

Psühhoosihaigete võimaldatud nüüdisaegne toetusravi toob kasu nii haigete kui ka ühiskonnale

Katrin Eino, Erika Saluveer – Põhja-Eesti Regionaalhaigla psühhiaatrikliinik

Skisofreenia on haigus, mis mõjutab olulisel määral patsiendi, tema lähedaste ja ümbritsevate elu. Haiguse tunnusteks on muutused nii taju- kui ka mõtlemisprotsessis, häirub kognitiivne võimekus ning ilmnevad meeleolu- ja käitumismuutused, kusjuures isiku intellektuaalsed võimed üldjuhul säilivad. Häiritud on kõige põhilisemad funktsioonid, mis võimaldavad adekvaatselt suhestuda ümbritsevaga, annavad inimesele tema töövõime, empaatia ja isikupära. Haiguse sümptomid ja kulg võivad varieeruda, mistõttu on viimasel ajal üha enam räägitud dimensionaalsest käsitlest, mille kohaselt võib pigem olla tegemist sarnaste ja kattuvate sündroomidega kui ühe kindla haigusega (1, 2).

Skisofreenia etiopatogeneesi teiseks tunnustatud teooriaks on integratiivne käsitus (3). Selle mudeli puhul rõhutatatakse, et geneetiline eelsoodumus koosmõjus ebasoodsate keskkonnatingimustega võib põhjustada haiguse vallandumise. Geneetilistel uuringutel on leitud võimaliku psüühikahäiretesse haigestumisega seotud nn kandidaatgeene (COMT, NRG1, DISC1 jt) (4, 5), kuid haiguse avaldumist seostatakse lisaks ka mitmete keeruliste füsioloogiliste protsessidega. Näiteks võib geenide ja keskkonnategurite koosmõju tulemuseks olla mesolimbilise dopamiini neurotransmissiooni sensibilisatsioon või dopamiini suurenenud reaktiivsus stressile (6). Keskkonnast tulenevad haigestumise põhjused võivad peituda juba lapse varases arenguperioodis (raseduse ja sünnituse komplikatsioonid, varased stressorsed sündmused, sh seksuaalne ja emotsionaalne väärkohtlemine) (7, 8) või koolieas (koolivõimetus, probleemne kasvukeskkond) (9). Vaatamata viimasel ajal ajakirjanduses avaldatud vastakatele seisukohtadele kane-

pisuitletamise ja selle legaliseerimise teemal on psühhiaatrid jätkuvalt seisukohal, et varasest teismelisest alanud kanepisuitletamise ja psühhooosi haigestumise vahel on geneetilise haavatavuse korral kindel seos (10). Lisaks eelnevatele on suurlinnades korraldatud uuringutega tuvastatud haigestumise riskiteguritena ka migratsioon ja urbanisatsioon (11). Geenide ja keskkonnamõju seosed on viimastel aastatel olnud paljude teadlaste huviorbiidis, mistõttu vastuste leidmisel kerkinud küsimustele teevad koostööd geneetikud, psühhiaatrid, psühholoogid, epidemioloogid, radioloogid jt spetsialistid (2).

2014. aastal tunnustati psühhiaatrite assotsiatsiooni rahvusvahelisel aastakongressil Jean Delay preemiaga Jaapani teadlast ja psühhiaatrit Mitsumoto Satot, kelle eestvedamisel on Jaapanis skisofreenia diagnoos nimetatud integratsioonihäireks (12). Nimetus tulenebki eelnevast teooriast ja võimaldab ühtlasi vältida skisofreenia diagnoosiga sageli kaasnevat märkimisväärt stigmatiseeritust.

Psühhooosivastased ravimid on skisofreeniahaigete standardraviks, millega vähendada haigussümptomeid ja parandada patsientide toimetulekut. Kuigi ravivõimalusi on erinevaid, on raviga osaline või täielik mittesoostumus suukaudsete anti-psühhootikumide puhul levinud. Haiguse puhul esinevat anosognoosiat on DSM-5-s (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5. väljaanne) võrreldud neurolo-



Katrin Eino



Erika Saluveer

Skisofreeniast tingitud psühhooosivastase ravi stabiilsuse tagamine on alates haiguse algfaasist hädavajalik. See ennetab uusi ägenemisi ning sellest sõltub haiguse prognoos ja haige edasine elukvaliteet.

gilise defitsiidiga, mille puhul psüühilise haiguse sümptomeid ei tajuta. Erinevate mahukate analüüside tulemusel on leitud, et suukaudse psühhoosivastase ravi katkestab 1,5 aasta jooksul 74% kroonilistest skisofreeniahaigetest (13) ja esmastest skisofreeniahaigetest katkestab toetusravi esimese aasta jooksul 42% (14). Soome esmastest psühhoosihaigetest ostis psühhoosivastase ravimi välja 30 päeva jooksul vaid 58,2% ja kasutas ravimeid 30 päeva või enam 45,7% haigetest (15). Ravi katkestanud haigetel esineb psühhoosi ägenemisi 5 korda rohkem kui haigetel, kes kasutavad ravimeid korrapäraselt (16). 30–40%-l skisofreeniahaigetest on koostöövalmiduse puudumise põhjuseks kaasuv sõltuvushäire, mis suurendab oluliselt ka kuritegevuse riski (17). On tõendatud pikatoimeliste süstitavate antipsühhootikumide eelis võrreldes suukaudsete antipsühhootikumidega hospitaliseerimise ärahoidmisel, depooravimeid saanud haigete kordushospitaliseerimise risk moodustas 1/3 suukaudset ravi saanud haigetega võrreldes (15, 18, 19). Ka väikesed pausid ravis (1–10 päeva) suurendavad hospitaliseerimise tõenäosust kaks korda, pikemad pausid ravis (üle 30 päeva) suurendavad hospitaliseerimise tõenäosust ligikaudu neli korda (20). Korrapärase toetusravi tagamine võimaldab säästa ravikulusid sagedastele ja kestvatele haiglaravikuuridele (21), parandada haiguse kulgu ja haige edasist elukvaliteeti (22–24).

Korrapärase ravi mõju on oluline kõikides patsiendirühmades, kuid kõige enam väljendunud just patsientidel, kelle haigus on diagnoositud vähem kui viis aastat tagasi. Kuigi enamik esmastest psühhoosihaigetest saavutavad ravikuuri järel remissiooni, on uuringutega näidatud, et psühhoosivastase ravi katkestamisel on psühhoosi ägenemise tõenäosus esimesel aastal 77% ja teise aasta lõpuks ületab see 90% (25). Nüüdseks on selgunud, et stabiilse psühhoosiravita kujunevad juba esmasel psühhoosihaiigel kiiresti välja aju hallaine vähenemine ja püsivad häired vaimses tegevuses (26). Samuti on kindlaks tehtud, et esmase haiguseepisoodi

järel ravi tulemusena saavutatud taastumine on oluliselt parem kui järgnevate episoodide järel (27, 28).

Üldjuhul haigestutakse nooremas täiskasvanueas, enamasti 20–30 aasta vanuses. Samasse ajajärku langevad enamasti patsiendi haridustee jätkumine, tööelu algus, perekonna loomine ja paljud teised olulise tähtsusega inimese isikliku elu sündmused, mistõttu sõltub haige psüühilise tervise tagamisest sellel perioodil nii ravitulemus kui ka edasise sotsiaalse toimetuleku tase.

Seega on stabiilse psühhoosivastase ravi tagamine haiguse algfaasist alates hädavajalik, et alustada taastumist ja ennetada uusi ägenemisi, millest sõltub haiguse prognoos ja haige edasine elukvaliteet (29). Pikatoimelised süstitavad tüüpilised antipsühhootikumid on ravimiturult kadumas, kuna põhjustavad kõrvaltoimeid (antikolinergilised ja antiadrenergilised kõrvaltoimed nagu suukuivus, nägemise hägumine, kõhukinnisus, südamepekslemine, vererõhulangus, minestus, kusepeetus), tsentraalne antikolinergiline toime võib põhjustada mälu- ja mõtlemisvõime nõrgenemist, ka segasusseisundit ja hallutsinatsioone. Rohkem kui pooltel patsientidest tekivad tugevad neuroloogilised kõrvaltoimed – ekstrapüramidaalsed sümptomid. Samas aga püsib vajadus depooravimite järele ja seoses sõltuvushäirete laienenud levikuga noorukitel see isegi suureneb. Atüüpilised süstitavad antipsühhootikumide depoovormid (Abilify Maintena, Xeplion, Rispolept Consta, Zypadhera) on küll kallimad, aga kättesaadavad 100% soodustusega enamikus Euroopa riikides ilma piiranguteta, kuid Eestis vaid tervishoiuteenusena piirkondlike raviasutuste kaudu piiratud hulga haigetest (2013. aastal 126 isikut) (30).

Kulutused riigieelarvest skisofreeniale on kõigis arenenud riikides suured, tavaliselt 1,5–3% kogu tervishoiule eraldatud rahast (31). Sellest moodustavad ravimite ja hospitaliseerimisega seotud nn otsesed kulud väikese osa võrreldes kaudsete kuludega (83%), mis tulenevad töökaotusest või mittetöötamisest (56,6% kuludest), produktiivsuse kahanemisest (13,6%), suremusest (8,6%) ja hooldajate produktiivsuse vähenemisest (4,2%) (32).

Sotsiaalministeeriumi tellimisel on Poliitikauuringute Keskusel Praxis valminud

Süstitavad atüüpiliste antipsühhootikumide depoovormid on küll kallimad, aga need on ilma piiranguteta kasutusel enamikus Euroopa riikides 100% soodustusega. Eestis saab neid ravimeid 100% soodustusega vaid väga vähene hulk haigetest.

uuring „Vaimse tervise häirega inimesed tööturul“. Uuringust nähtuvalt moodustavad psüühika- ja käitumishäiretega inimesed suure rühma osalise töövõimega või töövõimeta inimestest, kes töövõimereformi käivituses oleksid oluliseks sihtrühmaks. Remissiooni saavutanud skisofreeniahaigete töövõime on oluliselt suurem (50,35%) kui tegelikult töötavate haigete hulk (15,85%) (33).

Vähesem valmisolek ja halvemad võimalused tööturul osalemiseks tulenevad sageli ravi piiratud kättesaadavusest ning seetõttu puudulikuks jäänud haridusest ja töökogemusest, aga ka terviseseisundile sobiva töö puudumisest. Tööelus osalemist ja ühiskonnas tegutsemist võivad skisofreeniahaigetel sageli häirida rohkem häirega seotud väärarusaamad ja vääruskumused kui häire ise (34).

KIRJANDUS

1. Van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet* 2009;374: 635–45.
2. Van Os J, Kenis G, Rutten BPF. The environment and schizophrenia. *Nature* 2010;468:203–12.
3. Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383:1677–87.
4. Harrison PJ, Owen MJ. Genes for schizophrenia? Recent findings and their pathophysiological implications. *Lancet* 2003;361:417–19.
5. Sun J, Peilinj, Fanous AH, et al. Schizophrenia gene networks and pathways and their applications for novel candidate gene selection. *PLoS ONE* 2010;5:e11351.
6. Stokes PRA, Shotbolt P, Mehta MA, et al. Nature or nurture? Determining the heritability of human striatal dopamine function: an [¹⁸F]-DOPA PET study. *Neuropsychopharmacology* 2013;38:485–91.
7. Cannon M, Jones PB, Murray RM. Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. *Am J Psychiatry* 2002;159:1080–92.
8. Varese F, Smeets F, Drukker M, et al. Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophr Bull* 2012;38:661–71.
9. Boden JM, van Stockum S, Horwood LJ, Fergusson DM. Bullying victimization in adolescence and psychotic symptomatology in adulthood: evidence from a 35-year study. *Psychol Med* 2016;25:1–10.
10. Power RA, Verweij KJ, Zuhair M, et al. Genetic predisposition to schizophrenia associated with increased use of cannabis. *Mol Psychiatry* 2014;19:1201–4.
11. Morgan C, Charalambides M, Hutchinson G, Murray RM. Migration, ethnicity, and psychosis: toward a sociodevelopmental model. *Schizophr Bull* 2010;36:655–64.
12. Mitsumoto S. Renaming schizophrenia: a Japanese perspective. *World Psychiatry* 2006;5:53–5.
13. Lieberman JA, Stroup ST The NIMH-CATIE schizophrenia study: what did we learn? *Am J Psychiatry* 2011;168:8.
14. Kahn RS, Fleischhacker WW, Boter H, et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial. *Lancet* 2008;371:1085–97.

Panustamine noorte skisofreeniadiagnoosiga haigete ravise atüüpiliste neuroleptikumide depoovormidega hoiab ära nende invaliidistumise ning sellest tulenevad sotsiaalkulud edasiste aastakümnete vältel. Eesti psühhiaatrite sooviks on, et ravimisoostuse üle otsustajad probleemi tõsidust mõistaksid.

15. Tiihonen J, Haukka J, Taylor M, Haddad PM, Patel MX, Korhonen P. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2011;168:603–9.
16. Kane JM. Treatment strategies to prevent relapse and encourage remission. *J Clin Psychiatry* 2007;68(suppl 14):27–30.
17. Fazel S, Gulati G, Linsell L, Geddes J, Grann M. Schizophrenia and violence: systematic review and meta-analysis. *Plos Medicine* 2009. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000120.
18. Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C, et al. Long-acting injectable vs oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull* 2014;40:192–213.
19. Asseburg C, Willis M, Löthgren M, Seppälä N, Hakala M, Persson U. Hospitalisation utilisation and costs in schizophrenia patients in Finland before and after initiation of risperidone long-acting injection. *Schizophr Res Treatment* 2012;2012:791468.
20. Weiden PJ, Kozma C, Grogg A, Locklear J. Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatric Services* 2004;55:886–91.
21. Llorca PM. Partial compliance in schizophrenia and the impact on patient outcomes. *Psych Res* 2008;161:235–47.
22. Morken G, Widen JH, Grawe RW. Non-adherence to antipsychotic medication, relapse and rehospitalisation in recent-onset schizophrenia. *BMC Psychiatry* 2008;8:32.
23. Olivares JM, Peuskens J, Pecena J, et al. Clinical and resource-use outcomes of risperidone long-acting injection in recent and long-term diagnosed schizophrenia patients: results from a multinational electronic registry. *Curr Med Res Opin* 2009;25:2197–206.
24. Leucht C, Heres S, Kane JM, Kissling W, Davis JM, Leucht S. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia—a critical systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials. *Schizophr Res* 2011;127:83–92.
25. Zipursky RB, Menezes NM, Streiner DL. Risk of symptom recurrence with medication discontinuation in first-episode psychosis: a systematic review. *Schizophr Res* 2014;152:408–14.
26. van Haren NE, Hulshoff Pol HE, Schnack HG, et al. Focal gray matter changes in schizophrenia across the course of the illness: a 5-year follow-up study. *Neuropsychopharmacology* 2007;32:2057–66.
27. Morrissette DA, Stahl SM. Optimizing outcomes in schizophrenia: long-acting depots and long-term treatment. *CNS Spectr* 2012;17(Suppl 1):10–21.
28. Agid O, Arenovich T, Sajeev G, et al. An algorithm-based approach to first-episode schizophrenia: response rates over 3 prospective antipsychotic trials with a retrospective data analysis. *J Clin Psychiatry* 2011;72:1439–44.
29. NIMH- National Institute of Mental Health. www.nimh.nih.gov/index.shtml.
30. Kiiwet RA, Jaanson P, Janno S, jt. Depoo-antipsühhootikumide kulutõhusus. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2015.
31. Knapp M, Mangalore R, Simon J. The global costs of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2004;30:279–93.
32. Chang SM, Cho SJ, Jeon HJ, et al. Economic burden of schizophrenia in South Korea. *J Korean Med Sci* 2008;23:167–75.
33. Zaprutko T, Kus K, Bilobryvka R, et al. Schizophrenia and employment: evaluation from professionals point of view. *Psychiatr Q* 2015;86:569–79.
34. Veldre V, Masso M, Osila L, Kruus P. Vaimse tervise häirega inimesed tööturul. Tallinn: Sotsiaalministeerium, Praxis; 2015. http://www.praxis.ee/wp-content/uploads/2015/06/Vaimne_tervis_raport.pdf.