

**DOKTORAND:** Linn Rødevand

**GRAD:** Philosophiae doctor

**FAKULTET:** Det medisinske fakultet

**INSTITUTT:** Institutt for klinisk medisin

**FAGOMRÅDE:** Psykiatri, psykologi

**VEILEDERE:** Ole A. Andreassen. Biveiledere:

Torbjørn Elvsåshagen og Trine V. Lagerberg

**DISPUTASDATO:** 3. desember

**AVHANDLINGENS TITTEL:**

*Cardiovascular disease risk across  
psychosocial and genetic factors in severe  
mental disorders*

**Et kort POPULÆRVITENSKAPELIG SAMMENDRAG (NORSK) settes inn her:**

**Hjerte- og karsykdom hos personer med alvorlige psykiske lidelser sammenlignet over og knyttet til ensomhet og gener**

Personer med alvorlige psykiske lidelser er mer utsatt for hjerte- og karsykdom enn befolkningen for øvrig. De underliggende årsakene til dette er i stor grad ukjent. I de siste tiårene har det vært flere medisinske fremskritt og helsekampanjer som har bidratt til en nedgang i risikoen for hjerte- og karsykdom i den generelle befolkningen. I sitt doktorgradsprosjekt fant Rødevand og kolleger at risikoen for hjerte- og karsykdom ikke har avtatt hos personer med schizofreni i løpet av det siste tiåret, og det var kun en liten bedring hos personer med bipolar lidelse. Resultatene tyder på at de fleste personer med alvorlige psykiske lidelser ikke har dratt samme nytte av forebyggende arbeid som den generelle befolkningen. Rødevand og kolleger fant også at ensomhet deler sårbarhetsgener med alvorlige psykiske lidelser og hjerte- og karsykdom. Det tyder på at økt genetisk sårbarhet for ensomhet gir høyere risiko for alvorlige psykiske lidelser og hjerte- og karsykdom. I tillegg ble det funnet gener koblet til bipolar lidelse som også påvirker risiko for hjerte- og karsykdom. Resultatene indikerer

mulige undergrupper av personer med bipolar lidelse som er mer genetisk disponerte for hjerte- og karsykdom. Prosjektet understreker at mer målrettede tiltak er nødvendige for å forebygge hjerte- og karsykdom hos personer med alvorlige psykiske lidelser.

Fremtidig forskning bør se nærmere på hvilke gener som påvirker psykiske lidelser og hjerte- og karsykdom, og hvordan genene virker sammen med sosialt miljø, livsstil og stress.

**DOCTORAL CANDIDATE:** Linn Rødevand

**DEGREE:** Philosophiae doctor

**FACULTY:** Faculty of Medicine

**DEPARTMENT:** Department of Clinical Medicine

**AREA OF EXPERTICE:** Psychiatry, psychology

**SUPERVISORS:** Ole A. Andreassen. Co-supervisors: Torbjørn Elvsåshagen og Trine V. Lagerberg

**DATE OF DISPUTATION:** December 3

**DISSERTATION TITLE:** *Cardiovascular disease risk across psychosocial and genetic factors in severe mental disorders*

**Et kort FAGRETTET SAMMENDRAG (ENGELSK) settes inn her:**

**Cardiovascular disease risk in severe mental disorders across psychosocial and genetic factors**

The aim of the thesis was to increase knowledge about cardiovascular disease (CVD) in severe mental disorders (SMDs). First, we examined whether the level of CVD risk factors has changed during the past decade in patients with schizophrenia and bipolar disorder, and compared with healthy controls and the general population. Second, we assessed whether loneliness shares a genetic basis with SMDs (schizophrenia, bipolar disorder and major depression) and CVD. Third, we investigated genetic overlap between bipolar disorder and CVD. We used the statistical tool MiXeR to estimate the overall amount of genetic overlap, and conjunctional false discovery rate (conjFDR) to pinpoint specific shared genetic loci.

The level of CVD risk factors remained higher in patients with schizophrenia and bipolar disorder compared to controls and the general population. There was no reduction in CVD risk factors in schizophrenia during the past decade, and only modest improvements in bipolar disorder.

A substantial part of the genetic architecture of loneliness appears to influence SMDs and CVD. We discovered several shared genetic loci between loneliness and SMDs and CVD risk with concordant effect directions, supported by positive genetic correlations.

There was polygenic overlap between bipolar disorder and CVD risk. The shared loci had mixed allelic effect directions, resulting in non-significant genetic correlations.

The results indicate that CVD risk has remained high in schizophrenia with moderate improvements in bipolar disorder during the past decade. Further, the results suggest that a genetic propensity to loneliness increases the risk of SMDs and CVD, and there is overlapping genetic factors in bipolar disorder and CVD, indicating subgroups of bipolar disorder that are more susceptible to CVD. These discoveries provide novel insights into the potential mechanisms related to comorbid CVD in SMDs, and link to loneliness.