

Mielenterveyspotilaan somaattinen terveys

Psykiatriset häiriöt alkavat tavallisesti nuoruudessa tai varhain aikuisiässä. Niihin liittyy usein pitkäaikaisten psykiatristen oireiden lisäksi kielteisiä terveystottumuksia ja hoitojen haittavaikutuksia, jotka heikentävät potilaiden somaattista terveydentilaa ja lisäävät ylikuolleisuuden vaaraa. Tavallisimpia ongelmia ovat vähäinen liikunta, epäterveellinen ruokavalio, ylipaino ja kardio-metaboliset sairaudet, mutta myös lääkkeiden käyttöön liittyvät neurologiset haitat, seksuaali-toimintojen häiriöt sekä tupakointiin liittyvät haitat voivat olla merkittäviä. Psykiatrista häiriöstä kärsivät potilaat tarvitsevat säännöllistä, yksilöllisiä tarpeita huomioivaa hoitosuunnitelmaa perustuvaa terveydentilan seurantaa, jossa on huomioitava oireiden aiheuttamat ongelmat hoitoon hakeutumisessa ja hoitojen toteutumisessa. Yksilöllinen hoitosuunnitelma kannattaa tehdä erikoissairaanhoidon ja perusterveydenhuollon yhteistyönä ja huomioida siinä myös somaattinen terveydentila ja psykososiaalisen tuen tarve. Potilaan hoidon ja seurannan koordinaatiovastuun tulee olla lähipalvelua, jota erikoissairaanhoido tukee osaamisellaan.

Mielenterveyden häiriöistä kärsivillä potilailla esiintyy jo nuoresta aikuisiästä alkaen eri terveydellisiä riskitekijöitä, joiden seurauksena elinajanodotteeseen, toimintakykyyn ja elämänlaatuun vaikuttava somaattinen sairastaminen on tavallista. Potilaiden vähäinen liikunta, runsas tupakointi, yksipuolinen ruokavalio ja lihavuus lisäävät vaaraa sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin, aineenvaihduntasairauksiin ja syöpään (1). Sairastumisriskiä sydän- ja verisuonisairauksiin lisäävät myös metabolinen oireyhtymä, tyypin 2 diabetes ja dyslipidemiat, joita näillä potilailla on enemmän kuin väestössä yleensä (2, 3). Masen-

nus- tai psykoosilääkitys sekä mielialantasaajat voivat lisätä kardiometabolisia riskitekijöitä altistamalla potilaita ylipainolle ja heikentyneelle glukoositasapainolle. Lääkehoito saat-
taa myös nostaa kipukynnystä ja siten vaikeuttaa somaattisten sairauksien toteamista (4, 5). Skitsofreniaa tai muuta psykoosia sairastavien potilaiden fyysinen vanheneminen voi olla nopeampaa (6). Skitsofreniapotilailla esiintyy yleisväestöön verrattuna myös geneettisiä ja epigeneettisiä eroavaisuuksia sekä sytokiini-järjestelmän poikkeavuuksia, jotka muistuttavat systeemisairauksissa havaittavia muutoksia (7, 8). Psykooseihin liittyvät kognitiiviset ongelmat heikentävät potilaiden elämänlaatua ja päivittäistä toimintakykyä. Kognitiiviset häiriöt ovat yleinen ongelma sekä skitsofreniaa että kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla potilailla, mutta myös masennuspotilailla esiintyy muisti- ja päättelytoimintojen häiriöitä sekä aloitteellisuusvaikeuksia (9). Vaikka syöpäsairauksien esiintyminen skitsofreniapotilailla ei kokonaisuudessaan olekaan yleisväestöä suurempaa, heillä esiintyy enemmän keuhko- ja rintasyöpää (10). Siten näiden potilaiden terveydentilan seurannan (esimerkiksi mammografiaseulonnat) toteutumiseen tulee kiinnittää huomiota. Terveydenhuollon piiriin hakeutumista ja hoitojen toteutumista haittaavia oireita on lueteltu **TAULUKOSSA 1**.

TAULUKKO 1. Potilaan toimintakykyä ja hoidon piiriin hakeutumista vaikeuttavia oireita.

Ahdistuneisuushäiriöt: sosiaalisten tilanteiden pelot, ennakoiva ahdistuneisuus, välttämiskäyttäytymisen, julkisten paikkojen pelot

Depressiot: aloitteellisuus- ja jaksamisvaikeudet, kiinnostuneisuuden ja mielihyväkokemuksen menetyt, ambivalenssiin liittyvä päätöksentekovaikeus, työmuistivaikeudet ja unohtelu

Psykoosit: tarkkaavuuden, työmuistin ja toiminnanohjauksen häiriöt, skitsofrenian negatiiviset ja mielialaoireet



Ylipaino

Psykoosisairauksista ja vaikeista mielialahäiriöistä kärsivistä potilaista jopa puolet on ylipainoisia. Painonnousun riskitekijät tunnetaan vain osittain, mutta psykiatrisen häiriön alkua nuoruudessa, pientä painoindeksiä ennen hoidon aloitusta, painonvaihtelua aiemmissa elämänvaiheissa sekä suvussa esiintyvää lihavuutta on pidetty painonnousun riskitekijöinä, samoin miessukupuolta. Virheellisten liikunta- ja ruokailutottumusten lisäksi myös psyykenlääkkeiden käyttöön voi liittyä painonnousua. Sitä aiheuttavia mekanismeja ovat perusaineenvaihdunnan hidastuminen, sedatioon ja neurologisiin hättöoireisiin liittyvä liikunnan ja energiankulutuksen väheneminen, leptiinin määrän lisääntyminen ja leptiiniresistenssin kehittyminen, hyperprolaktinemia, nesteretentio ja muutokset kudosten insuliiniherkkyydessä. Yli 5 % lähtöpainosta ylittävä painonnousu 1–3 kk:n aikana lääkähoidon aloituksen tai sen oleellisen muutoksen jälkeen ennustaa merkittävän ylipainon kehittymisen vaaraa. Potilaiden painoa ja ruokailutottumuksia tulisi seurata noin neljän viikon välein erityisesti ensimmäisten kahdesta kolmeen kuukauteen aikana uuden masennus- tai psykoosilääkehoidon aloittamisen jälkeen (11). Vaikka ylipaino ja kardiometaboliset riskitekijät ovat tavallisimpia pidempään psykoosia sairastaneilla ja psykoosilääkkeitä käyttävillä skitsofreniapotilailla, selittyy osa tästä riskistä itse psykoosisairaudella (1).

Lääkevalinnassa neutraali vaikutus painoon on keskeistä erityisesti silloin, kun potilaalla on kardiometabolisia vaaratekijöitä. Diabeteksen hoidossa yleisesti käytetty metformiini vähentää psykoosilääkehoidon aikaista painonkertymää ja insuliini- sekä mahdollisesti myös leptiiniresistenssiä. Metformiini on hyvin siedetty, ja siitä on hyötyä jo lääkähoidon aikana tapahtuneen lihomisen hoidossa. Metformiinia on käytetty myös estämään erityisesti psykoosilääkehoidon aloitusta seuraavaa painonnousua silloin, kun potilaan riski lihoa on suuri. Metformiinia voi käyttää paino-ongelmaisilla psykoosipotilailla vaikkei heillä olisiakaan diabetesta, jos ruokailu- ja elämäntapa-

muutoksiin tähtäävät lääkettäömät toimenpiteet eivät ole tuottaneet toivottua tulosta. Silti metformiinin vaikutus painoon on varsin pieni, ja pitkäaikaisnäyttö painonnousua estävästä tehosta puuttuu. Harvinaisen mutta vaarallisen maitohappoasidoosin riski on suurentunut päihteitä käyttävillä potilailla. Ylipainon hoito ei ole metformiinin virallinen indikaatio, joten hoitopäätös on perusteltava huolellisesti. Annoksena on yleisimmin käytetty yhtä grammaa kahdesti päivässä, ja hoitoaika on useita kuukausia. Kun metformiini on yhdistetty liikuntaan ja ruokavalioneuvontaan, on saavutettu keskimäärin 3 kg:n painonlasku (12).

Kardiometaboliset riskitekijät

Tyypin 2 diabeteksen ja metabolisen oireyhtymän suurentunut riski liittyy ylipainoon, erityisesti vyötärölihavuuteen ja lisääntyneeseen viskeraaliseen rasvaan, kohonneeseen verenpaineeseen, heikentyneeseen glukoosinsietoon ja rasva-aineenvaihdunnan häiriöihin. Metabolista oireyhtymää tavataan 20–50 %:lla masennus- ja skitsofreniapotilaista usein jo sairauden alkuvaiheista lähtien (3, 13). Esiintyvyys lisääntyy iän ja skitsofrenian sairastamisajan myötä. Keski-ikäisistä skitsofreniapotilaista yli 20 % sairastaa tyypin 2 diabetesta. Alttius metaboliseen oireyhtymään johtunee perinnöllisistä tekijöistä, lääkityksestä, lisääntyneestä ruokahalusta sekä liian kaloripitoisesta ravinnosta ja vähäisestä liikunnasta. Metabolisen oireyhtymän kehittymistä voidaan pyrkiä estämään kiinnittämällä huomiota terveystottumuksiin ja lääkevalintaan sekä seuraamalla potilaan painoa ja glukoosia ja rasva-aineenvaihduntaa säännöllisesti (11).

Neurologiset hättöoireet

Tardiivi dyskinesia tarkoittaa lihastoiminnan liikavilkkautta ja epänormaaleja, tahdosta riippumattomia liikkeitä, joita psykoosilääke voi aiheuttaa eri puolella kehoa, yleisimmin suun ja kasvojen alueilla. Vanhojen psykoosilääkkeiden käyttäjistä noin 4 %:lle kehittyy vuosittain tardiivi dyskinesia, uudempia lääkkeitä käytettäessä tardiivin dyskinesian kehittymisen riski

on ollut pienempi, noin vajaa prosentti. Riskitekijöitä ovat vanhuus, naissukupuoli, vaihdevuodet, mielialahäiriö, yleissairaudet kuten diabetes sekä suuret psykoosilääkeannokset (2). Tardiivin dyskinesian ja Parkinson-oireiden kehittymisen riskin vuoksi psykoosilääkkeitä käyttäville potilaille mahdollisesti kehittyviä lihasjäykkyys- ja pakkoliikeoireita tulisi seurata tavanomaisten seurantakäyntien yhteydessä vähintään 3–6 kuukauden välein. Mikäli näitä oireita ilmaantuu, tulisi potilaan psykoosilääkkeen annoksen pienentämistä tai lääkkeen vaihtamista harkita.

Muu terveydentilan seuranta

Psykoosilääkkeiden ja joskus myös serotoninijärjestelmään vaikuttavien masennuslääkkeiden käyttöön liittyy **hyperprolaktinemiaa**, joka voi ilmetä seksuaalitoimintojen häiriöinä, maidonerityksenä ja kuukautisten vähenemisenä tai poisjääntinä. Hyperprolaktinemian esiintyvyys vaihtelee psykoosilääkkeittäin, eikä sitä yleensä esiinny noradrenaliinivälitteiseen hermovälittäjäainetoimintaan vaikuttavien masennuslääkkeiden käytettäessä. Potilaiden hyperprolaktinemiaherkkyys voi vaihdella muun muassa geneettisten tekijöiden mukaan. Potilaiden prolaktiinipitoisuus voi myös olla suurentunut ilman hyperprolaktinemiaoireita, mikä johtuu siitä, että vain osa prolaktiinista on biologisesti aktiivista. Tällöin makroprolaktiinin ja biologisesti aktiivisen prolaktiinin osuuden määrittäminen on perusteltua. Jos masennus- tai psykoosilääkitystä ei voida muuttaa tai annosta pienentää, voidaan oireita korjata pienellä annoksella bromokriptiiniä. Hyperprolaktinemiaan voi liittyä estrogeenipitoisuuksien pienenemistä ja osteoporoosia (14). Myös runsas tupakointi ja D-vitamiinin puutos saattavat heikentää luuston rakennetta (2).

Psykiatristen häiriöiden yhteydessä esiintyvät **seksuaalitoimintojen häiriöt** ovat verrattain yleisiä, niitä esiintyy häiriön mukaan 30–90 %:lla potilaista. Erektiohäiriöitä esiintyy masennus- ja psykoosilääkkeiden käyttäjistä 25–50 %:lla, muita tavallisia oireita ovat sukupuolivietin heikkeneminen ja orgasmikyvyttömyys. Nämä vaikutukset johtuvat pää-

YDINASIAT

- » Mielenterveyden häiriöistä kärsivillä potilailla esiintyy jo nuoresta aikuisiästä alkaen terveydellisiä riskitekijöitä, joiden seurauksena somaattinen sairastuminen on tavallista.
- » Potilaiden vähäisempi liikunta, yksipuolisempi ruokavalio ja lihavuus lisäävät vaaraa sairastua sydän- ja verisuonisairauksiin, aineenvaihduntasairauksiin ja syöpään.
- » Mielenterveyden häiriöistä kärsivät tupakoivat yleisväestöä enemmän, ja tupakointi lyhentää heidän elinajanodotettaan 25 vuodella.
- » Psykiatrisista häiriöistä kärsivät potilaat tarvitsevat säännöllistä terveydentilan seurantaa, jossa on huomioitava oireista aiheutuvat ongelmat hoitoon haikutumisessa ja hoitojen toteutumisessa.

osin psyykenlääkkeiden antiadrenergisistä ja antiserotonergisistä vaikutuksista. Yleensä annoksen pienentäminen tai vaihto toiseen, vähemmän seksuaalitoimintojen haittoja aiheuttavaan valmisteeseen lievittää oireita. Mikäli lääkityksen vaihto ei ole perusteltua, saattavat lyhyet, 1–2 vuorokauden mittaiset lääketauot esimerkiksi viikonloppuisin vähentää seksuaalitoimintojen haittoja (15).

Pitkäaikainen psykoosilääkkeiden, etenkin suuriannoksisten psykoosilääkkeiden kuten klooripromatsiinin, käyttö suurina annoksina voi aiheuttaa verkkokalvon **pigmenttisurkastumaa** ja **sarveiskalvon samentumaa**, joten näönseuranta ja tarvittaessa silmälääkärin konsultaatio ovat perusteltuja (2).

Psyykenlääkkeet voivat aiheuttaa veren kuvan muutoksia, joista parhaiten tunnettu on agranulosytoosi, jota esiintyy 0,13 %:lla klooripromatsiinin ja 0,8 %:lla klotsapiinin käyttäjistä. Näiden lääkkeiden samanaikaista käyttöä tai käyttöä muiden neutropeniaa tai agranulosytoosia aiheuttavien lääkkeiden, esimerkiksi karbamatsepiinin, kanssa tulisi välttää (16). Klotsapiinin käyttö edellyttää myyntiluvan mukaista veren kuvan seurantaa.

Masennus- ja psykoosilääkkeiden **sydän-vaikutukset**, kuten takykardia-alttius ja verenpaineen laskuun liittyvä asentohuimaus, ovat kliiniseltä merkitykseltään yleensä vähäisiä. Ne saattavat kuitenkin olla potilaalle kiusallisia, ja ääritapauksissa QT-ajan pidentyminen voi aiheuttaa vakavan rytmihäiriön ja jopa äkkikuoleman. Psykoosilääkkeitä käyttävien potilaiden äkkikuolemariski on kaksinkertainen näitä lääkkeitä käyttämättömiin verrattuna. Vaara on suurin, mikäli potilaalla on merkittävä sydänsairaus tai lähisuvussa on esiintynyt äkkikuolemia (17). EKG:n rekisteröintiä ennen psykoosilääkkeen aloittamista ja jälleen noin kolmen viikon kuluttua annoksen vakiintumisen jälkeen on suositettu QT-ajan pitenemisen toteamiseksi. Joidenkin valmisteen, kuten sertindolin, osalta EKG-seurannan toteuttamistapa on määritelty myyntiluvassa.

Psykooseista kärsivien potilaiden hampaiden terveys on usein huono. Syynä on usein suuhygienian ja hammashoidon laiminlyönti, tupakointi ja epäterveellinen ruokavalio, mutta myös psykoosi- ja masennuslääkkeiden antikolinergisen tai pronoradrenergisen vaikutuksen aiheuttama suun kuivuminen. Potilaiden säännöllinen seuranta ja terveystottumuksiin vaikuttaminen ovat keskeisiä hampaiden terveyttä edistäviä tekijöitä, mutta potilaat tarvitsevat myös säännöllistä hammashoitoa. Psykyllisten lääkkeiden antikolinergiseen vaikutukseen liittyvä ummetus voi lievitä ravinnon kuitupitoisuutta ja liikuntaa lisäämällä.

Tupakointi ja päihteiden käyttö

Mielenterveyden häiriöistä kärsivät henkilöt tupakoivat yleisväestöä enemmän ja kuolevat todennäköisemmin tupakoinnin aiheuttamiin sairauksiin (muun muassa keuhkohtaumaan ja keuhkokuumeeseen) – tupakointi lyhentää psykiatrisen potilaan elinajanodotetta 25 vuodella. Tupakointi haittaa psykiatristen sairauksien hoitoa muun muassa pienentämällä psykoosilääkkeiden kuten haloperidolin, olantsapiinin ja klotsapiinin pitoisuuksia veressä. Tupakointi altistaa myös muille vakaville sairauksille sekä ennenaikaiselle kuolemalle, minkä vuoksi psykiatristen potilaiden tupa-

kasta vieroitukseen tulisi panostaa huomattavasti nykyistä enemmän. Mielenterveyden häiriöistä kärsivät henkilöt voivat hyötyä heille räätälöidystä ja intensiivisemmästä tupakasta vieroituksesta enemmän kuin tavanomaisesta neuvonnasta. Myös moniammatillista yhteistyötä voitaisiin hyödyntää enemmän psykiatristen potilaiden tupakasta vieroituksessa (18).

Noin 20 %:lla skitsofreniaa sairastavista on alkoholin ongelmakäyttöä ja alkoholiriippuvuutta, ja psykiatrisiin häiriöihin liittyvän samanaikaisen päihdeongelman riski on suurempi miehillä (19). Päihteiden käyttö vähentää potilaiden hoitomyöntyvyyttä, vaikeuttaa hoidollista yhteistyötä, lisää lääkkeiden haittavaikutusten vaaraa sekä huonontaa ennustetta. Runsas alkoholin, kannabiksen, amfetamiinin tai kokaiinin käyttö pahentaa lisäksi psykoosia ja ahdistusoireita. Päihdeongelmien havaitseminen voi olla vaikeaa erityisesti hoitosuhteen alkuvaiheessa, mutta vakiintuneessa hoitosuhteessa aiemman päihdetaustan ja ajankohittaisen päihteiden käytön arviointi onnistuu paremmin. Esitietojen kartoituksessa havaittu kokeilunhalu, aiempi alkoholin tai huumeiden käyttö, epäsosiaaliset persoonallisuudenpiirteet, runsas tupakointi sekä eriskummalliset harhaluulot voivat viitata samanaikaiseen alkoholi- tai huumeongelmaan. AUDIT-kysely sopii myös psykoosipotilaiden alkoholin riskikäytön arviointiin. Nikotiiniriippuvuutta voi arvioida selvittämällä potilaan päivittäistä tupakkatuotteiden kulutuksen määrää ja sitä, kuinka pian heräämisen jälkeen tämä polttaa ensimmäisen savukkeen. Virtsan huumeaselontaa auttaa muiden päihteiden käytön arvioinnissa, mutta seulatesteihin liittyvien virhelähteiden vuoksi positiivinen löydös on varmistettava.

Lopuksi

Psykiatrisen terveydenhuolto on runsaan 20 viime vuoden aikana käynyt läpi merkittäviä rakenteellisia muutoksia. Näihin muutoksiin on liittynyt myös työnjaon uudelleentarkastelua, johon on otettu kantaa esimerkiksi merkittävien psykiatristen häiriöiden Käypä

hoito -suosituksissa mutta myös alueellisesti sovittavissa hoitopoluissa. Koska psykiatrinen häiriöiden hoitotarve on usein pitkäkestoinen, tarvitaan perusterveydenhuollon ja erikoissairaanhoidon hyvää toiminnallista yhteistyötä. Kokonaisvastuu mielenterveyspotilaan hoidosta kannattaa säilyttää tulevaisuudessakin perusterveydenhuollossa, jossa on mahdollisuus turvata hoidon joustava saatavuus ja jatkuvuus sekä järjestää tarvittavia tuki- ja kuntoutustoimia pärjäämisen varmistamiseksi.

Sosiaali- ja terveydenhuollon hallinto- ja rakenneuudistuksen myötä palveluita keskittään erityisesti päivystyksen osalta, mikä saat-
taa vaikuttaa potilaiden ennestään heikkoon hoitoonhakeutumiseen. Rakenteiden lisäksi toiminnan sisältöä kannattaa integroida luomalla potilaslähtöisiä sujuvia palveluketjuja, jotka helpottavat palveluihin pääsyä sekä vähentävät syrjäytymisongelmia. Tähän pyrkii esimerkiksi Kaste-rahoituksen saanut ESSO-hanke Etelä-Savossa. Mielenterveyspotilaiden hoidon toiminnallinen integraatio mahdollistaa sen, että erikoissairaanhoido osallistuu

TAULUKKO 2. Mielenterveyspotilaan somaattisen seurannan suunnitelma.

Potilaan tarpeet: potilasta haittaavat oireet ja kannanotot niihin

Terveystottumukset ja riskitekijät: muutoshalukkuus ja kyky muutoksiin

Tuen tarve: omat voimavarat ja lähipiirin mahdollisuudet

Lääkitys: haitat ja hyödyt, hoitomyöntyvyys, vaikutukset ja hoidon kesto

Hoidon tavoitteet: pitkäaikaistavoitteet, välitavoitteet ja sopimus siitä, miten edetään näiden saavuttamiseksi

Ennakointi: mitä tehdään, jos ongelmia tulee?

Hoitosuunnitelma: tulostetaan potilaalle suunnitelma, jossa hoidosta vastaavien henkilöiden yhteystiedot

potilaan hoidon ja seurannan suunnitteluun ja toteutukseen nykyistä paremmin. Käytännössä psykiatrasta potilasta seurataan yksilöllisen hoitosuunnitelman mukaan, joka sisältää potilaan kanssa asetetut tavoitteet myös somaattisen terveyden osalta (**TAULUKKO 2**). ■

HANNU KOPONEN, professori

Helsingin yliopisto ja Helsingin yliopistollinen sairaala, psykiatrian toimiala

JARMO LAPPALAINEN, LL, ylilääkäri

Etelä-Savon sairaanhoitopiirin kuntayhtymä, perusterveydenhuollon yksikkö
Mikkeli

SIDONNAISUUDET

Hannu Koponen: Asiantuntijapalkkio (Oy H. Lundbeck Ab, Oy Leiras Takeda Pharmaceuticals Ab, Fimea), luentopalkkio (Professio, Medivir), lisenssitulo tai tekijänpalkkio (Kustannus Oy Duodecim), muu palkkio (HYKS Psykiatriakeskus KELA, Valvira)

Jarmo Lappalainen: Ei sidonnaisuuksia

Summary

Somatic health of a mental patient

The most common somatic problems in mental patients are physical inactivity, an unhealthy diet, overweight and cardiometabolic disorders. Neurologic problems associated with medication, disturbances in sexual functions and adverse effects associated with smoking may also be significant. Patients suffering from psychiatric disturbances require regular monitoring based on a therapeutic plan perceiving the individual needs, in which the problems caused by the symptoms in seeking medical care and implementation of the treatments must be taken into account. Somatic health status and the need for psychosocial support are worth considering in the individual treatment plan.

KIRJALLISUUTTA

1. von Hausswolff-Juhlin Y, Bjartveit M, Lindström E, Jones P. Schizophrenia and physical health problems. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2009;15–21.
2. Salokangas RK. Skitsofreniapotilaan somaattiset sairaudet. *Duodecim* 2009;125: 505–12.
3. Luppino FS, Bouvy PF, Giltay EJ, Penninx BW, Zitman FG. The metabolic syndrome and related characteristics in major depression: inpatients and outpatients compared: metabolic differences across treatment settings. *Gen Hosp Psychiatry* 2014;36:509–15.
4. Stahl SM, Mignon L, Meyer JM. Which comes first: atypical antipsychotic treatment or cardiometabolic risk? *Acta Psychiatr Scand* 2009;119:171–9.
5. Serretti A, Mandelli L. Antidepressants and body weight: a comprehensive review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2010;71:1259–72.
6. Jeste DV, Wolkowitz OM, Palmer BW. Divergent trajectories of physical, cognitive, and psychosocial aging in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2011;37:451–5.
7. Hänninen K, Katila H, Saarela M, ym. Interleukin-1 beta gene polymorphism and

its interactions with neuregulin-1 gene polymorphism are associated with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008;258:10–5.

8. Lopes R, Soares R, Figueiredo-Braga M, Coelho R. Schizophrenia and cancer: is angiogenesis a missed link? *Life Sci* 2014; 97:91–5.
9. Meesters PD, Schouws S, Stek M, ym. Cognitive impairment in late life schizophrenia and bipolar I disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:82–90.
10. Catts VS, Catts SV, O'Toole BI, Frost AD. Cancer incidence in patients with schizophrenia and their first-degree relatives – a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2008; 117:323–36.
11. Koponen H. Painonnousu psykenlääkkeiden haittavaikutuksena. *Suom Lääkäril* 2011;66:729–33.
12. Correll CU, Sikich L, Reeves G, Riddle M. Metformin for antipsychotic-related weight gain and metabolic abnormalities: when, for whom, and for how long? *Am J Psychiatry* 2013;170:947–52.
13. Saari KM, Lindeman SM, Viilo KM, ym. A 4-fold risk of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: the Northern Finland 1966 Birth Cohort study. *J Clin*

Psychiatry 2005;66:559–63.

14. Ajmal A, Joffe H, Nachtigall LB. Psychotropic-induced hyperprolactinemia: a clinical review. *Psychosomatics* 2014;55: 29–36.
15. Lepola U, Koponen H. Mielenterveysongelmat ja seksuaalisuus. Kirjassa: Apter D, Väisälä L, Kaimola K, toim. Seksuaalisuus. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2006, s. 305–10.
16. Flanagan RJ, Dunk L. Haematological toxicity of drugs used in psychiatry. *Hum Psychopharmacol* 2008;23:27–41.
17. Koponen H, Alaräisänen A, Saari K, ym. Schizophrenia and sudden cardiac death: a review. *Nord J Psychiatry* 2008;62:342–5.
18. Tupakkariippuvuus ja tupakasta vieroitus [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2012 [päivitetty 19.1.2012]. www.kaypa-hoito.fi.
19. Koskinen J, Löhönen J, Koponen H, Isohanni M, Miettinen J. Prevalence of alcohol use disorders in schizophrenia – a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2009;120:85–96.