

Der er uacceptabel høj dødelighed hos patienter med skizofreni

Andreas Glahn Wernlund¹ & Jørgen Aagaard²

STATUSARTIKEL

1) Regionspsykiatrien
Silkeborg,
Region Midtjylland
2) Afdeling Q, Aarhus
Universitetshospital

Ugeskr Læger
2015;177:V10140556

Dødeligheden ved psykiatrisk sygdom har gennem de senere år fået større opmærksomhed. Særligt i dansk forskning med anvendelse af nationale registre har man klarlagt den betydelige overdødelighed. Fokus er rettet mod overdødelighed af selvmord og somatisk sygdom, især hjerte-kar-sygdomme. I denne statusartikel fokuseres der fortrinsvist på danske forhold.

REDUCERET LEVEALDER

I Norden er der publiceret en række videnskabelige undersøgelser, hvor forskelle i levealder for forskellige grupper af psykiatriske patienter sammenholdt med baggrundsbefolkningens levealder er beregnet. Denne forskel er interessant, da den indirekte viser kvaliteten af den samlede sundhedsindsats over for patienter med psykiatrisk sygdom.

Levealderen for gruppen af hospitaliserede psykiatriske patienter i Danmark er samlet stigende, men nærmer sig kun langsomt baggrundsbefolkningens [1]. I en undersøgelse, der blev publiceret i 2013, [2] er forskellen i levealder for psykiatriske patienter i forhold til baggrundsbefolkningen beregnet.

Udregningerne er foretaget med det udgangspunkt, at diagnosen første gang stilles ved indlæggelse, og at den diagnosticerede person opretholder denne diagnose i sit sygdomsforløb. Som det ses i **Tabel 1**, er levealderen betydelig reduceret for de patienter, som lever hele livet med diagnosen.

Mennesker med skizofreni har således en betydeligt reduceret levealder. I samme studie har man fundet en lignende tendens for andre nordiske lande. En anden måde, hvorpå dødeligheden kan belyses, er

ved standardmortalitetsratio (SMR), hvor dødeligheden sammenholdes med baggrundsbefolkningens dødelighed. Her har man i en større international meta-analyse [3] fundet stigende SMR gennem tre årtier i perioden 1970-2000. Det behøver ikke at betyde, at mennesker med skizofreni i absolutte tal døde tidligere end andre. Det kan også være et udtryk for, at mennesker med skizofreni ikke i samme periode kunne mønstre det fald i dødelighed, som skete hos baggrundsbefolkningen.

OVERDØDELIGHED AF SELVMORD

Selvordsproblematikken blandt psykiatriske patienter kræver konstant opmærksomhed. Antallet af selvmord i Danmark er faldet fra ca. 1.600 tilfælde i 1980 til ca. 650 i 2004. Siden da har antallet ligget stabilt [4]. I en dansk undersøgelse har man udregnet langtidsrisikoen for selvmord blandt mennesker med skizofreni til at være omkring 5% for kvinder og 6% for mænd [5]. Sammen med affektive sygdomme giver skizofreni en særlig risiko for selvmord. For at nedbringe antallet af selvmord yderligere har man i de senere år indført en række obligatoriske tiltag. I den regionale psykiatri er screening for selvmordsrisiko blevet obligatorisk ved påbegyndelse af behandling, indlæggelse, udskrivelse fra hospital og løbende i behandlingen. Der er endvidere selvmordsrisikoscreening som element i nationale indikatorprogrammer for skizofreni og depression, og flere initiativer kunne nævnes. Indsatsen mod reduktion i selvmord har været et fokusområde gennem flere år.

OVERDØDELIGHED AF SOMATISK SYGDOM

Overdødeligheden i Danmark er undersøgt i talrige studier ved hjælp af nationale registre. Samlet tegner der sig et billede af, at patienter med indlæggelseskrævende misbrug, affektiv sygdom, personlighedsforstyrrelse eller skizofreni har overdødelighed af næsten alle dødsårsager. Somatisk særligt i form af hjerte-kar-sygdomme, infektioner, endokrine sygdomme, lungesygdomme og cancer [6]. Bemærkelsesværdigt har man fundet en tredobling af risikoen for død af hjerte-kar-sygdomme ved skizofreni. Der er således en betragtelig yderligere risiko for en sygdom, som i forvejen er den mest almindelige dødsårsag.



TABEL 1

Reduktion i gennemsnitlig levealder, når patienter, der har været indlagt med aktionsdiagnosen misbrug (F10-19), skizofrenispektrum (F20-29) eller affektiv sygdom (F30-39), sammenlignes med baggrundsbefolkningen.

Diagnose	Mænd	Kvinder
Misbrug	23,6	22,6
Skizofrenispektrum	20,1	15,9
Affektiv sygdom	17,4	12,5

sag i baggrundsbefolkningen. Denne øgning i dødeligheden af hjertesygdom fremgår af en undersøgelse fra perioden 1994-2006 [7]. Blandt psykiatriske patienter generelt faldt dødeligheden af hjertesygdomme parallelt med faldet i dødeligheden af hjertesygdomme hos baggrundsbefolkningen. Undtagelsen er patienter med skizofreni, som ligefrem havde en stigende relativ risiko for død af hjertesygdom i den pågældende periode.

ÅRSAGERNE TIL SOMATISK OVERDØDELIGHED

Forskningen i den somatiske overdødelighed retter sig særligt mod eksisterende somatisk komorbiditet, bivirkninger af medicinen og livsstilsfaktorer [8].

SOMATISK KOMORBIDITET

Det er kendt, at mennesker med skizofreni har en overrepræsentation af livsstilsrelateret somatisk komorbiditet [9]. Det drejer sig f.eks. om leversygdom, diabetes, nyresvigt, kronisk obstruktiv lungesygdom og hjerte-kar-sygdomme. Det er også kendt, at der trods oversygeligheden eksisterer både underdiagnostik og underbehandling af de nævnte sygdomme hos patienter med skizofreni [7]. Under somatisk hospitalophold underkastes disse patienter færre undersøgelser, og der er efterfølgende ringere behandling af fundne lidelser. Somatisk komorbiditet opdages sandsynligvis heller ikke tilstrækkeligt under psykiatrisk indlæggelse, da der er en somatisk overdødelighed i det første år efter udskrivelse [2].

BIVIRKNINGER AF MEDICINEN

Nyere antipsykotiske præparater har flere metaboliske bivirkninger såsom vægtøgning, øget risiko for diabetes og dyslipidæmi – alle faktorer, der øger risikoen for hjerte-kar-sygdomme. På den anden side har præparaterne effekt på den psykotiske sygdom, hvilket samlet kunne bidrage til lavere dødelighed. Der findes modstridende forskningsresultater. I flere studier har man peget på øget risiko for hjertesygdom [10]. I andre studier har man samlet ikke fundet nogen yderligere overdødelighed i forbindelse med introduktion af og behandling med antipsykotisk medicin [11]. I det store finske studie FIN11 [12] tolkede forfatterne, at længerevarende behandling med antipsykotika samlet kunne nedsætte mortaliteten, hvis alternativet var ingen farmakologisk behandling. I en dansk registerundersøgelse fra 2010 fandt man ikke øget dødelighed ved behandling med flere antipsykotika på samme tid i forhold til monoterapi. I undersøgelsen fandt man overdødelighed blandt patienter, som fik sedativa med lang halveringstid i kombination med antipsykotika [13]. Sundhedsstyrelsen fraråder denne kombination [14].



Usund livsstil er en væsentlig bidragsyder til overdødeligheden blandt mennesker med skizofreni.

LIVSSTIL

Det er velkendt fra talrige studier, at patienter med svær psykiatrisk sygdom, som f.eks. skizofreni, har et større tobaks- og alkoholforbrug samt øget vægt og dårligere kondition [15]. Dette er parametre, som alle prædikerer øget risiko for somatisk komorbiditet og tidlig død. Mennesker med psykisk sygdom har dog samme interesse i livsstilsændringer, men oplever barrierer f.eks. i form af symptomer fra sygdommen, bivirkninger af medicinen eller social isolation. I et nyligt publiceret dansk studie [16] er der foretaget en systematisk gennemgang af tilgængelige interventionsstudier, hvor vægt og fysisk helbred blev forsøgt modificeret. Det blev overordnet konkluderet, at modificering er mulig. I samme studie undersøgte brugen af rollemodeller i et 12-måneders randomiseret forsøg med patienter, der havde skizofreni og opholdt sig på bosteder [17]. Rollemodellerne var personalet på bostederne. Der blev fundet en positiv sammenhæng mellem ændringer hos personale og patienter på flere parametre. Det indikerer, at personalet kan fungere som rollemodeller, og at denne tilgang til livsstilsændringer synes at være effektiv for denne population.

KONKLUSION

Dødeligheden ved skizofreni er uacceptabelt høj, og udtrykt ved SMR er den internationalt stigende, hvilket yderligere øger bekymringen. Ved skizofreni skyldes overdødeligheden delvist selvmord, men mest af alt somatisk sygdom – særligt hjerte-kar-sygdomme. Overdødeligheden ved selvmord er faldende, og en fortsat høj forskningsaktivitet, der udmønter sig i nye kliniske initiativer, er nødvendig for at opnå yderligere reduktion i den. Patienter med skizofreni har haft en høj og stigende risiko for hjerte-kar-sygdomme i de senere år, og skønt psykofarmakas rolle i overdødeligheden er kontroversiel, kan den ikke alene være forklaringen. Oplysningskampagner for sundere livsstil rettet mod den brede befolkning er ikke slået igennem hos patienter med skizofreni. Livsstilsændringer hos denne gruppe er mulige, men kræver en særlig og målrettet indsats. Mennesker med



FAKTABOKS

Dødeligheden af skizofreni er uacceptabelt høj.

Dødeligheden af somatisk sygdom er den væsentligste faktor.

Forekomsten af hjerte-kar-sygdom ved skizofreni er stigende.

Patienter med skizofreni har større somatisk komorbiditet, men underdiagnosticeres og underbehandles.

En aktiv opfølgende indsats med forpligtende tværsektorielt samarbejde er nødvendig.

skizofreni har stor somatisk komorbiditet og underkastes alligevel færre diagnostiske indgreb under somatisk hospitalsindlæggelse. En forklaring på dette kunne være dårlige kognitive evner, manglende sygdomsindsigt eller dårlig symptom- og anamnesebeskrivelse. I disse tilfælde bør udredning og behandling i større grad udføres på biomedicinske parametre og i mindre grad på grundlag af anamnese. Den ringere somatiske efterbehandling bør imødegås med en aktiv opfølgende indsats og et forpligtende samarbejde mellem psykiatrien, primærsektoren og kommunerne. Det må kunne realiseres som del af en national plan.

SUMMARY

Andreas Glahn Wernlund & Jørgen Aagaard:

Excess mortality of schizophrenia

Ugeskr Læger 2015;177;V10140556

Patients with schizophrenia have a diminished life expectancy of 15-20 years compared to the general population. Over the last decades excess mortality of suicide has decreased, whereas excess mortality of physical illness, especially cardiovascular disease has increased. Focus attends current somatic co-morbidity, side effects to medication and poor lifestyle. Further actions to prevent excess mortality of physical illness are needed.

KORRESPONDANCE: *Andreas Glahn Wernlund*, Regionspsykiatrien Silkeborg, Region Midtjylland, Falkevej 5, 8600 Silkeborg.
E-mail: andreas.wernlund@ps.rm.dk.

ANTAGET: 19. januar 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 23. marts 2015

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk.

LITTERATUR

1. Wahlbeck K, Westman J, Nordentoft M et al. Outcomes of Nordic mental health systems: life expectancy of patients with mental disorders. *Br J Psychiatry* 2011;199:453-8.
2. 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.
3. Saha S, Chant D, McGrath J. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:1123-31.
4. Nordentoft MM. Høj selvmordsrisiko ved psykiatriske patienter. *Ugeskr Læger* 2011;173:2415-8.
5. Nordentoft M, Mortensen PB, Pedersen CB. Absolute risk of suicide after first hospital contact in mental disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:1058-64.
6. Laursen TM, Munk-Olsen T, Nordentoft M et al. Increased mortality among pa-

tients admitted with major psychiatric disorders: a register-based study comparing mortality in unipolar depressive disorder, bipolar affective disorder, schizoaffective disorder, and schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 2007;68:899-907.

7. Laursen TM, Nordentoft M. Heart disease treatment and mortality in schizophrenia and bipolar disorder – changes in the Danish population between 1994 and 2006. *J Psychiatric Res* 2011;45:29-35.
8. Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess early mortality in schizophrenia. *Ann Rev Clin Psychol* 2014;10:425-48.
9. Laursen TM, Munk-Olsen T, Gasse C. Chronic somatic comorbidity and excess mortality due to natural causes in persons with schizophrenia or bipolar affective disorder. *PLoS One* 2011;6:e24597.
10. Goff DC, Sullivan LM, McEvoy JP et al. A comparison of ten-year cardiac risk estimates in schizophrenia patients from the CATIE study and matched controls. *Schizophren Res* 2005;80:45-53.
11. Khan A, Faucett J, Morrison S et al. Comparative mortality risk in adult patients with schizophrenia, depression, bipolar disorder, anxiety disorders, and attention-deficit/hyperactivity disorder participating in psychopharmacology clinical trials. *JAMA Psychiatry* 2013;70:1091-9.
12. Tiihonen J, Lonnqvist 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.
13. Baandrup L, Gasse C, Jensen VD et al. Antipsychotic polypharmacy and risk of death from natural causes in patients with schizophrenia: a population-based nested case-control study. *J Clin Psychiatry* 2010;71:103-8.
14. Forbruget af antipsykotika blandt 18-64 årige patienter med skizofreni, mani eller bipolar affektiv sindslidelse. København: Sundhedsstyrelsen, 2006.
15. Nordentoft M, Krogh J, Lange P et al. Psykisk sygdom og ændringer i livsstil. København: Vidensråd for Forebyggelse 2013:1-105. www.vidensraad.dk/sites/default/files/vidensraad_psykisk-sygdom_digital_2.pdf (26. aug 2013).
16. Hjorth P, Davidsen AS, Kilian R et al. A systematic review of controlled interventions to reduce overweight and obesity in people with schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scand* 2014;130:279-89.
17. Hjorth P, Davidsen AS, Kilian R et al. Improving the physical health of long-term psychiatric inpatients. *Austral NZ J Psychiatry* 2014;48:861-70.