

# Högre dödlighet och somatisk sjuklighet vid psykossjukdom

Det finns många tänkbara förklaringar till varför människor med psykossjukdomar dör i förtid. Ökad förekomst av somatisk sjukdom kan bero på läkemedelspåverkan och livsstilsfaktorer men också underbehandling och underdiagnostik.

**ÅSA LINDH**, doktorand, överläkare, institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska institutet; Norra Stockholms psykiatri  
asa.lindh@ki.se

**DAN GOTHEFORS**, överläkare,

leg psykoterapeut, Karsuddens sjukhus, Katrineholm  
**BO RUNESON**, professor, överläkare, institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska institutet; Norra Stockholms psykiatri

Människor med schizofreni dör i förtid – den förväntade livslängden är förkortad med 10–25 år [1]. Under sina liv är människor med schizofreni drabbade av kroppsliga sjukdomar i högre utsträckning än andra [2]. Det finns flera tänkbara förklaringar till den högre kroppsliga sjukligheten och dödligheten hos personer med schizofreni. Det finns stöd för att livsstilsfaktorer som påverkar hälsan negativt, såsom rökning, begränsad fysisk aktivitet och onyttigt kostintag, förekommer i högre utsträckning hos personer med schizofreni [3]. De antipsykotiska medicinerna kan i varierande utsträckning också bidra negativt till den fysiska hälsan samtidigt som överdödligheten kan vara som högst bland de människor med psykossjukdom som inte tar mediciner [2]. Det finns data som talar för att personer med psykossjukdom söker somatisk sjukvård mer sällan, i ett senare skede av sjukdom, och att de när de väl kommer dit inte får samma behandling som andra människor [4].

Detta är en översiktlig beskrivning av vad vi vet i dag om förekomst av somatisk sjukdom och överdödlighet hos människor med psykotiska syndrom. Det finns också i senare delen av texten förslag till hur man kan försöka minska risken genom tidig upptäckt och adekvat uppföljning.

## Somatisk sjuklighet

Flera studier har påvisat en ökad förekomst av somatisk sjukdom hos personer med schizofreni [5, 6]. World Psychiatric Association genomförde en kunskapssammanställning 2011 där man konstaterade en ökad förekomst av fetma, metabolt syndrom, diabetes, hjärt-kärlsjukdom och olika luftvägssjukdomar hos personer med schizofreni [7]. Denna sammanställning är baserad på ett stort antal studier av faktisk förekomst av somatisk sjukdom i olika grupper av psykiskt sjuka personer. I en omfattande svensk registerstudie från 2013 påvisade man att den vanligaste somatiska diagnosen vid schizofreni var diabetes. Risken för att ha en diabetesdiagnos var dubbelt så hög bland patienter med schizofreni jämfört med övrig befolkning. Det fanns också en ökad förekomst av diagnoserna kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL), influensa och pneumoni [2]. I viss mån sjönk riskerna för KOL, influensa och pneumoni om man kontrollerade för förekomst av alkoholmissbruk/-beroende. I studien var däremot risken för att ha någon av diagnoserna ischemisk hjärtsjukdom, hypertoni,



»Livsstilsfaktorer som inaktivitet och bristande kosthåll kan bidra till övervikt och därmed metabola risker hos patienter med schizofreni ...«

blodfettssänkning, cancer och leversjukdom inte förhöjd. Detta tolkades som att tillstånden är underdiagnostiserade i patientgruppen eftersom man i samma material såg en ökad mortalitet i bland annat ischemisk hjärtsjukdom och cancer.

## Skilnader i vården av patienter med psykossjukdom

Socialstyrelsen genomförde under 2011 registerstudier av den somatiska vården inom fyra områden – diabetes, cancer, akut hjärtinfarkt och stroke – för personer med psykiatriska diagnoser [4]. I detta arbete inkluderades manier och depressioner med psykotiska symtom i gruppen »psykosdiagnos«. Vad gällde diabetes hade diabetiker med psykosdiagnos längre ineliggande vårdtid för sin diabetes än personer utan psykiatrisk diagnos. De hade i lägre utsträckning hämtat ut recept på blodfettssänkande medicin och hade också mer än fördubblad risk att dö. Både vad gällde hjärtinfarkt och stroke hade personer med psykosdiagnos i lägre utsträckning hämtat ut sekundärpreventiva läkemedel. I gruppen hjärtinfarkt-patienter med psykosdiagnos fick hälften så många behandling med kranskärlvidgning som bland dem utan psykiatrisk diagnos. Strokepatienter med någon psykiatrisk diagnos behandlades i lägre utsträckning med halskärlskirurgi. I materialet var andelen med psykosdiagnos och stroke liten, men patienter med psykosdiagnos fick mer sällan cerebro-

## SAMMANFATTAT

**Människor med psykossjukdom** har kortare livslängd än befolkningen i övrigt.

**Det finns en ökad** förekomst av somatisk sjukdom: risken för fetma, diabetes och hjärt-kärlsjukdom är ungefär dubbelt så hög som hos personer utan psykossjukdom.

**De antipsykotiska** läkemedel som används kan ha en ogynnsam metabol påverkan.

**Människor med psykossjukdom**

får i lägre utsträckning än befolkningen i övrigt del av akuta och sekundärpreventiva åtgärder vid hjärt-kärlsjukdom och diabetes. **Sannolikt bidrar** såväl underdiagnostik som underbehandling till den ökade morbiditeten och mortaliteten.

**Riktlinjer för att upptäcka** metabol påverkan finns, och samverkan med andra specialiteter bör äga rum.

vaskulär angiografi och blodförtunnande läkemedel inom 90 dagar efter en förstagsstroke. Risken att dö inom 6 månader efter stroke var nästan fördubblad för dem med psykosdiagnos. Vad gällde cancer hade cancerpatienter med psykosdiagnos en kortare överlevnad vid samtliga studerade cancerformer. Kvinnor i åldern 40–49 år med psykosjukdom hade en mer avancerad bröstcancer vid diagnos än kvinnor utan psykiatrisk diagnos.

I rapporterna diskuterar författarna tänkbara orsaker till skillnaderna. Vad gäller uthämtade läkemedel går det inte att avgöra om de förskrivits i lägre utsträckning eller om det finns recept som inte hämtats ut. Vad gäller akutinsatser vid stroke och hjärtinfarkt skulle det kunna finnas en högre förekomst av kontraindikationer för ingreppen, eller så söker de med psykosdiagnos i ett senare skede så att insatserna inte är indicerade. Att söka i ett senare skede av sjukdom skulle också kunna ligga bakom den högre dödligheten i cancer. Personer med psykosdiagnos kan i högre utsträckning tacka nej till insatser och ingrepp som erbjuds. Ytterligare en möjlig förklaring är att patienter med psykosdiagnos inte erbjuds likvärdig vård.

I sammanhanget kan nämnas att Centrum för evidensbase-erade psykosociala insatser, CEPI, under 2012 genomförde en undersökning i Skåne där man intervjuade personer med psykiatrisk sjukvårdskontakt om upplevd diskriminering inom olika områden [8]. Drygt 200 personer, varav 40 procent med egenrapporterad psykosdiagnos, deltog. Av de intervjuade hade 43 procent upplevt diskriminering i samband med att ha sökt sjukvård för fysiska problem. Detta kan ställas i relation till att ha upplevt sig diskriminerad av grannar (23 procent) eller i samband med ansökan om sociala förmåner eller sjukersättning (28 procent). Det framgår inte av rapporten hur stor andel av dem som upplevt sig diskriminerade som hade en psykosdiagnos, men med tanke på den höga andelen som själva uppgav sig ha en psykos kan uppgiften ändå vara intressant.

### Högre mortalitet hos psykosjsuka människor

Mortaliteten är högre hos människor med psykosjukdom än hos andra [2, 9-14]. I den svenska registerstudien fann man bland dem som dör av naturliga orsaker att kvinnor med schizofreni dör 12 år tidigare än andra kvinnor. Män med schizofreni dör 15 år tidigare än andra män [2]. De som inte hade någon antipsykotisk läkemedelsbehandling hade en ökad mortalitet jämfört med dem som hade en pågående sådan behandling. Det fanns en klar överdödlighet i ischemisk hjärtsjukdom, stroke, diabetes, influensa/pneumoni, KOL och cancer. Högst var riskkvoten för pneumoni/influensa hos både män och kvinnor, för KOL enbart hos män och för diabetes enbart hos kvinnor. De allra vanligaste dödsorsakerna var ischemisk hjärtsjukdom och cancer. Den specifika cancerformen som var vanligast var lungcancer, som var dubbelt så vanligt i pa-

tientgruppen för både män och kvinnor. Kvinnor med schizofreni hade också två gånger högre risk för död i bröstcancer och koloncancer.

Bland dem som avlidit i ischemisk hjärtsjukdom eller cancer var en avsevärt högre andel av personer med schizofreni jämfört med kontrollgruppen fortfarande odiagnostiserade i sin somatiska sjukdom så sent som en månad före dödsfallet. Personer med psykosdiagnos som fått diagnosen ischemisk hjärtsjukdom eller cancer mer än en månad före dödsfallet, det vill säga i ett tidigare förlopp i sjukdomen, hade inte en högre mortalitet än andra [2].

### Antipsykotiska läkemedel kan ge metabol påverkan

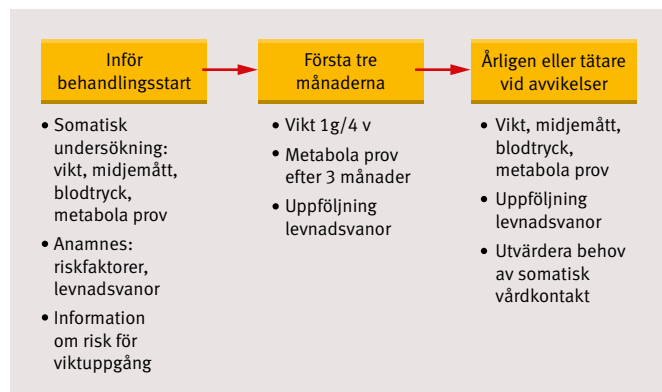
Ett uppenbart problem är alltså risken för överdödlighet i hjärt- och kärlsjukdom. Livsstilsfaktorer som inaktivitet och bristande kosthåll kan bidra till övervikt och därmed metabola risker hos patienter med schizofreni [15]. Antipsykotisk medicineri är vanligen en oundgänglig del av schizofreni-behandling för att uppnå gott resultat. Dödligheten totalt och även i somatisk sjukdom är enligt tillgänglig kunskap högst för dem med schizofreni som inte får någon antipsykotisk behandling alls [2, 16]. Emellertid kan samtliga antipsykotiska läkemedel, i synnerhet vissa av andra generationens preparat, bidra till metabola avvikelser såsom viktökning, avvikande blodfetter, insulinresistens och utveckling av typ 2-diabetes – faktorer som ökar risken för insjuknande och tidig död i hjärt-kärlsjukdom [17]. I och med att antipsykotiska läkemedel i praktiken används även vid andra psykiatriska tillstånd (t ex vid depression eller i låg dos vid sömnstörning) torde det vara av stor vikt att varje psykiatrisk mottagning har rutiner för att följa upp metabol status.

Svenska psykiatriska föreningen har i samarbete med specialitetsföreningarna för barn- och ungdomspsykiatri, allmänmedicin, internmedicin, diabetologi, kardiologi samt obesitasforskning utarbetat kliniska riktlinjer för att minska risken för metabol påverkan hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom [18]. I riktlinjerna betonas att det är den behandlande psykiatern som ansvarar för att upptäcka och initiera åtgärder mot metabol påverkan, och de ger också förslag till primär- och sekundärpreventiva åtgärder samt förslag till samverkansformer med andra vårdgivare.

I Figur 1 visas ett förslag till metabol utredning och uppföljning. Vid nyinsättande av antipsykotisk medicin ska man undersöka metabola prov, vikt, midjemått och blodtryck samt göra en anamnestic kartläggning av andra riskfaktorer. Patienten ska informeras om risken för viktuppgång. Under den första tiden efter insättningen bör vikten följas tätt, och nya blodprov kontrolleras efter några månader. Därefter bör man årligen följa upp vikt, levnadsvanor och metabola prov. Hos barn och ungdomar, som kan reagera med en tidigare och mer uttalad viktuppgång än vuxna, bör kontrollerna göras tätare. Vid viktuppgång eller annan ogynnsam metabol påverkan görs ännu tätare kontroller av vikt, midjemått och blodprov. Råden om viktreduktion intensifieras. Man kan också överväga att byta antipsykotisk medicineri till ett läkemedel med mindre risk för viktuppgång (se Fakta 1). Den behandlande psykiatern bör också samråda med primärvårdsläkare/internmedicinare eller barnläkare angående behov av ytterligare insatser och eventuell remiss.

### Viktigt med stöd för bättre kost- och motionsvanor

Socialstyrelsens Nationella riktlinjer vid antipsykotisk läkemedelsbehandling rekommenderar aktiva insatser redan vid 3 kg viktuppgång för att minska de metabola riskerna och bromsa fortsatt viktuppgång. I första hand bör man initiera kost- och motionsaktiviteter, gärna i grupp då dessa patienter kan ha svårt att ta initiativ på egen hand. Vad gäller innehållet i dessa aktiviteter kan man hämta inspiration ur Fyssh, Fysisk



Figur 1. Förslag till metabol utredning och uppföljning.

aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling [19], som beskriver evidensbaserade åtgärder vid bland annat övervikt och diabetes och också innehåller rekommendationer om fysisk aktivitet vid schizofreni. Ett läkemedelsbyte kan också vara aktuellt – mer om det går att läsa i artikeln om behandling i detta temanummer.

På senare år har det kommit flera studier som undersöker värdet av tilläggsmedicinering för att motverka antipsykotikainducerad viktuppgång. Bland de preparat som studerats finns aripiprazol, atomoxetin, famotidin, fluoxetin, metformin, modafinil, orlistat, reboxetin, topiramid och zonisamid. Det finns stöd för att tillägg av metformin till patienter utan diabetes, men med en läkemedelsutlöst viktuppgång, ger en viss viktneigång jämfört med placebo [20, 21]. Metformin hade en gynnsam effekt på glukosmetabolism även hos icke-diabetiker. Då metformin inte är indicerat för behandling av icke-diabetiker bör man samråda med en kollega inom allmän- eller internmedicin om man överväger insättning. Aripiprazol, som i monoterapi är förknippat med en risk för viktuppgång [22], kan då det ges som tillägg till annan antipsykotisk medicinering bidra till en viss viktneigång [21, 23].

Den brittiska myndigheten National Institute for Health and Care Excellence (NICE) rekommenderar i sina riktlinjer för diabetesprevention att den som är i riskzonen för att utveckla diabetes typ 2 ska erbjudas livsstilsinterventioner och, om detta är otillräckligt eller av något skäl inte genomförbart, tillägg av behandling med metformin. Detta omnämns också i riktlinjerna för behandling av psykossjukdomar som något som självklart ska erbjudas till psykospatienter [24].

I en nyligen publicerad artikel redovisas resultaten från en randomiserad studie av en livsstilsintervention för patienter med psykossjukdom, där en betydande andel av dem som fick anpassat stöd gällande kostvanor och fysisk aktivitet både gick ned i vikt och fick förbättrade värden för fastglukos, och därtill hade en lägre andel inläggningar i somatisk slutenvård [25].

### Regelbunden somatisk undersökning

Den somatiska hälsan hos personer med psykossjukdom bör undersökas regelbundet för att möjliggöra tidig diagnostik och insättning av adekvat behandling. En möjlig modell för detta är att beslut om somatisk undersökning inom till exempel primärvården införs i patientens vårdplan, och att kontaktpersonen inom psykiatri har som uppdrag att följa upp

### FAKTA 1. Viktökande effekt av antipsykotisk medicinering

Klozapin	+++
Olanzapin	+++
Risperidon	++
Quetiapin	++
Perfenazin	+ / ++
Haloperidol	+ / ++
Aripiprazol	+ / ++
Flufenazin	+
Ziprasidon	+ / o

o/+ mycket låg/låg risk, ++ måttlig risk, +++ hög risk för viktuppgång.

#### Kliniskt betydelsefull viktökning:

Vuxna:  $\geq 7$  procent

Barn:  $\geq 5$  procent de 3 första månaderna och därefter 0,5 SD i åldersnormerat BMI.

Viktökningen kommer vanligen tidigt i behandlingen. Snabb initial viktökning predicerar för hög slutlig vikteffekt.

Fakta återgivna från *Kliniska riktlinjer – Att förebygga och handlägga metabolisk risk hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom*, Svenska psykiatriska föreningen.

att en tid bokas och vid behov följer med patienten till besöket. En annan modell är att en konsultläkare, företrädesvis med invärtesmedicinsk eller allmänmedicinsk specialitet, träffar patienten på den psykiatriska öppenvårdsmottagningen eller i förekommande fall på det kommunala boendet [18].

Rökavvänjning bör prioriteras för dessa patienter, vilket förutom de metabola riskerna är betydelsefullt för dem med obstruktiv lungsjukdom och för att minska risken för lungcancer [18].

Patienter som är i riskzonen för kardiovaskulär sjukdom kan informeras om vilka symtom de ska vara uppmärksamma på och när det är viktigt att ta kontakt med sjukvården. Patienter som omfattas av olika screeningprogram (till exempel mammografikontroller) bör stöttas i att utnyttja denna möjlighet till somatisk undersökning.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Bo Runeson har föreläst i regi av AstraZeneca 2011 och 2012 samt i regi av Lundbeck 2012 och 2013.*

### SUMMARY

Patients with schizophrenia have a higher mortality than the general population. The risk of obesity, diabetes mellitus and cardiovascular disease is twice as high as in people without psychotic disorders. There are differences in emergency care as well as in secondary prevention in cardiovascular disorders and diabetes. The reason for the increased morbidity and mortality is most likely both inadequate diagnostic procedures and inadequate treatment interventions. Pharmacologic antipsychotic treatment can have negative metabolic side effects. Guidelines for identifying metabolic effects are described. Psychiatrists are advised to collaborate with specialists in internal medicine, paediatrics or general practice.

## REFERENSER

- Laursen TM, Munk-Olsen T, Vestergaard M. Life expectancy and cardiovascular mortality in persons with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*. 2012;25:83-8.
- Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, et al. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry*. 2013;170:324-33.
- Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M, et al. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:514-9.
- Somatisk vård och sjuklighet vid samtidig psykisk sjukdom. Stockholm: Socialstyrelsen; 2011.
- Correll CU, Robinson DG, Schooler NR, et al. Cardiometabolic risk in patients with first-episode schizophrenia spectrum disorders: baseline results from the RAI-SE-ETP study. *JAMA Psychiatry*. 2014;71:1350-63.
- De Hert M, Mauri M, Shaw K, et al. The METEOR study of diabetes and other metabolic disorders in patients with schizophrenia treated with antipsychotic drugs. I. Methodology. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2010;19:195-210.
- De Hert M, Correll CU, Bobes J, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry*. 2011;10:52-77.
- Hansson L, Lundberg B. Diskriminering av personer med psykisk ohälsa. En intervjuundersökning i Skåne. Lund: Centrum för evidensbaserade psykosociala insatser (CEPI); 2012.
- Harris EC, Barraclough B. Excess mortality of mental disorder. *Br J Psychiatry*. 1998;173:11-53.
- Nordentoft M, Wahlbeck K, Hallgren J, et al. Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. *PLoS One*. 2013;8:e55176.
- Bodén R, Molin E, Jernberg T, et al. Higher mortality after myocardial infarction in patients with severe mental illness: a nationwide cohort study. *J Intern Med*. 2015;277(6):727-36.
- Fazel S, Wolf A, Palm C, et al. Violent crime, suicide, and premature mortality in patients with schizophrenia and related disorders: a 38-year total population study in Sweden. *Lancet Psychiatry*. 2014;1:44-54.
- Osby U, Correia N, Brandt L, et al. Mortality and causes of death in schizophrenia in Stockholm county, Sweden. *Schizophr Res*. 2000;45:21-8.
- Catts VS, Catts SV, O'Toole BI, et al. Cancer incidence in patients with schizophrenia and their first-degree relatives – a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;117:323-36.
- Compton MT, Daumit GL, Druss BG. Cigarette smoking and overweight/obesity among individuals with serious mental illnesses: a preventive perspective. *Harv Rev Psychiatry*. 2006;14:212-22.
- Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet*. 2009;374:620-7.
- Foley DL, Morley KI. Systematic review of early cardiometabolic outcomes of the first treated episode of psychosis. *Arch Gen Psychiatry*. 2011;68:609-16.
- Gothefors D, Adolfsson R, Atvall S, et al; Swedish Psychiatric Association. Swedish clinical guidelines – prevention and management of metabolic risk in patients with severe psychiatric disorders. *Nord J Psychiatry*. 2010;64:294-302.
- FYSS 2008. Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling. Östersund/Stockholm: Statens folkhälsoinstitut/Yrkesföreningar för fysisk aktivitet (YFA); 2008.
- Björkhem-Bergman L, Asplund AB, Lindh JD. Metformin for weight reduction in non-diabetic patients on antipsychotic drugs: a systematic review and meta-analysis. *J Psychopharmacol*. 2011;25:299-305.
- Mizuno Y, Suzuki T, Nakagawa A, et al. Pharmacological strategies to counteract antipsychotic-induced weight gain and metabolic adverse effects in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2014;40:1385-403.
- Pérez-Iglesias R, Ortiz-García de la Foz V, Martínez García O, et al. Comparison of metabolic effects of aripiprazole, quetiapine and ziprasidone after 12 weeks of treatment in first treated episode of psychosis. *Schizophrenia Res*. 2014;159:90-4.
- Fleischhacker WW, Heikkinen ME, Olie JP, et al. Effects of adjunctive treatment with aripiprazole on body weight and clinical efficacy in schizophrenia patients treated with clozapine: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2010;13:1115-25.
- Psychosis and schizophrenia in adults – treatment and management. NICE Guideline CG178. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014.
- Green CA, Yarborough BJ, Leo MC, et al. The STRIDE weight loss and lifestyle intervention for individuals taking antipsychotic medications: a randomized trial. *Am J Psychiatry*. 2015;172:71-81.