

Diabeteksen kohonnut riski skitsofreniaa sairastavilla

Kirjallisuuskatsaus

Virvatuli Eräpuu

Jera Keskinen

OPINNÄYTETYÖ
Maaliskuu 2022

Hoitotyön koulutusohjelma
Sairaanhoitajakoulutus

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Hoitotyön koulutusohjelma
Sairaanhoitajakoulutus

ERÄPUU, VIRVATULI & KESKINEN, JERA:
Diabeteksen kohonnut riski skitsofreniaa sairastavilla
Kirjallisuuskatsaus

Opinnäytetyö 50 sivua, joista liitteitä 4 sivua
Maaliskuu 2022

Diabetesta sairastaa Suomessa nykyisin noin 500 000 ihmistä. Sairastuneista keskimäärin 400 000 kärsii 2 tyypin diabeteksestä, eli sen esiintyvyys on valtakunnallisesti todella suuri. Riski sairastua 2 tyypin diabeteksen on skitsofreniaa sairastavilla 2–5 kertaa suurempi kuin koko väestöllä. Opinnäytetyön tarkoituksena oli tehdä kuvaileva kirjallisuuskatsaus, jossa kootaan yhteen tutkimustietoa diabeteksen ja skitsofrenian yhteydestä sekä mahdollisista sairastumiseen johtavista riskitekijöistä. Tehtävänä oli selvittää, mitkä tekijät lisäävät skitsofreniaa sairastavalla riskiä sairastua tyypin 2 diabetekseen. Analysointimenetelmänä käytimme aineistolähtöistä sisällönanalyysiä. Työn tavoitteena oli tuottaa materiaalia, jota voidaan käyttää hoitotyön opiskelijoiden opetusmateriaalina Tampereen ammattikorkeakoulussa, ja näin lisätä sairaanhoitajaopiskelijoiden kokonaisvaltaisen hoidon osaamista.

Tulosten perusteella diabeteksen riskiä skitsofreenikoilla lisäsivät sairauden itsehallinnan ongelmat, geneettiset riskitekijät, syntymäpaino, lapsuusajan pitkäaikaiset tulehdustilat ja sukupuoli. Lisäksi psykoosilääkkeiden käyttö, sairastettu aika ja sairaalahoitojen määrä, avohoito, skitsofrenian vaikeus ja hoitoresistenttiys, ylipaino, metabolinen oireyhtymä ja siihen liittyvät tilat ja sairaudet, elämäntavat sekä ikä lisäsivät riskiä.

Opinnäytetyön tulokset tukevat käsitystä siitä, että elämäntavoilla, psykoosilääkkeillä ja ylipainolla on suuri merkitys 2 tyypin diabeteksen kehittymiselle skitsofreniaa sairastavilla. Metabolinen oireyhtymä on toki yhteydessä elämäntapoihin ja ylipainoon, mutta skitsofreniassa elämäntapojen vaikutus saattaa korostua. Lapsuusajan tulehdustilat, syntymäpaino sekä geneettiset tekijät tulisi saada lisää mielenkiintoa tutkimusten muodossa, koska ne olivat selkeästi myös yhteydessä riskin kasvuun. Tutkimustuloksissa elämäntavat nousivat vahvasti esille, mutta päihteiden käytön sekä sosiaalisten suhteiden vaikutus sairastumisriskiin näkyi tuloksissa erittäin vähäisesti. Mielenkiintoisia tutkimuksia voitaisiin jatkossa saada myös sukupuolen, iän ja etnisyyden vaikutuksista sairastumisriskiin.

Asiasanat: diabetes, skitsofrenia, riskitekijät

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Degree Programme in Nursing and Health Care
Nursing

ERÄPUU, VIRVATULI & KESKINEN, JERA:
The Increased Risk of Diabetes among Patients with Schizophrenia
Literary Review

Bachelor's thesis 50 pages, appendices 4 pages
March 2022

About 500,000 people in Finland currently suffer from diabetes. An average of 400,000 people suffer from type 2 diabetes, which means that its prevalence is high nationwide. The risk of developing type 2 diabetes is two to five times higher in people with schizophrenia than in the general population.

The purpose of the thesis was to make a descriptive review of the literature, which brings together research data on possible risk factors leading to the disease. The task was to study which factors increase the risk of developing type 2 diabetes in a person with schizophrenia. The aim of the work was to produce material that can be used as teaching material for nursing students at Tampere University of Applied Sciences, and thus to increase the holistic care skills of nursing students.

Based on the results, the risk of diabetes in schizophrenics was increased by disease self-management problems, genetic risk factors, birth weight, long-term inflammatory conditions in childhood, and gender. In addition, the use of antipsychotics, time and number of hospitalisations, outpatient care, severity of schizophrenia and treatment resistance, overweight, metabolic syndrome, lifestyle, and age increased risk.

The results of the thesis support the notion that lifestyle, antipsychotics, and overweight play a major role in the development of type 2 diabetes in patients with schizophrenia. Inflammatory conditions in childhood, birth weight, and genetic factors could gain more interest in the form of studies. Beneficial studies on the effects of gender, age and ethnicity on disease risk could also be obtained in the future.

Key words: diabetes, schizophrenia, risk factors

SISÄLLYS

| | |
|--|----|
| JOHDANTO | 6 |
| 1 TEOREETTISET LÄHTÖKOHDAT | 7 |
| 1.1. Tyypin 2 diabetes | 8 |
| 1.2. Skitsofrenia | 9 |
| 1.3. Skitsofrenian yhteys 2 tyypin diabetekseen..... | 10 |
| 2 TARKOITUS, TEHTÄVÄ JA TAVOITE | 14 |
| 3 TUTKIMUSMENETELMÄ, AINEISTON KERUU JA ANALYSOINTI ... | 15 |
| 3.1. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus..... | 15 |
| 3.2. Aineistonkeruu | 15 |
| 3.3. Aineistolähtöinen sisällönanalyysi..... | 19 |
| 3.4. Analyysiprosessi | 19 |
| 4 TULOKSET | 23 |
| 4.1. Sairauden itsehallinnan ongelmat riskitekijänä | 24 |
| 4.2. Geneettiset riskitekijät | 24 |
| 4.3. Syntymä- ja lapsuusajan vaikutukset riskitekijänä | 25 |
| 4.4. Sukupuolen ja etnisyyden vaikutukset riskitekijänä..... | 26 |
| 4.5. Psykoosilääkkeet riskitekijänä..... | 27 |
| 4.6. Sairaus- ja hoitohistoria vaikuttamassa | 28 |
| 4.7. Ylipaino riskitekijänä | 29 |
| 4.8. Metabolinen oireyhtymä riskitekijänä | 30 |
| 4.9. Elämäntapojen vaikutus riskitekijöihin | 32 |
| 4.10. Iän vaikutus riskitekijöihin | 32 |
| 5 POHDINTA | 34 |
| 5.1. Tulosten tarkastelu ja johtopäätökset | 34 |
| 5.2. Eettisyys ja luotettavuus..... | 39 |
| 5.3. Jatkotutkimusehdotukset..... | 41 |
| KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TUTKIMUKSET | 43 |
| LÄHTEET | 45 |
| LIITTEET | 48 |
| Liite 1. Tutkimukset..... | 48 |

LYHENTEET JA TERMIT

| | |
|-------|---|
| BMI | Painoindeksi |
| CRP | C-reaktiivinen proteiini eli ”tulehdusarvo” |
| FGA | Ensimmäisen polven psykoosilääkkeet |
| HbA1c | Sokerihemoglobiini |
| HDL | high density lipoprotein eli ”Hyvä kolesteroli” |
| LDL | low density lipoprotein eli ”Paha kolesteroli” |
| MBO | Metabolinen oireyhtymä |
| SCZ | Skitsofrenia |
| SGA | Toisen polven psykoosilääkkeet |
| TAMK | Tampereen Ammattikorkeakoulu |
| T2D | Tyypin 2 diabetes |

JOHDANTO

Diabetesta sairastaa Suomessa nykyisin noin 500 000 ihmistä (Borodulin ym. 2018). Sairastuneista keskimäärin 400 000 kärsii 2 tyypin diabeteksestä, eli sen esiintyvyys on valtakunnallisesti todella suuri (Arffman ym. 2020). Riski sairastua 2 tyypin diabeteksen on skitsofreniaa sairastavilla 2–5 kertaa suurempi kuin koko väestöllä. Tyypin 2 diabeteksen yleisimmät riskitekijät kuten lihavuus, epäterveellinen ruokavalio ja vähäinen liikkumaton elämäntapa, ovat yleisiä skitsofreniaa sairastavilla ihmisillä jo sairauden alkuvaiheessa. Skitsofreniapotilailla on usein myös alhainen sosioekonominen asema ja tulot, mikä vaikuttaa heikentävästi heidän mahdollisuuksiinsa tehdä terveellisiä elämäntapavalintoja. Psykoosilääkkeet lisäävät tyypin 2 diabeteksen riskiä sekä suoraan vaikuttamalla insuliiniherkkyyteen että epäsuorasti aiheuttamalla painonnousua. Diabeteksen ehkäisyyn liittyvien elintapamuutoksien tulisi olla olennainen osa skitsofreniapotilaiden hoitoa. Tyypin 2 diabeteksen hoidossa skitsofreniapotilailla on tärkeää, että sairaanhoidon ja psykiatrisen hoidon tarjoajat kommunikoivat ja tekevät yhteistyötä. (Eskelinen, Keinänen, Mantere & Suvisaari 2016.)

Valitsimme opinnäytetyömme aiheeksi diabeteksen kohonnut riski skitsofreniaa sairastavilla ja toteutamme sen kuvailevan kirjallisuuskatsauksen menetelmällä. Työssä kootaan yhteen tutkimuksia, jotka käsittelevät 2 tyypin diabeteksen ja diagnosoidun skitsofrenian välillä olevia yhteyksiä ja riskitekijöitä.

Aiheen valinta lähti kiinnostuksesta yhdistää yleinen somaattinen sairaus ja vakava mielenterveydellinen ongelma ja tarkastella näiden yhteyttä hoitotyön näkökulmasta. Ihmisen kokonaisvaltainen hoito on todella tärkeää joka terveydenhuollon osa-alueella ja sitä tulisi aina edistää (Nieman 2002, 309). Työn tavoitteena on tuottaa materiaalia, jota voidaan käyttää hoitotyön opiskelijoiden opetusmateriaalina Tampereen ammattikorkeakoulussa, ja näin lisätä kokonaisvaltaisen hoidon osaamista sairaanhoitajaopiskelijoilla.

1 TEOREETTISET LÄHTÖKOHDAT

Teoreettisena lähtökohtana tässä työssä ovat: 2 tyypin diabetes, skitsofrenia, 2 tyypin diabeteksen yhteys skitsofreniaan. Englanninkielisiä termejämme ovat type 2 diabetes, schizophrenia, ja link between type 2 diabetes and schizophrenia (kuvio 1).



KUVIO 1. Teoreettinen viitekehys.

1.1. Tyypin 2 diabetes

Diabetes on sairaus, jossa veren glukoosipitoisuus on jatkuvasti suurentunut. Hyperglykemia on diagnoosin, hoidon ja sairauden ennaltaehkäisyyn kannalta ratkaiseva tekijä. (Santana Amaral, Santos Ribeiro & Montargil Rocha 2021.) Sairaus on perinteisesti jaettu kahteen eri pääryhmään sairauden etiologian mukaan. Pääryhmät ovat tyypin 1 diabetes ja tyypin 2 diabetes. Näidenkin ääriyhmien välille jää hyvin paljon erityyppisiä tautimuotoja. Käsittelemme tässä työssä vain 2 tyypin diabetesta. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus 2020.)

Tyypin 2 diabetes on krooninen aineenvaihduntasairaus, joka voi puhjeta missä iässä tahansa, mutta siihen kuitenkin sairastutaan yleisimmin aikuisiällä. Sen puhkeamiseen vaikuttavat sekä perimä että ympäristötekijät. Tyypin 2 diabetes kehittyy tavallisesti vähitellen vuosien kuluessa. Kehittymiseen vaikuttavat vahvasti elintavat, kuten liikunta ja ruokavalio sekä ylipaino, kohonnut verenpaine ja rasva-aineenvaihdunnan häiriöt. Sairauteen liittyy sekä insuliiniresistentti että insuliininpuute, kun taas tyypin 1 diabeteksessa insuliinituotanto on puutteellinen haiman beetasolujen tuhouduttua autoimmunireaktion myötä. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus 2020.)

2 tyypin diabeteksen ensisijaiseen hoitoon kuuluu sopiva ruokavalio, liikunta ja painonpudotus joko ennen lääkityksen aloittamista tai samaan aikaan sen kanssa. Vaikka lääkitys alentaakin tehokkaasti sokerihemoglobiinin tasoa tyypin 2 diabetesta sairastavilla potilailla, liittyy siihen myös mahdollisia haitallisia yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa. Lisäksi voi esiintyä taloudellisia vaikeuksia ja elämänlaadun heikkenemistä. Tämän vuoksi tarvitaan myös elämäntapaohjausta, jonka avulla pystytään ylläpitämään maltillista verensokeritasapainoa vähintään samassa määrin kuin lääkityksen avulla. (Johanssen ym. 2017.) Kakkostyypin diabetesta voi myös ehkäistä useimmissa tapauksissa. Tutkimusten mukaan elämäntapamuutokset voivat estää 2 tyypin diabeteksen puhkeamisen. Eniten elämäntapamuutoksista on tutkimuksien mukaan vaikuttanut liikunta ja painonpudotus, mutta myös ruokavaliolla on vaikutusta diabeteksen ennaltaehkäisyssä. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus 2020.)

2 tyypin diabeteksen farmakologista ennaltaehkäisyä on myös tutkittu. Muun muassa metformiinia voidaan käyttää potilaille, joilla on heikentynyt glukoositoleranssi, ennaltaehkäisemään diabeteksen puhkeamista. (Crandall ym. 2008.) Elintapamuutokset ovat 2 tyypin diabeteksen hoidon kulmakivi, mutta usein joudutaan aloittamaan jonkinlainen lääkehoito. Esimerkiksi metformiini on yleinen tablettimuotoinen lääke, ellei siihen ole vasta-aiheita. Metformiinia suositellaankin ensimmäiseksi lääkkeeksi jo diagnoosivaiheessa. Lisäksi lääkkeenä voidaan käyttää gliptiineitä, sulfonyyliurea -valmisteita, glinidejä, GLP 1-analogeja, SGLT2 -estäjiä, glitatsoneja sekä insuliinia. Insuliinihoito on aiheellinen 2 tyypin diabeteksessä, jos potilaalla ilmenee viitteitä insuliinin puutteesta. (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus 2020.)

1.2. Skitsofrenia

Skitsofrenia on psykiatrinen sairaus, joka häiritsee useita kognitiivisia toimintoja ja jonka biologinen etiologia on monitekijäinen, jota tutkitaan edelleen. Sairaudelle on ominaista positiiviset ja negatiiviset oireet. (Schultz, North & Shields 2007.) Oireita voivat olla harhaluulot, hallusinaatiot, epäjärjestäytynyt puhe ja käyttäytyminen, sekä sosiaaliset ja ammatilliset toimintahäiriöt (Mehta & Van Lieshout 2017). Noin yksi prosentti ihmisistä sairastuu skitsofreniaan elinaikanaan (Schultz ym. 2007). Skitsofrenian hoidon kulmakivi on antipsykoottinen lääkitys (Mehta & Van Lieshout 2017). Hoidossa keskeisiä ovat myös erilaiset yksilöhoidot kuten kognitiivinen käyttäytymisterapia, potilaan ja perheen psykoedukaatio sekä potilaan toimintakykyä, työkykyä ja elämänlaatua ylläpitävät ja parantavat erilaiset kuntoutusmuodot (Skitsofrenia: Käypä hoito -suositus 2020).

Tulehduksien yhteys psykoosin on osoittautumassa etiologisesti tärkeäksi. Monet tulehduksen merkkiaineet ovat lisääntyneet skitsofrenikoilla. Heillä on myös merkittävästi suurempi riski sairastua autoimmuunisairauksiin, vaikka esimerkiksi 1 tyypin diabetes vaikuttaisi pikemminkin suojaavan skitsofrenialta. Autoimmuuni-ilmiöillä saattaa siis olla merkitystä skitsofrenian taudin syytä tutkiessa. (Suvisaari 2010.)

Skitsofreniaa pyritään hoitamaan Suomessa ensisijaisesti avohoidossa. Avohoitoon sisältyy moniammatillinen tiimi, joka tekee aktiivisia kotikäyntejä. Kotikäynnit voivat vähentää sairaalakäyntejä ja lisätä potilaan ja tämän perheen toimintakykyä ja hoitoon sitoutumista. Joidenkin potilaiden toimintakyky on niin heikentynyt, etteivät he pärjää itsenäisesti, joten heille on järjestetty tuettavampia kuntoutusmuotoja. Sairaalahoitajaksot pyritään pitämään mahdollisimman lyhyinä sekä rajoittamistoimenpiteet minimoituina. Jotkut potilaat tarvitsevat ympärivuorokautista tukea, joten heille on olemassa erilaisia kuntouttavan asumispalveluiden yksiköitä. (Skitsofrenia: Käypä hoito -suositus 2020.)

Seurantatutkimusten mukaan ensi kertaa hoitoon tulleista skitsofreniapotilaista 13–14 % kroonistuu (Skitsofrenia: Käypä hoito -suositus 2020). Koiviston (2003) väitöskirjassa potilaiden kokemusten perusteella hoitotyön tavoitteena tulee olla potilaan itsehallinnan tukeminen. Sairauden omahoidon tukiperiaatteiden hyödyntäminen perusterveydenhuollossa voi vaikuttaa positiivisesti kroonisista sairauksista kärsivien ihmisten terveydenhuoltoon ja terveystuloksiin. Potilaiden itsehoidolla pyritään parantamaan kroonisten sairauksien hoitoa ja hillitsemään kroonisten sairauksien lisääntyviä taloudellisia ja kansanterveydellisiä vaikutuksia. Päivittäisten ruokavalioon, liikuntaan, itsemittauksiin ja lääkkeisiin liittyvien päätösten avulla kroonista sairautta sairastavia ihmisiä rohkaistaan olemaan keskeinen tekijä sairautensa kulun määrittämisessä. Onnistuakseen he tarvitsevat kuitenkin terveydenhuollon tarjoajien tukea muutosten tekemiseen ja ylläpitämiseen. (Kanaan 2008.)

1.3. Skitsofrenian yhteys 2 tyypin diabetekseen

Skitsofrenialla on todettu yhteys 2 tyypin diabeteksen esiintyvyyteen. Skitsofreniaa sairastavilla on kolminkertainen riski sairastua diabetekseen. Riski suurenee vielä psykoosilääkityksen aloittamisen jälkeen. Skitsofreenikot sairastuvat muita todennäköisemmin myös muihin sairauksiin kuten sydäntauteihin ja hengityssairauksiin. (Rajkumar ym. 2017.) Diabeteksen korkeammalla esiintyvyydellä on skitsofreenikoille useita terveysvaikutuksia, kuten suurentunut riski sydän- ja verisuonitauteihin, mutta myös riski kuolla normaaliväestöä jopa 10–20 vuotta aikaisemmin. Riskiä lisää diabeteksen ohella

myös ylipaino. Skitsofreniaa sairastavien auttamiseksi diabeteksen hallinnassa onkin käytetty monia erilaisia toimintasuunnitelmia, keskittyen elämäntapamuutoksiin, kuten liikunnan lisäämiseen ja vähäkalorisen ja vähärasvaisen ruokavalion ylläpitämiseen. Lisäksi heitä on ohjattu säännölliseen verensokerin seurantaan ja lääkityksen noudattamiseen. (Gorczyński ym. 2017.)

Skitsofrenian ja 2 tyypin diabeteksen välinen suhde vaikuttaa olevan yksisuuntainen, koska diabetes ei altista skitsofrenialle. Tyypin 1 diabeteksen esiintyvyys ei lisäännä skitsofreniaa sairastavilla. Skitsofreniaa sairastavilla potilailla kaikki sydän- ja aineenvaihduntariskitekijät, mukaan lukien diabetes, ovat 2–3 kertaisia. (Whicher, Brewster & Holt 2019, 147.) Myös skitsofreniapotilaiden lähiomaisilla on todettu enemmän 2 tyypin diabeteksen sairastavuutta (Heiskanen 2015, 25). Diabetekseen liittyvät kuolemat ovat myös kuusi kertaa yleisempiä skitsofreniasta kärsivillä (Whicher ym. 2019, 147).

Tyypin 2 diabeteksen perinteisiä riskitekijöitä, erityisesti ylipainoa, havaitaan yleisemmin skitsofreniaa sairastavilla. Skitsofreniaa sairastavista 42 prosentilla painoindeksi oli yli 27. (Whicher ym. 2019, 147.) Skitsofreniapotilailla ylipaino on myös todettu liittyvän uniongelmiin. Jopa kolmanneksella potilaista on todettu olevan vakavia uniongelmia. Myös viskeraalisen rasvan määrä on havaittu olevan skitsofreniapotilailla suurempaa verrattaen saman BMI:n (painoindeksi) omaavien henkilöiden kanssa, riippumatta psykoosilääkkeiden aloituksesta. Miehillä viskeraalisen rasvan määrä oli viisinkertainen ja naisilla kaksinkertainen. Myös vyötärölihavuuden riskit olivat skitsofreniapotilailla nelinkertaiset. (Heiskanen 2015, 20.) Diabetes osoittaa sukupuolten välisiä eroja skitsofrenian puhkeamisiässä, siten että miehillä skitsofrenia yleensä puhkeaa aikaisemmassa iässä kuin naisilla (Zhang ym. 2015).

Alhainen sosioekonominen asema ja tulot voivat vaikuttaa yksilön kykyyn tehdä terveellisiä elämäntapapäätöksiä. Elämäntapapäätökset voivat koskea esimerkiksi ruokavaliota ja liikunnallisen aktiivisuuden määrää. Sosiaalinen eristäytyminen voi myös laukaista liiallisen syömisen kompensoivana mekanismina. Liian liikkumaton elämäntapa, jossa suositeltu kohtalainen aktiivisuus on vähentynyt, voi osittain johtua psykoosilääkkeiden rauhoittavista vaikutuksista ja/tai huonoista unimalleista. (Whicher ym. 2019, 147.) Skitsofreniapotilailla voi olla liikkumisrajoitteita ja he harrastavat liikuntaa muuta

väestöä vähemmän (Skitsofrenia: Käypä hoito -suositus 2020). Tupakointi lisää 2 tyypin diabeteksen riskiä ja skitsofreniaa sairastavat tupakoivat kaksi kertaa todennäköisemmin kuin koko väestö (Whicher ym. 2019, 147).

Skitsofreniapotilailla on nelinkertaisesti suurentunut esiintyvyys metaboliseen oireyhtymään. Kohonneet verensokeriarvot liittyvät yhtenä kriteerinään metaboliseen oireyhtymään. Muita metabolisen oireyhtymän kriteerejä ovat vyötärölihavuus, kohonneet triglyseridi-arvot, matalat HDL-arvot sekä koholla oleva verenpaine. Metabolinen oireyhtymä lisääkin riskiä sairastua 2 tyypin diabetekseen viisinkertaisesti. (Heiskanen 2015.) Eräessä tutkimuksessa skitsofreniaa sairastavilla miehillä havaittiin myös korkeampi HbA1c (sokerihemoglobiini) ja alhaisempi HDL-pitoisuus kuin naisilla (Zhang ym. 2015).

Psykelääkkeiden käyttö on skitsofreniapotilaiden hoidossa keskeistä (Skitsofrenia: Käypä hoito -suositus 2020). Antipsyykinen lääkitys voi kuitenkin vaikuttaa painon ja BMI:n nousuun. Erityisesti alkuvaiheessa psykoosilääkkeitä ensimmäistä kertaa käytettäessä painon nousu on ollut huomattavaa. Painon nousu vaihtelee käytetyn lääkkeen, sekä käytetyn ajan mukaan. Skitsofreniapotilailla on kuitenkin havaittu glukoositasapainon häiriöitä jo ennen psykoosilääkkeiden aloitusta, joten lääkkeiden käyttö ei yksinään selitä ilmiötä. Ennen psykoosilääkkeiden aloitusta potilailla on todettu hyperinsulinemiaa, kohonneita paastoglukoosiarvoja, insuliiniresistenssiä ja heikentynyttä glukoosisietokykyä. (Heiskanen 2015, 21.) Riski sairastua 2 tyypin diabetekseen on suurentunut varsinkin olantsapiinia, klotsapiinia ja ketiapiinia käyttäneillä potilailla (Wahlbeck 2013). Psykoosilääkkeisiin liittyvä diabeteksen määrä skitsofreniapotilailla, jotka ovat saaneet myös muita psykoosilääkkeitä, nelinkertaistuu klotsapiinin käytön aloittamisen jälkeen (Rajkumar ym. 2017, 691). Suurin osa potilaista sairastui 2 tyypin diabetekseen, mutta jopa kolmannes potilaista ketoasidoosiin (Wahlbeck 2013). Diabeteksen varhaisen havaitsemisen ja tehokkaan hoidon tulee olla olennainen osa skitsofrenian moninaista hoitoa antipsykoottisille lääkkeille altistumisesta riippumatta (Heiskanen 2015, 8).

Skitsofrenia voi myös joillakin olla hyvin vaikea ja hoitoresistentti. Hoitoresistenttiä skitsofreniaa voidaan hoitaa lääkehoidoltaan erityisesti klotsapiinilla ja muilla uusilla psykoosilääkkeillä, kognitiivisella

käyttäytymisterapialla ja sähköshokkihoidolla. Näistä on jonkin verran näyttöä hoitoresistentin skitsofrenia hoidossa. (Jääskeläinen ym. 2018.)

Australialaisessa tutkimuksessa (Foley ym. 2015) on myös tuotu ilmi, että psykoosipotilailla on suurentunut diabeteksen riski, jos sitä esiintyy suvussa. Samassa tutkimuksessa huomioitiin myös se, että riski on suurentunut myös ilman sukurasitetta, jos käytössä oli psykoosilääkkeitä. Iän nousu lisäsi riskiä riippumatta sukuhistoriasta tai antipsykoottisesta lääkehoidosta. Diabeteksen puuttuminen suvussa ei siis suojaa potilaita psykoosilääkkeiden diabeettisilta sivuvaikutuksilta. (Foley ym. 2015.)

Emme löytäneet kirjallisuudesta mainintaa siitä, että selkeitä geenitekijöitä skitsofrenian ja 2 tyypin diabeteksen välillä olisi vielä löydetty. Kuitenkin esimerkiksi syntymäpaino ja/tai ponderaali-indeksi saattavat vaikuttaa tyypin 2 diabeteksen lisääntyneeseen riskiin vakavan mielisairauden jälkeen. (Garriga ym. 2019.) Ponderaali-indeksi on kehonkoostumusmitta, jossa käytetään pituutta ja painoa (Leão Filho & de Lira 2004).

2 TARKOITUS, TEHTÄVÄ JA TAVOITE

Opinnäytetyön tarkoituksena on tehdä kuvaileva kirjallisuuskatsaus, jossa kootaan yhteen tutkimustietoa diabeteksen ja skitsofrenia yhteydestä sekä mahdollisista sairastumiseen johtavista riskitekijöistä.

Opinnäytetyökysymyksemme on:

1. Mitkä tekijät lisäävät skitsofreenikon riskiä sairastua diabetekseen?

Tavoitteena on koota yhteen aiheesta tehtyä tutkimustietoa kirjallisuuskatsauksen muotoon sekä tuottaa materiaalia, jota voidaan käyttää hoitotyön opiskelijoiden opetusmateriaalina Tampereen ammattikorkeakoulussa, ja lisätä näin kokonaisvaltaisen hoidon osaamista sairaanhoitajaopiskelijoilla.

3 TUTKIMUSMENETELMÄ, AINEISTON KERUU JA ANALYSOINTI

Valitsimme opinnäytetyön tutkimusmenetelmäksi kuvailevan kirjallisuuskatsauksen. Analysointimenetelmänä käytämme aineistolähtöistä sisällönanalyysia, sillä se on laadullisen tutkimuksen perusanalyysimenetelmä (Kankkunen & Julkunen-Vehviläinen 2009).

3.1. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Menetelmänä käytämme kuvailevaa kirjallisuuskatsausta, joka on yksi yleisimmistä kirjallisuuskatsauksen muodoista. Kirjallisuuskatsauksen avulla kokoamme tutkimuksia ja näin ollen teemme perustaa uudelle tutkimustiedolle. Päätimme käyttää kuvailevaa kirjallisuuskatsausta, koska sen avulla voimme muun muassa rakentaa kokonaiskuvaa tietyistä kokonaisuudesta, käytetyt aineiston voivat olla laajoja, eikä tiedonhakua rajaa tietyt menetelmälliset säännöt. (Salminen 2011.)

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus on niin sanottu yleiskatsaus, jonka tehtävänä on koota aiemmin tehtyjä tutkimuksia yhteen. Sen tehtävä on myös arvioida, vertailla, kommentoida ja luokitella tutkittua tietoa uudelleen. Katsauksen aiheeseen on hyvä suhtautua kriittisesti ja suhteuttaa se omaan uuteen tutkimukseen. (Salminen 2011.) Kuvaileva kirjallisuuskatsaus perustuu valittuun tutkimuskysymykseen, jolle voidaan aineiston avulla saada kuvaileva, laadullinen vastaus (Kangasniemi ym. 2013).

3.2. Aineistonkeruu

Aineiston keruun aloitimme tekemällä muutamia koehakuja erilaisin hakusanoin katsoaksemme, minkälaisia tuloksia valituilla termeillä saisimme. Tiedonhaussa käytimme neljää kansainvälistä tietokantaa, joista rajasimme tutkimuksia muun muassa hakusanoin, tutkimuksen julkaisuvuoden, koko tekstin sekä tiivistelmän saatavuuden perusteella. Kielirajauksena käytimme suomen- ja englannin kieltä.

Tutkimusten julkaisuvuoden rajasimme alkuperäisestä kymmenestä vuodesta vielä suppeammaksi suuren hakutulospäärän vuoksi (taulukko 1).

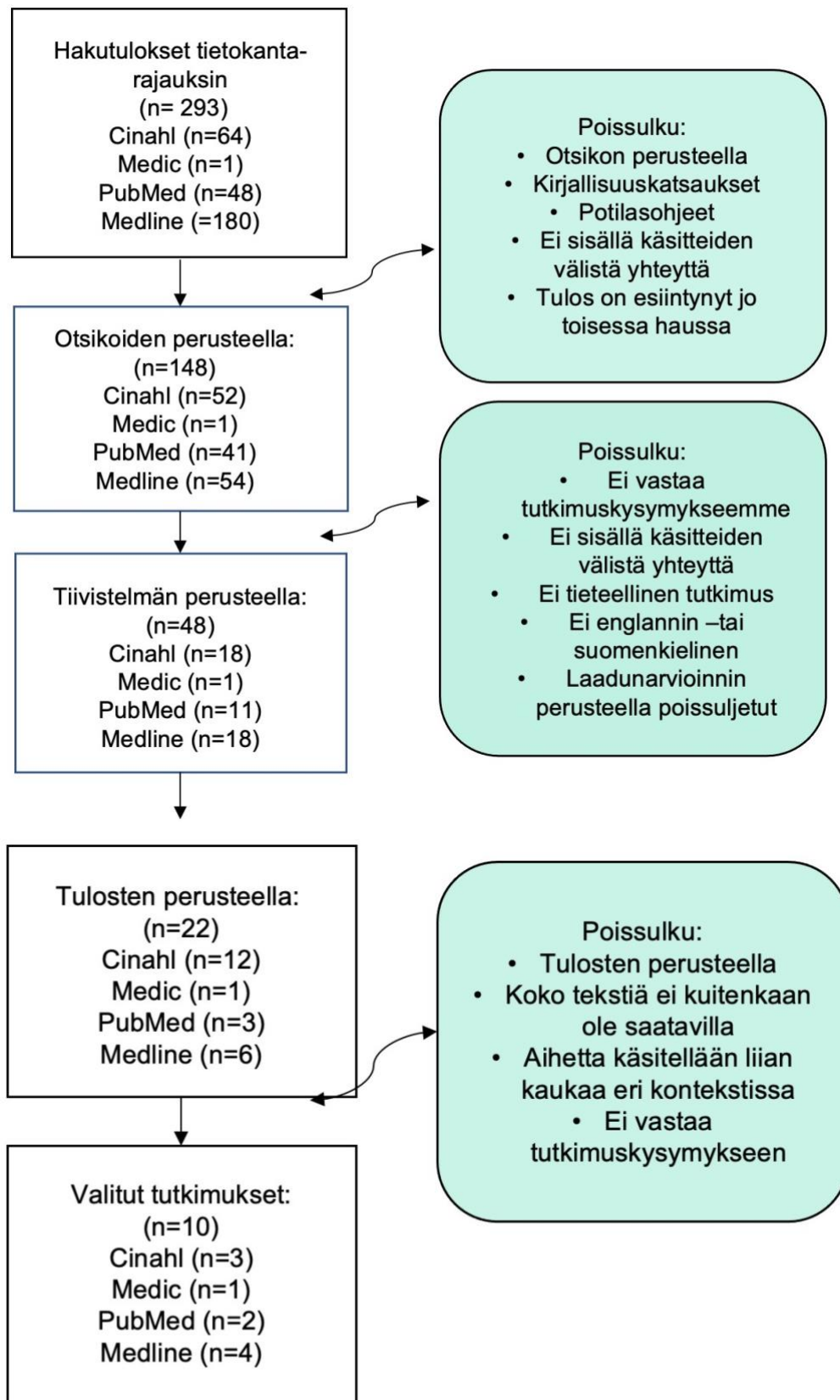
TAULUKKO 1. Tietokannat, hakusanat ja hakukriteerit

| Tietokanta | Hakusanat | Kriteerit | Tulosten määrä |
|----------------|----------------------------|---|----------------|
| CINAHL | Schizophrenia AND diabetes | Full Text 01/2015-06/2021 Language English | 87 |
| Medic | Schizophrenia AND diabetes | Full Text 2015-2021 Language Finnish, English | 1 |
| PubMed | Diabetes AND schizophrenia | Full Text Free Full Text 2015-2021 Language English No "Review" or "Systematic review" or "Meta-analysis" | 59 |
| Medline | Diabetes AND schizophrenia | Full Text 01/2015-06/2021 Language English | 178 |

Valitsimme tutkimuksista ne, joista oli saatavilla koko teksti ja sisältö liittyi selkeästi aiheeseemme. Tutkimukset oli julkaistu vuosien 2015-2021 välillä. Jos hakukannassa pystyi valitsemaan tiiviimmän aikarajauksen, käytimme aikaväliä

01/2015-06/2021. Otimme mukaan myös ne tutkimukset, jotka käsittelevät yleisesti metabolista oireyhtymää skitsofreniaa sairastavilla, jos sisällössä on selkeästi eritelty diabeteksen sairastumisen riski. Otimme mukaan myös tutkimuksia, jotka käsittelevät otsikkotasolla vakavien mielenterveysongelmia sairastavien riskiä sairastua diabetekseen, jos sisällössä on eritelty erikseen skitsofreniapotilaat ja heidän hoitonsa. Suljimme pois tutkimukset, jotka käsittelevät liian laajasti aihetta, kuten metabolisia oireyhtymiä yleisesti ja/tai vakavia mielenterveysongelmia yleisesti. Lisäksi rajasimme ulkopuolelle tutkimukset, jotka käsittelevät aihetta eri kontekstissa tai eivät vastanneet opinnäytetyökysymykseemme. Poissulkukriteereinä toimivat myös laadulliset syyt, kuten se, että tulos ei ollut tieteellinen tutkimus tai jos tutkimus oli toteutettu kirjallisuuskatsauksena. Hakutulosten määrä ja poissulkuprosessi kuvattuna kuviossa 2.

Kirjallisuus katsaukseen valituista yhdeksän tutkimusta oli määrällisiä ja yksi laadullinen. Tutkimuksista kaksi oli Yhdysvalloista, kaksi Isosta-Britanniasta sekä yksi tutkimus Kreikasta, Tanskasta, Saksasta, Japanista, Islannista sekä Suomesta. Tutkimusten laadunarviointi avattu liitteessä 1.



KUVIO 2. Tiedonhakuprosessi ja poissulkukriteerit.

3.3. Aineistolähtöinen sisällönanalyysi

Opinnäytetyömme analysoitiin aineistolähtöisellä sisällönanalyysimenetelmällä. Menetelmää käytetään usein juuri kvalitatiivisen aineiston analyysissä (Kankkunen & Julkunen-Vehviläinen 2009, 165). Ennen analyysin aloittamista, kävimme analyysin etenemisen yhdessä läpi vaihe vaiheelta, mahdollistaaksemme yhtenevät ja luotettavat tulokset. Aineistolähtöisen sisällönanalyysin toteutetaan kolmivaiheisena prosessina, johon sisältyy aineiston pelkistäminen, aineiston ryhmittely ja abstrahointi ja lopulta aineisto järjestetään uudelleen kokonaisuudeksi (Tuomi & Sarajärvi 2002, 116). Sisällönanalyysi voidaan tehdä aineistolähtöisesti, teoriaohjaavasti tai teorialähtöisesti, erona on analyysin ja luokittelun perustuminen joko aineistoon tai valmiiseen teoreettiseen viitekehykseen (Tuomi & Sarajärvi 2002, 109). Lopuksi sisällönanalyysissä tehdään luotettavuuden arviointi (Kankkunen, Julkunen-Vehviläinen 2009, 166). Luotettavuutta arvioitiin koko opinnäytetyöprosessin ajan.

3.4. Analyysiprosessi

Aloitimme analyysin ottaen jokaisen tutkimuksen käsittelyyn yksitellen. Keräsimme tutkimuksen tuloksista alkuperäislainaukset, jotka vastasivat opinnäytetyökysymykseemme. Kaikkien tutkimusten ollessa englanninkielisiä, analyysin helpottamiseksi, teimme tässä vaiheessa suomennoksen jokaiselle lainaukselle. Tämän jälkeen koostimme lainauksen taulukkoon ja aloitimme pelkistämisen. Alkuperäislainaus saattoi pelkistyä yhdeksi tai useammaksi pelkistykseksi. Hahmottelimme muistiinpanoihimme tässä vaiheessa karkeita alaluokkia. Pidimme opinnäytetyökysymystä analyysin ohjaavana tekijänä ja karsimme karkeasti pois ne alkuperäislainaukset, jotka eivät vastanneetkaan kysymykseemme. Pelkistystä muodostui yhteensä 128. Esimerkki pelkistysten muodostumisesta alkuperäislainauksista taulukossa 2.

TAULUKKO 2. Esimerkki pelkistysten muodostamisesta.

| Alkuperäislainaus: | Pelkistys: |
|--|--|
| In line with our findings, a large Medicaid study reported clozapine to be significantly more often associated with higher rates of T2D than other antipsychotics (9). | Klotsapiiniin liittyy merkittävästi suurempi T2D (tyypin 2 diabetes) riski kuin muilla psykoosilääkkeillä. (9) |
| The high risk for MetS, T2D and obesity in schizophrenia, mainly attributable to adverse lifestyle and AP medications, emphasizes the importance of healthy lifestyle promotion from the beginning of the psychiatric illness. (6) | Suuri riski sairastua T2D skitsofreniassa johtuu pääasiassa haitallisista elämäntavoista. (6) Suuri riski sairastua T2D skitsofreniassa johtuu pääasiassa psykoosilääkkeistä. (6) |
| Consistent with the literature, our study confirms that obesity and increasing age represent independent risk factors for T2D in patients with SCZ (schizophrenia). (5) | Liikalihavuus on riskitekijä T2D skitsofreniapotilailla. (5) Ikääntyminen on riskitekijä T2D skitsofreniapotilailla. (5) |

Teimme pelkistykset jokaisesta kymmenestä tutkimuksesta omiin taulukkoihinsa. Tämän jälkeen siirryimme seuraavaan vaiheeseen, eli aineiston ryhmittelyyn ja muodostimme pelkistyksistä alaluokkia. Esimerkki alaluokkien muodostamisesta taulukossa 3.

TAULUKKO 3. Esimerkki alaluokkien muodostumisesta.

| Pelkistys: | Alaluokka: |
|---|--|
| <p>Yksittäisten psykoosilääkkeiden vaikutus verensokeriin paaston jälkeen oli merkittävä vasta 14 viikon jälkeen. (10)</p> <p>Yksittäisten psykoosilääkkeiden vaikutus verensokeriin sokerirasituksen jälkeen oli merkittävä vasta 14 viikon jälkeen. (10)</p> <p>Olantsapiinin käyttö vaikutti eniten verensokeriarvoihin. (10)</p> <p>Olantsapiinin glukosiaineenvaihdunnan säätelyhäiriö kehittyä ajan myötä. (10)</p> | <p>Psykoosilääkkeiden vaikutus plasman glukoosiin.</p> |
| <p>Vyötärönympäryys oli riskitekijä. (3)</p> <p>Juuri diagnosoiduilla potilailla T2D riskitekijät pahenivat vartalonympäryksen suhteen. (3)</p> <p>Liikalihavuus on riskitekijä T2D skitsofreniapotilailla. (5)</p> | <p>Ylipainon vaikutus T2D riskiin.</p> |
| <p>Suuri riski sairastua T2D skitsofreniassa johtuu pääasiassa haitallisista elämäntavoista. (6)</p> <p>Vakavampaa skitsofreniaa sairastavalla saattaa olla suurempi riski sairastua T2D:een elämäntapojen vuoksi. (9)</p> | <p>Elämäntapojen vaikutus T2D riskiin.</p> |

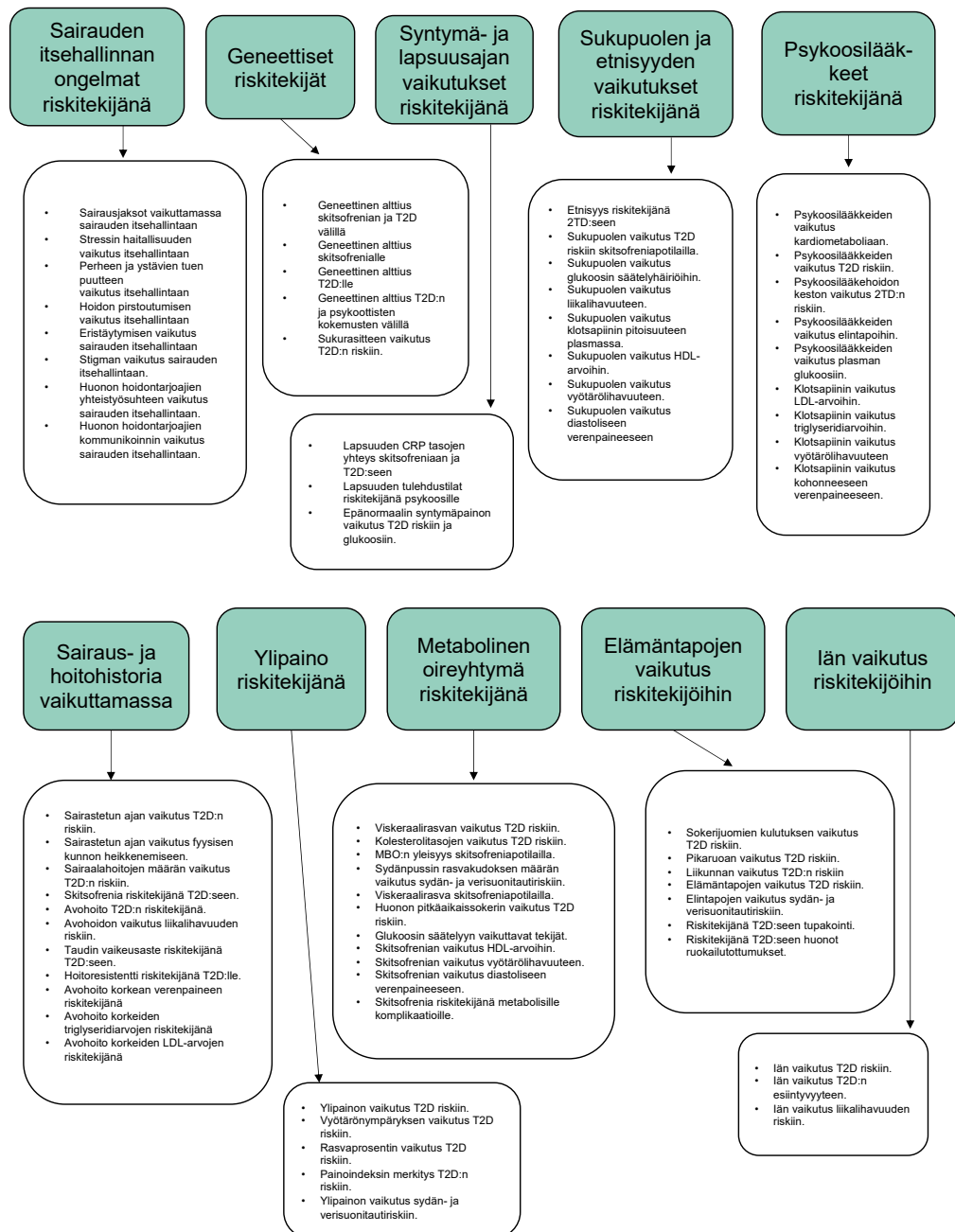
Alaluokkia muodostui 70 kappaletta. Numeroimme alaluokat analysoinnin helpottamiseksi. Alaluokista muodostimme yläluokkia abstrahoimalla eli muodostimme yläkäsitteitä pelkistämällä. Yläluokkia muodostui lopulta 10 kappaletta. Esimerkki yläluokkien muodostamisesta taulukossa 4.

TAULUKKO 4. Esimerkki yläluokkien muodostamisesta.

| Alaluokka: | Yläluokka: |
|--|--|
| <p>Lapsuuden CRP tasojen yhteys skitsofreniaan ja T2D:seen.</p> <p>Lapsuuden tulehdustilat riskitekijänä psykoosiriskille.</p> <p>Epänormaalien syntymäpainon vaikutus T2D riskiin.</p> | <p>Syntymä- ja lapsuusajan vaikutukset riskitekijänä</p> |
| <p>Ylipainon vaikutus T2D riskiin.</p> <p>Vyötärönympäryksen vaikutus T2D riskiin.</p> <p>Rasvaprosentin vaikutus T2D riskiin.</p> <p>Painoideksien merkitys T2D:n riskiin.</p> <p>Ylipainon vaikutus sydän- ja verisuonitautiriskiin.</p> | <p>Ylipaino riskitekijänä</p> |

4 TULOKSET

Opinnäytetyön tulokset raportoimme kuvailevana vastaten opinnäytetyökysymykseen. Analyysimme perusteella muodostui 70 alaluokkaa, joista saimme muodostettua 10 yläluokkaa. Yläluokat muodostavat tuloksien alaotsikot ja alaluokat kuvaamme tekstissä kurssiivilla.



KUVIO 3. Yläluokat ja alaluokat.

4.1. Sairauden itsehallinnan ongelmat riskitekijänä

Sairausjaksot, stressi, hoidon pirstoutuminen ja huono hoidontarjoajien yhteistyösuhde sekä kommunikointi vaikuttavat haitallisesti sairauden itsehallintaan. Havaittiin myös, että perheen sekä ystävien tuen puute sekä eristäytyminen ja stigma voivat vaikuttaa negatiivisesti sairauden itsehallintaan.

Sairausjaksot vaikuttivat sairauden itsehallintaan siten, että joillakin skitsofreniaa sairastavilla diabeteslääkityksen noudattamiseen vaikutti joko masennus- tai maniajakso. Masennusjakson aikana lääkkeiden käyttö ei välttämättä ollut säännöllistä. Sairausjaksoilla, stressillä, hoidon pirstoutumisella, huonolla hoidontarjoajien yhteistyösuhteella ja kommunikoinnilla, perheen ja ystävien tuen puutteella sekä eristäytymisellä ja stigmalla oli haitallinen vaikutus sairauden itsehallintaan, joten sairauden itsehallintaa saattoi haitata kaikki edellä mainitut skitsofreniapotilailla, joilla oli diabetes. (Blixen ym. 2016.)

4.2. Geneettiset riskitekijät

Geneettiset tekijät vaikuttivat diabeteksen riskiin. Geneettisten riskitekijöiden kohdalla havaittiin, että on olemassa *geneettinen alttius skitsofrenialle ja geneettinen alttius 2 tyypin diabetekselle*. Lisäksi *skitsofrenian ja tyypin 2 diabeteksen välillä on geneettinen alttius*. Havaittiin myös *geneettinen alttius 2 tyypin diabeteksen ja psykoottisten kokemusten välillä*. Myös *sukurasitteella oli vaikutus 2 tyypin diabeteksen riskiin*.

Skitsofrenian ja tyypin 2 diabeteksen välillä oleva geneettinen alttius ilmeni siten, että skitsofrenian ja 2 tyypin diabeteksen liitännäisyys johtuu osittain samoista geenitekijöistä. Liitännäisesti skitsofreniaa sairastavilla 2 tyypin diabeetikoilla oli korkeampi geneettinen taipumus molempiin sairauksiin. Geneettinen alttius sairastua tyypin 2 diabetekseen tai skitsofreniaan saattoi lisääntyä pleiotrooppisten mekanismien kautta. Geneettinen alttius todettiin myös 2 tyypin diabeteksen ja psykoottisten kokemusten välillä siten, että geneettinen alttius tyypin 2 diabetekselle voi myös pienissä määrin vaikuttaa psykoosiriskiin

varhaisessa aikuisiässä, jos lapsuudessa on esiintynyt useita tulehduksia. Se voi myös lisätä psykoottisten kokemusten riskiä. (Perry ym. 2020.)

Sukurasitteen vaikutus 2 tyypin diabeteksen riskiin ilmeni siten, että vanhempien diabetes oli yhteydessä diabeteksen riskiin klotsapiinilla hoidetuilla skitsofreniapotilailla. Lisäksi ilmeni, että diabeteksen esiintyminen suvussa oli myös riskitekijä skitsofreniapotilailla. Isänpuolen suvun diabetes antoi suuremman riskin glukoosin säätelyhäiriön kehittymiselle, kuin äidinpuolen. Diabeteksen esiintyminen suvussa oli myös merkittävä ennustaja glukoosin säätelyhäiriöille. (Fernandez-Egea ym. 2020.)

4.3. Syntymä- ja lapsuusajan vaikutukset riskitekijänä

Lapsuuden CRP (tulehdusarvo) tasoilla on yhteys skitsofreniaan ja tyypin 2 diabetekseen. Lisäksi *lapsuuden tulehdustilat* voivat olla jopa *riskitekijä psykoosiin* sairastumiselle. *Epänormaalilla syntymäpainollakin* voi olla vaikutusta *tyypin 2 diabetes riskiin* sekä veren glukoosipitoisuuteen.

Lapsuuden CRP tasoilla todettiin olevan *yhteys skitsofreniaan ja tyypin 2 diabetekseen.* Havaittiin, että geneettinen alttius tyypin 2 diabetekselle voi pienissä määrin vaikuttaa psykoosiriskiin varhaisessa aikuisiässä, jos lapsuudessa on esiintynyt useita tulehduksia. Huomattiin myös, että *lapsuuden tulehdustilat* voivat olla *riskitekijä psykoosiin* sairastumiselle, ja että lapsuuden matala-asteiset tulehdukset voivat vaikuttaa psykoottisten kokemusten riskiin. (Perry ym. 2020.) *Epänormaalilla syntymäpainolla* saattoi olla myös vaikutusta *tyypin 2 diabeteksen riskiin* sekä veren *glukoosipitoisuuteen.* Ilmeni, että syntymä- ja lapsuusajan vaikutuksista tyypin 2 diabeteksen sairastumisriskiin oli saatu tuloksia. Havaittiin, että glukoosin säätelyhäiriöiden merkittävä ennustaja oli syntymäpaino, ja että epänormaali syntymäpaino oli yhteydessä 2 tyypin diabetekseen juuri klotsapiinilla hoidetuilla skitsofreniapotilailla. (Fernandez-Egea ym. 2020.)

4.4. Sukupuolen ja etnisyyden vaikutukset riskitekijänä

Etnisyydellä ja sukupuolella katsottiin olevan riski tyypin 2 diabetekseen. Sukupuolella oli vaikutusta myös glukoosin säätelyhäiriöihin, liikalihavuuteen, klotsapiinin pitoisuuteen plasmassa, HDL-arvoihin, vyötärölihavuuteen sekä diastoliseen verenpaineeseen.

Etnisyys katsottiin olevan riskitekijänä 2 tyypin diabetekseen, ja sen havaittiin olevan merkittävä tekijä (Perry ym. (2020). Sukupuolen vaikutus T2D:n (tyypin 2 diabeteksen) riskiin skitsofreniapotilailla näkyi muun muassa siten, että se ei liittynyt niin merkittävästi 2 tyypin diabeteksen riskiin, kuin ikä ja BMI vaikuttivat. Sukupuolen vaikutus klotsapiinin pitoisuuteen plasmassa ilmeni siten, että klotsapiinihoidon aikana 2 tyypin diabeteksen riski lisääntyi 4,4 kertaisesti naispotilailla, mutta vain 2,3 kertaisesti miespotilailla. Myös skitsofreniapotilaista, joita ei hoidettu klotsapiinilla, naisilla todettiin olevan korkeampi riski sairastua 2 tyypin diabetekseen, kuin miehillä. Klotsapiinin pitoisuus plasmassa oli naisilla jopa 17 % suurempi kuin miehillä. (Ingimarsson ym. 2017.)

Sukupuolella oli vaikutus glukoosin säätelyhäiriöihin, mutta se ei ollut merkittävä ennustaja glukoosin säätelyhäiriöissä. Riski kasvoi, jos potilaan suvussa isän puolella oli esiintynyt 2 tyypin diabetesta. (Fernandez-Egea ym. 2020.) Myös paastoglukoosiarvot olivat korkeampia skitsofreniaa sairastavilla miespotilailla, kuin kontrolliryhmän mies- ja naispotilailla (Fernandez-Egea ym. 2020; Ruppert ym. 2018). Sukupuolella oli vaikutus liikalihavuuteen siten, että naispotilailla oli yleisimmin ongelmia liikalihavuuden kanssa nuorella iällä. Miespotilaissa oli vähiten liikalihavia yli 50-vuotiaissa kuin koko väestössä. (Sugai ym. 2016.) Sukupuolen vaikutus HDL-arvoihin ilmeni siten, että HDL-arvot olivat matalampia miesskitsofreniapotilailla kuin kontrolliryhmän naisilla ja naisskitsofreniapotilailla. Sukupuolella oli myös vaikutus vyötärölihavuuteen, joka oli pienempi naiskontrolliryhmällä kuin muilla ryhmillä. Sukupuolen vaikutus diastoliseen verenpaineeseen ilmeni niin, että diastolinen verenpaine oli korkeampi miesskitsofreniapotilailla kuin kontrolliryhmän naisilla. (Ruppert ym. 2018.)

4.5. Psykoosilääkkeet riskitekijänä

Psykoosilääkkeillä todettiin olevan vaikutusta kardiometaboliaan ja suurentuneeseen 2 tyypin diabeteksen riskiin skitsofreniapotilailla. Riskiin vaikutti myös *psykoosilääkehoidon kesto*. *Psykoosilääkkeillä* oli vaikutus myös elintapoihin, plasman glukoosipitoisuuteen, LDL- (low density lipoprotein eli ”paha kolesteroli”) ja triglyseridiarvoihin, vyötärölihavuuteen ja kohonneeseen verenpaineeseen.

Psykoosilääkkeiden vaikutus kardiometaboliaan ilmeni siten, että havaittiin psykoosilääkkeiden voivan pahentaa kardiometabolista indeksiä lyhyelläkin aikavälillä (Perry ym. 2020). *Psykoosilääkkeiden vaikutus 2 tyypin diabeteksen riskiin* ilmeni vahvasti. Antipsykoottien käyttö oli selkeä riskitekijä 2 tyypin diabetekseen. (Hjort ym. 2018.) Toisen polven psykoosilääkkeiden käyttö tai kahden lääkkeen yhdistelmä ei liittynyt merkittävästi 2 tyypin diabeteksen riskiin verrattuna iän ja BMI:n merkitykseen. Vähintään kolmen psykoosilääkkeen käyttö suurensi merkittävästi riskiä sairastua, verrattuna yhden psykoosilääkkeen käyttöön. Ensimmäisen polven psykoosilääkkeet eivät aiheuttaneet merkittävästi suurentunutta riskiä verrattuna toisen polven psykoosilääkkeisiin. (Mamakou ym. 2018.) Todettiin myös, että suuri riski sairastua 2 tyypin diabetekseen skitsofreniassa johtui pääasiassa psykoosilääkkeistä (Eskelinen 2017). Klotsapiinihoito lisäsi 2 tyypin diabeteksen riskiä 4,4 kertaisesti naiskitsofreniapotilailla ja 2,3 kertaisesti miesskitsofreniapotilailla. Klotsapiinin käyttöön liittyi merkittävästi suurempi riski tyypin 2 diabetekseen kuin muilla psykoosilääkkeillä. Klotsapiinia käyttävillä potilailla oli kaksi kertaa korkeampi riski kehittää 2 tyypin diabetes kuin ei-klotsapiinia käyttävillä. Tyypin 2 diabeteksen sairastavuusindeksi oli korkein naisilla, jotka olivat klotsapiinilääkityksellä. (Ingimarsson ym. 2017.) *Psykoosilääkehoidon kestolla* oli myös vaikutus 2 tyypin diabeteksen riskiin skitsofreenikoilla siten, että pidempi lääkehoidon kesto suurensi riskiä. *Psykoosilääkkeillä* oli myös vaikutus elintapoihin ruokahalun lisääntymisellä ja muutoksilla sekä lepoaineenvaihdunnan vähenemisellä. (Fernandez-Egea ym. 2020.) *Psykoosilääkkeiden vaikutus plasman glukoosiin* ilmeni siten, että ensimmäisen polven psykoosilääkkeiden ja toisen polven psykoosilääkkeiden välillä ei havaittu eroja paastoglukoosiarvoissa, kun olantsapiini ja klotsapiini suljettiin pois

(Mamakou ym. 2018). Kävi ilmi myös, että klotsapiinin käyttäjillä oli kolminkertainen riski kohonneisiin paastoglukoosiarvoihin (Eskelinen 2017). Yksittäisten psykoosilääkkeiden vaikutus verensokeriin paaston ja sokerirasituskokeen jälkeen oli merkittävä vasta 14 viikon jälkeen. Olantsapiinin käyttö vaikutti eniten verensokeriarvoihin. Aripipratsole, risperidone ja haloperidol vaikuttivat verensokeriarvoihin yhtä vähän. Olantsapiini taas aiheutti enemmän glukoosin säätelyhäiriötä kuin haloperidoli. Antipsykoottiseen hoitoon todettiin liittyvän plasman glukoositason heikkeneminen sekä olantsapiinin glukosiaineenvaihdunnan säätelyhäiriö kehittyi ajan myötä. (Wani ym. 2015.) Glukoosin säätelyhäiriöiden merkittävä ennustaja oli klotsapiinin käytön aloitusikä (Fernandez-Egea ym. 2020). *Klotsapiinin vaikutus LDL-arvoihin, triglyseridiarvoihin, vyötärölihavuuteen ja verenpaineeseen* ilmeni siten, että klotsapiinia käyttäjällä oli kolminkertainen riski kohonneisiin LDL-arvoihin, 2,5-kertainen riski kohonneisiin triglyseridiarvoihin, mutta heillä ei havaittu merkittävää yhteyttä vyötärölihavuuteen tai kohonneisiin verenpaineeseen (Eskelinen 2017).

4.6. Sairaus- ja hoitohistoria vaikuttamassa

Sairastetun ajan pituudella todettiin olevan vaikutus T2D:n riskiin sekä fyysisen kunnon heikkenemiseen. Sairaalahoitojen määrä, skitsofrenia sairautena, sairauden vaikeusaste ja hoitoresistenttiys lisäsivät myös riskiä 2 tyypin diabetekselle. Avohoito oli riskitekijänä tyypin 2 diabetekseen ja liikalihavuuteen. Avohoidolla oli merkitys myös korkean verenpaineen, triglyseridiarvojen ja LDL-arvojen riskitekijänä.

Sairastetun ajan pituuden vaikutus T2D:n riskiin ilmeni siten, että juuri diagnosoiduilla potilailla riskitekijät pahenivat painon, vyötärön ympäröityksen, viskeraalirasva-indeksin, pikaruuan kulutuksen, kohtalaiseen liikuntaan osallistumisen, kolesteroli- ja triglyseridiarvojen ja HbA1c-arvojen suhteen. Pitkäaikaispotilailla HbA1c -arvot olivat samaa luokkaa kuin juuri diagnosoiduilla. Mitä kauemmin potilaalla oli ollut skitsofrenia, sitä suurempi riski oli sairastua tyypin 2 diabetekseen. Pitkään sairastaneilla riskitekijät vähenivät vyötärön ympäröityksen, rasvaprosentin, painon, sokerijuomien ja pikaruuan

nauttimisen, liikuntaan osallistumattomuuden, kolesterolitasojen ja antipsykoottisten lääkkeiden käytön suhteen. (Hjort ym. 2018.) Skitsofrenian kesto liittynyt yhtä merkittävästi 2 tyypin diabeteksen riskiin, kuin ikä ja BMI (Mamakou ym. 2018). *Sairastetun ajan vaikutus fyysisen kunnon heikkenemiseen* kävi myös ilmi siten, että mitä kauemmin potilas oli sairastanut skitsofreniaa, sitä enemmän fyysinen kunto heikkeni (Hjort ym. 2018). *Sairaalahoitojen määrän vaikutus T2D:n riskiin* ei liittynyt merkittävästi T2D:n riskiin verrattuna iän ja BMI:n merkitykseen. (Mamakou ym. 2017). *Skitsofrenia riskitekijänä T2D:seen* ilmeni siten, että skitsofreenikoilla todettiin olevan korkeampi riski sairastua 2 tyypin diabetekseen kuin ei-skitsofreenikoilla (Ruppert ym. 2018).

Avohoito todettiin olevan myös 2 tyypin diabeteksen riskitekijä. Diabeteksen esiintyminen skitsofreniapotilailla oli yleisempää avohoidossa kuin laitoshoidossa. *Avohoidon vaikutus liikalihavuuden riskiin* näkyi myös siten, että yli 60-vuotiailla avohoitopotilailla todettiin olevan kolme kertaa suurempi esiintyvyys diabetekseen ja liikalihavuuteen kuin laitospotilailla. *Avohoidolla* oli merkitys korkean verenpaineen, triglyseridiarvojen ja LDL-arvojen riskitekijänä. Liikalihavuuden, korkean verenpaineen, triglyseridi- ja LDL-arvojen esiintyminen avohoidossa oli yleisempää kuin laitoshoidossa. (Sugai ym. 2016.)

Taudin vaikeusaste riskitekijänä T2D:seen ilmeni tuloksienne mukaan niin, että vakavampaa skitsofreniaa sairastavalla saattaa olla suurempi riski sairastua 2 tyypin diabetekseen elämäntapojen vuoksi. Vakavammista skitsofrenian muodoista kärsivät usein klotsapiinilla hoidetut potilaat. *Hoitoresistenttiyden* havaittiin olevan myös riskitekijänä T2D:lle ja sitä pidettiin tärkeänä tekijänä. (Ingimarsson ym. 2017.)

4.7. Ylipaino riskitekijänä

Ylipainolla sekä *vyötärönympäryksellä* oli vaikutuksensa riskiin sairastua tyypin 2 diabetekseen. *Ylipainolla* oli vaikutus myös sydän- ja verisuonitautiriskiin. Tyypin 2 diabetekseen sairastumisen riskin kannalta merkityksellisiä ovat myös *painoindeksi* ja *rasvaprosentti*.

Ylipainolla, vyötärön ympärillä ja rasvaprosentilla oli vaikutus T2D riskiin. Havaittiin, että paino sekä vyötärön ympäritys olivat riskitekijöitä tyypin 2 diabetekseen sairastumiseen. Riskitekijät vähenivät painon sekä vyötärön ympärityksen suhteen pitkään sairastaneilla. Juuri diagnosoiduilla potilailla tyypin 2 diabeteksen riskitekijät pahenivat niin painon kuin vyötärön ympärityksenkin suhteen. Havaittiin myös, että rasvaprosentti oli riskitekijä sairastua tyypin 2 diabetekseen, ja pitkään sairastaneilla riskitekijät vähenivät rasvaprosentin suhteen. (Hjort ym. 2018.) Ilmeni, että liikalihavuus oli riskitekijä tyypin 2 diabetekseen skitsofreniapotilailla. *Painoindeksin merkitys T2D:n riskiin* ilmeni niin, että sukupuoli ei liittynyt merkittävästi tyypin 2 diabetes riskiin verrattuna painoindeksin merkitykseen. Myöskään toisen polven psykoosilääkkeiden käyttö, kahden lääkkeen yhdistelmä, skitsofrenian kesto, sairaalahoitojen määrä tai lähiaikoina toteutettu fyysinen ulkoilu ei liittynyt merkittävästi tyypin 2 diabetes riskiin, verrattuna painoindeksin merkitykseen. (Mamakou ym. 2018.) *Ylipainon vaikutus sydän- ja verisuonitautiriskiin* ilmeni siten, että havaittiin ylipainon lisäävän sydän- ja verisuonitautien riskiä lisäämällä sydänpussin rasvakudosta (Ruppert ym. 2018).

4.8. Metabolinen oireyhtymä riskitekijänä

Metabolisella oireyhtymällä ja siihen liittyvillä häiriöillä todettiin olevan vaikutus 2 tyypin diabetekseen myös skitsofreniapotilailla. *Skitsofrenia oli riskitekijä MBO:lle (metabolinen oireyhtymä). 2 tyypin diabeteksen riskiin oli vaikutusta viskeraalirasvalla, kolesterolitasoilla, huonolla pitkäaikaissokerilla ja muilla glukoosin vaikuttavilla tekijöillä.* Huomioitavaa oli *MBO:n ja viskeraalirasvan yleisyys skitsofreniapotilailla sekä skitsofrenian vaikutus vyötärölihavuuteen. Skitsofrenialla itsessään oli myös vaikutusta HDL-arvoihin (high density lipoprotein eli ”hyvä kolesteroli”) sekä diastoliseen verenpaineeseen. Sydänpussin rasvakudoksen määrällä todettiin myös olevan vaikutus sydän- ja verisuonitautiriskiin.*

Viskeraalirasvan vaikutus T2D riskiin ilmeni siten, että viskeraalisen rasvakudoksen todettiin olevan tunnettu riskitekijä 2 tyypin diabetekseen (Ruppert ym. 2018). Juuri diagnosoiduilla potilailla viskeraalirasva-indeksi pahensi riskiä sairastua 2 tyypin diabetekseen (Hjort ym. 2018). Muuttunut

viskeraalirasvakudoksen määrä saattoi olla mahdollinen syy tyyppin 2 diabeteksen kehittymiselle skitsofreniapotilailla (Ruppert ym. 2018). *Kolesterolitasojen vaikutus T2D riskiin* ilmeni siten, että 2 tyyppin diabeteksen riskit pahenivat kolesteroli-, triglyseridi- ja HbA1c-tasojen suhteen juuri diagnosoiduilla potilailla, mutta vähenivät kolesterolitasojen suhteen pitkään sairastaneilla (Hjort ym. 2018).

MBO:n yleisyys skitsofreniapotilailla oli kuusi kertaa yleisempää ja oireyhtymän tekijöiden lukumäärä suurempi skitsofreniapotilailla, kuin kontrolliryhmällä. *Sydänpuussin rasvakudoksen määrä vaikutti sydän- ja verisuonitautiriskiin* suurentavasti epäterveellisten elämäntapojen vaikuttaen sydänpuussin rasvakudoksen lisääntymiseen. Kohonnut kardiovaskulaarinen riski skitsofreniassa saattoi ainakin osittain johtua lisääntyneestä sydänpuussin rasvakudoksesta. Myös ylipaino lisäsi sydän- ja verisuonitautien riskiä sydänpuussin rasvakudoksen suurentumisella. *Viskeraalirasva skitsofreniapotilailla* ilmeni myös siten, että skitsofreniapotilailla havaittiin myös kohonnut viskeraalirasvapitoisuus. (Ruppert ym. 2018.)

Huonon pitkäaikaissokerin vaikutus T2D riskiin ilmeni siten, että juuri diagnosoiduilla potilailla T2D riskitekijät pahenivat HbA1c-tasojen suhteen ja pitkäaikaispotilaiden HbA1c-tasot pysyivät samalla korkealla tasolla (Hjort ym. 2018). *Glukoosin säätelyyn vaikuttavat tekijät* ilmenivät siten, että glukoosin säätelyhäiriöissä merkittävä ennustaja oli klotsapiinin käytön aloitusikä, diabetes sukurasitteena sekä syntymäpaino. Glukoosinsäätelyhäiriöiden merkittävä ennustaja ei ollut sukupuoli. (Fernandez-Egea ym. 2020.) Paastoglukoosiarvot olivat suurempia skitsofrenia miespotilailla kuin kontrolliryhmän mies- ja naispotilailla (Ruppert ym. 2018).

Skitsofrenian vaikutus HDL-arvoihin, vyötärölihavuuteen ja diastoliseen verenpaineeseen ilmeni siten, että HDL-arvot olivat matalampia miesskitsofreniapotilailla kuin kontrolliryhmän naisilla, vyötärön ympärys oli pienempi naiskontrolliryhmällä kuin muilla ryhmillä, ja diastolinen verenpaine oli korkeampi miesskitsofreniapotilailla kuin kontrolliryhmän naisilla (Ruppert ym. 2018). *Skitsofrenia nähtiin riskitekijänä metabolisille komplikaatioille*, sillä sen katsottiin altistavan niille (Fernandez-Egea ym. 2020).

4.9. Elämäntapojen vaikutus riskitekijöihin

Elämäntavat vaikuttivat riskiin sairastua 2 tyypin diabetekseen. Huonot ruokailutottumukset kuten sokerijuomien kulutus ja pikaruonan nauttimisen vaikutus olivat riski 2 tyypin diabetekselle. Huonot elämäntavat olivat riski myös sydän- ja verisuonitautiin sairastumiselle. Myös tupakointi ja liikkumaton elämäntapa olivat riskitekijöitä 2 tyypin diabetekselle.

Sokerijuomien kulutuksella oli vaikutus T2D riskiin. Ilmeni, että sokerijuomien nauttiminen oli riskitekijä 2 tyypin diabetekseen, mutta riskitekijät vähenivät sokerijuomien nauttimisen suhteen pitkään sairastaneilla. Pikaruoalla ja sen nauttimisella oli myös vaikutus riskiin. Juuri diagnosoiduilla potilailla riskitekijät pahenivat pikaruonan kulutuksen suhteen. Liikunnalla ja muilla elämäntavoilla oli myös vaikutusta T2D:n riskiin. Todettiin, että liikuntaan osallistumattomuus oli riskitekijä tyypin 2 diabetekseen ja riskitekijät vähenivät liikuntaan osallistumattomuuden suhteen pitkään sairastaneilla. Lähiaikoina toteutettu fyysinen ulkoilu ei liittynyt merkittävästi tyypin 2 diabeteksen riskiin verrattuna iän ja BMI:n merkitykseen. (Hjort ym. 2018.) Havaittiin myös, että skitsofreenikoilla on diabeteksen riskitekijänä istuva elämäntapa, tupakointi sekä huonot ruokailutottumukset (Wani ym. 2015). Todettiin myös, että suuri riski sairastua 2 tyypin diabetekseen skitsofreniassa johtuu pääasiassa haitallisista elämäntavoista (Eskelinen 2017). Vakavampaa skitsofreniaa sairastavalla saattaa olla suurempi riski sairastua tyypin 2 diabetekseen elämäntapojen vuoksi (Ingimarsson ym. 2017). Elintapojen vaikutus sydän- ja verisuonitautiriskiin ilmeni myös siten, että havaittiin epäterveellisten elämäntapojen lisäävän sydän- ja verisuonitautien riskiä lisäämällä sydänpussin rasvakudosta (Ruppert ym. 2018). Tupakointi ja huonot ruokailutottumukset olivat myös riskitekijöitä 2TD:seen skitsofreenikoilla (Wani ym. 2015).

4.10. Iän vaikutus riskitekijöihin

Iällä todettiin myös olevan vaikutus 2 tyypin diabeteksen riskiin ja esiintyvyyteen. Sillä oli vaikutus myös liikalihavuuden riskiin.

lällä todettiin olevan *vaikutus T2D riskiin ja esiintyvyyteen*. Sillä todettiin olevan vaikutus 2 tyypin diabeteksen puhkeamiseen (Fernandez-Egea ym. 2020) ja esiintyvyyteen skitsofreniapotilailla (Mamakou ym. 2018). Ikääntyminen oli merkityksellisempi riskitekijä kuin toisen polven psykoosilääkkeiden tai kahden eri lääkkeen käyttö, skitsofrenian kesto, sairaalahoitojen määrä tai lähiaikoina toteutettu fyysinen ulkoilu (Mamakou ym. 2020). *län vaikutus liikalihavuuden riskiin* ilmeni siten, että yli 60-vuotiailla skitsofreniaa sairastavilla avohoitopotilailla todettiin suurempi esiintyvyys 2 tyypin diabetekseen ja liikalihavuuteen kuin laitospotilailla. Iäkkäämmillä skitsofreniapotilailla liikalihavuuden esiintyminen oli pienempää kuin koko väestössä. Naispotilaista nuoremmat olivat yleisemmin liikalihavia kuin vanhemmat. Miespotilaat olivat yleisimmin liikalihavia taas yli 50-vuotiaissa, kuin muussa väestössä. (Sugai ym. 2016.)

5 POHDINTA

Tähän osioon kuuluu tulosten tarkasteleminen, joka tarkoittaa keskeisten tulosten kokoamista ja tarkastelua suhteessa laajempaan kontekstiin, sekä suhteessa menetelmän ja vaiheiden eettisiin ja luotettavuuskysymyksiin (Salminen, ym. 2013). Osiossa pohdimme saamiamme tuloksia suhteessa teoreettiseen viitekehukseen.

5.1. Tulosten tarkastelu ja johtopäätökset

Tuloksissa ilmeni, että skitsofreniaa sairastavalla saattaa olla useita tekijöitä, jotka lisäävät riskiä sairastua 2 tyypin diabetekseen. Tulosten perusteella diabeteksen riskiä skitsofreenikoilla lisäsivät sairauden itsehallinnan ongelmat, geneettiset riskitekijät, syntymäpaino, lapsuusajan pitkäaikaiset tulehdustilat, sukupuoli, psykoosilääkkeiden käyttö, sairastettu aika ja sairaalahoitojen määrä, avohoito, skitsofrenian vaikeus ja hoitoresistenttiys, ylipaino, metabolinen oireyhtymä ja siihen liittyvät tilat ja sairaudet, elämäntavat sekä ikä.

Sairauden itsehallinnan ongelmat ilmenivät tuloksissa siten, että ne saattoivat haitata skitsofreniaa sairastavan potilaan kykyä ottaa sokeriaineenvaihduntaa tukevia lääkkeitään. Myös Kanaan (2008) tutkimuksessa todetaan, että sairauden itsehallinta voi vaikuttaa positiivisesti kroonisista sairauksista kärsivien ihmisten terveystuloksiin.

Tuloksista ilmeni, että myös geneettiset tekijät vaikuttivat riskiä nostavasti. Yllättävästi skitsofrenian ja 2 tyypin diabeteksen liitännäisyys johtui osittain samoista geenitekijöistä. Emme löytäneet aiempia tutkimuksia aiheesta, jotka tukisivat tätä teoriaa. Tutkimuksessa Garriga ym. (2019) syntymäpaino tai lapsen ponderaali-indeksi saattoivat kuitenkin vaikuttaa tyypin 2 diabeteksen lisääntyneeseen riskiin vakavan mielisairauden jälkeen, mutta tutkimuksessa ei selkeästi puhuttu juuri skitsofreniasta. Tuloksissamme ilmeni kuitenkin, että lisääntynyt geneettinen riski sairastua 2 tyypin diabetekseen tai skitsofreniaan voi liittyä pleiotrooppisiin mekanismeihin. Geneettinen alttius 2 tyypin diabetekselle voi myös pienissä määrin vaikuttaa psykoosiriskiin varhaisessa aikuisiässä, jos

lapsuudessa on esiintynyt useita tulehduksia. Lapsuusajan tulehdukset nousivat tuloksissamme esille selkeästi. Tutkimuksien mukaan tulehduksien yhteys psykoosiin on merkittävä ja tulehduksen merkkiaineet ovat lisääntyneet skitsofreenikoilla (Suvisaari 2010). Tuloksiamme mukaan lapsuusajan matalaasteiset, pitkäaikaiset tulehdustilat saattoivat vaikuttaa myös siihen, tulisiko potilas sairastumaan aikuisena psykoosiin. Myös epänormaali syntymäpaino ennusti skitsofreenikoiden glukoosin säätelyhäiriöitä. Tämä lisäsi tyypin 2 diabeteksen riskiä juuri klotsapiinilla hoidettujen potilaiden joukossa. 2 tyypin diabeteksen puhkeamiseen vaikuttaa sekä perimä että ympäristötekijät, ja glukoosiaineenvaihdunnan häiriöt ovat insuliiniresistenssin tai insuliinin puutteen seurausta (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus 2020). Geneettisiä yhteyksiä vahvisti myös se, että tulostemme mukaan vanhempien sairastama aikuistyyppin diabetes, varsinkin isänpuolen suvun, oli yhteydessä 2 tyypin diabeteksen riskiin skitsofreniapotilailla, joita oli myös hoidettu klotsapiinilla. Tätä tukee myös Heiskasen (2015) tutkimus, jossa todetaan, että skitsofreniapotilaiden lähiomaisilla on todettu enemmän 2 tyypin diabeteksen sairastavuutta kuin muulla väestöllä. Myös Foleyn ym. tutkimuksessa (2015) on tuotu ilmi, että psykoosipotilailla on suurentunut diabeteksen riski, jos sitä esiintyy suvussa. Diabeteksen puuttuminen suvusta ei silti suojaa potilaita riskiltä sairastua diabetekseen (Foley ym. 2015).

Sukupuolella oli myös merkitystä 2 tyypin diabeteksen riskissä. Sukupuoli ei ollut niin merkittävässä asemassa riskitekijänä kuin ikä ja BMI, mutta sillä oli vaikutus erityisesti klotsapiinilla hoidettujen potilaiden sairastumisriskiin. Heiskasen (2015) tutkimuksen mukaan sukupuolella on havaittu olevan merkitystä myös viskeraalirasvan määrän suhteen siten, että miehillä se oli viisinkertainen ja naisilla kaksinkertainen verrattuna normaaliväestöön. Tuloksissamme kuitenkin ilmeni, että naisskitsofreniapotilaat olivat ylipainoisempia kuin miehet, ainakin nuorella iällä. Tuloksista kävi ilmi, että sukupuolella voi olla vaikutusta myös HDL-arvoihin siten, että arvot olivat miesskitsofreenikoilla matalampia kuin naisilla. Tätä tukee myös tutkimus, jonka mukaan skitsofreniaa sairastavilla miehillä oli alhaisempi HDL-pitoisuus kuin naisilla (Zhang ym. 2015). Sukupuoli ei ollut glukoosinsäätelyhäiriöiden merkittävä ennustaja, mutta paastoglukoosiarvot olivat silti suurempia skitsofrenia miespotilailla kuin kontrolliryhmän mies- ja

naispotilailla. Tuloksiemme mukaan vyötärön ympärys oli pienempi naiskontrolliryhmällä kuin muilla ryhmillä.

Psykoosilääkkeet olivat merkittävä tekijä 2 tyypin diabeteksen sairastumisriskissä, sillä tulostemme mukaan suurin riski sairastua johtui nimenomaan psykoosilääkkeiden käytöstä. Skitsofreenikoilla hoito perustuu usein antipsykoottiseen lääkitykseen (Mehta & Van Lieshout 2017). Tulostemme mukaan myös psykoosilääkehoidon kestolla oli vaikutusta diabeteksen puhkeamiseen. Erityisesti klotsapiinin käyttöön liittyi merkittävästi suurentunut riski. Klotsapiinia käyttävillä potilailla oli kaksi kertaa suurempi riski sairastua 2 tyypin diabetekseen kuin muita psykoosilääkkeitä käyttävillä. Rajkumar ym. (2017) tutkimuksessa mainitaan myös, että riski nelinkertaistuu, kun klotsapiinihoito aloitetaan muiden psykoosilääkkeiden rinnalle. Ensimmäisen ja toisen polven psykoosilääkkeiden välillä ei ollut merkittäviä eroja. Tuloksiamme tukee myös Wahlbeckin (2013) tutkimus, jossa todetaan 2 tyypin diabeteksen riskin suurentuvan varsinkin olantsapiinia, klotsapiinia ja ketiapiinia käyttävillä potilailla. Eri psykoosilääkkeillä oli eroja riskin kasvamisessa. Antipsykoottiseen hoitoon liittyi myös plasman glukoositason heikkeneminen ja sen kehittyminen ajan myötä. Tästä poiketen Heiskasen (2015) tutkimuksessa todetaan, että skitsofreniapotilailla on kuitenkin havaittu glukoositasapainon häiriöitä jo ennen psykoosilääkkeiden aloitusta, joten lääkkeiden käyttö ei yksinään selitä ilmiötä.

Psykoosilääkkeillä oli myös vaikutusta elintapoihin, kuten ruokahalun lisääntymiseen ja muutokseen sekä lepoaineenvaihdunnan vähenemiseen eli epäsuorasti ylipainon riskiin. Myös Heiskasen (2015) tutkimuksen mukaan psykiatrilääkitys voi vaikuttaa painon nousuun. Erityisesti lääkehoidon alkuvaiheessa painonnousu voi olla suurta (Heiskanen 2015). Liikkumaton elämäntapa voi osittain johtua myös psykoosilääkkeiden rauhoittavista vaikutuksista ja uneen vaikuttavista ominaisuuksista (Whicher ym. 2019).

Elämäntavat nousivat opinnäytetyössämme esille laajasti. Erityisinä riskitekijöinä nähtiin epäterveellinen ruokavalio, kuten runsas sokerijuomien ja rasvaisen pikaruokan nauttiminen. Myös liikkumaton ja istuva elämäntapa oli suuri riskitekijä skitsofreenikon diabetekseen sairastumisessa, ja etenkin näiden kahden yhdistelmä suurentaa sairastumisriskiä. Näin toteaa myös Johanssenin ym. (2017) tutkimus, jossa todetaan että 2 tyypin diabeteksen hoidossa olennaista on

ruokavalio ja liikunta. Näiden vuoksi tarvitaan elämäntapaohjausta, joilla voidaan vaikuttaa positiivisesti huonoihin elämäntapoihin (Johanssen ym. 2017). Tätä tukee myös tutkimus, jossa mainitaan, että skitsofreenikoilla alhainen sosioekonominen asema ja tulot voivat vaikuttaa yksilön kykyyn tehdä terveellisiä elämäntapapäätöksiä, kuten terveellinen ruokavalio ja liikunnallisuus (Whicher ym. 2019). Huonoista elämäntavoista nousi esille myös tupakointi, joka voi lisätä riskiä sairastua diabetekseen skitsofreenikoilla.

Tuloksistamme selvisi, että ylipainolla oli suuri merkitys 2 tyypin diabeteksen puhkeamisessa. Riskiin vaikuttaa myös vyötärönympäryys, painoindeksi sekä rasvaprosentti. Tuloksista kävi ilmi, että liikalihavuus on riski tyypin 2 diabetekseen sairastumiseen skitsofrenia potilailla. Myös Gorczynskin ym. (2017) tutkimuksen mukaan diabeteksen korkeammalla esiintyvyydellä on skitsofreenikoille useita terveysvaikutuksia, joista yksi on diabeteksen hallinta hyvillä elämäntavoilla kuten liikunnan lisäämisellä, jolla ehkäistään ylipainoa. Kuten myös aiemmin todettiin, psykoosilääkkeet voivat vaikuttaa painon nousuun (Heiskanen 2015), ja ylipainoa havaitaan skitsofreniaa sairastavilla yleisemmin kuin valtaväestössä (Whicher ym. 2019, 147). Tätä tukee myös se, että tutkimuksen mukaan skitsofreniaa sairastavista 42 prosentilla on painoindeksi yli 27. Skitsofreenikoilla voi myös esiintyä sosiaalista eristäytymistä, mikä voi laukaista liiallisen syömisen kompensoivana mekanismina. (Whicher ym. 2019, 147.)

Yllättäen sairastetun ajan pituudella, sairaalahoitojen määrällä ja hoitomuodoilla todettiin olevan myös vaikutusta 2 tyypin diabeteksen riskin kasvuun. Näissä ilmeni kuitenkin ristiriitoja. Mitä kauemmin skitsofreniaa oli sairastettu, sitä suurempi riski oli sairastua 2 tyypin diabetekseen, mutta juuri diagnosoidulla potilaalla riskit suurenivat myös monien osa-alueiden suhteen. Juuri diagnosoiduilla potilailla riskitekijät pahenivat painon, vyötärönympäryksen, viskeraalirasva-indeksin, kolesteriarvojen ja HbA1c-tasojen suhteen, kun taas pitkään sairastuneilla tilanne parani juuri näiden osa-alueiden suhteen. Sama suhde oli nähtävissä myös pikaruokien kulutuksen ja liikuntaan osallistumisen suhteen. Pitkään skitsofreniaa sairastaneilla riskitekijät vähenivät myös psykoosilääkkeiden käytön suhteen. Ristiriitaista myös oli se, että mitä kauemmin skitsofreniaa oli sairastettu, sitä huonompi fyysinen kunto oli. Skitsofrenia sairautena todettiin olevan yksi tekijä suurentuneeseen riskiin sairastua 2 tyypin

diabetekseen. Myös skitsofrenian vaikeus ja hoitoresistenttiys vaikutti riskiin. Vaikeaa ja hoitoresistenttiä skitsofreniaa hoidetaankin usein klotsapiinilla ja muilla uusilla psyykkeläkkeillä (Jääskeläinen ym. 2018). Tässä tullaan jälleen siihen, että varsinkin klotsapiinin käyttö suurentaa riskiä jopa nelinkertaiseksi (Rajkumar ym. 2017, 691).

Tuloksistamme kävi ilmi, että diabetes oli yleisempää avohoidossa hoidetuilla skitsofreniapotilailla kuin laitoshoidolla olevilla. Suomessa skitsofreniaa pyritään hoitamaan ensisijaisesti avohoidossa (Skitsofrenia: Käypä hoito -suositus 2020). Myös ikä vaikutti avohoitoipotilaan riskiin; yli 60-vuotiailla oli kolme kertaa suurempi esiintyvyys diabetekseen ja liikalihavuuteen kuin laitushoitoipotilailla. Tuloksista ei käynyt ilmi miksi näin oli, joten voimme vain pohtia, liittyykö avohoitoon jollain tapaa huonontunut omahoito ja sairauden itsehallinta, jolla itsessään voi olla vaikutuksia kroonisten sairauksien hoidon onnistumisessa (Kanaan, 2008). Tähän voi liittyä se, että kroonista sairautta sairastava tarvitsee terveydenhuollon tarjoajien tukea onnistuakseen itsehoidossa ja hyvän hoitotasapainon ylläpitämiseen (Kanaan 2008). Avohoito lisäsi myös riskiä korkeaan verenpaineeseen ja rasva-aineenvaihdunnan häiriöihin.

MBO (metabolinen oireyhtymä) liittyy vahvasti useaan edellä mainittuun riskitekijään. MBO sisältää itsessään jo riskin 2 tyypin diabetekseen kohonneiden verensokeriarvojen vuoksi (Heiskanen 2015). Lisäksi skitsofreenikoilla oli nelinkertaisesti suurentunut esiintyvyys metaboliseen oireyhtymään. Tutkimuksen mukaan MBO lisää 2 tyypin diabeteksen riskiä jopa viisinkertaisesti. (Heiskanen 2015.) Tuloksistamme taas käy ilmi, että skitsofreniapotilailla MBO olisi kuusi kertaa yleisempää kuin kontrolliryhmällä. Viskeraalirasva ja sydänpussin rasvakudoksen määrä liittyivät selkeästi myös riskin kasvuun, ja huonontuneet elämäntavat suurensivat riskiä. Myös ylipaino lisäsi sydän- ja verisuonitautien riskiä sydänpussin rasvakudoksen suurentumisella. MBO:n kehittymiseen, kuin myös 2 tyypin diabeteksen puhkeamiseen vaikuttaa vahvasti elintavat, kuten liikunta ja ruokavalio (Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus 2020). Myös klotsapiinin käytöllä oli yhteys glukoosin säätelyhäiriöiden kehittymiselle.

lällä oli myös jonkinasteinen vaikutus 2 tyypin diabeteksen riskiin ja esiintyvyyteen skitsofreenikoilla. lällä oli jopa suurempi merkitys kuin joillakin

psykoosilääkkeillä tai skitsofrenian kestolla. Kuten aiemmin totesimme, yli 60-vuotailta skitsofreniaa sairastavilla avohoitopotilailla 2 tyypin diabetes oli yleisempää kuin nuoremmilla ja laitospotilailla. Iäkkäämmillä skitsofreniapotilailla kasvoi riski myös liikalihavuuteen, mutta se oli kuitenkin esiintyvyydeltään vähäisempää kuin muussa väestössä. Skitsofrenian puhkeamisikä voi olla mikä hyvänsä, mutta työikäisillä sen ilmaantuvuus on suurempi kuin vanhemmalla iällä (Skitsofrenia: Käypä hoito -suositus 2020).

5.2. Eettisyys ja luotettavuus

Opinnäytetyö tulee olla eettisesti tehty. Tutkimusetiikan tarkoituksena on pitää tutkimus laadukkaana, luotettavana, avoimena ja ammattitaitoisesti tehtynä ja että tutkimus on todennettavissa ja toistettavissa. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta, 2012.)

Hyviin tieteellisiin käytäntöihin kuuluu muun muassa rehellisyys, yleinen huolellisuus ja tarkkuus tutkimustyössä, tulosten tallentamisessa ja esittämisessä sekä tulosten arvioimisessa. Tutkimuksen tiedonkeruuseen, menetelmään ja arviointiin tulee soveltaa tieteellisen tutkimuksen kriteerejä. Tutkimukselle hankitaan lupa, sekä ennen tutkimuksen aloittamista sovitaan kaikkien osapuolten kesken vastuut ja velvollisuudet, joita voidaan tarkentaa tutkimuksen edetessä. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta, 2012.)

Teimme opinnäytetyösuunnitelman ja saimme työlle tutkimusluvan käytäntöjen mukaisesti TAMK:lta (Tampereen Ammattikorkeakoulu) ennen työn varsinaista aloittamista. Opinnäytetyömme on kuvaileva kirjallisuuskatsaus, joten tarkastelimme työn luotettavuutta erityisesti tutkimusaineiston keruun, valinnan, analysoinnin sekä raportoinnin aikana (Juvakka & Kylmä, 2007, 127–133). Luotettava ja pätevä kirjallisuuskatsaus vaatii seulonnan, jossa on tarkkaan sovittu tekijöiden kesken, miten artikkeleista kerätään tietoa (Salminen, 2011, 10). Luotettavuuden kriteereitä työssämme on tutkimusprosessin uskottavuus, vahvistettavuus, reflektiivisyys ja siirrettävyys. (Juvakka & Kylmä, 2007, 127.)

Uskottavuuden arviointia teimme läpi työn. Pyrimme siihen, että kirjoitimme auki jokaisen vaiheen mahdollisimman hyvin ja läpinäkyvästi. Pohdimme myös sitä, voiko omat mielipiteemme ja sosiaalinen toivottavuus vaikuttaa tuloksiin. Opinnäytetyömme uskottavuutta lisää myös se, että saimme samankaltaisia tuloksia eri tutkimuksista.

Vahvistettavuutta olemme arvioineet erityisesti aineistonkeruun ja analysoinnin aikana sekä tulosten tulkinnassa. Vahvistettavuus tarkoittaa myös sitä, että työtämme lukemalla selviää hyvin tarkkaan, miten opinnäytetyö on toteutettu ja toinen henkilö pystyisi toistamaan sen. Pidämme kuitenkin mielessä, että laadullisessa tutkimuksessa tämä on osittain ongelma, koska eri tutkija voi päätyä eri lopputulokseen saman aineiston perusteella (Kylmä, Vehviläinen-Julkunen & Lähdevirta 2003).

Aineiston keruussa pidimme selkeät kriteerit, minkälaisia tutkimuksia voimme ottaa ja miltä aikaväliltä. Pienensimme aikaväliä kymmenestä vuodesta kuuteen vuoteen, koska hakutuloksia tuli todella paljon. Opinnäytetyön luotettavuutta lisäsi valittujen tutkimusten tuoreus. Käytimme samoja hakusanoja kaikissa tietokannoissa. Valitessamme tutkimuksia, rajasimme tarkkaan pois tulokset, jotka eivät täyttäneet tieteellisen tutkimuksen määritelmää. Tutkimuksessa piti olla selkeästi kuvattuna tiivistelmä, tutkimusprosessi ja tulokset. Johtopäätökset tuli olla esitetty säännöllisesti ja systemaattisesti. Koko teksti tuli olla saatavilla. Lisäksi tutkimuksen luotettavuutta lisäsi, jos se sisälsi reflektiivistä ja kriittistä pohdintaa. Analyysia tehdessämme pidimme opinnäytetyökysymyksemme koko ajan vieressä ja kävimme yhdessä tarkkaan läpi vastaako alkuperäislainaus siihen.

Reflektiivisyys on yksi luotettavuuden kriteereistämme ja se tarkoittaa tässä työssä sitä, että huomioimme sen, miten omat lähtökohtamme saattavat vaikuttaa työn aineistoon, tutkimusprosessiin ja lopputulokseen (Kylmä, Vehviläinen-Julkunen, Lähdevirta 2003). Meillä ei alun perin ollut mitään tietoa diabeteksen ja skitsofrenian yhteydestä, joten ennakkoajatuksia työmme tuloksiin ei ollut. Tutkimusprosessi on tehty parhain mahdollisin keinoin tämän tason koulutukseen nähden ja emme ole aikaisemmin toteuttaneet opinnäytetyöprosessia.

Siirrettävyys tarkoittaa sitä, että voisimme siirtää tutkimuksemme tulokset toiseen vastaavaan tilanteeseen. Onko tuloksemme yleistettävissä tai siirrettävissä myös muihin kohteisiin? (Juvakka & Kylmä, 2007, 129.) Koimme tutkimusta tehdessämme jonkin verran haasteita kansainvälisten tutkimuksien käännettäessä suomen kielelle. Tarkistimme jokaisen alkuperäislainauksen pelkistyksen myös ulkopuolisella, englantia sujuvasti puhuvalla henkilöllä, jotta käännösvirheet saataisiin minimoitua. Käsiteltäessä jotain muuta kuin äidinkieltä on toki aina vaarana lauseiden vääristyminen johonkin muuhun, mitä niillä todellisuudessa on yritetty sanoa. Lisäksi alkuperäislainauksen valinta oli osaltaan hankalaa. Pyrimme ottamaan vain ne lauseet, jotka vastasivat jollain tavalla opinnäytetyökysymykseemme, vaikka niitä olisi tutkimuksesta tullut vain muutama. Tarkistimme myös toisemme tekemän työn jäljen, joten saimme kahdet silmäparit lukemaan, ymmärtämään ja analysoimaan tutkimuksia. Aineistolähtöinen sisällönanalyysi on suhteellisen yksinkertainen prosessi sitten kun sen oppii, mutta tulkinnanvaraisuus saattaa jättää siihen hieman epäluotettavuuden leimaa. Uskomme, että tuloksemme kuitenkin suhteellisen luotettavia, ja yleistettävissä muihin konteksteihin. Tätä tukee myös tulosten tarkastelu.

5.3. Jatkotutkimusehdotukset

Opinnäytetyömme pohjalta nostimme muutamia jatkotutkimusehdotuksia. Olisi mielenkiintoista tietää laajemmin, miten elämäntavat vaikuttavat skitsofreenikon riskiin sairastua tyyppin 2 diabetekseen. Elämäntavoista opinnäytetyössämme nousi vahvasti esiin liikkumattoman elämäntavan sekä ravitsemuksen merkitys, mutta päihteiden käytöstä tuloksia emme saaneet juuri ollenkaan. Tupakoinnin vaikutus tuli esille tuloksissamme, mutta alkoholinkäytöstä skitsofreniapotilailla elämäntapojen näkökulmasta tuli tuloksia niukasti. Jatkotutkimusehdotuksena haluaisimme tietää millä tavoin päihde- ja nautintoaineet vaikuttavat skitsofreenikon riskiin sairastua diabetekseen. Myöskin sosiaalisten suhteiden vaikutuksesta diabeteksen sairastumisriskiin skitsofreniapotilailla oli vähäisesti. Olisi tärkeää tietää voivatko sosiaalisten suhteiden vähäisyys, puuttuminen tai ylläpitämättömyys vaikuttaa

sairastumisriskiin. Skitsofreenikon riskiä sairastua diabetekseen olisi hyvä tutkia myös ennaltaehkäisyn näkökulmasta. Olisi mielenkiintoista tietää mitkä asiat ennaltaehkäisevät diabetekseen sairastumista, kun kyseessä on skitsofreniaa sairastavat ihmiset.

KIRJALLISUUSKATSAUKSEN TUTKIMUKSET

1. Blixen, C. E., Kanuch, S., Perzynski, A. T., Thomas, C., Dawson, N. V., & Sajatovic, M. 2016. Barriers to Self-management of Serious Mental Illness and Diabetes. *American Journal of Health Behavior* 40 (2), 194-204.
2. Perry, B., Jones, H., Richardson, T., Zammit, S., Wareham, N., Lewis, G., Jones, P. & Khandaker, G. 2020. Common mechanisms for type 2 diabetes and psychosis: Findings from a prospective birth cohort. *Schizophrenia Research* 223, 227-235.
3. Hjort, P., Espensen, C., Madsen, N., Viuff, A. & Munk-Jørgensen, P. 2018. Reducing the Risk of Type 2 Diabetes in Nonselected Outpatients with Schizophrenia: A 30-Month Program. *Journal of Psychiatric Practice* 24 (1), 21-31.
4. Fernandez-Egea E., Walker R., Ziauddeen H., Cardinal R. & Bullmore E. 2020. Birth weight, family history of diabetes and diabetes onset in schizophrenia. *BMJ Open Diabetes Research & Care* 8 (1).
5. Mamakou, V., Hackinger, S., Zengini, E., Tsompanaki, E., Marouli, E., Serafetinidis, I., Prins, B., Karabela, A., Glezou, E., Southam, L., Rayner N., Kuchenbaecker, K., Lamnissou, K., Kontaxakis, V., Dedoussis, G., Gonidakis, F., Thanopoulou, A., Tentolouris, N. & Zeggini, E. 2018. Combination therapy as a potential risk factor for the development of type 2 diabetes in patients with schizophrenia: the GOMAP study. *BMC Psychiatry* 18 (1), 249.
6. Eskelinen, S. 2017. Physical health of patients with schizophrenia: findings from a health examination study. Department of Psychiatry. Faculty of Medicine. Helsingin Yliopisto. Unigrafia. Väitöskirja.
7. Ruppert, J., Hartung, D., Westhoff-Bleck, M., Herrmann, J., Stubbs, B., Corder, J., Krüger, T., Lichtinghagen, R. & Kahl, K. 2018. Increased pericardial adipose tissue and cardiometabolic risk in patients with schizophrenia versus healthy

controls. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 268 (7), 719–725.

8. Sugai, T., Suzuki, Y., Yamazaki, M., Shimoda, K., Mori, T., Ozeki, Y., Matsuda, H., Sugawara, N., Yasui-Furukori, N., Minami, Y., Okamoto, K., Sagae, T., & Someya, T. 2016. High Prevalence of Obesity, Hypertension, Hyperlipidemia, and Diabetes Mellitus in Japanese Outpatients with Schizophrenia: A Nationwide Survey. *PloS One* 11 (11).

9. Ingimarsson, O., MacCabe, J. H., Haraldsson, M., Jónsdóttir, H., & Sigurdsson, E. 2017. Risk of diabetes and dyslipidemia during clozapine and other antipsychotic drug treatment of schizophrenia in Iceland. *Nordic Journal of psychiatry* 71 (7), 496–502.

10. Wani, R. A., Dar, M. A., Margoob, M. A., Rather, Y. H., Haq, I., & Shah, M. S. 2015. Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia, before and after antipsychotic treatment. *Journal of Neurosciences in Rural Practice* 6 (1), 17-22.

LÄHTEET

Arffman, M., Ilanne-Parikka, P., Keskimäki, I., Kurkela, O., Lindström, J., Sund, R. & Winell, K. 2020. Tyypin 1 ja 2 diabeteksen ja niiden lisäsairauksien ilmaantuvuus ja esiintyvyys Suomessa vuosina 2000–2017. Tutkimuksesta tiiviisti 8/2020. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL).

Borodulin, K., Koponen, P., Koskinen, S. Lundqvist, A. & Sääksjärvi, K. (toim.) 2018. Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa – FinTerveys 2017-tutkimus. Raportti 4/2018. Helsinki: Terveyden ja hyvinvoinnin laitos (THL).

Crandall, J.P., Knowler, W.C., Kahn, S.E., Marrero, D., Florez, J.C., Bray, G.A., Haffner, S.M., Hoskin, M. & Nathan, D.M. 2008. The prevention of type 2 diabetes. *Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism* 4 (7), 382-93.

Foley, D., MacKinnon, A., Morgan, V., Watts, G., Castle, D., Waterreus, A. & Galletly, C. 2015. Effect of age, family history of diabetes, and antipsychotic drug treatment on risk of diabetes in people with psychosis: a population-based cross-sectional study. *The Lancet Psychiatry* 12 (2), 1092-1098.

Garriga M., Wium-Andersen M., Wium-Andersen I., Nordentoft M. & Osler M. 2019. Birth dimensions, severe mental illness and risk of type 2 diabetes in a cohort of Danish men born in 1953. *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists* 62, 1-9.

Gorczyński, P., Firth, J., Stubbs, B., Rosenbaum, S. & Vancampfort, D. 2017. Are people with schizophrenia adherent to diabetes medication? A comparative meta-analysis. *Psychiatry Research* 306 (250), 17-24.

Heiskanen, T. 2015. Metabolinen oireyhtymä skitsofreniaa ja masennusta sairastavilla. Kliinisen lääketieteen yksikkö, psykiatria. Itä-Suomen Yliopisto. Publications of the University of Eastern Finland. Dissertations of Health Sciences number 285. Väitöskirja.

Johansen, M., MacDonald, C., Hansen, K., Karstoft, K., Christensen, R., Pedersen, M., Hansen, L., Zacho, M., Wedell-Neergaard, A., Nielsen, S., Iepsen, U., Langberg, H., Vaag, A., Pedersen, B. & Ried-Larsen, M. 2017. Effect of an Intensive Lifestyle Intervention on Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 318 (7) 637-646.

Juanamasta, I., Aunguroch, Y., Gunawan, J., Suniyadewi, N. & Nopita Wati N. 2021. Holistic Care Management of Diabetes Mellitus: An Integrative Review. *International Journal of Preventive Medicine* 25 (12), 69.

Juvakka, T. & Kylmä, J. 2007. Laadullinen terveystutkimus. Helsinki: Edita Publishing Oy.

Jääskeläinen, E., Isohanni, M., Seppälä, J., Seppälä, A., Miettunen, J. & Koponen, H. 2018. Hoitoresistentin skitsofrenian hoitomahdollisuudet. Lääketieteellinen aikakauskirja *Duodecim* 134 (7), 687-695.

Kanaan S.B. 2008. Promoting Effective Self-Management Approaches to Improve Chronic Disease Care: Lessons Learned. Oakland: California HealthCare Foundation.

Kangasniemi, M., Pakkanen, P. & Korhonen, A. 2015. Professional ethics in nursing: an integrative review. *The Journal of advanced nursing* 71 (8), 1744-1757.

Kangasniemi, M., Utriainen, K., Ahonen, S-M., Pietilä, A-M., Jääskeläinen, P. & Liikanen, E. 2013. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus: eteneminen tutkimuskysymyksestä jäsenettyyn tietoon. *Hoitotiede* 25 (4), 291–301.

Koivisto, K. 2003. Koettu hallitsematon minuus psykoottisen potilaan hoitotyön lähtökohdaksi. *Hoitotieteen ja terveyshallinnon laitos. Psykiatrian klinikka. Oulun Yliopisto. Väitöskirja.*

Kylmä, J., Vehviläinen-Julkunen, K. & Lähdevirta, J. 2003. Laadullinen terveystutkimus; mitä, miten ja miksi? *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 119 (7), 609-615.

Leão Filho J. & de Lira P. 2004. [Study of body proportionality using Rohrer's Ponderal Index and degree of intrauterine growth retardation in full-term neonates]. *Cad Saude Publica* 19 (6), 1603-1610.

Mehta, T. & Van Lieshout, R. 2017. A review of the safety of clozapine during pregnancy and lactation. *Archives of Women's Mental Health* 20 (1), 1-9.

Nieman, P. 2002. Psychosocial aspects of physical activity. *Paediatrics & child health* 7 (5), 309–312.

Rajkumar, A., Horsdal, H., Wimberley, T., Cohen, D., Mors, O., Børghlum, A. & Gasse, C. 2017. Endogenous and Antipsychotic-Related Risks for Diabetes Mellitus in Young People with Schizophrenia: A Danish Population-Based Cohort Study. *The American Journal of Psychiatry* 174 (7), 686–694.

Salminen, A. 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen eri tyyppisiin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin. *Vaasan Yliopiston Julkaisuja. Opetusjulkaisuja* 62. *Julkisjohtaminen* 4. Vaasa.

Santana Amaral, V., Santos Ribeiro, Í. & Montargil Rocha, R. 2021. Factors associated with knowledge of the disease in people with type 2 diabetes mellitus. *Investigacion & Educacion en Enfermeria* 39 (1), 11-22.

Schultz, S.H., North, S.W., & Shields, C. 2007. Schizophrenia: a review. *American family physician* 75 (12), 1821-1829.

Skitsofrenia: Käypä hoito -suositus. 2020. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Psykiatrin yhdistys ry:n asettama työryhmän. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Luettu 9.1.2022. www.kaypahoito.fi

Suvisaari, J. 2010. Uutta skitsofrenian riskitekijöistä. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 126 (8), 869–876.

Tuomi, J. & Sarajärvi, A. 2018. Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi. Uudistettu laitos. Jyväskylä: Gummerus kirjapaino Oy.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta (TENK). 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje 2012. Helsinki.

Tyypin 2 diabetes: Käypä hoito -suositus. 2020. Suomen Sisätautilääkäreiden yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Luettu 29.3.2021. www.kaypahoito.fi

Wahlbeck, K. 2003. Toisen polven psykoosilääkkeiden haittavaikutukset. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 119 (19), 1807-1809.

Whicher, C., Brewster, S. & Holt, R. 2019. Antipsychotics and schizophrenia, and their relationship to diabetes. Practical diabetes 36 (4), 147-151.

Zhang B.H., Han M., Zhang X.Y., Hui L., Jiang S.R., Yang F.D., Tan Y.L., Wang Z.R., Li J. & Huang X.F. 2015. Gender differences in cognitive deficits in schizophrenia with and without diabetes. Comprehensive Psychiatry 63, 1-9.

LIITTEET

Liite 1. Tutkimukset

| Tutkimuksen tekijät, nimi, vuosi, maa | Tutkimuksen tarkoitus | Aineisto ja tutkimusmenetelmät | Keskeiset tulokset | Laadunvarmistus * |
|---|---|---|--|--|
| CINAHL: (1) Blixen, C. E., Kanuch, S., Perzynski, A. T., Thomas, C., Dawson, N. V., & Sajatovic, M. Barriers to Self-management of Serious Mental Illness and Diabetes. 2016. USA. | Tavoitteena oli arvioida itsensä hallitsemisen esteitä potilailla, joilla oli sekä skitsofrenia että diabetes. | Tutkimukseen rekrytoitiin 20 henkilöä, joilla kaikilla oli skitsofrenia, skitsovaikutushäiriö, kaksisuuntainen mielialahäiriö tai vakava masennus, diabeteksen lisäksi. Osallistujia haastateltiin. Tutkimus oli laadullinen ja koodaus ja analysointi tapahtuivat samanaikaisesti. | Tuloksina saatiin kolme pääasiallista estettä itsensä hallinnalle; henkilökohtaiset esteet, perhe- ja yhteisöntason esteet ja terveydenhuollon ja palvelujärjestelmien esteet. | 1.(y) 2.(y) 3.(y) 4.(y) 5.(y) 6.(p) |
| CINAHL: (2) Perry, B., Jones, H., Richardson, T., Zammit, S., Wareham, N., Lewis, G., Jones, P. & Khandaker, G. Common mechanisms for type 2 diabetes and psychosis: Findings from a prospective birth cohort. 2020. UK | Tutkimuksessa tutkittiin geneettistä vaihtelua ja tulehdusta 1. T2D-alttiuden sekä psykoottisten kokemusten ja nuorten aikuisten psykoottisen häiriön välillä 2. yhteys skitsofrenian geneettisen alttiuden ja insuliiniresistenssin välillä 3. välittyvätkö nämä assosiaatiot lapsuuden tulehduksesta. | Tutkimuksen menetelmänä käytettiin assosiaatiotutkimusta ja analyysinä regressioanalyysiä. | Psykoosin ja T2D:n liitännäisyys voi osittain johtua yhteisistä geeneistä ja tulehduksesta. Pienten geneettisten variaatioiden summaus, joka edustaa T2D:n elinikäistä riskiä hedelmöityshetkellä, voi altistaa yksilöt aikuisiän psykoosille vaikuttamalla fysiologisiin muutoksiin, kuten matala-asteisiin tulehduksiin, jotka havaitaan jo lapsuudessa. | 1.(y) 2.(y) 3.(y) 4.(p) 5.(y) 6.(y) |
| CINAHL: (3) Hjort, P., Espensen, C., Madsen, N., Viuff, A. & Munk-Jørgensen, P. Reducing the Risk of Type 2 Diabetes in | Tutkimuksen tavoitteena oli mitata ja vähentää skitsofreniapotilaiden tyypin 2 diabeteksen riskitekijöitä ja tutkia | Tutkimus tehtiin klinikoilla, joissa hoidettiin uusia ja pitkäaikaissairaita skitsofreniapotilaita ja arvioitiin 30 kk | Tutkimuksessa havaittiin, että positiiviset tulokset liittyivät naisten sukupuoleen ja pidempään sairauden keston. Negatiiviset seuraukset | 1.(y) 2.(y) 3.(y) 4.(y) |

| | | | | |
|--|---|---|---|--|
| Nonselected Outpatients with Schizophrenia: A 30- Month Program. 2018. Tanska. | myönteisiin tuloksiin liittyviä ominaisuuksia. | kestäen naturalistisen intervention vaikutuksia. | riskitekijöiden pahenemisesta liittyivät äskettäin skitsofreniadiagnosiin ja miespuoliseen sukupuoleen. | 5.(y) 6.(p) |
| PUBMED: (4) Fernandez-Egea E, Walker R, Ziauddeen H, Cardinal R, Bullmore E. Birth weight, family history of diabetes and diabetes onset in schizophrenia. 2020. UK. | Tavoitteena oli testata voivatko epänormaali syntymäpaino ja vanhempien diabetes, molemmat klinikalla todettavissa olevat muuttujat, ennustaa diabeteksen puhkeamista skitsofreniapotilailla. | Sähköiset tiedot 190 klotsapiinilla hoidetun potilaan kohortista (37 % hoidettu yli 20 vuotta) ja Cox-regressio- eloonjäämisanalyysi (kaiken tyyppinen glukoosin säätelyhäiriö tapahtumana) hoidon keston erojen huomioon ottamiseksi. ennen tapahtumaa ja ikä klotsapiinihoidon alussa. | Ikä klotsapiinihoidon aloittamisen yhteydessä, suvussa esiintynyt diabetes ja syntymäpaino olivat merkittäviä ennustajia glukoosin säätelyhäiriön alkamiselle, kun taas sukupuoli ei ollut. Niistä henkilöistä, joita on seurattu 10 vuotta, 80 %:lle potilaista, joilla oli sekä poikkeava syntymäpaino että suvussa diabetesta, kehittyi diabetes, verrattuna 56 %:iin, joilla oli vain epänormaali syntymäpaino, 40 %:lla vain suvussa diabetesta ja 20 %:lla ja ne, joilla ei ole kumpaakaan. | 1.(y) 2.(y) 3.(y) 4.(p) 5.(y) 6.(y) |
| PUBMED: (5) Mamakou, V. Hackinger, S., Zengini, E., Tsompanaki, E., Marouli, E., Serafetinidis, I., Prins, B., Karabela, A., Glezou, E., Southam, L., Rayner N., Kuchenbaecker, K., Lamnissou, K., Kontaxakis, V., Dedoussis, G., Gonidakis, F., Thanopoulou, A., Tentolouris, N. & Zeggini, E. Combination therapy as a potential risk factor for the development of type 2 diabetes in patients with | Arvioida psykotooppisten lääkkeiden diabetogeenistä vaikutusta skitsofreniapotilailla sekä arvioida farmakologisten, antropometrinen, elämäntapa- ja kliinisten mittausten vaikutusta, mikä auttaa selvittämään T2D:n etiologian taustalla olevia mekanismeja. | Tutkimus oli tapauskontrollitutkimus, johon otettiin sairaalahoitossa olevia skitsofreniapotilaita, joista osalla on T2D. Tutkimuksessa arvioitiin psykotooppisten lääkityksen, painoindeksin, skitsofrenian keston, sairaalahoitojen määrän ja fyysisen aktiivisuuden vaikutuksia T2D-riskiin. | Potilailla, joilla oli SCZ ja jotka käyttivät vähintään kolmen eri luokan psykiatristen lääkkeiden yhdistelmää, oli suurempi T2D:n riski verrattuna pelkkään 1. polven antipsykoottien käyttöön iän, BMI:n, sukupuolen, SCZ:n keston ja sairaalahoitojen lukumäärän mukaisen muutoksen jälkeen. | 1.(y) 2.(y) 3.(y) 4.(p) 5.(y) 6.(y) |

| | | | | |
|--|--|---|--|---|
| schizophrenia: the GOMAP study. 2018. Kreikka. | | | | |
| MEDIC (6): Eskelinen, S. Physical health of patients with schizophrenia: findings from a health examination study. 2017. Suomi. | Selventää suomalaisten skitsofreniaa sairastavien potilaiden fyysisiä terveystarpeita. | Väitöstutkimus: Terveystarkastus, laboratoriotestit, kyselylomake ja kaksi tapaamista. Mukana 275 skitsofreniaa sairastavaa avohoitopotilasta. | Diabetekseen sekä sydän- ja verisuonitauteihin altistava metabolinen oireyhtymä oli yli puolella tutkimukseen osallistuneista potilaista. | 1.(y) 2. (y) 3. (y) 4. (y) 5. (y) 6. (y) |
| MEDLINE (7): Ruppert, J., Hartung, D., Westhoff-Bleck, M., Herrmann, J, Stubbs, B., Corder, J, Krüger, T., Lichtinghagen, R. & Kahl, K. Increased pericardial adipose tissue and cardiometabolic risk in patients with schizophrenia versus healthy controls. 2018. Saksa. | Tutkimuksessa tutkittiin perikardiaalista ja vatsansisäistä rasvakudosta skitsofreniassa ja verrattiin tätä terveisiin kontroleihin. | Tutkimuksessa tutkittiin 31 skitsofreniapotilasta (keski-ikä 41,2 vuotta, 76 % miehiä) ja 30 tervettä vapaaehtoista. Heiltä tutkittiin perikardiaalisen rasvakudoksen ja vatsansisäisen rasvakudoksen tilavuudet mitattuna magneettikuvauksella, sekä vakiintuneilla instrumenteilla arvioitu diabetes ja sydäntapahtumien riski. | Perikardiaalisen rasvakudoksen tilavuudet lisääntyivät skitsofreniaa sairastavilla mies- ja naispotilailla terveisiin verrokkeihin verrattuna iän, sukupuolen ja painoindeksin säätämisen jälkeen. 10 vuoden sydäntapahtuman riski oli merkittävästi suurempi skitsofreniapotilailla. Lisäksi riski sairastua tyyppiin 2 diabetekseen kasvoi hieman skitsofreniassa. Vatsansisäisen rasvakudoksen tilavuus kasvoi hieman skitsofreniaa sairastavilla mies- ja naispotilailla, vaikkakaan ei tilastollisesti merkitsevästi. | 1.(y) 2.(y) 3.(y) 4.(p) 5.(y) 6.(p) |
| MEDLINE (8): Sugai, T., Suzuki, Y., Yamazaki, M., Shimoda, K., Mori, T., Ozeki, Y., Matsuda, H., Sugawara, N., Yasui-Furukori, N., Minami, | Tutkimuksen tavoitteena oli määrittää lihavuuden, kohonneen verenpaineen, hyperlipidemian ja diabeteksen | Tutkimuksessa käytettiin laajaa tutkimusta liikalihavuuden, verenpainetaudin, hyperlipidemian ja diabeteksen | Skitsofreniaa sairastavilla japanilaisilla avohoidoilla oli todennäköisemmin fyysinen riski, kuten liikalihavuus, verenpainetauti, hyperlipidemia ja diabetes | 1.(y) 2.(y) 3.(y) 4.(p) |

| | | | | |
|---|--|---|---|--|
| <p>Y., Okamoto, K., Sagae, T., & Someya, T. High Prevalence of Obesity, Hypertension, Hyperlipidemia, and Diabetes Mellitus in Japanese Outpatients with Schizophrenia: A Nationwide Survey. 2016. Japan.</p> | <p>esiintyvyys, jotka ovat skitsofreniapotilaiden metabolisen oireyhtymän osia.</p> | <p>esiintyvyydestä kyselylomakkeella 520 Japan Psychiatric Hospitals Associationin avohoitolaitoksessa ja 247 sairaalahoidossa tammikuun 2012 ja heinäkuun 2013 välisenä aikana. 7 655 avopotilasta ja 15 461 skitsofreniapotilasta.</p> | <p>mellitus, kuin sairaalapotilailla. Ympäristöparametrit, kuten hoidon tyyppi, voivat vaikuttaa skitsofreniapotilaiden fyysiseen riskiin. Fyysinen riski japanilaisille skitsofreniapotilaille vaatii enemmän huomiota.</p> | <p>5.(y) 6.(p)</p> |
| <p>MEDLINE (9): Ingimarsson, O., MacCabe, J. H., Haraldsson, M., Jónsdóttir, H., & Sigurdsson, E. Risk of diabetes and dyslipidemia during clozapine and other antipsychotic drug treatment of schizophrenia in Iceland. 2017. Islanti.</p> | <p>Tavoitteena kuvata korkean verensokeritason, T2D:n ja dyslipidemian esiintyvyyttä klotsapiinin tai muiden psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä skitsofreniapotilailla Islannissa.</p> | <p>Tässä tutkimuksessa käytettiin dataa 188 klotsapiinilla hoidetulta potilaalta ja 395 potilaalta, joita ei koskaan hoidettu klotsapiinilla etsimällä kansallisen yliopistollisen sairaalan Landspítalin sähköisiä terveystietoja. Vertailuryhmä koostui Islannin väestökontrollista. Tiedot veren glukoosi-, HbA1c- ja veren lipiditasoista saatiin näistä terveystietueista.</p> | <p>Klotsapiinia saaneilla miehillä oli 2,3 kertaa todennäköisemmin T2D kehittynyt ja naisilla 4,4 kertaa todennäköisemmin kuin ikäsovitetun islantilaisen kohortin verrokkeilla, kun taas muita psykoosilääkkeitä saaneet miehet olivat 1,5 kertaa todennäköisemmin ja naiset 2,3 kertaa todennäköisemmin kehittäneet T2D kuin kontrollit. Psykoosilääkkeisiin liittyi suurempi riski T2D:n kehittymiseen naisilla kuin miehillä.</p> | <p>1.(y) 2.(y) 3.(y) 4.(y) 5.(y) 6.(y)</p> |
| <p>MEDLINE (10): Wani, R. A., Dar, M. A., Margoob, M. A., Rather, Y. H., Haq, I., & Shah, M. S. Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in patients with schizophrenia, before and after antipsychotic treatment. 2015. USA.</p> | <p>Tutkimuksessa tutkittiin glukoosihäiriöiden esiintyvyyttä skitsofreniapotilailla ennen ja jälkeen hoidon erilaisilla psykoosilääkkeillä.</p> | <p>Viisikymmentä potilasta (32 miestä ja 18 naista), joilla oli diagnosoitu skitsofrenia, arvioitiin glukoosin säätelyhäiriön suhteen käyttämällä oraalista glukoositoleranssitestiä, aluksi ja antipsykoottisen hoidon jälkeen. Vertailun vuoksi otettiin 50 henkilön (35 miestä ja 15 naista) ikään ja sukupuoleen sopiva terve vapaaehtoisryhmä.</p> | <p>Ei-diabeettisten skitsofreniapotilaiden antipsykoottiseen hoitoon liittyi haitallisia vaikutuksia glukoosin säätelyyn. Ensimmäisen 6 viikon ajan antipsykoottien aiheuttama glukoosin säätelyhäiriö oli vertailukelpoinen, ja sen havaittiin olevan maksimi olantsapiinilla tutkimuksen lopussa, eli 14 viikon kuluttua.</p> | <p>1.(y) 2.(y) 3.(y) 4.(p) 5.(p) 6.(y)</p> |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | Tulokset tulkittiin käyttäen American Diabetic Associationin kriteerejä. | | |
|--|--|--|--|--|

*Tutkimusten laadunvarmistus koodaus (Kangasniemi, Pakkanen, Korhonen 2015):

Quality appraisal criteria (scale: y = yes, p = poor, nr = not reported)

1. Aims and objectives clearly described
2. Study design adequately described
3. Research methods appropriate
4. Explicit theoretical framework
5. Limitations presented
6. Implications discussed