

30. Skizofreni

Konklusion og træningstype

Der er moderat grad af evidens for en positiv effekt af fysisk træning på kognitiv funktion fitness og risikofaktorer for diabetes og hjertekarsygdomme.

Der er størst erfaring i aerob træning. Der anbefales aerob fysisk aktivitet, der starter ved lav intensitet og gradvist øges til moderate og høje intensiteter, ligesom varigheden af den fysiske aktivitet gradvist øges. Den fysiske træning skal individualiseres og superviseres. Træningen kan med fordel foregå på små hold. Målet er at være fysisk aktiv svarende til Sundhedsstyrelsens generelle anbefalinger for fysisk aktivitet.

Baggrund

Skizofreni er betegnelsen for en gruppe sindslidelser, som er præget af svære forstyrrelser af tankevirksomhed og følelsesliv. Ved skizofreni ses ofte symptomer som hallucinationer, vrangforestillinger og tankeforstyrrelser. Herudover ses symptomer såsom social tilbagetrækning, energiløshed, sprogfattigdom, afladning af følelseslivet og kognitive symptomer, der omfatter problemer med verbal læring, visuel læring, social kognition, hastigheden af informationsbearbejdning, problemer med begrebsdannelse og ordmobilisering.

Globalt er der omkring 24 millioner mennesker med skizofreni (1). Man regner med, at der er 16.000-20.000 mennesker i Danmark, der lever med skizofreni, og livstidsrisikoen for at blive syg er ca. 1-1,5 %. Der kommer mellem 500-1.000 nye tilfælde til hvert år. I de første år efter symptomdebut er der en øget risiko for selvmord. I 45-50 års alderen sker der typisk en reduktion af symptomerne, men lidelsen er ofte svært invaliderende, og kun de færreste med skizofreni er i arbejde. Omkring 25 % kommer sig fuldstændigt, 50 % kommer sig socialt (dvs. de er i medicinsk behandling, men fungerer socialt), de sidste 25 % forbliver på et lavt funktionsniveau og har derfor brug for støtte i hverdagen.

Der er betydeligt øget dødelighed blandt personer med skizofreni, hvilket bl.a. kan tilskrives øget forekomst af hjertekarsygdomme og type 2-diabetes (2-7).

Der er generel konsensus om, at skizofreni skyldes en kombination af flere forskellige faktorer – herunder biologiske, psykologiske og sociale faktorer. Man regner

med, at Dopamin spiller en patogenetisk rolle ved skizofreni. Dopamin-hypotesen antager, at skizofrenien skyldes for meget dopamin eller en overfølsomhed for dopamin i den præfrontale cortex. Den antipsykotiske medicin virker bl.a. ved at blokere en stor del af dopaminaktiviteten i hjernen. Skizofreni har i mange tilfælde en kraftig arvelig komponent, men der synes ikke at være nogen simpel genetisk årsag (8-10).

Evidensbaseret grundlag for fysisk træning

En metaanalyse fra 2017 fokuserer på betydningen af aerob fysisk træning for kognitiv funktion hos personer med skizofreni (11). Analysen inkluderede 10 kontrollerede studier med i alt 385 personer med skizofreni. Personernes alder var mellem 28 og 55 år; sygdomsvarighed var mellem 9 og 31 år og 56 % var mænd. Interventionerne var aerob træning +/- styrketræning og varede i gennemsnit 12 uger med 3 sessioner per uge. Varigheden af de enkelte sessioner varierede fra 20 til 60 min. Fysisk træning forbedrede den globale kognitive funktion signifikant. Blandt de syv randomiserede kontrollerede studier var effekten større end for ikke randomiserede studier ($P < 0,001$). Jo større mængde fysisk aktivitet, desto større effekt på kognitiv funktion. Superviseret træning var mest effektivt ($P < 0,001$).

Fysisk træning havde signifikant effekt på arbejdshukommelse, social kognition samt opmærksomhed/årvågenhed. Der var ikke signifikant effekt på andre specifikke kognitive funktioner, så som hastighed af informationsbearbejdning, verbal hukommelse, visuel hukommelse og problemløsning.

En metaanalyse fra 2016 vurderede den kliniske effekt af fysisk træning (12). Analysen inkluderede 29 studier med i alt 1.109 personer med skizofreni. Fysisk træning forbedrede den totale sygdomsscore og reducerede graden af depressive symptomer.

En metaanalyse fra 2016 (13) fandt, at frafald i træningsstudier med skizofrene personer i gennemsnit var 27 %. Der var signifikant lavere frafald, hvis træningen var superviseret.

En metaanalyse fra 2015 (14) inkluderede 13 randomiserede kontrollerede studier med i alt 549 personer med skizofreni, alder var 22 til 64 år og 58 % var mænd. Resultaterne viste, at aerob fysisk træning reducerede psykiatriske symptomer, forbedrede livskvaliteten og reducerede metaboliske risikofaktorer og vægt.

En metaanalyse fra 2015 (15) identificerede 20 studier med 659 personer. Deres alder var mellem 25 og 52 år og sygdomsvarighed var i gennemsnit 10 år. Analy-

sen fandt, at aerob træning gav forbedring af fitness og kardiometaboliske risikofaktorer. Endnu en metaanalyse fra 2015 (16) fandt, at fysiske træningsprogrammer havde positiv effekt på fitness.

Ældre studier indikerer, at fysisk aktivitet reducerer hørehallucinationer (17;18). Andre studier peger på, at fysisk aktive personer oplever, at hørehallucinationerne er mindre belastende (19-21).

Personer med skizofreni er ofte overvægtige, fordi medicinen stimulerer deres appetit. Man finder samme effekt på vægt og simple sundhedsparametre som triglycerider, totalcholesterol, plasmainsulin og plasmaglukose ved kombineret diæt og fysisk aktivitet hos personer med skizofreni, som den effekt man typisk rapporterer hos personer uden psykisk sygdom (22;23).

Personer med skizofreni har ofte ledsagesymptomer i form af angst (kapitel 1) og stress (kapitel 31). Fysisk aktivitet kan i nogen grad dæmpe disse symptomer.

Mulige mekanismer

Nogle studier peger på, at den fysiske aktivitet fungerer som en form for distraktion, der afleder patientens hallucinationer, så de opleves som mindre plagsomme. I den vestlige verden anses det for sundt at være fysisk aktiv, og en person med psykisk sygdom, der motionerer, kan forvente positiv feedback fra omverdenen og social kontakt (24). Det er en normal foreteelse at dyrke motion, hvorved en ringslutning kan opstå: Den, der motionerer, føler sig normal. Hvis man er fysisk aktiv ved relativt høj intensitet, er det svært samtidig at tænke/spekulere meget, og den fysiske aktivitet kan benyttes som afledning af hallucinationer, tanker og situationer, der kan give angst. Personer med skizofreni har generelt en dårlig kropsopfattelse (25).

Fysisk aktivitet øger konditionen og muskelstyrken og dermed det fysiske velvære. Der er herudover en række teorier om, at hormonændringerne under fysisk aktivitet kan påvirke sindsstemningen. Dette gælder fx betaendorfin-niveauet og monoamin-koncentrationerne (26).

Angst kan være et ledsagesymptom til skizofreni. Personer med angst oplever indre uro. Under fysisk aktivitet stiger pulsen, og man sveder. At opleve disse fysiologiske ændringer i forbindelse med normal fysisk udfoldelse kan tænkes at give den depressive/angste person den vigtige erfaring, at det ikke er farligt at have høj puls, svede osv.

Personer med skizofreni har i forhold til raske personer nedsat hippocampus-volumen; et fund, der er af mulig betydning for patogenesen ved de kroniske psykotiske symptomer (27;28). Et studie fra 2010 viste, at aerob fysisk træning i 3 måneder forøgede hippocampus' størrelse og forbedrede korttidshukommelsen hos personer med skizofreni (29). Træningens effekt på hippocampus er formentlig medieret af brain derived neurotropic factor (BDNF), som er en vækstfaktor for hippocampus. Akut fysisk træning øger BDNF- niveauerne i hjernen (30).

Kontraindikationer

Ingen generelle.

Referenceliste

- 1 Abi-Dargham A. Schizophrenia: overview and dopamine dysfunction. *J Clin Psychiatry* 2014 Nov;75(11):e31.
- 2 Laursen TM, Nordentoft M, Mortensen PB. Excess early mortality in schizophrenia. *Annu Rev Clin Psychol* 2014;10:425-48.
- 3 Laursen TM, Wahlbeck K, Hallgren J, Westman J, Osby U, Alinaghizadeh H, et al. Life expectancy and death by diseases of the circulatory system in patients with bipolar disorder or schizophrenia in the Nordic countries. *PLoS One* 2013 Jun 24;8(6):e67133.
- 4 Reininghaus U, Dutta R, Dazzan P, Doody GA, Fearon P, Lappin J, et al. Mortality in schizophrenia and other psychoses: a 10-year follow-up of the SOP first-episode cohort. *Schizophr Bull* 2015 May;41(3):664-73.
- 5 Schoepf D, Potluri R, Uppal H, Natalwala A, Narendran P, Heun R. Type-2 diabetes mellitus in schizophrenia: Increased prevalence and major risk factor of excess mortality in a naturalistic 7-year follow-up. *Eur Psychiatry* 2012;27(1):33-42.
- 6 Laursen TM, Nordentoft M. Heart disease treatment and mortality in schizophrenia and bipolar disorder – changes in the Danish population between 1994 and 2006. *J Psychiatr Res* 2011 Jan;45(1):29-35.
- 7 Andrade C. Cardiometabolic Risks in Schizophrenia and Directions for Intervention, 2: Nonpharmacological Interventions. *J Clin Psychiatry* 2016 Aug;77(8):e964-e967.
- 8 Lublin H, Larsen JT. Skizofreni. www.netdoktor.dk/sygdomme/fakta/skizofreni.htm 2010
- 9 Meyer G. Hjernen og eftertanken. Viden og kunnen, vilje og valg. København: Hjerneåret; 1997.
- 10 Susser ES, Lin SP. Schizophrenia after prenatal exposure to the Dutch Hunger Winter of 1944-1945. *Arch Gen Psychiatry* 1992 Dec;49(12):983-8.
- 11 Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S, Vancampfort D, Malchow B, Schuch F, et al. Aerobic Exercise Improves Cognitive Functioning in People With Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull* 2017 May 1;43(3):546-56.
- 12 Dauwan M, Begemann MJ, Heringa SM, Sommer IE. Exercise Improves Clinical Symptoms, Quality of Life, Global Functioning, and Depression in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Schizophr Bull* 2016 May;42(3):588-99.
- 13 Vancampfort D, Rosenbaum S, Schuch FB, Ward PB, Probst M, Stubbs B. Prevalence and predictors of treatment dropout from physical activity interventions in schizophrenia: a meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry* 2016 Mar;39:15-23.
- 14 Vera-Garcia E, Mayoral-Cleries F, Vancampfort D, Stubbs B, Cuesta-Vargas AI. A systematic review of the benefits of physical therapy within a multidisciplinary care approach for people with schizophrenia: An update. *Psychiatry Res* 2015 Oct 30;229(3):828-39.
- 15 Firth J, Cotter J, Elliott R, French P, Yung AR. A systematic review and meta-analysis of exercise interventions in schizophrenia patients. *Psychol Med* 2015 May;45(7):1343-61.

- 16 Vancampfort D, Rosenbaum S, Ward PB, Stubbs B. Exercise improves cardiorespiratory fitness in people with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2015 Dec;169(1-3):453-7.
- 17 Chamove AS. Positive short-term effects of activity on behaviour in chronic schizophrenic patients. *Br J Clin Psychol* 1986 May;25(Pt 2):125-33.
- 18 Lukoff D, Wallace CJ, Liberman RP, Burke K. A holistic program for chronic schizophrenic patients. *Schizophr Bull* 1986;12(2):274-82.
- 19 Falloon IR, Talbot RE. Persistent auditory hallucinations: coping mechanisms and implications for management. *Psychol Med* 1981 May;11(2):329-39.
- 20 Shergill SS, Murray RM, McGuire PK. Auditory hallucinations: a review of psychological treatments. *Schizophr Res* 1998 Aug 17;32(3):137-50.
- 21 Holmes H, Ziembra J, Evans T, Williams CA. Nursing model of psychoeducation for the seriously mentally ill patient. *Issues Ment Health Nurs* 1994 Jan;15(1):85-104.
- 22 Wu MK, Wang CK, Bai YM, Huang CY, Lee SD. Outcomes of obese, clozapine-treated inpatients with schizophrenia placed on a six-month diet and physical activity program. *Psychiatr Serv* 2007 Apr;58(4):544-50.
- 23 Wu RR, Zhao JP, Jin H, Shao P, Fang MS, Guo XF, et al. Lifestyle intervention and Metformin for treatment of antipsychotic-induced weight gain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008 Jan 9;299(2):185-93.
- 24 Scott MG. The contributions of physical activity to psychological development. *Res Q* 1960;31:307-20.
- 25 Sell H. The effect of physical training on psychiatric patients. Odense: Eget forlag; 1994.
- 26 Mynors-Wallis LM, Gath DH, Day A, Baker F. Randomised controlled trial of problem solving treatment, antidepressant medication, and combined treatment for major depression in primary care. *BMJ* 2000 Jan 1;320(7226):26-30.
- 27 Steen RG, Mull C, McClure R, Hamer RM, Lieberman JA. Brain volume in first-episode schizophrenia: systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Br J Psychiatry* 2006 Jun;188:510-8.
- 28 Harrison PJ. The hippocampus in schizophrenia: a review of the neuropathological evidence and its pathophysiological implications. *Psychopharmacology (Berl)* 2004 Jun;174(1):151-62.
- 29 Pajonk FG, Wobrock T, Gruber O, Scherk H, Berner D, Kaizl I, et al. Hippocampal plasticity in response to exercise in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2010 Feb;67(2):133-43.
- 30 Pedersen BK, Pedersen M, Krabbe KS, Bruunsgaard H, Matthews VB, Febbraio MA. Role of exercise-induced brain-derived neurotrophic factor production in the regulation of energy homeostasis in mammals. *Exp Physiol* 2009 Sep 11;94(12):1153-60.