



UiT Norges arktiske universitet

Helsevitenskapelige fakultet

Forekomst av kreft hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser: en litteraturstudie

Benedicte Christine Opshaug

Masteroppgave Medisin profesjonsstudium (MED-3950) juni 2021

Veileder: Anne Høye

Forord

Interessen for somatisk helse blant pasienter med alvorlige psykiske lidelser fikk jeg i forbindelse med sommerjobb på senter for psykisk helse region Ofoten (SPHRO), sommeren 2019. Jeg kontaktet min veileder høsten 2019. Under veiledning og samråd med veileder ble problemstillingen utarbeidet. I utgangspunktet var oppgaven planlagt å ta for seg både forekomst og dødelighet, dermed ble litteratursøket planlagt for å dekke begge deler. Underveis i prosessen valgte vi å snevre inn problemstillingen, og dermed kun fokusere på forekomst. Dette for å gjøre arbeidsmengden mer overkommelig som studentoppgave. Hensikten med oppgaven er å undersøke forekomst av alle typer kreft blant pasienter med alvorlige psykiske lidelser, sammenlignet med normalbefolkningen.

Takk til Eirik Reierth på universitetsbiblioteket for hjelp til litteratursøk. Til slutt ønsker jeg å rette en stor takk til min veileder Anne Høye, for all tid hun har brukt til veiledning, oppfølging og møter. Hennes kunnskap og engasjement for temaet har vært uvurderlig i gjennomføringen av masteroppgaven. Prosessen har vært svært lærerik og jeg tar med meg mange erfaringer og kunnskap videre i min karriere.

Tromsø, 27. mai 2021

Tid og sted



Benedicte Christine Opshaug

Innholdsfortegnelse

| | |
|--|-----------|
| Innledning | 1 |
| <i>Forekomst av kreft hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser</i> | 1 |
| <i>Dødelighet av somatiske årsaker hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser</i> | 1 |
| <i>Dødelighet i forhold til forekomst</i> | 2 |
| <i>Formål</i> | 3 |
| Materiale og metode | 4 |
| <i>Seleksjonskriterier</i> | 4 |
| Pasientpopulasjon | 4 |
| Eksposisjon | 5 |
| Studiedesign | 5 |
| Endemål | 5 |
| <i>Databasesøk</i> | 6 |
| Databaser | 6 |
| Litteratursøkene | 6 |
| <i>Datainnsamling</i> | 7 |
| Litteraturevaluering | 8 |
| Variabler | 8 |
| <i>Etikk</i> | 8 |
| Resultater | 9 |
| <i>Artiklene</i> | 10 |
| <i>Studiedesign og kvalitet</i> | 10 |
| <i>Psykiatriske diagnoser</i> | 10 |
| <i>Krefttyper</i> | 10 |
| <i>Mål på forekomst og utfall</i> | 11 |
| Insidens | 11 |
| Prevalens | 12 |
| Hazard ratio | 12 |
| Risikomål | 12 |
| Diskusjon | 14 |
| <i>Hovedfunn</i> | 14 |
| <i>Kjønnforskjeller</i> | 14 |
| <i>Genetisk beskyttelse</i> | 14 |

| | |
|---|-----------|
| <i>Diskrepans mellom forekomst og dødelighet</i> | <i>15</i> |
| <i>Styrker og svakheter med oppgaven</i> | <i>16</i> |
| Konklusjon | 17 |
| Referanser | 18 |
| Vedlegg | 21 |
| <i>Tabell 2: karakteristika for inkluderte artikler</i> | <i>21</i> |
| <i>Tabell 3: utfall i inkluderte artikler</i> | <i>22</i> |
| <i>Veilederkontrakt:.....</i> | <i>24</i> |
| <i>GRADE-skjema.....</i> | <i>26</i> |

Sammendrag

Bakgrunn: Pasienter med alvorlige psykiske lidelser dør 10-15 år tidligere enn normalbefolkningen. Dødeligheten av kreft for pasienter med alvorlige psykiske lidelser er jevnt over høyere, sammenlignet med normalbefolkning. Tidligere forskning på forekomst av kreft viser sprikende funn. Formålet med oppgaven er å undersøke forekomst av alle typer kreft blant pasienter med alvorlige psykiske lidelser, sammenlignet med normalbefolkningen.

Materiale og metode: Metoden var en systematisk litteraturgjennomgang. Litteratursøket var planlagt med predefinerte seleksjonskriterier i databasene MEDLINE og PsycINFO. Data om populasjon, studiedesign, og endemål ble systematisert og oppsummert. Det ble ikke utført en metaanalyse av inkluderte artikler. Syv artikler ble vurdert i henhold til GRADE-kriterier. Resultatene ble fremstilt som en deskriptiv syntese av de inkluderte artiklene.

Resultater: 23 enkeltstudier og én metaanalyse med publikasjonsår fra 2001-2020 ble inkludert i litteraturstudien. Alle studiene omhandlet forekomst av flere krefttyper hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser. Det var variasjon i inkluderte pasienter, metode for å undersøke forekomst og utfall i enkeltstudiene. Artiklene rapporterte både om økt, redusert og ingen signifikant forskjell i forekomst for alle typer kreft, sammenlignet med normalbefolkningen. GRADE-evalueringen av syv artikler viste lav til middels kvalitet.

Konklusjon: Det er ikke er noen entydig konklusjon når det gjelder generell forekomst av kreft hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser. En overvekt av artiklene som undersøkte standardisert insidensratio viste likevel en økt insidens av kreft. Mangel på entydige funn er et paradoks når man vet at dødeligheten av kreft er forhøyet i denne pasientgruppen. Videre forskning knyttet til diagnostikk, behandling og oppfølging ved ulike krefttyper er derfor nødvendig for å avklare mulige årsaker til dette.

Forkortelser

| | |
|---------|--|
| GRADE: | Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations |
| HR: | Hazard ratio |
| ICD-10: | International Classification on Diseases – 10th version |
| IRR: | Incidence Rate Ratio |
| LYL: | Life year lost (Norsk: tapte leveår) |
| MeSH: | Medical Subject Headings |
| MRR: | Mortality Rate Ratio |
| OR: | Odds Ratio |
| PRISMA: | The Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses |
| PRR: | Prevalence Rate Ratio |
| RR: | Rate Ratio |
| SIR: | Standardized Incidence Ratio |
| SMI: | Severe Mental Illness (Norsk: alvorlige psykiske lidelser) |
| SMR: | Standardized Mortality Ratio (Norsk: standardisert mortalitetsratio) |
| WHO: | World Health Organization (Norsk: verdens helseorganisasjon) |

Innledning

Forekomst av kreft hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser

Forekomst av ulike former for kreft hos pasienter med psykiske lidelser varierer, og det er omdiskutert om den generelle forekomsten er høyere, lavere eller lik normalbefolkningen. Det er heller ikke entydige funn når det gjelder oppfølging og behandling av kreft hos denne pasientgruppen.

Resultatene fra en engelsk kasus-kontroll studie fra 2007 viser at pasienter med schizofreni har høyere odds for tykktarmskreft sammenlignet med kontrollgruppen, målt med odds ratio (OR) på 2,9 (95% KI: 2.85-4.57) (1). I tillegg vises en marginalt økt OR på 1.52 (95%KI: 1.10-2.11) for brystkreft. Når det gjelder kreft i respirasjonsorganene hadde pasienter med schizofreni lavere odds sammenlignet med kontrollgruppen, med OR på 0,53 (95% KI: 0,34-0.85). De med bipolar lidelse hadde lik odds som kontrollgruppen i denne studien. I en oppsummeringsartikkel fra 2010 poengteres det at alvorlige psykiske lidelser er assosiert med adferd som predisponerer for økt risiko for enkelte typer kreft, inkludert brystkreft og lungekreft, og lavere rater for andre typer kreft (2). Artikkelen trekker fram at alvorlige psykiske lidelser er assosiert med ulikheter i screening. Komorbiditet, medisininteraksjoner og samhandlingsproblemer for å håndtere psykiatriske symptomer er utfordringer som nevnes i artikkelen når det gjelder behandling av kreft hos disse pasientene.

Dødelighet av somatiske årsaker hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser

Personer med alvorlige psykiske lidelser dør 10-15 år tidligere enn normalbefolkningen (3). Pasienter med schizofreni og affektive lidelser har høyere dødelighet av somatisk sykdom enn normalbefolkningen, med størst forskjell for kardiovaskulære sykdommer og respirasjonssykdommer (4).

Nordiske land er ikke noe unntak, en studie fra Danmark, Sverige og Finland viser at forventet levetid var 15 år kortere for kvinner og 20 år kortere for menn for pasienter med alvorlige psykiske lidelser og/eller ruslidelser, og den økte dødeligheten skyldes både naturlig og unaturlig død (5). Den absolutt viktigste årsaken til tapte leveår i denne gruppen er somatisk sykdom. Pasienter med schizofreni hadde 5.8-8 ganger høyere dødelighet av alle årsaker sammenlignet med normalbefolkningen (målt med standardisert

mortalitetsratio, SMR, som uttrykker forventet antall døde i den gruppen man undersøker hvis mortalitetsraten hadde vært den samme som i normalbefolkningen, ut fra alder og kjønn), mens tallene for affektive lidelser var 9.4-16. Dødelighet som følge av sykdommer og medisinske årsaker varierte fra 1.8-2.9 ganger høyere enn normalbefolkningen, blant pasienter med schizofreni og affektive lidelser. Dødelighet spesifikk for kreft varierte fra 1.4-2 ganger høyere enn normalbefolkningen i samme pasientgruppe (5). En senere, dansk studie fra 2019 undersøkte mortality rate ratio (MRR) og tapte leveår (life years lost, LYL) for pasienter med psykiske lidelser for ulike dødsårsaker, her ble antall tapte leveår oppgitt å være 10-15 år (6).

En nyere, norsk studie som undersøkte årsaksspesifikk mortalitet blant pasienter med schizofreni og/eller ruslidelser fant økt SMR både blant pasienter med schizofreni, ruslidelser og kombinasjon av schizofreni og ruslidelse (7). Sammenlignet med normalbefolkningen hadde pasienter med schizofreni uten ruslidelse 4.9 ganger så høy dødelighet (SMR), med klart høyest SMR i de yngste aldersgruppene. Gjennomsnittsalder ved død for pasienter med schizofreni var 60 år for menn og 64 år for kvinner, altså betydelig lavere enn i normalbefolkningen. 82% av overdødeligheten kunne tilskrives naturlige årsaker, med kardiovaskulære sykdommer og kreft som mest vanlige dødsårsaker. Den økte dødeligheten av sykdom og medisinske årsaker for denne pasientgruppen sammenlignet med normalbefolkningen ser faktisk ut til å være høyere i Norge enn i de øvrige nordiske landene.

Dødelighet i forhold til forekomst

To nyere metaanalyser rapporterer signifikant høyere dødelighet av kreft for pasienter med schizofreni av flere typer kreft (3, 8). Den danske studien av Plana-Ripoll et al. viste at MRR for kreft var høyere for pasienter med psykiske lidelser, sammenlignet med normalbefolkningen, for begge kjønn (6). MRR var høyere for menn enn for kvinner. LYL er en metode som benyttes for beregning av tapte leveår ved å ta utgangspunkt i observert alder ved diagnosetidspunkt. Dette gjør det mulig å kvantifisere redusert forventet levealder av sykdommer, til forskjell fra andre estimater som bruker potensielle dødsårsaker. Denne studien viste at menn med alle psykiske lidelser faktisk hadde færre tapte leveår (LYL) av

kreft. Dette betyr at menn i normalbefolkningen hadde flere tapte leveår av kreft, enn det med menn med alle psykiske lidelser hadde.

En vest-australsk studie fra 2013 undersøkte insidens for enkelte typer kreft og mortalitet av alle årsaker blant pasienter med psykiske lidelser (9). I denne studien finner forfatterne lavere forekomst av kreft blant menn med schizofreni, målt med incidence rate ratio (IRR), sammenlignet med normalbefolkningen. For kvinner var det ingen signifikant forskjell. MRR for kreft var imidlertid signifikant høyere for begge kjønn med schizofreni, sammenlignet med normalbefolkningen (9). Funnene er sprikende når det gjelder forekomst, til tross for at dødeligheten er høyere.

Den økte dødeligheten for pasienter med alvorlige psykiske lidelser omfatter sannsynligvis også kreft. Litteraturen er imidlertid sprikende når det gjelder forekomst av kreft, type kreft og risiko for utvikling av kreft, til tross for at dødeligheten ser ut til å være høyere (1, 2, 6, 9).

Formål

Formålet med masteroppgaven er å gjøre en systematisk litteraturgjennomgang av forekomst av kreft blant pasienter med alvorlige psykiske lidelser, avgrenset til schizofreni eller bipolar lidelse, sammenlignet med normalbefolkningen. Problemstillingen er oppsummert i *Tabell 1*.

| Populasjon (P) | Eksposisjon (I) | Sammenligning (C) | Utfall (O) |
|---|-------------------|---|---|
| Pasienter med schizofreni eller bipolar lidelse | Flere kreftformer | Normalbefolkningen eller generelle befolkning | Insidens, prevalens eller risikomål, inkludert forskjeller mellom menn og kvinner |

Tabell 1

Population Intervention Comparison Outcome (PICO) rammeverk er et verktøy for å utforme problemstillinger der populasjon, intervensjon/eksposisjon, sammenligning og utfall identifiseres (10).

Materiale og metode

Metoden for datainnsamling var en systematisk gjennomgang av litteratur i databasene MEDLINE og PsycINFO. The Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) sjekklister og flytskjema for systematiske oversiktsartikler og metaanalyser ble brukt som verktøy til utforming og gjennomføring av oppgaven (11).

Seleksjonskriterier

Følgende inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier ble valgt:

Inklusjonskriterier

- Studier som undersøker forekomst av kreft blant pasienter med alvorlige psykiske lidelser
- Enkeltstudier publisert fra 2000 og framover
- Metaanalyser publisert fra 2017 og framover.

Eksklusjonskriterier

- Annet publikasjonsspråk enn engelsk
- Manglende tilgang til fulltekst gjennom Universitetet i Tromsø – Norges arktiske Universitet sine nettløsninger
- Omhandler alvorlige psykiske lidelser og kreft uten å ta for seg forekomst
- Omhandler kun én krefttype
- Bruker en annen populasjon enn normalbefolkningen som sammenligning.

Grunnlaget for valg av kriterier fremkommer nedenfor.

Pasientpopulasjon

Alvorlige psykiske lidelser defineres forskjellig i litteraturen. Verdens helseorganisasjon, (WHO) definerer alvorlige psykiske lidelser som schizofreni, bipolar lidelse og moderat til alvorlig depresjon (4). Oppgaven vil ta for seg schizofreni og bipolar lidelse for å begrense

omfanget. Dette inkluderer kodene F20-F29 og F31 i den internasjonale klassifiseringen av sykdommer fra 1990 revidert 2016 (International Classification of Diseases, ICD-10) (12).

Eksposisjon

Kreft omfatter en rekke forskjellige sykdommer som karakteriseres ved abnormal vekst av vev (13). I ICD-10 er kreftdiagnosene samlet under kodene C00-C97 (12). For å få en helhetlig oversikt var det ønskelig å inkludere artikler som undersøker forekomsten av flere krefttyper, og artikler som kun undersøker eller omtaler én krefttype ble derfor ekskludert. Siden vi kun ser på forekomsten av kreft, ble artikler som tar for seg risikofaktorer og forebygging generelt ekskludert. I oppgaven vil det ikke selekteres på ulike kreftformer eller stadium. Dette for å sikre at en størst mulig andel av litteraturen på definerte diagnoser fanges opp.

Studiedesign

Kohortstudier, kasus-kontrollstudier og tversnittstudier omtaler forekomst av kreft i pasientpopulasjonen vi ønsket å undersøke, og studier med nevnte studiedesign inkluderes i litteraturstudien. Vi valgte å inkludere enkeltstudier publisert i 2000 eller senere for å få et bredt bilde av feltet, men når det gjaldt metaanalyser/reviewartikler valgte vi å bruke de mest oppdaterte. Inklusjon av metaanalyser ble derfor avgrenset til de som har blitt publisert i 2017 og fremover.

Endemål

Vi søkte etter studier med forekomst av kreft som endemål. Flere ulike metoder kan brukes for å undersøke forekomst. Det ble ikke gjort begrensning av endemål til bestemte typer statistiske metoder, da vi ønsket å fange opp flest mulig relevante artikler.

Databasesøk

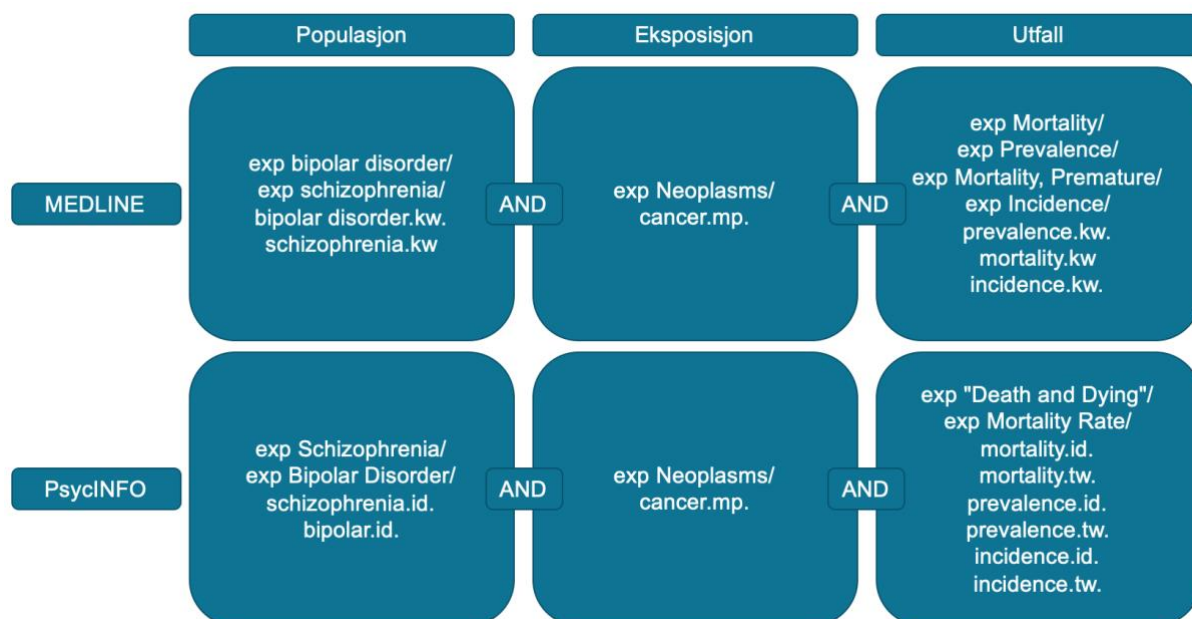
Databaser

Oppgaven er gjennomført som en litteraturstudie. Litteratursøk i både MEDLINE og PsycINFO ble gjort for å sikre at flest mulig relevante artikler fanges opp. Databasene har noe overlapping som ble sortert bort. Det ble ikke gjennomført en metaanalyse av artiklene.

Litteratursøkene

Med utgangspunkt i problemstillingen ble litteratursøket gjort med tre sett søketermer, der de ulike søkeordene i hvert søk ble kombinert med OR. Det første settet identifiserte populasjonen, det andre eksposisjonen og det tredje ulike utfall. De tre settene ble så kombinert med AND. Databasene har et kontrollert vokabular med emneord. I MEDLINE heter det kontrollerte vokabularet «Medical Subject Headings» (MeSH) og i PsycINFO heter det Thesaurus. Slike begreper gjør det ryddig å søke opp relevante artikler.

Søket som ble gjort i MEDLINE med MeSH termer var «Schizophrenia OR Bipolar disorder AND Mortality OR Mortality, Prematur OR Incidence OR Prevalence AND Neoplasms». Databasene har forskjellige kontrollerte vokabular, dermed varierer emneordene og hva som inngår. Søket i PsycINFO ble tilpasset databasen og dens kontrollerte vokabular. Derfor inneholder søkene ulike emneord. For å fange opp flere relevante artikler som ikke ble fanget opp med emneordene, ble søket utvidet med nøkkelord og enkeltord begrenset til tittel og abstrakt. Litteratursøket er oppsummert i *Figur 1*.



Figur 1

Hver søketerm i boksene er kombinert med OR. «/» etter ord=søketerm (MeSH eller Thesaurus) inkludert alle underkategorier og synonymer i databasen. «tw» etter ord=begrenset til tittel eller abstrakt. «kw» etter ord=forfatterens nøkkelord i MEDLINE. «id» etter ord=søkt som nøkkelkonsepter i PsycINFO. «mp» = berede søkeord som omfatter nøkkelord, tittel, original tittel, abstrakt og emneord. Hovedsøket ble utført 15. mars 2021.

Datainnsamling

Oppgaven tar for seg enkeltstudier publisert i 2000 og framover, samt metaanalyser publisert i 2017 og fremover. Etter hovedsøkene var utført ble artikler publisert før 2000 og som hadde annet språk enn engelsk ekskludert. Deretter ble duplikater fjernet. Resterende artikler ble med videre til gjennomgang av tittel og abstrakt, deretter fulltekst. Ved screening av tittel og abstrakt ble 130 artikler ekskludert, da de ikke var relevant for problemstillingen. 50 artikler ble så med videre til fulltekstgjennomgang.

Litteratursøket ga mange treff, men ett inklusjonskriterium var at studiene skulle undersøke forekomst av kreft. Dermed ble ni artikler som kun tok for seg dødelighet ekskludert. For en mer helhetlig oversikt over forekomst ble syv artikler som kun omtalte én krefttype ekskludert. Siden vi ønsket å bruke oppdaterte metaanalyser og oversiktsartikler fra 2017 og fremover, ble én metaanalyse med publikasjonsår før 2017 ekskludert.

Litteraturevaluering

Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE) er et verktøy for å gradere kvalitet på evidensen og vurdere grad av anbefaling (14). GRADE ble benyttet til litteraturevaluering av utvalgte inkluderte artikler.

Variabler

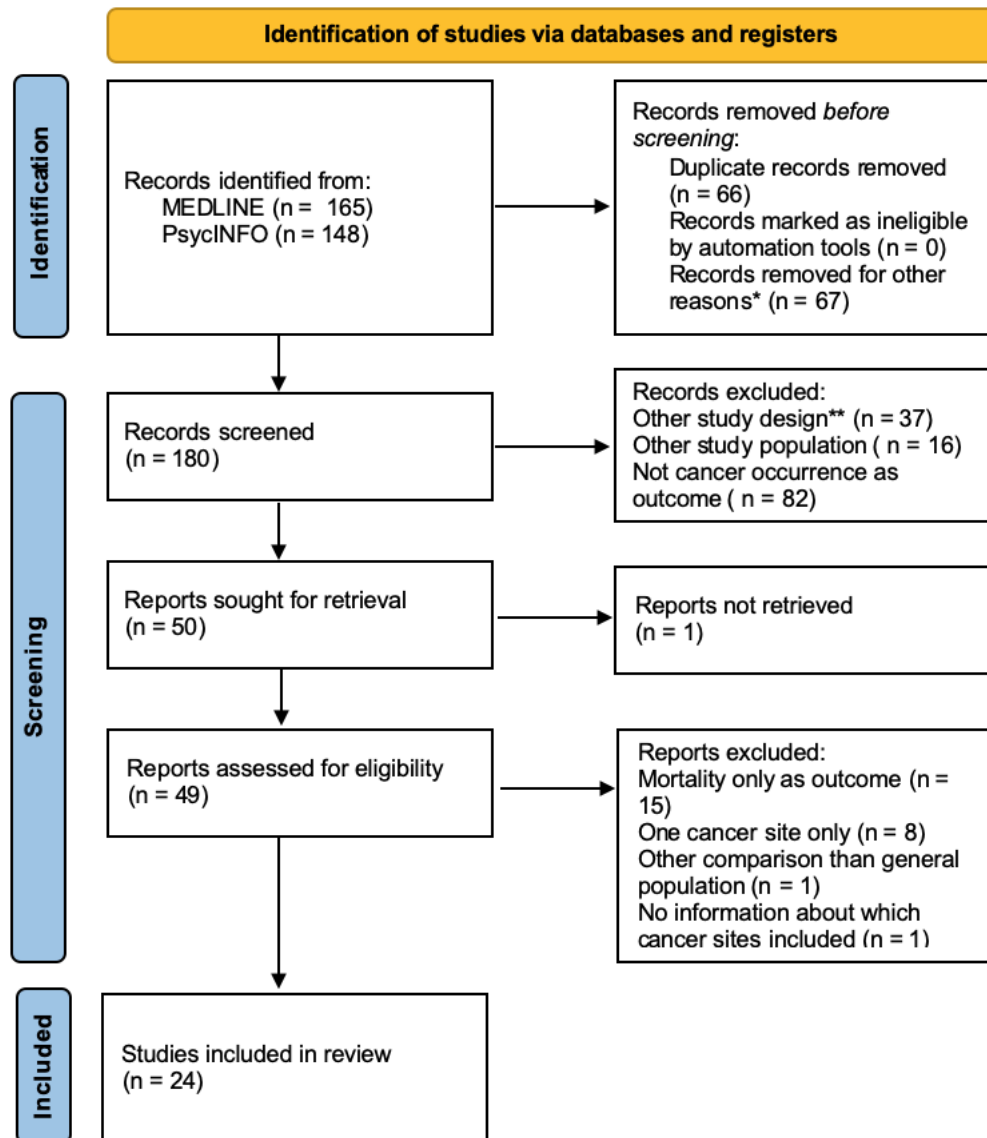
- Etternavn på første forfatter
- Publikasjonsår
- Studiedesign
- Tidsrom for datainnsamling
- Antall pasienter
- Psykiatriske diagnoser
- Krefttyper
- Sammenlignende populasjon
- Forekomst (SIR, IRR, PRR, HR, RR og OR)

Etikk

Deltagerne i de inkluderte studiene var anonyme. Inkluderte artikler var tilgjengelige gjennom Universitetet i Tromsø – Norges arktiske Universitet sine nettløsninger og lisenser. Det fremkom ingen etiske konflikter for litteraturstudien.

Resultater

313 artikler ble funnet med litteratursøkene i MEDLINE og PsycINFO. Totalt 24 artikler ble inkludert i litteraturgjennomgangen (1, 15-37). Prosess for inklusjon og eksklusjon er gjengitt i Figur 2.



Figur 2

PRISMA flytskjema (11) som oppsummerer litteratursøket og seleksjonsprosessen. * 30 artikler ekskludert grunnet annet språk enn engelsk og 37 artikler ekskludert grunnet publikasjonsår før 2000, totalt 67 artikler. ** 25 artikler med annet studiedesign enn spesifisert i metod delen og 7 metaanalyser publisert før 2017 ble ekskludert, totalt 37 artikler.

Artiklene

Totalt 23 enkeltstudier og én metaanalyse er inkludert. Artiklene hadde publikasjonsår fra 2001-2020, med data fra 1969-2013, fra syv ulike land. Selv om det er flere artikler fra samme land, har de ulike forfattere, metoder og tidsrom for datainnsamling. To artikler har samme publikasjonsår og forfattere, men de tar for seg ulike pasientpopulasjoner (26, 27). Artikkelen som tar for seg schizofreni blir omtalt som Crump et al. (26). Den andre som tar for seg bipolar lidelse omtales som Crump et al. (27).

Metaanalysen publisert i 2018 inkluderte 16 kohorter publisert mellom 2000 og 2014, med totalt 480 356 pasienter med schizofreni (18). Det er delvis, men ikke fullstendig, overlapp mellom metaanalysen og enkeltstudiene inkludert i oppgaven. Vi valgte å omtale metaanalysen som supplement til enkeltstudiene identifisert. Karakteristika for inkluderte artikler er oppsummert i *Tabell 2*.

Studiedesign og kvalitet

Nitten artikler var basert på kohortstudier, én var en tversnittstudie og tre hadde kasus-kontroll som studiedesign. Observasjonsstudier har vanligvis lav til middels kvalitet, ingen av studiedesignene kvalifiserer derfor til å ha direkte høy kvalitet. GRADE-evalueringen av syv artikler viste lav og middels kvalitet, se vedlagt *GRADE-skjema*.

Psykiatriske diagnoser

Tretten artikler hadde kun pasienter med schizofreni som pasientpopulasjon (15, 16, 19, 20, 24-26, 29, 33-37). Fire artikler tok kun for seg pasienter med bipolar lidelse (21, 27, 31, 32). Fire artikler undersøke både schizofreni og bipolar lidelse, men oppga resultater for hver pasientgruppe (1, 22, 23, 28). Toender et al. (17) undersøkte en større pasientpopulasjon, dette inkluderte schizofreni, schizoaffective lidelser og bipolar lidelse.

Krefttyper

Osborn et al. (22) undersøke forekomsten av de ti hyppigst forekommende krefttypene i Storbritannia, i tillegg til hormonavhengige krefttyper; uterus-, cervix- og ovariekreft. Hippisley-Cox et al. (1) undersøkte risiko for seks ulike krefttyper; dette inkluderte

brystkreft, tykktarmskreft, endetarmskreft, prostatakreft, magesekk- og spiserørskreft og kreft i respirasjonssystemet. Carney et al. (32) klassifiserte inkluderte krefttyper i tre ulike grupper; lymfom, metastasert kreft og kreft uten metastaser. Resterende artikler i litteraturgjennomgangen oppgir forekomst samlet for alle krefttyper inkludert i studien.

Mål på forekomst og utfall

Artiklene brukte ulike statistiske metoder for å undersøke forekomst. Artiklene som undersøkte insidens brukte incidence rate ratio (IRR) og standardized incidence ratio (SIR). Kun én artikkel, Agay et al. (20), brukte prevalence rate ratio (PRR) til å undersøke forekomst. To artikler brukte hazard ratio (HR) for å undersøke assosiasjon mellom psykiske lidelser og kreft. Tre artikler estimerte risiko med odds ratio (OR) og én brukte rate ratio (RR). Se *Tabell 3* for oversikt over hovedfunn i artiklene inkludert i litteraturgjennomgangen.

Insidens

Tolv artikler brukte SIR for å beregne insidens. To av artiklene, Lin et al. (24) og Barak et al. (36), fant en redusert forekomst samlet for begge kjønn med SIR på henholdsvis 0.92 (95% KI 0.90-0.96) og 0.58 (95% KI 0.48-0.69). Grinshpoon et al. (33) fant redusert SIR for både menn og kvinner, med SIR på 0.91 (95% KI 0.85-0.97) for kvinner og 0.86 (95% KI 0.80-0.93) for menn. Dalton et al. (35) fant redusert forekomst hos menn med SIR 0.85 (95% KI 0.78-0.93). For kvinner var det ingen signifikant forskjell, med SIR på 1.03 (95% KI 0.96-1.11) sammenlignet med normalbefolkningen. Ji et al. (25) fant ingen forskjell i forekomst, med SIR på 1.0 (95% KI 0.97-1.03) for pasienter diagnostisert med schizofreni før kreftdiagnose sammenlignet med normalbefolkningen.

I syv artikler var SIR høyere for gruppene med alvorlige psykiske lidelser, sammenlignet med normalbefolkningen. SIR varierte fra 1.15 (95% KI 1.06-1.26) i Chen et al. (19) til 1.39 (95% KI 1.26-1.53) i Hung et al. (21). I McGinty et al. (28) hadde både gruppen med schizofreni og bipolar lidelse 2.6 ganger høyere insidens av kreft, sammenlignet med normalbefolkningen. To artikler som kun oppgir SIR for hvert kjønn finner en økt forekomst hos både kvinner og menn (30, 31). I Levav et al. (30) hadde kvinner med schizoaffektiv lidelse SIR 1.38 (95% KI

0.96-1.80) og menn 1.11 (95% KI 0.48-1.73). SIR for kvinner i BarChana et al. (31) var 1.75 (1.31-2.18) og for menn 1.59 (95% KI 1.01-2.17).

Fire artikler brukte IRR som mål på forekomst. IRR samlet for begge kjønn varierte fra 0.95 (95% KI 0.85-1.06) for gruppen med schizofreni i Osborn et al. (22) til 1.02 (95% KI 0.91-1.13) i Pettersson et al. (15). Én av artiklene, Toeder et al. (17), oppga kun IRR for hvert kjønn. Der hadde menn noe redusert IRR sammenlignet med normalbefolkningen, med IRR på 0.89 (95% KI 0.85-0.94) (17). For kvinner var IRR mer eller mindre lik, med IRR på 1.03 (95% KI 0.99-1.07) (17).

Prevalens

Én artikkel, Agay et al. (20), undersøkte prevalens separat for menn og kvinner med schizofreni. Prevalensen hos menn var redusert sammenlignet med normalbefolkningen, med PRR på 0.89 (95% KI 0.69-0.84) (20). For kvinner var prevalensen noe økt sammenlignet med normalbefolkningen, med PRR på 1.12 (95% KI 1.04-1.21) (20).

Hazard ratio

To artikler brukte HR til å undersøke assosiasjonen mellom alvorlige psykiske lidelser og kreft, for kvinner og menn hver for seg. I Crump et al. (26) hadde kvinner litt økt assosiasjon for kreft, med HR 1.08 (95% KI 0.96-1.21), men ingen signifikant forskjell. Menn hadde redusert assosiasjon, med HR på 0.82 (95% KI 0.72-0.94). I Crump et al. (27) var assosiasjonen for menn mer eller mindre lik normalbefolkningen, men HR på 0.97 (95% KI 0.85-1.09). For kvinner var HR 1.08 (95% KI 0.96-1.21) litt økt, sammenlignet med normalbefolkningen.

Risikomål

Chou et al. (29), Hippisley-Cox et al. (1) og Carney et al. (32) brukte OR for å undersøke assosiasjonen mellom kreft og alvorlige psykiske lidelser. OR for alle typer kreft var i Chou et al. (29) lavere enn kontrollgruppen, med OR 0.64 (95% KI 0.60-0.69). Carney et al. (32) undersøkte generell komorbiditet inkludert kreft for pasienter med bipolar lidelse, delt i tre ulike grupper. I studien var OR for lymfom 0.39 (95% KI 0.17-0.88), metastasert kreft 0.42

(95% KI 0.25-0.70) og ikke-metastasert kreft 1.04 (95% KI 0.84-1.29). Ingen av gruppene hadde signifikant forskjell, sammenlignet med kontrollgruppen.

Hippisley-Cox et al. (1) undersøker OR for kreft både for schizofreni og bipolar lidelse, og oppgir OR for hver krefttype i hver pasientgruppe. Resultatet kommenteres, for utfyllende tall se *Tabell 3*. I studien hadde begge gruppene lavere OR for prostatakreft, mens OR for brystkreft var økt i begge gruppene. For magesekk- og spiserørskreft var OR ikke signifikant forhøyet. For gruppen med schizofreni var OR for kolonkreft 2.90 (95% KI 1.85-4.57), mens odds for kreft i respirasjonsorganene var nesten halvert sammenlignet med kontrollgruppen. Dette i motsetning til gruppen med bipolar lidelse, der odds for kreft i respirasjonsorganene var økt med 21%.

Brink et al. (16) undersøker generell komorbiditet, inkludert kreft, blant pasienter med schizofreni, og oppgir RR i ulike aldergrupper. RR i aldergruppen 50-59 år er økt sammenlignet med kontrollgruppen, med RR på 1.42 (1.17-1.71). RR i aldergruppen 40-49 år er redusert, men ikke signifikant, sammenlignet med kontrollgruppen, med RR på 0.62. I resterende aldergrupper er det ingen forskjell i RR for pasienter med schizofreni og kontrollgruppen, der RR varierer fra 1.08-1.14.

Diskusjon

Hovedfunn

Denne litteraturstudien viser sprikende funn når det gjelder forekomst av kreft blant pasienter med alvorlige psykiske lidelser. Enkelte studier rapporterer høyere forekomst enn normalbefolkningen, mens andre rapporterer lik eller lavere forekomst. En overvekt av artiklene som undersøkte SIR viste likevel høyere forekomst av kreft, sammenlignet med normalbefolkningen.

Kjønnsforskjeller

Når vi ser på kvinner og menn hver for seg, var forekomsten av kreft høyere blant kvinner enn menn med alvorlige psykiske lidelser. I enkelte studier hadde menn lavere forekomst enn normalbefolkningen, mens kvinner hadde lik eller høyere. I studiene der forekomsten var høyere enn normalbefolkningen for begge kjønn, var den høyere for kvinner enn menn.

Kvinner med schizofreni er i andre studier funnet å ha høyere forekomst av brystkreft, sammenlignet med normalbefolkningen (38, 39). I disse studiene diskuteres sammenhengen mellom antipsykotika og prolaktinutskillelse som mulig årsak. I metaanalysen fra 2018 inkludert i litteraturstudien, var imidlertid ikke forekomsten av brystkreft forskjellig, sammenlignet med normalbefolkningen (18). Noen studier peker på at menn med schizofreni har signifikant lavere forekomst av prostatakreft enn normalbefolkningen (15, 18). Forskjeller i forekomst av kreft som kun rammer menn og kvinner hver for seg, kan forklare forskjellen i forekomst mellom menn og kvinner. Artiklene inkludert i denne litteraturstudien tar for seg alle typer kreft, og studien har derfor ikke tatt høyde for forskjeller for ulike krefttyper avhengig av kjønn.

Genetisk beskyttelse

En eldre studie diskuterer om det er en genetisk beskyttelse mot kreft blant pasienter med schizofreni, da studien finner en redusert insidens av kreft, samt en redusert forekomst av kreft i respirasjonsorganene, til tross for livsstilsfaktorer og adferd som skulle gi økt risiko for kreft (40). Senere studier har undersøkt forekomst av kreft blant førstegradsslektninger, og noen studier har undersøkt spesifikke genetiske faktorer (37, 41). Lichtermann et al.

konkluderer med at søsken og foreldre til pasienter med schizofreni har en lavere insidens av kreft, sammenlignet med normalbefolkningen (37). I samme studie er likevel insidensen av alle typer kreft blant pasienter med schizofreni økt sammenlignet med normalbefolkningen, der lungekreft står for halvparten av tilfellene. Dette resultatet finner også andre studier (25, 42). Park et al. undersøkte i 2004 en hypotese om at enkeltgener som predisponerer for schizofreni har en beskyttende effekt for forekomst av lungekreft (41). I studien undersøkte de en polymorfisme i p53-genet, og fant en signifikant forskjell mellom pasienter med lungekreft og pasienter med schizofreni. Dette er fremdeles en lite undersøkt hypotese. Studien hadde et lite utvalgt av pasienter og andre studier som støtter disse resultatene er ikke publisert.

Diskrepans mellom forekomst og dødelighet

Dødeligheten av kreft ser ut til å være jevnt over høyere, mens forekomsten ikke viser seg å være entydig høyere. Diskrepans mellom forekomst og dødelighet gjør at vi må se på andre faktorer som kan forklare økt dødelighet. Toeder et al. fant ikke at den økte mortaliteten blant pasienter med alvorlige psykiske lidelser kunne forklares av forskjeller i kreftstadium ved diagnostidspunkt (17). På den andre siden ble det i en studie av Kisely et al. vist en lavere sannsynlighet for at pasienter med alvorlige psykiske lidelser mottok behandling for kreft, sammenlignet med normalbefolkningen (9). Howard et al. publiserte i 2010 en oppsummeringsartikkel som tok for seg praktiske og etiske utfordringer med kreftdiagnosen blant pasienter med psykiske lidelser, og diskuterer flere utfordringer for helsevesenet når det gjelder behandling av denne pasientgruppen (2). De har høyere grad av komorbiditet og interaksjoner med psykofarmaka, som er viktige faktorer for kurativ og livsforlengende behandling. De peker også på at den psykiske lidelsen i seg selv kan være en utfordring når det gjelder kreftbehandling. Enkelte former for behandling, eksempelvis strålebehandling, kan være utfordrende for pasienter med paranoia, hallusinasjoner og angst. Dette tyder altså på at pasientene både har ulikhet i behandling fra helsevesenets side, i tillegg til en manglende evne til å følge opp behandling selv.

Styrker og svakheter med oppgaven

Denne litteraturstudien inkluderte 23 artikler med publikasjonsår 2000 og fremover og én nyere metaanalyse fra 2018. Tre ulike studiedesign som bruker flere ulike metoder for å beregne forekomst var inkludert i oppgaven. Dette ga et godt grunnlag for å oppsummere eksisterende forskning på området. Hovedtyngden av de inkluderte artiklene hadde schizofreni som studiepopulasjon. Forekomst av kreft er mindre undersøkt for andre alvorlige psykiske lidelser, som bipolar lidelse og schizoaffectiv lidelse.

Det er dog mange svakheter med litteraturstudien. Vi undersøkte forekomst av alle typer kreft, dermed ble artikler som kun undersøkte én krefttype ekskludert. Alle krefttyper har sine egne risikofaktorer, behandling og prognose, som gjør det problematisk å samle alle krefttyper i én kategori. Det er også flere andre faktorer som gjør det vanskelig å sammenligne resultatene. Metoder for å undersøke forekomst var ulike, og studiene hadde ulike inklusjonskriterier og dermed inkluderte pasienter. Organiseringen av helsetjenesten er også forskjellig i ulike land, dermed vil det være variasjon i hvilken grad kreft fanges opp og på hvilket tidspunkt i sykdomsforløpet. Alle studiene er gjort på enkeltbefolkninger, ingen større studier på flere befolkninger er utført. Resultatene er derfor ikke nødvendigvis overførbare til den generelle befolkningen uavhengig av land.

Alle studiene er observasjonsstudier, og ingen av dem kvalifiserer derfor til å ha direkte høy kvalitet. Artiklene som ble vurdert med GRADE hadde lav og middels kvalitet.

Metoden i denne litteraturgjennomgangen er deskriptiv, ikke analytisk. Flere metaanalyser på forekomst av kreft, inkludert undergrupper av krefttyper, hadde vært nyttig for å kunne undersøke forskjell i risiko.

Konklusjon

Resultatet fra denne litteraturstudien viser at det ikke er noen entydig konklusjon når det gjelder generell forekomst av kreft hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser. Funnene er sprikende, og ulikheter i materiale og metode gjør sammenligning vanskelig. Det er likevel en overvekt av studier som viser en økt standardisert insidensratio i forekomst av kreft sammenlignet med normalbefolkningen. Mangel på entydige funn er et paradoks når man vet at dødeligheten av kreft er forhøyet i denne pasientgruppen. Videre forskning knyttet til diagnostikk, behandling og oppfølging ved ulike krefttyper er derfor nødvendig for å avklare mulige årsaker til dette.

Referanser

1. Hippisley-Cox J, Vinogradova Y, Coupland C, Parker C. Risk of malignancy in patients with schizophrenia or bipolar disorder: nested case-control study. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(12):1368-76.
2. Howard LM, Barley EA, Davies E, Rigg A, Lempp H, Rose D, et al. Cancer diagnosis in people with severe mental illness: practical and ethical issues. *Lancet Oncol*. 2010;11(8):797-804.
3. Zhuo C, Tao R, Jiang R, Lin X, Shao M. Cancer mortality in patients with schizophrenia: Systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*. 2017;211(1):7-13.
4. World Health O. Excess mortality in persons with severe mental disorders. Geneva: World Health Organization; 2015.
5. Nordentoft M, Wahlbeck K, Hallgren J, Westman J, Osby U, Alinaghizadeh H, et al. Excess mortality, causes of death and life expectancy in 270,770 patients with recent onset of mental disorders in Denmark, Finland and Sweden. *PLoS One*. 2013;8(1):e55176.
6. Plana-Ripoll O, Pedersen CB, Agerbo E, Holtz Y, Erlangsen A, Canudas-Romo V, et al. A comprehensive analysis of mortality-related health metrics associated with mental disorders: a nationwide, register-based cohort study. *The Lancet (British edition)*. 2019;394(10211):1827-35.
7. Heiberg IH, Jacobsen BK, Nesvag R, Bramness JG, Reichborn-Kjennerud T, Naess O, et al. Total and cause-specific standardized mortality ratios in patients with schizophrenia and/or substance use disorder. *PLoS One*. 2018;13(8):e0202028.
8. Ni L, Wu J, Long Y, Tao J, Xu J, Yuan X, et al. Mortality of site-specific cancer in patients with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*. 2019;19(1):323.
9. Kisely S, Crowe E, Lawrence D. Cancer-Related Mortality in People With Mental Illness. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(2):209-17.
10. Schardt C, Adams MB, Owens T, Keitz S, Fontelo P. Utilization of the PICO framework to improve searching PubMed for clinical questions. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2007;7(1):1-6.
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev*. 2021;10(1):89-.
12. World Health O. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision (ICD-10)-WHO Version for ;2016 1990 [Available from: <https://icd.who.int/browse10/2016/en>].
13. Kumar V, Robbins SL, Abbas AK, Aster JC. Robbins basic pathology. 9th ed. ed. Philadelphia, Pa: Elsevier/Saunders; 2013.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
15. Pettersson D, Gissler M, Hallgren J, Osby U, Westman J, Bobo WV. The overall and sex- and age-group specific incidence rates of cancer in people with schizophrenia: a population-based cohort study. *Epidemiology & Psychiatric Science*. 2020;29:e132.

16. Brink M, Green A, Bojesen AB, Lamberti J, Conwell Y, Andersen K. Excess medical comorbidity and mortality across the lifespan in schizophrenia: A nationwide Danish register study. *Schizophr Res.* 2019;206:347-54.
17. Toender A, Munk-Olsen T, Vestergaard M, Larsen JT, Suppli NP, Dalton SO, et al. Impact of severe mental illness on cancer stage at diagnosis and subsequent mortality: A population-based register study. *Schizophr Res.* 2018;201:62-9.
18. Li H, Li J, Yu X, Zheng H, Sun X, Lu Y, et al. The incidence rate of cancer in patients with schizophrenia: A meta-analysis of cohort studies. *Schizophr Res.* 2018;195:519-28.
19. Chen L, Hung Y, Chen Y, Yang S, Pan C, Chen C, et al. Cancer incidence in young and middle-aged people with schizophrenia: Nationwide cohort study in Taiwan, 2000-2010. *Epidemiology and Psychiatric Sciences.* 2018;27(2):146-56.
20. Agay N, Flaks-Manov N, Nitzan U, Hoshen MB, Levkovitz Y, Munitz H. Cancer prevalence in Israeli men and women with schizophrenia. *Psychiatry Res.* 2017;258:262-7.
21. Hung Y-N, Yang S-Y, Huang M-C, Lung F-W, Lin S-K, Chen K-Y, et al. Cancer incidence in people with affective disorder: Nationwide cohort study in Taiwan, 1997-2010. *The British Journal of Psychiatry.* 2014;205(3):183-8.
22. Osborn DP, Limburg H, Walters K, Petersen I, King M, Green J, et al. Relative incidence of common cancers in people with severe mental illness. Cohort study in the United Kingdom THIN primary care database. *Schizophr Res.* 2013;143(1):44-9.
23. Lin G-M, Chen Y-J, Kuo D-J, Jaiteh LE, Wu Y-C, Lo T-S, et al. Cancer incidence in patients with schizophrenia or bipolar disorder: A nationwide population-based study in Taiwan, 1997-2009. *Schizophr Bull.* 2013;39(2):407-16.
24. Lin CY, Lane HY, Chen TT, Wu YH, Wu CY, Wu VY. Inverse association between cancer risks and age in schizophrenic patients: a 12-year nationwide cohort study. *Cancer Sci.* 2013;104(3):383-90.
25. Ji J, Sundquist K, Ning Y, Kendler KS, Sundquist J, Chen X. Incidence of cancer in patients with schizophrenia and their first-degree relatives: a population-based study in Sweden. *Schizophr Bull.* 2013;39(3):527-36.
26. Crump C, Winkleby MA, Sundquist K, Sundquist J. Comorbidities and mortality in persons with schizophrenia: a Swedish national cohort study. *Am J Psychiatry.* 2013;170(3):324-33.
27. Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, Sundquist J. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: a Swedish national cohort study. *JAMA Psychiatry.* 2013;70(9):931-9.
28. McGinty EE, Zhang Y, Guallar E, Ford DE, Steinwachs D, Dixon LB, et al. Cancer incidence in a sample of Maryland residents with serious mental illness. *Psychiatr Serv.* 2012;63(7):714-7.
29. Chou FH-C, Tsai K-Y, Su C-Y, Lee C-C. The incidence and relative risk factors for developing cancer among patients with schizophrenia: A nine-year follow-up study. *Schizophr Res.* 2011;129(2-3):97-103.
30. Levav I, Kohn R, Barchana M, Lipshitz I, Pugachova I, Weizman A, et al. The risk for cancer among patients with schizoaffective disorders. *J Affect Disord.* 2009;114(1-3):316-20.
31. BarChana M, Levav I, Lipshitz I, Pugachova I, Kohn R, Weizman A, et al. Enhanced cancer risk among patients with bipolar disorder. *J Affect Disord.* 2008;108(1-2):43-8.
32. Carney CP, Jones LE. Medical Comorbidity in Women and Men with Bipolar Disorders: A Population-Based Controlled Study. *Psychosom Med.* 2006;68(5):684-91.
33. Grinshpoon A, Barchana M, Ponizovsky A, Lipshitz I, Nahon D, Tal O, et al. Cancer in schizophrenia: is the risk higher or lower? *Schizophr Res.* 2005;73(2-3):333-41.

34. Goldacre MJ, Kurina LM, Wotton CJ, Yeates D, Seagroatt V. Schizophrenia and cancer: an epidemiological study. *The British Journal of Psychiatry*. 2005;187(4):334-8.
35. Dalton SO, Mellekjaer L, Thomassen L, Mortensen PB, Johansen C. Risk for cancer in a cohort of patients hospitalized for schizophrenia in Denmark, 1969-1993. *Schizophr Res*. 2005;75(2-3):315-24.
36. Barak Y, Achiron A, Mandel M, Mirecki I, Aizenberg D. Reduced cancer incidence among patients with schizophrenia. *Cancer*. 2005;104(12):2817-21.
37. Lichtermann D, Ekelund J, Pukkala E, Tanskanen A, Lonnqvist J. Incidence of cancer among persons with schizophrenia and their relatives. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(6):573-8.
38. Zhuo C, Triplett PT. Association of Schizophrenia With the Risk of Breast Cancer Incidence: A Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(4):363-9.
39. Xiping Z, Shuai Z, Feijiang Y, Bo C, Shifeng Y, Qihui C. Meta-analysis of the Correlation Between Schizophrenia and Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2019;19(1):e172-e85.
40. Mortensen PB. The incidence of cancer in schizophrenic patients. *J Epidemiol Community Health*. 1989;43(1):43-7.
41. Park J, Lee H, Kim J, Park Y, Lee S, Chang H, et al. Differences in p53 gene polymorphisms between Korean schizophrenia and lung cancer patients. *Schizophr Res*. 2004;67(1):71-4.
42. Gal G, Goral A, Murad H, Gross R, Pugachova I, Barchana M, et al. Cancer in parents of persons with schizophrenia: Is there a genetic protection? *Schizophr Res*. 2012;139(1-3):189-93.

Vedlegg

Tabell 2: karakteristika for inkluderte artikler

| # | Forfatter (årstall) og land | Design | Tidsrom | Antall pasienter | Psykiatrisk diagnose | Krefttyper | Sammenlignende populasjon |
|----|---|----------------|---------------|---------------------------|----------------------|----------------------------------|---|
| 1 | Pettersson et al. (2020) Sverige | Kohort | 1990-2013 | 111 306 | SZ | Alle typer | Normalbefolkning |
| 2 | Bring et al. (2019) Danmark | Kasus kontroll | 1980-2012 | 4544 | SZ | Alle typer, utenom ICD10 C76-90. | Alder- og kjønnsmatched kontroller, 22 597 |
| 3 | Li et al. (2018) Kina | Metaanalyse | 2000-2014 | Pasienter fra 16 artikler | SZ | Alle krefttyper | Normalbefolkning, 3 artikler gruppe uten SMI. |
| 4 | Toender et al. (2018) Danmark | Kohort | 1978-2011 | 61 809 | SZ+BD+SA = SMI | Utvalg av typer, i 6 grupper. | Danske befolkning uten SMI |
| 5 | Chen et al. (2018) Kina-Taiwan | Kohort | 2000-2008 | 32 731 | SZ | ICD 9 140-208 | Generelle befolkning i Taiwan |
| 6 | Agay et al. (2017) Israel | Tverrsnitt | 2007 | 32 748 | SZ | Alle typer | Kontrollgruppe, individer i registeret uten SZ diagnose |
| 7 | Hung et al. (2014) Kina-Taiwan | Kohort | 1997-2010 | 10 207 | BD | ICD 9 140-208 | Generelle befolkning i Taiwan |
| 8 | Osborn et al. (2013) Storbritannia | Kohort | 1990-jun 2008 | SZ: 6845 BD: 4948 | SZ+BZ | 13 typer | 116 152 uten SMI |
| 9 | Lin G M et al (2013) Kina-Taiwan | Kohort | 1997-2009 | SZ:71717 BD: 20567 | SZ+BD | ICD 9 140-208 | Generelle befolkning i Taiwan |
| 10 | Lin C Y et al (2012) Kina-Taiwan | Kohort | 1995-2007 | 102 202 | SZ | ICD 9 140-208 | Generelle befolkning i Taiwan |
| 11 | Ji et al. (2013) Sverige | Kohort | 1965-2008 | 59 233 | SZ | 34 typer | Generelle befolkning i Sverige |
| 12 | Crump et al. (2013) Sverige | Kohort | 2003-2009 | 8277 | SZ | Alle typer | Generelle befolkning i Sverige |
| 13 | Crump et al. (2013) Sverige | Kohort | 2003-2009 | 6618 | BD | Alle typer | Generelle befolkning i Sverige |
| 14 | McGinty et al. (2012) USA | Kohort | 1996-2004 | SZ: 2315 BD: 1002 | SZ+BD | Alle typer | Generelle befolkning i USA, hentet fra SEER 2002-2006 |
| 15 | Chou et al. (2011) Kina-Taiwan | Kohort | 2000-2008 | 59 257 | SZ | Alle typer | Kontrollgruppe uten SZ, alder og kjønn matchet. |
| 16 | Levav et al. (2009) Israel | Kohort | 1980-2005 | 2400 | SA | Alle typer | Israel-fødte jødisk normalbefolkning |
| 17 | BarChana et al. (2008) Israel | Kohort | 1980-2005 | 1868 | BD | Alle typer | Israel-fødte jødisk normalbefolkning |
| 18 | Hippisley-Cox et al. (2007) Storbritannia | Kasus kontroll | 1995-2005 | 4 040 494 | SZ+BD | 6 typer | Kontrollgruppe |
| 19 | Carney et al. (2006) USA | Kasus kontroll | 1996-2001 | 3557 | BD | Lymfom, metastasert og | Kontrollgruppe |

| | | | | | | | |
|----|--------------------------------------|--------|---------------|--------|----|-------------------------|---------------------------------------|
| | | | | | | umetastaser t kreft. | |
| 20 | Grinshpoon et al. (2005) Israel | Kohort | 1962-2001 | 26 518 | SZ | Alle typer | Generelle befolkning i Israel |
| 21 | Goldacre et al. (2005) Storbritannia | Kohort | 1963-mar 1999 | 9649 | SZ | Alle typer | Kontrollgruppe uten SZ |
| 22 | Dalton et al. (2005) Danmark | Kohort | 1969-1993 | 22 766 | SZ | Alle typer | Generelle befolkning i Danmark |
| 23 | Barak et al. (2005) Israel | Kohort | 1993-2003 | 3226 | SZ | Alle typer | Generelle jødiske befolkning i Israel |
| 24 | Lichtermann et al. (2001) Finland | Kohort | 1969-1996 | 26 996 | SZ | Alle typer | Normalbefolkningen i Finland |

Tabell 2

Karakteristika for artiklene inkludert i litteraturstudien. SZ=schizofreni, BD=bipolar lidelse, SA=schizoaffektiv lidelse, SMI=alvorlige psykiske lidelser

Tabell 3: utfall i inkluderte artikler

| Studie | Risikomål | Diagnoser | Utfall totalt | Utfall menn | Utfall kvinner |
|--------------------------|-----------|--|---|------------------|------------------|
| Chen et al. (19) | SIR | Schizofreni | 1.15 (1.06-1.26) | 1.05 (0.92-1.19) | 1.25 (1.12-1.41) |
| Hung et al. (21) | SIR | Bipolar | 1.39 (1.26-1.53) | 1.43 (1.26-1.63) | 1.34 (1.16-1.55) |
| Lin G M et al. (23) | SIR | Schizofreni | 1.17 (1.08-1.28) | 1.02 (0.90-1.16) | 1.31 (1.17-1.48) |
| | | Bipolar | 1.29 (1.11-1.51) | 1.42 (1.14-1.77) | 1.17 (0.94-1.46) |
| Lin C Y et al. (24) | SIR | Schizofreni | 0.92 (0.90-0.96) | 0.67 (0.66-0.72) | 1.20 (1.18-1.28) |
| Ji et al. (25) | SIR | Schizofreni | 1.0 (0.97-1.03) | 0.79 (0.75-0.82) | 1.20 (1.15-1.24) |
| McGinty et al. (28) | SIR | Schizofreni | 2.6 (2.2-3.0) | 2.6 (2.0-3.4) | 2.6 (2.1-3.2) |
| | | Bipolar | 2.6 (2.0-3.2) | 1.5 (0.9-2.6) | 3.0 (2.3-3.9) |
| Levav et al. (30) | SIR | Schizoaffektiv | - | 1.11 (0.48-1.73) | 1.38 (0.96-1.80) |
| BarChana et al. (31) | SIR | Bipolar | - | 1.59 (1.01-2.17) | 1.75 (1.31-2.18) |
| Grinshpoon et al. (33) | SIR | Schizofreni | - | 0.86 (0.80-0.93) | 0.91 (0.85-0.97) |
| Dalton et al. (35) | SIR | Schizofreni | - | 0.85 (0.78-0.93) | 1.03 (0.96-1.11) |
| Barak et al. (36) | SIR | Schizofreni | 0.58 (0.48-0.69) | - | - |
| Lichtermann et al. (37) | SIR | Schizofreni | 1.17 (1.09-1.25) | 1.25 (1.11-1.38) | 1.12 (1.01-1.22) |
| Pettersson et al. (15) | IRR | Schizofreni | 1.02 (0.91-1.13) | - | - |
| Toender et al. (17) | IRR | Schizofreni, schizoaffektiv og bipolar | - | 0.89 (0.85-0.94) | 1.03 (0.99-1.07) |
| Osborn et al. (22) | IRR | Schizofreni | 0.95 (0.85-1.06) | - | - |
| | | Bipolar | 0.99 (0.80-1.21) | - | - |
| Goldacre et al. (34) | IRR | Schizofreni | 0.99 (0.90-1.08) | | |
| Agay et al. (20) | PRR | Schizofreni | - | 0.76 (0.69-0.84) | 1.12 (1.04-1.21) |
| Crump et al. (26) | HR | Schizofreni | - | 0.82 (0.72-0.94) | 1.08 (0.96-1.21) |
| Crump et al (27) | HR | Bipolar | - | 0.97 (0.85-1.09) | 1.06 (0.96-1.17) |
| Li et al. (18) | Pooled RR | Schizofreni | 0.90 (0.81-0.99) | 0.86 (0.72-1.03) | 1.03 (0.94-1.14) |
| Chou et al. (29) | OR | Schizofreni | 0.64 (0.60-0.69) | 0.50 (0.46-0.55) | 0.81 (0.47-0.88) |
| Hippisley-Cox et al. (1) | OR | Schizofreni | Bryst: 1.52 (1.10-2.11) Tarm: 2.90 (1.85-4.57) Rektal: 0.78 (0.36-1.66) | - | - |

| | | | | | |
|--------------------|----|-------------|--|---|---|
| | | | Magesekk og spiserør: 1.06 (0.58-1.93) Prostata: 0.59 (0.33-1.05) Åndedrettsorgan: 0.53 (0.34-0.85) | | |
| | | Bipolar | Bryst: 1.21 (0.86-1.71) Tarm: 0.95 (1.85-4.57) Rektal: 0.99 (0.40-2.43) Magesekk og spiserør: 0.98 (0.40-2.43) Prostata: 0.87 (0.51-1.49) Åndedrettsorgan: 1.21 (0.79-1.85) | - | - |
| Carney et al. (32) | OR | Bipolar | Lymfom: 0.39 (0.17-0.88) Metastasert kreft: 0.42 (0.25-0.70) Ikke-metastasert kreft: 1.04 (0.84-1.29) | - | - |
| Bring et al. (16) | RR | Schizofreni | RR i ulike aldergrupper: 30-39: 1.11 40-49: 0.62 50-59: 1.42 60-69: 1.08 70-79: 1.14 | - | - |

Tabell 3

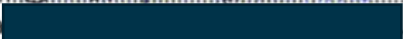


Oversikt over mål på forekomst av kreft i artiklene inkludert i litteraturstudien, totalt utfall og fordeling mellom kjønn. IRR=incidence rate ratio. SIR=standardized incidence ratio. RR=risk ratio. OR=odds ratio. HR=hazard ratio. 95% konfidensintervall er oppgitt i parentes. «-» betyr informasjon ikke tilgjengelig i artikkelen.



**Vedlegg 1: VEILEDNINGSKONTRAKT FOR MASTEROPPGAVE MEDISIN
VED DET HELSEVITENSKAPELIGE FAKULTET**

Kontrakten leveres Seksjon for utdanningstjenester, Det helsevitenskapelige fakultet.

1 STUDENTENS PERSONALIA

Etternavn: Onshaug
Fornavn: Benedicte Christine
Studiea 
Postnu 
Telefon 

2 AVTALEPERIODE

Avtalen gjelder fra okt 2019 til juli 2021

3 VEILEDNING

Angi hovedveileder og biveileder(e). En av veilederne må være fast vitenskapelig ansatt ved Det helsevitenskapelige fakultet. Hvis veileder planlegger å ha forskningstermin i kontraktsperioden, skal studenten informeres om dette når prosjektbeskrivelsen utarbeides. Veileder er i samarbeid med enheten ansvarlig for å sikre studenten veiledning i hele kontraktsperioden.

Veileders navn og institutt Anne Høyve, IKM
Biveileders navn og institutt.....
Biveileders navn og institutt.....
Veileder skal ha forskningstermin i perioden:

Veilederen skal:

- gi råd om formulering og avgrensning av tema og problemstilling
- drøfte og vurdere hypoteser og metoder
- gi hjelp til orientering i faglitteratur og datagrunnlag (bibliotek, arkiv, etc.)
- drøfte opplegg og gjennomføring av fremstillingen (disposisjon, språklig form, dokumentasjon etc.)

- holde seg orientert om progresjonen i masterstudentens arbeid, og vurdere den i forhold til prosjektplanen, drøfte resultater og tolkningen av disse
- gi studenten veiledning i forskningsetiske spørsmål knyttet til forskningsprosjektet

Studenten forplikter seg til å legge fram rapporter eller utkast til deler av oppgaven for veileder, samt i sitt arbeid å etterleve forskningsetiske prinsipper som gjelder for fagområdet.

Begge parter har krav på jevnlig kontakt og orientering under arbeidets gang.

4 MASTEROPPGAVEN

Tittel: Forekomst og dødelighet av kreft hos pasienter med alvorlige psykiske lidelser.

5 RESSURSBRUK

Enhet prosjektet skal utføres ved: IKM UT/PHRK, VVN
Samarbeidspartnere av teknisk eller vitenskapelig art:

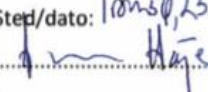
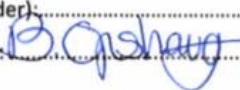
6 ENDRINGER/BRUDD PÅ KONTRAKTEN

Alle endringer i veiledningskontrakten underveis i studiet (endring av prosjekt, veileder, forlengelse av kontraktperiode og lignende) skal informeres om til Seksjon for forskningstjenester ved Det helsevitenskapelige fakultet.

Brudd på kontrakten skal behandles av Konfliktrådet ved det Helsevitenskapelige fakultet.

7 UNDERSKRIFTER

Undertegnede er kjent med ovenstående retningslinjer som legges til grunn for samarbeidet i den faglige veiledning. Det er både veileders og studentens ansvar at planen blir fulgt, både innholds- og framdriftsmessig.

Sted/dato: Tromsø, 23.10.19 Underskrift:
Veileder: 
Biveileder:
(Biveileder):
Student: 

GRADE-skjema

| Referanse: Pettersson D, Gissler M, Hallgren J, Osby U, Westman J, Bobo WV. The overall and sex- and age-group specific incidence rates of cancer in people with schizophrenia: a population-based cohort study. <i>Epidemiology & Psychiatric Science</i> . 2020;29:e132. | | Design: Kohortestudie | |
|--|---|---|---|
| | | Dokumentasjonsnivå III | |
| | | GRADE B | |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer |
| <p>We conducted a population-based study of the incidence of seven common types of cancer in 111 306 people with a hospital diagnosis of schizophrenia, using three comprehensive registries in Sweden and accounting for the effects of age, sex and calendar time. We chose to study a number of specific cancer sites either characterised by high mortality in the Swedish population or an association with adverse lifestyle factors that are also over-expressed in people with schizophrenia (e.g. smoking, alcohol consumption, physical inactivity and poor diet), or both. We hypothesised that cancers associated with these specific lifestyle factors are more common in people with schizophrenia than in the general population.</p> | <p>This study compared the incidence of cancer in people in Sweden diagnosed with schizophrenia with the incidence of cancer in the total population of Sweden between 1990 and 2013. Schizophrenia diagnoses were obtained from the National Patient Register and incident cancer diagnoses from three nationwide registers: the Cancer Register, the National Patient Register and the Cause of Death Register. People with diagnosed schizophrenia were followed up starting on the date of their first hospital admission for schizophrenia or 1 January 1990, whichever came last. Follow-up ended on the earliest of the following four dates: date of cancer diagnosis, date of death, date of emigration or 31 December 2013.</p> | <ul style="list-style-type: none"> No significant difference in overall incidence of cancer compared to the general population (IRR 1.02 95% CI 0.91-1.13). No significant differences in IRRs of overall cancer were found by group or age. Sex stratified analyses showed a slightly decreased incidence in men with schizophrenia (0.93 95% CI 0.89-0.98) and a slightly increase incidence in women with schizophrenia (IRR 1.11 95% CI 1.08-1.15). People with schizophrenia had a significantly higher incidence of cancers of the lung, oesophagus, pancreas and breast than people in the general population. Men with schizophrenia had a lower incidence of prostate cancer (IRR 0.66, 95% CI 0.55–0.79). There was no significant association between schizophrenia and incidence of cancer of the stomach or colon. Significantly higher incidence of oesophageal cancer and of pancreatic cancer was observed in men only. | <p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja</p> <p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</p> <p>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja</p> <p>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja</p> <p>Var studien prospektiv? Nei</p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja</p> <p>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja</p> <p>Er det utført frafallanalyser? Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</p> <p>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja, men ikke viktige livsstilsfaktorer.</p> <p>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Ukjent.</p> <p>Styrke: Cancer register is well-suited for measuring cancer incidence in the general population. Largest study to date with respect to the number of individuals with schizophrenia. Analysis by calendar period of follow-up.</p> <p>Svakhet: The cancer incidence in people with schizophrenia may be limited. Data were collected for purposes other than research. Register study, findings are restricted to the incidence of cancer. No information on lifestyle factors and cancer stage. The risk estimates may not generalise to people living in other parts of the world.</p> <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja</p> |
| Konklusjon | | | |
| <p>People with schizophrenia do not have a higher overall incidence of cancer than people in the general population. However, there are significant differences in the risk of specific cancer types overall and by sex calling for efforts to develop disease-specific prevention programmes. In people with schizophrenia, higher risk generally occurs in these <75 years.</p> | <p>Poisson regression models were used to compare overall and site-specific cancer incidence rates in people with schizophrenia to those of the general population by estimating incidence rate ratios (IRRs) with 95% confidence intervals (CIs)</p> | | |
| Land | | | |
| Sverige | | | |
| År data innsamling | | | |
| 1990-2013 | | | |

| Referanse: Brink M, Green A, Bojesen AB, Lamberti J, Conwell Y, Andersen K. Excess medical comorbidity and mortality across the lifespan in schizophrenia: A nationwide Danish register study. Schizophr Res. 2019;206:347-54. | | Design: Kasus-kontroll | |
|--|---|--|---|
| | | Dokumentasjonsnivå | III |
| | | GRADE | B |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer |
| <p>The objectives of this longitudinal study were to examine:</p> <p>1) To what extent the relative risk of CVD, COPD, cancer and diabetes develops as age increases.</p> <p>2) Overall and cause-specific mortality due to natural causes across the lifespan.</p> <p>3) The association between medical comorbidity and corresponding cause-specific mortality as well as overall mortality due to natural causes.</p> | <p>The study population consisted of all individuals aged 18–40 years residing in Denmark who were registered with a diagnosis of schizophrenia during admission to a psychiatric hospital unit 1970–79. Each individual in the schizophrenia cohort was matched by age and gender with 4.97 control subjects using propensity scores.</p> <p>A series of cohorts were constructed based on the age of the participants. A participant was included in a given cohort when he or she turned 30, 40, 50, 60, and 70 and did not have one of the diagnostic categories registered at that time. Each cohort was followed for 10 years. Participants were excluded at the time when one of the diagnostic categories was registered or censored if participants did not register with any of the diagnoses categories mentioned above during their time of observation in a given age cohort. If participants were registered with a diagnosis, they were excluded from that particular diagnose category only. Participants who did not register with any of the diagnoses were included in more than one cohort as they grew older. Thus, only incident diagnoses were registered.</p> <p>The case and control groups were compared on background variables using two-way tables and χ^2 tests. Incidence rates of CVD, cancer, COPD and diabetes, cause-specific mortality and all-cause mortality across age groups, according to each of the cohorts described above, were compared using crude and ad-justed Poisson models. The association between schizophrenia and being diagnosed with, prior to dying from, CVD, cancer, pulmonary diseases or diabetes was modelled using logistic regression producing odds ratios (OR).</p> | <ul style="list-style-type: none"> The risk of having a diagnosis of CVD was not significant different when stratified in age groups. Cases between ages of 50-59 years had increased risk of cancer. Risk of COPD was increased for cases 1.5-2-fold at any age above 50, and the diagnosis of diabetes increased 1.6-2.1-fold for the age intervals 30-59 relative to controls. The risk of all-cause mortality remained significantly elevated at all ages in schizophrenia, but the difference decreased with age. Thus, the age and gender adjusted RR was 5.95 at age 30-39 and decreased to 2.73. | <p>Er formålet klart formulert? Ja</p> <p>Er kasus-kontroll design egnet for formålet? Ja</p> <p>Er kasus rekruttert på en «god» måte? Ja</p> <p>Diagnosen validert? (Classific. bias) (prev/insi kasus?) Ja</p> <p>Er kontrollene rekrutterte på en «god» måte? Ja</p> <p>Kan det utelukkes at kontrollgr. fri for aktuelle sykdom? Ja</p> <p>Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper? Ja.</p> <p>Non-responders/nekter å delta – frafalls analyser? Forskjeller kasus/kontroll-gruppe? ikke relevant</p> <p>Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</p> <p>Er main exposure validert? Ja</p> <p>Er gruppene «behandlet» likt – kan påvirke «exposure»? Ja</p> <p>Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Ja, men mangler andre viktige livsstilsfaktorer.</p> <p>Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? Ja</p> <p>Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kasus/kontroll? Ukjent.</p> <p>Tror du på resultatene? Ja</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? I følge forfatterne kan denne studien tilskrives pasienter med schizofreni i utviklende land.</p> <p>Støtter litteraturen resultatene? Ja</p> <p>Styrke: Register study are powerful in being able to include large numbers of individuals and making long observation periods possible. Results of this study may be generalized to people with schizophrenia in other developed countries.</p> <p>Svakhet: Data on lifestyle factors unavailable. Diagnosis of schizophrenia outside hospital was not registered in the 1970, thus not included. Substance and alcohol use disorders are mostly treated in specialized outpatient clinics where patients are not registered.</p> |
| Konklusjon | | | |
| Excess medical comorbidity persists across the lifespan and into older age. No age-related decrease in incidence of major chronic medical comorbidities in schizophrenia was found except for diabetes. | | | |
| Land | | | |
| Danmark | | | |
| År data innsamling | | | |
| 1980-2012 | | | |

| Referanse: Agay N, Flaks-Manov N, Nitzan U, Hoshen MB, Levkovitz Y, Munitz H. Cancer prevalence in Israeli men and women with schizophrenia. Psychiatry Res. 2017;258:262-7. | | | Design: Tversnittstudie |
|---|---|---|---|
| | | | Dokumentasjonsnivå IV |
| | | | GRADE C |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer |
| <p>The aim of this study was to estimate cancer prevalence rates among patients with a schizophrenia diagnosis and compare them to the cancer rates among patients with no such diagnosis using a large-scale database of electronic medical records.</p> | <p>Observational cross-sectional study which examined the association between diagnosis of schizophrenia and cancer, both for overall and specific types, stratified by sex and adjusted for age. Data from Clait Health Services integrated data warehouse was used. Clait is a non-profit insurer and provider delivering primary, secondary and tertiary care services to more than half of Israeli's population. Cancer patient was defined by those with a cancer diagnosis before 31. December 2007.</p> <p>Main outcome: prevalens rate ratio (PRR) for all and site-specific cancer, stratified by sex.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer</p> <p>Chi-square tests were used in order to compare the age, sex, and cancer distribution in the two populations.</p> | <ul style="list-style-type: none"> Women with schizophrenia had a overall higher prevalence rate compared to women without schizophrenia. Whereas in the 65-74 year age group women with schizophrenia had lower prevalence compared to those without schizophrenia. Men with schizophrenia had a lower prevalence rate compared to men without schizophrenia The age-adjusted prevalence rate of all-type cancer among men with schizophrenia was significantly lower compared to men without schizophrenia. However, among women, no significant difference in age-adjusted rates was found between the schizophrenia and schizophrenia groups Women with schizophrenia had PRR of breast cancer compared to women without schizophrenia. Men with schizophrenia had a lower PRR of prostate cancer compared to men without schizophrenia. | <p>Sjekkliste:</p> <p>Formålet klart formulert? Ja</p> <p>Er en prevalensstudie en velegnet metode for å besvare problemstillingen/spørsmålet? Ja</p> <p>Er befolkningen som utvalget er tatt fra, klart definert? (seleksjons bias) Ja</p> <p>Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja</p> <p>Er det gjort rede for om respondentene skiller seg fra den om ikke har respondert? Ikke relevant.</p> <p>Er svarprosenten høy nok? Ikke relevant</p> <p>Bruker studien målemetoder som er pålitelige (valide) for det man ønsker å vite? Ja</p> <p>Er datainnsamlingen standardisert? Ja</p> <p>Er dataanalysen standardisert? Ja</p> <p>Kan resultatene skyldes tilfeldigheter? Studien presenterer resultatene med konfidensintervall for statistiske estimater. P-verdier er oppgitt.</p> <p>Tror du på resultatene? Ja</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Nei</p> <p>Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja</p> <p>Hva betyr resultatene for endring av praksis? Mer forskning nødvendig</p> <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja</p> <p>Styrke: The prevalence of schizophrenia in our sample was 1.6%, which is higher than the traditional estimate of 1% found in the literature.</p> <p>Svakhet: This study assessed cancer prevalence, rather than cancer incidence, therefore nothing can be concluded regarding risk of cancer.</p> |
| Konklusjon | | | |
| <p>The age-adjusted prevalence rate of all-type cancer was significantly lower among men with schizophrenia, compared to men without schizophrenia; specifically, men with schizophrenia had a lower rate of prostate cancer, and of cancers in the "other" category, compared to men without schizophrenia. Reduced cancer rates in men with schizophrenia may reflect underdiagnosis of some cancer types, likely due to insufficient medical attention. An effort to improve screening regimes should be made.</p> | | | |
| Land | | | |
| Israel | | | |
| År data innsamling | | | |
| 2007 | | | |

| Referanse: McGinty EE, Zhang Y, Guallar E, Ford DE, Steinwachs D, Dixon LB, et al. Cancer incidence in a sample of Maryland residents with serious mental illness. Psychiatr Serv. 2012;63(7):714-7. | | | Design: Kohortestudie |
|---|--|--|--|
| | | | Dokumentasjonsnivå IV |
| | | | GRADE C |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer |
| Cancer risk in the population with serious mental illness is uncertain, and its incidence was examined by race, sex, and cancer site in a community-based cohort of adults with schizophrenia or bipolar disorder | The cohort included adults aged 21 to 62 between July 1, 1992, and July 1, 1993. Beneficiaries in the cohort had two years of continuous Medicaid enrollment between July 1, 1992, and June 30, 1994. Eligible beneficiaries had a diagnosis of schizophrenia or were disabled (received Supplemental Security Income) and had a diagnosis of bipolar disorder. The SEER 2002–2006 data – the period closest to the study period for which SEER calculated incidence – cover 28% of the U.S. population, yielding the most comprehensive national incidence estimates available. Standardized incidence ratios (SIRs) were calculated to compare cancer incidence in the Maryland Medicaid cohort with the SEER population for breast, lung, colorectal, prostate, and total cancers. Total cancers included all cancers except nonmelanoma skin cancer. | <ul style="list-style-type: none"> The SIR comparing total cancer incidence between the study cohort with serious mental illness and the SEER population were 2.6 for persons with schizophrenia or bipolar disorder. Elevated risk of cancer compared with the SEER data was observed in all subgroups with the exception of men with bipolar disorder, for whom the SIR estimate was 1.5, but the CI was not significant. Lung cancer incidence among participants with schizophrenia or bipolar disorder was more than four times higher than the SEER population. | <p>Sjekkliste:</p> <p>Formålet klart formulert? Ja</p> <p>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Gruppene er fra samme befolkning, men gruppen med eksposisjon mer fra mer mindre andel av befolkningen. Data for gruppene er ikke fra samme tidsperiode.</p> <p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? (seleksjons bias) Nei</p> <p>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? De eksponerte var brukere av Maryland Medicaid i Balitmore/Eastern Shore region.</p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene? Ja</p> <p>Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? Ukjent</p> <p>Var studien prospektiv? Nei</p> <p>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja</p> <p>Er det utført frafallsanalyser? Ja</p> <p>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</p> <p>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring/analyser? Ja, men mangler livsstilsfaktorer.</p> <p>Tror du på resultatene? Ja</p> <p>Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Nei</p> <p>Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja</p> <p>Hva betyr resultatene for endring av praksis? Mer forskning kreves for endring av praksis.</p> <p>Styrker: ingen nevnt i diskusjonen.</p> <p>Svakheter: limited by use of Medicaid administrative data. Unable to determine the stage of cancer av diagnosis. Did not include all patiens with schizophrenia and bipolar disorder in the state. The SEER data were population based and included persons without insurance.</p> |
| Konklusjon | We used Cox proportional hazards models, controlling for age and sex, to estimate the relative hazard of developing cancer among participants with schizophrenia or bipolar disorder for African Americans versus whites. | | |
| Land | | | |
| USA | | | |
| År data innsamling | | | |
| 1996-2004 | | | |

| Referanse: Hung Y-N, Yang S-Y, Huang M-C, Lung F-W, Lin S-K, Chen K-Y, et al. Cancer incidence in people with affective disorder: Nationwide cohort study in Taiwan, 1997-2010. The British Journal of Psychiatry. 2014;205(3):183-8. | | | Design: Kohortestudie |
|---|--|--|---|
| | | | Dokumentasjonsnivå III |
| | | | GRADE B |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer |
| To investigate alcohol- and tobacco-related cancer risk among patients with affective disorders in a large Taiwanese cohort. | Records of newly admitted patients with affective disorders from January 1997 through December 2002 were retrieved from the Psychiatric Inpatient Medical Claims database in Taiwan. Standardised incidence ratios (SIRs) were calculated to compare the risk of cancer between those with affective disorders and the general population. | <ul style="list-style-type: none"> The risk of cancer was higher in patients with major depression (SIR=2.01,95% CI 1.85–2.19) than in those with bipolar disorder (SIR 1.39, 95% CI 1.26–1.53). SIR was higher compared to the general population. The elevated cancer risk among individuals ever admitted to hospital for affective disorders was more pronounced in tobacco- and/or alcohol-related cancers. | <p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja</p> <p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</p> <p>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja</p> <p>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja</p> <p>Var studien prospektiv? Ja</p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja</p> <p>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja</p> <p>Er det utført frafallsanalyser? Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</p> <p>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja, men ikke for viktige livsstilsfaktorer.</p> <p>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Ukjent</p> <p>Tror du på resultatene? Ja</p> <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja</p> <p>Hva betyr resultatene for endring av praksis? Mer forskning kreves</p> <p>Styrke: large sample size</p> <p>Svakhet: no information on smoking and drinking behaviours. Only individuals admitted to hospital, might not be representative of individuals that have not received in-patient treatment. Number of cancer events is likely to be lower than the number identified in the national cancer registry database. Individuals with any cancer diagnosis of cancer before the index date. Some of these may have experienced their onset of affective disorder prior to the neoplasm. Individual variations in healthcare utilisation could have influenced the estimated association between affective disorder and subsequent cancer incidence.</p> |
| Konklusjon | Elevated cancer risk was found in patients who had received in-patient care for affective disorders. They require holistic approaches to lifestyle behaviours and associated cancer risks. | | |
| Land | We used standardised incidence ratios (SIRs) to determine whether the occurrence of cancer in people with affective disorders was higher or lower than in the general population. Confidence intervals of SIRs were estimated using the Poisson–Mantel method | | |
| Kina-Taiwan | | | |
| År data innsamling | | | |
| 1997-2010 | | | |

| Referanse: Osborn DP, Limburg H, Walters K, Petersen I, King M, Green J, et al. Relative incidence of common cancers in people with severe mental illness. Cohort study in the United Kingdom THIN primary care database. Schizophr Res. 2013;143(1):44-9. | | | Design: Kohortestudie |
|--|---|---|---|
| | | | Dokumentasjonsnivå III |
| | | | GRADE B |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer |
| To estimate relative incidence rates for colorectal, breast and lung cancer, and the overall incidence of the commonest other UK cancers, in people with SMI compared with people without SMI. | We used The Health Improvement Network (THIN) primary care database which is a database of electronic medical records from general practices (GP) with 3 million active patients across the United Kingdom. We used data from 1 January 1990 to 31 December 2008 that met pre-defined standards for quality of data recording. The SMI cohort ("the exposed") included patients with a diagnosis of a severe mental illness recorded in their medical records after the first date of their follow-up. We defined SMI as any recorded diagnosis of 1) schizophrenia or schizoaffective disorder, 2) bipolar affective disorder or 3) other non-organic psychosis. We selected a second, comparison cohort ("the unexposed"), using stratified random sampling to select up to six people without a record of SMI for every person with SMI. | <ul style="list-style-type: none"> The overall risk of cancer using the aggregate measure was not raised in people with SMI when compared with those with no SMI, in either adjusted or unadjusted analyses. Rates of colorectal and lung cancers were not raised in people with SMI. Similarly, the unadjusted and adjusted incidence rate ratios for breast cancer in females were not significant. | <p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja</p> <p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</p> <p>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja</p> <p>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja</p> <p>Var studien prospektiv? Nei</p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja</p> <p>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja</p> <p>Er det utført frafallsanalyser? Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</p> <p>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Studien har justert for røyk og BMI men mangler data på andre viktige faktorer.</p> <p>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Ukjent</p> <p>Tror du på resultatene? Ja</p> <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja</p> <p>Hva betyr resultatene for endring av praksis? Studien støtter ikke at pasienter med alvorlige psykiske lidelser skal ha økt eller målrettet screening for kreft.</p> <p>Styrke: Include a large number of people with SMI with a wide range. Length of follow up, availability on data on important variables likely to confound such as smoking and BMI. THIN is generally representative of the UK population. Avoided associations detected by chance by limiting analysis.</p> <p>Svakhet: low number on new cancer cases in SMI cohort, not data on covariates as alcohol, parity, exercise, etc. Cannot account for exposure status before patients enter the THIN database.</p> |
| Konklusjon | Our findings suggest that people with schizophrenia are not at especially high risk of cancers of the breast or bowel and thus do not support the suggestion that people with SMI should be offered enhanced or targeted cancer screening. The incidence of cancer in SMI may not be the most important focus for future research. We should explore equitable access to cancer screening and other physical health services for people with SMI. As well as ensuring access to screening, we need evidence which evaluates interventions to decrease the highly prevalent risk factors for cancer such as obesity and smoking in this group. | | |
| Land | Storbritannia | | |
| År data innsamling | 1990-juni 2008 | | |

| Referanse: Lichtermann D, Ekelund J, Pukkala E, Tanskanen A, Lonnqvist J. Incidence of cancer among persons with schizophrenia and their relatives. Arch Gen Psychiatry. 2001;58(6):573-8. | | | Design: Kohortestudie |
|---|---|--|--|
| | | | Dokumentasjonsnivå III |
| | | | GRADE B |
| Formål | Materiale og metode | Resultater | Diskusjon/kommentarer |
| A lower-than-expected incidence of cancers of the prostate, cervix, and corpus uteri and an increased incidence of female breast cancer was observed, but not consistently among the study centers. We sought confirmation of these associations by record linkage in a yet larger and more homogeneous sample covering the entire population of Finland. Furthermore, we tried to identify and separate genetic effects from environmental ones by monitoring the nonpsychotic siblings and parents of patients with schizophrenia for cancer incidence. | From the National Hospital Discharge Register and the National Disability Pension Register, Helsinki, Finland, we identified all individuals born between 1940 and 1969 who were hospitalized or received a disability pension for schizophrenia between 1969 and 1991. By record linkage with the Central Population Register, Helsinki, we identified the parents and all siblings of the patients with schizophrenia. Through the Finnish Cancer Registry, all patients with schizophrenia and their siblings and parents were followed up for cancer incidence up to December 31, 1996. | <ul style="list-style-type: none"> The overall risk of cancer was significantly increased (SIR, 1.17; 95% CI, 1.09-1.25), more so in men than in women. The largest increases were found for primary cancer of the lung (SIR, 2.17; 95% CI, 1.78-2.60) and pharynx (SIR, 2.60; 95% CI, 1.25-4.77). Significant increases were also seen for cancer of the gallbladder (SIR, 2.07; 95% CI, 1.03-3.70), the SIR being higher in men (SIR, 3.01; 95% CI, 0.98-7.01) than in women (SIR, 1.64; 95% CI, 0.60-3.57), and for cancer of the corpus uteri (SIR, 1.75; 95% CI, 1.19-2.48). Incidence of rectal cancer was decreased (SIR, 0.35; 95% CI, 0.13-0.75). Among nonschizophrenic siblings and parents of patients with schizophrenia, fewer cases of cancer emerged than were expected (siblings: 886 observed vs 999 expected; SIR, 0.89; 95% CI, 0.83-0.94; parents: 6165 vs 6755; SIR, 0.91; 95% CI, 0.89-0.93) | <p>Sjekkliste:</p> <p>Er formålet klart formulert? Ja</p> <p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</p> <p>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja</p> <p>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja</p> <p>Var studien prospektiv? Nei</p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja</p> <p>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Er det utført frafallsanalyser? Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja, oppfølgingstid på 27 år.</p> <p>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Nei, ikke justert for livsstilsfaktorer som røyk og alkohol.</p> <p>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Ukjent</p> <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja</p> <p>Styrke: including both patients with schizophrenia and their relatives.</p> <p>Svakhet: No information on lifestyle factors.</p> |
| Konklusjon | Standardized incidence ratios were calculated by dividing the number of observed cancer cases in each group by the expected number of cases. Calculation of 95% confidence intervals (CIs) of SIRs was based on the assumption that the numbers of observed cases followed a Poisson distribution. | | |
| Land | | | |
| Finland | | | |
| År data innsamling | | | |
| 1969-1996 | | | |

