



TUULA KIESEPPÄ
dosentti
Helsingin yliopisto ja
HYKS Psykiatria, Psykoosien ja
oikeuspsykiatrian linja
tuula.kieseppa@hus.fi



JAANA SUVISAARI
tutkimusprofessori
THL
jaana.suvisaari@thl.fi

Skitsofrenia – usean osuman tauti

Skitsofrenia diagnosoidaan oirekokonaisuutena, ja eri potilailla oireiden, kuten aistiharhojen, harhaluulojen, motivaatiovaikeuksien tai kognition ongelmien esiintyvyys ja voimakkuus vaihtelevat. Oiretyyppien syyt ovat todennäköisesti erilaisia, ja toisaalta yksittäinen syytekijä voi johtaa useisiin oiremuotoihin (1). Oirekriteerit täyttävää häiriötä edeltää keskushermoston kehitykseen vaikuttavien tekijöiden polku, jossa haavoittuvuutta lisäävien tapahtumien painoarvot vaihtelevat (2).

Perintötekijöiden merkitys skitsofreniassa on kiistaton (3). Ne luovat keskushermoston kehitystä ohjaavan biologisen perustan, jossa skitsofreniaan sairastumisen haavoittuvuuden taso primaaristi määrittyy, mutta joka säilyy dynaamisena. Alttius muodostuu tuhansista väestössä yleisesti esiintyvistä geenimuunnelmista ja yksittäisillä potilailla harvinaisista suuren riskin geenimuutoksista, jotka voivat aiheuttaa myös neurologisia oireita (4,5). Skitsofreniaan kytkeytyneet alueet liittyvät dopamiini- ja glutamaattireseptoreihin, hermosolujen kalsium- ja kaliumkanaviin, immuunijärjestelmään, aivojen muovautuvuuteen ja geenien säätelyyn (4,5,6). Epigeneettinen muuntelu on avainasemassa geenien ja ympäristön yhteisvaikutusten ymmärtämisessä. Keskushermoston kehityksessä on ympäristövaikutusten herkkyyksjaksoja eten-

yhteyksien kautta (10). Tämä on yksi uusista skitsofrenian tutkimuslinjoista.

Skitsofreniaan sairastuneiden on todettu lapsuudessaan kokeneen enemmän fyysistä ja psyykkistä kaltoinkohtelua kuin väestökeskimäärin (11). Varhainen voimakas stressi liittyyneenä geneettiseen alttiuteen herkistää mm. ärsykkeiden merkittävyyttä arvottavaa dopamiinijärjestelmää (12). Uhkaavan ympäristön ja kielteisen minäkuvan luomat tulkintamallit yhdessä patologisesti herkistyneiden hermoverkkojen kanssa voivat johtaa paranoidisiin oireisiin. Maahanmuuttajaväestön suurentunut skitsofrenian esiintyvyys näyttääkin kytkeytyvän kokemukseen syrjäytymisestä (13), ja skitsofreniaan sairastuneet ovat raportoineet kokeneensa nuoruudessaan runsaasti koulukiusaamista (14). Sairastumista saattaa edeltää sosiaalisten tilanteiden ja emotionaalisten arvioinnin ongelmia, ja yhdessä stressin kanssa ne lisäävät haavoittuvuutta (2). Kognition ongelmiin liittyvää riskiä voi olla mahdollista pienentää riittävän varhain kohdennetuilla psyko-terapeuttisilla menetelmillä (15).

Nuoruusiässä hermoverkkojen yhteistoiminta vahvistuu geneettisen säätelyn ja ympäristön yhteisvaikutuksen tuloksena. Traumaattisten tapahtumien ohella nuoruusiän runsas päihteyden käyttö vaikuttaa tähän prosessiin. Kannabiksen käyttö on merkittävä skitsofreniaan sairastumisen riskiä lisäävä tekijä etenkin silloin, kun henkilön lähisuvussa esiintyy psykoosisairauksia (16). Tuoreen meta-analyysin mukaan myös tupakointi voi lisätä riskiä tai aikais- ta sairastumista (17).

Kahden potilaan skitsofrenian syyt voivat olla hyvin erilaisia. Perinnöllisten ja ympäristön riskitekijöiden yhä tarkempi analyysi antaa avaimet preventioon ja yksilöllisiin hoitoihin. Tähän tarvitaan laajoja potilasaineistoja erilaisista väestöpohjista. Suomessa on käynnistynyt psykoosisairauksien periytyvyysmekanismeja selvittävä tutkimus (www.superfinland.fi), johon kutsutaan kaikki psykoosin sairastaneet aikuiset henkilöt. Kansainvälinen tutkimus toteutetaan neljällä mantereella, ja aikanaan se tuo osaltaan vastauksia siihen, mistä skitsofreniassa on kyse. ●

Kahden potilaan skitsofrenian syyt voivat olla hyvin erilaisia.

kin sikiökehityksen ja varhaislapsuuden aikana, mutta perimän ja ympäristön vuorovaikutus näyttää jatkuvan aikuisuudessakin, mikä avaa uusia hoitomahdollisuuksia (7).

Sikiöajan ja varhaisen lapsuuden infektiot, aliravitsemus ja etenkin D-vitamiinin ja folaatin puutos lisäävät skitsofreniaan sairastumisen riskiä (8,9). Tämä saattaa selittyä keskushermoston, immuunijärjestelmän, rasva-aineenvaihdunnan ja suolistomikrobien keskinäisten

KIRJALLISUUSLUETTELO
pdf-versiossa
www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 34/2016

KIRJALLISUUTTA

- 1 Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *Lancet* 2016; 388:86–97.
- 2 Davis J, Eyre H, Jacka FN ym. A review of vulnerability and risks for schizophrenia: Beyond the two hit hypothesis. *Neurosci Biobehav Rev* 2016;65:185–94.
- 3 Cannon TD, Kaprio J, Lönnqvist J, Huttunen M, Koskenvuo M. The genetic epidemiology of schizophrenia in a Finnish twin cohort. A population based modeling study. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:67–74.
- 4 Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. Biological Insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature* 2014;511:421–7.
- 5 Singh T, Kurki ML, Curtis D ym. Rare loss-of-function variants in SETD1A are associated with schizophrenia and developmental disorders. *Nat Neurosci* 2016;19:571–7.
- 6 The Network and Pathway Analysis Subgroup of the Psychiatric Genomics Consortium. Psychiatric genome-wide association study analyses implicate neuronal, immune and histone pathways. *Nat Neurosci* 2015;18:199–209.
- 7 Ibi D, González-Maeso J. Epigenetic signaling in schizophrenia. *Cellular Signalling* 2015;27:2131–6.
- 8 Khandaker GM, Zimbron J, Lewis G, Jones PB. Prenatal maternal infection, neurodevelopment and adult schizophrenia: a systematic review of population-based studies. *Psychol Med* 2013;43:239–57.
- 9 McGrath J, Brown A, St Clair D. Prevention and schizophrenia – the role of dietary factors. *Schizophr Bull* 2011;37:272–83.
- 10 Suvisaari J, Mantere O. Inflammation theories in psychotic disorders: a critical review. *Infect Disord Drug Targets* 2013;13:59–70.
- 11 Cullen AE, Fisher HL, Roberts RE, Pariente CM, Laurens KR. Daily stressors and negative life events in children at elevated risk of developing schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2014;204:354–60.
- 12 Howes OD, Murray RM. Schizophrenia: an integrated sociodevelopmental-cognitive model. *Lancet* 2014;383:1677–87.
- 13 Hollander AC, Dal H, Lewis G, Magnusson C, Kirkbride JB, Dalman C. Refugee migration and risk of schizophrenia and other non-affective psychoses: cohort study of 1.3 million people in Sweden *BMJ* 2016;352:i1030.
- 14 van Dam DS, van der Ven E, Velthorst E, Selten JP, Morgan C, de Haan L. Childhood bullying and the association with psychosis in non-clinical and clinical samples: a review and meta-analysis. *Psychol Med* 2012;42:2463–74.
- 15 McGorry PD, Nelson P, Phillips LJ ym. Randomized controlled trial of interventions for young people at ultra-high risk of psychosis: twelve-month outcome. *J Clin Psychiatry* 2013;74:349–56.
- 16 Manrique-Garcia E, Zammit S, Dalman C, Hemmingsson T, Andreasson S, Allebeck P. Cannabis, schizophrenia and other non-affective psychoses: 35 years of follow-up of a population-based cohort. *Psychol Med* 2012;42:1321–8.
- 17 Gage SH, Munafò MR. Smoking as a causal risk factor for schizophrenia. *Lancet Psychiatry* 2015;2:778–9.