

Psykos

Håkan Jarbin, Barn- och ungdomspsykiatriska kliniken, Psykiatri i Halland
Mussie Msghina, Karolinska Institutet, Huddinge, Stockholm

Inledning

Psykos kännetecknas av en förvrängd upplevelse av omvärlden, svårighet att tolka intryck och bedöma trovärdighet samt svårt att pröva sina egna tolkningar. Vitala funktioner som viljeliv, känsloliv, uppmärksamhet och kontakt med människor påverkas. Vanliga symtom vid psykos är hallucinationer, vanföreställningar och osammanhängande tal.

Psykos är ett tillstånd som förekommer episodiskt vid schizofreni och liknande syndrom. Psykos kan även förekomma vid andra allvarliga psykiska sjukdomar samt sekundärt till hjärnskador, förgiftningar och som läkemedelsbiverkning. De vanligaste psykosjukdomarna är schizofreni, schizoaffektivt syndrom, vanföreställningssyndrom, kortvarig psykos/schizofreniformt syndrom samt substansutlöst psykos.

Psykos – både ett symtom och en sjukdom

Hos ungdomar är ett kraftigt affektivt sjukdomsskove och då oftast med mani den vanligaste orsaken till psykotillstånd. Psykossymtom, och då främst hallucinos med sjukdomsinsikt i varierande grad, förekommer också ofta hos unga med annan psykisk störning som allvarlig beteendestörning (antisocial), instabil (borderline) personlighetsstörning och posttraumatisk stress. Psykosjukdom debuterar ofta mycket gradvis i senare tonår och stor nedsättning av funktionen, allt ifrån minskat intresse för jämnåriga till stor försämring i skolarbetet och brister i hygien och enkla vardagsaktiviteter hemma i familjen. I elevhälso- och primärvård bör man vid misstanke om psykosjukdom även intervjua närstående och om misstanke om psykosutveckling kvarstår, ta kontakt med tillämplig specialistpsykiatri för diagnostisk bedömning och rådgivning. Vid misstanke om debuterande psykosjukdom hos barn bör handläggningen vara att snarast hänvisa till specialiserad barn- och ungdomspsykiatri (BUP). Undvik inför sådan kontakt medicinering i primärvård och elevhälsa. Upprätthållen frivillig vård underlättar processen när en patient i förekommande fall överförs till BUP.

Schizofrenispektrumpsykos hos äldre ser vanligen ut som hos övriga vuxna. I övrigt avseende psykos vid demens och hjärnskada hos äldre hänvisas till avsnittet Differentialdiagnoser i kapitlet Demens.

Symtom som är karakteristiska för psykosjukdom förekommer även i befolkningen utan att samtidig sjukdom föreligger.

Hörbara röster och icke-korrigerbara vanföreställningar (orimliga uppfattningar till exempel om förföljelse och om partners otrohet som personerna bibehåller trots att de under klargörande samtal uppenbart visar sig orimliga) är betydligt vanligare i en normalbefolkning än kliniskt signifikant psykosjukdom. Mellan 5 och 10 % av en normalbefolkning kan ha sådana symtom (hörbara röster eller icke-korrigerbara vanföreställningar), medan endast 1–2 % har psykosjukdom. En viktig distinktion är att hörbara röster, alternativt isolerade icke-korrigerbara vanföreställningar, kan förenas med god funktionsnivå och medför inte nödvändigtvis behov av behandling. Om dessa symtom själva eller tillsammans däremot förekommer vid psykosjukdom, åtföljs detta i allmänhet av signifikant påverkad funktionsnivå och kliniskt behandlingsbehov.

Tidiga tecken på psykosjukdom se Faktaruta 1 och fenomenologi vid schizofreni se Faktaruta 2.

Faktaruta 1. Tidiga tecken på psykosjukdom

Tidiga tecken på psykosjukdom kan vara en kombination av följande:

- social isolering och minskat umgänge med anhöriga och vänner
- drar sig undan från arbete eller studier under en längre tid
- ändrad uppfattning om den egna personen eller att inte känna igen sig själv
- ändrad verklighetsuppfattning och realitetsprövning
- svärbegripliga känsloutbrott och udda framtoning
- ökad känslighet för sinnesintryck
- ändrad dygnsrytm eller sömnlängd
- misstanken skärps väsentligt vid känd, årtlig belastning

Faktaruta 2. Fenomenologi vid schizofreni

Några karakteristika

- Långdraget förlopp
- Familjär segregering (hereditet)
- Förstorade hjärnventriklar och minskad hjärnvolymer
- Nedsatt funktion i tanke- och viljeliv (kognitiv och konativ funktion)
- Förbättring av antipsykotiska läkemedel

Schizofreni och dess undergrupper beskrivna med symtomdimensioner

- Psykotisk – hallucinationer, vanföreställningar
- Desorganiserad – tankestörningar, beteendestörningar, stort känsloliv (depressiv respektive manisk dimension)
- Negativa symtom – affektiv avflackning, språklig torftighet, viljelöshet

Schizofreni med debut i tidiga tonår

- Ökad ärftlig belastning
- Sämre premorbid funktion och inte sällan autistiska drag
- Övervikt för pojkar och utdragen prodromalfas
- Mer negativa symtom, sämre prognos och sämre svar på antipsykosmedel
- Ökad känslighet för biverkningar (motoriska, endokrina och metabola) av psykosmedel

Symtom och sjukdomsförlopp

Vid schizofren psykos föreligger nedsatt realitetsprövning, ofta med samtidiga hörselhallucinationer och förvrängda sinnesintryck. Nedsatt realitetsprövning leder sekundärt till vanföreställningar och försämrade sociala funktioner. Vid undersökning av förmåga att genomföra vardagliga aktiviteter observeras ofta omfattande tränings- och hjälpbehov och en neuropsykologisk undersökning visar i allmänhet nedsatt exekutiv förmåga. Med exekutiv förmåga menas bland annat att kunna se och förstå händelseförlopp över tid och att kunna planera och handla ändamålsenligt. Hallucinationerna vid schizofren psykos är vanligen för hörsel. Rösthallucinationer i form av en eller flera kommenterande röster är särskilt karakteristiskt för paranoid schizofreni. Det är också vanligt med påverkan på tankeförlopp och innehåll, vilket ger ett splittrat intryck för omgivningen. Känslolivet kan uppfattas som avvikande och inadekvat.

Schizofreni kan ha mycket olika förlopp och svårighetsgrad. Förloppet är ofta långdraget. Den premorbida funktionsnivån och psykomotorisk utveckling kan vara påverkade. Prodromalfasen, då grund för diagnos ännu inte föreligger, kan pågå under månader eller år och innefatta såväl ökad symtomnivå (ångest, nedstämdhet, misstänksamhet, udda tankegångar och perceptuella förvrängningar) som försämrade funktioner med ökad isolering och minskat intresse för skolgång och vänner. Under denna fas finns goda möjligheter till angelägen och tidig

identifiering och eventuell intervention. Tidig diagnostik och effektivast möjliga behandling anses ge ett gynnsammare sjukdomsförlopp (1). Var särskilt uppmärksam på om det föreligger ärftlighet för psykossjukdom och samtidigt en tydligt försämrade vardagsfunktioner. Den akuta fasen präglas av så kallade positiva symtom (hallucinationer, vanföreställningar samt desorganiserat tal och beteende). Dessa symtom svarar ofta bra på antipsykotisk medicinering, medan de så kallade negativa (brist på engagemang, initiativförmåga och social kontakt) och kognitiva symtomen (svårigheter med planeringsförmågan, problemlösningsförmågan, minnes- och koncentrationsförmågor) ofta påverkas i mindre grad och/eller långsammare. När effektiva åtgärder satts in och får effekt påbörjas stabiliseringsfasen. I det skedet är det övergripande målet att uppnå remission, det vill säga en maximalt återställd funktion. Möjlighet att uppnå remission förutsätter i allmänhet att vårdplaneringen och behandlingens genomförande inbegriper flera vårdaktörer samt patientens nätverk och närstående. När de positiva symtomen helt avklingat kvarstår oftast negativa och kognitiva symtom och en varierande grad av funktionsnedsättning, vilket vårdaktörer alltså inte bör nöja sig med. Även arbetsförmågan är i allmänhet nedsatt, så en optimal återhämtning med möjlighet till ett självständigt och aktivt liv kräver uthållighet. Stabil fas präglas av symptomkontroll och upprätthålls genom uppföljning med monitorering och återfallsförebyggande program. Det väsentliga målet i stabil fas är att uppnå och upprätthålla remission (stabil remissionsfas), vilket kort innebär att vara återställd eller ha mycket lindriga symtom och besvär. I det här skedet är det också viktigt att justera den farmakologiska behandlingen till minsta effektiva dos för att minimera biverkningar som kan påverka behandlingsföljksamheten och rehabiliteringsprocessen negativt.

För mer omfattande resonemang avseende sjukdomsprocessens olika faser och relevanta behandlingsmål hänvisas till Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation (2), Svenska Psykiatriska Föreningens kliniska riktlinjer (3) och Socialstyrelsens nationella riktlinjer för schizofreni och schizofreniliknande tillstånd (4). Nedsatt funktion kan vid kronisk psykossjukdom föreligga inom olika områden. Detta kan gälla kognitiva funktioner som tolkning av vardagshändelser betydelse, planering av egna aktiviteter och omsorg om egen hälsa och eget välbefinnande. Förmåga till förvärvsarbete och social förmåga är också ofta påverkade och träning av dessa är viktig för gynnsammare förlopp. En väsentlig men ofta förbisedd aspekt på prognosen är en försämrade somatisk hälsa vid schizofreni. Den förväntade livslängden är 12–15 år kortare än för övrig befolkning och skillnaden kan öka om inte förebyggande åtgärder vidtas. Den förhöjda dödligheten beror till en mindre del på självmord men främst på somatisk sjukdom på grund av sämre tillgång till vanlig sjukvård och ökad anhopning av kardiovaskulära riskfaktorer såsom dålig kosthållning, stillasittande, fetma och rökning (5).

Etiologi

Schizofreni är till en betydande del genetiskt betingad (6). Sjukdomen förekommer familjärt men även sporadiskt. Sporadisk genetisk orsak kan möjligen förstås genom att en mångfald gener tycks samspela för att utveckla schizofreni. Risken att drabbas av psykosjukdom senare i livet grundläggs under hjärnans utveckling och omgivningsfaktorer tycks under denna period kunna spela en viktig roll (7). Infektioner under fosterstadiet och förlösningsomständigheter kan påverka insjuknanderisken (8). Hjärnans strukturer och funktioner är under utmognad ända upp till vuxen ålder. Psykologiska och sociala omständigheter under uppväxten har troligen också betydelse för risk för senare insjuknande och riskfaktorer för detta förefaller vara bland annat migration och brist på känsla av tillhörighet i ett socialt sammanhang. Sådana psykologiska eller sociala belastningsfaktorer kan också påverka tidpunkten för sjukdomsdebut.

Övergående psykos kan utlösas av drogmissbruk. Amfetamin och cannabis är vanliga beroendeframkallande medel som vid regelbunden exponering riskerar att utlösa psykos. Mekanismen för detta är en så kallad sensitisering av dopaminreceptorer, vilken tilltar med upprepade episoder av droginducerad psykos (9). Bruk av cannabis i yngre ålder ökar risken att senare i livet drabbas av schizofreni (10) och den risken varierar dessutom med individens genotyp (11). Akut psykos kan uppstå sekundärt till somatisk sjukdom, exempelvis encefalit och metabola rubbningar. Ibland kan dessa förete likhet med akut schizofren psykos. Då risk för allvarlig komplikation föreligger, om exempelvis behandlingsbar encefalit förblir obehandlad, ska fall av akut insjuknande i psykos handläggas akut av specialist i psykiatri.

Neurobiologi

Vid schizofreni tycks en förhöjd frisättbar mängd dopamin finnas vid nervterminalerna i vissa delar av hjärnan (12). Möjligen föreligger även en funktionell sensitisering (receptormedierad överkänslighet) för dopamin vilken också tycks föreligga vid amfetaminpsykos (9). För psykos och antipsykotisk läkemedelseffekt verkar basala ganglier, mediala och laterala delar av tinningloben och prefrontala neocortex vara inblandade.

Vid schizofreni är hjärnans lateralventriklar vidgade. På senare år har strukturell magnetresonanstomografi visat att hjärnvolymin vid schizofreni är minskad, liksom mängden grå substans (13). Förändringarna ses redan första året efter insjuknandet. Vid insjuknande redan under puberteten är det visat att hjärnsubstansminskningen, som man normalt ser under tonårens hjärnmognad, är fyrfaldigt ökad och särskilt drabbar frontala och temporala områden. Ovanstående fynd understryker det neurobiologiska fundamentet i schizofrenisjukdomen. Enligt

preliminära undersökningar kan optimal läkemedelsbehandling troligen motverka de sjukdomsinducerade förändringarna i hjärnan. Andra undersökningar indikerar att kognitionsdefekter, som åtföljer psykosinsjuknande, kan påverkas gynnsamt med rätt avvägd antipsykotisk läkemedelsbehandling.

Förekomst

Den vanligaste psykosjukdomen är schizofreni. Insjuknandet sker sällan före 13 års ålder utan vanligen mellan 15 och 30 års ålder och kan i sämsta fall medföra livslång funktionsnedsättning, med varierande grad av hjälpbehov. Nyinsjuknande sker i något tidigare ålder för män. Från medelåldern och uppåt är insjuknanderisken avsevärt minskad. Särskilt vid tidig debut ses nedsatt psykisk funktion redan före själva insjuknandet. Schizofreni förekommer hos drygt 0,5 % av befolkningen, något vanligare i storstäder än i landsort. Migration medför också viss riskökning (14, 15). Cirka 1 000 personer insjuknar i Sverige årligen i schizofreni (dubbelt så många i kortvarig psykos, varav hälften blir schizofreni). Mellan 30 000 och 50 000 personer i Sverige har schizofreni, inräknat ett osäkert mörkertal. Osäkerhet i kvantitet betingas även av variabilitet i diagnostisk metodik. Under en ettårsperiod har merparten av de drabbade enbart vårdkontakt i öppenvård och upp till en tredjedel slutenvårdas under samma period. Detta speglar en omfattande ohälsobörda vid schizofreni, där samsjuklighet med substansberoende, till exempel alkoholberoende och somatisk ohälsa, intar en dominerande ställning. Den höga risken för suicid är också ett stort problem.

Somatisk ohälsa

Somatisk ohälsa är ett stort problem vid schizofreni (16). Vid schizofreni finns en ökad förekomst av övervikt, glukosintolerans och ogynnsamt höga halter av blodfetter och de antipsykotiska läkemedlen kan inducera eller förvärra en metabol rubbning. Därtill är tobaksbruk med åtföljande ökad risk för sjuklighet ett problem. Individer med kronisk psykosjukdom har inte bara förhöjd morbiditet och mortalitet utan dessa personer har också svårt att identifiera specifika sjukdomstecken och uttrycka detta på ett sådant sätt som behövs för att få hjälp. Det ställs alltså särskilda professionella krav för att i förekommande fall få fram relevant anamnestisk information utöver rekommenderad screening. Sammantaget finns det mycket goda skäl att tidigt i förloppet aktivt arbeta för att förebygga viktuppgång och andra riskfaktorer och för regelbunden (åtminstone årlig) uppföljning med avseende på kroppslig hälsa vid kronisk psykosjukdom. Individer med psykosjukdom har inte bara ökad risk för somatisk sjuklighet utan dessutom nedsatt förmåga att identifiera egen kroppssjukdom. Den behandlande läkaren måste ta ansvar för att behandlingen med psykosläkemedel inte leder till negativa effekter på somatisk hälsa på längre sikt. Detta kan göras inom psykiatri eller i samverkan mellan specialistpsykiatri och primärvård men ansvaret för att säkerställa förebyggande insatser, uppföljning och regelbunden hälsokontroller åvilar psykiatrin, se avsnittet Behandling.

Faktorer som upprepade återinsjuknanden, alkohol- eller annat drogmissbruk, funktionsnivå avseende kognition, sociala färdigheter och omsorg om egen hälsa kan i värsta fall samverka i ogynnsam riktning. Med professionell behandlingsplanering och anpassade insatser kan i stället individen uppnå högre autonomi och ett bättre liv. Hälso- och sjukvård och kommunal omsorg har ett viktigt uppdrag att i samverkan prioritera denna grupp utsatta individer.

Diagnostik

En diagnos är grunden för en rationell planering av behandling och rehabilitering. Diagnostiken är grannlaga och ska grundas på samtal med både patient och närstående och om möjligt andra informanter. Diagnosen bör omprövas regelbundet då felaktig eller otillräcklig diagnos inte är ovanlig. Detta gäller i synnerhet vid tidig debut. Diagnos enligt DSM-5 (17) beskrivs nedan, i förenklad form.

- Schizofreni – kriterierna för diagnos baseras på följande symtom:

- vanföreställningar
- hallucinationer
- desorganiserat tal
- desorganiserat eller katatont beteende
- negativa symtom.

För att ställa diagnos måste minst två av dessa kriterier ha förelegat större delen av tiden under minst en månad, varav minst ett ska vara något av symtomen i-iii. Samtidigt med detta ska social eller yrkesmässig dysfunktion ha förelegat under minst 6 månader och man ska ha uteslutit att symtombilden är relaterad till affektivt syndrom, kroppslig sjukdom, drogmissbruk eller läkemedelsbiverkning. Vid anamnes på autismspektrumstörning eller språkstörning adderas schizofrenidiagnos enbart om det förekommer vanföreställningar eller hallucinationer utöver övriga kriterier för schizofreni. Vid schizofreniformt syndrom är kriterierna för schizofreni uppfyllda under minst en månad, men varaktigheten av funktionsnedsättningen är kortare än 6 månader.

- Schizoaffektivt syndrom - depression och/eller mani har förelegat samtidigt med symtom på schizofreni under en stor del av sjukdomens totala förlopp. Någon gång under sjukdomsförloppet har det förekommit en period av två veckor eller längre med hallucinationer eller vanföreställningar utan samtidig förstämningsepisod.
- Vanföreställningssyndrom - en eller flera vanföreställningar under en period av minst en månad utan att kriterierna för schizofreni någonsin varit uppfyllda. Man ska ha uteslutit att symtombilden inte i

första hand är relaterad till drogmissbruk, läkemedelsbiverkning, kroppslig sjukdom eller kan förklaras bättre med någon annan form av psykisk ohälsa så som dysmorfofobi eller tvångssyndrom. Ingen påtaglig funktionspåverkan föreligger.

- Kortvarig psykos - duration högst 1 månad samt minst ett psykossymtom innefattande vanföreställningar, hallucinationer, desorganiserat tal, desorganiserat eller katatont beteende.

Prognostiskt gynnsamma faktorer vid insjuknande i psykosjukdom är

- Stressutlöst debut
- Affektiva symtom
- God premorbid funktionsnivå
- Högre ålder vid insjuknande

För differentialdiagnoser och tidig identifiering i prodromalfasen, se Faktaruta 3 och Faktaruta 4.

Faktaruta 3. Några differentialdiagnoser

- Organisk psykos (infektioner, tumör, epilepsi, neurodegenerativa tillstånd etc)
- Substansutlöst psykos (hasch, amfetamin etc)
- Mani eller depression
- Posttraumatisk stress
- Personlighets- och beteendestörning
- Vanföreställningssyndrom
- Tvångssyndrom inklusive dysmorfofobi
- Autism

Faktaruta 4. Tidig identifiering i prodromalfasen

Tecken som bör föranleda bedömning av eventuellt psykosinsjuknande:

- Ärtlighet för schizofreni eller annan kronisk psykosjukdom hos första- eller andragsläkting
- Långdraget förlopp med försämrad funktionsnivå i studier/arbete och bland vänner
- Fluktuerande eller tilltagande positiva symtom
 - Subjektivt upplevda tankestörningar mest typiskt (tankepåsättning, tanketrängsel, fastlåsta tankar) som senare i förloppet övergår i observerbart desorganiserat tal
 - Perceptionsstörning för syn eller hörsel
 - Svårigheter att skilja mellan fantasi och verklighet samt hänsyftningsidéer
 - Överklighetskänslor

Behandling

Behandlingsmål är att minska symtom och uppnå remission, att återfå eller utveckla funktion i vardagslivet och att förebygga återfall i episod av psykos såväl som att med regelbundna och aktiva åtgärder förebygga riskfaktorer för somatisk sjukdom. Behandlingen ska vara multimodal, det vill säga innefatta såväl antipsykotisk medicinering, vaksamhet mot missbruk och återfall som psykosociala interventioner för att minimera stress och skapa förutsättningar för utveckling inkluderande specifik rehabilitering med bland annat kognitionsträning. Behandlingens värde ligger också i att den kan upprätthållas med mesta möjliga belåtenhet för patient och behandlande läkare. Ansvarig läkare kan påverka förloppet med korrekt diagnostik kombinerad med systematiskt utprövad och utvärderad effektiv läkemedelsbehandling. För ett mer bestående gynnsamt förlopp är en förtroendefull relation mellan patient och närstående och läkare viktig. På så sätt kan grund läggas för behandlingsmotivation, och bästa möjliga skydd mot återfall i psykos tillgodoses. Risken för behandlingsavbrott bör minimeras, särskilt avbrott som innebär förtida avslutande av läkemedelsbehandling, eftersom detta ökar återfallsrisken avsevärt. Fler återfall ger sämre prognos. Slutligen måste detta ske med användning av hälsoekonomiskt väl motiverade åtgärder och metoder i beaktande av sjukvårdens begränsade resurser.

Det är alltför vanligt att tiden från insjuknande till diagnos och adekvat behandling (DUP, duration of untreated psychosis) omfattar flera år vid psykosjukdomar. Kortare DUP är förenad med bättre och snabbare läkemedelseffekt samt möjligen även gynnsammare sjukdomsförlopp. Tidigare diagnos

och effektiv behandling kan även innebära möjlighet att reducera behovet av heldygnsvård. En avgörande faktor för framgång är relevant utvärdering av given behandling, se avsnittet Behandlingsuppföljning. Detta sker alltför ofta i ostrukturerad form, vilket avsevärt försvårar jämförelser över tiden.

Antipsykotiska läkemedel

Läkemedelsbehandling är den enskilt mest effektiva delen av behandlingen vid schizofreni. Tillgängliga antipsykotiska läkemedel har förenklat uppdelats i första respektive andra generationens läkemedel. Till första generationen hör exempelvis perfenazin, zuklopentixol och haloperidol, och till andra generationens läkemedel hör till exempel risperidon, olanzapin och klopazapin. Jämförande studier visar att läkemedlen inbördes skiljer sig åt både med avseende på biverkningar och önskad effekt, men att de äldre preparaten, som grupp betraktade, inte är sämre än de nya. Då antipsykotiska läkemedels effektivitet vid schizofreni undersöks, exempelvis för symtomreduktion, med avseende på patienternas funktionsnivå, återfallsskydd, minskad suicidrisk etc, är NNT (Number Needed to Treat) 3 (konfidensintervall 2-5) för haloperidol jämfört med placebo (18). För de effektivaste läkemedlen klopazapin, olanzapin och risperidon är NNT lägre än för till exempel haloperidol. Värt att notera är att given dos haloperidol i studierna ofta varit ganska hög. NNH (Number Needed to Harm) som är ett mått på säkerheten är 2–4 när det gäller risk för viktuppgång och andra metabola biverkningar om klopazapin eller olanzapin jämförts med haloperidol. Således finns det ett underlag när nytta ska vägas mot risk vid preparatval. Se även Terapirekommendationerna, samt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation (2) och Socialstyrelsens nationella riktlinjer (4) för behandling av schizofreni.

Terapirekommendation 1. Farmakologisk behandling av psykos*

Akut behandling - några råd

I samband med nyinsjuknande rekommenderas återhållsamhet med insättande av antipsykotisk behandling de första 1-2 veckorna under den diagnostiska proceduren.

Vid förstagångsbehandling bör dosen av antipsykotiskt läkemedel vara låg (motsvarande dygnsdos om 2-4 mg risperidon). Detta innebär i storleksordning två tredjedelar av dosen som behövs vid återinsjuknanden i senare sjukdomsfas. I alla lägen bör minsta effektiva dos eftersträvas och eventuella biverkningar noggrant följas.

Monoterapi bör eftersträvas. Stöd saknas för att förbättrad effekt nås genom tillägg av ytterligare antipsykotiskt läkemedel, däremot försvåras utvärderingen.

Läkemedel väljs företrädesvis i enlighet med riktlinjer från lokal läkemedelskommitté. För unga under 18 år är dock olanzapin inte ett förstahandsmedel på grund av den kraftigt förhöjda risken för metabola biverkningar.

Tillfällig ångest behandlas vid behov med tillägg av antihistaminer eller, vid otillräcklig effekt, med bensodiazepiner, förslagsvis oxazepam 10–15 mg, vilket inte bör pågå längre än ett par veckor.

Sömnstörningar behandlas vid behov tillfälligtvis med till exempel zopiklon eller zolpidem. Kvinnor har generellt en långsammare metabolisering av zolpidem och det kan räcka med halva dosen.

Ångestsyndrom och depressiva symtom bör vid behov behandlas med tillägg av antidepressivt läkemedel.

Maniska symtom kan föranleda tilläggsbehandling med litium, alternativt möjligen karbamazepin eller valproat.

Vid svårbehandlad psykos, där flera läkemedel prövats ska behandling med klozapin övervägas. Schizofreni med debut i ungdomsåren brukar vara svårbehandlad och klozapin ska särskilt övervägas för denna grupp redan under det första halvåret om påtagliga symtom kvarstår och funktionsnivån är låg. Klozapin bör övervägas också tidigt hos patienter med suicidalt beteende. Initialdos av klozapin bör vara låg, det vill säga helst 12,5 mg/dag, på grund av risken för ortostatism och sedation, men upptrappning kan sedan ske med stegvis dosökning upp till ca 300 mg/dag under cirka 3 veckor.

Alternativa möjligheter vid svårbehandlad psykos med övervägande negativa symtom är tillägg av antidepressiva läkemedel eller ECT. Det senare gäller särskilt vid konfusion eller katatoni. Dessa tillägg syftar primärt till att förstärka den antipsykotiska effekten.

Vid all insättning av psykosläkemedel ska risken för viktökning betonas jämte kostråd och då främst försiktighet med söta drycker. Längd, vikt och bukomsfång samt fastevärde för glukos och blodfetter ska kontrolleras före insättning och efter 1, 3 samt 6 månader. Åtgärd vidtas om viktökningen överstiger 7 % eller vid BMI-ökning med 0,5 SD eller om laboratorievärden för blodfetter hamnar över referensnivån. Möjliga åtgärder:

- Kostgenomgång med fokus på socker och snabba kolhydrater.
- Råd om daglig fysisk aktivitet som ger pulsökning.
- Välj om möjligt psykosmedicinering med mindre effekt på vikten eller blodfetterna exempelvis aripiprazol, haloperidol, ziprasidon eller lurasidon.
- Lägg till viktreducerande medicinering, i första hand metformin (19, 20) och i andra hand topiramid, som har gott stöd från studier av viktreduktion i samband med psykosmedicinering. Stöd för tillägg av orlistat saknas.

Underhållsbehandling/återfallsskydd – några råd

Vid akut- och långtidsbehandling är systematisk utvärdering nödvändig. Symtom och funktion kan bedömas med upprepade CGI (Clinical Global Impression), GAF-skattningar (Global Assessment of Function). Sporadiskt (gärna årligen) är bedömning med PANSS- eller PANSS-R-remissionsskala indicerad och åtminstone ska symtom på psykos och depression monitoreras, se vidare Psykiatristöd.

Utebliven eller dålig effekt kan ibland bero på låg biologisk tillgänglighet eller ovanligt snabb läkemedelsnedbrytning. Detta kan föranleda läkemedelsanalys av blod, TDM (Therapeutic Drug Monitoring).

Lägdos av antipsykotika i alla sjukdomsfaser. Tålmod är viktigt för utvärdering av antipsykotiska läkemedelseffekter. Tre till sex veckors behandling kan ofta behövas för utvärdering av läkemedel och dos.

*Se Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation (2) och Socialstyrelsens nationella riktlinjer för ytterligare vägledning vid val av läkemedel (4).

Olika antipsykotiska läkemedel

Patienter som har svarat dåligt på två eller flera andra antipsykotiska läkemedel har bäst antipsykotisk effekt av klozapin (21, 22). Övriga läkemedel ter sig tämligen likvärdiga – lite beroende på vilket utfallsmått man använder. Allmänt sett är evidensläget för effekt av tillgängliga antipsykotiska läkemedel i Sverige mycket gott. En avgörande begränsning i dokumentationen är att utfallsmåttet för det mesta har varit reduktion av positiva och negativa symtom och uppföljningstiden har varit kort i förhållande till det faktum att schizofreni ofta

har mångårigt förlopp. Det är först nyligen som klinisk forskning på allvar intresserat sig för effekt på kognitiv funktion, somatisk sjuklighet och livskvalitet; utfallsdomäner som lämnar tydligt utvecklingsutrymme idag. Möjligen är skillnaden i effekt mindre eller annorlunda vid behandling av nyinsjuknade i psykos/schizofreni. Optimerade doser av amisulpirid (inte registrerat i Sverige), olanzapin, quetiapin och ziprasidon jämfört med haloperidol vid nyinsjuknande (förstaepisodsinsjuknande) hos tidigare obehandlade personer med schizofreni eller schizofreniformt syndrom visade sig ha likvärdig antipsykotisk ef-

fekt i en stor europeisk studie (23). Vissa läkemedel som exempelvis olanzapin ger längre tid till behandlingsavbrott men olanzapin ger å andra sidan störst viktuppgång (23). Olanzapin ska inte användas som förstahandsmedel vid psykosjukdom hos barn och ungdomar på grund av den uttalade risken för viktuppgång och metabol störning (2). I den europeiska studien monitorerades också effekten av antipsykotika på kognitiv funktion vid nyinsjuknande i schizofreni eller schizofreniformt syndrom (24). Modesta förbättringar i kognition observerades men utan skillnader det vill säga haloperidol gav likvärdig effekt på kognition som de övriga läkemedel. Ännu är det på grund av begränsat jämförande underlag i tillgängliga publicerade studier svårt att med säkerhet peka ut enskilda läkemedel som kan vara särskilt gynnsamma för kognitiv funktion vid kronisk psykosjukdom. Antikolinerga egenskaper torde dock vara till nackdel (25). Se Tabell 1 för genomsnittliga dagsdoser av de vanligaste antipsykotiska läkemedlen.

Tabell 1. Effektiva genomsnittliga dagsdoser av de vanligaste antipsykotiska läkemedlen vid peroral behandling av kronisk psykosjukdom

Läkemedel	Genomsnittlig dagsdos*
Risperidon	3-6 mg
Haloperidol	3-6 mg
Aripiprazol	10-15 mg
Olanzapin	15-20 mg
Ziprasidon	80-160 mg
Quetiapin	300-600 mg
Klozapin	300-400 mg

*Insjuknande i en första psykosepisod och personer > 65 år kräver i allmänhet signifikant lägre doser.

Läkemedelseffekt

Gemensamt för antipsykotiskt verksamma läkemedel är, som nämnts ovan, en klinisk effekt som står i proportion till affiniteten till dopamin D₂-receptorerna (26). Ju högre affinitet desto lägre dos behövs för klinisk antipsykotisk effekt. Klozapin har dock god antipsykotisk effekt vid oväntat låg blockad av D₂-receptorer, varför läkemedlet har benämnts som atypiskt. Det finns en utbredd felaktig föreställning om att antipsykotisk läkemedelseffekt sker med en fördröjning. En metaanalys av ett stort antal undersökningar om samband mellan behandling och effekt visar i stället att antipsykotisk effekt kommer redan under den första veckan av behandlingen åtföljt av minskad symtombörda under de första fyra behandlingsveckorna (27). Därefter blir symtomförbättringen gradvis långsammare. Men på senare år har det blivit allt tydligare att patienter med schizofreni har svårt att i längden medverka i läkemedelsbehandling, även då denna är effektiv. Oavsett läkemedel avslutar patienten alltför ofta en ordinerad peroral behandling inom det första året varvid risken för återfall i psykos snabbt ökar. Tro-

ligen kan följsamheten gynnas om närstående engageras mer i behandlingen samt om patienten och närstående får mer kunskap om sjukdomen och därmed känslan av att ha kontroll över behandlingen. Patientens kunskap om sjukdomen och behandlingens betydelse är viktigt inte minst för motivationen att fullfölja ordinerad behandling, vilket medför minskad ohälsobörda och ökar chansen till ett bra liv. När den kliniska ändamålsenligheten av ett läkemedel ska värderas är det alltmör uppenbart att inte endast den antipsykotiska effektiviteten är av värde. Det finns en mängd dimensioner som är väl så väsentliga. Säkerhetsfrågor är helt avgörande för läkemedlets användbarhet och patientens följsamhet till ordination, se avsnittet Biverkningar. Effekt på funktioner som till exempel kognition, social förmåga, arbetsförmåga, längtan och förmåga till sexliv är avgörande för sjukdomens prognos och den drabbades livskvalitet. Faktorer som leder till behandlingsavbrott är viktiga att beakta eftersom behandlingsavbrott alltför ofta åtföljs av återinsjuknande vilket kan leda till "en ond cirkel" för sjukdomsförloppet. Utöver god balans mellan effekt och biverkningar är läkemedlets tillgänglighet i depåberedning viktig. Med depåberedning kan behandlingskontinuitet ofta upprätthållas med lägre total läkemedelsexponering (totaldos) och därvid kan återinsjuknande undvikas. Klinisk erfarenhet pekar mot att risken för suicid kan minskas på detta sätt.

I en elva år lång uppföljningsstudie av behandling med antipsykotiska läkemedel redovisas evidens för minskad mortalitet av återfallsförebyggande läkemedelsbehandling vid schizofreni, inklusive minskad förekomst av suicid (28). Flera studier, inklusive en stor randomiserad studie, har visat att klozapin har överlägsen effekt på suicidprevention hos patienter med schizofreni och schizoaffektivt syndrom (29). Det kan också nämnas att klozapin framträder som det enskilda läkemedel som medför lägst dödlighet oavsett om det mäts som mortalitet i allmänhet eller som dödlighet i suicid. I en annan populationsstudie (30) påvisades god effekt av antipsykotisk läkemedelsbehandling vid schizofreni med avseende på risk för återinsjuknande, mätt som episod av sjukhusvård under diagnosen schizofreni. Resultaten från dessa två studier stämmer väl med övrig tillgänglig litteratur och är troligen användbara för att motivera återfallsförebyggande långtidsbehandling i dialogen med patienter och närstående. Det samlade budskapet är att långtidsbehandling inte bara minskar risken för återinsjuknande utan även minskar dödligheten vid schizofreni. För vissa patientgrupper, äldre patienter (> 65 år) med eller utan demenssjukdom, har man dock sett en ökad mortalitet vid antipsykotisk behandling de första månaderna (31). Man ska därför undvika att sätta in antipsykotiska läkemedel hos dessa patienter utan strikt indikation. Om man ändå måste sätta in behandling rekommenderas en mer noggrann uppföljning, framför allt i början av behandlingen.

Biverkningar, åtgärder och farmakokinetiska överväganden

Tidigare har fokus varit på rörelsebiverkningar, framför allt extrapyramidala biverkningar som stelhet, kramper, parkinsonism, akatisi och tardiva dyskinesier. Med lågdosregim och introduktion av nya antipsykotiska läkemedel är numera intresset mer fokuserat på säkerhetsfrågor om metabola effekter som viktuppgång, nedsatt glukostolerans med ökad risk för diabetes samt blodfettsökning. Risken för kardiotoxisk effekt måste också beaktas särskilt hos högriskpatienter (äldre, kvinnligt kön, bradykardi, hypokalemi, intorkning, hjärtsjuka). Några råd är följande:

- Malignt neuroleptikasyndrom är en sällsynt men allvarlig komplikation till antipsykotisk behandling (inträffar hos ca 0,2 % av dem som behandlas med antipsykotiska läkemedel vanligen under första månaden av medicineringen) och kan utlösas av samtliga neuroleptika. Komplikationen har i allmänhet ett snabbt förlopp och symtombilden inkluderar hypertermi, muskelrigiditet, tremor, takykardi, blodtrycksinstabilitet, diafores, takypné, dyspné, dysfagi, inkontinens, delirium, agitation, mutism och har 10-20 % dödlighet. Kända riskfaktorer är dehydrering, hyponatremi, malnutrition, cerebrovasculära lesioner (CVL), katatoni, agitation, snabb dosökning och/eller höga doser av neuroleptika. I laboratorieprover noteras leukocytos samt förhöjt CK och myoglobin. Fallen handläggs i samråd med neurolog eller narkosjour. Behandling består i utsättande av neuroleptika (utlösande faktor) samt symtomatisk behandling med bland annat snabb nedkylning och övervakning på intensivvårdsnivå. Farmakologiskt kan bromokriptin samt dantrolen provas samt bensodiazepiner i lugnande och muskelavslappande syfte.
- Såväl behandling med antipsykotiska läkemedel som kronisk psykosjukdom i sig, åtföljs ofta av viktuppgång med ökad risk för diabetes och kardiovaskulär sjuklighet. Minimering av dessa problem kräver ett aktivt förebyggande arbete (se ovan) och regelbundna mätningar av vikt/BMI, bukmått, blodsocker och blodfetter. Vid behov kan samverkan med primärvården vara lämplig för förebyggande insatser, uppföljning av metabola biverkningar och när det gäller behandlingsöverväganden av somatisk sjukdom.
- Misstanke om rörelsebiverkningar och akatisi bör bedömas systematiskt, till exempel med SAS (Simpson Angus Scale), BARS (Barnes Akathisia Scale) eller UKU-biverkningsskala (Udvalg for kliniske undersøgelser), se vidare Skattningskalor.
- Antikolinerga läkemedel bör generellt undvikas men kan ges tillfälligt vid rörelsebiverkningar (EPS; extrapyramidal side effects), utöver vad som kan uppnås med dosreduktion av antipsykotiskt läkemedel. Vid akut

dystoni bör man ge intravenöst biperiden i dosen 2,5-5 mg eller i andra hand i tablettform 2-4 mg. Därefter bör medicineringen snarast ses över av psykiater. Vid akatisi är antikolinerga läkemedel utan effekt, man kan dock lindra det ytterst obehagliga tillståndet med dosreduktion eller vid behov betablockerare (40-80 mg propranolol) med eller utan bensodiazepin.

- Misstanke om utebliven effekt vid terapeutiska doser eller dosberoende biverkning kan föranleda läkemedelsanalys i blod (TDM).
- Läkemedelsbyte kan bli aktuellt, till exempel vid otillräcklig effekt eller svårbemästrade biverkningar. Effekt och biverkningar bör dokumenteras systematiskt så att rationell jämförelse blir möjlig.
- Vissa läkemedel (exempelvis sertindol) kan ha en möjlig effekt på hjärtats retledningssystem och är därför kontraindicerade till patienter som har en kliniskt signifikant kardiovaskulär sjukdom. I produktresumén för sertindol står: "På grund av kardiovaskulära säkerhetsproblem bör sertindol endast ges till patienter som visat intolerans mot minst ett annat antipsykotiskt läkemedel" (32). Vid nyinsättning eller doshöjning ska EKG-undersökning och uppföljning göras, där QT-tid i förekommande fall kan följas. Sertindol bör enligt Läkemedelsverket inte användas som akutmedicin och vid förskrivning av sertindol ska dosering och EKG-kontroller göras enligt särskilda anvisningar. Vid behandling med ziprasidon finns skäl till försiktighet vid misstanke om hjärtsjukdom.
- På grund av risken för agranulocytos vid behandling med klozapin ska neutrofila blodkroppar vara minst 2,0 INNAN behandlingen startas och under hela behandlingstiden. Om koncentrationen av neutrofila blodkroppar vid något tillfälle ligger lägre än 2,0 ska anvisningar om åtgärd i godkänd produktresumé följas. En patient som har utvecklat agranulocytos i samband med klozapinbehandling ska inte återinsättas på klozapin då risken ökar påtagligt för en ny agranulocytosincident. I vila tenderar de neutrofila blodkropparna att sitta vid kärlväggen. Provet taget på morgonen kan därför ge falskt låga värden. Om blodprovet tas efter rejäl fysisk aktivitet, till exempel efter gång i trappor, kan de neutrofila vara mer jämnt spridda i blodet och falskt låga värden därmed undvikas. Många ungdomar ligger dock habituellt lågt i neutrofila.

Psykologisk behandling

Kronisk psykosjukdom som schizofreni har en karaktär som innebär att en mängd insatser behöver kombineras för att nå så nära remission som möjligt. Läkemedelsbehandling kombineras med fördel med psykologiska insatser, såväl neuropsykologisk utredning för behandlingsplanering som psykoterapeutiska insatser. Kognitiv beteendeterapi (KBT) och liknande metodik kan bidra till att öka patientens motivation och förmå-

ga att tillgodogöra sig behandlingen. Den neurobiologiska störningen vid schizofreni ger en sänkt förmåga att klara av vardaglig stress. Man vet att stress, sammanfattat i begreppet "Expressed Emotion", det vill säga ett känsloklimat präglad av kritik, ilska och hög känslomässig intensitet, väsentligt ökar risken för återfall trots underhållsmedicinering. Det är snarare regel än undantag att patient och närstående hamnar under svåra känslomässiga påfrestningar i samband med ett psykosinsjuknande. Psykopedagogiska insatser ska ge information till patienter och närstående om symtom, förlopp, medicinering och psykologisk behandling. Därutöver blir det oftast aktuellt med behandlingsinsatser som minskar stressnivån i familjen, ökar förmågan till vardaglig problemlösning, stödjer en lugn och tydlig kommunikation samt ökar lyhördsenheten för symtomökning. Psykosocial behandling och psykoedukation för patient och närstående är likaledes gynnsamt för återhämtning och ökad autonomi. Integrerade åtgärder kan planeras inom ramen för olika system, exempelvis i form av Case management. Då samordnas stöd från närstående med stöd i vardagen från kommunen och Arbetsförmedlingen med flera lokala aktörer.

Aterinsjuknandeprofylax

Efter en episod av psykos bör behandlingsmålet vid schizofreni och liknande långvarig psykosjukdom vara remission och att förebygga återfall. Med remission menas, enligt amerikanska psykiatriorganisationen American Psychiatric Association, att individen nått symtomfrihet eller endast har lindriga symtom på några utvalda symtomgrupper och att detta har en varaktighet om minst 6 månader. För att uppnå remission krävs i allmänhet noggrann uppföljning av läkemedelsbehandlingen, återkommande patientmotiverande åtgärder av psykopedagogisk karaktär, samverkan med närstående samt rehabiliterande och andra autonomistärkande åtgärder. Återhämtning från psykos kan ta tid och kräver målinriktad uthållighet av alla berörda parter. En vanlig orsak till återinsjuknande i psykos vid schizofreni är avslutad läkemedelsbehandling. Antipsykotikum i depåform har i flera naturalistiska undersökningar visats ge signifikant bättre återfallsskydd jämfört med motsvarande tablettbehandling. Detsamma kan förväntas gälla oberoende av antipsykotiskt preparat, då själva beredningsformen och dosen tycks vara mer avgörande för att upprätthålla ett återfallsskydd än vilket antipsykotiskt preparat som ges. Det viktigaste förefaller dock vara att behandlingen upprätthålls. Återfallsskydd med långverkande (depåberedningar) antipsykotiska läkemedel ger, utöver reducerad ohälsa med färre återfall, även hälsoekonomisk vinst tack vare lägre kostnader för dyrbar sjukhusvård.

Faktaruta 5. Behandlingsuppföljning

Värdet av given behandling

Behandlingen kan utvärderas enligt följande:

- Funktion
 - Social funktion och autonomi
 - Boende och levnadsomständigheter
- Sjukdomsgrad
 - Positiva symtom
 - Negativa symtom
 - Kognitiva symtom
 - Depressionssymtom
 - Manisymtom
- Biverkningar
 - Motoriska
 - Metabola
- Subjektiva mått
 - Självkänsla
 - Sjukdomsrelaterade obehag
 - Livskvalitet enligt egen uppfattning

Symtomatisk årlig uppföljning

Uppföljningen av antipsykotisk behandling bör innehålla följande dimensioner:

- Global symtomskattning, till exempel CGI (Clinical Global Impression)
- Specifik skattning av sjukdomsgrad, till exempel PANSS-R (Positive and Negative Syndrome Scale – Remission Criteria)
- Användning av droger
 - Tobak
 - Alkohol (AUDIT, Alcohol Use Disorders Identification Test)
 - Illegala droger (DUDIT, Drug Use Disorders Identification Test)
- Läkemedelsbiverkningar, t ex SAS (Simpson Angus Scale) och UKU-biverkningsskala
- Metabola effekter av sjukdomen och behandlingen
 - Vikt, längd och bukmängd
 - P-glukos
 - Blodfetter
 - Blodtryck
- Omvårdnadsbehov, t ex CAN (Camberwell Assessment of Needs)
- Patientperspektiv, funktion och livskvalitet
 - EQ-5D
 - Lokalt anpassad enkät för tillfredsställelse med given sjukvård

Behandlingsuppföljning

För kvalitet i uppföljningen behövs egentligen ett system där diagnos, specifik behandling och utfall kopplas och hanteras i en adekvat databas, som tillåter återkommande utvärdering på individ- och gruppnivå. Då ett sådant system sällan är tillgängligt kan medverkan i nationella kvalitetsregister tillåta vissa sådana funktioner, även om målet bör vara lokala kvalitetssystem i kombination med nationella kvalitetsregister, se vidare Faktaruta 5. Dessutom rekommenderas regelbunden och uppföljbar kvantitativ bedömning av den kognitiva funktionen, utvärdering av följsamheten till läkemedelsordinationen, förekomst

av somatisk samsjuklighet eller substansmissbruk, förekomst av utagerande eller farlighet och i förekommande fall att återkommande EKG-undersökningar genomförs. Somatisk ohälsa vid psykosjukdom är tyvärr alltför lätt att försumma. Behandlingsansvarig psykiater har en viktig roll att övervaka att man så långt som möjligt förebygger metabola biverkningar, att tillräckliga regelbundna och adekvata undersökningar görs och att behandlingskrävande avvikelser följs upp på ett korrekt sätt. För att lyckas med prevention av somatisk ohälsa krävs genomtänkta strategier och ett systematiskt arbetssätt. År 2010 utarbetade en rad specialistföreningar gemensamt Kliniska riktlinjer – Att förebygga och handlägga metabol risk hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom. Målsättningen med dokumentet var att formulera konkreta och genomförbara riktlinjer för hur metabol rubbning hos denna patientgrupp kan förebyggas, upptäckas och handläggas inom varje psykiatrisk verksamhet (33). Psykiatrisjuksköterskan kan ha en viktig roll i detta arbete. Några punkter att tänka på är följande:

- Alla patienter som påbörjar behandling med antipsykotisk medicinering ska informeras om risken för viktökning och hur en sådan kan förebyggas. Informera med patientens samtycke gärna även närstående och eventuella boendestödare.
- Alla patienter som medicinerar med antipsykotisk medicinering bör erbjudas en hälsoprofil/-samtal där huvudfokus ligger på en dialog om levnadsvanor. Detta ger samtidigt en kartläggning av riskfaktorer. Ett hälsosamtal genomförs på cirka en timme, förslagsvis av en psykiatrisjuksköterska. En standardiserad och evidensbaserad modell bör användas, till exempel Hälsokurvan.
- Uppföljning bör ske minst årligen. För många patienter krävs sannolikt tätare kontakter än så om påverkan på livsstilsfaktorer ska kunna ske. Ett pedagogiskt formulär om aktuella levnadsvanor, som patienten fyllt i hemma före varje hälsosamtal och tar med vid besöket kan underlätta att samtalet om levnadsvanor verkligen blir av vid alla planerade kontakter med psykiatrin. Dessutom ger formuläret underlag för dokumentation om levnadsvanor som ofta är väl så viktigt som många laboratorieprover. Förslag på ett sådant formulär finns på Svenska Psykiatriska Föreningens hemsida. Det finns evidens för att frågor om levnadsvanor i kombination med kort rådgivning kan leda till förändrade levnadsvanor hos befolkningen i övrigt. Det finns evidens för att förebyggande insatser kan ha effekt även för patienter med psykosjukdom.
- Rökavvänjning bör prioriteras för denna grupp, speciellt för personer som också har andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom.

Hälsoekonomi

Sjukdomsburden vid schizofreni innebär långa perioder av symtom och nedsatt funktion samt cirka 10 förlorade levnadsår till följd av såväl suicid som ökad somatisk sjuklighet. Sjukligheten är något högre för män än för kvinnor dels beroende på tidigare insjuknande, dels på grund av ett svårare förlopp. Enligt WHO (World Health Organization) är schizofreni den 8:e väsentligaste orsaken till ohälsobörda mätt som DALY (disability adjusted life years) hos yngre och medelålders personer. Tidigt insjuknande hos unga vuxna förhindrar det normala inlemmandet i vuxenlivet. Härvid blir rehabiliteringen ofta till funktioner som den drabbade aldrig har haft, det vill säga innebär en del habilitering. Kostnaderna för den drabbade individen och närstående är stor i form av lidande och nedsatt livskvalitet. Samhällskostnaderna kan lättare räknas i pengar och uppgår till cirka en halv miljon kronor eller mer per år och drabbad person. Merparten av detta utgör ekonomiskt stöd i form av sjukersättning. Kommunala kostnader för boendestöd och annan kommunal omsorg är lika stora eller ofta något större än sjukvårdskostnaderna för landstingen. Direkta sjukvårdskostnader ligger i genomsnitt på cirka 50 000 kr, men variationen är stor. En vård dag med heldygnsvård kostar cirka 5 000 kr, varför någon månad på sjukhus drar upp individkostnaden med 150 000 kr och ett helt år kan kosta närmare 2 miljoner kr/person. En sådan beräkning gör det lätt att inse det ekonomiska värdet av återfallsskydd och reducerat/eliminerat behov av sjukhusvård. Priset för antipsykotiska läkemedel varierar kraftigt, från under 1 kr/dag till runt 80 kr/dag. Välgjorda randomiserade jämförande studier har inte påvisat någon signifikant patientnytta med de dyrare jämfört med de billiga läkemedlen, vilket lämnar utrymme för eftertanke. Mellanskillnaden i pris mellan dyra och kostnadseffektiva, men likvärdiga läkemedel, skulle till exempel kunna användas för att bekosta förebyggande insatser riktade mot riskfaktorer för somatisk sjukdom, evidensbaserad psykologisk behandling, psykoterapi eller funktionshöjande kognitionsträning.

Referenser

1. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management. Clinical guideline [CG178]. NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence. London. Update 2014.
2. Läkemedelsbehandling vid schizofreni – behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket 2013;24:15–27.
3. Schizofreni – kliniska riktlinjer för utredning och behandling. Svensk Psykiatri nr 10. Lindefors N, red. Gothia Förlag; 2009. s 1–126.
4. Nationella riktlinjer för vård och stöd vid schizofreni och schizofreniliknande tillstånd – Stöd för styrning och ledning.. Socialstyrelsen. 2018. Artikelnummer 2018-9-6. ISBN: 978-91-7555-173-9. www.socialstyrelsen.se
5. van Os J, Kapur S. Schizophrenia. Lancet.

- 2009;374:635–45.
6. Cardno AG, Marshall EJ, Coid B, Macdonald AM, Ribchester TR, Davies NJ, et al. Heritability estimates for psychotic disorders: the Maudsley twin psychosis series. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:162–8.
 7. Howes OD, McDonald C, Cannon M, Arseneault L, Boydell J, Murray RM. Pathways to schizophrenia: the impact of environmental factors. *Int J Neuro psychopharmacol*. 2004;1:S7–S13.
 8. Kelly BD, Feeney L, O'Callaghan E, Browne R, Byrne M, Mulryan N, et al. Obstetric adversity and age at first presentation with schizophrenia: Evidence of a dose-response relationship. *Am J Psychiatry*. 2004;161:920–2.
 9. Tsapakisa, AM, Guillinb O, Murray RM. Does dopamine sensitization underlie the association between schizophrenia and drug abuse? *Current Opinion in Psychiatry*. 2003;16:45–52
 10. Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ*. 2002;325:1199–1201.
 11. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: Longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*. 2005;57:1117–27.
 12. Kegeles LS, Abi-Dargham A, Zea-Ponce Y, Rodenhiser-Hill J, Mann JJ, Van Heertum RL, et al. Modulation of amphetamine-induced striatal dopamine release by ketamine in humans: Implications for schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2000;48:627–40.
 13. Goldman AL, Pezawas L, Mattay VS, Fisl B, Verchinski BA, Zolnick B, et al. Heritability of brain morphology related to schizophrenia: A large-scale automated magnetic resonance imaging segmentation study. *Biol Psychiatry*. 2008;63:475–83.
 14. Pedersen CB, Mortensen PB. Evidence of a dose-response relationship between urbanicity during upbringing and schizophrenia risk. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:1039–46.
 15. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A Systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*. 2005;2:413–33.
 16. Fleischhacker WW, Cetkovich-Bakmas M, De Hert M, Hennekens CH, Lambert M, Leucht S, et al. Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: Clinical, policy, and research challenges. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:514–519.
 17. American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)* Washington, DC: Author.
 18. Joy CB, Adams CE, Lawrie SM. Haloperidol versus placebo for schizophrenia. *Cochrane Systematic Reviews*. 2006;4:CD003082.
 19. 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.
 20. Bushe CJ, Bradley AJ, Doshi S, Karagianis J. Changes in weight and metabolic parameters during treatment with antipsychotics and metformin: do the data inform as to potential guideline development? A systematic review of clinical studies. *Int J Clin Pract*. 2009;63:1743–61.
 21. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Eng J Med*. 2005;353:1209–23.
 22. Davis JM, Chen N, Glick ID. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:553–64.
 23. Kahn RS, Fleischhacker W, Boter H, Davidson M, Vergouwe Y, Keet I, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomized clinical trial. *Lancet*. 2008;371:1085–97.
 24. Davidson M, Galderisi S, Weiser M, Werbeloff N, Fleischhacker WW, Keefe RS, et al. Cognitive effects of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: A randomized, open-label clinical trial (EUFEST). *Am J Psychiatry*. 2009;166:675–82.
 25. Msghina M, Lindefors N. Antipsykotiska läkemedel väljs bäst efter biverkningsprofil. *Läkartidningen*. 2009;44:2841–6.
 26. Seeman P, Lee T. Antipsychotic drugs: Direct correlation between clinical potency and presynaptic action on dopamine neurons. *Science*. 1975;188:1217–9.
 27. Agid O, Kapur S, Arenovich T, Zipursky RB. Delayed-onset hypothesis of antipsychotic action: a hypothesis tested and rejected. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:1228–35.
 28. Tiihonen J, Wahlbeck K, Lönnqvist J, Klaukka T, Ioannidis JPA, Volavka J, et al. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet*. 2009;374:620–7.
 29. Meltzer HY, Alphas L, Green AI, Altamura AC, Anand R, Bertoldi A, et al. Clozapine treatment for suicidality in schizophrenia: International Suicide Prevention Trial (InterSePT). *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60:82–91.
 30. Tiihonen J, Wahlbeck K, Lönnqvist J, Klaukka T, Ioannidis JPA, Volavka J, et al. Effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of patients in community care after first hospitalisation due

to schizophrenia and schizoaffective disorder:
observational follow-up study. *BMJ*. 2006;333:224–9.

31. Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, Olfson M, Avorn J, Levin R, et al. Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. *BMJ*. 2012 Feb 23;344:e977. doi.
32. Produktresumé Serdolect. Läkemedelsverket 2018-11-19
33. Kliniska riktlinjer – Att förebygga och handlägga metabol risk hos patienter med allvarlig psykisk sjukdom, Svenska Psykiatriska Föreningen, Svenska Föreningen för Barn- och Ungdomspsykiatri, Svensk Förening för Allmänmedicin m fl.

För vidare läsning

Riksförbundet för Social och Mental Hälsa (RSMH)

Instrumentvägen 10
126 53 Hägersten
Telefon 08-12 00 80 40

Schizofreniförbundet

Hantverkargatan 3G
112 21 Stockholm
Telefon 08-545 55 980

© Läkemedelsverket | Senast ändrad: 2018-12-14 17:03