

# RAPPORT

## ÅRSRAPPORT FOR FORSKING

Divisjon psykisk helsevern

2017

Rapporten er utarbeidd av

Forskingssjef Ketil J. Ødegaard  
Seksjonsleiar forskingsavdelinga Stine Hauge

# INNHALD

Forord.....	5
Forskningsstrategi 2018 – 2022 .....	6
MÅL .....	6
TEMATISKE SATSINGSOMRÅDE OG FORSKINGSGRUPPER.....	7
STRATEGISKE GREP.....	8
ORGANISATORISKE GREP .....	9
Forskningsavdeling .....	9
Forskningsutval.....	9
KORT PRESENTASJON AV FORSKINGSGRUPPER.....	10
Doktorgrader .....	11
Liv Mellesdal: Predictors of suicidality and self-harm related admissions to psychiatric and general hospitals .....	11
Rapport frå våre forskningsområde .....	13
Psyko세forskingsgruppen (Bergen Psychosis Research Group).....	13
Oppnådde mål i 2017 .....	13
Mål for 2018.....	13
Sammendrag av forskningsaktiviteten i 2017 .....	13
Stemningslidningar .....	14
Pågående prosjekter og publikasjoner knyttet til disse i 2017 .....	14
Nye prosjekter/bevilgninger tildelt 2017 .....	15
Barn og unge (PBU): .....	15
Kartlegging og behandling- angst hos barn og voksne (ATACA), barnedelen av studien ...	15
Barn eksponert for rus i svangerskap.....	16
Musikkterapiens betydning i en barnepost .....	16
Klinikk på tvers – Tjenester på Tvers.....	16
Fra bekymring til henvisning – og veien videre.....	16
Dialogbasert tidlig oppdagelse (DBED).....	16
ADHD ved Tyrosinemi: Mulige årsaks mekanismer og implikasjoner for behandling og prognose.....	16
Internett basert kognitiv atferds terapi (IKAT) for barn og unge .....	16
Lavterskeltiltak for unge med angst: Implementeringsstudie .....	17
Kvalitetsforbedrings-prosjekt: Førskolebarn ved En poliklinikk: Fra henvisning til diagnose .....	17
Innovasjonsprosjekt: Bruk av sykepleier ved utprøving av sentralstimulantia.....	17
OCD-teamet.....	17

Fjernet ventelistene ved OUS på dagnad.....	17
4-dagersbehandlingen til Island .....	17
Før tidsskjema på "The Difficult to Treat Anxiety Patient: New Treatment Approaches" .	17
«Changing the Specialist Mental Health Care: The Concentrated Treatment Format" .....	17
Endringer i nevrale nettverk og strukturer som følge av 4-dagersbehandlingen .....	18
Invitasjon til å etablere «The Bergen Center of Brain Plasticity» .....	18
Spredning til barn og unge .....	18
Fra OCD-team til «4-dagers klinikk».....	18
Psykisk helse og teknologi.....	18
Årsrapporter – Helse Vest .....	21
911793 – The Neurophysiology of Auditory Hallucinations in Schizophrenia .....	21
911820 – How do genetic, clinical and treatment factors affect outcome in severe mental disorder .....	21
911840 – Langtidsoppfølging av barn etter angstbehandling .....	23
911842 – Towards a dimensional understanding of adults with ADHD .....	23
911876 – Bergen psykoseprosjekt2: Klozapinprosjektet .....	24
911880 – A Translational Approach to Anxiety Disorders: Treatment and Mechanisms. A Randomised Double-Blind Study.....	25
911914 – eMeistring – Psykisk helse på nett .....	26
911957 – Molecular interactions of therapeutic potential in neurodevelopmental disorders .....	27
911972 – Identification of novel treatment targets in neurodevelopmental disorders.....	28
911986 – Effects of ECT in treatment of major depression: A prospective neuroradiological study of acute and longitudinal effects on brain structure and function. ....	30
911999 – The influence of illicit substance use on the effects of antipsychotics: A subproject of the Bergen Psychosis Project 2 .....	31
912004 – Barn eksponert for rus i svangerskapet: Vekst, helse og utvikling.....	32
912013 – New treatment strategies for difficult to treat anxiety patients: A randomized placebo controlled multi-center study.....	33
912026 – Lav-terskel forebyggende tiltak for ungdom som plages av angst: En implementeringsstudie .....	34
912045 – The neurobiology and neurochemistry of auditory hallucinations in schizophrenia .....	35
Publikasjoner hentet fra Cristin .....	37

# FORORD

## Gode kolleger!



2017 har vært et nytt spennende og produktivt år for forskningen i divisjon psykisk helsevern i Helse Bergen. Forskningsaktiviteten, rapportert i CRISTin viste 69 tellende publikasjoner fra divisjonens forskere, som er en svak oppgang fra 2016. I fjor fikk vi en ny PhD grad ved forsker Liv Solrunn Mellesdal basert på hennes langvarige og iherdige innsats i det store SIPEA-prosjektet. Prosjektet inkluderer 7000 pasienter innlagt i psykiatrisk akuttmottak (PAM) i Helse Bergen over en periode på 10 år. Vi gratulerer! Fra Helse Vest ble det høsten 2017 tildelt to nye PHD stipend. Ett til psykoseforskningsgruppen knyttet til NorPEPS-studien, mens det andre gledelig nok gikk til våre kollegaer på kompetanse-senteret (SIFER) for prosjektet: Medisinsk behandling av ADHD varierer betydelig mellom BUPer: Hvilken forskrivningsrate gir best prognose? Vi gleder oss også over at ECT-forskningsgruppen fikk tildelt et nytt flerårig prosjekt i samarbeid med radiologisk avdeling. Dette er ECT-forskernes tredje flerårige bevilgning de siste 10 årene, som nå også omfatter verdens største internasjonale ECT forskningsnettverk. OCD-forskningsgruppen utmerket seg igjen med nye suksesshistorier. I fjor fikk de en tildeling på 20 millioner kroner fra programmet for klinisk behandlingsforskning knyttet til den nasjonale søknaden: «Changing mental health care: The concentrated treatment format», samt en bevilgning fra Kavli-fondet for spredning av 4-dagers formatet til barn og unge. Behandlingsmetoden ble spredd til Island, og i løpet av to uker behandlet prosjektet 100 pasienter ved Oslo Universitetssykehus, og fjernet dermed ventelistene for OCD-behandling. På slutten av fjoråret fikk de også en invitasjon fra Bergens Forskningsstiftelse til å søke om å etablere Bergen Center for Brain Plasticity, så det er spennende tider. Den store INTROMAT-studien viser også høy aktivitet, og det arbeides iherdig sammen med industrien med å utvikle nye digitale løsninger for behandling av pasienter med angst, depresjon, ADHD og bipolar lidelse. Prosjektet vekker nasjonal og internasjonal oppmerksomhet, og er også omtalt i den nasjonale sykehusplanen. Psykoseforskningsgruppen starter i år opp som partner på vegne av divisjonen i det nasjonale senteret for fremragende forskning, NORMENT. I den forbindelse har de allerede fått på plass en ny postdoktor som skal arbeide med stamcelleteknologi for å utvikle hjerneceller til bruk i psykiatrisk forskning. De har også fått på plass to nye stipendiater som skal forske på det medikamentfrie behandlingstilbudet i Bergensregionen.

I løpet av 2017 har divisjonen utarbeidet en ny forskningsstrategi som skal gjelde for 2018-2022. Det blir enda mer fokus på klinikk-nær, integrert forskning i hele divisjonen. I tillegg er det etablert offisielle forskergrupper i divisjonen for å synliggjøre våre «flaggskip». Til slutt gjenstår det bare å ønske alle hjertelig velkommen til forskningens dag 23. mai 2018. Vi ser spesielt frem til å høre fra professor Povl Munk Jørgensen, som på vegne av vårt regionale samarbeid gjennom forskningsnettverket PsykNettVest, i løpet av de siste 3 årene har lovet tre kull av regionens unge, lovende forskere gjennom et opplæringsprogram i forskning. Det blir også en presentasjon fra en av våre samarbeidspartener i bipolarforskningsgruppen gjennom mange år, professor Michael McCarthy fra University of California, San Diego. I fjor gikk prisen for årets publikasjon til Tone E.G. Henriksen for hennes oppdagelse av oransje briller i behandlingen av maniske episoder for artikkelen: *Blue-blocking glasses as additive treatment for mania: A randomized placebo-controlled trial*. Nina Mørkved fikk posterprisen knyttet til prosjektet *Barndomstraumer ved psykoselidelser og ruslidelser* presentert på *International Congress on Schizophrenia research* i San Diego i april 2017. Vi ser med spenning frem til å få vite hva som blir årets publikasjon og poster, plukket ut av våre gode kollegaer i Helse Fonna og Helse Stavanger.

Vel møtt og beste hilsen,

Ketil J. Ødegaard, Forskingssjef, professor dr.med.

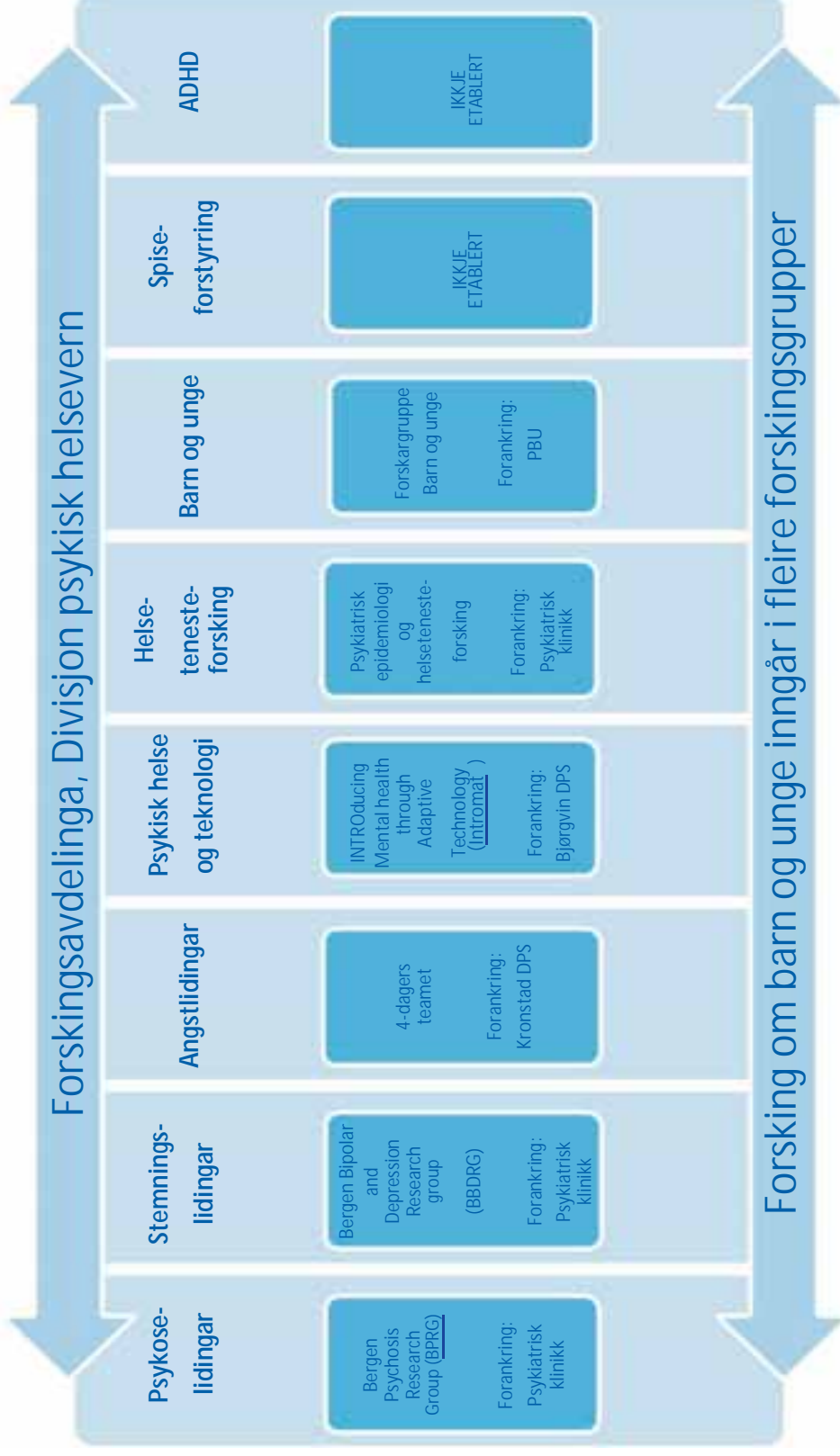
# FORSKINGSSTRATEGI 2018 – 2022

## MÅL

- Forsking skal være ein naturleg og integrert del av drifta i Divisjon psykisk helsevern
- Forskingsaktiviteten skal bidra til at utvikling og kvalitetsarbeid er kunnskapsbasert
- Innovasjon gjennomsyner forskning og klinikk
- Produsere klinisk relevant forskning på høgt internasjonalt nivå
- Sterke forskingsgrupper synleggjer Divisjon psykisk helsevern som ein viktig forskingsaktør ved Haukeland Universitetssjukehus



# TEMATISKE SATSINGSOMRÅDE OG FORSKINGSGRUPPER



## Kriterier for kva som skal til for å kalle seg forskingsgruppe:

Minimum to seniorforskarar • Minimum to PhD-kandidatar og/eller postdoktor • Minimum ti publikasjonar siste fem år eller ny større tildeling (f.eks. NFR, EU, NIH) • Godkjenning frå Forskningsutvalet

# STRATEGISKE GREP



## Fokus

- Forsking bidrar til å samanlikne den kliniske verksemda i divisjonen med nasjonale og internasjonale standardar
- Sikre brukarperspektiv, også som medforskarar
- Leggje til rette for forskning på medikamentfrie behandlingsforløp
- Utnytte Haukeland universitetssjukehus sin nye biobank, hjerneavbildingsfasilitetar, visualiseringssenter og stamcellekonsortium til forskingsmessige fortrinn
- Synleg forskingsaktør i samarbeid med Alrek helseklynge
- Aktivt vidareutvikle forskingssamarbeid med kommunane i Haukeland universitetssjukehus sitt opptaksområde

## Rekruttere til forskning

- Støtte prosjekt som har fått god ekstern evaluering ved tildeling av ressursar og nye stillingar/stipendiatar
- Auke rekruttering av PhD-kandidatar og forskarar
  - Dobbelkompetansestillingar i samarbeid med Det psykologiske fakultet
  - Forskarforløp integrert i LIS-legenes spesialistutdanning
  - Tilrettelegge for at helsepersonell med mastergrad kan søke PhD-stipend
  - Stimulere til forskning som del av klinisk spesialiststilling
  - Samarbeide med universitet/høgskule om delte stillingar forskning/klinikk



# ORGANISATORISKE GREP

## Forskningsavdeling

- Personell: Forskingssjef, seksjonsleiar, fast tilsette forskarar og støttepersonell, samt prosjekttilsette.
- Oppgåver: Leiting
  - Leie avdelinga og representere divisjonsdirektør i forskingsrelaterte spørsmål
  - Forskningsstrategisk planlegging og gjennomføring
  - Delta i divisjonsleiinga og ha dialog med klinikkdirektørane og forskingsgruppeleiarane for å nå strategiens mål om integrert forskning i heile divisjonen
  - Rettleingskompetanse, ressursar, forskarkurs og seminar
- Oppgåver: Administrasjon
  - Personalansvar for fast tilsette og prosjekttilsette
  - Forskningsadministrasjon, inkl. forvaltning av forskingsmidlar, internkontroll og informasjon om retningslinjer
  - Synleggjering av alle forskingsresultat i divisjonen, inkl. årsrapport og Forsknings dag
  - Årleg rapportering av framdrift for forskargrupper og forskingsprosjekt

## Forskningsutval

- Representantar for alle klinikkane og viktige samarbeidspartnarar
- Møtes to gonger i året
- Innspel til divisjonsleiinga om forskingsstrategi og forskingsprogram
- Årleg vurdering av nye satsingsområde og godkjenning av nye forskingsgrupper, noko som gir høgare intern prioritet ved tilgang til avdelinga sine ressursar, og signal til klinikkdirektørane om å støtte forskinga i klinikkane
- Koordinere søknader og forskingsaktivitet slik at det vert heilskap i divisjonen sin forskingsaktivitet



## KORT PRESENTASJON AV FORSKINGSGRUPPER

<p><b>Bergen Psychosis Research Group (BPRG)</b></p> <p><u>Tema:</u> Psykofarmakologi, legemiddelutprøving, identifisering av biologiske faktorer og miljøfaktorer assosierte med psykoselidinger, rus, nevropsykologi, genetik, hjerneavbildning.</p> <p><u>Mål for neste periode:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Fullføre 6 PhD-løp for stipendiatar knytt til Bergen psykoseprosjekt 2 og rekruttere seniorforskarar/postdoktorar; 2) Gjennomføre påbegynte prosjekt; 3) Tiltre som partner i Senter for fremragende forskning (SFF) Norwegian Centre for Mental Disorders Research (NORMENT) Samarbeidspartnarar: Kjerneforskarane ved SFF NORMENT, Broegelmanns forskningslaboratorium, University Medical Center Groningen, University Medical Center Utrecht. <p><u>Prosjekt:</u> The Norwegian Prednisolone in Early Psychosis Study (NorPEPS), Neuroinflammation in Adolescents with Psychosis (NAPP), The European Long-acting Antipsychotics in Schizophrenia Trial (EULAST), Placebo-controlled Trial in Subjects at Ultra-high Risk for Psychosis With Omega-3 Fatty Acids in Europe (PURPOSE).</p> </li></ol>	<p><b>Bergen Bipolar and Depression Research group (BBDRG)</b></p> <p><u>Tema:</u> Psykofarmakologi, sensorteknologi, nevrostimulerende behandling, reseptregisterforskning, nevropsykologi, genetik, hjerneavbildning.</p> <p><u>Mål for neste periode:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Gjennomføre to store påbegynte prosjekter.</li> <li>2. Starte opp nytt EU prosjekt 2019.</li> <li>3. Følge opp to nye EU søknader med søknader på lokale/nasjonale midlar.</li> </ol> <p><u>Samarbeidspartnarar:</u> KG Jebsen Senter for forskning på nevropsykiatriske lidelser, Norwegian Centre for Mental Disorders Research (NORMENT), University of California, San Diego (UCSD).</p> <p><u>Prosjekt:</u> Pharmacogenomics of bipolar disorder (NIMH), Optimizing response to Li treatment through personalized evaluation of individuals with bipolar I disorder: the RLINk Initiative (H-2020), Structural brain changes induced by electroconvulsive therapy (ECT) - can the clinical outcome be explained? Can response to treatment be predicted? (HV).</p>	<p><b>4-dagers teamet</b></p> <p><u>Tema:</u> Konsentrerte behandlingsformat for angstlidinger og depresjon. Hjerneplastisitet på ulike konseptuelle nivå.</p> <p><u>Mål for neste periode:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a) Utvikle og gjere tilgjengelig (inklusive internasjonal spreiling) konsentrerte behandlingsformat (Bergen 4 Day Treatment, B4DT) for pasientar med angstlidinger og depresjon. b) Teste effekt- og kostnadseffekt av B4DT for dei vanlegaste angstdiagnosane samt depresjon. c) Anvende B4DT som modell for å studere hjerneplastisitet på ulike konseptuelle nivå t.d. ved hjelp av hjerneavbildningsteknikkar og epigenetikk kombinert med kunnskap om genetisk risiko.</li> </ol> <p><u>Samarbeidspartnarar:</u> 50+ 4-dagers team nasjonalt og internasjonalt, McLean/Harvard Medical School; UCLA; University of Chapel Hill, NC; Stockholms Universitet; Karolinska Institutet; VUMC, Amsterdam.</p> <p><u>Prosjekt:</u> «The difficult to treat anxiety patient: New treatment approaches» (NASATS); «OCD: Novel Comparative Genomic Approaches to Identify Disease and Treatment Mechanisms» (NIMH); “Changing mental health care: The concentrated treatment format” (KLINBEFO); “Spredning av 4-dagers formatet til barn og unge.” (Kavli).</p>	<p><b>Psykisk helse og teknologi</b></p> <p><u>Tema:</u> Bruk av teknologi for å auke tilgangen på informasjon, sjølvhjelp og behandling for psykiske lidingar for ulike kontekstar og målgrupper. Forsking på helseeffekt av digitale psykologiske intervensjonar. Bidra til forskning på menneske-maskin interaksjon, maskin læring, modellering innan domenet psykisk helse.</p> <p><u>Mål for neste periode:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) drive god klinisk forskning i klinikken eMeistring, 2) utvikle og forske på teknologi-baserte program innan psykisk helse for ulike kontekstar og målgrupper, 3) vidareutvikle gode samarbeidsrelasjonar med IT-forskarar og IT-industri, og 4) søke ny større tildeling som bygger på eksisterande aktivitet. Samarbeidspartnarar: UIB, HVL, Modum Bad, Linköping Universitet, Stockholm Universitet, Karolinska Institutet, University of Virginia, University of Southampton. <u>Prosjekt:</u> Introducing Mental Health through Adaptive Technology 2016-2021 (NFR), eMeistring pågåande effektivitetsforskning 2013-(HV), Chilled 2017- (HV). </li></ol>	<p><b>Psykiatrisk epidemiologi og helsestenesteforskning</b></p> <p><u>Tema:</u> Årsaker til psykiske lidingar; Konsekvensar av psykiske lidingar; Helsestenesteforskning i brei forstand; Førebygging av psykiske lidingar; Førebygging av uheldige konsekvensar av psykiske lidingar.</p> <p><u>Mål for neste periode:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Styrke samarbeid mellom forskarar og dei ulike prosjekta. 2) Tilby kurs i statistikk og metode. 3) Rekruttere nye forskarar (PhD and Post Doc). 4) Søke større tildeling minst ein gong årleg.</li> </ol> <p><u>Samarbeidspartnarar:</u> UIB; UIO; UIS; NSSF; SIFER; Nordlandssykehuset; Simon Fraser University; Karolinska Institutet. <u>Prosjekt:</u> Suicidality in Psychiatric Emergency Admissions (SIPEA); Dødelighet og dødsårsaker ved psykiske lidelser; Registerforskning knyttet til variasjon i leveranse av helsejenester i PHV, TSB og forskrivning av ADHD-medisiner. <u>Hvilken praksis gir best prognose for pasientene?;</u> Betydningen av implementering av recoveryorientert praksis i sikkerhetspsykiatri; Fra bekymring til henvisning – veien vidare; PsykNettVest (Helse Vest).</p>	<p><b>Forskargruppe Barn og unge</b></p> <p><u>Tema:</u> Barn/unge si psykiske helse og deira teneste. <u>Mål for neste periode:</u></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Etablere forskingsgruppa og danne minst tre noder (undergrupper). 2) Styrke infrastrukturen i PBU mhp klinikknær forskning. 3) Etablere minst to nye forskingsprosjekt og vidareføre forskingsprosjekt som allerede har starta opp. 4) Etablere minst tre kvalitetsforbetningsprosjekt. 5) Utvikle minst to innovasjonsprosjekt.</li> </ol> <p><u>Samarbeidspartnarar:</u> KORFOR; KG Jebsen; Uni Research; Gillberg Center, Gothenburg; University of Aberdeen; UIB; UIO; Bergen kommune og Høgskolen på Vestlandet.</p> <p><u>Prosjekt:</u> Forsking: ATACA. Barn eksponert for rus i svangerskap. OCD- barmedelen. Fra bekymring til henvisning og veien vidare. Dialogbasert tidlig Oppdagelse. IKAT. Tjenester på Tvers. Bruk av musikkterapi i en sengepost. Kvalitetsforbetningsprosjekt: Pasientforløp for førskolebarn. Bruk av sykepleier i utprøving av ADHD- medislin</p>
--	--	--	--	---	--

# DOKTORGRADER

## Liv Mellesdal: Predictors of suicidality and self-harm related admissions to psychiatric and general hospitals



Foto: MD Studio

### Personalia:

Liv Mellesdal er psykiatrisk sykepleier. Hun har hovedfag i sykepleievitenskap fra Universitet i Bergen (2002) og er ansatt i Divisjon psykisk helsevern, Haukeland universitetssykehus. Hun har hovedsakelig arbeidet ved psykiatrisk akuttavdeling. Fra 2005 har hun vært daglig leder av SIPEA-studien («Suicidality in Psychiatric Emergency Admissions»), som er en oppfølgingsstudie av akuttpsykiatrisk innlagte pasienter. Veiledere har vært professor Hugo A. Jørgensen og professor Lars Mehlum.

### Tidspunkt og sted for prøveforelesningen:

22. november 2017, kl. 10.45.

Opgitt emne: "Forståelse og definisjoner av selv-skadningens funksjon gjennom tidene: modeller og teoridannelse og betydningen for den kliniske og forskningsmessige praksis."

Sted: Auditoriet, Sandviksleitet 1, Sandviken Sykehus.

### Tidspunkt og sted for disputasen:

22. november 2017, kl. 12.30.

Sted: Auditoriet, Sandviksleitet 1, Sandviken Sykehus.

### Kontaktpersoner:

Liv Mellesdal

Telefon: 909 76 137

E-post: [Liv.Mellesdal@helse-bergen.no](mailto:Liv.Mellesdal@helse-bergen.no)

Innleggelse i psykiatriske akuttavdelinger er ofte relatert til selvmordsrisiko. Likevel har det vært mangelfull kunnskap om hvor hyppig slike innleggelse skjer og hva som kjennetegner pasienter som innlegges i psykiatrien med denne begrunnelsen. Det har også manglet kunnskap om hvor stor andel av pasientene som skader seg selv alvorlig etter utskrivning fra psykiatrien.

Mellesdal og hennes kolleger har undersøkt selvskade og selvmordsforsøk etter psykiatrisk innleggelse i en forløpsstudie av nesten 3000 akuttpsykiatrisk innlagte pasienter. Avhandlingen viser at over halvparten av de psykiatriske innleggelsene var begrunnet med selvmordsrisiko. Den viser også at jo flere reinnleggelse pasientene hadde, desto oftere var selvmordsrisiko medvirkende til innleggelsen. I løpet av det første året etter utskrivning ble én av ti pasienter innlagt minst en gang i somatisk sykehus for behandling av selvskade eller selvmordsforsøk. Pasienter som hadde vært psykiatrisk innlagt på grunn av selvmordstanker eller -planer, eller etter å ha skadet seg selv, hadde spesielt stor risiko for å skade seg alvorlig. Noen av hendelsene som resulterte i somatisk sykehusinnleggelse skjedde under psykiatrisk reinnleggelse og i perioder med hyppig poliklinisk oppfølging. Dette kan henge sammen med tettere oppfølging i perioder med antatt høy risiko.

En av delstudiene gir et nærbilde av ca. 300 pasienter som ble psykiatrisk innlagt på grunn av selvmordsrisiko. I løpet av et halvt år etter utskrivning ble nesten en av fem pasienter i denne gruppen somatisk innlagt for behandling av selvskade eller selvmordsforsøk. Delstudien fokuserer spesielt på pasienter med diagnosene borderline personlighetsforstyrrelse (BPD) og posttraumatisk stresslidelse. Sistnevnte gruppe hadde nesten like stor risiko for å skade seg selv alvorlig som pasienter med BPD. Et viktig funn i denne studien er at mangelfull følelsesmessig regulering, uavhengig av diagnose, hadde betydning for antall somatiske innleggelser på grunn av selvskade eller selvmordsforsøk.

Avhandlingen kan ikke si noe om effekten av behandlingen pasientene fikk, men funnene indikerer at behandling som kan hjelpe pasientene med å regulere følelser, og andre tiltak som retter seg direkte mot å forebygge selvmordsatferd, er viktig uansett diagnose.

# RAPPORT FRÅ VÅRE FORSKINGSOMRÅDE

## Psykoforskningsgruppen (Bergen Psychosis Research Group)

Ledes av professor Erik Johnsen, i samarbeid med Rune A. Kroken og Else-Marie Løberg.

### Oppnådde mål i 2017

- Innvilget søknad til Helse Vest om PhD-stipend tilknyttet «the Norwegian Prednisolone in Early Psychosis Study (NorPEPS)».
- Tildeling av midler fra Helse Vest til PhD-stipend tilknyttet kvantitativt forskningsprosjekt på medikamentfrie behandlingsforløp.

### Mål for 2018

- Oppstart som partner i SFF NORMENT juli 2018
- Oppstart av NorPEPS
- Oppstart av Medikamentfri-forskningsprosjektet
- Minst fem publikasjoner fra «Best Intro-studien»
- Innlevering av doktorgradsarbeid for vurdering for minst én PhD-stipendiat.
- Tilslag på minst én søknad om ekstern forskningsfinansiering

### Sammendrag av forskningsaktiviteten i 2017

Hovedaktiviteten har i 2017 vært knyttet til avslutning av «Bergen psykoforskningsprosjekt 2/ the Bergen-Stavanger-Innsbruck-Trondheim (Best Intro) study», og oppstart av prosjektet «Neuroinflammation in adolescent psychosis project (NAPP)», i dagligtale «Ungdomskohorten». Siste studiedeltaker i BP2/ Best Intro gjennomgikk siste oppfølgingstidspunkt i desember 2017. Prosjektet har en todelt målsetning, nemlig å undersøke sammenhenger mellom blant annet symptomer, bivirkninger, hjernefunksjoner og sykdomsmarkører for å utvide patologiforståelsen ved psykoselidelser (kohortdelen av studien), og å sammenligne tre antipsykotiske legemidler uavhengig av legemiddelindustri med fokus på effekter og bivirkninger. Prosjektet gjennomføres i nært samarbeid med prof. Vidar M. Steens gruppe (genetikk) og prof. Kenneth Hugdahl gruppe (strukturell og funksjonell hjerneavbildning), og er assosiert med NORMENT senter for fremragende forskning. Forskningsproblemstillinger dreier seg blant annet om medisineffekter, hallusinasjoner, barndomstraumer, rus, depresjon og selvmords-problematikk, betennelsesmarkører, og påvirkning av fettstoffer i blod.

NAPP-studien startet inklusjon i 2017, og deltakerne er mellom 12 og 25 år gamle. Formålet med studien er å skaffe økt kunnskap om psykoselidelser, og hvordan betennelsesfaktorer og økt aktivitet i immunforsvaret kan ha betydning for enkelte med psykoselidelse. Prosjektet skjer i samarbeid med forskere ved Bergen fMRI gruppe – Renate Grüner, Dr Einar Martens forskningsgruppe for biologisk psykiatri – Vidar Steen, og professor Silke Appel ved Inflammasjonsforskningsgruppen i Klinisk Institutt 2 og som er knyttet til Broegelman Research Laboratory.

Forskningsgruppen deltar også i «the European Long-acting Antipsychotics in Schizophrenia Trial (EULAST)», som er en uavhengig europeisk randomisert sammenligning av antipsykotiske legemidler i henholdsvis tablett- og depotform, og med oppfølging i opptil halvannet år. Formålet er å undersøke hvilken administrasjonsform av antipsykotisk medisin som gir flest fordeler for brukerne.

Forskergruppen er videre involvert i prosjektet «Placebo-controlled trial in subjects at Ultra-high Risk for Psychosis with Omega-3 fatty acids in Europe (PURPOSE)». Dette er en uavhengig europeisk randomisert multisenterstudie som skal undersøke om omega-3-fettsyrer beskytter mot utvikling av psykoze hos ungdom med høy risiko for psykozeutvikling.

Forskergruppen har i 2017 også forberedt oppstart av prosjektene «the Norwegian Prednisolone in Early Psychosis Study (NorPEPS), som mottok prosjektstøtte i 2016 for de neste tre årene, og oppstart av «Medikamentfri-forskningsprosjektet».

## Stemningslidingar

I løpet av 2017 ble det bestemt å opprette en ny formell forskningsgruppe kalt Bergen bipolar og depresjonsforskning (BBDF) fra 2018. Forskningsgruppen består av samarbeidende forskere med felles prosjekter innen stemningslidelser i divisjonen. For 2017 rapporteres her aktiviteter knyttet til satsningsområdet stemningslidelser.

### Pågående prosjekter og publikasjoner knyttet til disse i 2017

- The Pharmacogenomics of Bipolar Disorder study (PGBD): identification of genes for lithium response in a prospective sample. (Prosjektleder: Ketil J. Ødegaard)
  - Using iPS Derived Neurons and GWAS Together to Identify Genes for Lithium Response, May 2017, Biological Psychiatry 81(10):S285-S286
  - The Pharmacogenomics of Bipolar Disorder Study: A Combined Analysis Of Ips Neuronal Expression And Gwas Data Identifies Cbap And Card19 As Associated With Lithium Response, January 2017, European Neuropsychopharmacology 27:S485-S486
- Monitorering av bipolar lidelse ved sensorteknologi. (Prosjektleder: Ketil J. Ødegaard)
- Effects of ECT in treatment of depression: a prospective neuroradiological study of acute and longitudinal effects on brain structure and function. (Prosjektleder: Ketil J. Ødegaard og Leif Olteidal)
  - The effect of electroconvulsive therapy (ECT) on serum tryptophan metabolites, October 2017, European Neuropsychopharmacology 27:S632-S633
  - Hippocampal Tissue Properties, as Evaluated by Flair and Susceptibility Weighted Imaging in a Preliminary Sample of Patients Treated with ECT, May 2017, Biological Psychiatry 81(10):S105-S106
  - Lipidomics in Patients Receiving ECT, May 2017, Biological Psychiatry 81(10):S259
  - Reduced serum lipid levels in patients receiving ECT - preliminary findings, March 2017, Brain Stimulation 10(2):370
- Treatment-resistant bipolar depression: a randomized controlled trial of electroconvulsive therapy versus algorithm-based pharmacological treatment. (Prosjektleder: Ute Kessler)
  - Right unilateral electroconvulsive therapy does not cause more cognitive impairment than pharmacologic treatment in treatment-resistant bipolar depression: A 6-month randomized controlled trial follow-up study, December 2017, Bipolar Disorders
- The Global ECT-MRI Research Collaboration (GEMRIC): Establishing a multi-site investigation of the neural mechanisms underlying response to electroconvulsive therapy. (Prosjektleder: Leif Olteidal)
  - The Global ECT-MRI Research Collaboration (GEMRIC): Establishing a multi-site investigation of the neural mechanisms underlying response to electroconvulsive therapy, February 2017, NeuroImage: Clinical 14(C)
  - Establishing a Multi-Site Investigation of the Neural Mechanisms Underlying Response to Electroconvulsive Therapy, May 2017, Biological Psychiatry 81(10):S182-S183

- Aktigrafi og hjerteratevariabilitet ved stemningslidelser. (Prosjektleder: Ole Bernt Fasmer)
  - Electro-acupunctue at Jianishi (PC5) and Neiguan (PC6) alters heart rate variability (HRV) in frightend volunteers, December 2017, African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines 15(1):98, Variability of activity patterns across mood disorders and time of day, December 2017, BMC Psychiatry 17(1)
  - Actigraphic assessment of motor activity in acutely admitted inpatients with bipolar disorder S-029, May 2017, Conference: 19th Annual Conference of the ISBD, At: Washington DC
  - A pilot study to determine whether combinations of objectively measured activity parameters can be used to differentiate between mixed states, mania, and bipolar depression, March 2017
- Reseptregisterforskning: Stemningslidelser og samsykelighet (Prosjektleder: Anders Lund)
  - Diabetes is associated with decreased migraine risk: A nationwide cohort study, December 2017, Cephalalgia.
- Blue-blocking glasses as additive treatment for mania: A randomized placebo-controlled trial (Prosjektleder: Tone E.G.Henriksen)
- Kognisjon og stemningslidelser (Prosjektleder: Åsa Hammar)
  - Cognitive and affective remediation training for mood disorders, Aust N Z J Psychiatry, April 2017.
  - Subjective Memory Immediately Following Electroconvulsive Therapy, J ECT, June 2017.

### Nye prosjekter/bevilgninger tildelt 2017

- Optimizing response to Li treatment through personalized evaluation of individuals with bipolar I disorder: the RLiNK Initiative (EU:Horizon-2020, 5 år) (Prosjektleder: Ketil J. Ødegaard)
- Structural brain changes induced by electroconvulsive therapy (ECT) – can the clinical outcome be explained? Can response to treatment be predicted? (Helse-Vest, 3 år) (Prosjektleder: Leif Olteidal)

### Barn og unge (PBU):

Vi har flere medarbeidere som er involvert i ulike forskningsprosjekter. Prosjektene PBU er involverte i, er delvis eid av PBU, delvis av andre. Den siste kategorien vil vi ikke gå nærmere inn på her. Noen prosjekter er vel etablerte, andre er i oppstartsfasen. Medarbeidere i PBU hadde til sammen 23 vitenskapelige publikasjoner i 2017. Videre 4 PhD kandidater og 3 forventes ferdigstillelse ila 2018, og flere medarbeidere har hatt poster innlegg.

### Kartlegging og behandling- angst hos barn og voksne (ATACA), barnedelen av studien

Gjennom en randomisert, kontrollert studie der 182 barn i alderen 8-15 år og deres foresatte deltok, ble effekten av en kognitiv atferdsterapeutisk behandlingsmodell for angstlidelser evaluert ved 7 barne- og ungdomspsykiatriske poliklinikker i Helseregion Vest. Prosjektet pågikk i 2008-2011, og en 3-5 år oppfølging ble ferdigstilt i 2014. Prosjektet har hatt to eksternt finansierte PhD som er ferdigstilte, og en Helse Vest-finansiert PhD-stipendiat (Arne Kodal) med planlagt disputas

1.6.18. 20 artikler er så langt publisert i fagfelleverderte tidsskrifter. Overlege, PhD, Gro Janne Wergeland er prosjektleder.

### **Barn eksponert for rus i svangerskap**

Prosjektet følger opp en kohort av barn for å se på ulike langtidskonsekvenser av ruseksponering under svangerskap, slik som generell utvikling og helse, hjernemorfologi og -funksjon. I 2017 hadde prosjektet to Helse Vest-finansierte PhD-stipendiater (Eivind Sirnes og Lisbeth Sandtorv) planlagt disputas for begge i 2018. Irene Elgen leder prosjektet som er et samarbeid med KORFOR.

### **Musikkterapiens betydning i en barnepost**

Guro Klyve er PhD kandidat og leder prosjektleder og undersøker bruk av musikkterapeut på Barneposten i PBU. Dette er et samarbeid med Gamut.

### **Klinikk på tvers – Tjenester på Tvers**

Dette er et prosjekt hvor det planlegges å kartlegge barn med behov for helsetjenester fra både somatikk og psykisk helsevern og deres vei (forløp) gjennom helsevesenet (helsetjenesteforskning). Irene Elgen er prosjektleder. Prosjektet mottok innovasjonsmidler fra Helse Vest 100.000 kr i 2017.

### **Fra bekymring til henvisning – og veien videre**

Prosjektet, som er i piloteringsfasen, skal innhente opplysninger (spørreskjemadata) fra foreldre til barn som er henvist til BUP med mistanke om ADHD og/eller angstlidelse for å avdekke mulige «flaskehals» i det kommunale hjelpeapparatet som forsinker henvisningen til BUP (helsetjenesteforskning). I tillegg skal spørreskjemadata fra foreldrene under og etter kontakten med BUP gi informasjon om pasient-forløp og brukertilfredshet for en 5-årsperiode etter henvisningen. Prosjektet mottok NOK 250 000 i støtte fra NEVSOM i 2016. Ingvar Bjelland er prosjektleder.

### **Dialogbasert tidlig oppdagelse (DBED)**

Prosjektet har som mål å utvikle og evaluere en ny måte å oppdage bekymringsfull emosjonell og eller atferdsmessig utvikling hos barnehagebarn. I motsetning til tradisjonell screening tar DBED utgangspunkt i bekymring for det enkelte barn som allerede finnes hos foreldre og/eller barnehagepersonell. Forhåpentligvis vil metoden være like effektiv for oppdagelse som tradisjonell screening (målt med the Strength and Difficulties Questionnaire), men mer brukervennlig/-akseptert. Det vil bli gjort en feasibility undersøkelse i løpet av våren 2018. Ingvar Bjelland er prosjektleder.

### **ADHD ved Tyrosinemi: Mulige årsaksmekanismer og implikasjoner for behandling og prognose**

Mål for prosjektet er å undersøke om det er en sammenheng mellom den metabolske lidelsen Tyrosinemi type 1 (T1) og ADHD-symptomer, og i så fall, hva som er mekanismene bak dette. Foreløpige data på gruppen med T1 i Norge tyder på at det er en assosiasjon mellom nivå av tyrosin i blod og uoppmerksomhet. Dette kan i så fall ha implikasjoner for forståelse og behandling av gruppen med T1, samt gi viktig informasjon om årsaksmekanismer ved ADHD. Prosjektet er et samarbeid mellom Seksjon for utviklingsforstyrrelser i PBU, prosjektleder Helene Barone (Irene Elgen), Rikshospitalet og K.G. Jebsen senter for nevropsykiatriske lidelser.

### **Internett basert kognitiv atferds terapi (IKAT) for barn og unge**

Dette er et samarbeidsprosjekt mellom PBU og Intromat. Et australsk internett basert angstmestringsprogram (Chilled) er blitt oversatt og filmet og skal fremover piloteres i en av PBU sine poliklinikker. Linda Helen Flygel Knudsen leder prosjektet.



### Lavterskeltiltak for unge med angst: Implementeringsstudie

Prosjektleder PhD stipendiat Elisabeth Husabø. Målet med implementeringsstudien er å identifisere faktorer som bidrar til at evidensbaserte lavterskeltiltak for unge med angst gir positive resultater. Studien utgår fra LIST-prosjektet, som er en randomisert kontrollert studie der effekten av kognitiv atferdsterapi gitt av skolehelsetjenesten til ungdommer med angst evalueres. Implementeringsstudien er et samarbeid med Psyk.Div., Gro Janne Wergeland og RKBU.

### Kvalitetsforbedrings-prosjekt: Førskolebarn ved En poliklinikk: Fra henvisning til diagnose

Utvikling av et førskoleteam ved en poliklinikk med ønske om å redusere utredningstiden og forbedre kvaliteten på utredning og behandling. Prosjektleder er overlege Inger L. Danielsen i samarbeid med Irene Elgen. Revidert artikkel er innsendt Nordic J Psychiatry.

### Innovasjonsprosjekt: Bruk av sykepleier ved utprøving av sentralstimulantia.

I 2017 har en poliklinikk (BUP Øyane) pilotert bruk av sykepleier ved utprøving av sentralstimulantia for barn med ADHD. Det arbeides med systematisk evaluering.

## OCD-teamet

OCD-teamet, ledet av professor Gerd Kvale, har også i 2017 oppnådd målene vi hadde satt oss, og vi vil spesielt trekke frem følgende høydepunkter:

### Fjernet ventelistene ved OUS på dugnad

Oslo universitetssykehus, OCD spekter poliklinikken, hadde høsten 2016 opparbeidet ventelister på 100 pasienter med behandlingstrengende tvangslidelse. Avdelingen har normalt kapasitet til å behandle 70 pasienter på et år. I denne krevende situasjonen så vi muligheten av å lage en dugnad ved å kombinere opplæring i «4-dagers behandlingen» med avvikling av ventelistene.

<https://www.dagensmedisin.no/artikler/2017/03/06/kutter-ventelister-pa-dugnad/>

I løpet av to uker fikk alle venteliste-pasientene behandling. Resultatene, som var helt parallelle til det vi har oppnådd med 4-dagers behandlingen, er nå under publisering.

### 4-dagersbehandlingen til Island

Etterspørselen etter «Bergen 4-day treatment» (B4DT) er stor, både nasjonalt og internasjonalt, og første land ut til å tilby B4DT, var Island <https://www.youtube.com/watch?v=4h5uWnISY1M> Også her er resultatene helt parallelle til det vi har oppnådd i Norge.

### Før tidsskjema på "The Difficult to Treat Anxiety Patient: New Treatment Approaches"

Vi leder det nasjonale prosjektet (NASATS-finansiert) *The difficult to treat anxiety patient. New treatment approaches*, der vi i hovedstudien klarte å inkludere og ferdigbehandle 160 pasienter, fire måneder før tidsfristen. Dette hadde aldri vært mulig uten svært kompetente og dedikerte medarbeidere i alle ledd. Vi har hatt «No data left behind» som motto, og har nå et datasett som er nesten helt uten hull.

### «Changing the Specialist Mental Health Care: The Concentrated Treatment Format»

I november 2017 fikk vi den gledelige nyheten om tildeling av 20 mill på programmet Klinisk behandlingforskning til den nasjonale søknaden: «Changing mental health care: The concentrated treatment format» <https://www.dagensmedisin.no/artikler/2017/11/24/20-millioner-til-intensiv-angstbehandling/> Det nasjonale prosjektet ledes av Helse Bergen med

Molde DPS, Nidaros DPS, Solvang DPS, OCD spekter poliklinikken på Gaustad og Finnmarkssykehuset som partnere.

### Endringer i nevralt nettverk og strukturer som følge av 4-dagersbehandlingen

I 2017 sluttførte vi den første fMRI– studien gjennomført på 4-dagers behandlingen, og resultatene vil analyseres og publisering starte 2018.

### Invitasjon til å etablere «The Bergen Center of Brain Plasticity»

Fordi 4-dagers behandlingen er så konsentrert og fordi den gir så stor og varig klinisk endring, er den svært velegnet for å studere basale mekanismer for hjernens plastisitet [https://www.youtube.com/watch?v=\\_0iNr2G2VQA](https://www.youtube.com/watch?v=_0iNr2G2VQA) . Desember 2017 fikk vi invitasjon fra Bergens Forskningsstiftelse om å søke om midler til å etablere Bergen Center for Brain Plasticity. Senteret er tenkt å bli en storsatsing forankret i HUS, med UiB inne som partner.

### Spredning til barn og unge

Kavli fondet har gitt tilskudd til spredning av 4-dagers behandlingen til andre helseregioner og til andre angstlidelser. Også her er vi i rute med en svært viktig og gledelig satsning <https://kavlifondet.no/category/projects/research-projects/behandling-av-tvangslidelser-norge/>

### Fra OCD-team til «4-dagers klinikk»

OCD-teamet, som ble etablert i 2011, har hatt en formidabel vekst. Vi leder nå store nasjonale og internasjonale forskningsprosjekt og sitter i førersetet når 4-dagers behandlingen spres nasjonalt og internasjonalt. Samlet har den utrolige utviklingen fremtvinget en organisatorisk knoppskyting: Mens OCD-teamet fortsetter med sine kliniske oppgaver som et sentralisert og spesialisert team for behandling av tvangslidelser hos voksne, administrerer og leder «4-dagers klinikken» forskningsprosjektene og arbeid og oppgaver knyttet til nasjonal- og internasjonal spredning.

## Psykisk helse og teknologi

**ÍNTROMAT** (Introducing Mental Health Through Adaptive Technology)

Visjonen til Intromat er å bedre folkehelsen ved å integrere innovativ teknologi og psykologiske intervensjoner

I 2017 har Intromat hatt god progresjon i prosjektet, våre visjoner har blitt konkretisert i arbeidsplaner og alle casene er påbegynte.

Prosjektet har primært jobbet med prototyper i de ulike casene, og startet på slutten av 2017 klinisk testing av VR for ungdom som er redd for å snakke foran klassen.

**WP 1, arbeidspakkeleder Jim Tørresen** – WP 1 har jobbet med bruk av sensordata og maskinlæring for å bygge prediktive modeller. I 2017 jobbet WP 1 med domeneekspertene i Bipolar casen, Sosial angst casen og ADHD casen.

**WP 2, arbeidspakkeleder Frode Guribye** – I WP 2 jobbes det med prototyper for behandlingsmoduler relater til de kliniske casene I prosjektet. I 2017 har to caser vært prioritert; ADHD case og Sosial Angst case.

**WP3, arbeidspakkeleder Yngve Lamo** – I 2017 har WP 3 jobbet med etablering av nødvendig infrastruktur for eksperimentering av ny IKT for psykisk helse.

**WP 4, arbeidspakkeleder Tine** – I WP 4 jobbes det med alle de kliniske casene.

- *ADHD case* – I 2017 har kliniske behov blitt avdekket i et tett samarbeid mellom eksperter med brukererfaring, helseforskere, it-forskere og industripartnere.
- *Sosial Angst case* – I 2017 har Intromat utviklet et virtual reality klasserom for ungdomsskoleelever. VR casen påbegynte klinisk testing av ungdom med sosial angst i 2017 og vil fortsette dette arbeidet i 2018.
- *Depresjons case* – Depresjonscasen startet opp høsten 2017 og har brukt tiden på å vurdere kliniske behov i tett samarbeid med klinikere og tidligere pasienter.
- *Bipolar case* – Bipolarcasen jobbet i 2017 med datainnsamling av aktivitets- og stemmedata fra inneliggende pasienter i manisk fase.
- *Gynekologisk kreft case* – Gynekologisk kreft case ble startet opp høsten 2017 og har brukt tiden på å vurdere kliniske behov i tett samarbeid med klinikere og tidligere pasienter.

**WP 5, arbeidspakkeleder Yngvar Skar** – I WP 5, Exploitation, jobbes det blant annet med innovasjonspotensialet i behandlingene som blir utviklet i Intromat. Exploitation plan versjon 2 ble ferdig vår 2017 og består av en liste med potensielle leveranser i form av software og klinisk innhold. Alle partnere fra næringslivssektoren har bidratt i dialogen for å avdekke alle muligheter for kommersialisering som finnes i prosjektet.

Prosjektet har i løpet av 2017 ansatt fire phd kandidater og tre post doc stillinger, fem fra helsefeltet og to fra it-feltet.

I november 2017 besluttet en enstemmig generalforsamling å innlemme Telenor i Intromatkonsortiet, som nå består av 15 partnere. Simula Research Laboratory AS trakk seg som partner i juni 2017.

Intromat har holdt flere Workshops, blant annet har Dr. Adam Geraghty fra University of Southampton holdt en workshop på temaet «The Person-Based Approach to development, testing and implementation; Ensuring effective user engagement with digital interventions».

Intromat har også hatt Liam Peyton fra University of Ottawa på et gjesteforskeropphold knyttet til WP 3.

### Formidling

I 2017 har prosjektet hatt flere oppslag i massemedia, hele 31 brukerrettede formidlingstiltak og Intromat er kreditert på flere artikler. Prosjektet har også flere næringsrettede FOU resultater, blant annet to Virtual Reality prototyper og en plattform for forskning på mental helse.

Høsten 2017 deltok flere av Intromats forskere på ISRII i Berlin der de presenterte eller hadde poster. Prosjektet holdt også en forskersamling på Finse i september for å samle alle forskerne i prosjektet og jobbe med samhandling på tvers av arbeidspakker og caser.

### Forskningsrådet

Intromat er finansiert av Norges Forskningsråd. Det totale budsjettet er på 74 millioner kroner, hvor 48 millioner kommer fra Forskningsrådet. Prosjektperioden er fra 1.9.2016 til 31.12.2021.

Prosjekteier er Helse Bergen HF, Haukeland Universitetssykehus. Prosjektet er organisert som et konsortium med en konsortiumavtale mellom alle partnerne i prosjektet. Prosjektleder er Tine Nordgreen, administrativ leder er Kristine Fønnes Grifiin

### Intromatprosjektet er delt opp i seks arbeidspakker og fem caser

#### Arbeidspakker

- WP1: Patient monitoring and support system.  
Arbeidspakkeleder: Jim Tørresen, UiO
- WP 2: Patient treatment modules.  
Arbeidspakkeleder : Frode Guribye, UIB
- WP 3: core clinical process  
Arbeidspakkeleder : Yngve Lamo, HVL
- WP 4: Clinical testing  
Arbeidspakkeleder : Tine Nordgreen, Helse Bergen
- WP 5: Exploitation  
Arbeidspakkeleder :Yngvar Skar
- WP 6: Managment and dissemination  
Arbeidspakkeleder : Tine Nordgreen, Helse Bergen

#### Caser

1. Relapse prevention for bipolar disorder.  
Domeneekspert: Ketil Ødegaard
2. Cognitive training in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).  
Domeneekspert: Astri Lundervold
3. Job-focused treatment for depression in adults.  
Domeneeksperter: Åsa Hammar and Tine Nordgreen
4. Early intervention and treatment for social anxiety disorder in adolescents.  
Domeneeksperter: Asle Hoffart and Tine Nordgreen
5. Psycho-social support for women recovering from gynecological cancer.  
Domeneekspert: Henrica Werner

# ÅRSRAPPORTER – HELSE VEST<sup>1</sup>

## 911793 – The Neurophysiology of Auditory Hallucinations in Schizophrenia

Ansvarlig person: Kenneth Hugdahl  
Prosjektkategori: Åpen prosjektstøtte

Hovedsyftet med prosjektet er å øke forståelse av de underliggende nevrobiologiske faktorer bak hørselshallusinasjoner ved schizofreni, med fokus på bruk av MR teknologi for måling av involverte signalstoffer, fremst glutamat og GABA og såkalt nevronal konnektivitet mellom involverte cortikale områder i hjernen.

Etter vår første publikasjon i 2015 som påviste at nivå av signalstoffet glutamat er forhøyet i deler av hjernen hos pasienter med hyppige og alvorlige hørselshallusinasjoner (Hugdahl et al., Schiz Res, 2015, 1612, 252-260), er dette blitt replisert i en nederlands studie som ble publisert i 2017 (Curcic-Blake et al., Progr. Neuropsychopharm & Biol Psychiatr, 2017, 78, 132-139). Uavhengig replikasjon av forskningsfunn er viktige for validitet i funnene så dette var et viktig bidrag til forståelse av de underliggende mekanismer. Det har vist seg at de videre analyser av glutamat/glutamin data målt ved MR spektroskopi har vært en utfordring teknisk sett og dette har forsinket prosjektet, sammen med redusert pasienttilgang. De resultater som er akkumulert i prosjektet opp til og med 2017 er sammenfattet i to oversiktsartikler (Hugdahl, Balkan Medical Journal, 2017; Hugdahl & Sommer, Schiz Bull, 2017) der vi har presentert en samlet modell som knytter ulike forklaringsnivåer sammen, fra et klinisk til et cellulært nivå, og der de seneste funn mht signalstoffer som glutamat spiller en viktig rolle i forståelsen av hvordan hørselshallusinasjoner oppstår i hjernen. To andre resultater har utkristallisert seg i 2017, det ene resultatet dreies seg om måling av nervebaner, white matter tracts, som forbinder de områder i tinning og pannelappene med forhøyet nevronal aktivitet under en hallusinose. Disse data er fremdeles under analyse, men foreløbige resultater viser at det er forandring i volum og lengde på nervefibrer som forbinder disse områdene hos pasienter med hyppige hørselshallusinasjoner. Her har vi observert forandringer i både lengde og volum i nervefibrer samt forandringer i grad av myelinsering, som er et indirekte mål på nevronal impulshastighet. Et tredje resultat er at cortical konnektivitet viser seg å være forstyrret i store nettverk i hjernen, noe som fremdeles er under analyse, men foreløbige resultater viser at dynamikken mellom nettverk under hvile og under oppgaveprosessering er annorledes hos pasienter med schizofreni enn kontrollpersoner, der vi benyttet dikotisk lytting metoden som kognitiv variabel.

## 911820 – How do genetic, clinical and treatment factors affect outcome in severe mental disorder

Ansvarlig person: Erik Johnsen  
Prosjektkategori: Nasjonal satsning, Alvorlige psykiske lidelser  
Sluttrapport

---

<sup>1</sup> Hentet fra <https://forskningsprosjekter.ihelse.net/>

Bergen psykoseprosjekt 2 (BP2)/ Best Intro inngår i den nasjonale satsingen på forskning på alvorlige psykiske lidelser, der ett prosjekt fra hver av helseregionene samarbeider om å belyse problemstillingen hvordan genetiske, kliniske og behandlingsfaktorer påvirker utfallet av lidelsene. Prosjektet har bidratt til flere publikasjoner. Bergen psykoseprosjekt 2 (BP2)/ the Bergen-Stavanger-Innsbruck-Trondheim (Best Intro) study bidrar til det overordnede nasjonale prosjektet ved at man i BP2 skal 1) Å foreta en uavhengig av legemiddelindustri fase IV-studie hvor en vil sammenligne effekter og bivirkninger av tre farmakologisk ulike antipsykotika; 2) Å koble genetiske og andre biomarkører samt hjernefunksjoner til observerte symptomer, effekter og bivirkninger for å utvide forståelsen av patologien ved schizofreni og andre lignende psykoser BP2 ledes fra Helse Bergen, men ble i løpet av 2012 blitt en multisenter- studie med undertittel the Best Intro study der man sammenligner effekter og bivirkninger av moderne antipsykotiske legemidler ved schizofreni og lignende psykoselidelser, og uavhengig av legemiddelindustri. Studien representerer en pragmatisk, randomisert legemiddelsammenligning. Prosjektpasienter følges i 1 år med gjentatte kontroller i et translasjonelt design som innebærer samtidig omfattende klinisk og nevropsykologisk testing og blant annet strukturell og funksjonell hjerneavbildning, hormon-, fettstoff- og betennelsesmarkøranalyser i blod, samt arvestoffanalyser. Hensikten er å undersøke og sammenligne hvordan antipsykotiske medikamenter forårsaker endringer av psykosesyntomer, hukommelse og oppmerksomhet, og eventuelle bivirkninger, og å undersøke hvordan slike effekter og bivirkninger kan knyttes til endringer i hjernens mikrostruktur, funksjon og nivå av signalstoffer, betennelsesmarkører, hormoner, og fettstoffer i blod, samt hvilke gener som aktiveres. Dette med det overordnede mål i den nasjonale satsingen å bidra til økt forståelse av hvordan disse faktorene påvirker utfallet av lidelsene, dvs. hvordan det går med pasientene. Pasientinkluderingen har foregått i Helse Bergen; hos våre samarbeidspartnere i schizofreniforskergruppen ved Det medisinske universitet i Innsbruck, Østerrike; ved Stavanger universitetssykehus; og ved St. Olavs Hospital i Trondheim. Denne typen kliniske sammenligningsstudier av antipsykotika er viktig på grunn av mer representative pasientutvalg og betydelig lengre oppfølgingstid enn i klassiske randomiserte, kontrollerte legemiddelstudier, og at studien er uavhengig av kommersielle aktører. Videre er koblingen fra kliniske fenomener til basale biologiske mekanismer viktig fordi medikamentenes virkningsmekanismer i vesentlig grad er ukjente. Ut fra dagens kunnskap er det ikke mulig for den enkelte pasient å forutsi hvilket antipsykotisk legemiddel som vil være best med hensyn til effekter og bivirkninger. Prosjektets overordnede mål er å frembringe kunnskap som øker forståelsen av det biologiske grunnlaget for psykoselidelser og som kan bidra til mer individuelt tilpasset antipsykotikabehandling. Inkluderingen til BP2/ Best Intro er nå avsluttet, og siste deltaker har møtt til siste oppfølging. Man er nå i ferd med å gjøre analyser i forhold til effektforskjeller av medikamentene på ulike symptom mål, og på underliggende biologiske mekanismer knyttet til arvestoff og betennelsesfaktorer.

Når analysene er ferdigstilte, forventer man at dette kan få betydning for evalueringer knyttet til preparatvalg til mennesker med psykose. Videre at bivirkningsfokuset i studien kan bidra til et mer individuelt tilpasset behandlingsopplegg for mennesker med psykose. Foreløpige funn tyder blant annet på at medikamentene påvirker enkelte betennelsesfaktorer i blod, som igjen kan bli viktige mål for fremtidig behandling.

Dette prosjektet ble startet før brukermedvirkning var etablert som fast praksis. Imidlertid har Bergen Psychosis Research Group, som er forskergruppen ansvarlig for prosjektet, siden 2016 etablert referansegruppe erfaringskompetans ift psykoseforskning. Denne referansegruppen deltar i møter som omhandler alle faser av forskning knyttet til BPRG.

## 911840 – Langtidsoppfølging av barn etter angstbehandling

Ansvarlig person: Arne Kodal

Prosjektkategori: Doktorgradsstipend

Behandlingstrengende angstlidelser er vanlige hos barn og unge. Kognitiv atferdsterapi er en effektiv behandling for angst lidelser, men langtidsvirkningen av denne gjenstår der mer usikkert rundt. Fokuset for doktorgradsarbeidet er å undersøke langtids effekten av kognitiv atferdsterapi for angstlidelser hos barn.

Doktorgradsprosjektet er del av en randomisert kontrollert effektivitetsstudie av totalt 182 barn i alderen 8-15 år. Disse barn var diagnostisert med separasjonsangst, sosial fobi, eller generalisert angst og mottok manualbasert kognitiv atferdsterapi for angstlidelsene sine i perioden 2008 – 2010 etter henvisning til syv barne- og ungdomspsykiatriske poliklinikker i Helse Vest.

"Subtyping social anxiety in youth". Artikkelen undersøker mulige subtyper av sosial angst hos barn og ungdom ved å se på situasjoner barna frykter og situasjoner barna unngår. Anvendt metodikk er SEM basert konfirmerende og eksplorerende faktoranalyse. Tre subtyper av frykt situasjoner kan identifiseres, henholdsvis benevnt «prestasjon», «observasjon» og «interaksjon» subtyper. Unngåelse blir best beskrevet som én generell faktor. Dette kan ha implikasjoner for diagnostisering og behandling. Kodal, A., Bjelland, I., Gjestad, R., Wergeland, G. J., Havik, O. E., Heiervang, E. R., & Fjermestad, K. (2017). Subtyping social anxiety in youth. *Journal of Anxiety Disorders*, 49, 40-47.

"Long-term effectiveness of cognitive behavioral therapy for youth with anxiety disorders ". Artikkelen undersøker effekt av gruppe- og individualbasert kognitiv atferdsterapi for barn gjennomsnittlig 3,9 år etter endt behandling. Primære utfallsmål er diagnostisk status, egenvurdert funksjonstap og angst- og depresjonssymptomer. Resultatene viser at behandlingseffekten bedre seg i løpet av oppfølgingen, at CBT levert i individuell og gruppe format er like virksomme, og at barn med en primær sosial angst lidelse har mindre effekt sammenlignet med barn med en separasjonsangst eller en generalisert angstlidelse. Kodal, A., Fjermestad, K., Bjelland, I., Gjestad, R., Öst L. G., Bjaastad, J. F., Haugland, B. S. M., Havik, O. E., Heiervang, E. R., & Wergeland, G. J., (2018). Long-term effectiveness of cognitive behavioral therapy for youth with anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 53, 58-67.

Submittert artikkel: "Predictors of long-term effects of CBT for youth anxiety disorders". Artikkelen undersøker prediktorer av langtids effekt etter CBT behandling av angst. Få prediktorer er assosiert med lang-tids utfall. Lav sosial klasse er assosiert med dårligere utbytte, høyere motivasjon er forbundet med bedre utbytte. Barn med sosial angst har dårligere utfall enn barn med andre angst diagnoser. Artikkelen er submittert til *Journal of Anxiety Disorders*. Ferdigstilling og submittering av sammenskrivningen er planlagt til starten av 2018.

Hensyn gjorde det umulig å ha brukermedvirkning i dette prosjekt.

## 911842 – Towards a dimensional understanding of adults with ADHD

Ansvarlig person: Erlend Joramo Brevik

Prosjektkategori: Doktorgradsstipend

Sluttrapport

To av artiklene meldt inn i forrige rapportering er nå publiserte. Begge i nivå 2 tidsskrift. Den ene inngår i doktorgraden. Siste artikkel er sendt inn til fagfelle vurdering. Undertegnede, Erlend

Joramo Brevik, skal forsvare sin avhandling til ph.d. graden ved Universitetet i Bergen 6. februar 2018.

Doktorgradsprosjektet er forankret innen forskningsgruppen "ADHD prosjektet" ved K. G. Jebsen Senter for forskning på nevropsykiatriske lidelser. ADHD prosjektet sikter mot en bred og dypere forståelse av ADHD-problematikk. Idag mangler vi mye kunnskap om de grunnleggende årsakssammenhengene til ADHD. ADHD affiserer opp mot 5% av den voksne befolkningen. Dette er en risikoutsatt gruppe, hvor økt kunnskap vil kunne ha store konsekvenser både på det individuelle nivå for den enkelte pasient, samt stor samfunnsøkonomisk betydning.

I et utvalg av 268 norske voksne med ADHD rapporterte to av tre om søvnløshet (insomni). Selv om søvnløshet kan være en bivirkning av sentralstimulantia, så en at de som brukte sentralstimulerende behandling mot ADHD hadde mindre insomni enn de som ikke brukte slike medisiner.

Konklusjonen fra disse studiene er at vi må fokusere på mer enn bare kjernesymptomene ved ADHD for å gi god behandling til denne pasientgruppen. Mennesker med ADHD utgjør en mangeartet gruppe, og de fleste har en eller flere tilleggspolproblemer som det er viktig å ta hensyn til for å sikre god behandling. Problemer med regulering av søvn, sinne og emosjoner er spesielt viktige. Disse reguleringsvanskene kan få store negative konsekvenser, enten dette gjelder på skole, i jobb eller i privatlivet. Vi trenger derfor mer kunnskap og mer målrettet behandling rettet mot disse vanskene.

Brukermedvirkning forstått som å involvere brukere i forskningsarbeidet, ikke som studieobjekt, men som rådgivere, samarbeidspartnere, medforskere eller ved at de er med som representanter eller observatører i forskningsgrupper eller andre organer som tilrettelegger for forskning, og tar beslutning om forskning, har ikke vært vurdert som relevant i denne delen av det større ADHD prosjektet. Den informasjonen vi har fått fram av informasjon og biologiske prøver avgitt fra pasienter, brukere, pårørende og kontrollpersoner har i seg selv gitt nok verdifull informasjon til de arbeidene denne delen av prosjektet er basert på.

## 911876 – Bergen psykoseprosjekt2: Klozapinprosjektet

Ansvarlig person: Erik Johnsen

Prosjektkategori: Åpen prosjektstøtte

Klozapin skiller seg fra øvrige antipsykotiske legemidler ved å ha overlegen effekt ved behandlingsresistent schizofreni, men er også forbundet med betydelige bivirkninger. De biologiske mekanismene som ligger under både effekt og bivirkninger er i liten grad kjent.

Formålet med Bergen psykoseprosjekt 2 (BP2) er todelt: 1) Å foreta en uavhengig av legemiddelindustri fase IV-studie hvor en vil sammenligne effekter og bivirkninger av tre farmakologisk ulike antipsykotika (Best Intro); 2) Å koble genetiske og andre biomarkører samt hjernefunksjoner til observerte symptomer, effekter og bivirkninger for å utvide forståelsen av patologien ved schizofreni og andre lignende psykoser. Klozapinprosjektet inngår i del 2, idet pasienter i Bergen psykoseprosjekt 2 som starter klozapinbehandling inngår i dette prosjektet. BP2 ledes fra Helse Bergen. Prosjektpasienter følges i 1 år med gjentatte kontroller i et translasjonelt design som innebærer samtidig omfattende klinisk og nevropsykologisk testing, bivirkningskartlegging og blant annet strukturell og funksjonell hjerneavbildning, hormon-, fettstoff- og betennelsesmarkøranalyser i blod, samt arvestoffanalyser. Hensikten er å undersøke



og sammenligne hvordan klozapin, som er det mest effektive antipsykotiske medikamentet, forårsaker endringer av psykosesyntomer, hukommelse og oppmerksomhet, og eventuelle bivirkninger, og å undersøke hvordan slike effekter og bivirkninger kan knyttes til endringer i hjernens mikrostruktur, funksjon og nivå av signalstoffer, betennelsesmarkører, hormoner, og fettstoffer i blod, samt hvilke gener som aktiveres, og sammenligne dette med pasienter som behandles med vanlige antipsykotika. Koblingen fra kliniske fenomener til basale biologiske mekanismer er viktig fordi klozapins virkningsmekanismer i vesentlig grad er ukjente. Prosjektets overordnede mål er å frembringe kunnskap som øker forståelsen av det biologiske grunnlaget for psykoselidelser og som kan bidra til mer individuelt tilpasset antipsykotikabehandling. Analyser knyttet til genetikk og hjerneavbildning er under arbeid, og man forventer flere publikasjoner i det kommende året.

Dette prosjektet ble startet før brukermedvirkning var etablert som fast praksis. Imidlertid har Bergen Psychosis Research Group, som er forskergruppen ansvarlig for prosjektet, siden 2016 etablert referansegruppe erfaringskompetans ift psykoforskning. Denne referansegruppen deltar i møter som omhandler alle faser av forskning knyttet til BPRG.

## 911880 – A Translational Approach to Anxiety Disorders: Treatment and Mechanisms. A Randomised Double-Blind Study.

Ansvarlig person: Gerd Kvale

Prosjektkategori: Åpen prosjektstøtte

Mer enn 75 % av pasientene med angstlidelser rammes før fylte 25 år, og ubehandlet tenderer lidelsen til å bli kronisk. Hver pasient som kan hjelpes representerer enorme personlige og sosioøkonomiske gevinster. Formålet med prosjektet er å utvikle nye behandlingstilnæringer og å studere mekanismer for endring.

Det gjøres oppmerksom på at dette prosjektet skal sees i sammenheng med prosjekt 912013 «NEW TREATMENT STRATEGIES FOR DIFFICULT TO TREAT ANXIETY PATIENTS: A RANDOMIZED PLACEBO CONTROLLED MULTI-CENTER STUDY. Tildelingen over prosjekt 912013 gjorde det mulig å utvide den randomiserte placebokontrollerte medikamentstudien til en nasjonal studie, og samlet dekker de to prosjektene problemstillingene.

1. «BLI KVITT ANGSTEN PÅ 4 DAGER» Vi har utviklet en prisbelønnet tilnærming til eksponeringsbehandling, der behandlingen i sin helhet gis over fire påfølgende dager. Formatet ble først tilbudt pasienter med tvangslidelse (OCD), og har vist seg å gi svært gode resultater: Mer enn 90 % har klinisk effekt og langtidsoppfølging indikerer at 68% er ute av diagnose etter fire år (4 artikler publisert og 3 under vurdering). Behandlingen er like effektiv også for barn- og unge (artikkel publisert). I løpet av 2017 er tilbudet utvidet til pasienter med panikklidelse (PD) med sosial angstlidelse (SAD). Foreløpige resultater ser ut til å være parallelle til det som er vist for OCD. Solvang DPS, Kristiansand har også tilbudt 4-dagers formatet med tilsvarende gode resultater (innsendt for publisering). I 2017 utviklet vi ventelistene ved Angst- og tvangspoliklinikken ved Gaustad sykehus i 2017 v hjelp av 4-dagers formatet, og behandlet 100 pasienter med alvorlig tvangslidelse på to uker. Resultatene er tilsvarende gode (innsendt for publisering). Det er svært stor etterspørsel etter den nye tilnærmingen, både nasjonalt og internasjonalt, og det er i 2017 startet opp et delprosjekt med Reykjavik, Island. Også dette ser ut til å gi samme resultater (innsendt for publisering). Det er inngått samarbeidsavtaler med en rekke foretak som ønsker opplæring i 4-dagersformatet.

2. PASIENTER SOM IKKE HAR EFFEKT, ELLER SOM HAR TILBAKEFALL. Eksponeringsbaserte behandlinger innebærer ekstinksjonslæring, og vi vil undersøke om behandlingsrespons kan stabiliseres ved å kombinere psykologisk behandling med et medikament (D-cycloserine) som spesifikt virker inn på de amygdala-reseptorene som er involvert i ekstinksjon. I tråd med protokoll er det nå nasjonalt inkludert (ferdig behandlet) 160 pasienter som tidligere ikke har respondert eller har hatt tilbakefall etter eksponeringsbehandling. Pasientene skal følges opp ett år før randomiseringsnøkkelen brytes, og rapportering/ artikkelskriving kan påbegynnes. I tråd med protokoll har pasienter som er inkludert fra Helse Bergen også deltatt i hjerneavbildning før- og etter behandling (se under). Studien er i rute. 3. RELATERE INDIVIDUELL VARIABILITET I BEHANDLINGSRESPONS TIL BASAL PROSESSERING I FRYKT-RELATERTE OMRÅDER I HJERNEN. Det er målt endringer i aktivering i hjernens frykt-nettverk (med et spesielt fokus på amygdala og prefrontal cortex) før og umiddelbart etter og tre måneder etter den fokuserte, intensiv eksponeringsbaserte behandling. Samtlige pasienter og alders- og kjønns matchede personer uten psykisk lidelse er nå inkludert. Anders Lillevik Thorsen som har arbeidet med dette prosjektet, er nå tildelt et PhD stipend fra Det psykologiske fakultet med tiltredelse desember 2017. Thorsen har allerede publisert én artikkel relatert til problemstillingen, og har fått antatt to til som nå er under publisering. Det er innsendt ytterligere en artikkel til fagfelleevaluering. Samlet er alle delmål i rute, og vi har i tråd med protokoll startet utvidelse fra tvangslidelse til panikklidelse og sosialangstlidelse.

Arne Strand og Erik Olsen er begge oppnevnt i Scientific Advisory Board som er etablert til den nasjonale/ multisenterstudien som dette prosjektet er en del av.

## 911914 – eMeistring – Psykisk helse på nett

Ansvarlig person: Tine Nordgreen

Prosjektkategori: Strategiske midler – samhandling

På nett med fastlegen

Status: datainnsamling ble utvidet med ett år og er nylig avsluttet. Data vil bli analysert og publisert i løpet av 2018. I artiklene fra prosjektet vil vi presentere data fra studien og sammenligne (benchmark) disse opp mot andre eMeistringsdata.

Individuelle og samfunnsmessige omkostninger knyttet til angst og depresjonslidelser er økende, særlig i den yngre delen av befolkningen. Omtrent en tredel av alle uførepensjoner i Norge er knyttet til psykiske lidelser, i stor grad angst og depresjon. Fastlegen er ofte den første fagpersonen pasienter kontakter ved psykiske lidelser, men kun 30 – 50% av disse blir identifisert, og tilbudet om evidensbasert behandling er begrenset. «Collaborative care» eller tverrfaglig samarbeid ved fastlegens kontor har vist seg som en effektiv måte å organisere behandling for pasienter med angst og depresjon, der fastlegen, psykiatrisk sykepleier og terapeut fra spesialisthelsetjenesten samarbeider. Majoriteten av studiene er fra USA og det er behov for å undersøke om et tverrfaglig samarbeid om å tilby evidensbasert behandling for pasienter med angst og depresjon i primærhelsetjenesten i Norge kan gi tidligere tilgang på behandling til denne pasientgruppen. Assistert internettbehandling for angst og depresjon er dokumentert effektiv i internasjonale og norske studier og bruk av teknologi i kontakten mellom behandler og pasient gir oss muligheten til å nå flere med mindre terapeutressurser. I tråd med tidligere forskning og samhandlingsreformens målsetting om å nå pasienter tidligere i sykdomsforløpet, er det behov for å undersøke effekten av å tilby assistert internettbehandling i primærhelsetjenesten. Forskningsspørsmål: Hovedmålet med studien er å undersøke om pasienter med angst og

depresjon mottar effektiv behandling tidligere ved å tilby assistert internettbehandling hos fastlegen sammenlignet med den samme behandlingen i spesialisthelsetjenesten. Mer spesifikt vil vi undersøke:

- Er assistert internettbehandling like effektivt hos fastlegen som i spesialisthelsetjenesten?
- Har pasienter mindre omfattende symptomer og funksjonsnedsettelse når de mottar assistert internettbehandling hos fastlegen sammenlignet med spesialisthelsetjenesten?
- Har pasienter mindre komorbiditet når de mottar assistert internettbehandling hos fastlegen sammenlignet med spesialisthelsetjenesten?
- Er frafall fra assistert internettbehandling lavere hos fastlegen sammenlignet med hos spesialisthelsetjenesten?

Forskningsdesign: Studien sammenligner bruk og effektivitet av assistert internettbehandling i primærhelsetjenesten og spesialisthelsetjenesten gjennom benchmarking design. Resultatene vil bli benchmarket opp mot følgende 1) resultater fra en pågående effektivitetsstudie i spesialisthelsetjenesten (se Appendix 6a), 2) resultater av effekt-studier foretatt av utviklerne av programmene (Andersson et al., 2005; Andersson et al., 2004; Carlbring et al., 2001).

Benchmarking forutsetter bruk av like metoder og lik definisjon av bedring på tvers av studiene. Benchmarking design er anbefalt design for forskning i ordinær klinisk praksis (Hunsley & Lee, 2007). Benchmarking design er valgt i dette prosjektet i fase der vi prøver ut praktisk og klinisk gjennomføring av prosjektet, med mulighet til å senere utvikle en randomisert kontrollert studie dersom erfaringene skulle tilsi dette.

Tidsramme: Prosjektet er treårig fra 2014 til 2016. Første året vil brukes til rekruttering og opplæring av fastleger og psykiatrisk sykepleiere i tillegg til arbeidet med å etablere sikker webplattform med sikkerhetsnivå 4 på hvert fastlegekontor. Andre året vil hovedaktiviteten være rekruttering og behandling av pasienter samt fortsatt opplæring og veiledning. Tredje året vil hovedsakelig bli brukt til å avslutte behandling og 6 måneders oppfølging. Resultatene er forventet i 2017.

Brukere, bade pasienter og fastleger, har vært med å utvikle prosjektet. Brukere har også være med på å formidle erfaringer fra prosjektet.

## 911957 – Molecular interactions of therapeutic potential in neurodevelopmental disorders

Ansvarlig person: Anne Baumann  
Prosjektkategori: Postdoktorstipend

Within the current project, we plan to identify central protein-protein interactions (PPIs) that could be of importance in neurodevelopmental disorders. We aim to get high-resolution structural information on selected protein complexes and begin studies on small compounds targeting these selected PPIs.

Collapsin response mediator protein 2 (CRMP-2), a protein originally shown to be involved in signal transduction cascades acting in axonal pathfinding, is involved in collapsin-induced growth cone collapse during neurodevelopment, and it also plays roles in axonal degeneration. Some evidence exists for a genetic linkage between CRMP-2 and autism.

We are able to express and purify full-length CRMP-2. We even managed to obtain a crystal structure, which contains additional amino acids in the C-terminal than what have been published before by the PI of the group. We are currently summarizing all our synchrotron radiation data. CRMP-2 has been suggested to be the target of the action mechanism of at least two neurological drug candidates: lanthionine ketimine (LK) and its cell-permeable derivative lanthionine ketimine ester (LKE). As CRMP-2 is known to interact with a number of different proteins, and it forms homotetramers as well as heterotetramers with other CRMPs, it is possible that small compounds could act through affecting the interactions within the CRMP-2 tetramer and between CRMP-2 and its further ligands. Hence, we are specifically interested in the interactions with, and effects on, CRMP-2 and the related therapeutic potential in neurological disorders, including Alzheimer's disease, amyotrophic lateral sclerosis (ALS), epilepsy, and autism. After several attempts to study the interaction of CRMP-2 and LK/LKE (provided by Kenneth Hensley, Arkansas College of Osteopathic Medicine, USA; US Patent No. 7,683,055) we might have found some conditions where LK and LKE are binding to CRMP-2.

In addition to CRMP-2, I have also been involved in other projects including proteins that are related to neurological diseases. There the main focus was on myelin basic protein (MBP) and myelin protein P2.

Brukermedvirkning is not relevant. Research at the molecular biology level.

## 911972 – Identification of novel treatment targets in neurodevelopmental disorders

Ansvarlig person: Jan Haavik

Prosjektkategori: Åpen prosjektstøtte

Nevropsykiatriske lidelser er en viktig årsak til menneskelig lidelse og økonomiske kostnader over hele verden, men det har vært lite fremgang innen biologisk forståelse og ny medikamentell behandling av disse tilstandene. Vi har i dette prosjektet studert biologiske markører og sykdomsmekanismer for flere nevropsykiatriske lidelser, med hovedvekt på ADHD og autisme.

ADHD og autismspektrumlidelser er viktige psykiatriske diagnoser hos voksne og barn. Det er begrenset kunnskap om underliggende biologiske mekanismer og effektiv medikamentell behandling av tilstandene. Prosjektet benytter genetiske data, molekylære og cellulære modellsystemer og nettverksanalyser for å finne nye molekylære behandlingsmuligheter. Symptomene ved ADHD og autismspektrumlidelser (ASD) endrer seg med alderen, men mange problemer knyttet til disse tilstandene består i voksen alder og bidrar til uførhet, tidlig død og nedsatt livskvalitet. Det finnes svært begrensede behandlingsmuligheter for ASD og for ADHD har det ikke kommet vesentlige nye medikamenter de siste 50 år. Både ADHD og ASD er svært arvelige tilstander, men det har vært lite fremgang innen forståelsen av disse komplekse lidelsene. Fra 2011 har vi samlet inn et rikt materiale med biologiske prøver og kliniske opplysninger fra ADHD-pasienter fra hele Norge og fra 6 samarbeidende sentra i Europa, USA og Brasil. Helgenomiske assosiasjonsanalyser, eksom genotypingsdata og DNA sekvensdata fra våre pasienter og fra >30 000 pasienter fra internasjonale samarbeidspartnere har pekt på biologiske prosesser som tidligere ikke har vært kjent ved nevropsykiatriske lidelser. Basert på data fra genomundersøkelser av ADHD og ASD pasienter og familier rekruttert fra Helse Vest, Norge og samarbeidende sentra, gjennomførte vi i perioden 2015-17 en systematisk kartlegging av cellulære nettverk og proteiner som antas å være endret ved disse tilstandene. Dette ble kombinert med "data-mining" av databaser for å finne eksisterende medikamenter rettet mot

disse biologiske prosessene. Slik «repurposing» av eksisterende medikamenter utgjør et viktig første skritt mot endelig å prøve ut nye behandlingsprinsipper i celler, dyremodeller og hos mennesker. I 2015-17 har vi rapportert flere nye lovende genetiske funn ved ADHD, ASD og andre nevropsykiatriske lidelser. Vi har studert interaksjoner av gener og genprodukter både på DNA og protein-nivå. Vi har også studert hvordan protein-protein interaksjoner og cellulære nettverk kan moduleres av små molekyler. Nevropsykiatriske lidelser forekommer noen ganger sammen med andre sykdommer (komorbiditet). I 2017 har vi vist at ADHD ofte er forbundet med søvnlidelser og inflammatoriske sykdommer. Dette er eksempler på at kunnskap om komorbide tilstander kan inspirere til å ta i bruk ny behandling på tvers av diagnoser. Prosjektet inngår i satsingen ved KGJebsen senter for nevropsykiatriske lidelser ved Universitet i Bergen/ Haukeland Universitetssykehus. Flere nyheter om vår forskning finnes på våre lokale og internasjonale nettsider: <http://www.uib.no/kgj-npd> og <https://mind-the-gap.live/>. Selv om støtten fra Helse Vest er avsluttet, vil det bli publisert flere resultater fra prosjektet og avlagt flere nye doktorgrader i 2018. Ettersom prosjektet har vært svært vellykket og har generert mange nye hypoteser, ønsker vi å videreføre forskningen og vil søke om ny støtte i 2018.

Prosjektet er utviklet i tett dialog med pasienter og andre potensielle brukere. Vi gjennomførte bla. nylig en stor brukerundersøkelse, der samtlige voksne ADHD-pasienter som var behandlet i Helse-Bergen ble spurt om deres erfaringer og prioriteringer for fremtiden. Flertallet var misfornøyd med tilbudet og det var særlig påpekt mangelfull informasjon og informasjon om nye og alternative behandlingsmetoder. Ettersom det er en stor mangel på kunnskap om nye behandlingsmetoder, er prosjektet en direkte respons på denne brukerundersøkelsen.

På kort sikt vil prosjektet gi ny kunnskap om årsaker og mulige sammenhenger mellom psykiske lidelser og somatiske sykdommer. Slik kunnskap er svært etterspurt av pasienter og pårørende, samt politikere og myndigheter som skal planlegge helsetjenester for fremtiden. På lenger sikt vil prosjektet åpne for helt nye behandlingsprinsipper for flere av disse tilstandene. Slik kunnskap kan gi også gi håp og muligheter for den farmasøytiske industri, som nærmest har gitt opp å utvikle ny behandling mot nevropsykiatriske lidelser.

Vi har presentert våre resultater på lokale, regionale, nasjonale og internasjonale møter for forskere, pasienter, pårørende og andre målgrupper. Vi har publisert i de fremste fagtidsskrifter i feltet, men også formidlet resultater i nyhetsbrev, på våre nettsider, nyhetsblogger og sosiale medier. Se våre nyhetsblogger for utfyllende informasjon: <http://www.uib.no/kgj-npd> <https://mind-the-gap.live/>

Vi har etablert samarbeid og deler lokaler med Regionalt fagmiljø for autisme, ADHD, Tourettes syndrom og Narkolepsi Helse Vest (RFM), lokalisert ved Kronstad DPS <https://helsebergen.no/avdelinger/psykisk-helsevern/kronstad-distriktspsykiatriske-senter/regionalt-fagmiljo-for-autisme-adhd-tourettes-syndrom-og-narkolepsi-rfm>. I hele prosjektperioden har vi holdt forelesninger og kurs og vært i tett kontakt med de nasjonale og europeiske pasientforeningene, særlig innen ADHD og autisme-feltet.

Langsiktig nytteverdi: I dette prosjektet har vi bla. oppdaget nye sammenhenger mellom cellulære signaler via modifiserte aminosyrer til kroniske betennelse, oksidativt stress, overvekt, depresjon og utviklingsforstyrrelsene ADHD og autisme spektrumlidelser. Økt kunnskap om disse biologiske mekanismene kan på lang sikt benyttes for å utvikle nye molekyler og medikamenter som kan modifisere disse signalveiene. Kunnskap om sammenhengen mellom psykiatriske og somatiske sykdommer har umiddelbar anvendelse i praktisk diagnostikk og behandling. Tilgang til nye

medikamenter eller kunnskapsbaserte kostholdsintervensjoner kan på lengre sikt bety svært mye for store pasientgrupper, der det i dag knapt finnes effektiv behandling.

Prosjektet er utviklet i tett dialog med pasienter og andre potensielle brukere. Vi gjennomførte bla. nylig en stor brukerundersøkelse, der samtlige voksne ADHD-pasienter som var behandlet i Helse-Bergen ble spurt om deres erfaringer og prioriteringer for fremtiden. Flertallet var misfornøyd med tilbudet og det var særlig påpekt mangelfull informasjon og informasjon om nye og alternative behandlingsmetoder. Ettersom det er en stor mangel på kunnskap om nye behandlingsmetoder, er prosjektet en utviklet som en direkte respons på denne brukerundersøkelsen. I KGJebsen-senteret har vi et fast brukerpanel med fire representanter fra ADHD-Norge. I våre internasjonale prosjekter samarbeider vi tett med flere pasient-foreninger, inkludert ADHD-Europe.

## **911986 – Effects of ECT in treatment of major depression: A prospective neuroradiological study of acute and longitudinal effects on brain structure and function.**

Ansvarlig person: Ketil J. Ødegaard

Prosjektkategori: Åpen prosjektstøtte

Effects of ECT in treatment of depression: A prospective neuroradiological study of acute and longitudinal effects

The present study will apply state of the art radiology through advanced magnetic resonance imaging (MRI) techniques to investigate structural and functional brain effects of ECT. Imaging findings will be correlated to psychiatric response parameters, neuropsychological functioning as well as neurochemical and genetic biomarkers.

**BACKGROUND:** Major depression can be a serious and debilitating condition. For some patients in a treatment resistant depressive episode, electroconvulsive treatment (ECT) is the only treatment that is effective. Although ECT has shown efficacy in randomized controlled trials, the treatment is still controversial and stigmatized. This can in part be attributed to our lack of knowledge of the mechanisms of action. Some reports also suggest potential harmful effects of ECT treatment and memory related side effects have been documented. **SAMPLE:** n=40 patients in a major depressive episode (bipolar and major depressive disorder). Two control groups with n=15 in each group: age and gender matched healthy volunteers not receiving ECT and patients undergoing electrical cardioversion (ECV) for atrial fibrillation (AF). Observation time: six months. In addition to the Bergen sample, REK has approved collecting 500 subjects from international collaborators to a common Data Portal in Bergen.

**RESULTS:** By the end of 2017, 36 ECT patients have been included in the study, as well as 40 controls. The project is still collecting data. Four research track students are currently involved in the project. In addition, a large international collaboration has been established which will give a combined sample size of > 350 patients. Data from 10 Sites have been collected on a server in Bergen (SAFE) and processed with a common pipeline. Analysis for results and writing of scientific papers is ongoing.

Key ongoing investigations, and preliminary results are mentioned briefly: Brain GABA levels in patients receiving ECT (Erchinger). Structural brain changes after ECT and clinical response (Oltedal). Hippocampal tissue properties after ECT - signs of harmful effects? (Evjenth Sørhaug).

Serum lipids after ECT (Stautland): Post-treatment samples showed reduction of serum concentration in several classes of lipid metabolites, especially free fatty acids (FFA). Further investigations in larger samples should be performed to confirm these results and evaluate the clinical significance of the findings. Kynurenine (Malmei Aarsland, Leskauskaite): Findings so far indicate that ECT might alter the tryptophan catabolism towards catabolites with neuroprotective properties. Preliminary analysis of blood test from our local Bergen study suggest an altered kynurenine pathway in major depression and suggest an increase in tryptophan catabolism after ECT.

International collaboration: 1) Gene activation following ECT: A Collaboration with researchers at the University of California Los Angeles. Data is collected, analysis is ongoing. 2) GEMRIC: (Oltedal) An international initiative, The Global ECT-MRI Research Collaboration has been initiated. Currently 15 sites contribute in this collaboration. 10 sites have uploaded data, more are coming. Analysis is ongoing.

Prosjektet hadde i utgangspunktet ikke brukermedvirkning. Men fra 2018, vil det være brukermedvirkning i et nytt prosjekt, som bygger videre på prosjektet det her rapporteres for.

## 911999 – The influence of illicit substance use on the effects of antipsychotics: A subproject of the Bergen Psychosis Project 2

Ansvarlig person: Renata Alisauskiene

Prosjektkategori: Strategiske midler – rusforskning

Illegare rusmidler- ved Bergen psykoseprosjekt 2/ the Best Intro study prosjekt. Illegare rusmidler BP2-prosjekt er en delprosjekt av Bergen psykoseprosjekt 2/ (Bergen psykose-prosjekt 2/ the Best Intro study) Bergen-Stavanger-Innsbruck-Trondheim (Best Intro) study har i 2017 inkludert pasienter i byene Bergen, Stavanger og Innsbruck, Østerrike.

Illegale rusmiddelbruk har høy forekomst hos pasienter med psykose lidelse, som har negative effekter på kompliance og prognose. Vi vet ikke i hvilken grad forekommende bruk av illegale stoffer kan påvirke effektiviteten, bivirkninger og neurobiologiske korrelater av antipsykotiske medisiner. Antipsykotiske legemidler motvirker dopaminerge overføring i hjernen, og de mest brukte illegale stoffer ved psykose er cannabis og (met) amfetamin som og påvirker direkte og indirekte dopamin funksjon i CNS. I tillegg kan pasienter med psykose og illegale rusmiddelbruk har en annen neurobiologisk sårbarhetsprofil, eller antipsykotiske legemiddel påvirke den biologiske korrelat på en annen måte enn hos pasienter med psykose bare. Bergen psykoseprosjekt 2 (BP2) foretar en uavhengig av legemiddelindustri studie hvor en vil sammenligne effekter og bivirkninger av tre farmakologisk ulike antipsykotika og kobler genetiske og andre biomarkører samt hjernefunksjoner til observerte symptomer, effekter og bivirkninger for å utvide forståelsen av patologien ved schizofreni og andre lignende psykoser. Der viktigste kliniske formål er å undersøke og sammenligne hvordan antipsykotiske medikamenter forårsaker endringer av psykosesyntomer hos pasienter med rus og uten rus med eventuelle bivirkninger. I tillegg legges vekt på endringer i basale neurobiologiske mekanismer og hjernebaserte korrelater på de antipsykotiske effekter. Tilrettelegge translasjonell tilnærming, der rusmiddel effekter på molekylært, hjerne-funksjonelle, og – strukturelle nivåene vil bli undersøkt, ved DNA / RNA-analyser og MRT. Resultater av studien forventes å kunne få mer målrettede kliniske intervensjoner ved psykose med komorbid rusmisbruk.

I 2017 har vært fokus på å gjennomføre alle gjenstående testinger og data innsamlinger av alle inkluderte pasienter. Det ble startet med en del analyser fra Bergen Psykose prosjekt 2. Første artikkel jobbes med innsending til publikasjon "The influence of illicit substance use on the effectiveness of antipsychotic medication: A pragmatic, randomized trial". Pågående skiving av artikkel nummer to med hovedundersøkelse på bivirkningsprofil ved antipsychotisk medikasjon og samtidige bruk av illegale substanser "Antipsychotic medication and side effects by use illicit substance".

BPRG har etablert referanse gruppe med erfaringskompetanse og har møtepunkter med disse der diskuteres forskningsaktiviteter.

## 912004 – Barn eksponert for rus i svangerskapet: Vekst, helse og utvikling

Ansvarlig person: Lisbeth Sandtorv

Prosjektkategori: Strategiske midler – rusforskning

Formålet er å kartlegge psykisk helse og omsorgssituasjon til barn i alderen 6- 14 år som er eksponert for rus i svangerskapet i en hospitalbasert studie. I 2017 er det publisert to artikler om emnet, og tredje artikkel er submittert til internasjonalt fagfelleurdert tidsskrift. Ph.d prosjektet forventes ferdigstilt og avsluttet i løpet av 2018.

Det er gjennom året 2017 arbeidet med 3 delprosjekter som har ført til publikasjon av to artikler og submittering av tredje artikkel i ph.d prosjektet:

Delprosjekt 1: "Care and supportive measures in school-aged children prenatally exposed to substances": Lisbeth Beate Sandtorv, Siren B. Haugland, Irene B. Elgen. Publisert i Scandinavian Journal of Public health.

Arbeidet inkluderer kartlegging av 111 ruseksponerte barn sin omsorgssituasjon og eventuelle hjelpetiltak i hjem og skole. Studien er hospitalbasert. Majoriteten av barna bodde i fosterhjem, og mange hadde bodd i flere enn 2 fosterhjem. De fleste barna som bodde i fosterhjem hadde hjelpetiltak i form av forsterket fosterhjem, ekstra ressurser i skolen, sosiale støttetiltak eller avlastning. Det er mulig at den høye bruken av omsorgs- og hjelpetiltak i gruppen eksponerte barn henger sammen med et økt behov for omsorg hos barna, behov for omsorgsstøtte hos de biologiske foreldrene, eller en kombinasjon av disse eller andre faktorer. Med dette som utgangspunkt anbefales nærmere kartlegging av barnas behov og nøye oppfølging av ruseksponerte barn for å avdekke evt hjelpebehov hos barna.

Delprosjekt 2: «Mental health status in School-aged children prenatally exposed to alcohol and other substances» Lisbeth Beate Sandtorv, Mari Hysing, Malin Rognlid, Sondre Aasen Nilsen, Irene B. Elgen. Publisert i Substance Abuse: Research and Treatment.

Psykiske helse ble kartlagt ved hjelp av det standardiserte spørreskjemaet Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ). Av de ruseksponerte barna hadde 105 fullstendige SDQ data som kunne brukes i analysene. Barna ble kategorisert ut i fra mors mest brukte rusmiddel under svangerskapet i gruppene 1) alkohol og 2) andre rusmidler. Kartlegging av barnas psykiske helse ved bruk av SDQ viste en økt risiko for å utvikle psykiske helsevansker i gruppen ruseksponerte barn sammenlignet med en kontrollgruppe fra "Barn i Bergen" studien. Det ble funnet økt risiko for vansker innen flere domener av psykisk helse. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller



mellom gruppene eksponert for 1) alkohol og 2) andre rusmidler når de ble sammenlignet med hverandre. Grunnet den økte risikoen for psykiske helse vansker hos gruppen prenatalt ruseksponerte barn i denne studien, anbefales det økt fokus på kartlegging av psykisk helse hos denne gruppen barn.

Delprosjekt 3: "Symptoms Associated With Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Autism Spectrum Disorders (ASD) in School-Aged Children Prenatally Exposed to Substances": Lisbeth Beate Sandtorv, Silje Kathrine Elgen Fevang, Sondre Aasen Nilsen, Tormod Bøe, Rolf Gjestad, Siren Haugland, Irene Bircow Elgen.

For 57 barn hovedsakelig eksponert for andre rusmidler enn alkohol ble symptomer assosiert med Hyperkinetisk atferdsforstyrrelse (ADHD) og Autismespekteret (ASD) nærmere kartlagt ved bruk av de standardiserte spørreskjemaene Swanson, Nolan, and Pelham Questionnaire, revision IV (SNAP-IV) and the Autism Spectrum Screening Questionnaire (ASSQ). Analyser og bearbeiding av data er gjennomført, artikkel ble submittert mot slutten av året.

Kandidaten har bidratt til forskningsformidling ved å delta med posteren « Barn (6-14 år) eksponert for alkohol og andre rusmidler i svangerskapet: Omsorgssituasjon og tiltak i hjem og skole» på konsensukonferanse om legemiddelassistert rehabilitering (LAR) og graviditet arrangert av helsedirektoratet, Oslo juni 2017.

Under utforming av prosjektet ble det ikke lagt opp til brukermedvirkning.

## 912013 – New treatment strategies for difficult to treat anxiety patients: A randomized placebo controlled multi-center study

Ansvarlig person: Gerd Kvale

Prosjektkategori: Strategiske midler – helseforsk

Mer enn 75% av pasientene med angstlidelser rammes før fylte 25 år, og ubehandlet tenderer lidelsen til å bli kronisk. Hver pasient som kan hjelpes representerer enorme personlige og sosioøkonomiske gevinster. Formålet med prosjektet er å utvikle nye behandlingstilnæringer og å studere mekanismer for endring.

Det gjøres oppmerksom på at dette prosjektet skal sees i sammenheng med prosjektet 911880 «NEW TREATMENT STRATEGIES FOR DIFFICULT TO REAT ANXIETY PATIENTS: A RANDOMIZED PLACEBO CONTROLLED STUDY. Samlet dekker de to prosjektene problemstillingene som er beskrevet i protokollene.

1. «BLI KVITT ANGSTEN PÅ 4 DAGER» Vi har utviklet en prisbelønnet tilnærming til eksponeringsbehandling, der behandlingen i sin helhet gis over fire påfølgende dager. Formatet ble først tilbudt pasienter med tvangslidelse (OCD), og har vist seg å gi svært gode resultater: Mer enn 90% har klinisk effekt og langtidsoppfølging indikerer at 68% er ute av diagnose etter fire år (4 artikler publisert og 3 under vurdering). Behandlingen er like effektiv også for barn- og unge (artikkel publisert). I løpet av 2017 er tilbudet utvidet til pasienter med panikklidelse (PD) med sosial angstlidelse (SAD). Foreløpige resultater ser ut til å være parallelle til det som er vist for OCD. Solvang DPS, Kristiansand har også tilbudt 4-dagers formatet med tilsvarende gode resultater (innsendt for publisering). I 2017 avviklet vi ventelistene ved Angst- og tvangspoliklinikken ved Gaustad sykehus i 2017 ved hjelp av 4-dagers formatet, og behandlet 100 pasienter med alvorlig tvangslidelse på to uker. Resultatene er tilsvarende gode (innsendt for

publisering). Det er svært stor etterspørsel etter den nye tilnærmingen, både nasjonalt og internasjonalt, og det er i 2017 startet opp et delprosjekt med Reykjavik, Island. Også dette ser ut til å gi samme resultater (innsendt for publisering). Det er inngått samarbeidsavtaler med en rekke foretak som ønsker opplæring i 4-dagersformatet.

2. PASIENTER SOM IKKE HAR EFFEKT, ELLER SOM HAR TILBAKEFALL. Eksponeringsbaserte behandlinger innebærer ekstinksjonslæring, og vi vil undersøke om behandlingsrespons kan stabiliseres ved å kombinere psykologisk behandling med et medikament (D-cycloserine) som spesifikt virker inn på amygdala-reseptorene som er involvert i ekstinksjon. I tråd med protokoll er det nå nasjonalt inkludert (og ferdig behandlet) 160 pasienter som tidligere ikke har respondert eller har hatt tilbakefall etter eksponeringsbehandling. Pasientene skal følges opp ett år før randomiseringsnøkkelen brytes, og rapportering/ artikkelskriving kan påbegynnes. I tråd med protokoll har pasienter som er inkludert fra Helse Bergen også deltatt i hjerneavbildning før- og etter behandling (se under). Studien er i rute.

3. RELATERE INDIVIDUELL VARIABILITET I BEHANDLINGSRESPONS TIL BASAL PROSESSERING I FRYKT-RELATERTE OMRÅDER I HJERNEN. Det er målt endringer i aktivering i hjernens frykt-nettverk (med et spesielt fokus på amygdala og prefrontal cortex) før, umiddelbart etter og tre måneder etter den fokuserte, intensiv eksponeringsbaserte behandling. Samtlige pasienter og alders- og kjønnsmatchede kontrollpersoner uten psykisk lidelse er nå inkludert. Anders Lillevik Thorsen som har arbeidet med dette prosjektet er nå tildelt et PhD stipend fra Det psykologiske fakultet med tiltredelse desember 2017. Thorsen har allerede publisert én artikkel relatert til problemstillingen, og har fått antatt to til som nå er under publisering. Det er innsendt ytterligere en artikkel til fagfellevurdering. Samlet er alle delmål i rute, og vi har i tråd med protokoll startet utvidelse fra tvangslidelse til panikklidelse og sosial- angstlidelse.

Arne Strand og Erik Olsen er med i Scientific Advisory Board.

## 912026 – Lav-terskel forebyggende tiltak for ungdom som plages av angst: En implementeringsstudie

Ansvarlig person: Ingrid Elisabeth Husabø

Prosjektkategori: Doktorgradsstipend

Prosjektet er en del av LIST-studien (Low-intensity Versus Standard CBT for Anxious Youth study). Målet med implementeringsstudien er å identifisere faktorer som bidrar til at evidensbaserte lavterskeltiltak for unge med angst gir positive resultater. Det kan bidra til kvalitetsspredning av evidensbaserte tiltak.

I LIST-studien testes effekten av to tiltak ved 18 skoler, i tre fylker i Norge. Tiltakene VÅG og Chilled består av henholdsvis fem og ti gruppesamlinger. Trettito helsesøstre og kommunepsykologer var gruppeledere. Gruppene ble holdt fra august 2014 og ut 2016. De 314 deltakerne følges i ett år etter avsluttet gruppe. Doktorgradsprosjektet skal nå følgende delmål

- a. Undersøke hvilke faktorer som bidrar til høy grad av implementeringskvalitet, gjennom å identifisere faktorer som gruppeledere for tiltakene vurderer som viktige for rekruttering og gjennomføring av lavterskeltiltak.
- b. Sammenligne ungdommer som deltar i lavterskeltiltak med ungdom med angstlidelser henvist til spesialisthelsetjenesten, for å undersøke om man når målgruppen for lavterskeltiltak gjennom nåværende rekrutteringsmetoder og inklusjonskriterier.

- c. Se på sammenhengen mellom etterlevelse og kompetanse i gjennomføringen, og undersøke hvilken sammenheng dette har med utfall hos deltakerne.

All datainnsamling ble fullført i 2017. Kvalitative analyser til delmål a. ble gjennomført våren 2017. Analysene for delmål b. er igangsatt. I tillegg har stipendiaten besøkt internasjonalt anerkjent forskningsmiljø ved Virginia Commonwealth University og dermed initiert og igangsatt internasjonalt samarbeid om delmål c. Stipendiaten har i 2017 fullført opplæringsdelen for PhD-løpet, og deltatt på andre kurs og konferanser for å øke teoretisk og metodiske kunnskap nødvendig for å utføre forskningen. Fremdriften er god og PhDen forventes ferdigstilt til avtalt sluttdato 14. mars 2019.

Stipendiaten har vært i møte med Ungdomsrådet ved Helse Bergen og der fått innspill og råd om hvordan forebyggende tiltak kan nå ungdom med angst på best mulig måte.

## 912045 – The neurobiology and neurochemistry of auditory hallucinations in schizophrenia

Ansvarlig person: Kenneth Hugdahl

Prosjektkategori: Åpen prosjektstøtte

Prosjektet har til hensikt å forstå de underliggende nevrobiologiske og nevrokjemiske faktorer som kan forklare ikke bare hvorfor hørselshallusinasjoner oppstår i hjernen, men hva som også kan forklare at slike opplevelser fluktuerer over tid. For å undersøke dette benytter vi MR teknologi sammen med smart-phone app teknologi

Schizofreni er en av de alvorligste sinnslidelser, og hørselshallusinasjoner er et av de alvorligste symptomer ved lidelsen, som handikapper pasienten både fysisk og mentalt. Vi har i tidligere forskning påvist at hørselshallusinasjoner medfører øket nevronal aktivering i bakre øvre del av venstre temporal-lapp som er det samme område som blir aktivert ved normal stemmehøring (Kompus et al., Neuropsychologia, 2011). Vi har dessuten påvist at signalstoffet glutamat er forhøyet i det samme område (Hugdahl et al., Schiz Res, 2015), imidlertid uten at vi kunne utelukke at det kunne være en effekt av antipsykotisk medisinering. I 2017 ble det imidlertid publisert en replikasjonsstudie ved Universitetet i Groningen, Nederland (Aleman et al., 2017), som i hovedsak repliserte våre funn fra 2015, der de sammenlignet pasienter med "life-time hørselshallusinasjoner mot pasienter uten "lif-time" hallusinasjoner, hvilket styrker en faktisk rolle for glutamat som underliggende faktor ved hørselshallusinasjoner. Vi arbeider nå med å få på plass reliable målinger av GABA, som er en inhibitorisk transmitter, for å forstå samspillet mellom excitatoriske (glutamat) og inhibitoriske (GABA) signalstoffer i hjernen. Hypotesen er at oscillation mellom glutamaterge og GABAerge impulser vil kunne forklare hvorfor hørselshallusinasjoner fluktuerer (oscillerer) over tid. GABA er imidlertid teknisk krevende hvilket har forsinket prosjektet betraktelig, sammen med redusert tilgang til pasienter. Vi mener imidlertid at begge disse problemene vil være løst for 2018. De oven beskrevne studiene er del av den modell for forståelse for hørselshallusinasjoner som ble utviklet av Kenneth Hugdahl og som benevnes "levels of explanation", der hørselshallusinasjoner forståes ut fra ulike forklaringsnivåer, fra klinisk til cellulær nivå (se Hugdahl & Sommer, Schiz Bull, 2017). På klinisk nivå arbeider vi med å slutføre utvikling av en iPhone app for innsamling av symptom-data i real-time og on-line, som et ledd i bruk av ny teknologi innefor helse-forskning. Her har vi etablert samarbeid med Oslo, Helsinki og Utrecht, Nederland. Vi arbeider sammen med et IT-firma mht programmering av app, og dette har

også tatt lengre tid enn først antatt, kanskje fordi bruken av app-teknologi i helsevesen også var nytt for IT-firmaet. Et tredje resultat i 2017 er at vi oppdaget hvordan så kalte "cortical networks" er koblet sammen (connectivity) og dynamisk blir opp- respektive ned-regulert i løpet av en fMRI session. Vi har nå oppdaget at denne type regulering skjer i løpet av noen sekunder når den kognitive situasjonen endrer seg fra hvile til aktiv bearbeiding. Vi har i tillegg arbeidet videre med dikotisk lytting paradigmet som blir brukt på det kognitive forklaringsnivå, der vi sammenlignet dikotisk lytting som er et mål på auditiv lateralisering i hjernen, med et visuelt mål på lateralisering (Olstedal & Hugdahl, 2017).

Brukermedvirkning var ikke aktuelt.

**2017**

**Antonazzo, Ippazio Cosimo; Riise, Trond; Cortese, Marianna; Berge, Line Iden; Engeland, Anders; Fasmer, Ole Bernt; Lund, Anders; Ødegaard, Ketil Joachim; Poluzzi, Elisabetta; Bjørnevik, Kjetil Lauvland.**

Diabetes is associated with decreased migraine risk: a nationwide cohort study.. *Cephalalgia* 2017

FHI HAUKELAND UiB

**Bentsen, Håvard; Landrø, Nils Inge.**

Neurocognitive effects of an omega-3 fatty acid and vitamins E+C in schizophrenia: A randomized controlled trial.. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* 2017

DIAKON HAUKELAND UiO

**Beste, Christian; Arning, Larissa; Gerding, Wanda M.; Epplen, Jörg T.; Mertins, Alexandra; Röder, Melanie C.; Bless, Josef J; Hugdahl, Kenneth; Westerhausen, Rene; Güntürkün, Onur; Ocklenburg, Sebastian.**

Cognitive control processes and functional cerebral asymmetries: association with variation in the handedness-associated gene LRRTM1. *Molecular Neurobiology* 2017 ;Volum Published ahead of print. s.1-7

HAUKELAND UiB UiO

**Bielenik, Lucja; Posserud, Maj-Britt Rocío; Geretsegger, Monika; Thompson, Grace; Elefant, Cochavit; Gold, Christian.**

Tracing the temporal stability of autism spectrum diagnosis and severity as measured by the Autism Diagnostic Observation Schedule: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2017 ;Volum 12:e0183160.(9) s.1-23

HAUKELAND UiB UNI

**Biringer, Eva Aaker; Hartveit, Miriam; Sundfør, Bengt; Ruud, Torleif; Borg, Marit.**

Continuity of care as experienced by mental health service users - A qualitative study. *BMC Health Services Research* 2017 ;Volum 17.(1)

AHUS HAUKELAND HELSEFONNA USN UiO

**Bjorvatn, Bjørn; Brevik, Erlend Joramo; Lundervold, Astri; Halmøy, Anne; Posserud, Maj-Britt Rocío; Instanes, Johanne Telnes; Haavik, Jan.**

Adults with attention deficit hyperactivity disorder report high symptom levels of troubled sleep, restless legs, and cataplexy. *Frontiers in Psychology* 2017 ;Volum 8:1621. s.1-11

HAUKELAND UiB

**Bjørke-Bertheussen, Janette; Schøyen, Helle Kristine; Andreassen, Ole Andreas; Malt, Ulrik Fredrik; Ødegaard, Ketil Joachim; Morken, Gunnar; Sundet, Kjetil Søren; Vaaler, Arne; Auestad, Bjørn Henrik; Kessler, Ute.**

Right unilateral electroconvulsive therapy does not cause more cognitive impairment than pharmacologic treatment in treatment-resistant bipolar depression: A 6-month randomized controlled trial follow-up study. *Bipolar Disorders* 2017 s.1-8

HAUKELAND OUS STO SUS UiB UiO

**Bless, Josef J; Larøi, Frank; Laloyaux, Julien Freddy; Kompus, Kristiina; Kråkvik, Bodil; Vedul-Kjelsås, Einar; Kalhovde, Anne Martha; Hugdahl, Kenneth.**

Do adverse life events at first onset of auditory verbal hallucinations influence subsequent voice characteristics? Results from an epidemiological study.. *Psychiatry Research* 2017 ;Volum 261. s.232-236

HAUKELAND HVprivate NTNU STO UiB UiO

**Bohken, Marc M.; Hugdahl, Kenneth; Sommer, Iris E..**

Auditory verbal hallucinations: neuroimaging and treatment. *Psychological Medicine* 2017 ;Volum 47.(2) s.199-208

HAUKELAND UiB

**Braarud, Hanne Cecilie; Skotheim, Siv; Høie, Kjartan; Wik, Maria; Malde, Marian Kjellevold; Graff, Ingvild Eide; Berle, Jan Øystein; Stormark, Kjell Morten.**

Affective facial expression in sub-clinically depressed and non-depressed mothers during contingent and non-contingent face-to-face interactions with their infants. *Infant Behavior and Development* 2017 ;Volum 48. s.98-104

HAUKELAND NIFES RBUP-ØS UiB UNI

**Brevik, Erlend Joramo; Lundervold, Astri; Halmøy, Anne; Posserud, Maj-Britt Rocío; Instanes, Johanne Telnes; Bjorvatn, Bjørn; Haavik, Jan.**

Prevalence and clinical correlates of insomnia in adults with attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2017 ;Volum 136.(2) s.220-227

HAUKELAND UiB

**Brix, Maiken Kirkegaard; Ersland, Lars; Hugdahl, Kenneth; Dwyer, Gerard Eric; Grüner, Renate; Noeske, Ralph; Beyer, Mona K.; Craven, Alexander R..**

Within- and between-session reproducibility of GABA measurements with MR spectroscopy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2017 ;Volum 46.(2) s.421-430

HAUKELAND HIOA OUS UiB

**Brodal, Hans Petter; Osnes, Berge; Specht, Karsten.**

Listening to rhythmic music reduces connectivity within the basal ganglia and the reward system. *Frontiers in Neuroscience* 2017 ;Volum 11:153. s.1-7

HAUKELAND UiB

**Brus, Ole; Nordanskog, Pia; Båve, Ullvi; Cao, Yang; Hammar, Åsa; Landén, Mikael; Lundberg, Johan; Nordenskjöld, Axel.**

Subjective memory immediately following electroconvulsive therapy. *Journal of ECT* 2017 ;Volum 33.(2) s.96-103

HAUKELAND UiB

**Eichele, Heike; Eichele, Tom; Marquardt, Lynn Anne; Adolfsdottir, Steinunn; Hugdahl, Kenneth; Sørensen, Lin; Plessen, Kerstin J..**

Development of performance and ERPs in a flanker task in children and adolescents with tourette syndrome - a follow-up study. *Frontiers in Neuroscience* 2017 ;Volum 11:305. s.1-14

HAUKELAND UiB

**Eilertsen, Thomas; Hansen, Bjarne; Kvale, Gerd; Abramowitz, Jonathan S.; Holm, Silje Elisabeth Hasmo; Solem, Stian.**

The Dimensional Obsessive-Compulsive Scale: Development and Validation of a Short Form (DOCS-SF). *Frontiers in Psychology* 2017 ;Volum 8.

HAUKELAND NTNU UiB

**Fan, Siyan; Cath, Danielle C.; van den Heuvel, Odile A.; van der Werf, Ysbrand D.; Schöls, Caroline; Veltman, Dick J.; Pouwels, Petra J.W..**

Abnormalities in metabolite concentrations in tourette's disorder and obsessive-compulsive disorder? A proton magnetic resonance spectroscopy study. *Psychoneuroendocrinology* 2017 ;Volum 77. s.211-217

HAUKELAND

**Fjermestad, Krister; Lerner, Matthew D.; McLeod, Bryce D.; Wergeland, Gro Janne; Haugland, Bente Storm Mowatt; Havik, Odd E.; Öst, Lars-Göran; Silverman, Wendy K.**

Motivation and treatment credibility predict alliance in cognitive behavioral treatment for youth with anxiety disorders in community clinics. *Journal of Clinical Psychology* 2017

HAUKELAND UiB UiO UNI

**Grung, Bjørn; Sandvik, Asle Makoto; Hjelle, Kay; Dahl, Lisbeth; Frøyland, Livar; Nygård, Irene; Hansen, Anita Lill.**

Linking vitamin D status, executive functioning and self-perceived mental health in adolescents through multivariate analysis: A randomized double-blind placebo control trial. *Scandinavian Journal of Psychology* 2017 ;Volum 58.(2) s.123-130

HAUKELAND HVL NIFES PHS UiB

**Hagatun, Susanne; Vedaa, Øystein; Nordgreen, Tine; Smith, Otto Robert Frans; Pallesen, Ståle; Havik, Odd E.; Bjorvatn, Bjørn; Thorndike, Frances P; Ritterband, Lee M; Sivertsen, Børge.**

The Short-Term Efficacy of an Unguided Internet-Based Cognitive-Behavioral Therapy for Insomnia: A Randomized Controlled Trial With a Six-Month Nonrandomized Follow-Up. *Behavioural Sleep Medicine* 2017

FHI HAUKELAND HELSEFONNA UiB UNI

**Hagen, Kristen; Solem, Stian; Opstad, Håvard Berg; Hansen, Bjarne; Hagen, Roger.**

The role of metacognition and obsessive-compulsive symptoms in psychosis: An analogue study. *BMC Psychiatry* 2017 ;Volum 17:233. s.1-8

HAUKELAND HMR NTNU STO UiB

**Harris, Anette; Moe, Trygve Fredrik; Eriksen, Hege Randi; Tangen, Tone; Lie, Stein Atle; Tveito, Torill Helene; Reme, Silje.**

Brief intervention, physical exercise and cognitive behavioural group therapy for patients with chronic low back pain (The CINS trial). *European Journal of Pain* 2017 ;Volum 21.(8) s.1397-1407

HAUKELAND HVL USN OUS UiB UiO UNI

**Haugland, Bente Storm Mowatt; Raknes, Solfrid; Håland, Åshild Tellefsen; Wergeland, Gro Janne; Bjåstad, Jon Fauskanger; Baste, Valborg; Himle, Joe; Rapee, Ronald M.; Hoffart, Asle.**

School-based cognitive behavioral interventions for anxious youth: study protocol for a randomized controlled trial.. *Trials* 2017 ;Volum 18:100. s.1-11

HAUKELAND MODUM SSHF SUS UiO UNI

**Havnen, Audun; Hansen, Bjarne; Öst, Lars-Göran; Kvale, Gerd.**

Concentrated ERP Delivered in a Group Setting: A Replication Study. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy* 2017 ;Volum 45.(5) s.530-536  
HAUKELAND UiB

**Hegvik, Tor-Arne; Instanes, Johanne Telnes; Haavik, Jan; Klungsøyr, Kari; Engeland, Anders.**

Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder and autoimmune diseases are modified by sex: a population-based cross-sectional study. *European Child and Adolescent Psychiatry* 2017 ;Volum Published ahead of print. s.1-13  
FHI HAUKELAND UiB

**Hegvik, Tor-Arne; Instanes, Johanne Telnes; Haavik, Jan; Klungsøyr, Kari; Engeland, Anders.**

Correction to: Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder and autoimmune diseases are modified by sex: a population-based cross-sectional study. *European Child and Adolescent Psychiatry* 2017 ;Volum Published ahead of print. s.1-1  
FHI HAUKELAND UiB

**Helle, Siri; Løberg, Else-Marie; Gjestad, Rolf; Schnakenberg Martin, Ashley M.; Lysaker, Paul H..**

The positive link between executive function and lifetime cannabis use in schizophrenia is not explained by current levels of superior social cognition. *Psychiatry Research* 2017 ;Volum 250. s.92-98  
HAUKELAND UiB

**Hoogman, Martine; Bralten, Janita; Hibar, Derrek; Mennes, Maarten; Zwiers, Marcel P.; Schweren, Lizanne S.J.; van Hulzen, Kimm J.E.; Medland, Sarah E.; Shumskaya, Elena; Jahanshad, Neda; Zeeuw, Patrick de; Szekely, Eszter; Sudre, Gustavo; Wolfers, Thomas; Onnink, Alberdingk M.H.; Dammers, Janneke T.; Mostert, Jeanette C.; Vives-Gilabert, Yolanda; Kohls, Gregor; Oberwelland, Eileen; Seitz, Jochen; Schulte-Ruther, Martin; Ambrosino, Sara; Doyle, Alysa E.; Høvik, Marie Farstad; Dramsdahl, Margaretha; Tamm, Leanne; Van Erp, Theo G.M.; Dale, Anders; Schork, Andrew; Conzelmann, Annette; Zierhut, Kathrin; Baur, Ramona; McCarthy, Hazel; Yoncheva, Yuliya N.; Cubillo, Ana; Chantiluke, Kaylita; Mehta, Mitul A.; Paloyelis, Yannis; Hohmann, Sarah; Baumeister, Sarah; Bramati, Ivanei; Mattos, Paulo; Tovar-Moll, Fernanda; Douglas, Pamela; Banaschewski, Tobias; Brandeis, Daniel; Kuntsi, Jonna; Asherson, Philip; Rubia, Katya; Kelly, Clare; Martino, Adriana Di; Milham, Michael P.; Castellanos, Francisco X; Frodl, Thomas; Zentis, Mariam; Lesch, Klaus-Peter; Reif, Andreas; Pauli, Paul; Jernigan, Terry L.; Haavik, Jan; Plessen, Kerstin J.; Lundervold, Astri; Hugdahl, Kenneth; Seidman, Larry J.; Biederman, Joseph; Rommelse, Nanda; Heslenfeld, Dirk J.; Hartman, Catharina A.; Hoekstra, Pieter J.; Oosterlaan, Jaap; Polier, Georg von; Konrad, Kerstin; Vilarroya, Oscar; Ramos-Quiroga, Josep Antoni; Soliva, Joan Carles; Durston, Sarah; Buitelaar, Jan K.; Faraone, Stephen V.; Shaw, Philip; Thompson, Paul M.; Franke, Barbara.**

Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *Lancet psychiatry* 2017 ;Volum 4.(4) s.310-319  
HAUKELAND UiB

**Hugdahl, Kenneth.**

Auditory hallucinations as translational psychiatry: Evidence from magnetic resonance imaging. Invited review. *Balkan Medical Journal* 2017 ;Volum 34.(6) s.504-513  
HAUKELAND UiB

**Hugdahl, Kenneth; Sommer, Iris E..**

Auditory verbal hallucinations in schizophrenia from a levels of explanation perspective. *Schizophrenia Bulletin* 2017 ;Volum 44.(2) s.234-241  
HAUKELAND UiB UiO

**Instanes, Johanne Telnes; Halmøy, Anne; Engeland, Anders; Haavik, Jan; Furu, Kari; Klungsøyr, Kari.**

Attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring of mothers with inflammatory and immune system diseases. *Biological Psychiatry* 2017 ;Volum 81.(5) s.452-459  
FHI HAUKELAND UiB

**Jakobsen, Hanne; Andersson, Gerhard; Havik, Odd E.; Nordgreen, Tine.**

Guided internet-based cognitive behavioral therapy for mild and moderate depression: a benchmarking study. *Internet Interventions* 2017 ;Volum 7. s.1-8  
HAUKELAND HELSEHELG UiB

**Johnsen, Anja; Ortiz-Barreda, Gaby M.; Årdal, Guro; Iversen, Anette Christine.**

Minority children and academic resilience in the Nordic welfare states. *International Journal of Migration, Health and Social Care* 2017 ;Volum 13.(4) s.374-390  
HAUKELAND UiB

**Kodal, Arne; Bjelland, Ingvar; Gjestad, Rolf; Wergeland, Gro Janne; Havik, Odd E.; Heiervang, Einar; Fjermestad, Krister.**

Subtyping social anxiety in youth. *Journal of Anxiety Disorders* 2017 ;Volum 49. s.40-47  
HAUKELAND UiB UiO UNI

**Kodal, Arne; Fjermestad, Krister; Bjelland, Ingvar; Gjestad, Rolf; Øst, Lars Gøran; Bjåstad, Jon Fauskanger; Haugland, Bente Storm Mowatt; Havik, Odd E.; Heiervang, Einar; Wergeland, Gro Janne.**

Long-term effectiveness of cognitive behavioral therapy for youth with anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders* 2017 ;Volum 53. s.58-67  
HAUKELAND OUS SUS UiB UiO UNI

**Krane-Gartiser, Karoline; Vaaler, Arne; Fasmer, Ole Bernt; Sørensen, Kjetil; Morken, Gunnar; Scott, Janine Linda.**

Variability of activity patterns across mood disorders and time of day. *BMC Psychiatry* 2017 ;Volum 17.(1)  
HAUKELAND NTNU STO UiB

**Le Hellard, Stephanie; Wang, Yunpeng; Witoelar, Aree; Zuber, Verena; Bettella, Francesco; Hugdahl, Kenneth; Espeseth, Thomas; Steen, Vidar Martin; Melle, Ingrid; Desikan, Rahul S.; Schork, Andrew J.; Thompson, Wesley Kurt; Dale, Anders; Djurovic, Srdjan; Andreassen, Ole Andreas.**

Identification of gene loci that overlap between schizophrenia and educational attainment. *Schizophrenia Bulletin* 2017 ;Volum 43.(3) s.654-664  
HAUKELAND OUS UiB UiO

**Lester, Kathryn J.; Coleman, Jonathan R.I.; Roberts, Susanna; Keers, Robert; Breen, Gerome; Bögels, Susan; Creswell, Cathy; Hudson, Jennifer L.; McKinnon, Anna; Nauta, Maaïke; Rapee, Ronald M.; Schneider, Silvia; Silverman, Wendy K.; Thastum, Mikael; Waite, Polly; Wergeland, Gro Janne; Eley, Thalia C..**

Genetic variation in the endocannabinoid system and response to Cognitive Behavior Therapy for child anxiety disorders. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 2017 ;Volum 174.(2) s.144-155  
HAUKELAND

**Medås, Kaja Mari; Blystad, Astrid; Giske, Tove.**

Åndelighet i psykisk helseomsorg: et sammensatt og vanskelig tema. *Klinisk Sygepleje* 2017 ;Volum 31.(4) s.273-286  
VID HAUKELAND UiB

**Merker, Sören; Reif, Andreas; Ziegler, Georg C.; Weber, Heike; Mayer, Ute; Ehlis, Ann-Christine; Conzelmann, Annette; Johansson, Stefan; Müller-Reible, Clemens; Nanda, Indrajit; Haaf, Thomas; Ullmann, Reinhard; Romanos, Marcel; Fallgatter, Andreas J.; Pauli, Paul; Strekalova, Tatyana; Jansch, Charline; Vasquez, Alejandro Arias; Haavik, Jan; Ribasès, Marta; Ramos-Quiroga, Josep Antoni; Buitelaar, Jan K.; Franke, Barbara; Lesch, Klaus-Peter.**

SLC2A3 single-nucleotide polymorphism and duplication influence cognitive processing and population-specific risk for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines* 2017 ;Volum 58.(7) s.798-809  
HAUKELAND UiB

**Milde, Anne Marita; Norevik, Annie.**

Gatekeeper-modellen i skolen - erfaringer fra et pilotprosjekt om selvmordsforebygging. *Suicidologi* 2017 ;Volum 22.(2) s.4-12  
HAUKELAND UNI

**Milligan-Saville, Josie S.; Tan, Leona; Gayed, Aimée; Barnes, Caryl; Madan, Ira; Dobson, Mark; Bryant, Richard A.; Christensen, Helen; Mykletun, Arnstein; Harvey, Samuel B..**

Workplace mental health training for managers and its effect on sick leave in employees: a cluster randomised controlled trial. *Lancet psychiatry* 2017 ;Volum 4.(11) s.850-858  
FHI HAUKELAND NLSH UiT

**Mössler, Karin; Gold, Christian; Assmus, Jörg; Schumacher, Karin; Calvet, Claudine; Reimer, Silke; Iversen, Gun; Schmid, Wolfgang.**

The therapeutic relationship as predictor of change in music therapy with young children with autism spectrum disorder. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 2017 ;Volum Published ahead of print. s.1-15  
HAUKELAND UiB UNI

**Mylykoski, Matti; Baumann, Anne; Hensley, Kenneth; Kursula, Petri.**

Collapsin response mediator protein 2: high-resolution crystal structure sheds light on small-molecule binding, post-translational modifications, and conformational flexibility. *Amino Acids* 2017 ;Volum 49.(4) s.747-759  
HAUKELAND UiB

**Myrum, Craig; Nikolaienko, Oleksii; Bramham, Clive R.; Haavik, Jan; Zayats, Tetyana.**

Implication of the APP gene in intellectual abilities. *Journal of Alzheimer's Disease* 2017 ;Volum 59.(2) s.723-735  
HAUKELAND UiB

**Nordahl, Håkon; Havnen, Audun; Hansen, Bjarne; Öst, Lars-Göran; Kvale, Gerd.**

Sleep disturbances in treatment-seeking OCD-patients: Changes after concentrated exposure treatment. *Scandinavian Journal of Psychology* 2017  
HAUKELAND UiB



**Nygaard, Egil; Johansen, Venke A; Siqveland, Johan; Hussain, Ajmal; Heir, Trond.**

Longitudinal relationship between self-efficacy and posttraumatic stress symptoms 8 years after a violent assault: An autoregressive cross-lagged model. *Frontiers in Psychology* 2017 ;Volum 8. s.1-10

HAUS HAUKELAND HVL NKVTS UiO

**Nødtvedt, Øystein Ottesen; Hansen, Anita Lill; Bjorvatn, Bjørn; Pallesen, Ståle.**

The effects of kiwi fruit consumption in students with chronic insomnia symptoms: a randomized controlled trial. *Sleep and Biological Rhythms* 2017 ;Volum 15.(2) s.159-166

HAUKELAND UiB

**Olaff, Heidi Skorge; Ona, Hanne Nordvik; Holth, Per.**

Establishment of Naming in Children With Autism Through Multiple Response-Exemplar Training. *Behavioral Development Bulletin* 2017 ;Volum 22.(1) s.67-85

HAUKELAND HIOA

**Oltedal, Leif; Bartsch, Hauke; Sørhaug, Ole Johan Evjenth; Kessler, Ute; Abbott, Christopher; Dols, Annemieke; Stek, Max L; Ermland, Lars; Emsell, Louise; van Eijndhoven, Philip; Argyelan, Miklos; Tendolkar, Indira; Nordanskog, Pia; Hamilton, Paul; Jorgensen, Martin Balslev; Sommer, Iris E; Heringa, Sophie M; Draganski, Bogdan; Redlich, Ronny; Dannlowksi, Udo; Kugel, Harald; Bouckaert, Filip; Sienaert, Pascal; Anand, Amit; Espinoza, Randall; Narr, Katherine L; Holland, Dominic; Dale, Anders M; Ødegaard, Ketil Joachim.**

The Global ECT-MRI Research Collaboration (GEMRIC): Establishing a multi-site investigation of the neural mechanisms underlying response to electroconvulsive therapy. *NeuroImage: Clinical* 2017 ;Volum 14. s.422-432

HAUKELAND UiB

**Ose, Solveig Osborg; Kalseth, Jorid; Ådnanes, Marian; Tveit, Tone; Lilleeng, Solfrid.**

Unplanned Admissions to Inpatient Psychiatric Treatment and Services Received Prior to Admission. *Health Policy* 2017

HAUKELAND SINTEF

**Ousdal, Olga Therese; Huys, Quentin J.; Milde, Anne Marita; Craven, Alexander R.; Ermland, Lars; Endestad, Tor; Melinder, Annika Maria D; Hugdahl, Kenneth; Dolan, Raymond J..**

The impact of traumatic stress on Pavlovian biases. *Psychological Medicine* 2017

HAUKELAND UiB UiO UNI

**Porter, Richard J; Hammar, Åsa; Beevers, Christopher G; Bowie, Christopher R.; Nødtvedt, Øystein O; Peckham, Andrew D; Siegle, Greg J; Tharp, Jordan A; Ueland, Torill; Vinogradov, Sophia; Johnson, Sheri L.**

Cognitive and affective remediation training for mood disorders. *Australian and New Zealand journal of psychiatry (Print)* 2017 ;Volum 51.(4) s.317-319

HAUKELAND OUS UiB UiO

**Raasakka, Arne; Ruskamo, Salla; Kowal, Julia; Barker, Robert; Baumann, Anne; Martel, Anne; Tuusa, Jussi; Myllykoski, Matti; Bürck, Jochen; Ulrich, Anne S.; Stahlberg, Henning; Kursula, Petri.**

Membrane Association Landscape of Myelin Basic Protein Portrays Formation of the Myelin Major Dense Line. *Scientific Reports* 2017 ;Volum 7:4974. s.1-18

HAUKELAND UiB

**Raknes, Solfrid; Pallesen, Ståle; Bjåstad, Jon Fauskanger; Wergeland, Gro Janne; Hoffart, Asle; Dyregrov, Kari; Håland, Åshild Tellefsen; Haugland, Bente Storm Mowatt.**

Negative life events, social support, and self-efficacy in anxious adolescents.. *Psychological Reports* 2017 ;Volum 120.(4) s.609-626

HAUKELAND HVL MODUM SSHF SUS UiB UiO UNI

**Raknes, Solfrid; Pallesen, Ståle; Himle, Joseph A.; Bjåstad, Jon Fauskanger; Wergeland, Gro Janne; Hoffart, Asle; Dyregrov, Kari; Håland, Åshild Tellefsen; Haugland, Bente Storm Mowatt.**

Quality of life in anxious adolescents. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2017 ;Volum 11. s.1-11

HAUKELAND HVL MODUM SSHF SUS UiB UiO UNI

**Ruskamo, Salla; Nieminen, Tuomo; Kristiansen, Cecilie Katrin; Vatne, Guro Helén; Baumann, Anne; Hallin, Erik Ingmar; Raasakka, Arne; Joensuu, Päivi; Bergmann, Ulrich; Vattulainen, Ilpo; Kursula, Petri.**

Molecular mechanisms of Charcot-Marie-Tooth neuropathy linked to mutations in human myelin protein P2. *Scientific Reports* 2017 ;Volum 7:6510. s.1-13

HAUKELAND UiB

**Sandtorv, Lisbeth Beate; Haugland, Siren; Elgen, Irene Bircow.**

Care and supportive measures in school-aged children with prenatal substance exposure. *Scandinavian Journal of Public Health* 2017 ;Volum 45.(8) s.782-788

HAUKELAND UiB UNI

**Sandtorv, Lisbeth Beate; Hysing, Mari; Rognlid, Malin; Nilsen, Sondre Aasen; Elgen, Irene Bircow.**

Mental Health in School-Aged Children Prenatally Exposed to Alcohol and Other Substances. *Substance Abuse: Research and Treatment* 2017 ;Volum 11.

HAUKELAND UiB UNI

**Schofield, Timothy P.; Kiely, Kim M.; Mykletun, Arnstein; Harvey, Samuel B.; Butterworth, Peter J..**

Using longitudinal survey data to estimate mental health related transitions to a disability pension: Analysis of an Australian household panel study. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2017

FHI HAUKELAND NLSH UiT

**Sehovic, Nezla Duric; Assmus, Jörg; Gundersen, Doris Irene; Duric Golos, Alisa; Elgen, Irene Bircow.**

Multimodal treatment in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a 6-month follow-up. *Nordic Journal of Psychiatry* 2017 ;Volum 71.(5) s.386-394

HAUKELAND HELSEFONNA UiB

**Shadrin, Alexey A.; Smeland, Olav Bjerkehagen; Zayats, Tetyana; Schork, Andrew J; Frei, Oleksandr; Bettella, Francesco; Witoelar, Aree; Li, Wen; Eriksen, Jon Alm; Krull, Florian; Djurovic, Srdjan; Faraone, Stephen V.; Reichborn-Kjennerud, Ted; Thompson, Wesley K; Johansson, Stefan; Haavik, Jan; Dale, Anders; Wang, Yunpeng; Andreassen, Ole Andreas.**

Novel Loci Associated With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Are Revealed by Leveraging Polygenic Overlap With Educational Attainment. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2017 ;Volum 57.(2) s.86-95

FHI HAUKELAND OUS UiB UiO

**Sirnes, Eivind; Oltedal, Leif; Bartsch, Hauke; Eide, Geir Egil; Elgen, Irene Bircow; Aukland, Stein Magnus.**

Brain morphology in school-aged children with prenatal opioid exposure: A structural MRI study. *Early Human Development* 2017 ;Volum 106-107. s.33-39

HAUKELAND UiB

**Solberg, Berit Skretting; Halmøy, Anne; Engeland, Anders; Igland, Jannicke; Haavik, Jan; Klungsøyr, Kari.**

Gender Differences in Psychiatric Comorbidity: Population-based study of 40,000 Adults with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 2017

FHI HAUKELAND UiB

**Steine, Iris Mulders; Winje, Dagfinn; Krystal, John H.; Bjorvatn, Bjørn; Milde, Anne Marita; Grønli, Janne; Nordhus, Inger Hilde; Pallesen, Ståle.**

Cumulative childhood maltreatment and its dose-response relation with adult symptomatology: Findings in a sample of adult survivors of sexual abuse. *International Journal of Child Abuse & Neglect* 2017 ;Volum 65. s.99-111

HAUKELAND UiB UiO

**Strauss, Clara; Hugdahl, Kenneth; Waters, Flavie; Hayward, Mark; Bless, Josef J; Kråkvik, Bodil; Falkenberg, Liv Eggset; Asbjørnsen, Arve Egil; Johnsen, Erik; Sinkeviciute, Igne; Kroken, Rune Andreas; Løberg, Else-Marie; Thomas, Neil.**

The Beliefs about Voices Questionnaire - Revised: A factor structure from 450 participants. *Psychiatry Research* 2017 ;Volum 259. s.95-103

HAUKELAND STO UiB UiO

**Veseth, Marius; Binder, Per-Einar; Borg, Marit; Davidson, Larry.**

Collaborating to stay open and aware: Service user involvement in mental health research as an aid in reflexivity. *Nordic Psychology* 2017 ;Volum 69.(4) s.256-263

HAUKELAND HSN UiB

**Visted, Endre; Sørensen, Lin; Osnes, Berge; Svendsen, Julie Lillebostad; Binder, Per-Einar; Schanche, Elisabeth.**

The association between self-reported difficulties in emotion regulation and heart rate variability: The salient role of not accepting negative emotions. *Frontiers in Psychology* 2017 ;Volum 8:328. s.1-9

HAUKELAND UiB

**Westerhausen, René; Pöldver, Nele; Naar, Richard; Radziun, Dominika; Kaarep, Maria Silvia; Kreegipuu, Kairi; Hugdahl, Kenneth; Lippus, Pärtel; Kompus, Kristiina.**

Effect of voicing on perceptual auditory laterality in Estonian and Norwegian native speakers. *Applied Psycholinguistics* 2017

HAUKELAND UiB UiO

**Zijlmans, Josjan; Marhe, Reshmi; van Der Ende, Jan; Verhulst, Frank C.; Popma, Arne; Tiemeier, Henning; van den Heuvel, Odile A.**  
Children with obsessive-compulsive symptomology in the general population: different subtypes?. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 2017 ;Volum 38.(7) s.476-482

HAUKELAND

