

Schizofreni – omfang og betydning



Tema: Schizofreni

Schizofreni er forbundet med stor menneskelig smerte – for pasientene, deres familier og samfunnet for øvrig. Om lag 10 % av alle uføretrygdede i Norge har schizofreni, men den årlige insidensen er lav; om lag 7–15 per 100 000 innbyggere. Forekomsten varierer i ulike land. Mennesker født i urbane områder har økt risiko for schizofreni sammenliknet med dem som er født på landet. Undersøkelser tyder på at forekomsten er synkende, men dette er omstridt. Barn av innvandrere har økt risiko.

Kostnadene forbundet med lidelsen er store. I Norge er de årlige totale kostnadene beregnet til 4 milliarder kroner (1995). I vestlige land er kostnadene anslått til mer enn 1 % av bruttonasjonalproduktet. Det finnes ingen annen enkeltlidelse med sammenliknbare kostnader. Schizofreni alene koster mer enn alle kreftsykdommer og mer enn alle hjerte- og karsykdommer.

Det er grunn til å anta at ikke alle pasienter med schizofreni får adekvat behandling i tråd med god klinisk praksis. Tiden det tar fra psykososen viser seg til adekvat behandling blir gitt er ofte lang, i det fleste vestlige land ofte 2–3 år. Tidligere påvisning og behandling representerer en stor utfordring. Behandlingsresultatene ved denne viktige diagnosegruppe bør monitoreres systematisk på nasjonal basis.

Ordet schizofreni betyr opprinnelig et sinn som er gått i oppløsning, eller har «sprukket», likt en vase som faller i gulvet. Selve begrepet ble først introdusert av Bleuler i 1911 (1), som en utdypning av Kraepelins *Dementia Praecox*, først beskrevet i 1896, omtalt av Cutting (2). Begrepet er fortsatt omdiskutert, og det er nyanser i de diagnostiske kriteriene mellom diagnosesystemene ICD-10 (3) og DSM-IV (4). Disse systemene er basert på en beskrivelse av symptomer og tegn og tar ikke stilling til antatte etiologiske faktorer. Schizofreni er per definisjon et syndrom, og ingen klart avgrenset sykdomstilstand. Man diskuterer fremdeles om schizofreni og affektive tilstander er atskilte lidelser, eller om vi står overfor en «enhetspsykose» uten klare skillelinjer mellom de enkelte diagnostiske kategorier (5).

Flere betrakter i dag de alvorlige funksjo-

Jan Olav Johannessen

jojo@sir.no

Rogaland psykiatriske sjukehus

Armauer Hansens vei 20

4011 Stavanger

Johannessen JO.

Schizophrenia – incidence and significance.

Tidsskr Nor Lægeforen 2002; 122: 2011–4

The human suffering associated with schizophrenia is enormous – for patients, families, and in society at large. 10 % of all disabled citizens in Norway have schizophrenia, although the yearly incidence is low (about 7–15 per 100,000). This variance in incidence is found in most countries. There is an increased risk for schizophrenia among the urban born compared with those born in rural areas, a declining incidence over time, and increased risk in offspring of migrants.

In Norway, the total cost per year for schizophrenia is estimated at 4 billion NOK (1995). In western countries costs are estimated to exceed 1 % of the national budget. There is no other disorder with comparable costs. Schizophrenia alone costs more than all types of cancer and more than all cardiovascular diseases.

There are reasons to believe that not all patients with schizophrenia are given treatment that is in accordance with good clinical practice. The time lag from onset of manifest psychosis and to appropriate treatment is often long – in most western countries up to 2–3 years. Early detection and treatment of schizophrenia is an important challenge.

☞ Se også side 1972

nelle psykosene som dynamiske prosesser som utvikler seg i stadier (6–9), hvor schizofreni i sin fulminante form representerer det alvorligste, og i noen tilfeller, endelige stadium. I moderne psykiatrisk forskning og klinisk praksis vil det være avgjørende at man definerer hvilken sykdomsfase man står overfor (fig 1).

Årsakene til schizofreni er ikke klarlagt. Forholdet mellom arv og miljø er gjenstand for intens forskning, og omfatter bl.a. genetiske markører og pre-, peri- og postnatale forhold av fysisk og psykologisk art (10–12).

Forløpet ved schizofreni varierer. Om lag 25 % har kun én sykdomsepisode, mens 25 % får et kronisk, livslangt forløp. De resterende 50 % har et forløp mellom disse to ytterpunkter (13).

På grunn av lidelsens i noen tilfeller kroniske forløp kan det inntrykket lett feste seg at vi her har å gjøre med en for stor pasientgruppe til at vi kan gjøre oss håp om å nå alle

I Tidsskriftet nr. 20–23/2002 publiseres en artikkelserie om schizofreni. Artiklene er redigert av Petter Jensen Gjersvik i samarbeid med Erlend Hem

med et behandlingstilbud som kan gi den enkelte pasient et «normalt» liv eller – helst – helbredelse. I deler av behandlingsapparatet finnes en behandlingsdefaitisme med årsak i manglende kunnskap om både sykdommens omfang og behandlingsresultater. Hos helse-tjenesteadministratorene kan slik sviktende kunnskap føre til feilaktig prioritering av tilgjengelige ressurser og mangelfull organisering av tjenestetilbudet.

Forekomst

Inntil nylig har man antatt at forekomsten av schizofreni har vært lik i ulike deler av verden og i det enkelte land. Flere undersøkelser, særlig fra det siste tiåret, viser noe annet. Tilsynelatende små forskjeller i forekomst kan innebære stor forskjell i antall pasienter. Variasjon i årlig forekomst fra for eksempel fem tilfeller per 100 000 innbyggere til ti tilfeller per 100 000 innbyggere innebærer en reell forskjell på 100%. Innen psykiatrien er slike tilsynelatende små regionale forskjeller tidligere tatt til inntekt for tilnærmet lik forekomst i ulike områder; innen for eksempel diabetesforskningen vil slike regionale variasjoner bli oppfattet som reelle forskjeller og legge føringer på forskningens retning og på forebyggings- og behandlingsstrategier (14).

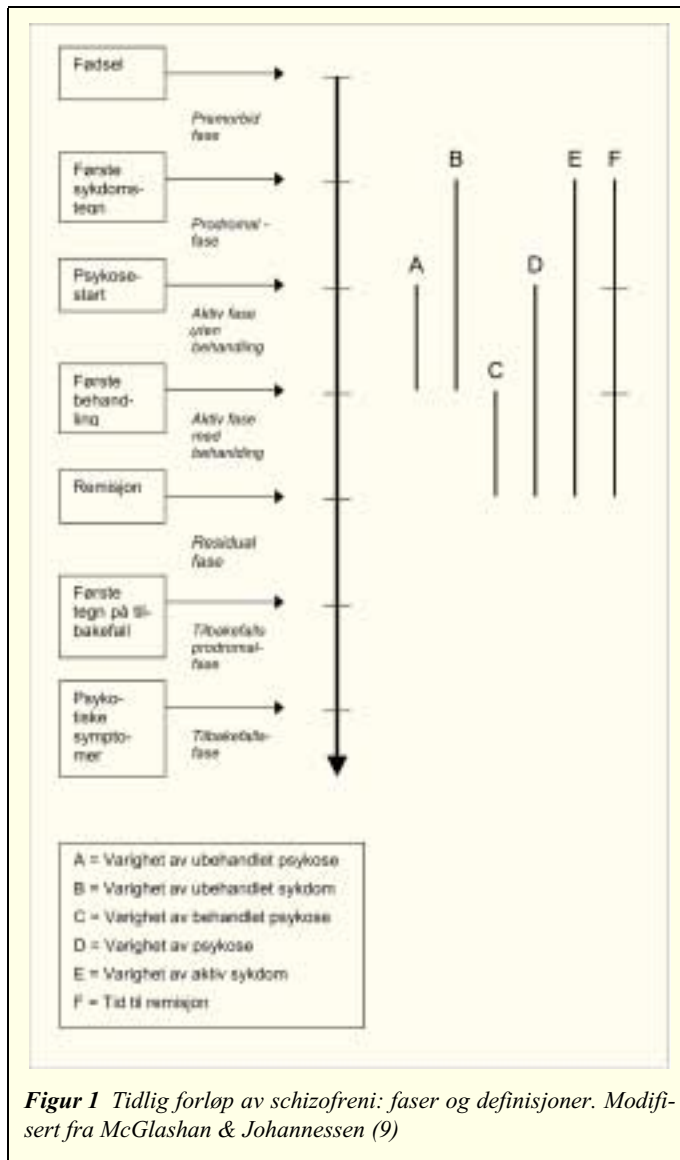
Historisk har de diagnostiske kriterier for schizofreni variert. Dette påvirker nøyaktigheten og sammenliknbarheten i de ulike studiene. Taylor & Abrams har vist at prevalensen av schizofreni kan variere fem ganger i størrelse etter hvilke diagnostiske kriterier som brukes (15). Studier bygd på innleggelsestall alene vil gi ca. 20% lavere insidenstall (16).

Norske undersøkelser

I sin bok *Bidrag til Kundskap om de Sindssyge i Norge* fra 1859 (17) sammenliknet Dahl forekomsten av «erhverved Sindssygdome» og «Idioter» i 1826, 1835 og 1855. Kategoriene var enklere den gang. Tellingene viste en prevalens av «erhverved Sindssygdome» på 18/100 000 innbyggere.

Insidens angir antallet nye tilfeller i en gitt populasjon innen et gitt tidsrom (ofte ett år) og angis gjerne som 1/100 000. Ugelstad & Gilbert (18) fant i en undersøkelse fra Oslo i 1983 en insidens av schizofreni på 18/100 000. I en undersøkelse fra Rogaland i 1982/83 (19) fant man en insidens på 5,5/100 000. Begge disse insidenstallene var beregnet på grunnlag av antall innleggelse for schizofreni og basert på kliniske diagnoser i henhold til ICD-8-systemet.

I den såkalte TIPS-studien (Tidlig Inter-



vensjon ved Psykose) i Rogaland, Oslo og Roskilde ble antallet nye tilfeller av ikke-afektivt funksjonell psykose i tidsrommet 1997–2000 registrert. Diagnose var basert på DSM-IV-systemet og oppfylte strenge forskningskriterier. I Rogaland registrerte man også alle nye pasienter med nydiagnostisert schizofreni innlagt i 1993–94. For 1993–94 var insidensen 16,5/100 000, for samme område fant man i 1997–98 en insidens på 25,5/100 000. Dette siste tallet omfatter også poliklinikkene og reflekterer et intens oppsporingsarbeid i regionen (20, 21).

Prevalens angir hvor mange i en gitt gruppe som har en gitt sykdom til enhver tid (punktprevalens) eller innenfor et gitt tidsrom (periodeprevalens). Basert på data fra poliklinikker og sykehus fant man i 1983 en punktprevalens for schizofreni i Rogaland på 150/100 000 (19). Ugelstad & Gilbert oppgir fra egne undersøkelser en punktprevalens på 250/100 000 i Oslo i 1983 (18). For landet som helhet vil en antatt punktprevalens på 200/100 000 innebære at ca. 10 000 personer til enhver tid er i behandling for schizofreni.

Internasjonale studier

Den største og viktigste epidemiologiske studien av schizofreni ble utført i regi av Verdens helseorganisasjon i 1973 (22). Undersøkelsen, som var en multiserierstudie, gav samme insidens som en undersøkelse fra 1983 (23), nemlig 12/100 000 per år. Jablensky (24) angir i en oversiktsartikkel fra 2000 en insidens fra 16/100 000 til 42/100 000 per år. Insidens for ikke-afektiv psykose (DSM-IV) i Stockholm i 2001 var 16,5/100 000 og for schizofreni 9,9/100 000 (25).

Flere undersøkelser har vist høyere insidens av schizofreni i byer enn i landdistrikter. Studier fra Finland, Sverige, Danmark og England viser at insidensen øker med økende grad av urbanisering (i Danmark fra 26,1/100 000 i København til 8,6/100 000 i provinsen), og at denne økningen ikke kan forklares med tilflytting til byene, men av det at man fødes og vokser opp i en by (26–29).

Det er ikke funnet sammenheng mellom forekomsten av schizofreni og sosial klasse. Prognosen er imidlertid dårligere for pasienter fra lavere sosial klasse, sannsynligvis knyttet til en større forsøkelse i etablering av behandling i denne gruppen (30). Nyere undersøkelser fra blant annet England, Sverige og Nederland viser en tydelig økt forekomst av psykoser generelt og schizofreni spesielt hos annengenerasjonsinnvandrere (31, 32).

Hvorvidt forekomsten av schizofreni er stigende, stabil eller synkende er omdiskutert. Suvisaari og medarbeidere har påvist en fallende insidens i Finland, fra 79/100 000 for menn født midt i 1950-årene til 33/100 000 hos dem født midt i 1960-årene (33). Tilsvarende funn er gjort i Canada (34) og Sverige (35), mens det motsatte er funnet i Italia (36).

Bresnahan og medarbeidere fant i en studie fra California en insidens av schizofreni hos menn på 94/100 000 i aldersgruppen 15–19 år, 56/100 000 for 20–24 år, 33/100 000 for 25–29 år og 9/100 000 for gruppen 30–34 år. Tilsvarende tall hos kvinner var 16/100 000, 13/100 000 og 41/100 000. Kumulativt risiko for schizofreni opp til 38 år var 930/100 000 for menn og 350/100 000 for kvinner (37).

Jablensky angir prevalens for schizofreni varierende fra 140/100 000 til 460/100 000 (24). Dette sammenfaller godt med andre større internasjonale studier. Livstidsprevalensen er 0,4–1,9% (24).

Forskjellen på prevalens og livsrisiko vil avhenge av blant annet mortalitet og helbredelsesprosent. En antatt livsrisiko på 1 % vil si at ca. 40 000–50 000 av Norges befolkning vil utvikle schizofreni i løpet av livet.

Risikofaktorer

Selv om årsaken til schizofreni er ukjent og omdiskutert, er det klart at en familiær belastning øker risikoen for å utvikle schizofreni. Tvilling- og adopsjonsstudier underbygger slike hypoteser, men ett eller flere gener som predisponerer for utvikling av schizofreni er ikke funnet. Hos eneggede tvillinger der den ene har schizofreni, vil 30–45 % utvikle schizofreni. Hos toeggede tvillinger er tilsvarende tall ca. 10 % (38). I en kritisk gjennomgang av metodologien i de viktigste tvillingstudiene bestrides betydningen av genetiske faktorer basert på resultatene fra disse studiene (39).

Flere miljøfaktorer er identifisert som risikofaktorer, bl.a. svangerskaps- og fødselskomplikasjoner, lav fødselsvekt og vinterfødsler. Personer som i voksen alder utvikler schizofreni, vil i større grad enn andre ha psykomotoriske og kognitive problemer i barnealder; for eksempel vil de i snitt begynne å snakke noe senere enn gjennomsnittet, stå uten støtte senere og ha en noe lavere intelligensutvikling (40). Stoffmisbruk, migrasjon og det å bli født i en storby bidrar også til økt risiko.

Mortalitet

4–13 % av mennesker som får en schizofrenidiagnose, begår selvmord, og 25–50 % gjør ett eller flere selvmordsforsøk (41). Flere risikofaktorer for selvmord ved schizofreni er blitt identifisert; de viktigste er tidlige selvmordsforsøk, depresjon, stoffmisbruk og kjønn – menn har større risiko enn kvinner. Risikoen er særlig høy det første året (42). Hjerte- og karsykdommer, mage- og tarmsykdommer, endokrine forstyrrelser og luftveissykdommer bidrar også til en signifikant forhøyet dødelighet blant schizofrene i forhold til normalbefolkningen (43).

Komorbiditet

Pasienter med en schizofrenidiagnose oppfyller ofte de diagnostiske kriteriene på andre psykiatriske lidelser. For eksempel har Bermanzohn og medarbeidere (44) vist at så mange som 48 % av schizofrene pasienter også har en eller flere andre psykiatriske tilstander. Vanligst er tvangslidelser (29 %), depresjoner (27 %) og panikkidelser (10 %). McGorry og medarbeidere har påvist at ca. 50 % av førstegangpsykososer også oppfyller kriteriene for posttraumatisk stresslidelse (45).

Avhengighetsskapende stoffmisbruk er påvist hos ca. 20 % av pasienter med førstegangssykose. Ross angir også en komorbiditet med andre dissosiative tilstander, uten å tallfeste denne (38). Det er påvist økt fore-

komst av somatiske tilstander som ulcerøs kolitt, hjerte- og karlidelser og diabetes (46).

Kostnader

Schizofreni koster det norske samfunn mer enn all hjertesykdom, all kreftsykdom og alle revmatiske lidelser hver for seg. Dette har sammenheng med at lidelsen debuterer tidlig. Median debutalder er hos menn ca. 22 år og hos kvinner ca. 24 år. I mange tilfeller er lidelsen livslang med behov for støtte til nødvendig livsopphold, bolig og sysselsetting. De fleste pasientene vil ha behov for helsetjenester, både fra primærhelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten i store perioder av sitt liv. Lengre sykehusopphold er regelen. 10 % av landets uføretrygdede har en schizofrenidiagnose (9).

I vestlige land går i gjennomsnitt 1 % av brutto nasjonalproduktet med til behandlings-, omsorgs- og støttetiltak til mennesker med en schizofrenidiagnose (47). I USA er kostnadene i 1996 beregnet til ca. 65 milliarder dollar per år (48), og ca. 2,5 % av utgifterne til helsetjenester ble brukt til denne pasientgruppen. I Norge har Rund beregnet de totale og indirekte kostnader knyttet til schizofreni til ca. 4 milliarder kroner i 1995 (49). De reelle kostnadene i 2002 er derfor rimelig å anslå til over 5 milliarder kroner per år. Direkte kostnader er utgifter knyttet til ulike behandlings- og omsorgstiltak; indirekte kostnader er samfunnets tap knyttet til yrkesmessig uførhet og liknende. I rapporten *The global burden of disease* fra Verdens helseorganisasjon anføres unipolar depresjon, alkoholmisbruk, bipolare lidelser, schizofreni og tvangslidelser å være blant de ti viktigste årsaker til uførhet verden sett under ett (50).

Diskusjon

For enkeltmennesket som rammes og for de pårørende vil schizofreni innebære en subjektiv lidelse og smerte som det for oss andre er vanskelig å forestille seg. For samfunnet er kostnadene enorme. Utfordringene knyttet til behandlingen av denne tilstanden er store. Det er mulig å oppnå remisjon i opptil 85 % av tilfellene innen ett år, forutsatt optimal behandling.

Sentrale elementer i behandlingen av schizofreni er familiearbeid, medikamenter og støttende psykososiale tiltak, herunder støttende psykoterapi. Kunnskapsbasert familiearbeid (51), som isolert sett er like virksomt som medikamentell behandling, er ennå ikke implementert i standardbehandling av denne pasientgruppen i Norge.

Vi vet lite om behandlingsresultatene for schizofreni ved ulike psykiatriske behandlingstilstander i Norge i dag. Norske psykiatriske institusjoner bør, i samarbeid med nasjonale helsemyndigheter, for eksempel innføre obligatoriske resultatmål ved førstegangsschizofreni med bl.a. tid til remisjon eller tilbakefallsratio innen ett år (52).

Det er ofte en betydelig forsinkelse fra det tidspunkt det enkelte menneske utvikler en psykose og til adekvat hjelp tilbys. Varighet av ubehandlet psykose, det vil si tiden fra første tegn på psykose og til adekvat behandling gis, er i den vestlige verden ofte 1–2 år. Sammen med en prodromalfase av ca. ett års varighet (i snitt), innebærer dette at unge mennesker som utvikler en schizofreni går ubehandlet i 2–3 år. Forskning har vist at det er mulig å redusere varighet av ubehandlet psykose i et samfunn, og i Rogaland er varighet av ubehandlet psykose redusert fra 114 uker i 1993/94 til 26 uker i 1997/99 (20, 21).

Schizofreni er en av våre største helsepolitiske utfordringer de neste årene. Tiden det tar før en psykose behandles, må forkortes. Forskningsinnsatsen knyttet til schizofreni står ikke i forhold til den samfunnsmessige betydning sykdommen representerer (49).

Litteratur

1. Bleuler E. *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. New York: International University Press, 1911.
2. Cutting J, Sheperd M, red. *The clinical roots of the schizophrenia concept*. Cambridge: Cambridge University Press, 1987: 15–24.
3. WHO ICD-10. *Psykiiske lidelse og adferdsmessige forstyrrelser*. Klassifikasjon og diagnostiske kriterier. København: Munksgaard, 1994.
4. *Diagnostiske kriterier fra DSM-IV*, American Psychiatric Association. Washington, D.C.: Pilgrim Press, 1997.
5. Crow TJ. The continuum of psychosis and its genetic origins. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 788–97.
6. Haas GL, Sweeney JA. Premorbid and onset features of first episode schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992; 18: 373–86.
7. Hafner H, Maurer K, Löffler W. The influence of age and sex on the onset of the early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 80–6.
8. Lieberman JA, Fenton WS. Delayed detection of psychosis: causes, consequences, and effect on public health. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1727–30.
9. McGlashan TH, Johannessen JO. Early detection and intervention with schizophrenia: rationale. *Schizophr Bull* 1996; 22: 201–22.
10. McDonald C, Murray RM. Early and late environmental risk factors for schizophrenia. *Brain Res Rev* 2000; 31: 130–7.
11. Tsuang MT, Stone WS, Faraone SV. Genes, environment and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2001; 178 (suppl 40): 18–24.
12. Kelly J, Murray RM. What risk factors tell us about the cause of schizophrenia and related psychoses. *Curr Psychiatry Rep* 2000; 2: 378–85.
13. Hafner H, der Heiden W. The course of schizophrenia in the light of modern follow-up studies: the ABC and WHO studies. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249 (suppl 4): 14–26.
14. DECODE Study group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Re-analysis of European epidemiological data. *BMJ* 1998; 317: 371–5.
15. Taylor MA, Abrams R. The prevalence of schizophrenia: a reassessment using modern diagnostic criteria. *Am J Psychiatry* 1978; 135: 345–8.

→

16. Helgason T. Epidemiology of mental disorders in Iceland. *Acta Psychiatr Scand* 1964; 40: 1–258.
17. Dahl L. Bidrag til Kundskap om de Sindsyge i Norge. Christiania: Det Steenske Bogtrykkeri, 1859: 48–9.
18. Ugelstad E, Gilbert S. The Norwegian project. I: Alanen YO, Ugelstad E, Armelius BA, Lehtinen K, Rosenbaum B, Sjöström R, red. Early treatment for schizophrenic patients. Oslo: Universitetsforlaget, 1994: 57–68.
19. Johannessen JO. Schizofreni-forekomst i et norsk fylke, Rogaland. *Nord Psykiatr Tidsskr* 1985; 39: 217–23.
20. Johannessen JO, McGlashan TH, Larsen TK, Horneland M, Joa I, Mardal S et al. Early detection strategies for untreated first-episode psychosis. *Schiz Research* 2001; 51: 39–46.
21. Larsen TK, McGlashan T, Johannessen JO, Friis S, Guldberg C, Haahr U et al. Shortened duration of untreated first episode of psychosis: changes in patient characteristics at treatment. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1917–9.
22. WHO Report of the International Pilot Study of Schizophrenia. Bd. 1. Genève: WHO, 1973.
23. Von Sivers E. En efterundersøkelse av 111 pas. vårdede för schizofreni första gongen under åren 1961–1965. *Nord Psykiatr Tidsskr* 1983; 37 (suppl 7): 1–47.
24. Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 250: 274–85.
25. Svedberg B, Mesterton A, Cullberg J. First-episode non-affective psychosis in a total urban population; a 5-year follow-up. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2001; 36: 332–7.
26. Haukka J, Suvisaari J, Varilo T, Lonnqvist J. Regional variation in the incidence of schizophrenia in Finland: a study of birth cohorts born from 1950 to 1969. *Psychol Med* 2001; 31: 1045–53.
27. Schelin EM, Munk-Jorgensen P, Olesen AV, Gerlach J. Regional differences in schizophrenia incidence in Denmark. *Acta Psychiatr Scand* 200; 101: 293–9.
28. Allardyce J, Boydell J, Van Osa J, Morrison G, Castle D, Murray RM et al. Comparison of the incidence of schizophrenia in rural Dumfries and Galloway and urban Camberwell. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 335–9.
29. Mulvany F, O'Callaghan E, Takei N, Byrne M, Fearon P, Larkin C. Effect of social class at birth on risk and presentation of schizophrenia: case-control study. *BMJ* 2001; 323: 1398–1401.
30. Bhugra D, Leff J, Mallett R, Der G, Corridan B, Rudge S. Incidence and outcome of schizophrenia in whites, African-Caribbeans and Asians in London. *Psychol Med* 1997; 27: 791–8.
31. Zolkowsak K, CantorGraae E, McNeil TF. Increased rates of psychosis among immigrants to Sweden; migration a risk factor for psychosis? *Psychol Med* 2001; 31: 669–78.
32. Marcelis M, Navarro-Matey F, Murray R, Selten JP, Van Os J. Urbanization and psychosis; a study of 1942–1978 birth cohorts in the Netherlands. *Psychol Med* 1998; 28: 871–9.
33. Suvisaari JM, Haukka JK, Tanskanen AJ, Lonnqvist JK. Decline in the incidence of schizophrenia in Finnish cohorts born from 1954 to 1965. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56: 733–40.
34. Woogh C. Is schizophrenia on the decline in Canada? *Can J Psychiatry* 2001; 46: 61–7.
35. Osby U, Hammar N, Brandt L, Wicks S, Thinsz Z, Ekbohm A et al. Time trends in first admissions for schizophrenia and paranoid psychosis in Stockholm County, Sweden. *Schizophr Res* 2001; 1: 247–54.
36. Preti A, Miotto P. Increase in first admissions for schizophrenia and other major psychoses in Italy. *Psychiatry Res* 2000; 94: 139–52.
37. Bresnahan MA, Brown AS, Schaefer CA, Begg MD, Wyatt RJ, Suss ES. Incidence and cumulative risk of treated schizophrenia study. *Schizophr Bull* 2000; 26: 297–308.
38. Ross CA. The trauma model. A solution to the problem of comorbidity in psychiatry. Richardson: Manitou Communications, 2000.
39. Joseph J. Twin studies in psychiatry and psychology: Science or pseudoscience? *Psychiatr Q* 2002; 73: 71–82.
40. Isohanni M, Jones PB, Moilanen K, Rantakallio P, Veijola J, Oja H et al. Early developmental milestones in adult schizophrenia and other psychoses. A 31-year follow-up of the Northern Finland 1966 birth cohort. *Schizophr Res* 2001; 52: 1–19.
41. Meltzer HY. Treatment of suicidality in schizophrenia. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 932: 44–58.
42. Osby U, Correia N, Brandt L, Ekbohm A, Sparen P. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. *Schizophr Res* 2000; 45: 21–8.
43. Brown S, Inskip H, Barraclough B. Causes of the excess mortality of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2000; 177: 212–7.
44. Bermanzohn PC, Porto L, Arlow PB, Pollack S, Stronger R, Siris SC. Hierarchical diagnosis in chronic schizophrenia; a clinical study of co-occurring syndromes. *Schizophr Bull* 2000; 26: 517–25.
45. McGorry P. Posttraumatic stress disorder postpsychosis. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181: 766.
46. Cucino C, Sonnenberg A. The comorbid occurrence of other diagnoses in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2107–12.
47. Mednick S, McGlashan T. Early detection and intervention with psychosis: opportunities for preventing chronicity. Brussel: NATO International Scientific Exchange Programmes. Advanced Study Institute, I 10, 1996.
48. Rund BR, Ruud T. Costs of services for schizophrenic patients in Norway. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 99: 120–5.
49. Rund BR. Schizofreni – hvor mye bruker vi på behandling og forskning? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1995; 115: 2682–3.
50. Murray CJL, Lopez AD. The global burden of disease. A comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: Harvard University Press, 1996.
51. Ørnevad AL, Grønnestad T, Arntzen B. Familiearbeid ved psykoser. Mot samme mål. Kunnskapsbasert familiearbeid i grupper. Stavanger: Stiftelsen Psykiatrisk Opplysning, 2000.
52. Johannessen JO, Larsen TK. Tilbakefallsprosent som kvalitetsmål i psykiatrisk behandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2144–7.

○