultater af "the WHO-Collaborative studies of schizophrenia" vil bidrage, håber vi, til i det mindste den første af disse faktorer « (p. 281).

### **Key References:**

Hopper, K. & Wanderling, J. (2000). *Revisiting the developed versus developing country distinction in course and outcome in schizophrenia. Results from ISoS, the WHO collaborative followup project.* Schizophrenia Bulletin, 26 (4): 835-846.

Hopper, K., Harrison, G., Janca, A. & Sartorius, N. (2007). *Recovery from Schizophrenia: An International Perspective*. Oxford, UK: Oxford University Press.

Ralph, R. O. & Corrigan, P. W. (2005). *Recovery in Mental Illness: Broadening Our Understanding of Wellness*. Washington, DC: American Psychological Association.

**Reference literature:**

Persson, D., Erlandsson, L.K. (2002). *Time to reevaluate the machine society: post-industrial ethics from an occupational perspective*. *Journal of Occupational Science*, 9 (2): p. 93-99.