

**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
Svensk Förening för Diabetologi
Svensk Internmedicinsk Förening
Svenska Cardiologföreningen
Svensk Förening för Obesitasforskning

Introduktion

Allvarlig psykisk sjukdom – såsom bipolärt syndrom, schizofreni eller annan psykotisk sjukdom - kan ha en förödande inverkan på den drabbades livssituation. Obehandlade eller bristfälligt behandlade medför dessa sjukdomstillstånd ofta långvarigt psykiskt lidande och en avsevärt ökad risk för social utslagning och självmord. God behandling av dessa sjukdomstillstånd omfattar olika typer av insatser. Antipsykotisk medicinering brukar vara en viktig och nödvändig del av behandlingen, antingen för en avgränsad tidsperiod eller mer varaktigt.

Personer med bipolärt syndrom och schizofreni uppvisar i högre grad än befolkningen i övrigt metabola avvikelser - övervikt, diabetes eller rubbning av blodfetter – samt en ökad dödlighet i hjärt-kärlsjukdom [1-7]. Bidragande kan vara ohälsosamma levnadsvanor såsom brist på fysisk aktivitet eller ofördelaktig kosthållning. Även patientens medicinering kan bidra då de antipsykotiska preparaten kan inducera eller förvärra metabol rubbning [1-3, 8-15]. Vissa av dessa preparat uppvisar en mindre grad av påverkan medan andra kan bidra till mer uttalad metabol störning (tabell 2). Unga människor eller personer som inte tidigare har behandlats med antipsykotisk medicinering kan vara särskilt känsliga för denna biverkan. Kraftig viktuppgång efter insättande av antipsykotisk medicinering är ett tecken på metabol rubbning. Kraftig viktuppgång kan medföra förvärrad social stigmatisering och utgör också en riskfaktor för utvecklande av typ2 diabetes och hjärt-kärlsjukdom. Viktuppgång och annan metabol störning under pågående antipsykotisk medicinering kan motverkas.

Målsättningen med detta dokument är att formulera konkreta och genomförbara riktlinjer för hur metabol rubbning hos denna patientgrupp kan förebyggas, upptäckas och handläggas inom varje psykiatrisk verksamhet. Dokumentet ger en kortfattad sammanfattning av kunskapsläget på detta område samt referenser till ytterligare läsning. Även andra läkemedel än antipsykotika kan bidra till viktuppgång och bör föranleda ökad observans men detta faller utanför ramen för dessa riktlinjer. Personer med allvarlig psykisk sjukdom har en ökad livstidsrisk även för en rad andra kroppsliga sjukdomstillstånd [4, 5, 16-18], inte heller detta faller inom ramen för dessa riktlinjer.

Riktlinjerna har utformats i samarbete mellan företrädare för Svenska Psykiatriska Föreningen, Svenska Föreningen för Barn- och Ungdomspsykiatri, Svensk Förening för Allmänmedicin, Svensk Förening för Diabetologi, Svensk Internmedicinsk Förening, Svenska Cardioloföreningen samt Svensk Förening för Obesitasforskning. Arbetet utfördes under år 2009. Riktlinjerna samt länkar och ytterligare användbart arbetsmaterial återfinns på www.svenskpsykiatri.se.

Metabol risk i befolkningen

Övervikt (BMI 25-29,9; se tabell 1) och *fetma* (BMI > 30) är tecken på metabol störning och utgör ett växande problem i Sverige. 10 % av svenska män och kvinnor är drabbade av fetma [19]. Genetik, livsstilsfaktorer och socioekonomiska faktorer bidrar [20]. Fetma är ett svårbehandlat tillstånd [21, 22] som är förenat med ökad risk för en rad sjukdomstillstånd [23, 24] och det är därför viktigt med förebyggande behandling. Goda matvanor och regelbunden fysisk aktivitet hör till de viktigaste förutsättningarna för en bra hälsa. För mer information, inklusive kostråd, hänvisas till Livsmedelsverkets hemsida www.slv.se.

Tabell 1: BMI-beräkning

BMI= vikt (kg) / längd x längd (m)	Underviktig, vuxen; BMI < 18,5 Normalvikt, vuxen; BMI 18,5- 24,9 Övervikt, vuxen; BMI 25-29,9 Fetma, vuxen; BMI > 30
För barn gäller åldersnormerade värden för BMI som anges i percentiler eller standarddeviationer (sd), v.g. se www.kidsnutrition.org/bodycomp/bmiz2.html	

Diabetes mellitus är en sjukdomsgrupp av varierande etiologi med kronisk hyperglykemi (högt blodsocker) som gemensam nämnare. Hyperglykemin är associerad med andra metabola störningar och leder på sikt till förändringar i små och stora blodkärl med organskador som följd, främst i ögon, njurar, nerver, hjärta och hjärna.

Typ 1 diabetes är en tilltagande insulinbrist till följd av skada på insulinproducerande celler i bukspottskörteln. Typiska symptom är viktnedgång, ökad törst och ökade urinmängder. Detta är den vanligaste diabetesformen vid debut före 35 års ålder, men sjukdomen kan debutera när som helst under livet och även hos överviktiga personer.

Typ 2 diabetes beror på minskad effekt av insulin på kroppens celler - sk insulinresistens - i kombination med relativ insulinbrist. Detta är den vanligaste formen vid diagnos efter 35 års ålder och förekomsten ökar med stigande ålder. Debut kan ske i lägre åldrar, övervikt bidrar starkt till tidigare debut. Insjuknandet sker ofta långsamt med diffusa symptom. Viktnedgång förekommer sällan om inte blodsockret är mycket högt (>15-20 mmol/L). Klassiska symptom på diabetes kan således saknas när glukosnivån är lindrigt förhöjd. Den symptomfria perioden kan vid typ 2 diabetes pågå i flera år då organskador kan hinna utvecklas. Screening, upptäckt och behandling av typ 2 diabetes hos individer med förhöjd risk är därför angelägen.

Dyslipidemi - rubbning av kroppens blodfetter - kan i vissa fall vara förenad med en ökad risk för framtida *hjärt-kärlsjukdom*. Dyslipidemi kan vara sekundär till övervikt, hypotyreos, njursjukdom och alkoholöverkonsumtion, vilket alltid bör beaktas och behandlas innan blodfetterbehandling inleds. Behandling av symptomfria personer skall inte påbörjas enbart pga förhöjda blodfetter utan först efter det att en total riskvärdering har visat förväntad betydelsefull patientnytta. Att avgöra indikation för behandling av dyslipidemi är en komplex bedömning som bör göras i samråd med primärvårdsläkare, internmedicinare eller barnläkare.

Metabolt syndrom innebär att flera av ovan beskrivna metabola avvikelser föreligger samtidigt, ofta är då även blodtrycket förhöjt. Metabolt syndrom är förenat med kraftigt ökad risk för hjärt-kärlsjukdom.

Antipsykotisk medicinering ökar metabol risk

Barn och unga

Väljorda studier har visat god symptomlindrande effekt av antipsykotika hos barn- och unga med schizofreni och psykos [26], bipolärt syndrom [27], autism [28] samt aggressivitet [29]. Unga har en ökad risk att drabbas av såväl hormonella, motoriska som metabola biverkningar [30, 31]. Snabb viktökning hos unga är en särskilt allvarlig biverkan som innebär en stor hälsorisk senare i livet [30, 32-34]. Barn före puberteten löper störst risk för explosiv viktökning [33, 35]. Samtliga antipsykotiska preparat inklusive traditionella lågdosmedel [36, 37] samt ziprasidon och aripiprazol [38, 39] kan ge viktökning hos unga. Kopplingen mellan viktökning hos unga och försämring av blodfetter och insulinresistens har påvisats, främst vad gäller olanzapin [39-43].

Vuxna

Fortfarande sker en underdiagnostik och underbehandling av somatiska sjukdomar hos personer med allvarlig psykisk sjukdom, ett förhållande som inte tycks ha förbättrats under de senaste decennierna [44-46]. Det är väl känt att antipsykotisk medicinering är en bidragande orsak till övervikt även hos vuxna [47]. Patienter som behandlas med antipsykotika har en ökad förekomst av riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom [48]. Ökad insulinresistens sammanfaller vanligen med viktuppgång men har påvisats även hos normalviktiga patienter som behandlas med olanzapin och klopazin [49-52]. För viktökande effekt av olika antipsykotika hänvisas till tabell 2.

Att förebygga och handlägga metabol risk

Primär prevention

Med *primär prevention* menas åtgärder som avser att förhindra eller uppskjuta ett insjuknande hos friska individer, t ex förhindra uppkomst av diabetes och hjärt-kärlsjukdom. Flertalet patienter som inleder behandling med antipsykotika är unga och utan komplicerande somatisk sjukdom.

Primärprevention bör prioriteras för att förhindra lidande, för att förebyggande insatser har störst utsikt att vara framgångsrika och för att en effektiv primär prevention innebär kostnadsbesparingar. Det är angeläget att *förebygga övervikt/fetma* som är ett svårbehandlat tillstånd och som medför en ökad risk för diabetes och hjärt-kärlsjukdom. Detta ansvar åligger psykiatrin, antingen genom egna insatser eller via samarbete med annan vårdgivare.

För att lyckas med primär prevention krävs genomtänkta strategier och ett systematiskt arbetssätt. Psykiatrisjuksköterskan kan ha en viktig roll i detta arbete.

- Alla patienter som påbörjar behandling med antipsykotisk medicinering ska informeras om risken för viktökning och hur viktökning kan förebyggas. Informera med patientens samtycke gärna även närstående och eventuella boendestödjare.
- Alla patienter som medicinerar med antipsykotisk medicinering bör erbjudas en hälsoprofil/hälsosamtal där huvudfokus ligger på en dialog om levnadsvanor. Detta ger samtidigt en kartläggning av riskfaktorer. Ett hälsosamtal genomförs på c:a 1 timma, förslagsvis av psykiatrisjuksköterska. En standardiserad och evidensbaserad modell bör användas, t.ex. Hälsokurvan (se www.svenskpsykiatri.se). Om utbildning i att använda Hälsokurvan inte finns inom eget landsting kan den erbjudas via FoU-enheten i Jönköping (www.lj.se/fouenheten, Utbildning).
- Uppföljning bör ske åtminstone årligen. För många patienter krävs sannolikt tätare kontakter än så om påverkan på livsstilsfaktorer ska kunna ske. Ett pedagogiskt formulär som patienten fyllt i hemma och tar med vid besöket kan underlätta registrering och samtal om levnadsvanor. Förslag på sådant formulär finns på www.svenskpsykiatri.se. Det finns evidens för att frågor om levnadsvanor i kombination med kort rådgivning kan leda till förändrade levnadsvanor hos

befolkningen i övrigt [53-56]. Det finns evidens för att förebyggande insatser kan ha effekt även för patienter med psykossjukdom [57].

- Rökavvänjning bör prioriteras för denna grupp, speciellt för personer som också har andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom.

Sekundärprevention genom screening för metabol risk

Med *sekundär prevention* menas åtgärder för att tidigt identifiera en metabol störning i syfte att förhindra eller försena en fortsatt sjukdomsprocess och därmed undvika signifikant viktökning eller utveckling av diabetes. Enligt tillgänglig kunskap kan även små förbättringar av riskfaktorer minska risken för framtida hjärt-kärlsjukdom [15].

Patientansvarig psykiater ansvarar för att upptäcka och initiera åtgärder mot metabol störning hos denna patientgrupp. Varje psykiatrisk klinik bör ha en rutin för screening av metabola riskfaktorer hos denna patientgrupp, förslag till sådan screening ges i tabell 3. Referensvärden och behandlingsindikationer för de i metabol screening ingående parametrarna är ett komplext ämnesområde, samarbete med primärvårdsläkare, internmedicinare eller barnläkare rekommenderas.

Patientansvarig psykiater ska ta fullt ansvar för att följa metabol status efter insättning eller byte av antipsykotisk medicinering. Förslag till sådan kontroll ges också i tabell 3 och innefattar även kontroll av utgångsvärden innan ny medicinering sätts in. För den händelse att läkare med annan specialitet är ansvarig för förskrivning av antipsykotisk medicinering faller ansvaret för screening av metabol risk på denne läkare. Ett vanligt första symptom på metabol påverkan är viktuppgång, vilken är en riskfaktor för försämrade blodfetter, utveckling av typ 2 diabetes eller hypertoni. Bukfetma anses särskilt medföra en ökad risk [2, 9-12, 25, 58]. Om metabol påverkan av antipsykotisk medicinering sker visar det sig ofta relativt snart efter ett medicinbyte varför kontroll av metabola parametrar bör vara som mest intensiv de första veckorna/månaderna efter insättning av en ny antipsykotisk medicinering. Patologiskt fastglukos är däremot vanligen ett sent tecken på metabol påverkan och bör inte ensamt användas för screening av metabol risk. För flera antipsykotiska preparat finns dock enstaka fall av hastigt utvecklade diabetes snart efter insättning beskrivet.

Åtgärder vid viktuppgång, försämrade blodfetter eller blodsockervärden

Upptäcks ett försämrat metabol status i anslutning till nyinsättning eller byte av antipsykotisk medicinering finns möjlighet att byta till preparat med mindre potential för metabol påverkan (se tabell 2). Det finns stöd för att ett sådant preparatbyte kan påverka de metabola riskfaktorerna gynnsamt [3, 9]. En mer offensiv strategi för att påverka andra riskfaktorer kan också vara indicerad, såsom rökavvänjning, kostomläggning eller regelbunden fysisk aktivitet. Visst vetenskapligt stöd finns även för att sådana interventioner kan ha effekt på metabola riskfaktorer hos denna patientgrupp [57].

Livsstilsråd ger inte alltid önskvärd effekt och byte av antipsykotika är för vissa patienter olämpligt ur ett psykiatriskt perspektiv. Medicinsk behandling av metabol störning har prövats i flera studier, både för barn och vuxna. Särskilt för barn (från 10 år) och ungdomar med stor viktökning efter insättning av antipsykotika har tillägg av metformin (Glucophage, Metformin) i korta studier visat gynnsam effekt på viktutveckling och insulinresistens [57, 58]. Metformin har då givits till patienter utan diabetesdiagnos och uppvisat god säkerhet. Metformin utan annan blodsockersänkande medicinering ger ej upphov till hypoglykemi. För vuxna har tillägg av metformin till antipsykotisk medicinering både visat gynnsam metabol effekt [59-63] respektive ingen effekt [64]. Observera att indikation saknas för metforminbehandling till patienter utan diabetes. Om metforminbehandling för patienter med kraftig viktuppgång men utan diabetes ändå övervägs föreslås samråd med primärvårdsläkare, internmedicinare eller barnläkare.

Observera kontraindikationer för metformin såsom njursvikt, leverinsufficiens eller akut dehydrering med risk för laktatacidos (se FASS-text; *Kontraindikationer* samt *Varningar och försiktighet*). Beakta läkemedelsinteraktioner som kan påverka njurfunktionen inklusive interaktioner vid röntgenundersökning med joderande kontrastmedel (se FASS-text; *Interaktioner*).

Sekundärprevention i övrigt

Risken att utveckla diabetes och hjärtkärlsjukdom är ökad för patienter med psykosjukdom eller bipolärt syndrom. Dessa personer är ibland mindre observanta på tidiga symtom på hjärtkärlsjukdom och söker därför inte sjukvård i tid. Patientansvarig psykiater bör åtminstone årligen fråga patienter över 50 års ålder efter symtom på kärlkramp och vid behov remittera till primärvårdsläkare för vidare utredning.

Dessa patienter har ibland uttalade svårigheter att ta till vara sina egna rättigheter inklusive att klara att etablera en somatisk vårdkontakt när sådan är motiverad. Muntlig hänvisning till primärvården är otillräcklig. Personen med psykosjukdom kan behöva konkret stöd av sin kontaktperson inom psykiatri eller socialtjänst för att uppsöka sin vårdcentral eller genomföra ett sjukhusbesök. Stöd kan behövas vid undersökningen, för att notera återbesökstider eller för att hitta metoder att komma ihåg att ta ordinerad medicinering regelbundet.

Patienter med riskfaktorer för hjärtsjukdom bör också uppmanas att slå larm vid symtom på akut hjärtinfarkt för ambulanstransport till sjukhus. Det är vanligt att psykospatienter kommer in till sjukhus sent efter symptomdebut och därför utvecklar stora infarkter med efterföljande hjärtsviktsproblematik. Vid postinfarktmottagning kan patienterna erbjudas rökavvänjning som inte sällan är framgångsrik för psykospatienter.

Ta ansvar för fungerande samarbetsformer med andra specialiteter

På organisatorisk nivå är förutsättningarna olika på olika platser i landet. Varje psykiatrisk verksamhet bör initiera en dialog eller en formaliserad överenskommelse med den lokala primärvården om hur dessa patienter ska skötas och hur ansvarsfördelningen ska se ut. Glöm inte att inkludera patienter på kommunala boenden eller HVB-hem. På vissa ställen i landet kan den bästa lösningen vara att den psykiatriska kliniken knyter en somatisk konsultläkare till sig, kanske i kombination med att en speciellt intresserad psykiatrisjuksköterska organiserar och ansvarar för provtagningsrutiner och hälsosamtal för denna grupp - jämförbart med Litiummottagningar. Ansvaret för att fungerande samarbetsformer runt dessa patienter uppnås faller på verksamhetschefen för den psykiatriska kliniken.

Tabell 2: Viktökande effekt av antipsykotisk medicinering [59-63]

Viktökande effekt av antipsykotisk medicinering:		Kliniskt betydelsefull viktökning:
Klozapin	+++	Vuxna ; $\geq 7\%$
Olanzapin	+++	Barn ; $\geq 5\%$ de 3 första månaderna och därefter
Risperidon	++	0,5 sd i åldersnormerat BMI
Quetiapin	++	
Perphenazin	+ / ++	Viktökningen kommer vanligen tidigt i behandlingen.
Haloperidol	+ / ++	Snabb initial viktökning predicerar för hög slutlig vikteffekt.
Aripiprazol	+	
Fluphenazin	+	
Ziprasidon	+ / 0	

Tabell 3; Systematisk kontroll av somatisk hälsa, huvudsakligt fokus på metabol risk

	Kvartal, alla patienter	Årligen, alla patienter	Tillfälligt tätare kontroll vid nyinsättning/byte av antipsykotika			
			Utgångsvärde	4v	8v	12v
Anamnes och somatiskt status; Hereditet för eller känd hjärt-kärlsjukdom, diabetes. Efterfråga symptom på diabetes, hjärt-kärlsjd, ev även symptom på thyreoidearubbning, kron obstruktiv lungsjd, prolaktinrubbning Kartläggning; rökning, kosthållning, fysisk aktivitet, upplevd hälsa. Status inkl tandstatus.		X	X			
Vikt (och längd för unga)	X		X	X	X	X
Midjemått (a)		X	X			X
Blodtryck (b)		X	X			X
fP-glukos (c), ev HbA1c		X (var 6e mån för unga)	X			X
Lipidstatus (total kolesterol, HDL, LDL, triglycerider) (d)		X (var 6e mån för unga)	X			X
Överväg rutinmässig screening även av t ex thyreoideastatus, lever- och njurprover, elektrolyter, prolaktin, blodstatus och EKG		X				

(a) Ref värden midjemått; Kvinnor >88 cm kraftigt ökad risk, män >102 cm kraftigt ökad risk [64]

Ref värden för unga är lägre och beroende av ålder [65]

Midjan mäts i navelplanet efter normal utandning.

(b) Målvärde blodtryck $<140/90$. Vid diabetes eller njursjukdom $<130/80$ [66]

(c) Fasteglukos (fP-glukos) $\geq 7,0$ mmol/L från två separata dagar är diagnostiskt för diabetes. Fasta = ej mat eller dryck efter kl 22, provtagning på morgonen.

Något förhöjda värden (IFG = fP-glukos 6,1- 6,9) är relativ indikation för oral glukostoleranstest (OGTT) för ökad diagnostisk sensitivitet. OGTT är ej komplicerat att utföra, kan med fördel genomföras på psykiatrisk klinik för denna patientgrupp. Fastande patient får inta 75 g glukos löst i vatten (beställs via apotek). Kapillärt P-glukos $\geq 12,2$ eller venöst P-glukos $\geq 11,1$ efter 2 timmar är diagnostiskt för diabetes [67]. Dessa värden gäller även för slumpglukos (taget utan hänsyn till fasta) vid samtidigt symptom på högt blodsocker (trötthet, törst, stora urinmängder). Icke fastande P-glukos 7,8-11 innebär glukosintolerans (IGT).

(d) Blodfetter. Behandlingsindikation och behandlingsmål beroende av övriga riskfaktorer [68, 69], samråd med primärvårdsläkare, internmedicinare eller barnläkare rekommenderas.

Faktaruta 1. Sammanfattning

Bakgrund

- Metabol störning - såsom viktuppgång, försämrade blodfetter och utveckling av diabetes - är vanligt bland personer med bipolärt syndrom, schizofreni och annan psykosjukdom. Metabol störning ökar risken för framtida hjärt-kärlsjukdom.
- Antipsykotisk medicinering kan bidra till metabol störning.
- Viktuppgång är ett tidigt tecken på metabol störning. Etablerad övervikt är svårbehandlad och bör därför förebyggas. Om viktuppgång ändå sker, t ex efter nyinsättning av antipsykotisk medicinering, ska detta upptäckas tidigt och åtgärder sättas in för att förhindra ytterligare viktuppgång.
- Förskrivande läkare ansvarar för att eventuell metabol störning efter nyinsättning eller byte av antipsykotisk medicinering upptäcks och motverkas. Verksamhetschefen vid den psykiatriska kliniken ansvarar för att fungerande samarbetsformer upprättas med företrädare för andra medicinska specialiteter som kan behöva bidra med kunskap om behandling av metabol störning.

Förebyggande åtgärder mot viktuppgång

- Medvetandegör för patienten betydelsen av levnadsvanor såsom kosthållning, rökning och fysisk aktivitet för framtida hälsa, förslagsvis genom att psykiatrisjuksköterska genomför strukturerad hälsointervju med kartläggning av riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom samt uppföljande rådgivning om levnadsvanor. Informera gärna även närstående och eventuella boendestödare.
- Återupprepa denna intervju och rådgivning åtminstone årligen.
- Vid nyinsättning eller byte av antipsykotisk medicinering bör risk för metabol påverkan vägas in vid val av antipsykotisk medicinering vid sidan av andra kriterier för preparatval (se tabell 2). Speciellt gäller detta för patienter med ärftlighet för eller redan etablerad metabol störning eller hjärt-kärlsjukdom samt för patienter som kan förväntas vara extra känsliga för metabol påverkan, såsom ungdomar.

Åtgärder vid viktuppgång eller försämrade blodfetter

- Tätare provtagning;
 - fP-glukos 1g/mån,
 - vikt-midjemått 1g/mån,
 - blodfetter 1g/3 mån
- Intensifiera råd om livsstilsförändring och viktreduktion (kost, fysisk aktivitet, rökning)
- Överväg byte av antipsykotisk medicinering, se tabell 2.
- Samråd med primärvårdsläkare/internmedicinare/barnläkare; överväg insättande av medicinering mot viktuppgång eller försämrade blodfetter. Överväg remittering.

Åtgärder vid försämrade blodssockervärden

- Om gränsvärde (fP-glukos 6,1-6,9 mmol/L, ickefastande P-glukos 7,8-11);
 - Upprepa provtagningen, om fortsatt gränsvärde genomför OGTT. Samråd med primärvårdsläkare/internmedicinare/barnläkare. Etablera kontakt med diabetessköterska.
 - Intensifiera råd om livsstilsförändring och viktreduktion (kost, fysisk aktivitet, rökning)
 - Överväg byte av antipsykotisk medicinering, se tabell 2.
- Om diabetes; samråd med primärvårdsläkare/internmedicinare/barnläkare angående remittering för insättande av farmakologisk behandling. Se till att kontakt och uppföljning verkligen blir av!

Faktaruta 2. För patienten/närstående; Frågor att ställa till behandlande läkare vid nyinsättning eller byte av antipsykotisk medicinering;

- Hur ser risken för metabol störning och andra biverkningar ut för detta preparat? Uppväger förväntad god behandlingseffekt denna risk?
- Vilka råd ges om förebyggande insatser mot viktuppgång?
- Hur planeras uppföljande kontroller för att upptäcka eventuella tidiga tecken på metabol störning?

Arbetsgrupp;

Adolfsson, Rolf; Professor, Överläkare. Inst. klin vetenskap, Psykiatri, Umeå Universitet. Svenska Psykiatriska Föreningen.

Attvall, Stig; Docent, Överläkare. Diabetescentrum SU Sahlgrenska 41345 Göteborg. Svensk Förening för Diabetologi.

Erlinge, David; Professor. Avdelningen för kardiologi, Universitetssjukhuset i Lund. Svenska Cardiologföreningen.

Gothefors, Dan (kontaktperson; dan.gothefors@dll.se); Överläkare, leg. psykoterapeut. Karsuddens sjukhus, Katrineholm. Svenska Psykiatriska Föreningen.

Jarbin, Håkan; Med dr, Chefsöverläkare. BUP kliniken i Halland. Svenska Föreningen för Barn och Ungdomspsykiatri.

Lindström, Kjell; Med dr, Distriktsläkare. Primärvårdens FoU-enhet Jönköping. Svensk Förening för Allmänmedicin.

Linné von Hausswolff-Juhlin, Yvonne; Docent, Överläkare. Stockholms centrum för ätstörningar. Institutionen för medicin. Svensk Förening för Obesitasforskning.

Morgell, Roland; Distriktsläkare. Jordbro vårdcentral, Haninge. Svensk Förening för Allmänmedicin.

Toft, Eva; Docent, Överläkare. Ersta sjukhus. Svensk Internmedicinsk Förening samt Svensk Förening för Diabetologi.

Ösby, Urban; Med dr, Överläkare. Psykiatri Nordöst Sthlm. Svenska Psykiatriska Föreningen

Referenser

1. Fleischhacker, W.W., et al., *Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy, and research challenges*. The Journal Of Clinical Psychiatry, 2008. **69**(4): p. 514-519.
2. Marder, S.R., et al., *Physical health monitoring of patients with schizophrenia*. The American Journal Of Psychiatry, 2004. **161**(8): p. 1334-1349.
3. Newcomer, J.W. and D.W. Haupt, *The metabolic effects of antipsychotic medications*. Canadian Journal Of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie, 2006. **51**(8): p. 480-491.
4. Newman, S.C. and R.C. Bland, *Mortality in a cohort of patients with schizophrenia: a record linkage study*. Canadian Journal Of Psychiatry. Revue Canadienne De Psychiatrie, 1991. **36**(4): p. 239-245.
5. Osby, U., et al., *Time trends in schizophrenia mortality in Stockholm county, Sweden: cohort study*. BMJ (Clinical Research Ed.), 2000. **321**(7259): p. 483-484.
6. Ryan, M.C.M., P. Collins, and J.H. Thakore, *Impaired fasting glucose tolerance in first-episode, drug-naive patients with schizophrenia*. The American Journal Of Psychiatry, 2003. **160**(2): p. 284-289.
7. Wirshing, D.A., *Schizophrenia and obesity: impact of antipsychotic medications*. The Journal Of Clinical Psychiatry, 2004. **65 Suppl 18**: p. 13-26.
8. *'Schizophrenia and Diabetes 2003' Expert Consensus Meeting, Dublin, 3-4 October 2003: consensus summary*. The British Journal Of Psychiatry. Supplement, 2004. **47**: p. S112-4.
9. American Diabetes, A., et al., *Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes.[see comment]*. Journal of Clinical Psychiatry, 2004. **65**(2): p. 267-72.
10. Canadian Diabetes Association, *Position paper: antipsychotic medications and associated risks of weight gain and diabetes*. Canadian Journal of Diabetes, 2005. **29**: p. 111-112.
11. De Nayer, A., et al., *[Conference report: Belgian consensus on metabolic problems associated with atypical antipsychotics]*. L'encéphale, 2007. **33**(2): p. 197-202.

12. Lambert, T.J.R. and L.H. Chapman, *Diabetes, psychotic disorders and antipsychotic therapy: a consensus statement*. The Medical Journal Of Australia, 2004. **181**(10): p. 544-548.
13. Meyer, J.M., et al., *Change in metabolic syndrome parameters with antipsychotic treatment in the CATIE Schizophrenia Trial: prospective data from phase I*. Schizophrenia Research, 2008. **101**(1-3): p. 273-286.
14. Newcomer, J.W., *Second-generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review*. CNS Drugs, 2005. **19 Suppl 1**: p. 1-93.
15. Newcomer, J.W., *Medical risk in patients with bipolar disorder and schizophrenia*. The Journal Of Clinical Psychiatry, 2006. **67**(11): p. e16-e16.
16. Colton, C.W. and R.W. Manderscheid, *Congruencies in increased mortality rates, years of potential life lost, and causes of death among public mental health clients in eight states*. Preventing Chronic Disease, 2006. **3**(2): p. A42-A42.
17. Leucht, S., et al., *Physical illness and schizophrenia: a review of the literature*. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2007. **116**(5): p. 317-333.
18. Saha, S., D. Chant, and J. McGrath, *A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time?* Archives of General Psychiatry, 2007. **64**(10): p. 1123-1131.
19. Neovius, M., A. Janson, and S. Rössner, *Prevalence of obesity in Sweden*. Obesity Reviews: An Official Journal Of The International Association For The Study Of Obesity, 2006. **7**(1): p. 1-3.
20. Mercer, J.G., *Models and mechanisms of energy balance regulation in the young*. The Proceedings Of The Nutrition Society, 2008. **67**(4): p. 327-333.
21. Elfhag, K. and S. Rössner, *Who succeeds in maintaining weight loss? A conceptual review of factors associated with weight loss maintenance and weight regain*. Obesity Reviews: An Official Journal Of The International Association For The Study Of Obesity, 2005. **6**(1): p. 67-85.
22. Wing, R.R. and S. Phelan, *Long-term weight loss maintenance*. The American Journal Of Clinical Nutrition, 2005. **82**(1 Suppl): p. 222S-225s.
23. Dixon, J.B., *The Effect of Obesity on Health Outcomes*. Molecular Cellular Endocrinology, 2009. **Epub ahead of print**(July 20).
24. Guh, D.P., et al., *The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis*. BMC Public Health, 2009. **9**: p. 88-88.
25. Pischon, T., et al., *General and abdominal adiposity and risk of death in Europe*. The New England Journal Of Medicine, 2008. **359**(20): p. 2105-2120.
26. Sikich, L., *Efficacy of atypical antipsychotics in early-onset schizophrenia and other psychotic disorders*. Journal of Clinical Psychiatry, 2008. **69 Suppl 4**: p. 21-5.
27. Chang, K.D., *The use of atypical antipsychotics in pediatric bipolar disorder*. Journal of Clinical Psychiatry, 2008. **69 Suppl 4**: p. 4-8.
28. McDougle, C.J., et al., *Atypical antipsychotics in children and adolescents with autistic and other pervasive developmental disorders*. Journal of Clinical Psychiatry, 2008. **69 Suppl 4**: p. 15-20.
29. Findling, R.L., *Atypical antipsychotic treatment of disruptive behavior disorders in children and adolescents*. Journal of Clinical Psychiatry, 2008. **69 Suppl 4**: p. 9-14.
30. Correll, C.U., *Assessing and maximizing the safety and tolerability of antipsychotics used in the treatment of children and adolescents*. Journal of Clinical Psychiatry, 2008. **69 Suppl 4**: p. 26-36.
31. Laita, P., et al., *Antipsychotic-related abnormal involuntary movements and metabolic and endocrine side effects in children and adolescents*. Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology, 2007. **17**(4): p. 487-501.

32. Must, A., et al., *Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935.[see comment]*. New England Journal of Medicine, 1992. **327**(19): p. 1350-5.
33. Safer, D.J., *A Comparison of Risperidone-Induced Weight Gain Across the Age Span*. Journal of Clinical Psychopharmacology, 2004. **24**(4): p. 429-436.
34. Srinivasan, S.R., L. Myers, and G.S. Berenson, *Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study*. Diabetes, 2002. **51**(1): p. 204-9.
35. Biederman, J., et al., *Open-label, 8-week trial of olanzapine and risperidone for the treatment of bipolar disorder in preschool-age children*. Biological Psychiatry, 2005. **58**(7): p. 589-94.
36. Ratzoni, G.M.D., et al., - *Weight Gain Associated With Olanzapine and Risperidone in Adolescent Patients: A Comparative Prospective Study. [Article]*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry March, 2002. **41**(3): p. 337-343.
37. Sikich, L., et al., *A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial*. Neuropsychopharmacology, 2004. **29**(1): p. 133-45.
38. Correll, C.U., et al., *Recognizing and monitoring adverse events of second-generation antipsychotics in children and adolescents*. Child & Adolescent Psychiatric Clinics of North America, 2006. **15**(1): p. 177-206.
39. Correll, C.U., et al., *Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents*. JAMA: The Journal Of The American Medical Association, 2009. **302**(16): p. 1765-1773.
40. Fraguas, D., et al., *Metabolic and hormonal side effects in children and adolescents treated with second-generation antipsychotics*. Journal of Clinical Psychiatry, 2008. **69**(7): p. 1166-75.
41. Kryzhanovskaya, L., et al., *Olanzapine versus placebo in adolescents with schizophrenia: a 6-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2009. **48**(1): p. 60-70.
42. Sikich, L., et al., *Double-blind comparison of first- and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study.[see comment][erratum appears in Am J Psychiatry. 2008 Nov;165(11):1495]*. American Journal of Psychiatry, 2008. **165**(11): p. 1420-31.
43. Tohen, M., et al., *Olanzapine versus placebo in the treatment of adolescents with bipolar mania.[see comment]*. American Journal of Psychiatry, 2007. **164**(10): p. 1547-56.
44. Koranyi, E.K., *Morbidity and rate of undiagnosed physical illnesses in a psychiatric clinic population*. Archives of General Psychiatry, 1979. **36**(4): p. 414-419.
45. Redelmeier, D.A., S.H. Tan, and G.L. Booth, *The treatment of unrelated disorders in patients with chronic medical diseases*. The New England Journal Of Medicine, 1998. **338**(21): p. 1516-1520.
46. Sox, H.C., Jr., et al., *A medical algorithm for detecting physical disease in psychiatric patients*. Hospital & Community Psychiatry, 1989. **40**(12): p. 1270-1276.
47. Allison, D.B., et al., *Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis*. The American Journal Of Psychiatry, 1999. **156**(11): p. 1686-1696.
48. Wilson, P.W.F. and J.B. Meigs, *Cardiometabolic risk: a Framingham perspective*. International Journal Of Obesity (2005), 2008. **32 Suppl 2**: p. S17-20.
49. Henderson, D.C., et al., *Glucose metabolism in patients with schizophrenia treated with atypical antipsychotic agents: a frequently sampled intravenous glucose tolerance test and minimal model analysis*. Archives of General Psychiatry, 2005. **62**(1): p. 19-28.

50. Melkersson, K.I., A.L. Hulting, and K.E. Brismar, *Different influences of classical antipsychotics and clozapine on glucose-insulin homeostasis in patients with schizophrenia or related psychoses*. The Journal Of Clinical Psychiatry, 1999. **60**(11): p. 783-791.
51. Melkersson, K.I., A.L. Hulting, and K.E. Brismar, *Elevated levels of insulin, leptin, and blood lipids in olanzapine-treated patients with schizophrenia or related psychoses*. The Journal Of Clinical Psychiatry, 2000. **61**(10): p. 742-749.
52. Newcomer, J.W., et al., *Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment of schizophrenia*. Archives of General Psychiatry, 2002. **59**(4): p. 337-345.
53. Bertholet, N., et al., *Reduction of alcohol consumption by brief alcohol intervention in primary care: systematic review and meta-analysis*. Archives Of Internal Medicine, 2005. **165**(9): p. 986-995.
54. Brunner, E.J., et al., *Dietary advice for reducing cardiovascular risk*. Cochrane Database Of Systematic Reviews (Online), 2007(4): p. CD002128.
55. Statens beredning för medicinsk utvärdering, *Metoder för rökavvänjning. En systematisk litteraturöversikt*. SBU rapport, 1998.
56. Statens beredning för medicinsk utvärdering, *Metoder för att främja fysisk aktivitet. En systematisk litteraturöversikt*. SBU rapport, 2006.
57. Alvarez-Jiménez, M., et al., *Non-pharmacological management of antipsychotic-induced weight gain: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. The British Journal Of Psychiatry: The Journal Of Mental Science, 2008. **193**(2): p. 101-107.
58. Bays, H.E., *"Sick fat," metabolic disease, and atherosclerosis*. The American Journal Of Medicine, 2009. **122**(1 Suppl): p. S26-37.
59. Correll, C.U., *Weight gain and metabolic effects of mood stabilizers and antipsychotics in pediatric bipolar disorder: a systematic review and pooled analysis of short-term trials*. Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, 2007. **46**(6): p. 687-700.
60. Fleischhacker, W.W., et al. *Weight Change on Aripiprazole-clozapine Combination in Schizophrenia Patients With Weight Gain & Suboptimal Response on Clozapine: 16-week Double-blind Study*. in *European Congress of Psychiatry*. 2008.
61. Kahn, R.S., et al., *Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial*. Lancet, 2008. **371**(9618): p. 1085-1097.
62. Leucht, S., et al., *Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis*. Lancet, 2009. **373**(9657): p. 31-41.
63. Perez-Iglesias, R., et al., *Weight gain induced by haloperidol, risperidone and olanzapine after 1 year: findings of a randomized clinical trial in a drug-naive population*. Schizophrenia Research, 2008. **99**(1-3): p. 13-22.
64. Statens beredning för medicinsk utvärdering, *Rapport; Fetma - problem och åtgärder*. www.sbu.se, 2002.
65. Fernandez, J.R., et al., *Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents.[see comment]*. Journal of Pediatrics, 2004. **145**(4): p. 439-44.
66. Statens beredning för medicinsk utvärdering, *Rapport; Måttligt förhöjt blodtryck*. SBU rapport, 2004. www.sbu.se.
67. *Läkemedelsboken 2007-2008*.
68. Läkemedelsverket, *Bakgrundsdokumentation; Behandling av hyperlipidemi - Behandlingsrekommendation*. www.lakemedelsverket.se, 2006.
69. Sacks, F.M., *Metabolic syndrome: epidemiology and consequences*. The Journal Of Clinical Psychiatry, 2004. **65 Suppl 18**: p. 3-12.