

2007



Sosiaali- ja terveysturvan tutkimuksia | 91

**Raimo K. R. Salokangas ym.**  
**Psykoosille altis potilas**



# Sosiaali- ja terveysturvan tutkimuksia 91

KELAN TUTKIMUSOSASTO | HELSINKI 2007

*Raimo K. R. Salokangas, Markus Heinimaa, Tanja Svirskis,  
Jukka Huttunen, Tiina Laine, Jyrki Korkeila, Tuula Ilonen,  
Terja Ristkari, Leena Vaskelainen, Jaakko Rekola,  
Anna-Maria Heinisuo, Jyrki Heikkilä, Erkkä Syvälahti,  
Jussi Hirvonen, Riitta Parkkola, Jarmo Hietala,  
Joachim Klosterkötter, Stephan Ruhrmann, Heinrich Graf  
von Reventlow, Don Linszen, Peter Dingemans,  
Max Birchwood ja Paul Patterson*

## ***Psykoosille altis potilas***

*Summary*

***Patient vulnerable to psychosis***

Sarjan julkaisut on hyväksytty  
tieteellisessä arvioinnissa.

© Kirjoittajat ja Kelan tutkimusosasto

Graafinen suunnittelu: Pekka Loiri

ISBN 978-951-669-757-7 (nid.)  
ISBN 978-951-669-758-4 (pdf)  
ISSN 1238-5050

Vammalan Kirjapaino Oy  
Vammala 2007

## Tiivistelmä

Salokangas RKR, Heinimaa M, Svirskis T, Huttunen J, Laine T, Korkeila J, Ilonen T, Ristkari T, Vaskelainen L, Rekola J, Heinisuo A-M, Heikkilä J, Syvälahti E, Hirvonen J, Parkkola R, Hietala J, Klosterkötter J, Ruhrmann S, Graf von Reventlow H, Linszen D, Dingemans P, Birchwood M, Patterson P. **Psykoosille altis potilas**. Helsinki: Kela, Sosiaali ja terveysturvan tutkimuksia 91, 2007. 169 s. ISBN 978-951-669-757-7 (nid.), ISBN 978-951-669-758-4 (pdf).

Vuosina 2001–2006 toteutettiin ensimmäinen eurooppalainen psykoosiriskin tunnistamiseen ja psykoosin ennustamiseen kohdistuva monikeskustutkimus EPOS (European Prediction of Psychosis Study), johon osallistuivat Kölnin, Turun, Amsterdamin ja Birminghamin yliopistot. Turun tutkimusryhmässä seulottiin 772 psykiatrisen avohoidon potilasta. Perusteellisemmin tutkittiin 55 psykoosiriskissä olevaa ja 25 ei-psykoosiriskissä olevaa 16–35-vuotiaista potilasta, joita seurattiin 9 ja 18 kuukautta. Lisäksi tutkittiin 30 sukupuolen ja iän suhteen kaltaistettua väestöerokkia. Uuden psykiatrisen avohoidon aloittaneista potilaista 26 prosentilla ilmeni psykoosialttiuteen viittaavia oireita ja 15 prosentilla arvioitiin olevan ajankohtainen psykoosiriski. Psykoosiriskissä olleiden potilaiden sairastumista edeltänyt psykososiaalinen kehitys oli ollut heikompaa kuin vertailuryhmillä. Riskipotilailla oli enemmän traumaattisia lapsuudenkokemuksia ja ennen tutkimukseen tuloa he olivat kokeneet rasittavampia elämänmuutoksia kuin vertailuryhmät. Riskipotilailla oli enemmän poikkeavia persoonallisuuden piirteitä ja psykiatrisia häiriöitä kuin potilasverrokeilla. Perustutkimuksen aikaan riskipotilaiden elämänlaatu ja toimintakyky olivat heikommat kuin potilasverrokeilla. Riskipotilaat olivat hakeutuneet hoitoon keskimäärin noin kolme vuotta ennen tutkimukseen tuloa. Sekä ennen perustutkimusta että sen jälkeen riskipotilaat käyttivät enemmän terveydenhuollon palveluita kuin potilasverrokkit. Seuranta-aikana kuusi riskipotilasta (10,9 %) sairastui psykoosiin. Psykoosiin sairastuneet käyttivät enemmän hoitopalveluita ja heidän hoitokustannuksensa olivat suuremmat kuin niillä riskipotilailla, jotka eivät sairastuneet psykoosiin. Psykoosien varhaistunnistamista tulisi kehittää varsinkin perusterveydenhuollon tasolla ja psykoosiriskissä olevien potilaiden hoitoa tehostaa.

**Avainsanat:** psykoosit, varhainen tunnistaminen, riskit, riskitekijät, sairastumisalttius, mielenterveyshäiriöt, psykososiaaliset tekijät, elämänlaatu, toimintakyky, terveystalouden käyttö, terveydenhuoltokustannukset, sairauskulut, seurantatutkimus

## Sammandrag

Salokangas RKR, Heinimaa M, Svirskis T, Huttunen J, Laine T, Korkeila J, Ilonen T, Ristkari T, Vaskelainen L, Rekola J, Heinisuo A-M, Heikkilä J, Syvälahti E, Hirvonen J, Parkkola R, Hietala J, Klosterkötter J, Ruhrmann S, Graf von Reventlow H, Linszen D, Dingemans P, Birchwood M, Patterson P. **Patienter med sårbarhet för psykos.** Helsingfors: FPA, Social trygghet och hälsa: undersökningar 91, 2007. 169 s. ISBN 978-951-669-757-7 (inh.), ISBN 978-951-669-758-4 (pdf).

Den första europeiska multicenterstudien om tidig upptäckt och prediktion av psykosrisk, EPOS (European Prediction of Psychosis Study) genomfördes åren 2001–2006 som samarbete mellan universiteten i Köln, Åbo, Amsterdam och Birmingham. Undersökningsgruppen i Åbo sållade 772 patienter i psykiatrisk öppen vård. Man gjorde en grundlig undersökning av 55 patienter med överhängande psykosrisk (riskpatienter) och 25 patienter som inte löpte risk att utveckla psykos (kontrollpatienter). Patienterna var 16–35 år gamla och följdes i 9 och 18 månader. Därtill undersökte man en kontrollgrupp på 30 personer från normalbefolkningen, matchade för kön och ålder (befolkningskontroller). Av de patienter som hade börjat en ny vårdkontakt till psykiatrisk öppen vård uppvisade 26 % symptom som tydde på sårbarhet för psykos och 15 % bedömdes löpa överhängande risk att bli psykotiska. Den psykosociala utvecklingen hade varit sämre hos de patienter som löpte överhängande risk att bli psykotiska jämfört med kontrollgrupperna. Riskpatienterna hade fler traumatiska barndomsupplevelser och de hade haft mera ansträngande livsförändringar före grundundersökningen än personerna i kontrollgrupperna. Riskpatienterna hade fler avvikande personlighetsdrag och psykiska störningar än kontrollpatienterna. Vid grundundersökningen var riskpatienternas livskvalitet och funktionsförmåga sämre än hos kontrollpatienterna. Riskpatienterna hade sökt vård första gången i medeltal tre år innan de togs med i studien. Både före grundundersökningen och därefter använde riskpatienterna mera vårdtjänster än kontrollpatienterna. Under uppföljningstiden blev sex av riskpatienterna (10,9 %) psykotiska. De riskpatienter som blev psykotiska hade använt mera vårdtjänster och deras vårdkostnader var högre än hos de riskpatienter som inte blev psykotiska. Det tidiga upptäckandet av psykoser borde utvecklas speciellt inom primärhälsovården och vården av patienter med risk att insjukna i psykos borde intensiveras.

**Nyckelord:** psykoser, tidig identifiering, riskfaktorer, sårbarhet för psykos, psykiska störningar, psykosociala faktorer, livskvalitet, funktionsförmåga, användning av hälsovårdstjänster, kostnader för hälso- och sjukvård, sjukkostnader, uppföljande undersökning

## Abstract

Salokangas RKR, Heinimaa M, Svirskis T, Huttunen J, Laine T, Korkeila J, Ilonen T, Ristkari T, Vaskelainen L, Rekola J, Heinisuo A-M, Heikkilä J, Syvälahti E, Hirvonen J, Parkkola R, Hietala J, Klosterkötter J, Ruhrmann S, Graf von Reventlow H, Linszen D, Dingemans P, Birchwood M, Patterson P. **Patient vulnerable to psychosis**. Helsinki: The Social Insurance Institution, Finland, Studies in social security and health 91, 2007. 169 pp. ISBN 978-951-669-757-7 (print), ISBN 978-951-669-758-4 (pdf).

EPOS (European Prediction of Psychosis Study), the first European multicentre study on detection and prediction of psychosis risk, was undertaken during the years 2001–2006 by the universities of Cologne, Turku, Amsterdam and Birmingham. For the purposes of the study, the Turku centre screened 772 psychiatric outpatients. A thorough research investigation was given to 55 patients at current psychosis risk (risk patients) and to 25 patients not currently at psychosis risk (control patients). The study subjects were 16–35 years old and they were reinvestigated at 9 and 18 months. In addition to this, 30 control subjects drawn from the normal population and matched for gender and age were investigated (population controls). Amongst psychiatric outpatients starting a new treatment episode 26% manifested symptoms indicating heightened psychosis risk and 15% were deemed to be at current risk of psychosis. Those currently at risk of psychotic conversion had poorer psychosocial development than the comparison groups. They had also had more traumatic experiences during childhood and had experienced more stressful life events during the year before evaluation than the comparison groups. They had more deviant personality traits and psychiatric diagnoses than the control patients. At the time of initial evaluation patients currently at psychosis risk had poorer life quality and psychosocial functioning than the control patients. Initially, they had sought treatment three years before entering the study. They used more health care services than control patients both before and after initial evaluation. During the follow-up period six of them (10.9%) converted to psychosis. Those risk patients who converted to psychosis used more treatment services and their treatment costs were higher than among risk patients who did not convert to psychosis. The early detection of psychoses should be enhanced, specifically at the level of primary services, and the treatment of patients at current risk of psychosis should be improved. – Summary pp. 129–134.

**Key words:** psychoses, early detection, risks, risk factors, vulnerability to psychosis, mental disorders, psychosocial factors, quality of life, functioning, use of health services, cost of health care, medical expenses, follow-up study

## ALKUSANAT

Psykooseihin ja niistä varsinkin skitsofreniaan kohdistuneella tutkimuksella on Suomessa pitkät perinteet. Skitsofrenian seuranta-tutkimukset ovat muun muassa osoittaneet, että vaikka hoito-menetelmät ovat huomattavasti kehittyneet, hoidon tulokset ovat edelleen varsin rajalliset. Onkin luonnollista, että huomiota on alettu kiinnittää enemmän hoidon aloittamisen ajankohtaan. Viime vuosikymmenellä virisi kiinnostus psykoosien varhaiseen tunnistamiseen ja varhaisen hoidon mahdollisuuksien tutkimiseen. Tähän kehitykseen liittyen Turun psykiatrian klinikalla alkoi vuonna 1997 tutkimusprojekti DEEP (Detection of Early Psychosis), jonka tavoitteena oli psykoosiriskissä olevien tunnistaminen ja heidän erityispiirteidensä luonnehdinta.

Luonnollisena jatkona DEEP-projektille Turun tutkimusryhmä lähti mukaan ensimmäiseen Euroopan Komission tukemaan EPOS-projektiin (European Prediction of Psychosis Study; Contract No QLG4-CT-2001-01081), johon keskeisesti osallistuivat Kölnin, Turun, Amsterdamin ja Birminghamin yliopistot. EPOS-projektin tavoitteena oli kerätä riittävän suuri psykoosiriskissä olevien potilaiden aineisto, jonka avulla voitaisiin tutkia riskipotilaiden hoitoontuloa, hoitopalveluiden käyttöä, psykoosiin sairastumista ja sitä ennakoivia tekijöitä. Projektin kenttävaihe alkoi loppuvuodesta 2002 ja päättyi keväällä 2006.

Turun työryhmän tavoitteena oli tutkia 50 riskipotilasta ja seurata heitä 18 kuukautta. Tavoite saavutettiin, minkä lisäksi, muista keskuksista poiketen, Turussa kerättiin myös ei-riskipotilaita ja väestöä edustavat vertailuaineistot, joiden avulla pyrittiin arvioimaan, missä määrin psykoosiriskipotilaat poikkesivat muista potilaista ja normaaliväestöstä. Tämä raportti käsittelee vain Turun keskuksen tuloksia.

Turun EPOS-tutkimusryhmään kuuluivat Raimo K. R. Salokangas (päättökija), Markus Heinimaa (koordinaattori), Tanja Svirskis, Jukka Huttunen, Jyrki Korkeila, Tuula Ilonen, Terja Ristkari, Leena Vaskelainen, Jaakko Rekola, Anna-Maria Heinisuo, Jyrki Heikkilä, Erkka Syvälahti, Jarmo Hietala, Tiina Laine, Jussi Hirvonen, Riitta Parkkola ja Satu Jääskeläinen.

Euroopan Komission ohella Kela on ollut Turun EPOS-tutkimuksen päätökija. Lisäksi Turun yliopisto, Turun yliopistosäätiö, Turun yliopistollinen keskussairaala, Turun terveyskeskus, Suomen Akatemia (päätos n:o 212701) sekä lääketehaat Oy H. Lunbeck Ab

ja Janssen-Cilag Oy ovat tukeneet projektia. Turun EPOS-projektiin liittyneitä vakavien mielenterveyshäiriöiden tunnistamiseen ja hoitoon kohdistuneita kehittämissuunnitelmia ovat tukeneet sosiaali- ja terveysministeriö sekä Varsinais-Suomen ja Satakunnan sairaanhoitopiirit.

Potilasaineistojen keräämiseen osallistuivat Turun psykiatrian poliklinikka, Turun psykoosiryhmä, Turun pohjoinen, eteläinen, itäinen ja läntinen aluepoliklinikka, Turun nuorisotyöryhmät 1 ja 2, Raision psykiatrian poliklinikka, Raision aluesairaala, Naantalinnin psykiatrian poliklinikka, Kaarinan psykiatrian poliklinikka, Salon mielenterveyskeskus, Salon nuorisopoliklinikka sekä Turun yliopistollisen keskussairaalan nuorisopoliklinikka. Tutkimusryhmä kiittää potilasaineiston keräämiseen osallistuneiden yksiköiden henkilökuntaa sekä kaikkia tutkimukseen osallistuneita.

Julkaisun kielentarkistukset on tehty Kelassa ja se on toimitettu painokuntoon Kelan tutkimusosaston julkaisu-toimituksessa.

*Turussa lokakuussa 2007*

*Tekijät*



## SISÄLTÖ

<b>Kirjoittajat</b> .....	11
<b>Keskeiset käsitteet</b> .....	13
<b>1 JOHDANTO</b> .....	15
1.1 Eurooppalainen monikeskustutkimus .....	15
1.2 EPOS-monikeskustutkimuksen yleinen asetelma.....	16
1.3 Turun asetelma .....	16
<b>2 KIRJALLISUUTTA</b> .....	18
2.1 Psykoosi .....	18
2.1.1 Yleisimmät psykoosit.....	18
2.1.2 Psykoosin seuraukset.....	19
2.1.3 Psykoosialttiuden tunnistaminen .....	19
2.2 Psykoosin puhkeaminen.....	20
2.2.1 Psykoosin puhkeamisen teoreettiset mallit.....	20
2.2.2 Premorbidit riskitekijät .....	23
2.2.3 Prodromaalivaihe: kliiniset ennakko-oireet.....	26
2.2.4 Neuropsykologiset tutkimukset .....	30
2.2.5 Aivojen rakenteelliset ja toiminnalliset muutokset .....	32
2.2.6 Neurofysiologia .....	34
2.3 Varhaisvaiheen hoito.....	36
2.4 Psykoosien ja skitsofrenian aiheuttamat kustannukset .....	38
2.5 Kirjallisuuden yhteenveto .....	39
<b>3 AINEISTO JA MENETELMÄT</b> .....	41
3.1 Tutkimusaineisto.....	41
3.1.1 Seulonta-aineisto .....	41
3.1.2 Tutkimusryhmään lähetetyt tutkittavat .....	43
3.1.3 Aineiston täydennys .....	43
3.1.4 Väestöverrokkit.....	43
3.1.5 EPOS-tutkittujen prodromaaliluokat.....	43
3.2 Menetelmät .....	44
3.2.1 Alkuvaiheen seulonta .....	44
3.2.2 Riskipotilaiden valintakriteerit .....	45
3.2.3 Kontrolliryhmien valintakriteerit.....	47
3.2.4 Perusvaiheen tutkimukset .....	47
3.3 Kadon tarkastelu .....	53
3.3.1 Seulonta .....	53
3.3.2 Jatkotutkimus.....	53
3.3.3 Instrumenttien täyttäminen .....	54
3.4 Tiedonhallinta.....	54
3.5 Analyysimenetelmät.....	56
3.6 Tulosten esittäminen .....	56

<b>4 TULOKSET</b> .....	57
4.1 Seulotut psykiatriset avopotilaat .....	57
4.1.1 Potilaiden tausta ja psykoosialttius.....	57
4.1.2 Heikentynyt toimintakyky ja psykoosialttius .....	57
4.1.3 Psykoosialttiuden ja psykoosiriskin ilmaantuvuus .....	57
4.2 EPOS-tutkittujen tausta.....	61
4.2.1 Sosiodemografinen tausta.....	61
4.2.2 Koulutus- ja työtilanne.....	61
4.2.3 Fyysinen terveys.....	61
4.2.4 Sukulaisten saamat psykiatriset hoidot.....	63
4.2.5 Tupakka, päihteet ja huumeet.....	63
4.3 Sairastumista edeltänyt kehitys.....	65
4.3.1 Sairastumista edeltänyt psykososiaalinen kehitys .....	65
4.3.2 Lapsuus- ja nuoruusiän traumaattiset kokemukset.....	66
4.4 Prepsykoottinen persoonallisuus.....	66
4.4.1 Itsearvioidut persoonallisuushäiriöt.....	66
4.4.2 Psykoosiin liittyvä persoonallisuus .....	68
4.5 Hoitoontuloa edeltäneet ja seuranta-aikaiset tapahtumat ja kokemukset... 69	
4.5.1 Elämäntapahtumat.....	69
4.5.2 Perheen ilmapiiri.....	72
4.6 Psykoosin ennakko-oireilu ja oireilun muutokset .....	73
4.6.1 Perusoireet .....	73
4.6.2 SIPS/SOPS-oireet.....	75
4.7 Psykopatologia ja sen muutokset.....	76
4.7.1 Psykiatriset oireet .....	76
4.7.2 Masentuneisuus.....	78
4.7.3 Kliiniset häiriöt.....	80
4.8 Neuropsykologiset löydökset ja niiden muutokset .....	82
4.9 Aivorakenteiden tilavuus .....	84
4.10 Toiminnallisuus ja sen muutokset .....	85
4.10.1 Elämänlaatu .....	85
4.10.2 Yleinen toimintakyky .....	86
4.10.3 Toimintakyvyn rajoitukset.....	88
4.11 Hoitopalveluiden käyttö ja kustannukset .....	89
4.11.1 Hoitoon hakeutuminen .....	89
4.11.2 Seuranta-aikainen hoito .....	94
4.11.3 Hoitopalveluiden käyttö ja kustannukset.....	95
4.12 Psykoosiin sairastuminen eli konversio.....	99
<b>5 TAPAUSKUVAT</b> .....	102
5.1 Tapaus 1 .....	102
5.2 Tapaus 2 .....	102
5.3 Tapaus 3.....	103
5.4 Tapaus 4.....	104
5.5 Tapaus 5.....	106

<b>6 TARKASTELU</b> .....	107
6.1 Menetelmätarkastelu .....	107
6.1.1 EPOS – Eurooppalainen monikeskustutkimus.....	107
6.1.2 Tutkimusasetelma .....	107
6.1.3 Turun asetelma ja aineisto .....	108
6.1.4 Potilaiden tutkiminen .....	109
6.2 Tulokset.....	111
6.2.1 Psykoosialttius psykiatrisilla avohoitopotilailla .....	111
6.2.2 EPOS-tutkittujen tausta .....	113
6.2.3 Sairastumista edeltänyt kehitys.....	113
6.2.4 Hoitoontuloa edeltäneet ja seuranta-aikaiset tapahtumat ja kokemukset.....	115
6.2.5 Psykoosin ennakko-oireilu ja oireilun muutokset .....	115
6.2.6 Muu psykopatologia ja sen muutokset .....	116
6.2.7 Neuropsykologiset löydökset ja niiden muutokset .....	117
6.2.8 Aivorakenteet .....	117
6.2.9 Toiminnallisuus ja sen muutokset .....	118
6.2.10 Hoitopalveluiden käyttö ja kustannukset.....	119
6.2.11 Psykoosiin sairastuneet.....	121
<b>7 YHTEENVETO</b> .....	123
7.1 Aineisto .....	123
7.2 Menetelmät .....	123
7.3 Tulokset.....	124
7.3.1 Epidemiologia .....	124
7.3.2 EPOS-tutkittavat .....	124
7.3.3 Sairastumista edeltänyt kehitys.....	124
7.3.4 Elämäntapahtumat ja emotionaalinen tuki.....	124
7.3.5 Psykoosin riskioireet .....	125
7.3.6 Psykiatriset oireet kokonaisuudessaan.....	125
7.3.7 Neuropsykologiset löydökset .....	126
7.3.8 Aivorakenteiden tilavuus .....	126
7.3.9 Elämänlaatu.....	126
7.3.10 Yleinen toimintakyky .....	126
7.3.11 Hoitopalveluiden käyttö ja kustannukset.....	126
<b>8 JOHTOPÄÄTÖKSET</b> .....	128
<b>9 SUMMARY</b> .....	129
<b>KIRJALLISUUS</b> .....	135
<b>LYHENTEET</b> .....	158
<b>LIITTEET</b> .....	159
Liite 1: PROD5-mielenterveyskysely .....	159
Liite 2: Perustietolomake (Basic Data Form) .....	164

## KIRJOITTAJAT

**Raimo K. R. Salokangas**, professori  
raimo.k.r.salokangas@tyks.fi  
Turun yliopisto, kliininen laitos/psykiatria  
TYKS, psykiatrian klinikka  
Turun terveystoimi

**Markus Heinimaa**, LL  
markus.heinimaa@utu.fi  
Turun yliopisto, kliininen laitos/psykiatria

**Tanja Svirskis**, LT  
tapasu@utu.fi  
Turun yliopisto, kliininen laitos/psykiatria  
Turun terveystoimi

**Jukka Huttunen**, LL  
jukka.huttunen@utu.fi  
Turun yliopisto, kliininen laitos/psykiatria

**Tiina Laine**, FM  
tmlain@utu.fi  
Turun yliopisto, kliininen laitos/psykiatria

**Jyrki Korkeila**, dosentti  
jyrki.korkeila@turku.fi  
Turun yliopisto, kliininen laitos/psykiatria  
Harjavallan sairaala

**Tuula Ilonen**, dosentti  
tuuilo@utu.fi  
Turun yliopisto, kliininen laitos/psykiatria

**Terja Ristkari**, ThM  
terja.ristkari@utu.fi  
Turun yliopisto, kliininen laitos/psykiatria

**Leena Vaskelainen**, erikoissairaanhoitaja  
leena.vaskelainen@utu.fi  
Turun yliopisto, kliininen laitos/psykiatria

**Jaakko Rekola**, erikoissairaanhoitaja  
jaakko.rekola@turku.fi  
Turun terveystoimi

**Anna-Maria Heinisuo**, LL  
anna-maria.heinisuo@tyks.fi  
TYKS, addiktiopoliiklinikka

**Jyrki Heikkilä**, LT  
jyrki.heikkila@turku.fi  
Turun terveystoimi

**Erkka Syvälahti**, professori  
erkka.syvalahti@utu.fi  
Turun yliopisto, kliininen laitos/farmakologia

**Jussi Hirvonen**, LT  
jussi.hirvonen@utu.fi  
Valtakunnallinen PET-keskus

**Riitta Parkkola**, dosentti  
riitta.parkkola@tyks.fi  
TYKS, kuvantamiskeskus

**Jarmo Hietala**, professori  
jarmo.hietala@utu.fi  
Turun yliopisto, kliininen laitos/psykiatria  
Valtakunnallinen PET-keskus  
Turun terveystoimi

**Joachim Klosterkötter**, professori  
joachim.klosterkotter@uk-koeln.de  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität zu Köln  
Köln, Deutschland

**Stephan Ruhrmann**, MD  
stephan.ruhrmann@uk-koeln.de  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität zu Köln  
Köln, Deutschland

**Heinrich Graf von Reventlow**, diplomipsykologi  
heinrich.graf-von-reventlow@uk-koeln.de  
Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Universität zu Köln  
Köln, Deutschland

**Don Linszen**, professori  
d.h.linszen@amc.uva.nl  
Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam  
Amsterdam, Nederland

**Peter Dingemans**, psykologi  
p.m.dingemans@amc.uva.nl  
Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam  
Amsterdam, Nederland

**Max Birchwood**, professori  
m.j.birchwood.20@bham.ac.uk  
Early Intervention Service, University of Birmingham  
Birmingham, United Kingdom

**Paul Patterson**, psykologi  
paul.patterson@bsmht.nhs.uk  
Early Intervention Service, University of Birmingham  
Birmingham, United Kingdom

## KESKEISET KÄSITTEET

*Riskipotilaat (RP)*: EPOS-tutkimuksen valintakriteerit täyttäneet psykoosiriskipotilaat (N = 55). Psykoosiriskissä olevia 16–35-vuotiaita potilaita. Riskipotilaille tehtiin perustutkimus sekä 9 ja 18 kuukauden seurantatutkimukset.

*Potilasverrokkit (PV)*: EPOS-tutkimuksen yleiset kriteerit täyttäneistä potilaista, jotka eivät kuitenkaan jatkotutkimuksessa täyttäneet EPOS-ennakko-oirekriteerejä, muodostettiin potilasverrokkiryhmä (N = 25). Potilasverrokeille tehtiin perustutkimus ja 18 kuukauden seurantatutkimus.

*Väestöverrokkit (VV)*: poimittiin väestörekisteristä satunnaisotannalla, mutta siten että he vastasivat iän ( $\pm 5$  vuotta) ja sukupuolen osalta riskipotilaita. (N = 30). Väestöverrokeille suoritettiin perustutkimus, mutta ei seurantatutkimuksia.

*CAARMS (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States)*: Haastatteluun perustuva tutkimusinstrumentti nuorten prodromaalipotilaiden diagnosoimiseksi. CAARMS sisältää kolme kliinistä kokonaisuutta: 1) vaimentuneet psykoottiset oireet, 2) lyhytkestoiset ja alle viikossa väistyvät psykoottiset tilat ja 3) potilaat, joiden ensiasteen sukulaisella on ollut psykoosi tai skitso-tyypaalinen häiriö ja joiden toimintakyky on GAF-asteikolla heikentynyt yli 30 pistettä.

*SIPS/SOPS (Structured Interview for Prodromal Symptoms, Scale of Prodromal Symptoms)*: Haastatteluinstrumentti, jonka avulla kartoitetaan positiivisia, negatiivisia ja yleisiä oireita sekä hajanaisuusoireita, potilaiden toimintakykyä (GAF), skitso-tyypaalista häiriötä ja perheen psykiatrasta sairaushistoriaa. Lisäksi sen avulla voidaan arvioida häiriön kulkua ja hoitovastetta.

*MRI*: Magneettiresonanssitutkimus.

*Konversio*: Prospektiivisessä seurannassa todettu henkilön sairastuminen Positive and Negative Syndrome Scale -instrumentilla (PANSS) määritellyn kynnyskriteerin (yleensä yli viikon kestävä psykoottinen oireilu) täyttävään psykoottiseen häiriöön. Englanninkielisessä kirjallisuudessa konversion synonyyminä käytetään myös termiä transitio.

*Psykoosialtti*: Tässä tutkimuksessa psykoosialttiudella tarkoitetaan tilannetta, jossa tutkittavalla PROD5-kyselyssä ilmeni sellaisia psykoottiseen kokemukseen viittaavia psyykkisiä oireita, että psykiatritutkijat ehdottivat heitä jatkotutkimukseen.

*Psykoosiriski*: Psykoosiriskillä tarkoitetaan tilannetta, jossa tutkittava täyttää EPOS-tutkimuksen valintakriteerit eli hänellä ilmenee perusoireita, vaimentuneita psykoottisia oireita tai lyhytkestoisia psykoottisia oireita tai psykoosisairaus lähisuvussa tai oma psykoosipiirteinen persoonallisuushäiriö yhdistyneenä äkilliseen toimintakyvyn heikkenemiseen.

*Ennakko-oire:* Suomenkielinen vastine prodromaalioireen käsitteelle. Jälkikäteen havaittavissa olevat psykoosiin sairastumista edeltävät oireet, joiden katsotaan ennakkoivan psykoosin puhkeamista.

*Ennakko-oireyhtymä:* Oirekokonaisuus, jonka katsotaan liittyvän kohonneeseen psykoosirisktiin. Ennakko-oireyhtymät on määritelty SIPS/SOPS-instrumentin avulla ja niitä ovat:

*APS (Attenuated Psychotic Symptoms):* vaimentuneet psykoottiset oireet. Tällä viitataan ennakko-oireyhtymään, jossa potilaalla on psykoottisia oireita muistuttavia oireita, mutta nämä ilmenevät niin lievinä, ettei niiden psykoottinen ominaislaatu ole ilmeinen. Tällaisia oireita ovat esimerkiksi kohdistamisajattelu (kuvitelmat, että ympäristön tapahtumat erityisellä tavalla liittyvät tai viittaavat itseän), maagiset ajatuskulut (esim. taikuskoinen ajattelu tai ennustamista, kaukovaikuttamista tai selvänäkemistä koskevat uskomukset) tai korostunut epäluuloisuus.

*BLIPS (Brief and Limited Intermittent Psychotic Symptoms):* lyhytaikaiset psykoottiset oireet. Tällä tarkoitetaan ennakko-oireyhtymää, jossa on todettavissa selvästi psykoottisia oireita (harhaluuloja, hallusinaatioita, hajanaisuutta), mutta oireiden kesto on hyvin lyhyt (minuutteja, tunteja). Oireet vaikuttavat toimintaan vain rajallisesti ja paranevat spontaanisti, ja oireilun kesto kokonaisuudessaan ei jatku viikkoa pitempään.

*GD (Genetic Risk and Decrease of Functioning):* sukurasitus ja toimintakyvyn heikentyminen. Tällä tarkoitetaan ennakko-oireyhtymää, jossa sukurasitus (psykoosisairaus lähisuvussa) tai todettu skitsotyyppäinen persoonallisuushäiriö potilaalla itsellään yhdistyy toimintakyvyn äkilliseen heikkenemiseen.

## 1 JOHDANTO

Psykoosiriskissä olevien tutkiminen on osoittautunut vaikeaksi. Erityisesti riittävän suurten aineistojen kerääminen on tuottanut hankaluuksia. Tämän ongelman ratkaiseminen onnistuu parhaiten usean tutkimusryhmän yhteistyöllä. EPOS-tutkimuksen keskeinen lähtökohta oli koota yhteen psykoosien varhaistunnistamiseen perehtyneitä tutkimusryhmiä ja kerätä riittävän iso psykoosiriskissä olevien henkilöiden muodostama aineisto, jota tutkimalla ja seuraamalla voitaisiin arvioida psykoosiriskissä olevien hoitopalveluiden käyttöä, heidän kliinisen ja toiminnallisen tilansa muutoksia sekä todellisen psykoosiriskin suuruutta. Projektin lyhenne EPOS tulee sen englanninkielisestä nimestä European Prediction of Psychosis Study (Eurooppalainen psykoosin ennustamistutkimus).

### 1.1 Eurooppalainen monikeskustutkimus

EPOS-tutkimus on ensimmäinen psykoosiriskissä oleviin kohdistuva eurooppalainen monikeskustutkimus (Klosterkötter ym. 2005). Aloite tutkimukseen tuli Kölnin yliopiston Psykiatrian klinikalta. Professori Manfred Hambrecht toimi tutkimuskonsortion kokoonkutsujana syksyllä 1999 ja laati Euroopan komissiolle osoitetun tutkimusrahoitushakemuksen. Tutkimussuunnitelman mukaan pyrittiin keräämään riittävän suuri aineisto, jota tutkimalla voitaisiin kehittää näyttöön perustuvia strategioita skitsofrenian ja muiden psykoosien varhaiseksi toteamiseksi, ehkäisemiseksi ja hoidoksi.

Tutkimusrahoitusanomuksen toinen versio hyväksyttiin ja hankkeen suunnittelu alkoi vuonna 2001. Ensimmäinen varsinainen projektikokous pidettiin Kölnissä syyskuussa 2001. Paikalla olivat edustajat Kölnin, Turun, Amsterdamin ja Santanderin yliopistojen psykiatrian klinikoilta sekä Birminghamin yliopistosta. Myöhemmässä vaiheessa (2003) Santander joutui rahoitusvaikeuksien takia luopumaan projektiin osallistumisesta ja sen sijalle värvättiin Berliinin (Kölnin alakeskus) ja Manchesterin (Birminghamin alakeskus) yliopistojen psykiatrian klinikat.

Alkuperäisen tutkimussuunnitelman mukaan EPOS-tutkimukselle asetettiin seuraavat neljä päätavoitetta (Klosterkötter ym. 2005):

*1. Hoitoontulon reitit:* Miten psykoosiriskissä olevat henkilöt saavat hoitopalveluita ja eroavatko eri EU-maiden terveydenhuoltojärjestelmät tämän osalta? Tavoitteena oli kartoittaa systemaattisesti potilaiden hoitoontuloreitit ja identifoida niihin liittyvät viiveet ja esteet. Näin voitaisiin luoda empiiristä pohjaa väestölle suunnattujen, hoito-viiveitä lyhentämään pyrkivien ennaltaehkäisy- ja hoito-ohjelmien toteuttamiselle.

*2. Psykoosiin sairastumisen ennustaminen:* Mitkä tekijät ennakoivat psykoosiin sairastumista tutkittavilla prodromaalipotilailla? Projektissa kartoitettiin aiemman ja ajankohtaisen psykiatrisen oireilun, tunnettujen riski-indikaattorien, persoonallisuus-



tekijöiden, neurokognitiivisten ja neurobiologisten mittareiden ja näiden mahdollisten interaktioiden ennusarvoa psykoosiin sairastumisessa.

*3. Toimintakyvyn rajoitteet:* Milloin ja millä tavoin sosiaaliset, opiskeluun ja ammatilliseen toimintaan liittyvät vajeet sekä muut toimintakyvyn vajeet ilmenevät prodromaalipotilailla, ja miten ne kehittyvät ajan kuluessa? Projektissa tutkittiin systemaattisesti ja prospektiivisessä asetelmassa psykoosiriskissä olevien henkilöiden toimintakyvyn rajoitteita ja elämänlaatua. EPOS on ensimmäinen laaja tutkimushanke, joka on suunniteltu varta vasten kuvaamaan psykoosin prodromaalivaiheeseen liittyvien toimintakyvyn rajoitteiden alkua, yleisyyttä ja laatua. Tämän selvittäminen on ehtona varhaisen suunnitelmallisen kuntoutuksen kehittämiseksi.

*4. Psykoosin varhaisvaiheen hoidolliset interventiot:* Minkälaisia hoitointerventioita psykoosiriskissä oleviin nykyisellään kohdistuu, ketkä näitä toteuttavat ja mikä on niiden kustannus-vaikuttavuus? Tutkimuksessa kartoitetaan kaikki psykoosiriskissä olevien henkilöiden saamat hoidot (psykoterapia, lääkehoito, erilaiset tukimuodot) sekä arvioidaan niiden tuloksellisuutta suhteessa kustannuksiin ja potilaan saamaan hyötyyn.

## 1.2 EPOS-monikeskustutkimuksen yleinen asetelma

EPOS-tutkimus sisältää perusteellisen perusvaiheen tutkimuksen sekä prospektiiviset 9 ja 18 kuukauden seurannat (Klosterkötter ym. 2005). Epidemiologisista syistä rajottiin 16–35-vuotiaisiin, joilla psykoosiriskin ennakoitiin olevan korkea. Psykoosiin sairastuneet, vaikeasti huumeriippuvaiset ja orgaanista aivosairautta sairastavat suljettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Valintakriteereinä käytettiin perusoireita, positiivisia psykoottisia oireita sekä geneettistä riskiä yhdistyneenä toimintakyvyn laskuun.

Koko tutkimusprojektin rekrytointitavoitteeksi määriteltiin 250 ennakko-oireista potilasta (Kölnistä, Turusta, Amsterdamista ja Birminghamista 50 henkilöä jokaisesta, Berliinistä ja Manchesteristä 25 henkilöä kummastakin). Tutkimuksen kokonaiskestoksi arvioitiin alun perin 48 kuukautta. Alkuvaiheen suunnittelun sekä instrumenttien ja neurobiologisten tutkimusten sovittamisen takia sisäänottoperiodi myöhästyi ja projektin kestolle jouduttiin hakemaan kuuden kuukauden pidennys. Näin projektin rahoituskaudeksi muodostui 54 kuukautta (joulukuusta 2001 toukokuuhun 2006). Turun tutkimusryhmä jatkoi työskentelyään Kelan tuen turvin vuoden 2006 loppuun asti.

## 1.3 Turun asetelma

Turussa mahdollisessa psykoosiriskissä olevia tutkittavia kerättiin muista keskuksista poikkeavalla tavalla: Kölnissä, Berliinissä, Amsterdamissa, Birminghamissa ja Manchesterissa tutkimusyksikkö oli psykoosien varhaistoteamiseen ja varhaiseen hoitoon

erikoistunut yksikkö. Turussa vastaavaa resurssia ei ollut käytettävissä ja tutkittavien rekrytointi tapahtui Turun, Raision ja Salon aluevastaueillisilta aikuispsykiatrian ja nuorisopsykiatrian poliklinikoilta.

Koska Turun keskuksen väestöpohja (keruualueella noin 340 000 asukasta) oli selvästi pienempi kuin muissa tutkimuskeskuksissa (1–2 miljoonaa asukasta) ja koska Turussa tutkittavia kerättiin väestövastaueillisilta poliklinikoilta, oli odotettavissa, että Turun keskuksen potilailla olisi jonkin verran vähemmän oireita kuin muiden keskusten potilailla. Osin tästä syystä sekä ennako-oireilevien häiriöasteen että toimintakyvyn heikentymisen suuruusluokan luotettavasti arvioimiseksi Turussa kerättiin, muista keskuksista poiketen, myös vertailuryhmät. Vertailuryhmät muodostettiin niistä potilaista, jotka oli valittu tutkimukseen mutta jotka eivät täyttäneet sen oirekriteerejä, sekä väestöstä poimimalla.

Turun EPOS-tutkimuksen kysymyksenasettelu on pääosin sama kuin koko EPOS-tutkimuksessa. Erona on lähinnä se, että Turun keskuksessa psykoosiriskissä olevien potilaiden tuloksia voidaan verrata ei-psykoosiriskissä olevien potilaiden ja normaali-ikäisestä poimittujen henkilöiden tuloksiin.

## 2 KIRJALLISUUTTA

### 2.1 Psykoosi

Psykoosissa ihmisen todellisuudentaju eli realiteettitestausta on vakavasti häiriintynyt ja hänellä esiintyy psykoottisia oireita, kuten harhaluuloisuutta, aistiharhoja, hajanaista puhetta tai hajanaista käytöstä. Psykoottinen henkilö on vakuuttunut omien, sairaalloisten kokemustensa todenperäisyydestä. Näiden psykoosille spesifisten oireiden lisäksi psykoosipotilaalla ilmenee epäspesifisiä oireita, kuten ahdistuneisuutta, masentuneisuutta, levottomuutta, aggressiivisuutta tai ihmissuhteista vetäytymistä, väsyneisyyttä ja aloitekyvyttömyyttä, jotka voivat peittää alleen psykoosin spesifisemmät oireet. Useissa tapauksissa psykoosipotilaan psykososiaalinen toimintakyky on vakavasti häiriintynyt. Toimintakyvyn häiriö ilmenee herkimmin ihmissuhteista vetäytymisenä tai riitaisuutena ihmissuhteissa, opiskelu- tai työkyvyn heikkenemisenä, jopa henkilökohtaisen hygienian ja perustarpeiden, kuten ruokailun, laiminlyömisenä (Salokangas 2006).

#### 2.1.1 Yleisimmät psykoosit

Perinteisesti psykoosit on jaettu toiminnallisiin eli funktionaalisiin ja elimellisiin eli orgaanisiin psykooseihin (Spitzer ja Williams 1980). Jako on sikäli harhaanjohtava, että funktionaalisisissa psykooseissa tavataan usein myös rakenteellisia keskushermostomuutoksia ja esimerkiksi huumeenkäyttö voi laukaista funktionaalisen psykoosin. Funktionaalisiin psykooseihin kuuluvat skitsofrenia, harhaluuloisuushäiriö, psykoottinen masennus tai mania sekä monimuotoiset tai lyhytkestoiset psykoottiset tilat. Skitsofrenialle tyypillisiä positiivisia oireita ovat kuuloharhat, vainoamisharhaluulot ja hajanainen käyttäytyminen. Usein skitsofrenia alkaa kuitenkin hitaasti niin sanotuilla negatiivisilla oireilla. Tällöin oireilua dominoivat ihmissuhteista vetäytyminen, aloitekyvyttömyys, eriskummallinen ajattelu tai pohdiskelu sekä vähittäinen työ- ja toimintakyvyn heikkeneminen. Harhaluuloisuushäiriössä, jolle on tyypillistä vakuuttuneisuus itseän kohdistuvasta väärämielisyydestä, kaltoin kohtelusta tai vainosta, toimintakyky yleensä säilyy ja aistiharhat ovat harvinaisia. Usein harhaluuloisuuden ytimessä on myös suuruusharhaisuutta; ihminen kokee olevansa vainon kohteena, koska toiset ovat hänelle kateellisia jonkin hänen ominaisuutensa vuoksi. Vaikeaan masennukseen tai maniaan voi liittyä aistiharhoja ja harhaluuloista ajattelua, jolloin puhutaan psykoottisesta masennuksesta tai psykoottisesta kaksisuuntaisesta mielialahäiriöstä. Lyhytkestoiset psykoottiset tilat alkavat usein stressitilanteen laukaisemina ja ovat kliiniseltä kavaltaan monimuotoisia. Niihin liittyy usein paranoidista ajattelua ja voimakasta ahdistuneisuutta.

Elimelliset psykoosit liittyvät useimmiten aivosairauksiin tai päihteiden tai huumeiden käyttöön. Lähes kaikkiin aivosairauksiin, kuten degeneraatioihin, infektioihin, verenkiertohäiriöihin, kasvaimiin ja epilepsiaan, voi liittyä psykoottista oireilua. Varsinkin äkillisesti alkaneessa psykoosissa, johon liittyy sekavuutta, orientoituneisuuden häiriöitä ja näkö-, maku- tai tuntoaistin harhoja, aivo-orgaaninen syy

on todennäköinen. Pitkäaikaisen alkoholin käytön vieroitusvaiheessa ilmenevään sekavuustilaan eli deliriumiin liittyy tyypillisiä näköharhoja ja unettomuutta. Huumeista amfetamiini aiheuttaa tyypillisesti paranoidista skitsofreniaa muistuttavan psykoosin ja kannabis voi laukaista myös skitsofreenisen psykoosin.

### 2.1.2 Psykoosin seuraukset

Psykoosit, niistä erityisesti skitsofrenia, ovat edelleen vaikeita mielenterveyden häiriöitä. Skitsofrenia alkaa nuorella iällä, vaurioittaa usein siihen sairastuneen psykososiaalista kehitystä ja aiheuttaa suurta inhimillistä kärsimystä niin sairastuneelle itselleen kuin hänen läheisilleenkin. Myös skitsofrenian aiheuttamat taloudelliset menetykset ovat suuret (Knapp ym. 1999; 2003). Skitsofrenian ennuste on viimeksi kuluneen vuosisadan aikana parantunut: pitkäaikaiseen sairaalahoitoon jääneiden määrä on pienentynyt ja sosiaalisesti toipuneiden osuus suurentunut, tosin täysin toipuneiden osuus ei ole kasvanut (Salokangas 1985a; Salokangas ym. 1991). Eräiden tutkimusten mukaan skitsofrenian ennuste on saattanut viime vuosina jopa heiketä (Kelly ym. 1998). Lisäksi on syytä muistaa, että skitsofreniaan sairastuneiden kuolleisuus on 2–3 kertaa niin suuri kuin normaaliväestön (Joukamaa ym. 2001; 2006).

### 2.1.3 Psykoosialttiuden tunnistaminen

Viivästynyttä hoitoon hakeutumista pidetään keskeisenä syynä skitsofrenian hoitotulosten rajallisuuteen. Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että skitsofreniapotilaat ovat sairastaneet psykoottista häiriötä 1–2 vuotta ennen hoitontuloaan (Johnstone ym. 1986; Häfner ym. 1993; Larsen ym. 1998) ja että suuri enemmistö potilaista on kärsinyt ei-psykoottisista oireista jo vuosien ajan ennen psykoottisten oireiden puhkeamista (Häfner ym. 1993). Myös potilaiden psykososiaalinen kehitys on alkanut viivästyä tai heiketä jo vuosia ennen psykoottisten oireiden ja hoidon alkua (Davidson ym. 1999; Häfner ym. 1999). Hoitamattoman psykoosin kesto yhdistyy heikkoon kliiniseen ja psykososiaaliseen ennusteeseen (Crow ym. 1986; Rabiner ym. 1986; Helgason 1990; Loebel ym. 1992; McGorry ym. 1996; Edwards ym. 1998; Marshall ym. 2005) myös silloin, kun sairastumista edeltänyt kehitys on otettu huomioon (Keshavan ym. 2003).

Onkin perusteltua odottaa, että mikäli skitsofreniaa tai muita psykooseja päästäisiin hoitamaan niiden varhaisvaiheessa tai jopa ennen kuin varsinainen psykoosi on puhjennut, psykoosin haitallisia vaikutuksia voitaisiin vähentää tai jopa kokonaan ehkäistä psykoosin puhkeaminen. Joka tapauksessa varhain aloitetulla hoidolla voidaan lyhentää psykoosin kestoja ja sitä kautta lieventää sairastuneiden inhimillistä kärsimystä ja haitallisia psykososiaalisia seuraamuksia. Hoitotoimenpiteet voidaan aloittaa premorbidissa vaiheessa eli ennen kuin psyykkisiä oireita tai käyttäytymisen häiriöitä on ilmaantunut (primaaripreventio) tai prodromaalivaiheessa eli vaiheessa, jossa psykoosialttiuteen viittaavat sairauden ensimmäiset oireet tai merkit ovat ilmaan-

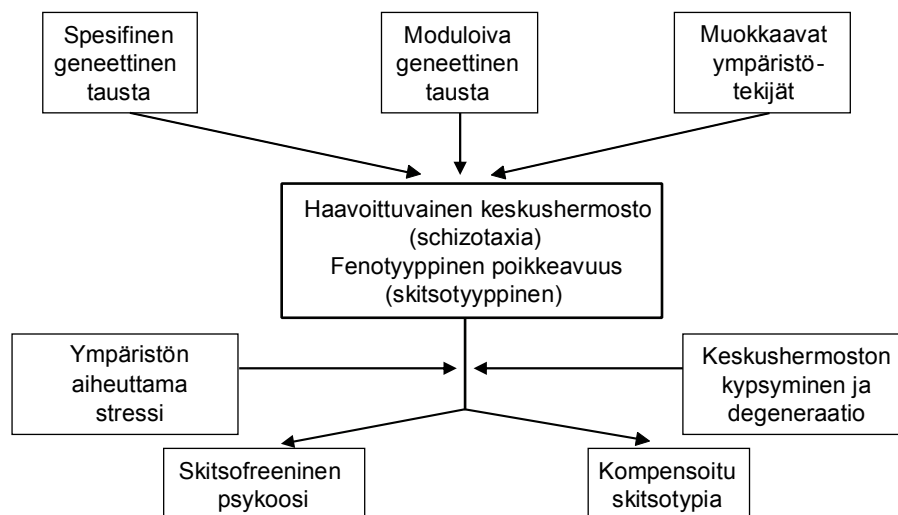
tuneet (sekundaaripreventio). Jotta tähän päästään, tarvitaan luotettavia menetelmiä psykoosialttiuden toteamiseksi sekä psykoosin puhkeamisen ajankohdan määrittämiseksi. Tarvitaan menetelmiä psykoosille alttiiden ja välittömässä psykoosiriskissä olevien tunnistamiseksi.

## 2.2 Psykoosin puhkeaminen

### 2.2.1 Psykoosin puhkeamisen teoreettiset mallit

Psykoosien puhkeamista voidaan tarkastella kolmen teoreettisen mallin valossa. Haavoittuvuus-stressimalli edustaa lineaarista mallia, jonka mukaan tietty ryhmä psykoosille alttiista väestöstä sairastuu ulkoisen tai sisäisen stressitekijän vaikutuksesta psykoosiin, kun muu osa jää oireettomaksi tai heillä ilmenee lieviä, subkliinisiä oireita (Parnas 1999). Tämä sairausmalli edellyttää spesifisten geneettisten alttiustekijöiden, niihin mahdollisesti liittyvien moduloivien polygeneettisten tekijöiden sekä ympäristötekijöiden yhtäaikaista vaikutusta (Meehl 1962). Ympäristötekijöillä voi olla suoranaista etiologista merkitystä, mutta useimmiten kyse on sairaudenkuvaa muokkaavasta vaikutuksesta (kuvio 1). Altius skitsofreniaan voi ilmetä Bleulerin (1911) fundamentaalisten oireiden mukaisina kognitiivisina lipsahduksina, anhedoniana, ambivalenssina ja ihmisten välisen kanssakäymisen välttelyä. Skitsotyypinen häiriö (Meehlin mukaan schizotaxia) edustaa psykoosialttiuden kliinistä muotoa, kun taas avoin skitsofrenia on ympäristötekijöiden aiheuttama skitsotyypisen häiriön dekompensoitila.

**Kuvio 1.** Skitsofrenian puhkeaminen haavoittuvuus-stressimallin mukaan (Meehl 1962, muokattu).

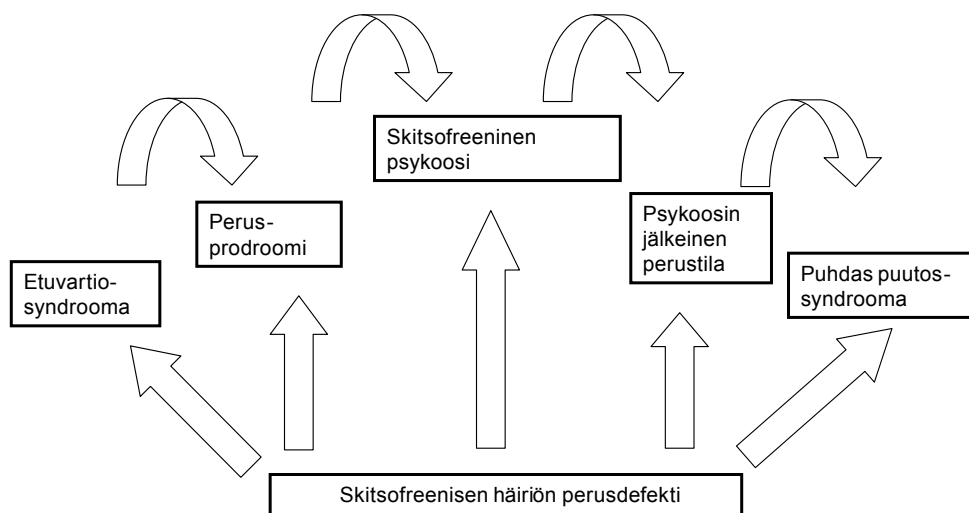




Skitsofrenian varhaisvaiheen fundamentaalisia oireita ovat tarkkaavaisuuden häiriöt, jotka johtuvat keskushermoston kyvyttömyydestä suodattaa epäolennaisten ärsykkeiden tulvaa ja keskittyä pelkästään merkityksellisiin ärsykkeisiin. Sairastuva yksilö kokee subjektiivisesti tarkkaavaisuuden, havainnoinnin, ajattelun, puheen sekä liikkeiden häiriöitä ennen kuin sairauden ulkoiset merkit ovat havaittavissa ja paljon ennen kuin henkilö itse alkaa valittaa oireistaan muille. Kapur (2003) puhuu mielen tasolla tapahtuvasta, harhautuneesta erityishuomion antamisesta (aberrant assignment of salience) joillekin havainnoinnin elementeille. Harhautunut huomiointi johtuu aivojen dopamiinijärjestelmän ylitoiminnasta, minkä seurauksena jotkut havaintojemme osat saavat tavallisuudesta poikkeavan sävyn tai luonteen. Ajatusharha (deluusio) on potilaan yritys ymmärtää poikkeavalla tavalla silmiinpistävää havaintoaan, kun taas aistiharhat (hallusinaatiot) edustavat poikkeavan silmiinpistävyuden suoraa kokemusta sisäisten representaatioiden tasolla.

Saksalainen psykiatrian professori Gerd Huber tutki 1960-luvulla skitsofreniapotilaiden poikkeavia subjektiivisia kokemuksia ja kehitti käsitteen perusoireet (Huber 1966; 1968; Huber ym. 1980; Gross ym. 1992; Gross ja Huber 1998). Perusoireita ilmenee skitsofreenisen psykoosin aikana ja sen jälki- eli residuaalituloissa tai niitä seuraavissa puutos- eli defektituloissa. Tärkeää kuitenkin on, että nämä samat perusoireet voivat ilmetä ennen skitsofreenista psykoosia joko prodromeina, jotka kehittyvät psykoosiksi tai niin sanottuina etuvartio-oireina (outpost symptoms), jotka voivat hävitä spontaanisti johtamatta lainkaan psykoosiin (kuvio 3). Skitsofrenia-alttiudesta viestivät perusoireet ovat subjektiivisesti koettuja kognitiivisten, emotionaalisten, motoristen tai autonomisten toimintojen häiriöitä, energian vähäisyyttä ja outoja tunteita, havainnoinnin häiriöitä sekä heikentynyttä stressinsietokykyä.

**Kuvio 3.** Perusoireiden esiintyminen skitsofrenian eri vaiheissa (Gross ja Huber 1998, muokattu).

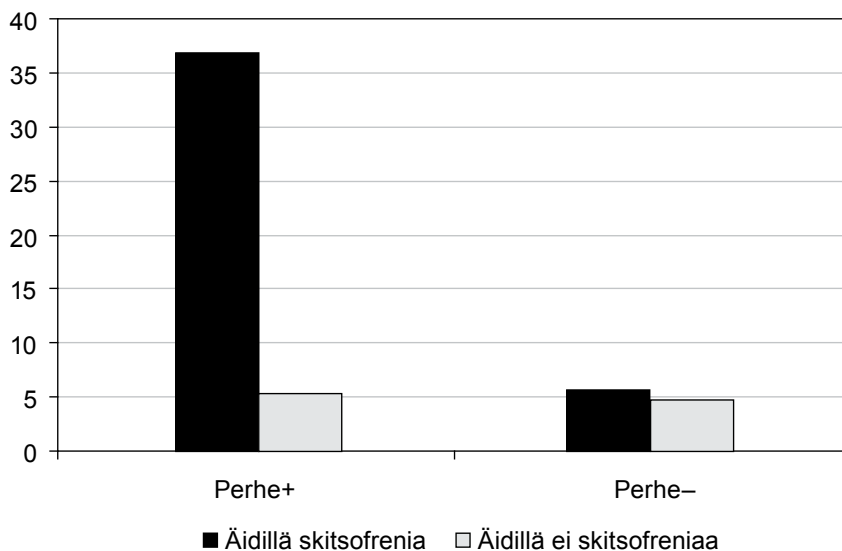


### 2.2.2 Premorbidit riskitekijät

#### Perimä

Perhe-, kaksos- ja adoptiotutkimukset ovat osoittaneet, että skitsofreniaan liittyy voimakas geneettinen alttius (Gottesman 1991; Kendler ja Diehl 1993). Noin 80 prosenttia häiriöalttiuden vaihtelusta selittyy geneettisillä tekijöillä (Asherson ym. 1995). Skitsofrenian riski on skitsofreniapotilaan ensiasteen sukulaisilla noin kymmenkertainen normaaliväestöön verrattuna ja laskee kaukaisempiin sukulaisiin mentäessä (Gottesman 1994). Suomalaisen adoptiotutkimuksen mukaan (Tienari ym. 1994) skitsofreniaa sairastaneiden äitien pois adoptoitujen lasten riski sairastua skitsofreniaspektrin häiriöön oli 5,2 kertaa niin suuri ja kaikkiin psykooseihin 4,4 kertaa niin suuri kuin vertailuryhmän adoptoiduilla lapsilla. Geneettisellä alttiudella ja kasvuperheen ilmapiirillä oli lisäksi voimakas yhteisvaikutus. Skitsofreniaspektrin häiriön riski oli epäedullisessa perheilmapiirissä varttuneilla, skitsofreniaa sairastaneiden äitien lapsilla noin seitsemän kertaa niin suuri kuin edullisessa perheilmapiirissä kasvaneilla, geneettisesti alttiilla adoptoiduilla tai geneettisesti ei-alttiilla adoptoiduilla (kuvio 4). Silti on syytä muistaa, että vain noin yhdellä kymmenestä skitsofreniaan sairastuneesta on skitsofreniaa sairastava ensiasteen sukulainen.

**Kuvio 4.** Skitsofreniaspektrin häiriöiden määrät (%) pois adoptoiduilla lapsilla äidin skitsofrenian ja kasvuperheen ilmapiirin (poikkeava: Perhe+; tavallinen: Perhe-) mukaan (Tienari ym. 1994, muokattu).





Psykoosin riski kasvaa myös, mikäli geneettiseen alttiuteen liittyy psyykkistä oireilua tai käyttäytymisen ongelmia. Tanskalaisessa riskilapsiin kohdistuneessa tutkimuksessa todettiin, että ennen kouluikää riskilapsilla ilmeni enemmän psyykkisiä oireita, käytöshäiriöitä, ajattelun häiriöitä, omituisia käyttäytymistä ja emotionaalista reagoimattomuutta kuin vertailulapsilla (Olin ym. 1995; Parnas 1999). 35 prosentissa tapauksista opettajat kykenivät ennustamaan, kuka sairastuisi seuraavien 25 vuoden aikana skitsofreniaan (Olin ym. 1998). Toisessa riskilapsitutkimuksessa tutkittavilla, jotka myöhemmin sairastuivat psykoosiin, ilmeni tilanneahdistusta, neuroottista jännittämistä, masentuneisuutta ja havaintopoikkeamia selvästi enemmän kuin niillä, jotka eivät sairastuneet. Vaikuttaakin siltä, että geneettisesti alttiit henkilöt kärsivät ennen skitsofrenian puhkeamista affektiivisista oireista ja havaintovääristymistä ja että nämä häiriöt jatkuvat sairastumisen jälkeenkin (Owens ym. 2005). Väestötasolla premorbidien häiriötekijöiden kyky ennakoita psykoosia on paljon pienempi (Jones ym. 1994) ja tutkimukset ovat yleensä takautuvia, mikä tekee aidon ennakkoinnin vielä epävarmemmaksi.

#### Raskauden ja varhaiskehityksen aikaiset riskitekijät

Lukuisat takautuvat tutkimukset ovat osoittaneet, että aikuisiässä skitsofreniaan sairastuneilla on ilmennyt raskauden ja syntymän aikaisia poikkeavuuksia. Tällaisia varhaisia riskitekijöitä ovat muun muassa äidin kokema raskauden aikainen stressi, masennus tai aliravitsemus, raskauden aikainen influenssa tai jokin muu virusinfektio sekä synnytyksen aikaiset komplikaatiot, erityisesti hapenpuute (Salokangas 2001; Mäki ym. 2005). Myös suurkaupungeissa asuvilla (van Os ym. 2001; 2004; Holloway ym. 2006) ja maahan muuttaneilla (Selten ym. 2001; Hjern ym. 2004; Kirkbride ym. 2006; Leao ym. 2006) esiintyy psykooseja keskimääräistä enemmän. Näiden varhaisten riskitekijöiden kyky ennakoita psykoosia on kuitenkin pieni, yleensä muutaman prosenttiyksikön luokkaa (esimerkiksi synnytyskomplikaatioista Geddes ja Lawrie 1995) eivätkä ne siten voi tarjota käyttökelpoista lähtökohtaa ennalta ehkäiseville toimenpiteille (Häfner ym. 2004; Mäki ym. 2005). Sama koskee pieniä fyysisiä ja neurologisia poikkeavuuksia sekä liikehäiriöitä (mm. Salokangas 2001). Näyttää myös siltä, että esimerkiksi synnytyskomplikaatiot eivät ole yleisempiä niillä korkean psykoosiriskin potilailla, jotka sairastuvat varsinaiseen psykoosiin, kuin niillä, jotka eivät sairastu (Yun ym. 2005). Skitsofreniaan aikuisiällä sairastuneet ovat lapsuudessaan saavuttaneet motorisen kehityksen merkkipaalu, kuten istumaan, kävelemään ja puhumaan oppimisen, myöhemmin kuin vertailuhenkilöt (Jones ym. 1994; Jones ja Done 1997) ja heidän kouluaikaiset urheilusuorituksensa ja kädentaitonsa ovat olleet muita heikompia. (Cannon ym. 2000a). Myös lapsuuden aikaiset keskushermoston infektiot lisäävät skitsofrenian ja muiden psykoosien riskiä aikuisiässä (Rantakallio ym. 1997). Alhaisen riskisuhteen ja pitkän riskiperiodin vuoksi näidenkin riskitekijöiden käytännön tason merkitys on kuitenkin ilmeisen pieni.

### Kognitiivinen suorituskyky

Lapset, nuoret ja nuoret aikuiset, jotka myöhemmin sairastuvat skitsofreniaan, selviytyvät erilaisista älykkyystehtävistä keskimäärin heikommin kuin terveet vertailuhenkilöt (Aylward ym. 1984). Myös väestötasolla alhainen älykkyysosamäärä (ÄO) on skitsofrenian ja muiden psykoosien riskitekijä, mutta sen ennustearvo on alhainen (David ym. 1997). Sen sijaan usean eri riskitekijän samanaikainen esiintyminen nostaa psykoosin riskiä jo huomattavasti. Terveillä asevelvollisilla, jotka seitsemän seurantavuoden aikana sairastuivat skitsofreniaan, ilmeni sosiaalisen kanssakäymisen, organisointikyvyn ja älyllisten toimintojen ongelmia. Näiden kolmen osa-alueen häiriön yhtäaikainen esiintyminen merkitsi 72 prosentin riskiä sairastua skitsofreniaan. Toiseen asevelvollisista koostuneeseen aineistoon sovellettuna kolmen häiriöalueen mallin positiivinen ennustearvo oli pienempi, 43 prosenttia (Davidson ym. 1999). Kuten geneettisen alttiuden ja psyykkisten oireiden tai käyttäytymisen häiriöiden samanaikainen esiintyminen, myös useamman sosiaalis-kognitiivisen poikkeavuuden yhtäaikaisuus voi lisätä psykoosin riskiä merkitsevästi enemmän kuin mikään näistä yksinään.

### Premorbidi persoonallisuus ja psykososiaalinen kehitys

Skitsofreniapotilaiden sairastumista edeltänyttä persoonallisuutta luonnehtivat usein skitsoidisuus ja eristäytyneisyys sekä lapsuudessa ilmenneet käytöshäiriöt. Pojille tyypillisiä ovat ulospäin ja tytöille sisäänpäin suuntautuneet häiriöt (Bleuler 1972; Watt 1972; Salokangas 1977; 1985b; Angst ja Clayton 1986; Fenton ja McGlashan 1989; Foerster ym. 1991; Häfner 2003).

Skitsofreniapotilaiden premorbidi psykososiaalinen kehitys on heikompaa kuin samanikäisellä normaaliväestöllä (Salokangas 1977). Eniten ongelmia ilmenee interpersoonallisessa kanssakäymisessä (vertaissuhteissa) ja suhteessa vastakkaiseen sukupuoleen. Yleensä skitsofreniaan sairastuneiden miesten premorbidi psykososiaalinen kehitys on ollut heikompaa kuin skitsofreniaan sairastuneiden naisten kehitys (Salokangas 1977; 1983; Salokangas ja Stengård 1990; Cannon ym. 1997; Malmberg ym. 1998; Häfner 2003; Larsen ym. 2004). Noin 40 prosentilla skitsofreniaan sairastuneista premorbidi psykososiaalinen kehitys on ollut melko hyvää (Salokangas 1977, Larsen ym. 2004).

### Premorbidit riskitekijät kokonaisuudessaan

Yhteenvedona premorbideista riskitekijöistä voidaan todeta, että vaikka raskauden ja synnytyksen aikaisilla komplikaatioilla tai muilla poikkeavuuksilla sekä lapsuudenaikaisilla kehityksen häiriöillä tai käyttäytymisen poikkeavuuksilla on kiistatta tilastollisesti merkitsevä yhteys aikuisiän skitsofreniaan ja muihin psykooseihin, ne eivät ole riittävän spesifejä, jotta niiden perusteella voitaisiin ennakoida psykoosin

puhkeaminen kohtuullisen luotettavasti. Lisäksi kymmenien vuosien pituinen aikajänne, jonka aikana mahdollinen psykoosi voi puhjeta, vähentää entisestään riskitekijöiden käyttökelpoisuutta ennaltaehkäiseviä hoitotoimenpiteitä suunniteltaessa.

Premorbideista riskitekijöistä perinnöllinen alttius yhdessä tervettä kehitystä häiritsevän perheilmapiirin kanssa tai psyykkisen oireilun ja/tai käyttäytymisen häiriöiden kanssa näyttää muodostavan huomattavan suuren riskin, joka tosin kattaa suhteellisen pitkän aikavälin. Näissä tapauksissa lapsen tai nuoren tilan aktiivinen seuranta ja tarpeen tullen varhain aloitettu hoito ovat aiheellisia. Muissa tapauksissa luotettava psykoosiriskin ennakoiminen edellyttää spesifisempiä ja lähempänä psykoosin puhkeamista esiintyviä oireita.

### *2.2.3 Prodromaalivaihe: kliiniset ennako-oireet*

#### Prodromaalivaihe

Varsinaista psykoosia edeltäviä oireita kutsutaan prodromaali- eli ennako-oireiksi. Kliinisessä käytännössä psykoosin prodromi on takautuva eli retrospektiivinen käsite, joka viittaa ensimmäisistä havaittavista oireista avoimeen psykoosiin ulottuvaan aikajaksoon (Loebel ym. 1992; Beiser ym. 1993; Yung ja McGorry 1996a). Ensivaiheessa, jolloin henkilöllä ilmenee subjektiivisia kokemus- tai havaintoväärityksiä, psykoottisen oireen kaltaisia tai isoituja psykoottisia oireita, voidaan puhua psykoosialttiudesta eli psykoosihaavoittuvuudesta. Myöhemmässä vaiheessa, jossa psykoottiset oireet ovat saavuttaneet tietyn vaikeusasteen tai muuten täyttävät ennakkovaihe- eli prodromaalisyndrooman kriteerit, henkilö on välittömämmässä vaarassa sairastua psykoosiin eli psykoosiriskissä.

Jo Kraepelin (1899) ja Bleuler (1911) havaitsivat, että skitsofreniapotilaiden omaisilla, jotka eivät koskaan olleet sairastaneet psykoosia, ilmeni skitsofreniaa muistuttavia eksentrisiä persoonallisuuden piirteitä (mm. Kendler 1985). Alanen (1958) puolestaan havaitsi, että skitsofreniapotilaiden äideistä 12 prosenttia oli psykoottisia, 51 prosenttia oli neuroosia vaikeammin häiriintyneitä mutta ei psykoottisia, 21 prosenttia oli neuroottisesti häiriintyneitä ja vain 16 prosenttia terveitä. Vaikeasti häiriintyneiden äitien persoonallisuuden piirteet lähenivät pseudoneuroottisen skitsofrenian taudinkuvaa (Hoch ja Polatin 1949). Havainto on voitu toistaa myöhemmissä tutkimuksissa (Alanen ym. 1966; Salokangas 1977 ja 1985b). Kliininen käytäntö on osoittanut, että skitsofreniapotilaiden lähisuvussa esiintyy varsin runsaasti skitsotyyppaalista persoonallisuushäiriötä (Baron ym. 1985; Kendler ym. 1993 ja 1996; Kremen ym. 1998).

Skitsofrenian puhkeamista edeltää usein skitsotyyppinen häiriö. Meehlin (1990) mukaan skitsotyyppinen häiriö edustaa skitsofrenia-alttiuden ilmentymää, joka useimmiten on varsin stabiili. Hoch ym. (1962) havaitsivat, että 20 prosenttia pseudoneuroottisesta skitsofreniasta kärsivistä potilaista sairastui varsinaiseen skitsofreniaan. Kahdessa kahdeksan vuoden seurantatutkimuksessa 39 pseudoneuroottisesta skitsofreniapotilaasta kuusi (15,4 %) tuli psykoottiseksi ja heistä neljä (10,2 %) sairastui

varsinaiseen skitsofreniaan (Salokangas 1977 ja 1985b). Äskettäisessä, skitsotyyppisiä potilaita käsittäneessä interventiotutkimuksessa integroidun hoidon saaneista potilaista 8,1 prosenttia sairastui skitsofreniaan ensimmäisen seurantavuoden aikana, kun standardihoidon saaneilla vastaava luku oli 33,3 prosenttia. Kahden vuoden kuluttua psykoosiin sairastuneita oli samassa järjestyksessä 25,0 prosenttia ja 48,3 prosenttia (Nordentoft ym. 2006).

Kliinisissä retrospektiivisissä tutkimuksissa oireiluaika ennen ensimmäistä sairaalahoitoa on ollut keskimäärin 1–2 vuotta (Salokangas 1978 ja 1985b; Loebel ym. 1992; Beiser ym. 1993). Häfner ym. (1992) havaitsivat, että skitsofreniapotilaiden ensimmäiset negatiiviset oireet ilmaantuivat keskimäärin 6,5 vuotta ja positiiviset oireet noin kaksi vuotta ennen ensimmäistä sairaalahoitoa. Suurella enemmistöllä (noin 70 %:lla) potilaista negatiiviset oireet ilmaantuivat ennen positiivisia oireita ja pienellä osalla yhtä aikaa positiivisten oireiden kanssa tai niiden jälkeen. Depressiiviset oireet ilmenivät usein ensimmäisinä, keskimäärin yli viisi vuotta ennen ensimmäistä sairaalahoitoa (Häfner ja Maurer 1991). Äskettäin Häfner ym. (2005) osoittivat, että ennen ensimmäistä sairaalahoitoa skitsofrenia- ja masennuspotilaiden oireprofiilit muistuttivat suuresti toisiaan. Merkittävä ero ilmeni vasta juuri ennen sairaalahoitoa, jolloin skitsofreniapotilaille ilmaantui lisääntyvästi positiivisia psykoottisia oireita.

#### Ennako-oireprofiilit

Psykoosin prodromaalivaiheen psyykkisten oireiden profiili on moninainen ja vaihteleva. Yleisimmin psykoosiin sairastuneilla on ennako-oirevaiheessa esiintynyt varsin epäspesifisiä oireita, kuten tarkkaavaisuuden ja keskittymiskyvyn häiriöitä, apaattisuutta ja vähäenergisyttä, masentuneisuutta, ahdistuneisuutta, unihäiriöitä, sosiaalista vetäytyneisyyttä, epäileväisyyttä, koulu- ja työmenestyksen sekä muiden toimintojen heikkenemistä, ärtyisyyttä ja aggressiivisuutta (taulukko 1). Tällaisia oireita tavataan kuitenkin myös muissa häiriöissä, kuten depression varhaisvaiheessa (Yung ja McGorry 1996a).

#### Varhainen prodromaalisyndrooma; Early Initial Prodromal Status (EIPS)

Kuten edellä on mainittu, Chapman (1966) oletti, että manifesteja epäspesifisiä oireita edelsivät oudot subjektiiviset kokemukset, joihin reagoitiin erilaisilla neuroottisilla oireilla ja käyttäytymisen muutoksilla. Tällaisia skitsofrenialle spesifisiä subjektiivisia kokemusanomalia saattoi ilmetä muun muassa tarkkaavaisuuden, havainnoinnin, ajattelun, puheen ja liikkeiden alueilla jopa vuosia ennen havaittavissa olevia psykoottisia oireita tai sairauden merkkejä.

Huberin luonnehtimat perusoireet (Huber 1966 ja 1968; Huber ym. 1980; Gross ym. 1992; Gross ja Huber 1998) ovat sukua Chapmanin kuvauksille skitsofreniaa edeltävistä spesifisistä subjektiivisista kokemusvääristymistä. Perusoireita voi kuitenkin

**Taulukko 1.** Skitsofrenian ennakko-oireita ja sairauden merkkejä eri tutkimusten mukaan (Yung ja McGorry 1996a, muokattu).

<b>Neuroottiset oireet</b>	<b>Fyysiset oireet</b>
Ahdistus	Ruumiilliset vaivat
Levottomuus	Laihtuminen
Ärtynisyys, vihaisuus	Ruokahaluttomuus
	Unihäiriöt
<b>Mielialaoireet</b>	<b>Muut oireet</b>
Masentuneisuus	Pakkoajatukset ja -toiminnot
Kyvyttömyys nauttia	Kohonnut vuorovaikutuksellinen herkkyys
Syällisyys	Tunne itsen, muiden tai ympäristön muuttumisesta
Itsetuhoajatukset	Tunne liikkeiden muuttumisesta
Mielialan vaihtelu	Puheen kummallisuudet
	Havaintojen vääristymät
<b>Tahtolämän muutokset</b>	Epäileväisyys
Apaattisuus, haluttomuus	Affektien muutokset
Ikävystyneisyys, mielenkiinnon menetys	
Väsyneisyys, energiattomuus	<b>Käyttäytymisen muutokset</b>
	Koulunkäynnin, opiskelun, työnteon tai muiden rooli-toimintojen heikkeneminen
<b>Kognitiiviset muutokset</b>	Sosiaalinen vetäytyneisyys
Huomiokyvyn häiriö, hajamielisyys	Impulsiivisuus
Keskittymiskyvyttömyys	Outo käyttäytyminen
Ajatuksiin vajoaminen, päiväuneksunta	Aggressiivinen ja karkean poikkeava käyttäytyminen
Ajatusten salpautuminen	
Vähentynyt abstrahointikyky	

ilmetä varsin varhaisessa vaiheessa ennen psykoosia. Osassa tapauksista oireet voivat spontaanisti hävitä (etuvartio-syndrooma) johtamatta manifestiin psykoosiin, kun taas osassa ne muodostavat perusoireprodromin, joka johtaa manifestiin psykoosiin. Perusoireet ovat subjektiivisia kokemuksia, joita usein luonnehtii yleinen tunne, että ”jotain on nyt pahasti vialla”. Ne voivat ilmetä kognitioiden, emootioiden, motorii-kan, autonomisten toimintojen, energisyyden ja havaintotoimintojen alueella sekä alentuneena stressin sietona. Perusoireiden perusteella Gross ym. (1987) laativat

kuvaukset yli sadasta perusoireesta ja niitä vastaavista kysymyksistä. Tästä BSABS-skaalasta (Bonner Skala für die Beurteilung von Basissymptomen; Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms) on myöhemmin laadittu lyhyempiä versioita.

Prospektiivisessa kahdeksan vuoden seurantatutkimuksessa Klosterkötter ym. (1997) havaitsivat, että mikäli potilas oli kokenut vähintään kolme havainto- ja ajatustoimintojen sekä puheen ja sopeutumisen häiriötä (perusoiretta), skitsofrenian riski oli 77 prosenttia. Toisessa, keskimäärin 9,6 vuoden seurantatutkimuksessa niistä 110 potilaasta, joilla oli todettu vähintään yksi 66-osioisen perusoireskaalan oire, 77 (70 %) sairastui skitsofreniaan, kun kokonaan vailla perusoireita olevista 50 potilaasta kaksi (4 %) sairastui psykoosiin (Klosterkötter ym. 2001). Äskettäin Bechdolf ym. (2006) raportoi, että 12 prosenttia potilaista, joilla oli perusoireita ja jotka saivat tukea-antavaa neuvontaa, sairastui vuoden aikana skitsofreniaan. Edellä mainittujen tutkimusten perusteella voidaankin karkeasti arvioida, että perusoireista kärsivien potilaiden riski sairastua psykoosiin vuoden aikana on noin 10 prosenttia.

Myöhäisvaiheen prodromaalisyndrooma; Late Initial Prodromal Status (LIPS)

Toisenlaista psykoosiriskin arviointitapaa edustaa kliinisen prodromaalisyndrooman määrittely. Tämän alueen pioneeri on australialainen työryhmä, joka yhdistämällä psykoottisen oireilun, toimintakyvyn muutoksen ja perheen sairaushistorian laati CAARMS-instrumentin (Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States) nuorten prodromaalipotilaiden diagnosoimiseksi (Yung ja McGorry 1996b; Yung ym. 1998; Young ja Jackson 1999). CAARMS on haastattelumenetelmä, jonka avulla arvioidaan kahdeksan oirekategoriaa, joiden perusteella määritetään tutkittavan prodromaalistatus tai mahdollinen psykoottisuus (Yung ym. 2002, 2004a ja 2005). Oirekategoriat ovat häiriintynyt ajattelu, havainnon häiriöt, käsitteellinen hajanaisuus, motoriset häiriöt, keskittymiskyky ja tarkkaavuus, tunne-elämän häiriöt, energian puute sekä stressinsietokyvyn häiriintyminen. Jokainen oirekategoria voi antaa pisteitä nolasta kuuteen. CAARMSin prodromaalisyndroomat sisältävät kolme kliinistä kokonaisuutta: 1) vaimentuneet psykoottiset oireet, 2) lyhytkestoiset ja alle viikossa väistyvät psykoottiset tilat ja 3) potilaat, joiden ensiasteen sukulaisella on ollut psykoosi tai skitsotyypaalinen häiriö ja joiden toimintakyky on GAF-asteikolla heikentynyt yli 30 pistettä. Lisäksi 14–29 vuoden ikää pidetään lisäriskitekijänä. Seurantatutkimuksessa 40 prosenttia CAARMS-instrumentilla diagnosoiduista, PACE-klinikan nuorista sairastui vuoden aikana psykoosiin (Yung ym. 1998). CAARMS-instrumentti on osoittautunut luotettavaksi ja toistettavaksi tutkittaessa hoitoon hakeutuneita nuoria potilaita (Yung ym. 2005).

Yalen ryhmä (McGlashan ym. 2001a ja 2001b; Miller ym. 2002) kehitti myöhäisvaiheen prodromaalisyndrooman diagnosoimiseksi kaksiosaisen strukturoidun haastattelu-instrumentin SIPS/SOPS (Structured Interview for Prodromal Symptoms, Scale of Prodromal Symptoms), joka on läheistä sukua australialaisten CAARMS-instrumentille, mutta sitä strukturoidumpi. SIPS/SOPS-instrumentti käsittää viisi positiivista ja

kuusi negatiivista oiretta, neljä hajanaisuusoiretta ja neljä yleistä oiretta (Miller ym. 1999). Pisteitys kaikissa oirekategorioissa on nolasta kuuteen. Lisäksi kartoitetaan potilaiden toimintakyky (GAF), skitsotyyppaalinen häiriö ja perheen psykiatrinen sairaushistoria). SIPS/SOPS mahdollistaa kategorisen prodromaalidiagnostiikan CAARMSin tapaan, minkä lisäksi sen avulla voidaan arvioida häiriön kulkua ja hoitovastetta. Seurantatutkimuksissa SIPS/SOPS-instrumentin luotettavuus ja toistettavuus on ollut hyvä ja vuodessa noin 46 prosenttia SIPS/SOPS-positiivisista potilaista on sairastunut psykoosiin (Miller ym. 2002; 2003a).

Riskipotilaita, jotka täyttävät CAARMSin tai SIPS/SOPS:n kriteerit, on englantilaisessa kirjallisuudessa kutsuttu ARMS- (At-Risk Mental State) tai UHR-potilaiksi (Ultra High Risk). Psykoosin riski näin määritellyillä potilailla on suuri. Schultze-Lutterin (2005, henkilökohtainen tiedonanto) mukaan yhdeksän tutkimuksen perusteella laskettuna (Phillips ym. 2000; McGorry ym. 2002; Miller ym. 2002; Mason ym. 2004; McGlashan ym. 2004; Morrison ym. 2004; Yung ym. 2004b ja 2005; Broome ym. 2005) keskimäärin 38 prosenttia UHR-potilaista sairastuu vuoden aikana psykoosiin.

#### Toimintakyvyn heikkeneminen

Sekä CAARMS että SIPS/SOPS sisällyttävät heikentyneen toimintakyvyn yhdessä perhehistorian kanssa myöhäisen prodromaalisyndrooman kriteereihin. Heikentynyt toimintakyky näyttää kuitenkin olevan tärkeä riskitekijä myös esiintyessään yhdessä psykoosinkaltaisen oireilun kanssa. Prodromaalioireilevien potilaiden elämänlaatu ja toimintakyky ovat selvästi huonommat kuin sellaisilla potilailla, joilla prodromaalioireita ei esiinny (Salokangas ym. 2006b). Yung ym. (2006a) havaitsivat, että psykoosinkaltaisista oireista outoihin kokemuksiin ja vainottuna olemisen tunteeseen liittyy lisääntynyttä stressiä, masennusta ja heikentynyt toimintakyky ja että tällainen yhdistelmä saattaa lisätä prodromaalioireilevan riskiä sairastua avoimeen psykoosiin. Alustavien havaintojen mukaan UHR-potilailla alhainen GAF ennakoii häiriön etenemistä psykoosiin (McGlashan ym. 2006).

#### 2.2.4 Neuropsykologiset tutkimukset

Skitsofreniapotilailla esiintyy merkittäviä aivojen otsa- ja ohimolohkojen toiminnan häiriöihin viittaavia tarkkaavaisuuden, muistin ja toiminnanohjauksen häiriöitä (Goldberg ja Gold 1995), jotka lisäksi näyttävät ilmenevän jo vuosia ennen psykoosin puhkeamista (Lawrie ym. 1999). Myös skitsotyyppaalista häiriöstä kärsivillä potilailla on tarkkaavaisuuden häiriöitä ja heidän muutkin neurokognitiiviset ongelmansa muistuttavat skitsofreniapotilaiden ongelmia (Roitman ym. 1997). Skitsofreniapotilaiden omaiset suoriutuvat neuropsykologisista testeistä heikommin kuin terveet vertailuhenkilöt. Varsinkin tarkkaavaisuudessa, toiminnanohjauksessa, työmuistissa ja verbaalisissa tehtävissä on todettu puutteita (Franke ym. 1992; Cornblatt ja Keilp 1994; Kremen ym. 1994; Byrne ym. 1998a, 1998b ja 1999; Chen ym. 1998; Touloupou-

lou ym. 1998; Wölwer ym. 1998; Cannon ym. 1999; Finklestein ym. 1999; Egan ym. 2000; Whyte ym. 2006).

Skitsofreniapotilaiden terveet sukulaiset ovat testitilanteessa tuottaneet huomattavan runsaasti psykoottiseen alttiuteen viittaavia Rorschach-testin skitsofreniamerkkejä (Meurice 1998). Samoin Rorschach-testistä saatu egon heikkousindeksi (Ego Impairment Index) voimistui asteittain siirryttäessä normaaliverrokeista skitsofreniapotilaiden ensiasteen sukulaisiin (opiskelijoihin), joilla ilmeni havaintovääritymiä, maagista ajattelua ja anhedoniaa. Korkein indeksi saatiin skitsofreniapotilailla (Perry ym. 2003). Nuorisopsykiatrisessa aineistossa prodromaalioireilevien nuorten egon heikkousindeksi oli samaa luokkaa kuin psykoosiin sairastuneilla, mutta selvästi korkeampi kuin ei-psykoottisen diagnoosin saaneilla (Ilonen 2005). Skitsofreniapotilaiden ensiasteen sukulaisilla on todettu myös terveitä useammin, mutta skitsofreniapotilaita harvemmin, perusoireiden piiriin kuuluvia subjektiivisesti koettuja kognitiivisia poikkeavuuksia (Klosterkötter ym. 1998).

Terveisiin verrattuna nuoret prodromaalioireista kärsivät potilaat selviytyvät neurokognitiivisista testeistä huomattavasti paremmin, varsinkin tarkkaavaisuutta, muistia ja toiminnan ohjausta mittaavissa testeissä (Obuchowski ym. 1999; Furrier ym. 2006; Pflueger ym. 2006; Tabraham ym. 2006). Nuorilla UHR-potilailla, joista 32 prosenttia sairastui kahdeksan kuukauden aikana psykoosiin, oli muita merkittävästi alhaisempi älykkyydosamäärä, heikompi hajun tunnistus, tarkkaavaisuus, muisti ja toiminnan ohjaus (Brewer ym. 1998; 1999). Myöhemmässä tutkimuksessa kävi ilmi, että tässä UHR-ryhmässä heikko hajun tunnistus ennakoii psykoosin puhkeamista (Brewer ym. 2003). Myös ”high risk” -potilailla Wisconsin Card Sorting -testissä ilmenevät perseverointivirheet näyttävät ennakoivan psykoosiin sairastumista. (Cornblatt ym. 2003). Sen sijaan kyky ylläpitää tarkkaavaisuutta, vaikka se onkin UHR-potilailla heikentynyt, ei näytä ennakoivan tässä potilasryhmässä psykoosin puhkeamista (Cornblatt ym. 2003; Francey ym. 2005). Muiden tutkimusten mukaan psykoosiin sairastuneiden suuren psykoosiriskin potilaiden spatiaalinen verbaalinen muisti on heikentynyt muita suuren riskin potilaita enemmän (Wood ym. 2003; Lencz ym. 2006; Whyte ym. 2006). UHR-potilailla visuospatiaalisen prosessoinnin heikkous ja loogisen muistin puutokset näyttävät ilmaantuvan ennen avoimen psykoosin puhkeamista. Monimutkaisten kognitiivisten toimintojen suorituskyky, joka vaatii nopeaa rekisteröintiä ja tehokasta mieleen palauttamista, näyttää häiriintyneen juuri ennen ensimmäisen psykoosin kehittymistä (Brewer ym. 2005).

Yhteenvedon neuropsykologisista tutkimuksista voidaan sanoa, että skitsofreniapotilaiden terveet ensiasteen sukulaiset sekä nuoret prodromaalioireilevat potilaat tuottavat enemmän poikkeavuuksia kuin terveet potilaat, mutta vähemmän kuin psykoottiset potilaat. Erityisesti tarkkaavaisuuden, työmuistin ja toiminnan ohjauksen häiriöt ovat yleisiä skitsofreniapotilaiden terveillä ensiasteen sukulaisilla ja nuorilla prodromaalioireilevilla potilailla. Näistä kognitiivisista puutoksista varsinkin spatiaalinen työmuisti ja hajun tunnistus sekä eräät havaintovääritymät näyttävät ennusta-



van psykoosin puhkeamista prodromaalioireilevilla potilailla. Hajujen tunnistamisen häiriöt näyttävät olevan spesifisiä juuri skitsofrenialle (Brewer ym. 2003).

### *2.2.5 Aivojen rakenteelliset ja toiminnalliset muutokset*

Jo 1950-luvulla Huber (1957) osoitti ilmakallokuvauksella, että noin 70 prosentilla skitsofreniapotilaista aivokammiot olivat laajentuneet. Myöhemmin lukuisilla magneettiresonanssitekniikkaa käyttäneillä tutkimuksilla onkin voitu osoittaa, että terveisiin koehenkilöihin verrattuna skitsofreniapotilailla on keskimääräistä pienemmät ja vähemmän symmetriset aivot sekä laajemmat aivokammiot (Liddle 1995; Wright ym. 2000). Harmaan aivoaineen vähenemä sekä aivojen kuorikerroksessa että syvemmissä osissa on niin ikään tyypillistä skitsofreniaan sairastuneilla ja näyttää ainakin osittain olevan seurausta geneettisten tekijöiden ja ympäristötekijöiden, ennen muuta raskauden aikaisen hapenpuutteen, yhteisvaikutuksesta (Cannon ym. 2003). Useimmiten harmaan aineen puutosta havaitaan otsalohkossa ja (vasemmassa) ohimolohkossa, mutta myös monissa muissa aivoalueissa ja -rakenteissa (esim. amygdalassa ja hippokampusuksessa eli mantelitulmakkeessa ja aivotursossa).

Skitsofreniapotilaiden ensiasteen sukulaisilla usein havaittuja löydöksiä ovat harmaan aivoaineen vähenemä ja suurentuneet aivourteet sekä laajentuneet aivokammiot (Seidman ym. 1997; Cannon ja Murray 1998). Tanskalaisessa tutkimuksessa (Copenhagen High Risk Study) korkean riskin ryhmään kuuluneilla tutkimushenkilöillä laajentuneet aivokammiot liittyivät synnytykskomplikaatioihin, minkä arveltiin viittaavan geneettisten tekijöiden ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutukseen (Cannon ym. 1993; Parnas 1999). Toisessa tutkimuksessa niillä skitsofreniapotilaiden sukulaisilla, joilla oletettavasti oli geneettinen alttius sairastua skitsofreniaan (presumed obligate carriers), oli laajemmat aivojen sivukammiot kuin muilla sukulaisilla. Tämän oletettiin viittaavan geneettiseen alttiuteen sairastua skitsofreniaan (Sharma ym. 1998).

Nykykäsityksen mukaan aivorakenteiden poikkeavuudet edeltävät psykoosin puhkeamista ja niitä voidaan siten todeta myös henkilöillä, joilla on riski sairastua psykoosiin (Keshavan ym. 2005). Varsinkin ohimolohkon keskiosien rakenteet (amygdala-hippokampuskompleksi) ovat olleet kiinnostuksen kohteena (Lawrie ym. 1999; Velakoulis ym. 1999; Seidman ym. 2003). Copolov ym. (2000) löysivätkin psykoosiin ensimmäistä kertaa sairastuneilta verrokkeja pienemmät hippokampusukset. Tosin korkeassa psykoosiriskissä olevien potilaiden hippokampusukset olivat vain hieman (alle merkitsevyysrajan) pienemmät kuin vertailuhenkilöiden, vaikka mukaan oli luettu myöhemmin psykoosiin sairastuneet henkilöt. Lisäksi Velakoulis ym. (2006) ovat raportoineet, että 135:llä korkean psykoosiriskin potilaalla oli lähtötilanteessa normaalin kokoiset hippokampusukset ja amygdalat riippumatta siitä, sairastuivatko he myöhemmin psykoosiin vai eivät. He päätyivät käsitykseen, että hippokampusuksen ja amygdalan tilavuusmuutokset eivät voi toimia psykoosialttiuden merkkeinä ja että hippokampusuksen volyymin pieneminen on pikemminkin psykoosin merkki eikä sitä ennakoiva tekijä. Psykoosissa tavattavat huomattavan suuret hippokampusuksen

ja pihtipoimun (gyrus cingulin) etuosan poikkeamat näyttävät johtuvan pääosin ympäristötekijöistä eivätkä niinkään geneettisistä tekijöistä (Wood ym. 2005).

Pantelis ym. (2003) havaitsivat huomattavia eroja aivojen harmaan aineen tilavuuk-  
sissa sen mukaan, sairastuiko korkeassa psykoosiriskissä oleva potilas psykoosiin vai  
ei. Psykoosiin sairastuneilla oli vähemmän harmaata ainetta oikean ohimolohkon  
keskirakenteissa, ohimolohkon ulkorakenteissa ja otsalohkon alapinnan kuorikerrok-  
sessa sekä molemmin puolin pihtipoimun (gyrus cingulin) kuorikerroksessa. Seu-  
ranta-aikana psykoosiin sairastuneilla harmaan aineen tilavuus pieneni vasemmalla  
parahippokampuksessa, otsalohkon alapinnalla ja pikkuaivojen kuorikerroksessa  
sekä pihtipoimussa. Myös muissa tutkimuksissa prodromaalioireilevilla on havaittu  
harmaan aineen muutoksia, joita ei havaittu terveillä vertailuhenkilöillä (Borgwardt  
ym. 2006). Yucel ym. (2003) havaitsivat, että korkean psykoosiriskin potilaiden va-  
semman pihtipoimun viereinen uurre ja itse pihtiuurre olivat heikommin kehittyneet  
kuin vertailuhenkilöillä, mutta psykoosiin sairastuneiden ja sairastumatta jääneiden  
kesken ei havaittu eroja. Job ym. (2005) havaitsivat perhehistorian perusteella riski-  
ryhmään kuuluvilla harmaan aineen tiheyden vähentyneen selvästi ohimolohkoissa  
sekä oikeassa otsa- ja päälakilohkossa. Psykoosiin sairastuneilla harmaan aineen  
tiheyden havaittiin vähentyneen erityisesti vasemman ohimolohkon ja oikean pikku-  
aivopuoliskon alueella.

Erään hypoteesin mukaan ensipsykoosiin sairastuneilla laajentunut aivolisäke on  
merkki hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin aktivoitumisesta (Pariante ym.  
2004). Tämän mukaisesti Garner ym. (2005) havaitsivat, että korkean psykoosiriskin  
potilailla suurentunut aivolisäke ennakoii psykoosiin sairastumista lähitulevaisuudessa:  
aivolisäkkeen koon kasvaessa 10 prosenttia psykoosin riski lisääntyi 20 prosenttia.

Funktionaalisilla kuvantamistutkimuksilla on vakuuttavasti osoitettu, että skitso-  
freniapotilaiden aivojen toiminnoissa ilmenee huomattavan suuria häiriöitä eri-  
tyisesti otsa- ja ohimolohkojen assosiativisten kuorikerrosten alueilla. Potilailla ja  
pienemmässä määrin heidän terveillä sisaruksillaan on testitilanteissa vaikeuksia  
käynnistää otsalohkoaan (hypofrontaalisuus). Kyse näyttää olevan toiminnallisista  
yhteyshäiriöistä hermoverkostossa, jonka tehtävänä on seurata omaehtoisen mielel-  
lisen toiminnan aloittamista ja monitorointia (Liddle 1995). Psykoosiriskissä olevia  
on tutkittu suhteellisen vähän näillä tekniikoilla.

Whalley ym. (2005) havaitsivat, että korkean psykoosiriskin potilailla oikean otsa-  
lohkon keskiosan ja vastakkaisen pikkuaivoalueen väliset yhteydet olivat heikenty-  
neet ja että vasemman päälakilohkon ja otsalohkon välisen yhteyden aktiivisuus oli  
lisääntynyt. Psykoosiin sairastuneilla riskipotilailla päälakialueen aktiivisuus oli  
lisääntynyt, mutta pihtipoimun etuosan aktiivisuus oli vähentynyt. Yhteenlaskettu  
muutos päälakilohkon ja pihtipoimun aktiivisuudessa ennakoii merkitsevästi psy-  
koosiin sairastumista (Whalley ym. 2006). Morey ym. (2005) havaitsivat korkean  
psykoosiriskin potilaita tutkiessaan, että otsalohkon alueella vaste-erot tehtävän suh-  
teen relevantteihin ja epärelevantteihin ärsykkeisiin olivat pienemmät kuin terveillä

vertailuhenkilöillä. Näyttää siltä, että etuotsalohkon toiminta alkaa heiketä ennen psykoosin puhkeamista ja saattaa siten ennakoida korkean psykoosiriskin potilaan liukumista psykoosiin. Toiminnallisessa magneettiresonanssitutkimuksessa havaittavat muutokset (varsinkin etuotsalohkon, pihtipoimun, päälaen ja keskisen ohimolohkon alueella) ovat kvalitatiivisesti samanlaisia mutta kvantitatiivisesti pienempiä kuin ensipsykoosiin sairastuneilla ja toiminnalliset poikkeavuudet voimistuvat, kun tehtävän vaatimustaso kasvaa (McGuire 2006, henkilökohtainen tiedonanto).

Positroniemissiotomografiatutkimusten avulla on osoitettu, että akuutin psykoosin yhteydessä presynaptinen dopamiiniaineenvaihdunnan aktiivisuus lisääntyy aivojuoviossa eli striatumissa (Hietala ym. 1995; Erritzoe ym. 2003; Lanzenberger ja Kasper 2005). Alustavien havaintojen perusteella myös korkean psykoosiriskin potilailla voidaan havaita, että presynaptinen dopamiiniaineenvaihdunnan aktiivisuus on lisääntynyt ja riskiryhmästä psykoosiin sairastuneilla tämä aktiivisuuden lisääntyminen vaikuttaisi olevan kaikkein suurinta (Howes ym. 2006). Myös skitsofreniapotilaiden ensiasteen sukulaisilla on havaittu edellä mainitun kaltaisia muutoksia terveisiin koehenkilöihin verrattuna (Huttunen ym. 2007).

Yhteenvedona kuvantamistutkimuksista voidaan todeta, että jo ennen varsinaisen psykoosin puhkeamista voidaan havaita tiettyjä aivorakenteiden muutoksia, mutta vaihtelu eri tutkimusten välillä on varsin suuri. Varsinkin harmaan aineen vähenyminen ja aivolisäkkeen koon kasvu näyttävät ennakoivan prodromaalioireilevien sairastumista psykoosiin. Psykoosiriskissä olevia koskevat toiminnalliset kuvantamistutkimukset ovat vielä varsin harvalukuisia. Näyttäisi kuitenkin siltä, että psykoosiriskiin liittyy mitattavissa olevia aivojen toimintahäiriöitä varsinkin otsalohkon ja tyvitumakkeiden alueella.

### 2.2.6 Neurofysiologia

Aivosähkökäyrätutkimuksissa (Elektroenkefalografia, EEG) havaittu lisääntynyt koherenssi, joka kuvaa kahden EEG-signaalin keskinäistä toiminnallista korrelaatiota, näyttää olevan tyypillistä skitsofreniapotilaille (Friston 1996). Mann ym. (1997) havaitsivat skitsofreniapotilailla ja vähäisemmässä määrin heidän sisaruksillaan vertailuryhmää merkitsevästi suuremman aivolohkojen sisäisen koherenssin ja ehdottivat, että voimistunut koherenssi olisi merkki skitsofrenia-alttiudesta.

Herätepotentiaalitutkimuksessa saatavan, ärsykkeestä noin 300 millisekunnin kuluttua ilmaantuvan positiivisen vasteen eli P300:n viive ja laajuus (amplitudi) kuvaavat lyhytkestoisen muistin nopeutta ja tehokkuutta. Skitsofreniapotilailla, heidän sukulaisillaan ja psykoosiriskissä olevilla potilailla P300-aalto on madaltunut ja viive pidentynyt (Itil ym. 1974; Blackwood ym. 1987; McCarley ym. 1991; Muir ym. 1991; Frangou ym. 1997; Asato ym. 1999). Skitsofreniapotilaiden terveiden sukulaisten P300:n viiveen piteneminen ja amplitudin vaimeneminen erityisesti otsalohkon alueella viittaa mahdollisuuteen, että kyseessä olisi skitsofrenian geneettinen markkeri (Black-

wood ym. 1991; Turetsky ym. 2000). Tutkimuksissa skitsofreniapotilaiden P300:n poikkeavuudet on yhdistetty informaation prosessoinnin häiriöön (Olichney ym. 1998), kognitiivisiin puutoksiin (Blackwood ym. 1999), ajatushäiriöihin (Higashima ym. 1998), outoon ajatteluun (McConaghy 2000) ja heikentyneeseen verbaaliseen muistiin (Shajahan ym. 1997; Blackwood ym. 1999). Skitsofreniapotilaiden sukulaisilla on todettu myös jo 50 millisekunnin kuluttua ilmaantuvan P50:n vaimeneminen (Siegel ym. 1984) ja P300:n viiveen pidentyminen (Schreiber ym. 1991).

Prodromaalioireilevilla korkean psykoosiriskin potilailla on tavattu normaalia matalampia P300:n amplitudeja muun muassa pääläen alueella. P300:n amplitudin poikkeavuuksia verrattiin akuuttien ja kroonisten skitsofreniapotilaiden löydöksiin (van der Stelt ym. 2005). Opiskelija-aineistossa noin 200 millisekunnin kuluttua tulevan negatiivisen N2-aallon ja sen osan N2b:n latenssit olivat selvästi pidemmät ja P3b-komponentin amplitudi vaimeampi niillä henkilöillä, jotka saivat korkeat psykoosiriskin pistemäärät Chapman Psychosis Proneness Scale -instrumentilla. N2- ja P3b-komponentit voisivatkin olla psykoosia ennakoivia piirremerkkeitä (Nuchongsai ym. 1999). P50:n madaltunut amplitudi näyttää liittyvän skitsotyyppaisuuteen (Wang ym. 2004) ja alttiuteen kokaiinin aiheuttamalle psykoosille (Boutros ym. 2002). Prodromaalioireilevilla on havaittu myös lievästi heikentynyt poikkeavuusnegatiivisuus- eli mismatch-negatiivisuusamplitudi, joka on heikompi kuin normaaleilla kontrolleilla, mutta parempi kuin skitsofreniapotilailla (Brockhaus-Dumke ym. 2005).

Silmänliikehäiriöitä (eye-tracking deficits) pidetään varsin luotettavina skitsofrenian riskimerkkeinä (Levy ym. 1993). Niitä ilmenee noin puolella skitsofreniapotilaista (Allen 1997) ja niitä on todettu myös skitsofreniapotilaiden ensiasteen sukulaisilla (Holzman ym. 1984; Siever ja Coursey 1985; Clementz ym. 1994; Arolt ym. 1996; Thaker ym. 1996; Katsanis ym. 1997; Lencer ym. 1999) sekä skitsofreniaspektrin persoonallisuushäiriöisillä (Siever ym. 1990; Thaker ym. 1998).

Skitsotyyppaisilla henkilöillä ja skitsofreniaspektrin persoonallisuushäiriöisillä on todettu enemmän poikkeavuuksia silmän seurantaliikettä kuvaavissa antisakkaditehtävissä kuin terveillä (O'Driscoll ym. 1998; Gooding 1999; Thaker ym. 2000; Holahan ja O'Driscoll 2005). Löydökset viittaavat otsalohkon kuorikerroksen ja tyvitumakkeiden välisten, silmänliikkeitä säätelevien hermoratojen häiriöön (O'Driscoll ym. 1998). Häiriöt vaikuttaisivat liittyvän skitsofreniaspektrin persoonallisuuspiirteisiin, mutta vain, jos suvussa esiintyy skitsofreniaa (Thaker ym. 2000). Siten poikkeavuudet näissä silmänliikkeissä (Smooth Pursuit Eye Movements ja Antisaccades) voivat edustaa neurobiologista riskitekijää geneettisesti altistuneilla henkilöillä (Karoumi ym. 2001). Myös skitsofreniapotilaiden lapsilla on todettu pieniä ennakoivia korjausliikkeitä eli sakkadeja selvästi useammin kuin vertailulapsilla (Ross ym. 1996 ja 1998). Näyttääkin mahdolliselta, että nämä okulomotoriset häiriöt voivat toimia skitsofrenia-alttiuden seurannaisilmiönä (epifenomeina) jo vuosia ennen mahdollista kliinistä sairautta (Rosenberg ym. 1997). Antisakkadiset virheet ja perseveroivat piirteet Wisconsin Card Sorting -testissä näyttävät liittyvän yhteen (Rosse ym. 1993; Crawford ym. 1995), mikä sopii ajatukseen, jonka mukaan antisakkadinen suoritus

mittaa dorsolateraalisen etuotsalohkon kuorikerroksen toimintaa (Gooding 1999). Antisakkadinen häiriö voi siis olla merkki etuotsalohkon toiminnan häiriöstä ja siten myös merkki skitsofrenia-alttiudesta (Crawford ym. 1998). Äskettäin tämä näkemys on kuitenkin asetettu kyseenalaiseksi. Skitsofreniapotilaiden ensiasteen sukulaisilla ei ollut sakkadisia häiriöitä enempää kuin terveillä vertailuhenkilöillä. Sama koski niitä sukulaisia, joiden perheestä useampi kuin yksi sairasti skitsofreniaa (Maccabe ym. 2005). Tutkijat päättelevätkin, että häiriöherkkä sakkadinen silmänliike liittyy psykoottisuuteen eikä ole skitsofrenian geneettinen seurannaisilmiö.

Silmän räpäytysheijaste vaimenee, kun laukaisevaa ärsykettä toistuvasti edeltää pienempi ennakoärsyke. Dopaminerginen hermojärjestelmä säätelee räpäytysheijasteen vaimenemista (Basso ym. 1993), joka on poikkeava skitsofrenisilla ja skitsotyyppaisilla potilailla (Braff ym. 1992, Cadenhead ym. 1993, Meincke ym. 1999). Poikkeava räpäytysheijasteen vaimeneminen ei ole skitsofreniaspesifinen vaan sitä tavataan myös muissa psykooseissa (Taiminen ym. 2000; Abel ym. 2004). Prodromaalipotilailla silmänheijastetutkimuksia ei ole tehty.

Psykoosiriskissä olevia koskevia neurofysiologisia tutkimuksia on toistaiseksi toteutettu melko vähän ja tulokset ovat olleet varsin vaihtelevia. Näyttää kuitenkin siltä, että psykoosiriskissä olevien henkilöiden otsalohkon toiminnan häiriintyminen voi näkyä myös neurofysiologisten toimintojen häiriönä, ennen kaikkea silmänliikkeiden häiriönä.

### 2.3 Varhaisvaiheen hoito

Psykoosin kaltaisista oireista kärsivien henkilöiden ennalta ehkäisevä hoito on ollut vilkkaan keskustelun kohteena (McGlashan 1998; Jablensky 2000; McGrath 2000; Warner 2001). Useimmat kirjoittajat katsovat, että psykoosin ennaltaehkäisy on mahdollista ja eettisesti puolusteltavissa, kun hoito kohdistuu psykoosiriskissä oleviin potilaisiin, jotka ovat edenneet hoitojärjestelmän usean filterin läpi. On myös ehdotettu, että psykoosin ehkäisy olisi mahdollista myös väestötasolla (Mojtabai ym. 2003). Lukuisat tutkimukset ovat osoittaneet, että psykoosiriskissä olevat potilaat kärsivät monista psykiatrisista oireista ja kliinisistä häiriöistä ja että heidät voidaan varsin luotettavasti diagnosoida, vaikka nykyinen tautiluokitus ei heidän psykoosiriskihäiriötään tunnekaan. Heillä esiintyy huomattavia kognitiivisia ja toimintakyvyn häiriöitä ja he ovat kiistatta vaarassa sairastua avoimeen psykoosiin. Psykoosiriskissä olevat potilaat hakevat apua oireisiinsa, jolloin heitä pitää myös auttaa. Avoin kysymys onkin, minkälaisesta hoidosta he parhaiten hyötyisivät ja miten tulisi määritellä psykoosiriskissä olevien standardihoito.

Tähän mennessä on raportoitu neljästä kontrolloidusta tutkimuksesta, joissa on hoidettu psykoosiriskissä olleita potilaita ja joista kahdessa pääasiallinen hoitomenetelmä on ollut psykoosilääkitys ja kahdessa kognitiivinen psykoterapia. Näiden lisäksi on yksittäisiä raportteja kontrolloimattomista tutkimuksista sekä tapausselostuksia.

Australialainen tutkimus kohdistui 59 UHR-potilaaseen, joita hoidettiin kuusi kuukautta ja seurattiin toiset kuusi kuukautta (McGorry ym. 2002). Kaikkiaan 31 potilasta sai spesifisen intervention, joka käsitti pienen annoksen risperidonia (keskimäärin 1,3 mg/pv) ja kognitiivisen psykoterapian. 28 potilasta sai tarpeenmukaisen hoidon, joka kuitenkin ei käsittänyt neuroleptilääkitystä. Kuuden kuukauden kuluttua spesifisen intervention saaneista kolme (9,7 %) oli sairastunut psykoosiin, kun vastaava luku vertailuryhmässä oli kymmenen (35,7 %) ( $p = 0,03$ ). Kuuden seurantakuukauden aikana spesifisen intervention saaneista kolme sairastui psykoosiin mutta vertailuryhmästä ei kukaan, joten 12 kuukauden kuluttua tutkimusryhmien välinen ero ei enää ollut tilastollisesti merkitsevä ( $p = 0,24$ ). Niistä spesifisen hoidon saaneista tutkimuspotilaista, jotka jatkoivat risperidonilääkitystä, ei kukaan sairastunut seuranta-aikana. Tutkimuksen perusteella ei voida päätellä, mikä osuus lääkehoidolla ja kognitiivisella psykoterapialla tai niiden yhteisvaikutuksella oli psykoosien puhkeamisen estämisessä. Kokonaisuudessaan tutkimus tuki näkemystä, jonka mukaan psykoosin puhkeamista voidaan ainakin siirtää ja pidempään jatkuvalla lääkehoidolla mahdollisesti kokonaan ehkäistä.

Lumekontrolloidussa kaksoissokkotutkimuksessa hoidettiin 60:tä suuressa psykoosiriskissä olevaa potilasta vuoden ajan ja seurattiin toinen vuosi (Woods ym. 2003; McGlashan 2004; McGlashan ym. 2006). Vaikuttavana lääkkeenä oli olantsapiini (keskimäärin 8 mg/pv). Kaikkiaan viisi (16,1 %) 31:stä olantsapiinia saaneesta sairastui vuoden aikana psykoosiin ja lumeryhmän 29 potilaasta 11 (37,9 %). On huomionarvoista, että kaikki olantsapiiniryhmän psykoosit ilmaantuivat ensimmäisen kuukauden aikana. Vaikka psykoosiin sairastuneiden osuus oli lähes 40 prosenttia lumeryhmästä, ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ( $p = 0,08$ ). Jälkikäteen analyysit osoittivat, että olantsapiinipotilaiden prodromaalioireet vähenivät kahdeksan ensimmäisen kuukauden aikana merkitsevästi enemmän ( $p < 0,05$ ) kuin lumelääkettä saaneilla. Tämäkin tutkimus puhuu sen puolesta, että neuroleptilääkityksellä voidaan vähentää psykoosia ennakoivaa oireilua ja mahdollisesti myös ehkäistä itse psykoosin puhkeaminen. Lääkkeen aiheuttamista haittavaikutuksista huolestuttavin oli keskimäärin 8,8 kilon painon nousu vuoden aikana.

Saksalaisessa, vielä meneillään olevassa, kontrolloidussa tutkimuksessa varhaisvaiheen prodromaalisyndroomasta kärsiviä potilaita hoidettiin amisulpridilla. Alustavien tutkimusten mukaan vaimentuneiden psykoottisten oireiden ohella myös negatiiviset ja depressiiviset oireet vähenivät amisulpridia saaneilla potilailla enemmän kuin vertailuryhmässä (Ruhrmann ym. 2005).

Unkarilaisessa avoimessa tutkimuksessa hoidettiin 52 UHR-potilasta haloperidolilla tai risperidonilla (0,5–2 mg/pv) kuuden kuukauden ajan ja potilaita seurattiin kuuden ja 12 kuukauden kohdalla. Lääkehoidon lisäksi potilaat saivat opastavaa ja tukea antavaa psykoterapiaa. Kaikkiaan 42 potilasta pysyi tutkimuksessa koko ajan. Heistä kolme (7 %) sairastui psykoosiin ensimmäisen kuuden kuukauden aikana, mutta seuraavien kuuden kuukauden aikana kukaan ei sairastunut. Sivuvaikutuksia oli vähän ja potilaat olivat hoitoonsa tyytyväisiä. Vähäinen psykoosien määrä puhui

sen puolesta, että matala-annosneurolepteillä voitiin ehkäistä tai ainakin viivästyttää psykoosien puhkeamista (Keri ym. 2006). Myös yksittäisissä tutkimuksissa prodromaalioireilevia potilaita on hoidettu tuloksellisesti psykoosilääkkeillä (Tsuang ym. 2002; Chong ym. 2003). Toisessa avoimessa tutkimuksessa 15 UHR-potilasta sai 5–15 mg aripipratsolia päivässä. Keskimäärin 52 päivän hoidon aikana kukaan hoidossa pysyneistä 11 potilaasta ei sairastunut psykoosiin (Walsh ym. 2006).

Kognitiivisen psykoterapian vaikutusta käsitelleessä tutkimuksessa (Morrison ym. 2004) hoidettiin 58 suuressa psykoosiriskissä olevaa potilasta kuuden kuukauden ajan ja seurattiin toiset kuusi kuukautta. Potilaista 35 sai kognitiivista psykoterapiaa ja 23 tavanomaista hoitoa ilman neuroleptilääkitystä. Kognitiivista psykoterapiaa saaneista kaksi (6 %) sairastui PANSS-kriteerien mukaan psykoosiin, kahdella (6 %) aloitettiin neuroleptilääkitys ja kaksi (6 %) sai DSM-IV-kriteerien mukaisen psykoosidiagnoosin. Vertailuryhmässä vastaavat luvut olivat viisi (22 %), seitsemän (30 %) ja kuusi (26 %). Vaikka tapausten lukumäärät olivat pieniä, erot olivat kaikkien kriteerien kohdalla tilastollisesti merkitsevät ( $p < 0,05$ ). Tutkimus tuki ajatusta, että ainakin lyhyellä tähtäimellä psykoosin puhkeamista voidaan estää kognitiivisella psykoterapialla. Toisessa kognitiivista psykoterapiaa käsitelleessä, kontrolloidussa tutkimuksessa (Bechdolf ym. 2006) hoidettiin 12 kuukauden ajan 128:aa varhaisvaiheen psykoosiriskissä olevaa potilasta, joista puolet sai laaja-alaista kognitiivista psykoterapiaa ja puolet tukea-antavaa neuvontaa. 110:tä potilasta voitiin seurata vuoden ajan. Kognitiivista psykoterapiaa saaneista 3,8 prosenttia eteni psykoottisten oireiden tasolle ja 1,9 prosenttia sairastui psykoosiin, kun vertailuryhmässä vastaavat osuudet olivat 17,3 prosenttia ( $p = 0,024$ ) ja 12,1 prosenttia ( $p = 0,041$ ). Kognitiivisella psykoterapialla voitiin ehkäistä varhaisvaiheen psykoosiriskissä olevien psykoottisten oireiden ilmaantumista ja varsinaisen psykoosin puhkeamista.

Laaja-alaisempaa interventiota edustaa OPUS-tutkimukseen kuulunut osa, jossa skitsotyyppäisestä häiriöstä kärsineet potilaat saivat joko integroidun tai standardin hoidon. Ensimmäisen vuoden aikana 37:stä integroidun hoidon saaneesta kolme (8,1 %) sairastui psykoosiin ja 30:stä standardihoidon saaneesta kymmenen (33,3 %). Toisen seurantavuoden päättyessä vastaavat luvut olivat yhdeksän 36:sta (25,0 %) ja neljätoista 29:stä (48,3 %). Monimuuttuja-analyysi osoitti, että integroitua hoitoa liittyi alentuneeseen psykoosin riskiin ( $RR = 0,36$ ) (Nordentoft ym. 2006). Neuroleptejä saaneiden määrät eivät eronneet hoitoryhmissä. Integroitua hoitoa saaneet potilaat, jotka eivät sairastuneet psykoosiin, saivat keskimääräistä enemmän neuroleptejä, mikä tutkijoiden mielestä saattoi viitata neuroleptien suotuisaan psykoosin estovaiikutukseen (Nordentoft ym. 2006).

#### 2.4 Psykoosien ja skitsofrenian aiheuttamat kustannukset

Psykoosien ja skitsofrenian kustannukset yhteiskunnalle ovat huomattavat. Ulko- maisten tutkimusten mukaan skitsofrenia aiheuttaa vajaat kaksi prosenttia kaikista terveydenhuollon kustannuksista (Salize 2001; Hu 2006). Tutkimusten perusteella

20–50 prosenttia skitsofrenian kokonaiskustannuksista muodostuu hoitokustannuksista (Hu 2006), joista suurin osa muodostuu sairaalahoidosta (Davies ja Drummond 1994; Carr ym. 2003; Wu ym. 2005). Skitsofrenian kokonaiskustannuksista suurin osa koostuu epäsuorista kustannuksista, kuten työkyvyttömyydestä (Davies ja Drummond 1994). Muiden kuin elimellisten tai affektiivisten psykoosien hoitokustannukset Suomessa vuonna 2004 on arvioitu 300 miljoonaksi euroksi ja kokonaiskustannukset 1,3 miljardiksi euroksi (Parvinen ym. 2007), mistä skitsofrenian kustannusten osuus lienee merkittävä.

Varhaisen intervention on havaittu vähentävän merkittävästi ensimmäistä kertaa sairastuneiden psykoosipotilaiden kriisi- ja sairaalapalveluiden käyttöä ja siten psykoosin kustannuksia (Goldberg ym. 2006). Psykoosiriskipotilaiden osalta kustannuslaskelmia on tehty erittäin vähän. On kuitenkin osoitettu, että psykoosin tunnusmerkkien varhaisempi havaitseminen vähentää hoitokustannuksia ja parantaa hoitotuloksia. Sen sijaan psykoosin puhkeaminen johtaa kalliimpien hoitopalveluiden käyttöön (Novacek ja Raskin 1998). Tehokkaammalla psykoosiriskin tunnistamisella voitaisiin potilaiden hoito aloittaa varhaisemmassa vaiheessa ja siten pienentää sairastumisesta koituvia kustannuksia.

## 2.5 Kirjallisuuden yhteenveto

Kirjallisuuden perusteella psykoosi, varsinkin skitsofrenia, on vaikea-asteinen mielenterveyshäiriö, jonka hoidon tulokset ovat varsin rajalliset. Näin ollen psykoosin ensioireiden varhainen toteaminen ja varhain aloitettu hoito voisivat oleellisesti parantaa psykoosin ennustetta ja jopa estää sen puhkeamisen. Nykykäsityksen mukaan psykoosi puhkeaa ulkoisen tai sisäisen stressin aiheuttamana sille alttiille henkilölle ja sen puhkeamista edeltävät niin sanotut ennakko-oireet. On kuitenkin huomattava, että läheskään kaikki ennakko-oireista kärsivät eivät sairastu psykoosiin. Perinnöllinen alttius, varsinkin yhdistyneenä perheilmapiirin ongelmiin ja/tai lapsen varhaiseen häiriökäyttäytymiseen, on tärkeä psykoosin riskitekijä. Lisäksi raskauden ja varhaiskehityksen aikaiset häiriötekijät lisäävät skitsofrenian riskiä isoissa aineistoissa, mutta yksilön tasolla niiden merkitys on vähäinen.

Ahdistuneisuus ja masennus ovat yleisimmät, mutta samalla epäspesifiset psykoosin ennakko-oireet. Spesifiset ennakko-oireet jaetaan varhaisiin outoihin subjektiivisiin kokemuksiin ja myöhäisvaiheen ennakkotilaa, jota luonnehtivat vaikeat psykoottiset oireet, lyhytaikaiset psykoottiset tilat tai geneettiseen alttiuteen liittyvä toimintakyvyn heikentyminen. Myöhäisvaiheen ennakkotilassa psykoosin riski kohoaa jo huomattavan suureksi. Myös neuropsykologisessa suorituskäytössä, erityisesti tarkkaavaisuuden, työmuistin ja toiminnanohjauksen alueella, on todettu heikkenemistä ennen psykoosin puhkeamista. Aivojen rakenteelliset ja keskushermoston neurofysiologiset poikkeavuudet ovat psykoosissa yleisiä, mutta niiden merkitys psykoosin puhkeamista ennakoitaessa on vielä tutkimusvaiheessa.



Ensimmäiset kontrolloidut tutkimukset ovat osoittaneet, että psykoosiriskissä olevia voidaan tuloksellisesti hoitaa sekä neuroleptilääkityksellä että kognitiivisella psykoterapialla. Aktiivista interventiota saaneet ovat sairastuneet psykoosiin harvemmin ja heidän psykiatrinen oireilunsa on vähentynyt enemmän kuin vertailupotilaiden. Lyhyet seuranta-ajat ja aineistojen pienet koot rajoittavat kuitenkin tulosten yleistävyyttä.

### 3 AINEISTO JA MENETELMÄT

Koko EPOS-projektin tutkimussuunnitelma, aineistojen kerääminen ja käytettävät tutkimusmenetelmät on lähemmin kuvattu aiemmassa yhteydessä (Klosterkötter ym. 2005). Tämän raportin yhteydessä tarkastellaan vain Turun aineistojen keräämistä ja käytettyjä menetelmiä.

#### 3.1 Tutkimusaineisto

Turun tutkimusaineisto koostui kahdesta potilasaineistosta ja väestöverrokeista. Aineistojen muodostaminen ilmenee kuviosta 5.

##### 3.1.1 *Seulonta-aineisto*

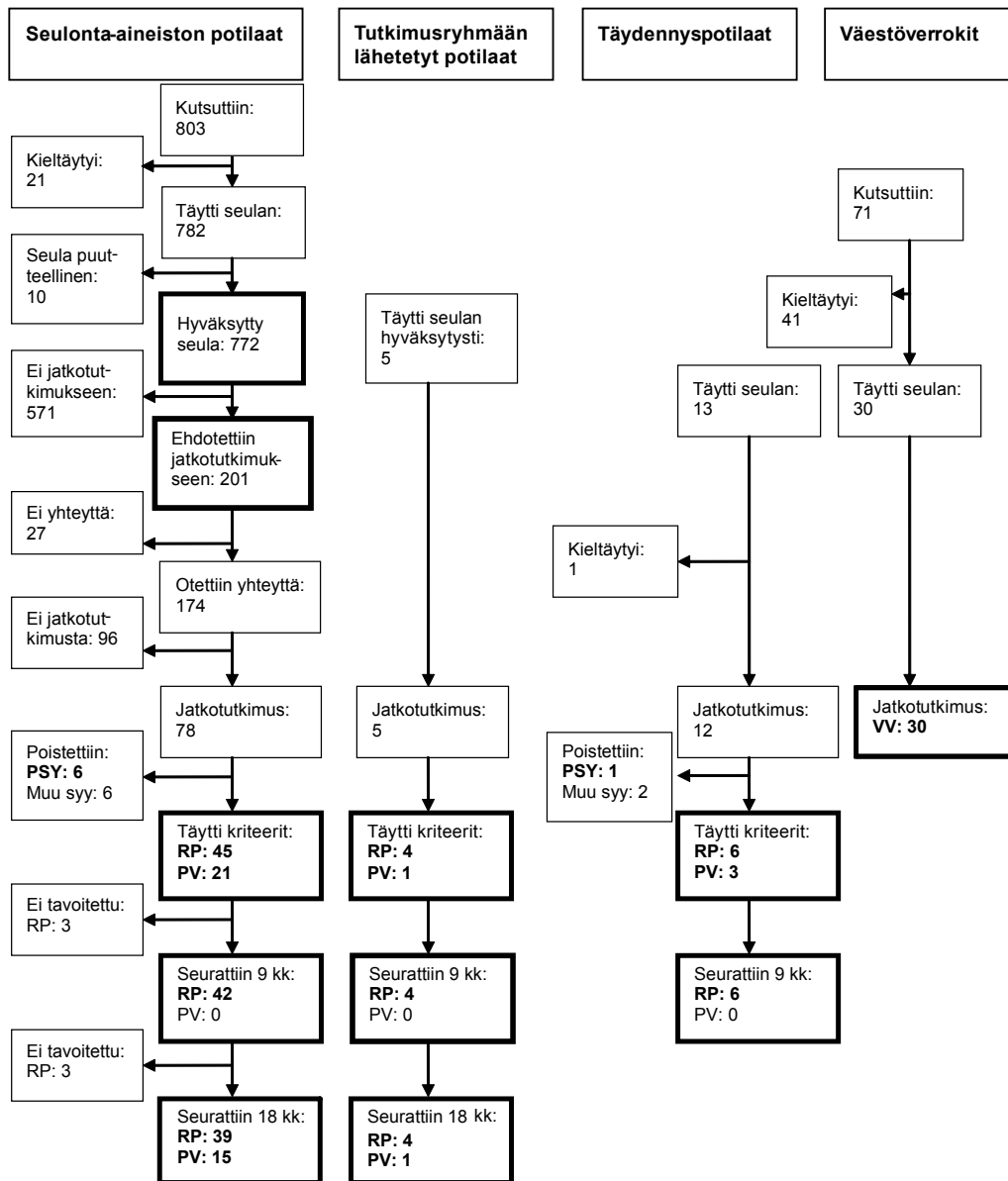
Turun keskuksessa psykoosin ennakko-oireisia kerättiin seulomalla Turun, Raision ja Salon aluevastuullisille aikuis- ja nuorisopsykiatrian poliklinikoille hoitoon hakeutuneita 16–35-vuotiaita, uuden hoitajakson aloittaneita potilaita, joilla ei ollut ilmennyt psykoottista häiriötä. Tutkimuspotilaiden seulontaan osallistui kaikkiaan 18 psykiatrista poliklinikkaa alueella, jonka väestöpohja oli noin 340 000 henkilöä. Seulonta alkoi helmikuussa 2002 ja päättyi elokuussa 2004.

Seulaa (PROD5-mielenterveyskysely, liite 1) tarjottiin 803 potilaalle, joista 21 kieltäytyi. Seulan palautti 782 potilasta, joista 11 kieltäytyi jatkotutkimuksista jo seulontavaiheessa. Kolme kieltäytyneistä täytti seulan hyväksytysti. Jatkotutkimukseen suostuneista 771 potilaasta kahden seula oli siinä määrin vajaa, että ne hylättiin. Näin ollen saatiin 772 hyväksytysti täytettyä seulaa, jotka muodostavat seulottuja psykiatrisia potilaita kuvaavan aineiston (kuvio 5).

Kokeneet psykiatrit (RKRS, MH) kävivät seulat läpi ja arvioivat, ilmenikö potilailla sellaisia oireita ja oirekuvauksia, että he mahdollisesti olivat ennakko-oireisia eli psykoosialttiita. Kaikkiaan 201 potilasta ehdotettiin jatkotutkimukseen eli EPOS-tutkimuksen perusvaiheen tutkimukseen.

Jatkotutkimusta varten otettiin yhteyttä kaikkiaan 174 jatkotutkimukseen ehdotettuun potilaaseen. Heistä 96:tta potilasta ei saatu jatkotutkimukseen: 52 kieltäytyi, 41:tä potilasta ei tavoitettu ja 3 potilasta arvioitiin yhteydenoton perusteella psykoottisiksi, joten varsinaiseen EPOS-tutkimukseen suostui 78 potilasta. Kaksi potilasta, joita ei alkuvaiheessa ollut ehdotettu jatkotutkimukseen, hakeutui uudelleen hoitoon oltuaan yli kuusi kuukautta hoidon ulkopuolella ja täytti uudelleen PROD5-seulan, minkä perusteella heidät otettiin mukaan jatkotutkimukseen. Tässä vaiheessa arveltiin saavutettavan tavoitteena olleet 50 riskipotilasta ja seulonta lopetettiin.

**Kuvio 5.** EPOS-tutkimuksen tutkimushenkilöiden kertyminen ja tutkiminen.



RP = riskipotilaat, PV = potilasverrokki, VV = väestöverrokki, PSY = psykoosi

Jatkotutkimukseen otetuista 78 potilaasta 45 täytti EPOS-kriteerit ja muodosti riskipotilasryhmän (RP). Kymmenen lievästi ennakko-oireista ja yksitoista kokonaan ennakko-oireetonta muodostivat 21 potilasverrokin ryhmän (PV). Kuusi tutkituista poistettiin tutkimuksesta psykoottisuuden vuoksi, kolme liian matalan älykkyyssosa-

määrän vuoksi, kaksi huumeiden käytön vuoksi ja yksi somaattisen sairauden vuoksi. Ensimmäinen seurantatutkimus (9 kk) tehtiin 42 riskipotilaalle ja toinen seurantatutkimus (18 kk) 39 riskipotilaalle sekä 16 potilasverrokille. Seurantatutkimuksista pois jääneet tutkimushenkilöt eivät enää halunneet osallistua tutkimuksiin.

### *3.1.2 Tutkimusryhmään lähetetyt tutkittavat*

EPOS-tutkimusprojektin edetessä siihen lähetettiin potilaita myös seulonnan ulkopuolelta, lähinnä yksityissektorilta. Potilaat tulivat ryhmään satunnaisesti, ja kaikille, jotka täyttivät alustavat kriteerit, ehdotettiin tutkimukseen osallistumista. Kaikkiaan viisi tällaista potilasta täytti alustavasti EPOS-kriteerit ja otettiin mukaan tutkimukseen. Heistä neljä kuului riskipotilaisiin ja yksi potilasverrokkeihin (kuvio 5).

### *3.1.3 Aineiston täydennys*

Vuoden 2004 lopulla ilmeni, että 50 ennakko-oireisen potilaan tavoitetta ei ehkä saavutettaisi. Tutkimukseen osallistuneita psykiatrisia poliklinikoita pyydettiin lähettämään lisää mahdollisia psykoosiriskissä olevia potilaita. Näin saatiin kaikkiaan 13 täydennyspotilasta, joista yksi kuitenkin kieltäytyi jatkotutkimuksista. Osallistuneista kuusi kuului riskipotilaisiin ja kolme potilasverrokkeihin. Yksi tutkituista oli psykoottinen, yksi käytti huumeita ja yksi keskeytti tutkimuksen. Ensimmäinen seuranta (9 kk) tehtiin kaikille kuudelle uudelle riskipotilaalle (kuvio 5).

### *3.1.4 Väestöverrokkit*

EPOS-kriteerit täyttäneille eli riskipotilaille pyrittiin keräämään iän ja sukupuolen mukaan kaltaistettu vertailuryhmä normaaliväestöstä. Tämä tehtiin poimimalla Varsinais-Suomen alueen väestörekisteristä satunnaisesti jokaiselle riskipotilaalle kolme samaa sukupuolta olevaa ja samanikäistä ( $\pm 5$  vuotta) vertailuhenkilöä. Tämän jälkeen pyydettiin satunnaisessa potilasjärjestyksessä vertailuhenkilöitä (enintään yksi vertailuhenkilö potilasta kohti) tutkimuksiin, kunnes kokoon saatiin tavoitteena olleet 30 tutkittavaa. Kaikkiaan yhteyttä otettiin 71 henkilöön. He muodostavat väestöverrokkiryhmän (VV) (kuvio 5).

### *3.1.5 EPOS-tutkittujen prodromaaluokat*

Varsinaisen seulontaryhmän sekä täydennys- ja vertailuryhmien perustutkimuksen perusteella tutkittavat jakaantuivat taulukon 2 osoittamalla tavalla.

**Taulukko 2.** EPOS-tutkimuksen riskipotilaiden (RP), potilasverrokkien (PV) ja väestöverrokkien (VV) kertyminen. Taulukkoon on liitetty myös psykoottisten ryhmä (PSY), johon kuuluivat tutkimuksesta psykoosin takia pois jätetyt henkilöt.

	PSY	RP	PV	VV	Kaikki
Seulonnasta	6	45	21		72
Lähetetty ulkopuolelta		4	1		5
Täydennystutkimuksesta	1	6	3		10
Väestöstä				30	30
Kaikki	7	55	25	30	117

Turun keskuksen tutkimussuunnitelman mukaan 9 ja 18 kuukauden seurantatutkimukset oli tarkoitus tehdä kaikille riskipotilaille ja 18 kuukauden seurantatutkimus potilasverrokeille. Koska täydennyspotilaat tulivat tutkimukseen myöhemmin, heille ei voitu tehdä 18 kuukauden seurantatutkimusta. Näin ollen 9 kuukauden seurantatutkimus tehtiin kaikkiaan 52 riskipotilaalle ja 18 kuukauden seurantatutkimus 42 riskipotilaalle ja 16 potilasverrokkille. Väestöverrokeille ei tehty seurantatutkimuksia.

## 3.2 Menetelmät

### 3.2.1 Alkuvaiheen seulonta

Tutkimukseen tulevien potilaiden kerääminen aloitettiin seulonnalla tutkimukseen osallistuvissa avohoidon työryhmissä. Seulana käytettiin PROD5-mielenterveyskyselyä, joka koostuu toimintakykyä ja psyykkisiä oireita mittaavista osista (Heinimaa ym. 2003). Koska aiempien kokemusten perusteella PROD5-mielenterveyskyselyn ennako-oireiden erottelukyky oli psykiatristen avohoitopotilaiden ryhmässä riittämätön, seulaa muokattiin liittämällä siihen lähisuvun psykiatrasta sairastamista, potilaiden toimintakykyä ja huumeiden käyttöä koskevat kysymykset sekä potilaiden oma kuvaus oireistaan.

Kysely annettiin kaikille 16–35-vuotiaille, uuden tutkimus- tai hoitajakson aloittaville psykiatrisen avohoitopoliklinikan potilaille, jotka eivät tiettävästi olleet sairastaneet psykoosia. Uudella hoitajaksolla tarkoitettiin ensimmäistä hoitokertaa tai hoitoontuloa, jota edelsi vähintään kuuden kuukauden poissaolo hoidosta. Hoitoon tullut henkilö täytti kyselylomakkeen taustatieto-, toimintakyky- ja oireosiot ensimmäisen hoitokäynnin yhteydessä (sivut 1–3) ja hoitava henkilö ensiasteen sukulaisten psyykkistä sairastamista, potilaan toimintakyvyn heikentymistä ja huumeiden käyttöä koskevat kysymykset (sivu 4). Jokaisesta oireosion kyllä-vastauksesta pyydettiin potilaalta kuvaus siitä, mitä hän vastauksellaan tarkoitti. Potilaan antama kuvaus kirjattiin kyselylomakkeeseen. Lomakkeessa potilaalta pyydettiin myös lupa mahdollista myöhempää yhteydenottoa varten.

Täytetyt PROD5-mielenterveyskyselyt lähetettiin EPOS-tutkimusryhmälle, jonka kokeneet psykiatrit (Salokangas ja Heinimaa) tekivät päätöksen jatkotutkimuksiin tulevista potilaista. Seulaan merkittyjen ja kuvattujen oireiden perusteella arvioitiin, kärsikö tutkittava sen asteisista psykoottistyyppisistä oireista, että hänet voitaisiin lukea ainakin lievästi ennakko-oireisten eli psykoosialttiiden ryhmään ja voisiko tutkittava mahdollisesti täyttää EPOS-tutkimuksen valintakriteerit.

### 3.2.2 Riskipotilaiden valintakriteerit

EPOS-tutkimuksen yleiset valintakriteerit olivat:

1. ikä 16–35 vuotta
2. ei aiempaa yli viikon kestänyttä psykoottista jaksoa
3. ei orgaanista etiologiaa (esimerkiksi neurologinen sairaus tai intoksikaatio)
4. ei jatkuvaa huumeiden käyttöä

Mikäli tutkittava oli käyttänyt kannabista, hänet otettiin tutkimukseen, jos oireiden ilmaantuminen ajoittui aikaan ennen kannabiksen käytön aloittamista tai oireet ilmenivät silloinkin, kun kannabiksen käytössä oli tauko.

Mikäli tutkittava oli käyttänyt amfetamiinia tai hallusinogeeniä, tuli huumausaineen viimeisestä käyttökerrasta olla vähintään kolme kuukautta ja oireiden tuli ilmetä tämän käyttötauon jälkeenkin.

5. verbaalinen älykkyysosamäärä  $\geq 85$

Koska verbaalisen älykkyysosamäärän arvioinnissa käytetyn kriteerin kerroin antoi vain kymmenellä jaollisella lukuja, kävi lopullisessa tarkistuksessa ilmi, että kaksi riskipotilasta ja kaksi potilasverrokkia sekä viisi väestöverrokkia sai kriteeriä matalamman älykkyysosamäärän. Tämän vuoksi neuropsykologisten tutkimusten analyysit tehtiin myös siten, että tutkittavat, joiden älykkyysosamäärä oli alle 85, oli poistettu. Tämä ei muuttanut tuloksia.

6. vapaaehtoinen osallistuminen, tietoisien suostumuksen kirjallinen antaminen.

Yleisten valintakriteerien lisäksi tutkimukseen otettavan riskipotilaan tuli kuulua vähintään yhteen seuraavista ryhmistä:

1. *Vaimentuneet psykoosioireet (APS)*: henkilöllä on esiintynyt viimeisen kolmen kuukauden aikana vähintään yksi lievä psykoosioire (kohdistamisajatukset, oudot ajatukset, maaginen ajattelu, havaintohäiriöt, outo puhe, paranoidiset ajatukset, outo käytös tai outo ulkonäkö SOPS-asteikolla 3–5 pistettä), joka on esiintynyt monta kertaa viikossa vähintään viikon ajan. Oireiden arvioinnissa käytettiin SIPS/SOPS-instrumenttia (McGlashan ym. 2001a ja 2001b).

2. *Lyhytkestoiset psykoosioireet (BLIPS)*: henkilö on sairastanut alle viikon kestäneen psykoosin, joka on mennyt ohi spontaanisti ilman hoitoa. Oireiden arvioinnissa käytettiin PANSS-instrumenttia (Kay ym. 1992/2000) (hallusinaatiot eli aistiharhat PANSS P3  $\geq 4$  pistettä; deluusiot eli harhaluulot PANSS P1, P5, P6  $\geq 4$  pistettä; ajatushäiriöt PANSS P2  $\geq 4$  pistettä).

3. *Geneettinen riski ja toimintakyvyn lasku (GD)*: henkilöllä on ensimmäisen tai toisen asteen sukulainen, joka on sairastanut psykoosin (DSM-IV:n mukaan) tai henkilöllä on skitsotyyppinen häiriö. Lisäksi toimintakyky on kuluneen vuoden aikana laskenut merkittävästi vähintään kuukauden ajaksi (vähintään 30 prosentin lasku GAF-pisteissä verrattuna aiempaan parhaaseen toimintatasoon).

4. *Perusoireet (BSABS)*: henkilöllä on esiintynyt vähintään vuoden ajan vähintään kaksi BSABS-P-instrumentin (Klosterkötter ym. 2001; Schultze-Lutter 2001) mukaista seuraavaa perusoiretta siten, että oireiden voimakkuus on BSABS-P-instrumentilla mitattuna viimeisen kolmen kuukauden aikana vähintään kolme (kohtalainen).

Huomioidut perusoireet:

- kyvyttömyys jakaa huomiota
- ajatusinterferenssi
- ajatuspaine
- ajatusten salpautuminen
- puheen ymmärtämisen häiriö
- puheen tuottamisen häiriö
- abstraktin ajattelun häiriö eli konkretismi
- kohdistamisajatukset
- huomion kiinnittyminen näkökentän yksityiskohtiin.

Valintakriteerit täyttäneitä potilaita kertyi kaikkiaan 55. Nämä psykoosiriskipotilaat täyttivät yhden tai useamman valintakriteerin (taulukko 3). Naiset täyttivät useammin perusoirekriteerin kuin miehet ( $p = 0,015$ ). Muilta osin sukupuolet eivät eronneet toisistaan. Alle 23-vuotiaiden ikäryhmässä perusoirekriteeri täyttyi useammin kuin tätä vanhempien ryhmässä ( $p = 0,014$ ).

**Taulukko 3.** Valintakriteerien yleisyys (%) riskipotilailla.

	Kaikki (N = 55)	Naiset (N = 36)	Miehet (N = 19)	< 23-v. (N = 37)	≥ 23-v. (N = 18)
Positiiviset oireet	76,4	73,0	83,3	83,3	63,2
Lyhytkestoiset ajoittaiset psykoottiset oireet	5,5	5,4	5,6	5,6	5,3
Geneettinen riski ja heikentynyt toimintakyky	29,1	29,7	27,8	27,8	31,6
Perusoireet	49,1	59,5	27,8	61,1	21,3

### 3.2.3 *Kontrolliryhmien valintakriteerit*

Ennako-oireisten potilaiden lisäksi kerättiin kaksi kontrolliryhmää seuraavasti:

1. *Potilasverrokeiksi* valittiin EPOS-tutkimuksen yleiset kriteerit täyttäviä potilaita, jotka eivät kuitenkaan jatkotutkimuksessa täyttäneet EPOS-ennako-oirekriteerejä. Heillä oli ilmennyt EPOS-tutkimuksen kriteerioireita, jotka eivät kuitenkaan täyttäneet valintakriteerejä (vaimentuneita tai lyhytkestoisia psykoosioireita kuluneen vuoden, muttei viimeisen kolmen kuukauden aikana tai sellaisia perusoireita, jotka eivät kuulu valintakriteerioireisiin tai valintakriteerioireita oli esiintynyt vain yksi tai perusoirekriteerien mukaisia perusoireita on ilmennyt, muttei aikakriteereitä täyttävästi) tai heillä ei ollut ilmennyt lainkaan EPOS-tutkimuksen kriteerioireita.

2. *Väestöverrokit* poimittiin väestörekisteristä satunnaisotannalla, mutta siten että he vastasivat iän ( $\pm 5$  vuotta) ja sukupuolen osalta riskipotilaita.

### 3.2.4 *Perusvaiheen tutkimukset*

Haastatteluinstrumentit

Seuraavat haastattelututkimukset suoritettiin kaikille tutkimuksen valintakriteerit täyttäneille (riskipotilaat) sekä kontrolliryhmien tutkittaville (potilas- ja väestöverrokit):

#### *Inclusion Criteria*

Tutkimusta varten tehtiin tutkimuksen valintakriteerit sisältävä kaavake (Klosterkötter ym. 2005).

#### *Basic Data Form (BDF)*

Tätä tutkimusta varten kehitetty haastattelu, jossa kerättiin sosiodemografiset taustatiedot sekä tiedot tutkittavan pituudesta, painosta, käтisyydestä, fyysisestä terveydentilasta, tupakoinnista, alkoholinkäytöstä ja synnytyskomplikaatioista.

#### *Premorbid Adjustment Scale (PAS)*

PAS (Cannon-Spoor ym. 1982) on lapsuus-, nuoruus- ja aikuisiän sosiaalista sopeutumista mittaava haastattelu. PAS on tarkoitettu sairastumista edeltäneen psykososiaalisen kehityksen arvioimiseen.

#### *Prognostic Scale (PS)*

PS (Strauss ja Carpenter 1977) on skitsofrenian ennusteeseen liittyviä tekijöitä arvioiva haastatteluinstrumentti, jota voidaan käyttää sekä ennusteen mittarina että ennusteen ennakoinnissa.

#### *EPOS Chart of Life Events (EC of Life Events)*

Tätä tutkimusta varten Munich Life Event List -instrumentista (MEL) (Wittchen ym.



1989) muokattiin uusi versio, jonka avulla kartoitetaan kuluneen 12 kuukauden aikana ilmenneet elämäntapahtumat, niiden subjektiivisesti arvioitu merkitys (positiivisuus vs. negatiivisuus) sekä niiden aiheuttama taakka (suuri vs. pieni).

*The Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms – Prediction List (BSABS-P)*

BSABS-P-haastatteluinstrumentti (Klosterkötter ym. 2001; Schultze-Lutter 2001) arvioi 21 sellaista subjektiivista häiriötä kognition, havainnoinnin ja sosiaalisen kanssakäymisen alueilla, joiden on aiemmissa tutkimuksissa havaittu edeltävän skitsofreenisen psykoosin puhkeamista. BSABS-P sisältyi valintakriteereihin.

*Structured Interview for Prodromal Symptoms (SIPS/SOPS) 3.0 (suomenkielinen versio)*

SIPS/SOPS (McGlashan ym. 2001a ja 2001b) on psykoosin ennako-oireita ja ennako-oiresyndroomia kartoittava haastattelumenetelmä, joka sisältää viisi positiivista, kuusi negatiivista, neljä disorganisoivaa ja neljä yleistä oirekategoriaa. Oireita arvioidaan asteikolla 0 (ei esiinny) – 6 (erittäin vaikea-asteinen tai psykoottinen oire). Lisäksi arvioidaan toimintakyky GAF-asteikkoa (Global Assessment of Functioning) käyttäen (American Psychiatric Association 1994), skitsotyypin häiriön kriteerien täyttyminen sekä ensimmäisen asteen sukulaisten psykiatrinen sairaushistoria. EPOS-tutkimusta varten tässä yhteydessä arvioitiin myös toisen asteen sukulaisten psykiatrinen sairaushistoria. SIPS/SOPS sisältyi valintakriteereihin.

*Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)*

PANSS (Kay ym. 1992/2000) on skitsofrenian positiivisia, negatiivisia ja yleisiä oireita viimeiseltä neljältä viikolta mittaava haastatteluinstrumentti. PANSS:n avulla mitattiin tutkittavien psykiatrissa oireilua ja sen perusteella arvioitiin, ilmenikö tutkittavalla seuranta-aikana psykoosia vai ei.

*Course of Screening Symptoms (CSS)*

EPOS-tutkimusta varten suunnitellulle haastattelulomakkeelle arvioitiin SIPS/SOPS:n ja PANSS:n valintakriteereiden sekä BSABS-oireiden osalta kunkin oireen alkamishetki, oireen kulku ja siitä aiheutunut taakka. CSS-haastattelun tuloksia ei käsitellä tämän raportin yhteydessä

*Interview for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia (IRAOS)*

IRAOS (Häfner ym. 1992) on retrospektiivisesti aiempaa psykopatologiaa ja hoitamattoman sairauden kestoa mittaava haastattelu. IRAOS-haastattelun tuloksia ei käsitellä tämän raportin yhteydessä.

*Structured Clinical Interview for Diagnosis (SCID-I)*

SCID-I-haastatteluinstrumentilla (First ym. 1996) arvioidaan tutkittavien DSM-IV-järjestelmän mukaiset psykiatriset I-akselin diagnoosit. Sen avulla voidaan myös sulkea pois aiemmin sairastettu psykoosi.

*Composite International Diagnostic Interview 2.1 (CIDI-SAM)*

Päihteiden käyttö kartoitettiin yksityiskohtaisemmin CIDI-haastattelun (World Health Organisation 1993) päihdeosioilla.

*Pathways to care (PATHWAYS)*

PATHWAYS (Gater ym. 1991; Vázquez-Barquero ym. 1993) on tätä tutkimusta varten muokattu haastatteluinstrumentti, jota on aiemmin käytetty potilaiden perusterveydenhuoltoon hakeutumisesta koskevassa Maailman terveysjärjestön WHO:n monikeskustutkimuksessa. PATHWAYS kartoittaa aiemman hoitohistorian, hoitoon hakeutumisen reitit ja hoitoon hakeutumisessa tapahtuneet viiveet.

*World Health Organization Disability Assessment Schedule, Second version (WHO-DAS II)*

WHO-DAS II (World Health Organisation 1999) on Maailman terveysjärjestön kehittämä haastattelu, jolla mitataan sairauden aiheuttamaa toimintarajoitetta viimeisten 30 päivän aikana.

*Client Service Receipt Inventory (CSRI)*

CSRI on EPOS-tutkimusta varten kehitetty haastattelu (Klosterkötter ym. 2005), jonka avulla kartoitetaan erilaisten palvelujen (asuminen, koulutus, työttömyys, psykiatrinen hoito, oikeuslaitos, sukulaisten ja ystävien antama apu) käyttöä.

Tässä tutkimuksessa keskityttiin kartoittamaan hoitopalveluiden käyttöä ja laskemaan niistä aiheutuneita kustannuksia. Kaikista tutkittavista kerättiin haastattelussa tiedot heidän sairaalahoitopäivistään ja avohoitokäynneistään. Tiedot varmistettiin tilaamalla tutkittavista kaikki sairauskertomukset ja tarvittaessa otettiin yhteyttä myös yksityisterapeutteihin. Sairalahoidosta selvitettiin kyseisen sairaalan hoitopäivän ja erikseen laskutettavan hoitotoimenpiteen hinnat. Avohoitokäynneistä selvitettiin hoidon kesto sekä hoitoa antaneen henkilön ammattiasema tai käynnin laskutusluokka. Julkisen terveydenhuollon käynnit hinnoiteltiin hoitoa antaneen yksikön laskutusluokituksen ja ostopalveluina ostettavien hoitokäyntien keskimääräisen kustannuksen perusteella. Yksityiset avohoitokäynnit hinnoiteltiin hoitavan henkilön ammatin ja käynnin keston mukaan käyttäen Kelalta saatuja lääkärikkäykäyntien keskimääräisiä luokiteltuja kustannuksia. Psykologillakäyntien keskimääräiset kustannukset saatiin Psykologiliitolta. Hoitokustannukset laskettiin vuoden 2004 tasoon.

Tutkittavien hoitopalveluiden käyttöä kartoitettiin neljänä eri ajankohtana: kuudelta kuukaudelta ennen perustutkimusta ja kolmelta kuukaudelta sen jälkeen, kolmelta kuukaudelta ennen 9 kuukauden seuranta ja kuudelta kuukaudelta ennen 18 kuukauden seuranta. Näiden ajanjaksojen aikana käytetyt palvelut ja niiden kustannukset jaettiin yhtä kuukautta kohden. Potilasverrokkiryhmästä ei ollut käytettävissä yhdeksän kuukauden seuranta edeltäneen kolmen kuukauden tietoja ja väestöverrokkiryhmältä kerättiin tiedot vain perustutkimusta edeltäneeltä ajalta.

## Itsearviointilomakkeet

### *Personality Disorder Questionnaire Revised (PDQ-R)*

PDQ-R (Hyer ja Rieder 1987; Hyer ym. 1990 ja 1992) on persoonallisuuden piirteitä ja häiriöitä kartoittava itsearviointilomake.

### *Schizotypal Personality Questionnaire (SPQ)*

SPQ (Raine 1991) on itsetäytettävä lomake, joka arvioi skitsotyyppisiä persoonallisuuden piirteitä.

### *Modular System for Quality of Life (MSQL)*

MSQL (Pukrop ym. 2000) kartoittaa tutkittavan subjektiivista elämänlaatua kolmen moduulin avulla. Niistä ensimmäinen sisältää seitsemän osa-alueita (fyysinen terveys, vitaliteetti, sosiaaliset suhteet, materiaaliset resurssit, vapaa-aika, affektiivinen elämänlaatu ja yleinen elämänlaatu). Kaksi muuta moduulia ovat kumppanuus ja perhe sekä työ.

### *Level of Expressed Emotion (LEE)*

LEE kartoittaa (Cole and Kazarian 1988) tutkittavan emotionaalista suhdetta hänen tärkeimpään lähimmäiseensä.

### *Beck Depression Inventory (BDI)*

Beckin depressioasteikko (Beck 1978) mittaa itseraportoituja ajankohtaisia masennusoireita.

### *Trauma and Distress Scale (TADS)*

EPOS-tutkimuksen tarpeisiin kehitetyllä TADS-kaavakkeella (Patterson ym. 2002; Salokangas ym. 2006a) kartoitettiin lapsuus- ja nuoruusiän traumaattisia elämäntapahtumia ja kokemuksia. TADS käsittää viisi traumakokemuksen aluetta (emotionaalinen kaltoinkohtelu, fyysinen pahoinpitely, seksuaalinen väärinkäyttö, emotionaalinen laiminlyönti ja fyysisten tarpeiden laiminlyönti). Kaikilla viidellä osa-alueella voitiin saada 0–20 pistettä.

## Ensimmäinen seurantatutkimus (9 kk)

Yhdeksännen seurantakuukauden haastattelussa suoritettiin seuraavat haastattelu- ja itsearviointitutkimukset: Life Events, BSABS-P, SIPS/SOPS 3.0, PANSS, CSS, CSRI, MSQL, LEE ja BDI. Oireiden ja toimintakyvyn arvioinnissa käytetty pääasiallinen aikajänne eli seuranta-aika oli viimeiset yhdeksän kuukautta. EPOS-tutkimusta varten kehitetyllä TDS-instrumentilla (Treatment Documentation Sheet) kartoitettiin seuranta-aikana käytetyt hoitomuodot, (esim. psykoterapia, lääkehoito), hoitavan henkilön ammatti, hoitokäyntien määrä kuukausittain sekä potilaan sitoutuminen ja tyytyväisyys kyseiseen hoitomuotoon. Yhdeksän kuukauden seurantatutkimus tehtiin vain riskipotilaille.

## Toinen seurantatutkimus (18 kk)

Toinen seurantatutkimus suoritettiin 18 kuukauden kuluttua perusvaiheen tutkimuksesta. Arvioinnissa käytettiin seuraavia instrumentteja: PS, Life Events, BSABS-P, SIPS/SOPS 3.0, PANSS, CSS, IRAOS, SCID-I, CIDI-SAM, WHO-DAS-II, CSRI, MSQ, LEE, BDI, TADS ja TDS. Oireiden ja toimintakyvyn arviointi perustui pääasiassa edeltävään yhdeksään kuukauteen. IRAOS- ja SCID-I-haastattelujen osalta arvioitiin kuitenkin koko seuranta-aika eli edeltävät 18 kuukautta. 18 kuukauden seuranta tehtiin riskipotilaille ja potilasverrokeille lukuun ottamatta ryhmien täydennyspotilaita, joille tehtiin vain yhdeksän kuukauden seuranta-haastattelu.

## Neuropsykologiset tutkimukset

Potilaiden tiedonkäsittelyn arvioinnissa käytettiin vakiintuneita neuropsykologisia mittareita.

### *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R)*

Kielellinen älykkyydosamäärä arvioitiin WAIS-R:n (Wechsler 1992) sanavarastotehtävällä. Tavoitteena oli, että tutkimuksesta suljetaan pois potilaat, joiden älykkyydosamäärä oli alle 85. Koska älykkyydosamäärän arviokriteerin karkea kerroin antoi vain kymmenellä jaollisella lukuja, osalla tutkittavista oli tätä alhaisempi älykkyydosamäärä.

### *Continuous Performance Test (CPT-IP)*

CPT-IP-testillä (Cornblatt ym. 1989) mitattiin tarkkaavaisuuden ylläpitämistä. Testin on toistuvasti osoitettu olevan yhteydessä skitsofrenia-alttiuteen (Laurent ym. 1999; Cornblatt ja Malhotra 2001).

### *Auditory Verbal Learning Test (AVLT)*

AVLT-testillä (Lezak 1983) mitattiin välitöntä muistia, oppimista ja oppimisstrategioita. Testillä arvioitiin, muistuttiko tutkittavien muistiprofili skitsofreniaan sairastuneille tyypillistä profilia.

### *Verbal Fluency Test (VFT)*

VFT on kielellistä sujuvuutta mittaava testi, jonka avulla tarkasteltiin tutkittavan kykyä tuottaa yhden minuutin aikana s-alkuisia sanoja ja toisen minuutin aikana eläinkategoriaan kuuluvia sanoja. Tutkimukset ovat osoittaneet kielellisen sujumattomuuden olevan yhteydessä skitsofreniaspektrin häiriöihin (Gilvarry ym. 2001). Kielellistä sujumattomuutta pidetään olennaisena skitsofreniaan liittyvänä piirteenä (Chen ym. 2000).

### *Finger Tapping Test (FTT)*

FTT-testillä (Halstead 1947) mitattiin psykomotorista nopeutta. Aiemmat tutkimukset osoittavat psykomotoriikan häiriöiden liittyvän psykoosialttiuteen (Flyckt ym. 2000).

### *Spatial Working Memory Test (SWMT)*

SWMT-tietokonetestillä mitattiin spatiaalista muistia (Cannon ym. 2000b). Spatiaalisen työmuistihäiriön on arveltu liittyvän skitsofreniaan (Park ym. 1999; Glahn ym. 2003; Silver ym. 2003). Työmuistihäiriötä esiintyy myös skitsoaffektiivisissä häiriöissä (Gooding ja Tallent 2002). Häiriöiden on todettu erottelevan skitsofreniapotilaiden sisarukset kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden sisaruksista (Keri ym. 2001).

### MRI-tutkimukset

EPOS-tutkimukseen osallistuneille henkilöille tehtiin aivojen magneettikuvaus. Magneettikuvaukset tehtiin Turun yliopistollisen keskussairaalan radiologian osastolla 940. Tutkimuksessa käytettiin General Electric -yhtiön valmistamaa, Signa-merkkistä kuvauslaitetta, jossa on 1,5 Teslan kenttävoimakkuus. Kuvaus ei edellyttänyt edeltäviä toimenpiteitä. Ennen kuvausta varmistettiin, ettei tutkittavalla ollut mitään kuvauksen vasta-aiheita, kuten sydämentahdistinta.

Kuvaus tehtiin ilman tehosteainetta käyttäen samoja kuvaussekvenssejä kuin muutoinkin aivojen kuvausten yhteydessä. Aivoista otettiin aksiaalinen T2-painotteinen kuvasarja, koronaalinen FLAIR-kuvasarja ja tilavuusmittauksia varten T1-painotteinen 3D-kuvasarja ohuin leikkein. Kuvauksen kesto oli noin 30 minuuttia eikä siitä koitunut säderasitusta potilaalle.

Radiologi arvioi kaikki kuvat ja kopio erikoislääkärin lausunnosta lähetettiin tutkittavalle. Kuvadata arkistoitiin TYKS:n digitaaliseen arkistoon ja siitä tehtiin varmuuskopiot optisille levyille. Lisäksi 3D-kuvasarjan T1-sarjat tallennettiin CD-levyille mahdollista myöhempää analyysia varten.

### Neurofysiologiset tutkimukset

Neurofysiologiset tutkimukset tehtiin Turun yliopistollisen keskussairaalan neurofysiologian yksikössä. Neurofysiologiset tutkimukset käsittivät kvantitatiivisen EEG-tutkimuksen (qEEG) sekä MMN- ja P300-rekisteröinnit. Kvantitatiivisessa EEG-rekisteröinnissä käytettiin Easy II EEG -laitetta ja ohjelmistoversiota Easy 1.5–2.02 (Cadwell Laboratories, Inc., Kennewick, Wisconsin, USA), kognitiivisissa heräteveste-rekisteröinneissä (MMN, P300) rekisteröintiin käytettiin NeuroScan Synamps -laitetta (ohjelmisto SCAN 4.2) ja audiosimulaatioon Neuroscan STIM -laitetta (ohjelmisto STIM 2.0) (valmistaja Neuroscan Inc. El Paso, Texas, USA).

Turussa mitattiin lisäksi räpäysheijastevasteen R2-komponentin habituaatio *n. supraorbitalis* -hermon stimulaatiolla molemmilta puolilta. Mittauksissa käytettiin 8-kanavaista Viking IV EMG -herätevastelaitetta (Nicolet Biomedical Instruments, Madison, Wisconsin, USA).

Kaikista tutkimustuloksista tehtiin lausunnot (EEG:stä kvalitatiivinen arvio, räpäys-heijasteesta analyysit), joista lähetettiin kopiot tutkimukseen osallistuneille henkilöille. Tutkimuksista saatu mittausdata tallennettiin TYKS:n palvelimella sijaitsevalle verkkolevyllä sekä optiselle levyllä. Tässä raportissa ei käsitellä neurofysiologisten tutkimusten tuloksia.

Kaikki tutkimusmenetelmät on koottu taulukkoon 4.

### 3.3 Kadon tarkastelu

#### 3.3.1 *Seulonta*

Seulonnasta ja jatkotutkimuksesta kieltäytyneistä oli katoanalyysiä varten käytettävissä tieto sukupuolesta ja iästä. Seulontavaiheessa 522 naisesta 8 (1,5 %) ja 281 miehestä 13 (4,6 %) kieltäytyi. Ero muodostui tilastollisesti merkitseväksi ( $p = 0,018$ ), mutta käytännössä vähämerkitykselliseksi kieltäytyneiden pienen osuuden vuoksi. Jatkotutkimuksesta jo seulontavaiheessa kieltäytyneiden kokonaismäärä oli naisilla 17 (3,3 %) ja miehillä 15 (5,3 %). Tämä ero ei ollut merkitsevä. Iän suhteen seulonnasta (keski-ikä 22,7 v.) tai jatkotutkimuksesta (23,7 v.) kieltäytyneet eivät eronneet merkitsevästi seulontaan osallistuneista (23,0 v.) tai jatkotutkimukseen (23,0 v.) suostuneista. Voidaankin todeta, että seulontaan osallistuneet ja sitä seuraavaan jatkotutkimukseen suostuneet edustivat hyvin kaikkia seulontaan soveltuneita eli uuden avohoitojakson aloittaneita nuoria.

#### 3.3.2 *Jatkotutkimus*

Jatkotutkimukseen sopiviksi katsottiin 201 potilasta. Heihin otettiin yhteyttä peräkkäisessä järjestyksessä ja ehdotettiin osallistumista jatkotutkimukseen. Kun yhteyttä oli otettu 174 potilaaseen, oli 78 potilasta suostunut jatkotutkimukseen ja 96 potilasta kieltäytynyt tai heihin ei oltu saatu yhteyttä. Tässä vaiheessa arvioitiin, että jatkotutkimukseen suostuneista 78 potilaasta saadaan tutkimuksen tavoitteena olevat 50 lopulliset EPOS-kriteerit täyttävää potilasta. Jatkotutkimuksesta pois jääneistä oli käytettävissä PROD5-seulan tiedot. Pois jääneet olivat jatkotutkimukseen osallistuneita nuorempia (20,7 vs. 22,8;  $p = 0,006$ ) ja useammin naimattomia (85,4 % vs. 66,7 %;  $p = 0,029$ ). Heidän yleinen toimintakykynsä oli parempi ( $p = 0,033$ ), he raportoivat epäspesifisiä ( $p = 0,026$ ) ja kaikkia PROD-seulan ( $p = 0,021$ ) oireita vähemmän kuin tutkittavat. Myös heidän lähisukulaisensa olivat olleet psyykkisistä syistä sairaalahoitossa harvemmin kuin jatkotutkimukseen osallistuneiden sukulaiset (11,8 % vs. 25,0 %;  $p = 0,042$ ). Sukupuolen, asumistilanteen, koulutuksen, muiden toimintakykymuuttujien, huumeiden käytön ja spesifisten oireiden suhteen tilastollisesti merkitseviä eroja ei ilmennyt. Askeltavassa logistisessa regressioanalyysissä ainoastaan PROD-seulan oireiden summa osoittautui merkitseväksi selittäjäksi. Kun EPOS-tutkittuja verrattiin koko tutkimatta jääneiden ryhmään (ei saatu jatkotutki-

muksiin tai ei otettu lainkaan yhteyttä), ero tutkittujen ja tutkimatta jääneiden välillä oli edellisen analyysin mukainen.

Voidaankin todeta, että EPOS-tutkimukseen tulleet olivat siitä pois jääneitä hieman vanhempia, elivät useammin parisuhteessa ja heidän sukulaisillaan oli ollut enemmän psykiatrisia sairauksia. Merkittävimmät kahden ryhmän eroa selittävät tekijät olivat psyykinen oireilu ja yleinen toimintakyky; tutkituilla oli enemmän oireita ja heidän toimintakykynsä oli huonompi kuin tutkimatta jääneillä.

### 3.3.3 Instrumenttien täyttäminen

Perustutkimusvaiheen täydelliset haastattelu- ja kyselytiedot saatiin lähes kaikista riskipotilaista. Sen sijaan potilasverrokeilla esiintyi enemmän puutteita varsinkin itse täytettävissä kyselyissä. Tämä johtui lähinnä siitä, että alkuperäisen monikeskustutkimuksen suunnitelman mukaan potilasverrokkeja ei ollut tarkoitus tutkia lainkaan. Päätös heidän tutkimisestaan Turun keskuksessa tehtiinkin vasta, kun projekti oli edennyt jo toiselle vuodelle. Väestöverrokkien tiedot olivat lähes täydelliset (taulukko 4). Riskipotilaista saatiin seurantatiedot suhteellisen täydellisesti, mutta potilasverrokkien seurantatiedoissa oli enemmän puutteita.

Neuropsykologiset tutkimukset voitiin suorittaa lähes kaikille riskipotilaille ja väestöverrokeille. Vain muutamalle potilasverrokkille tehtiin neuropsykologiset tutkimukset perusvaiheessa, mutta lähes kaikille seurannassa. Tutkimusmenetelmien käyttöönoton viivästymisen vuoksi neurofysiologiset tutkimukset päästiin aloittamaan suunniteltua myöhemmin, minkä vuoksi ne saatiin suoritettua aiottua harvemmalle. Sen sijaan pään magneettiresonanssitutkimus saatiin suhteellisesti useammalta (taulukko 4).

## 3.4 Tiedonhallinta

Kaikki seulontatutkimuksessa ja EPOS-tutkimuksessa käytetyt haastattelulomakkeet tallennettiin SPSS-ohjelmistoa käyttäen tallennuspohjatiedostoihin, jotka oli laadittu Kölnin keskuksessa (SPSS 10.0–13.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Kutakin haastattelulomaketta varten oli oma tiedostonsa. Haastattelulomakkeet tallennettiin tietokoneella kahteen kertaan ja tallennustietoja verrattiin toisiinsa mahdollisten virheiden jäljittämiseksi (ns. kaksoistallennus). Tiedostot tallennettiin Turun yliopiston verkkolevylle, jonka varmuuskopioinnista vastaa Turun yliopiston ATK-keskus. Tallennustiedostoihin ei tallennettu henkilötietoja vaan ainoastaan tutkitun henkilön yksilöllinen tutkimusnumero.

**Taulukko 4.** Perustutkimuksessa sekä 9 että 18 kuukauden seurantututkimuksissa täytettyjen tutkimusinstrumenttien lukumäärä, suoritettut neuropsykologiset ja neurofysiologiset mittaukset sekä MRI-tutkimukset riskipotilailla (RP), potilasverrokeilla (PV) ja väestöverrokeilla (VV).

Tutkimusinstrumentti	Perus			9 kk	18 kk	
	RP (N = 55)	PV (N = 25)	VV (N = 30)	RP (N = 52)	RP (N = 43)	PV (N = 16)
Inclusion criteria	55	25	30	-	-	-
Basic Data Form	55	25	30	-	-	-
PAS	55	25	30	-	-	-
S&C Prognostic Scale	55	25	30	-	43	16
EPOS Chart of Life Events	53	19	30	52	43	16
BSABS-P	55	25	30	52	43	16
SIPS/SOPS	55	25	30	52	43	16
PANSS	55	25	30	52	43	16
CSS	53	23	30	52	43	16
IRAOS IV	53	19	30	-	42	16
SCID I	55	25	30	-	43	16
CIDI-SAM	55	25	30	-	43	16
Pathways	53	19	30	-	-	-
WHO-DAS II	52	-	30	-	42	16
PDQ-R	54	20	30	-	-	-
SPQ	54	20	30	-	-	-
MSQL	54	20	30	50	41	15
LEE	54	20	30	50	41	15
BDI	54	20	30	50	41	15
TADS	54	20	30	-	41	15
CSRI Baseline	53	19	30	-	-	-
CSRI	52	19	-	52	42	16
TDS	-	-	-	52	43	16
Neuropsykologia						
WAIS-R	52	3	29	48	40	15
CPT-IP	51	3	30	45	40	15
AVLT	52	3	30	48	40	15
VFT	52	3	30	47	40	15
FTT	52	3	30	48	40	15
SWMT	51	3	29	47	40	15
Neurofysiologia						
EEG	26	2	20	-	11	2
MMN	26	2	20	-	11	2
P300	26	2	20	-	11	2
MRI	40	1	28	-	27	13



### 3.5 Analyysimenetelmät

Tilastollisiin ajoihin ja testeihin käytettiin Microsoftin SPSS-ohjelman versiota 13.0. Aluksi verrattiin kaikkia kolmea tutkimusryhmää keskenään. Ryhmien välisten erojen testaamiseen käytettiin yksisuuntaista varianssianalyysia (ANOVA), Chi-square-testiä tai Fischerin tarkkaa testiä. Riippuva muuttuja vaihteli tutkimusinstrumentin mukaan. Riskipotilaiden tietoja analysoitiin erikseen sukupuolen, iän ja mahdollisen konversion osalta. Ikäanalyysjä varten riskipotilaat jaettiin alle 23-vuotiaisiin ja 23 vuotta täyttäneisiin. Perushaastattelun ja seuranta-haastattelujen välillä tapahtuneiden muutosten mittaamiseen käytettiin parittaista kahden otoksen t-testiä.

### 3.6 Tulosten esittäminen

Pääosa tuloksista on käsitelty instrumenttikohtaisesti siten, että ensin käsitellään perustutkimuksen tulokset ja sitten seuranta-tutkimusten tulokset. Koska yhdeksän kuukauden seuranta tehtiin vain riskipotilaille, sen tuloksia ei kaikilta osin tarkastella lainkaan. Väestöverrokeille tehtiin vain yksi tutkimushaastattelu, joten heidän tuloksensa ovat vertailukelpoisia potilaiden perustutkimustulosten kanssa. Paikoitellen väestöverrokkien tuloksia käytetään kuitenkin referenssinä myös potilasryhmien seuranta-tuloksille.

Tulokset on esitetty tekstinä, taulukoina tai kuvioina. Tärkeimmät tulokset on esitetty joko taulukoina tai kuvioina. Taulukoissa on esitetty yleensä otoksen koko, muuttujien keskiarvot, keskihajonnat ja tilastolliset merkitsevyydet kaikkien ryhmien ja potilasryhmien välillä. Kuvioissa on esitetty muuttujien keskiarvot tutkimusryhmittäin. Kuvioihin liittyvien testien tilastolliset merkitsevyydet on esitetty tekstissä. Kun muuttujat käsitellään vain tekstissä, niistä on yleensä mainittu vain mahdollinen tilastollinen merkitsevyys. Tilastollinen merkitsevyysarvo  $p$  on ilmoitettu siten, että jos  $p < 0,05$ , ero on tilastollisesti merkitsevä. Mikäli  $0,05 < p < 0,10$ , merkitsevyys on tilastollisesti viitteellinen.

## 4 TULOKSET

### 4.1 Seulotut psykiatriset avohoitopotilaat

Pääosa tutkimuspotilaista kerättiin seulomalla psykiatrisiin avohoitotyöryhmiin tulleita, uuden hoitjakson alkaneita potilaita. Seuraavassa kuvataan näin määritelty potilasryhmä ja heistä erikseen ne potilaat, joiden arvioitiin seulontatietojen perusteella olevan alttiita psykoosille. Seulonta-aineisto muodostaa perustan, kun arvioidaan psykoosille alttiiden potilaiden yleisyyttä ja erityispiirteitä.

#### 4.1.1 Potilaiden tausta ja psykoosialttius

Potilaista runsas kolmannes oli miehiä, lähes kolmannes 18–22-vuotiaita ja vajaa kolme neljännestä naimattomia (taulukko 5). Runsas kolmannes asui vanhempien kanssa, neljännes oman perheen kanssa ja vajaa neljännes asui yksin. Lähes puolella oli ylemmän perusasteen koulutus. Kolmanneksella potilaista oli psykiatrisessa hoidossa ollut ensiasteen sukulainen, joista joka kolmas oli ollut sairaalahoitossa. Lähes 30 prosenttia potilaista oli joskus käyttänyt huumeita. Viimeisen vuoden aikana 14 prosenttia potilaista oli käyttänyt huumeita.

Jatkotutkimukseen ehdotettiin 26:ta prosenttia uusista psykiatrisen avohoidon potilaista. Suhteellisesti enemmän ehdotettiin miehiä, nuoria, yksin, vanhempien kanssa tai jonkun muun kanssa asuvia. Myös naimattomuus ja keskiastetta alempi koulutus yhdistyivät viitteellisesti jatkotutkimukseen valituksi tulemiseen. Ensiasteen sukulaisen hoito oli tärkeä valintaan yhdistynyt tekijä. Sen sijaan huumeiden käytöllä ei ollut tässä suhteessa merkitystä.

#### 4.1.2 Heikentynyt toimintakyky ja psykoosialttius

Lähes puolet potilaista koki toimintakykynsä heikentyneeksi, runsas neljännes opiskelu- tai työkykynsä huonoksi ja vajaa neljännes harrastuksensa ja vapaa-ajanviettonsa huonoksi. Sen sijaan yleisen terveydentilansa koki huonoksi vain noin seitsemän prosenttia potilaista. Ihmissuhteissa ilmeni suuria ongelmia 5–8 prosentilla potilaista. Odotetusti toimintakyvyn heikkeneminen yleisesti ja sen eri tekijät yhdistyivät jatkotutkimukseen valintaan (taulukko 6).

#### 4.1.3 Psykoosialttiuden ja psykoosiriskin ilmaantuvuus

Kattavin seulonta-aineisto saatiin Salon osavastuualueelta. Tämän alueen tietojen perusteella arvioitiin uuden psykiatrisen hoitjakson aloittavien, psykoosille alttiiden ja psykoosiriskissä olevien potilaiden vuotuiset väestöön suhteutetut määrät.

**Taulukko 5.** Seulotut ja jatkotutkimukseen ehdotetut potilaat taustan mukaan.

	Seulotut		Jatkotutkimukseen ehdotetut	
	N	%	%	p
<b>Kaikki</b>	772	100,0	26,0	
<b>Sukupuoli</b>				0,031
Mies	265	34,3	30,9	
Nainen	507	65,7	23,5	
<b>Ikä</b>				0,001
13–17	209	27,1	31,6	
18–22	233	30,2	32,2	
23–27	140	18,1	19,3	
28–32	138	17,9	17,4	
33–37	52	6,7	17,3	
<b>Siviilisäätö</b>				0,065
Naimaton	548	71,0	28,6	
Naimisissa	71	9,2	18,3	
Avoliitossa	125	16,2	23,2	
Asumuserossa	5	0,6	20,0	
Eronnut	21	2,7	4,8	
Leski	2	0,3	0,0	
<b>Kenen kanssa asuu</b>				0,003
Yksin	187	24,2	25,7	
Avio-/avopuoliso	295	25,3	21,5	
Lasten kanssa	43	5,6	9,3	
Vanhempien kanssa	285	36,9	32,3	
Sisarusten kanssa	8	1,0	12,5	
Jonkun muun kanssa	19	2,5	47,4	
Joku muu asumismuoto	28	3,6	14,3	
Ei asuntoa	7	0,9	14,3	
<b>Koulutus</b>				0,071
Ei koulutusta	14	1,8	21,4	
Alempi perusaste	11	1,4	27,3	
Ylempi perusaste	377	48,9	30,2	
Keskiaste	292	37,9	24,7	
Alin korkea-aste	34	4,4	14,7	
Alempi korkeakouluaste	22	2,9	4,5	
Ylempi korkeakouluaste	20	2,7	15,0	
<b>Ensiasteen sukulaisten psykiatrinen hoito</b>				< 0,001
Ei	373	51,4	20,1	
Avohoidossa	152	20,9	30,9	
Sairaalahoidossa	84	11,6	45,2	
Ei tiedossa	117	16,1	30,8	
<b>Huumausaineiden käyttö</b>				0,186
Ei koskaan	519	71,1	25,0	
Aikaisemmin, ei viim. vuoden aikana	108	14,7	27,8	
Viim. vuoden aikana satunnaisesti	80	10,9	36,3	
Viim. vuoden aikana säännöllisesti	23	3,3	21,7	

**Taulukko 6.** Seulotut ja jatkotutkimukseen ehdotetut toiminnallisuuden mukaan.

	Seulotut		Jatkotutkimukseen ehdotetut	
	N	%	%	p
<b>Toimintakyvyn heikentyminen</b>				< 0,001
Ei	381	52,3	20,7	
Kyllä	347	47,7	33,4	
<b>Yleinen terveydentila</b>				0,007
Hyvä	270	35,0	20,0	
Kohtalainen	450	58,4	28,4	
Huono	51	6,6	37,3	
<b>Opiskelu-/työkyky</b>				0,003
Hyvä	178	23,1	16,9	
Kohtalainen	372	48,3	27,2	
Huono	220	28,6	31,8	
<b>Suhteet perheenjäseniin</b>				0,034
Hyvät	417	54,3	22,3	
Kohtalaiset	302	39,3	29,5	
Huonot	49	6,4	34,7	
<b>Ihmissuhteet</b>				< 0,001
Hyvät	391	50,8	20,5	
Kohtalaiset	318	41,4	29,2	
Huonot	60	7,8	46,7	
<b>Kyky huolehtia itsestä</b>				< 0,001
Hyvä	427	55,6	21,8	
Kohtalainen	299	38,9	29,1	
Huono	42	5,5	50,0	
<b>Harrastukset ja vapaa-aika</b>				0,001
Hyvä	234	30,4	19,2	
Kohtalainen	358	46,4	25,7	
Huono	179	23,2	35,2	
<b>Muiden suhtautuminen</b>				< 0,001
Hyvä	373	48,9	18,0	
Kohtalainen	353	46,3	31,4	
Huono	37	4,8	48,6	
<b>Toimintakyvyn heikentymän summa*</b>				< 0,001
0–1	106	13,7	16,0	
2–3	166	21,5	22,9	
4–5	176	22,8	22,8	
6–7	166	21,5	29,5	
8–9	110	14,3	43,6	
10+	47	6,1	51,1	

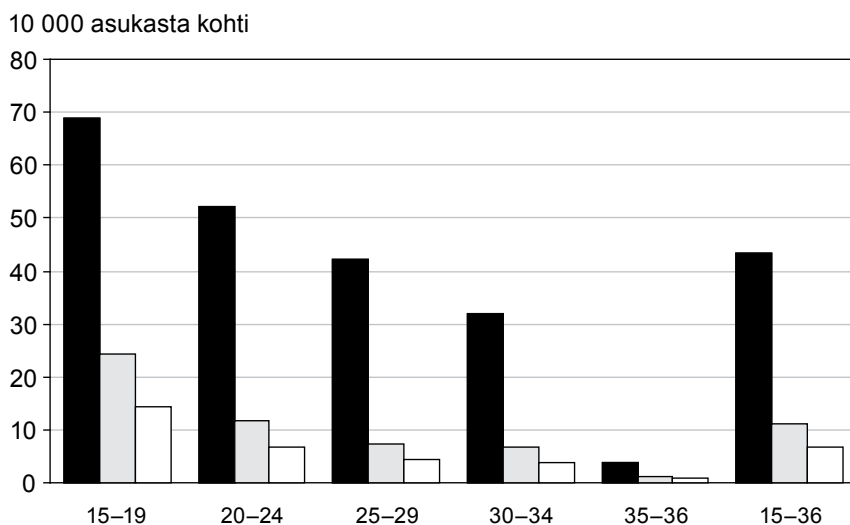
\* 7 osiota laskettu yhteen: hyvä = 0, kohtalainen = 1, huono = 2.

Salon osavastuualueella seulottiin 30 kuukauden aikana kaikkiaan 289 ikäryhmän 15–36 potilasta, joista 75:tä ehdotettiin jatkotutkimuksiin eli arvioitiin psykoosialttiiksi. Sekä hoitoon tulleiden että jatkotutkimukseen valittujen osuus oli suurin nuorimmassa ikäryhmässä ja väheni iän myötä jyrkästi. Kun otetaan huomioon, että 59 prosenttia jatkotutkimukseen ehdotetuista täytti EPOS-tutkimuksen valintakriteerit eli arvioitiin olevan psykoosiriskissä, muodostuu vuosittain avohoitoon tulleiden psykoosiriskipotilaiden määräksi 6,6 potilasta väestön 10 000:ta 15–36-vuotiaista kohti (taulukko 7 ja kuvio 6).

**Taulukko 7.** Salon osavastuualueen väestö, sieltä 30 kuukauden aikana seulotut sekä heistä psykoosialttiiksi (= jatkotutkimuksiin valituiksi) ja psykoosiriskissä oleviksi arvioidut ikäryhmän mukaan; vuosittaiset ilmaantuvuusluvut väestön 10 000 asukasta kohti.

	Väestö	Seulottuja		Psykoosialttiita		Psykoosiriskissä
		n	/10 000	n	/10 000	/10 000
15–19	6 264	108	68,97	38	24,27	14,32
20–24	5 142	67	52,12	15	11,67	6,88
25–29	5 508	58	42,12	10	7,26	4,28
30–34	6 631	53	31,97	11	6,64	3,91
35–36	3 087	3	3,89	1	1,30	0,76
15–36	26 632	289	43,41	75	11,26	6,64

**Kuvio 6.** Uuden psykiatrisen avohoitajakson aloittaneiden määrät iän mukaan Salon osavastuualueella, heistä psykoosialttiiksi ja psykoosiriskissä oleviksi arvioidut (10 000:ta asukasta kohti).



## 4.2 EPOS-tutkittujen tausta

Turun EPOS-tutkimusryhmien sosiodemografiset tiedot, koulutus- ja työtilanteen tiedot sekä tiedot fyysisestä terveydestä on koottu taulukkoon 8.

### 4.2.1 Sosiodemografinen tausta

Varsinaiseen EPOS-tutkimukseen saatiin 55 riskipotilasta, 25 potilasverrokkia ja 30 väestöverrokkia. Heidän taustatietonsa on esitetty taulukossa 8. Kaksi kolmasosaa riskipotilaista oli naisia, naimattomia ja alle 23-vuotiaita. Noin puolet heistä asui vanhempiensa kanssa. Riskipotilaiden keski-ikä oli 22,2 ( $\pm 5,5$ ) vuotta, potilasverrokkien 22,4 ( $\pm 4,2$ ) vuotta ja väestöverrokkien 23,6 ( $\pm 5,1$ ) vuotta. Väestöverrokkit oli kaltaistettu riskipotilaiden sukupuolen ja iän suhteen. Ikäero riskipotilaiden ja väestöverrokkien välillä johtui siitä, että väestöverrokkien ikä kaltaistettiin syntymävuoden mukaan, mutta heidät tutkittiin vasta runsas vuosi riskipotilaiden perustutkimuksen jälkeen. Tutkimusryhmät eivät eronneet toisistaan merkitsevästi sukupuolen, iän, siviilisäädyn ja asumistilanteen suhteen, tosin väestöverrokeissa oli suhteellisesti enemmän yksin asuvia kuin potilasryhmissä.

Riskipotilaat olivat opiskelleet keskimäärin 12,0 vuotta, potilasverrokkit keskimäärin 11,8 vuotta ja väestöverrokkit keskimäärin 13,6 vuotta ( $p = 0,002$ ). Riskipotilaissa naisten ja miesten koulutusvuosien määrät eivät eronneet toisistaan, mutta alle 23-vuotiaat olivat käyneet koulua keskimäärin 11,0 vuotta, kun vastaava osuus 23 vuotta täyttäneillä oli 13,8 vuotta ( $p < 0,001$ ). Sosiaaliluokituksen (Strauss ja Carpenter 1977) perusteella potilaiden sosiaaliryhmä oli alhaisempi kuin vertailuhenkilöillä ( $p = 0,025$ ).

### 4.2.2 Koulutus- ja työtilanne

Puolet riskipotilaista opiskeli, viidennes oli työttömänä ja runsas 10 prosenttia kokopäivätyössä. Väestöverrokeista 40 prosenttia oli kokopäivätyössä ja runsas 40 prosenttia opiskeli. Kun työssä olevat sekä opiskelijat ja asepalveluksessa olevat sekä työttömät ja työkyvyttömät oli yhdistetty kolmeksi ryhmäksi, työtilanteen ero oli potilaiden ja väestöverrokkien välillä ( $p = 0,031$ ) sekä riskipotilaiden ja väestöverrokkien välillä ( $p = 0,006$ ) merkitsevä. Sen sijaan riskipotilailla työtilanteet eivät eronneet sukupuolen ja iän suhteen.

### 4.2.3 Fyysinen terveys

Peräti kolmanneksella potilaista oli diagnosoitu somaattinen sairaus. Väestöverrokeilla oli vähemmän somaattisia sairauksia kuin potilailla ( $p = 0,008$ ). Myös pään vammoja tai keskushermostosairauksia ilmeni väestöverrokeilla viitteellisesti ( $p = 0,057$ )

vähemmän kuin riskipotilailla. Riskipotilasnaiset raportoivat enemmän sairauksia (43,2 %) kuin miehet (11,1 %) ( $p = 0,017$ ). Ikä ei yhdistynyt tilastollisesti merkitsevästi sairauksien määrään, vaikka 27,8 prosentilla alle 23-vuotiaista ja 42,1 prosentilla 23 vuotta täyttäneistä riskipotilaista oli jokin diagnosoitu somaattinen sairaus.

Tutkimusryhmät eivät eronneet pituuden (keskimäärin 171 cm), painon (keskimäärin 67 kg) tai painoindeksin (BMI 22,9) suhteen toisistaan.

**Taulukko 8.** EPOS-tutkimukseen valittujen perustiedot tutkimusryhmittäin.

	RP		PV		VV	
	N	%	N	%	N	%
<b>Nainen</b>	37	67,3	12	48,0	19	63,3
<b>Mies</b>	18	32,7	13	52,0	11	36,7
<b>Ikä (16–35 v.)</b>						
< 23 v.	36	65,5	15	60,0	14	46,7
≥ 23 v.	19	34,5	10	40,0	16	53,3
<b>Siviilisääty</b>						
Naimaton	37	67,3	17	68,0	19	63,3
Naimisissa	5	9,1	1	4,0	4	13,3
Avoliitossa	12	21,8	7	28,0	7	23,3
Eronnut	1	1,8	0	0,0	0	0,0
<b>Asumistilanne</b>						
Yksin	17	30,9	7	28,0	14	46,7
Parisuhteessa	11	20,0	6	24,0	9	30,0
Perheessä	27	49,1	12	48,0	7	23,3
<b>Koulutusvuodet (9–20 v.)</b>						
< 12 v.	22	40,0	12	48,0	2	6,7
≥ 12 v.	33	60,0	13	52,0	28	93,3
<b>Sosiaaliluokka</b>						
I–II	6	10,9	2	8,0	4	13,3
III	6	10,9	5	20,0	8	26,7
IV	29	52,7	9	36,0	18	60,0
V	14	25,5	9	36,0	0	0,0
<b>Työtilanne</b>						
Kokopäivä työ	7	12,7	6	24,0	12	40,0
Osa-aikatyö	4	7,3	1	4,0	1	3,3
Kotityö	1	1,8	0	0,0	1	3,3
Opiskelija	27	49,1	10	40,0	13	43,3
Asepalvelus	0	0,0	1	4,0	2	6,7
Työtön	12	21,8	3	12,0	0	0,0
Työkyvytön	4	7,3	4	16,0	1	3,3
<b>Diagnosoitu somaattinen sairaus</b>	18	32,7	9	36,0	3	10,0
<b>Pään alueen vamma tai keskushermoston sairaus</b>	16	29,1	6	24,0	3	10,0
<b>Synnytykskomplikaatio tms.</b>	13	23,6	3	12,0	4	13,3

#### 4.2.4 Sukulaisten saamat psykiatriset hoidot

Seulontavaiheessa tehdyn PROD5-mielenterveyskyselyn tietojen mukaan 73,8 prosenttia riskipotilaiden ensiasteen sukulaisista oli ollut psykiatrisessa hoidossa (38,1 % sairaalahoidossa), kun vastaava osuus potilasverrokeilla oli 50,0 prosenttia (20,0 % sairaalahoidossa) ja väestöverrokeilla 10,0 prosenttia (6,7 % sairaalahoidossa) ( $p < 0,001$ ). Riskipotilaiden sukupuoli tai ikä ei yhdistynyt sukulaisten psykiatriseen hoitoon.

#### 4.2.5 Tupakka, päihteet ja huumeet

Tupakan, päihteiden ja huumeiden käyttöä selvitettiin seulonnassa ja perustietojen keruun yhteydessä. Tietoja tarkennettiin vielä CIDI-SAM-haastattelulla (Composite International Diagnostic Interview).

Seulontavaiheen PROD5-kyselyssä 35,3 prosenttia riskipotilaista ja 45,8 prosenttia potilasverrokeista sekä 10,0 prosenttia väestöverrokeista ilmoitti käyttäneensä joskus elämänsä aikana huumeita ( $p = 0,005$ ). Viimeisen vuoden aikana huumeita käyttäneiden osuudet olivat riskipotilailla 11,7 prosenttia, potilasverrokeilla 29,2 prosenttia ja väestöverrokeilla 0,0 prosenttia. Sukupuoli tai ikä ei vaikuttanut riskipotilaiden huumeiden käyttöön.

Perustutkimuksen aikaan noin 40 prosenttia potilaista ja kolmannes väestöverrokeista tupakoi säännöllisesti. Runsas kymmenen prosenttia potilaista ja viidennes väestöverrokeista käytti säännöllisesti alkoholia. Erot tutkimusryhmien välillä eivät olleet merkitseviä. Sen sijaan potilasverrokot käyttivät kerralla enemmän alkoholia kuin muut. Potilaat olivat käyttäneet huumeita useammin kuin väestöverrokot, mutta potilasryhmien kesken eroa ei esiintynyt (taulukko 9). Alkoholin ja huumeiden käyttö sekä lääkkeiden väärinkäyttö pysyivät potilasryhmissä ennallaan seuranta-aikana.

Riskipotilaiden sukupuoli tai ikä ei yhdistynyt alkoholin käyttöön. Sen sijaan tupakointi oli riskipotilasnaisilla (59,5 %) viitteellisesti yleisempää kuin saman ryhmän miehillä (28,2 %) ( $p = 0,055$ ). Ikä ei yhdistynyt tupakointiin.

Kannabis oli potilaiden yleisimmin käyttämä huume (taulukko 10). Muiden aineiden käyttö huumaustarkoituksessa oli harvinaisempaa. Kukaan tutkittavista ei ollut käyttänyt päihteenä reseptillä määrättyjä opioideja, PCP-aineita, psykedeleejä, inhalantteja, liuottimia tai muita huumausaineita.



**Taulukko 9.** Tupakoivien, alkoholia ja huumausaineita käyttäneiden sekä lääkkeitä väärinkäyttäneiden osuudet (%) tutkimusryhmissä perustutkimuksessa. Kaikkien ryhmien tilastolliset erot ( $p_1$ ) ja potilasryhmien tilastolliset erot ( $p_2$ ).

	RP (N = 55)	PV (N = 25)	VV (N = 30)	$p_1$	$p_2$
Tupakoi säännöllisesti	40,0	44,0	33,3	0,714	0,853
Ei alkoholia 12 kk:n aikana	7,3	4,0	10,0	0,193	0,581
Säännöllisesti yli 7 alkoholiannosta viikossa	12,7	16,0	20,0	0,679	0,470
Alkoholiannoksia/kerta	5,5	8,0	6,7	0,030	0,016
Väärinkäyttänyt lääkkeitä yli 5 kertaa elämän aikana	7,3	8,0	0,0	0,300	0,872
Käyttänyt huumeita yli 5 kertaa elämän aikana	20,0	20,0	0,0	0,028	0,934
Käyttänyt huumeita 12 kk:n sisällä	10,9	16,0	0,0	0,098	0,529

**Taulukko 10.** Potilaiden perustutkimuksessa raportoima elämänaikainen ja seuranta-aikainen (perushaastattelusta 18 kuukauden seurantaan) huumausaineiden käyttö (%).

Elämän aikana	RP (N = 55)	PV (N = 25)	p
Kannabistuotteet	20,0	20,0	0,626
Stimulantit	3,6	4,0	0,681
Reseptistimulantit	3,6	0,0	0,470
Sedatiivit	5,5	8,0	0,509
Reseptisedatiivit	3,6	0,0	0,470
Opioidit	1,8	0,0	0,688
Kokaiini ja johdannaiset	1,8	0,0	0,688
Seuranta-aikana	(N = 43)	(N = 16)	
Kannabistuotteet	4,9	18,8	0,129
Reseptisedatiivit	4,9	0,0	0,514
Reseptiopioidit	2,4	0,0	0,719
Liuottimet	2,4	0,0	0,719

### 4.3 Sairastumista edeltänyt kehitys

#### 4.3.1 Sairastumista edeltänyt psykososiaalinen kehitys

Sairastumista edeltänyttä psykososiaalista kehitystä arvioitiin PAS-instrumentilla (Premorbid Adjustment Scale), joka sisältää lapsuutta (< 12-v.), varhaisnuoruutta (12–15-v.), myöhäisnuoruutta (16–18-v.) sekä aikuisuutta ( $\geq$  19-v.) koskevat arviot. Näiden lisäksi voidaan tehdä yleisarvio koko sairastumista edeltäneestä kehityksestä ja laskea standardoidut yhteispisteet kuvaamaan kehitystä kokonaisuudessaan. Aikuisuutta koskevien arvioiden arvoa heikentää se, että 28 prosenttia tutkituista oli liian nuoria täyttääkseen aikuisuusosion.

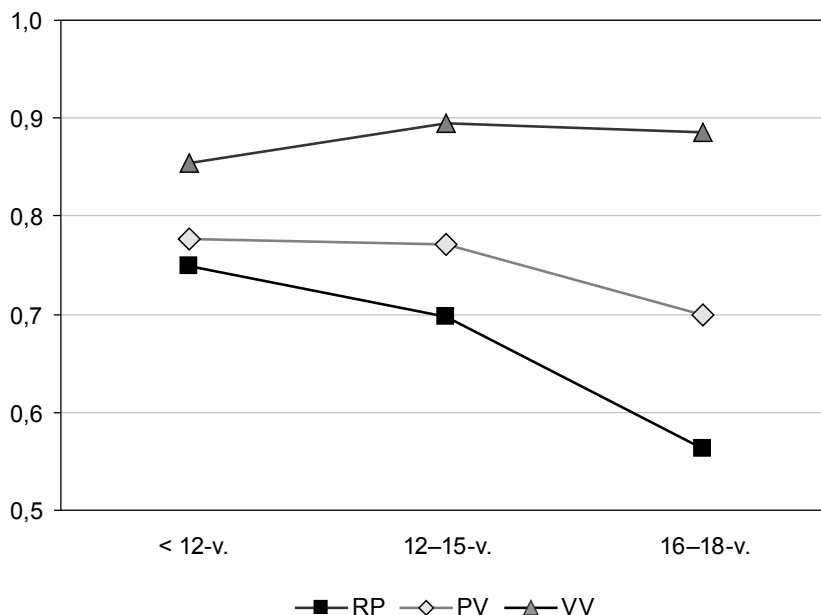
Riskipotilailla oli väestöverrokkeja heikompi psykososiaalinen kehitys PAS-instrumentin kaikilla ikäalueilla sekä yleis- että yhteisarvioissa. Varhais- ja myöhäisnuoruuden sekä yhteispisteiden osalta myös potilasryhmät erosivat toisistaan: riskipotilaiden sopeutuminen oli heikompaa kuin potilasverrokkien sopeutuminen (taulukko 11 ja kuvio 7).

Riskipotilasmiesten sopeutuminen oli aikuisenakin heikompaa kuin naisten ( $p = 0,046$ ). Alle 23-vuotiaiden yleisarvio ( $p = 0,004$ ) ja yhteispisteet ( $p = 0,005$ ) olivat heikommät kuin 23 vuotta täyttäneillä.

**Taulukko 11.** PAS-pisteiden keskiarvot (Ka) ja -hajonnat (Kh) tutkimusryhmittäin. PAS-pisteitä verrattiin kaikkien tutkimusryhmien välillä ( $p_1$ ) sekä potilasryhmien (riskipotilaat ja potilasverrokkit) välillä ( $p_2$ ). Korkea keskiarvo viittaa huonoon psykososiaaliseen kehitykseen.

	RP			PV			VV			P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>
	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh		
< 12-v.	55	0,25	0,14	25	0,22	0,13	30	0,15	0,12	0,004	0,429
12–15-v.	55	0,30	0,15	25	0,23	0,10	30	0,11	0,08	< 0,001	0,027
16–18-v.	55	0,44	0,23	25	0,30	0,13	30	0,12	0,07	< 0,001	0,006
$\geq$ 19-v.	37	0,19	0,12	19	0,16	0,11	23	0,07	0,07	< 0,001	0,333
<b>Yleispisteet</b>	55	0,74	0,24	25	0,64	0,22	30	0,20	0,29	0,049	0,097
<b>Yhteispisteet</b>	55	0,40	0,13	25	0,32	0,11	30	0,26	0,07	< 0,001	0,009

**Kuvio 7.** PAS-pisteiden keskiarvot ikäkausittain eri tutkimusryhmissä. Korkea keskiarvo kuvastaa huonoa psykososiaalista kehitystä.



#### 4.3.2 Lapsuus- ja nuoruusiän traumaattiset kokemukset

Potilasryhmät raportoivat enemmän traumaattisia tapahtumia kuin väestöverrokot. Seksuaalisen väärinkäytön kohdalla ero oli tosin vain viitteellinen. Potilasryhmässä riskipotilaat raportoivat potilasverrokkeja enemmän emotionaalista kaltoinkohtelua ja emotionaalista laiminlyöntiä (taulukko 12 ja kuvio 8).

Riskipotilaista naiset olivat kokeneet miehiä enemmän emotionaalista kaltoinkohtelua ( $p = 0,013$ ). Muilla osa-alueilla merkitseviä eroja ei ollut. Ikäryhmät eivät eronneet toisistaan merkitsevästi.

#### 4.4 Prepsykoottinen persoonallisuus

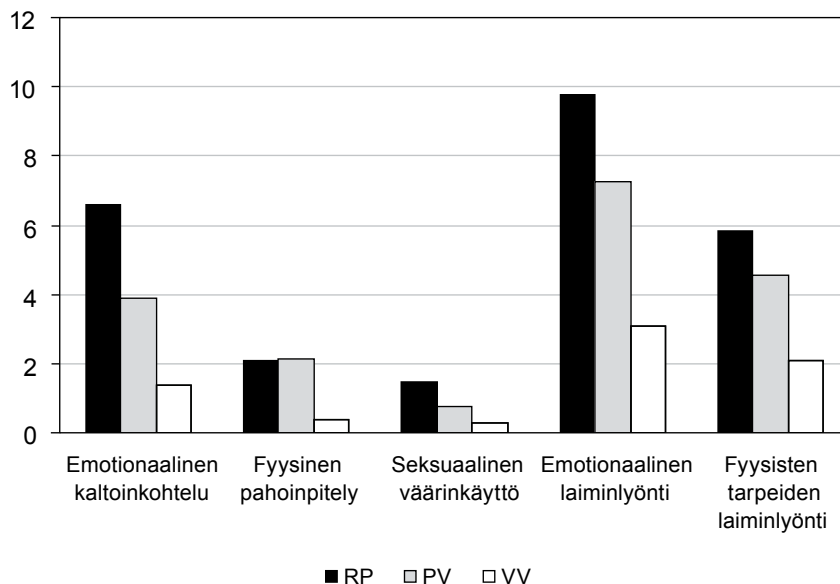
##### 4.4.1 Itsearvioidut persoonallisuushäiriöt

DSM-IV-diagnoosiluokituksen mukaisten persoonallisuushäiriöiden kartoittamiseen käytettiin itse täytettävää PDQ-R-mittaria (Personality Disorder Questionnaire Revised), jonka määrittelemät persoonallisuushäiriöt jaettiin kolmeen ryhmään: A) oudot persoonallisuudet (eristäytyvä, psykoosipiirteinen, epäluuloinen), B) tunne-elämältään epävakaat persoonallisuudet (huomiohakuinen, narsistinen, epävakaa, epäsosiaalinen, sadistinen) ja C) sensitiiviset persoonallisuudet (riippuvainen, estynyt, itsetuhoinen, passiivis-aggressiivinen, vaativa).

**Taulukko 12.** Tutkimusryhmien TADS-pisteiden keskiarvot (Ka) ja -hajonnat (Kh) ja pisteiden erot kaikkien ryhmien ( $p_1$ ) sekä potilasryhmien ( $p_2$ ) välillä.

	RP (N = 54)		PV (N = 20)		VV (N = 30)		$p_1$	$p_2$
	Ka	Kh	Ka	Kh	Ka	Kh		
Emotionaalinen kaltoinkohtelu 0–20	6,6	5,0	3,9	3,1	1,4	1,6	< 0,001	0,029
Fyysinen pahoinpitely 0–20	2,1	2,5	2,2	2,6	0,4	0,6	0,002	0,909
Seksuaalinen väärinkäyttö 0–20	1,5	2,8	0,8	1,9	0,3	1,5	0,086	0,300
Emotionaalinen laiminlyönti 0–20	9,8	4,8	7,3	4,0	3,1	2,4	< 0,001	0,039
Fyysisten tarpeiden laiminlyönti 0–20	5,8	3,4	4,6	3,1	2,1	1,9	< 0,001	0,142

**Kuvio 8.** TADS-pisteiden keskiarvot tutkimusryhmissä perustutkimuksessa.



Riskipotilailla ilmeni keskimäärin 5,1 persoonallisuushäiriötä, potilasverrokeilla 3,3 persoonallisuushäiriötä ja väestöverrokeilla 0,4 persoonallisuushäiriötä. Ryhmien välinen ero oli tilastollisesti merkitsevä ( $p < 0,001$ ). Huomionarvoista on, että riskipotilailla esiintyi enemmän psykoosi-irteistä, epävakaa, riippuvaista ja passiivis-aggressiivista persoonallisuutta kuin potilasverrokeilla (taulukko 13).

**Taulukko 13.** Persoonallisuushäiriöiden osuudet (%) klustereittain tutkimusryhmissä ja erojen merkitsevyydet kaikkien ryhmien ( $p_1$ ) sekä potilasryhmien ( $p_2$ ) välillä.

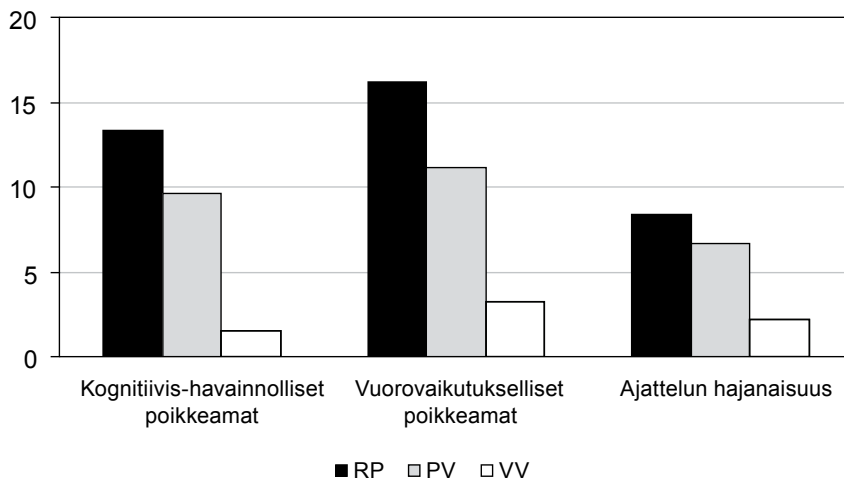
	RP (N = 54)	PV (N = 20)	VV (N = 30)	$p_1$	$p_2$
<b>Outo persoonallisuus (A)</b>	79,6	70,0	13,3	< 0,001	0,019
Eristäytyvä	45,3	26,3	10,0	0,004	0,104
Psykoosipiirteinen	41,5	5,0	0,0	< 0,001	0,002
Epäluuloinen	68,6	60,0	3,6	< 0,001	0,452
<b>Epävakaata persoonallisuus (B)</b>	87,1	80,0	16,7	< 0,001	0,117
Huomiohakuinen	39,6	35,0	6,7	0,006	0,490
Narsistinen	23,1	25,0	3,3	0,054	0,513
Epävakaata	75,5	50,0	6,7	< 0,001	0,048
Epäsosiaalinen	45,1	20,0	0,0	< 0,001	0,061
Sadistinen	9,6	5,3	0,0	0,125	0,541
<b>Sensitiivinen persoonallisuus (C)</b>	77,9	55,0	13,3	< 0,001	0,038
Estynyt	48,0	35,0	3,3	< 0,001	0,323
Riippuvainen	30,2	5,0	3,4	0,003	0,020
Vaativa	32,7	30,0	3,3	0,010	0,570
Passiivis-aggressiivinen	41,2	10,5	0,0	< 0,001	0,014
Itsetuhoinen	30,0	15,0	3,3	0,019	0,205

Riskipotilaista naisilla esiintyi enemmän huomiohakuista ( $p = 0,001$ ) ja epävakaata ( $p = 0,016$ ) persoonallisuutta kuin ryhmän miehillä. Naisilla esiintyi myös viitteellisesti enemmän epäluuloista persoonallisuutta ( $p = 0,064$ ). Riskipotilaista alle 23-vuotiailla esiintyi enemmän psykoosipiirteistä ( $p = 0,006$ ) ja passiivis-aggressiivista persoonallisuutta ( $p = 0,01$ ) kuin 23 vuotta täyttäneillä.

#### 4.4.2 Psykoosipiirteinen persoonallisuus

Persoonallisuuspiirteistä tutkittiin tarkemmin psykoosipiirteistä (skitsotyyppistä) persoonallisuutta, jonka arvioimiseen käytettiin SPQ-itsearviointia (Schizotypal Personality Questionnaire). Mittarilla saadaan esille kolme psykoosipiirteisen persoonallisuuden komponenttia: kognitiivis-havainnolliset poikkeamat, vuorovaikutukselliset poikkeamat sekä hajanainen ajattelu. Riskipotilailla esiintyi kaikkia edellä mainittuja häiriöpiirteitä enemmän kuin potilasverrokeilla ( $p < 0,001$ ), vaikka hajanaisessa ajattelussa ero oli varsin pieni. Odotetusti väestöverrokeilla oli vähemmän häiriöpiirteitä kuin potilailla (kuvio 9).

Riskipotilaiden sukupuoli ei yhdistynyt SPQ-komponenttien yleisyyteen. Alle 23-vuotiailla esiintyi enemmän kognitiivis-havainnollisia poikkeamia ( $p = 0,006$ ) sekä ajattelun hajanaisuutta ( $p = 0,012$ ) kuin 23 vuotta täyttäneillä.

**Kuvio 9.** Perustutkimuksessa SPQ-komponenttien pisteiden keskiarvot tutkimusryhmissä.

#### 4.5 Hoitoontuloa edeltäneet ja seuranta-aikaiset tapahtumat ja kokemukset

##### 4.5.1 Elämäntapahtumat

Elämäntapahtumia kirjattiin tutkimushetkeä edeltävän vuoden ajalta perustutkimusvaiheessa kaikilta tutkittavilta, riskipotilailta 9 kuukauden (näitä ei raportoida tässä) seurannassa ja molemmilta potilasryhmiltä 18 kuukauden seurannassa. Tapahtumat luokiteltiin elämänalueen, subjektiivisen merkityksen (positiivinen vs. negatiivinen) ja kuormittavuuden (suuri vs. pieni) perusteella.

Väestöverrokkeihin verrattuna potilailla oli ollut ennen perustutkimusta enemmän terveyteen liittyviä tapahtumia ja muita tapahtumia sekä viitteellisesti enemmän raskauteen ja kotiin liittyviä tapahtumia. Riskipotilailla oli ollut enemmän vapaa-aikaan ja terveyteen liittyviä tapahtumia ja muita tapahtumia kuin potilasverrokeilla sekä viitteellisesti enemmän kuolemaan liittyviä tapahtumia (taulukko 14).

Väestöverrokkeihin verrattuna potilaat olivat kokeneet koulutusta ja työtä koskeneet tapahtumat negatiivisempina ( $p = 0,010$  ja  $p = 0,037$ ) ja rasittavampina ( $p = 0,018$  ja  $p = 0,019$ ). Potilaat arvioivat myös perhettä koskeneet tapahtumat useammin negatiivisiksi kuin väestöverrokkit ( $p = 0,003$ ).

Kun kaikki tapahtumat laskettiin yhteen, riskipotilaat raportoivat enemmän merkittäviä elämäntapahtumia kuin kahden muun ryhmän tutkittavat. Väestöverrokkit olivat kokeneet elämäntapahtumat keskimäärin positiivisempina ja vähemmän rasittavina kuin potilaat, mutta potilasryhmien välillä eroa ei esiintynyt. (Taulukko 15.)

**Taulukko 14.** Perustutkimusta edeltäneiden 12 kuukauden elämäntapahtumat tutkimusryhmittäin sekä tapahtumien määrien tilastolliset erot tutkimusryhmien ( $p_1$ ) ja potilasryhmien välillä ( $p_2$ ).

Elämäntapahtuma	RP (N = 53) %	PV (N = 19) %	VV (N = 30) %	$p_1$	$p_2$
Koulutus	52,8	52,6	36,7	0,332	0,599
Työ	32,1	26,3	26,7	0,828	0,437
Parisuhte	43,4	36,8	30,0	0,478	0,414
Raskaus/lapset	16,4	10,5	0,0	0,057	0,399
Perhe/vanhemmat	32,1	36,8	13,3	0,110	0,456
Sosiaaliset kontaktit/vapaa-aika	43,4	15,8	33,3	0,094	0,027
Kuolema	17,0	0,0	10,0	0,134	0,052
Koti	26,4	10,5	6,7	0,051	0,132
Terveys/sairaus	43,4	5,3	20,0	0,003	0,002

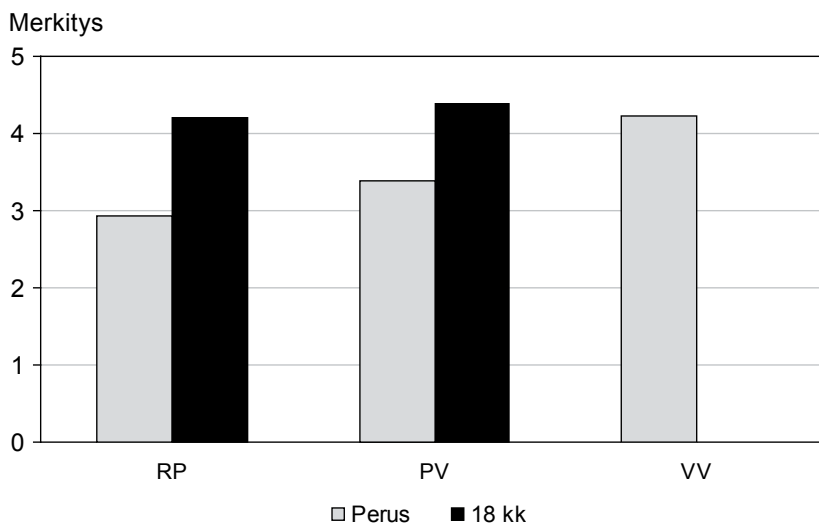
**Taulukko 15.** Perustutkimusta edeltäneen vuoden aikana koettujen elämäntapahtumien lukumäärän sekä subjektiivisten merkitys- ja kuormittavuusarvojen keskiarvot (Ka) ja -hajonnat (Kh) tutkimusryhmissä. Kaikkien tutkimusryhmien vertailu ( $p_1$ ) ja potilasryhmien vertailu ( $p_2$ ).

	RP			PV			VV			$p_1$	$p_2$
	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh		
<b>Tapahtumia yhteensä</b>	53	4,1	2,2	19	2,2	1,2	30	2,0	1,2	< 0,001	0,001
<b>Merkitys 0–6</b>	53	3,0	1,3	18	3,6	1,9	28	4,2	1,7	0,004	0,152
<b>Kuormittavuus 0–4</b>	53	1,5	0,9	18	1,2	1,0	28	0,5	0,7	< 0,001	0,384

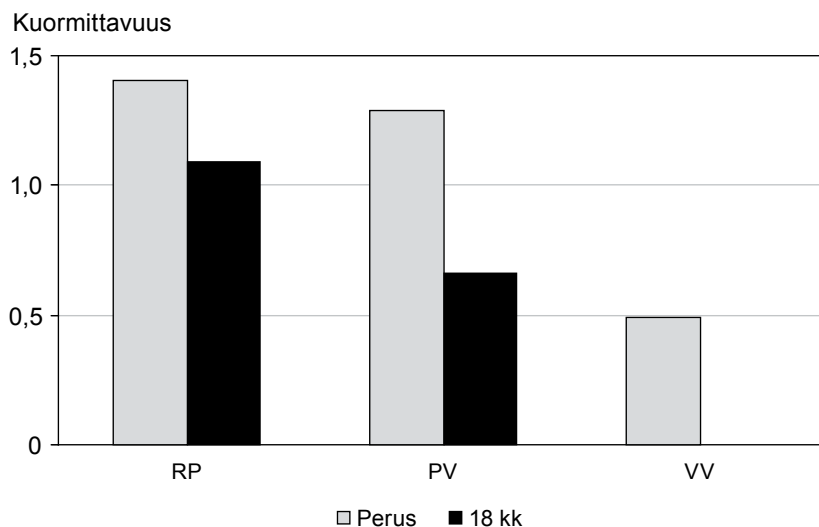
Perustutkimuksessa riskipotilaista naisilla ja miehillä oli yhtä paljon elämäntapahtumia, mutta naiset kokivat ne kuormittavampina ( $p = 0,007$ ) kuin miehet. Ikäryhmien väliset erot jäivät vähäisiksi, tosin 23 vuotta täyttäneet olivat kokeneet elämänmuutoksensa viitteellisesti merkitsevästi kuormittavammiksi kuin alle 23-vuotiaat ( $p = 0,06$ ).

18 kuukauden seurannassa riskipotilaat raportoivat kokeneensa keskimäärin 3,2 ja potilasverrokki 2,7 elämäntapahtumaa ( $p = 0,299$ ). Riskipotilaiden kokemat elämäntapahtumat olivat tässä vaiheessa aiempaa positiivisempia ja vähemmän kuormittavia, mutta edelleen kuormittavampia kuin potilasverrokkien kokemat tapahtumat ( $p = 0,03$ ). Riskipotilailla ilmeni 18 kuukauden seurannassa edelleen enemmän elämänmuutoksia kuin väestöverrokkien oli ilmennyt perustutkimuksessa ( $p = 0,005$ ). Tapahtumien keskimääräinen positiivisuus ei eronnut ryhmien välillä, mutta riskipotilaat kokivat tapahtumat edelleen kuormittavammiksi kuin väestöverrokki (kuviot 10 ja 11).

**Kuvio 10.** Elämäntapahtumien keskimääräinen merkitys tutkimusryhmissä perustutkimuksessa ja 18 kuukauden seurannassa. Korkea lukuarvo (0–6) viittaa positiiviseen merkitykseen.



**Kuvio 11.** Elämäntapahtumien keskimääräinen kuormittavuus tutkimusryhmissä perustutkimuksessa ja 18 kuukauden seurannassa. Korkea lukuarvo (0–4) viittaa korkeaan kuormittavuuteen.



Riskipotilaiden elämänmuutokset olivat vähemmän kuormittavia ja merkitykseltään positiivisempia 18 kuukauden seurannassa kuin perustutkimuksessa, mutta naiset kokivat tapahtumat edelleen kuormittavampina kuin miehet ( $p = 0,012$ ). Elämäntapahtumien määrät eivät eronneet sukupuolten välillä. Seuranta-ajan muutokset elämäntapahtumien määrässä ja luonteessa olivat iästä riippumattomia.



#### 4.5.2 Perheen ilmapiiri

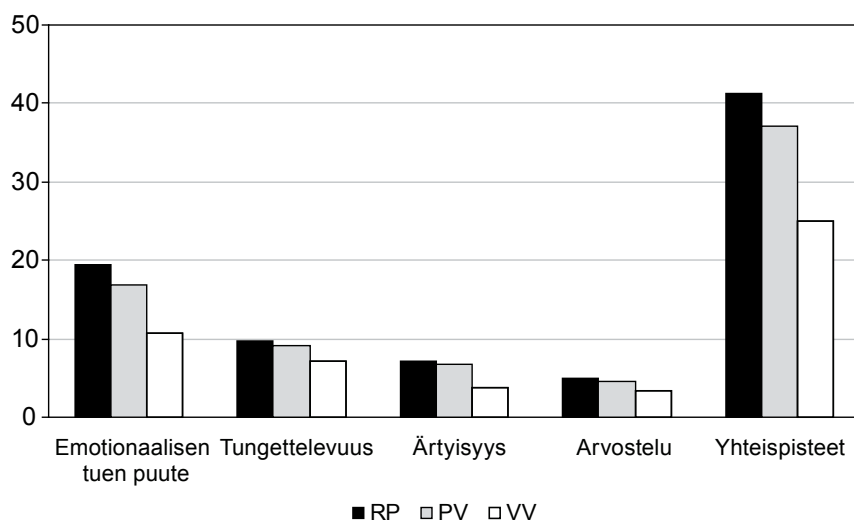
Perheen ilmapiiriä arvioitiin LEE-kyselyllä (Level of Expressed Emotion Scale). Kyselyssä tutkittava arvioi, miten paljon hän on kokenut negatiivista suhtautumista elämänsä keskeisimmän henkilön taholta (neljä summapistemäärää: emotionaalisen tuen puute (vaihteluväli 0–57), tungettelevuus (vaihteluväli 0–24), ärtyisyys (vaihteluväli 0–18) ja arvostelu (vaihteluväli 0–15)).

Kaikissa tutkimusryhmissä ja kaikissa kolmessa seurantavaiheessa tutkittavien läheisin henkilö oli useimmiten puoliso tai seurustelukumppani. Perustutkimuksen perusteella riskipotilaat olivat kokeneet enemmän emotionaalisen tuen puutetta ( $p = 0,003$ ), ärtyisyyttä ( $p = 0,004$ ) ja arvostelua ( $p = 0,002$ ) kuin väestöverrokkit. Kokemuksen ero näkyi myös LEE:n yhteispisteissä ( $p = 0,002$ ). Potilasverrokkien kokemus sijoittui kaikilla osa-alueilla väestöverrokkien ja riskipotilaiden väliin (kuvio 12).

Riskipotilaat ja väestöverrokkit erosivat 18 kuukauden seurantavaiheessa vielä emotionaalisen tuen puutteen ( $p = 0,002$ ), ärtyisyyden ( $p = 0,002$ ) ja LEE-yhteispisteiden ( $p = 0,003$ ) osalta.

Riskipotilaiden ja potilasverrokkien kokemukset eivät muuttuneet merkitsevästi perustutkimuksen ja seurantojen välillä. Tästä poikkeuksena oli potilasverrokkien kokema läheisen tungettelevuuden väheneminen perustutkimuksen ja 18 kuukauden seurannan välillä ( $p = 0,016$ ).

**Kuvio 12.** Elämän keskeisimmän henkilön taholta koetun negatiivisen suhtautumisen eri osa-alueiden ja yhteispisteiden keskiarvot tutkimusryhmissä perusvaiheen haastattelussa.



#### 4.6 Psykoosin ennakko-oireilu ja oireilun muutokset

Tutkittavien psykoosin ennakko-oireilua tarkastellaan aluksi valintakriteerien perusteella ja sitten BSABS-P- ja SIPS/SOPS-mittareiden oirepistemäärien perusteella. Valintakriteerien perusteella potilasverrokeilla ei voinut esiintyä yhtä paljon BSABS- ja SIPS/SOPS-oireita kuin riskipotilailla. Heidät kuitenkin sisällytettiin analyysiin, jotta nähtäisiin, miten heidän oireensa muuttuivat seurannan aikana. Myös väestöverrokkit sisällytettiin analyysiin, koska kyseisiä oireita ei oltu aiemmin kartoitettu väestötasolla.

Tutkittavien valintakriteerien mukaisia perusoireita (BSABS) ilmeni 27 riskipotilaalla (49,1 %), vaimentuneita psykoottisia oireita (APS) oli 42:lla (76,4 %), lyhytkestoisia psykoosioireita (BLIPS) 3:lla (5,5 %) sekä geneettinen riski ja toimintakyvyn heikentyminen (GD) 16 riskipotilaalla (29,1 %). Kaikki BLIPS-potilaat (3), noin puolet (9) GD-potilaista ja 18 BSABS-oireiden perusteella valittua potilasta kuuluivat myös APS-ryhmään.

##### 4.6.1 Perusoireet

Perusoireita kartoittavassa BSABS-P-instrumentissa on kolme oirekategoriaa: ajatushäiriöt (9 oireetta), hahmotushäiriöt (19 oireetta) ja motoriset häiriöt (3 oireetta). Testeihin valittiin vain ne BSABS-oireet, joiden voimakkuudeksi arvioitiin kohtalainen, kohtalaisen vaikea, vaikea tai erittäin vaikea (pisteet 3–6). Väestöverrokkit, joista kukaan ei raportoinut yli kahden pisteen BSABS-oireita, jätettiin pois analyysistä.

Riskipotilailla oli odotetusti enemmän BSABS-oireita (keskimäärin 3,1 oireetta) kuin potilasverrokeilla (0,4 oireetta) ( $p < 0,001$ ). Lähes kolme neljästä riskipotilaasta raportoi ajatushäiriöitä ja yli puolet hahmotushäiriöitä. Motorisista oireista kärsivien osuus oli pieni (taulukko 16). On syytä huomata, että vaikka riskipotilaat raportoivat enemmän BSABS-oireita, myös yli neljänneksellä potilasverrokeista ilmeni vähintään yksi kriteerit täyttänyt perusoire.

**Taulukko 16.** Erilaisista BSABS-oireista kärsivien osuudet sekä kaikkien BSABS-oireista kärsivien osuudet potilasryhmissä perustutkimuksessa.

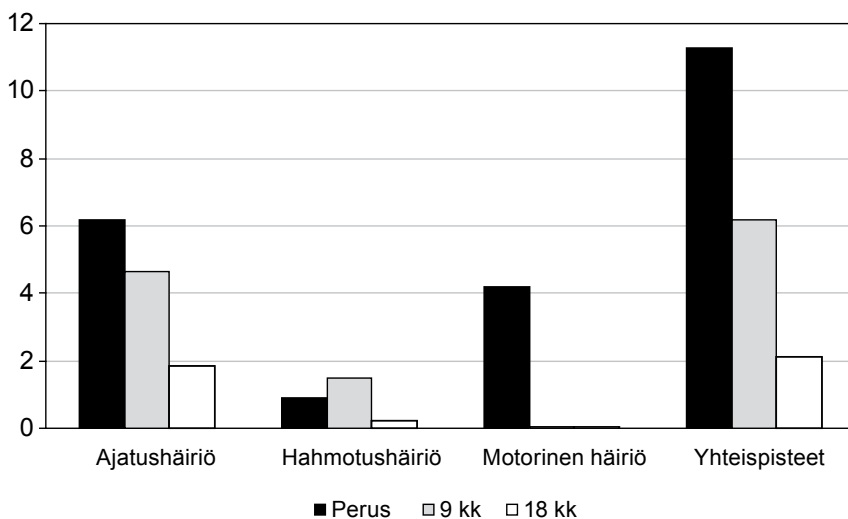
	RP (N = 55) %	PV (N = 25) %	p
Ajatushäiriöitä	70,9	28,0	< 0,001
Hahmotushäiriöitä	56,4	8,0	0,015
Motorisia häiriöitä	3,6	0,0	0,003
Jokin BSABS-oire	74,5	28,0	< 0,001

Myös 18 kuukauden seurannassa riskipotilailla ilmeni enemmän ajatushäiriöitä ( $p = 0,026$ ) ja oireita keskimäärin ( $p = 0,015$ ) kuin potilasverrokeilla. Hahmotushäiriöiden ja motoristen häiriöiden osalta eroa ei esiintynyt.

Perustutkimuksen ja yhdeksän kuukauden seurannan välillä riskipotilaiden BSABS-pisteet vähenivät merkitsevästi motoristen häiriöiden ( $p < 0,001$ ) ja yhteispisteiden osalta ( $p < 0,001$ ). Ajatus- ja hahmotushäiriöiden muutokset eivät olleet merkitseviä. Yhdeksän ja 18 kuukauden seurannan välillä riskipotilaiden pisteet vähenivät merkitsevästi ajatus- ( $p = 0,005$ ) ja hahmotushäiriöiden ( $p = 0,032$ ) sekä yhteispisteiden osalta ( $p = 0,003$ ). Motoristen häiriöiden osalta muutosta ei tapahtunut (kuvio 13). Myös potilasverrokkien BSABS-pisteet olivat laskeneet perusvaiheen ja 18 kuukauden seurannan välillä ajatushäiriöiden ( $p = 0,016$ ) ja yhteispisteiden ( $p = 0,028$ ) osalta.

Perustutkimuksessa riskipotilaista naisilla oli enemmän ajatushäiriöitä ( $p = 0,021$ ) ja korkeammat yhteispisteet ( $p = 0,046$ ) kuin miehillä, mutta seurannoissa eroa ei enää ollut. Alle 23-vuotiailla oli useammin jokin BSABS-oire kuin 23 vuotta täyttäneillä. Alle 23-vuotiailla oli myös enemmän ajatushäiriöitä ja motorisia häiriöitä (taulukko 17) ja heidän yhteispisteensä olivat 23 vuotta täyttäneiden pisteitä korkeammat ( $p = 0,005$ ). 9 ja 18 kuukauden seuranta-aikavälillä ikäryhmät eivät eronneet toisistaan.

**Kuvio 13.** Riskipotilaiden BSABS-pisteiden keskiarvot tutkimusajankohdittain.



**Taulukko 17.** Riskipotilaiden ikäryhmien BSABS-oireilevien osuudet perusvaiheen haastattelussa.

	< 23-v. (N = 36) %	≥ 23-v. (N = 19) %	p
Ajatushäiriöitä	84,4	44,4	0,015
Hahmotushäiriöitä	68,8	33,3	0,080
Motorisia häiriöitä	6,3	0,0	0,020
Jokin BSABS-oire	87,5	44,4	0,017

#### 4.6.2 SIPS/SOPS-oireet

Kuten perusoireitakin, positiivisia SOPS-oireita ilmeni noin neljänneksellä potilasverrokeista, vaikka he eivät muilta osin täyttäneetkään valintakriteerejä. Luonnollisesti riskipotilailla oli enemmän positiivisia oireita. Tosin suuruusajatusten kohdalla ero ei ollut merkitsevä (taulukko 18).

Odotetusti riskipotilaat raportoivat perustutkimuksessa eniten kaikkien SOPS-kategorioiden oirepiteitä ja väestöverrokit vähiten. Yleisoireita lukuun ottamatta riskipotilailla esiintyi enemmän oireita kuin potilasverrokeilla (taulukko 19).

18 kuukauden seurannassa riskipotilaat ja postilasverrokit erosivat toisistaan positiivisten ja disorganisoivien oireiden sekä yhteispisteiden osalta (taulukko 20). Väestöverrokit erosivat edelleen riskipotilaista kaikkien muuttujien osalta, sen sijaan vertailuryhmät eivät eronneet toisistaan tilastollisesti merkitsevästi. Perustutkimuksen ja 18 kuukauden seurannan välillä oirepistemäärät vähenivät tilastollisesti merkitsevästi molemmissa potilasryhmissä.

**Taulukko 18.** Vähintään kohtalaisten (≥ 3) positiivisten SOPS-oireiden osuudet potilasryhmissä perusvaiheessa. Taulukosta puuttuu hajanainen kommunikointi -oire, jota ei raportoitu lainkaan.

	RP (N = 55) %	PV (N = 25) %	p
Epätavallinen ajatussisältö	72,7	20	< 0,001
Epäluuloisuus	56,4	8	< 0,001
Suuruusajatukset	9,1	0	0,145
Havainnon poikkeavuudet	45,5	8	0,001
Jokin positiivinen SOPS-oire	89,1	28	< 0,001

**Taulukko 19.** Tutkimusryhmien SOPS-osa-alueiden keskiarvot (Ka) ja -hajonnat (Kh) sekä pisteiden tilastolliset erot ( $p_1$  = kaikki ryhmät,  $p_2$  = potilasryhmät) perustutkimuksessa.

	RP (N = 55)		PV (N = 25)		VV (N = 30)		$p_1$	$p_2$
	Ka	Kh	Ka	Kh	Ka	Kh		
Positiiviset oireet	9,1	3,7	3,5	3,0	0,2	0,6	< 0,001	< 0,001
Negatiiviset oireet	8,3	6,2	4,0	4,4	0,5	2,1	< 0,001	0,002
Disorganisoivat oireet	3,1	2,5	1,8	1,7	0,1	0,4	< 0,001	0,017
Yleisoireet	6,6	4,4	4,8	4,2	0,5	1,7	< 0,001	0,086
Yhteispisteet	27,2	13,6	14,1	11,2	1,2	4,4	< 0,001	< 0,001

**Taulukko 20.** Riskipotilaiden ja potilasverrokkien SOPS-pisteet ja niiden tilastolliset erot 18 kuukauden seurannassa.

	RP (N = 43)		PV (N = 16)		p
	Ka	Kh	Ka	Kh	
Positiiviset oireet	2,3	3,3	0,6	1,3	0,048
Negatiiviset oireet	3,8	5,2	1,3	3,8	0,080
Disorganisoivat oireet	1,3	1,7	0,3	0,8	0,032
Yleisoireet	3,3	3,7	1,6	2,1	0,087
Yhteispisteet	10,8	12,1	3,9	6,8	0,035

Riskipotilaista naiset raportoivat perushaastattelussa enemmän yleisiä oireita kuin miehet ( $p = 0,004$ ), mutta eivät enää seuranta-aastattelussa. Muilta osin sukupuolet eivät eronneet toisistaan. Riskipotilaista alle 23-vuotiaat raportoivat perushaastattelussa enemmän positiivisia oireita kuin 23 vuotta täyttäneet ( $p = 0,022$ ), mutta eivät enää seurannoissa. Muilta osin ikäryhmät eivät eronneet toisistaan.

## 4.7 Psykopatologia ja sen muutokset

### 4.7.1 Psykiatriset oireet

Tutkittavien yleistä psykopatologiaa arvioitiin ensin PANSS-asteikolla (Positive and Negative Syndrome Scale), jolla mitataan positiivisia, negatiivisia ja yleisiä oireita. PANSS-pistemääriä ja PANSS-oireiden määriä tarkasteltiin erikseen. Analyysiin otettiin mukaan vain varmuudella todennetut psykiatriset oireet (PANSS-pistemäärä  $\geq 3$ ). SIPS/SOPS-instrumentin oireosiot perustuvat suurelta osin PANSS-asteikkoon, joten tulokset muistuttavat SIPS/SOPS-asteikolla saatuja tuloksia.

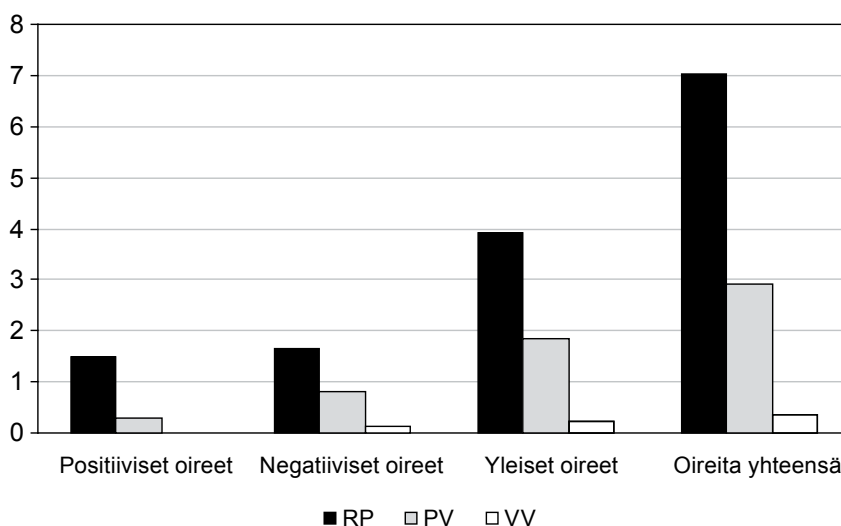
Odotusten mukaisesti tutkimusryhmät erosivat toisistaan merkitsevästi kaikkien oirekategorioiden osalta: riskipotilailla oli eniten oireita ja väestöverrokeilla vähiten. Myös potilasryhmät erosivat toisistaan: riskipotilailla oli enemmän oireita kuin potilasverrokeilla, tosin negatiivisten oirepisteiden ero oli tilastollisesti vain viitteellinen (taulukko 21). Tutkimusryhmien väliset erot oireiden määrissä olivat samankaltaiset kuin erot oireipistemäärissä (kuvio 14).

18 kuukauden seurannassa riskipotilaat ja potilasverrokkit erosivat toisistaan enää yleisten oirepisteiden ( $p = 0,011$ ) ja kaikkien oirepisteiden ( $p = 0,028$ ) osalta. Tässäkin kohden oireiden lukumäärissä oli samanlainen ero.

**Taulukko 21.** Perushaastattelun PANSS-oirepisteiden ( $\geq 3$ ) keskiarvot (Ka) ja -hajonnat (Kh) tutkimusryhmissä ja oireipistemäärien tilastolliset erot kaikkien ryhmien ( $p_1$ ) ja potilasryhmien ( $p_2$ ) välillä.

PANSS-pisteet	RP (N = 55)		PV (N = 25)		VV (N = 30)		$p_1$	$p_2$
	Ka	Kh	Ka	Kh	Ka	Kh		
Positiiviset oirepisteet	5,1	4,2	0,8	1,4	0,0	0,0	< 0,001	< 0,001
Negatiiviset oirepisteet	5,5	6,4	2,6	5,1	0,6	3,1	< 0,001	0,052
Yleiset oirepisteet	14,1	9,5	6,4	6,1	0,9	3,7	< 0,001	< 0,001
Kaikki oirepisteet	24,6	17,2	9,8	9,8	1,4	6,8	< 0,001	< 0,001

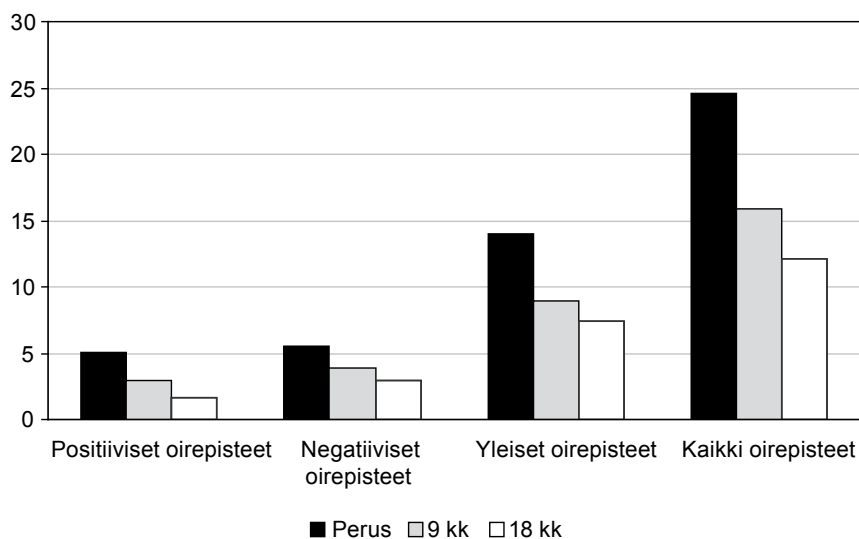
**Kuvio 14.** Perustutkimuksen PANSS-oireiden (voimakkuus  $\geq 3$ ) määrät tutkimusryhmissä.



Riskipotilailla yhdeksän kuukauden seurannan positiiviset ( $p = 0,005$ ) ja negatiiviset oirepisteet ( $p = 0,002$ ) sekä yleiset oirepisteet ( $p < 0,001$ ) ja kaikki oirepisteet ( $p < 0,001$ ) olivat pienemmät kuin perustutkimuksessa. Seurantahaastattelujen välillä vain positiiviset oirepisteet ( $p = 0,021$ ) laskivat tilastollisesti merkitsevästi (kuvio 15). Myös potilasverrokkien yleisoirepisteet ( $p = 0,011$ ) ja kaikki oirepisteet ( $p = 0,005$ ) laskivat seurantahaastattelujen välillä. Oireiden lukumääriä koskeneet tulokset olivat hyvin samankaltaiset kuin oirepisteiden tulokset.

Riskipotilaiden naiset ja miehet eivät eronneet toisistaan tilastollisesti merkitsevästi PANSS-oireiden osalta perusvaiheessa eivätkä kummassakaan seurannassa. Sekä naisten että miesten oirepisteet laskivat seuranta-aikana. Alle 23-vuotiaiden positiiviset oirepisteet ( $p = 0,067$ ) sekä positiivisten oireiden määrä ( $p = 0,051$ ) olivat perusvaiheessa tilastollisesti viitteellisesti suuremmat kuin 23 vuotta täyttäneillä. Muilta osin ikäryhmät eivät eronneet toisistaan.

**Kuvio 15.** Riskipotilaiden PANSS-oireistemäärien ( $\geq 3$ ) keskiarvot tutkimusajankohdittain.



#### 4.7.2 Masentuneisuus

Erityistä huomiota tutkittavien psykopatologiassa kiinnitettiin masentuneisuuteen, jota mitattiin itse täytettävällä BDI-mittarilla (Beck Depression Inventory). BDI-pisteiden perusteella masentuneisuus luokitellaan lieväksi (10–19 pistettä), keskivaikeaksi (20–29 pistettä) tai vakavaksi (> 29 pistettä).

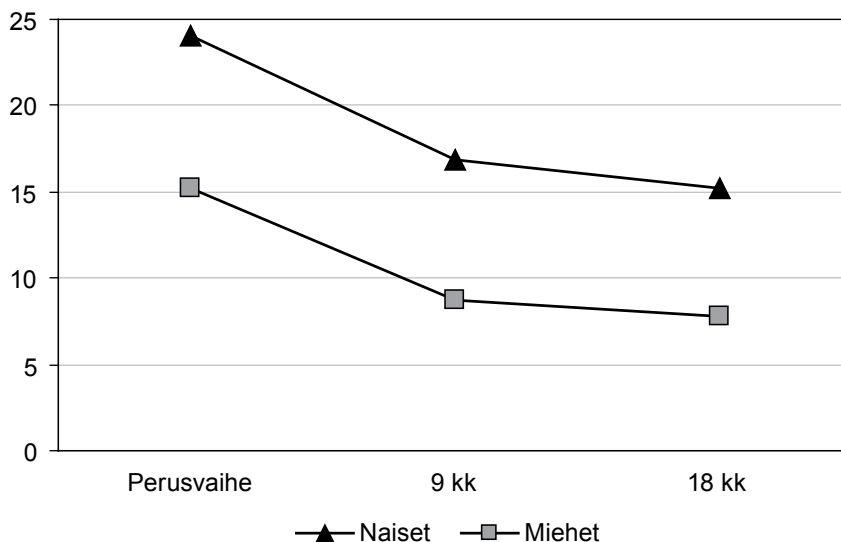
Kaikkien tutkimusryhmien BDI-pistemäärät erosivat toisistaan perusvaiheen haastattelussa tilastollisesti merkitsevästi. Myös potilasryhmien pistemäärät erosivat toisistaan (taulukko 22). Tutkittavat riskipotilaat raportoivat perusvaiheessa keskimäärin keskivaikeaa masennusta ja potilasverrokkit lievää masennusta. Seuranta-aikana molempien potilasryhmien oirepistemäärät laskivat, eivätkä potilasryhmät enää eronneet toisistaan tilastollisesti merkitsevästi 18 kuukauden seurannassa (taulukko 22). 9 ja 18 kuukauden seurannoissa riskipotilaat raportoivat keskimäärin lievää masennusta, mutta potilasverrokkien keskimääräiset BDI-pisteet olivat 18 kuukauden kohdalla jo alle lievän masennuksen rajan.

Riskipotilaista naisten BDI-pistemäärät olivat miesten pisteitä tilastollisesti merkitsevästi korkeammat kaikkina tutkimusajankohtina (perusvaihe  $p = 0,003$ ; 9 kk  $p = 0,021$ ; 18 kk  $p = 0,021$ ) (kuvio 16). Huomionarvoista on, että potilasverrokkien ja väestöverrokkien naisten ja miesten BDI-pisteet olivat perustutkimuksessa yhtä suuret.

**Taulukko 22.** Tutkimusryhmien BDI-pistemäärän keskiarvot (Ka) ja -hajonnat (Kh) perushaastatteluvaiheessa ja 18 kuukauden seuranta-aikavaiheessa. Tilastolliset erot kaikkien tutkimusryhmien ( $p_1$ ) ja potilasryhmien välillä ( $p_2$ ).

	RP			PV			VV			$p_1$	$p_2$
	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh		
Perusvaihe	54	21,3	10,6	19	14,7	8,6	30	3,3	6,4	< 0,001	0,018
18 kk:n seuranta	40	13,0	9,5	14	9,1	7,9					0,175

**Kuvio 16.** Riskipotilaiden BDI-pisteiden keskiarvot perusvaiheessa ja seurannoissa.





Riskipotilaista naisten ( $p = 0,002$ ) ja miesten ( $p = 0,006$ ) BDI-pistemäärät laskivat perushaastattelun ja yhdeksän kuukauden haastattelun välillä. BDI-pisteiden valossa naisten raportoima masennuksen aste oli perusvaiheessa keskivaikea, seurannoissa lievä. Miesten raportoima masennuksen aste oli perusvaiheessa lievä ja seurannoissa alle lievän masennuksen rajan. Iällä ei ollut oleellista yhteyttä masentuneisuuteen.

#### 4.7.3 Kliiniset häiriöt

Tutkittavien psykopatologiaa arvioitiin kliinisten diagnoosien avulla. Elämänaikaiset ja ajankohtaiset DSM-IV-tautiluokituksen mukaiset kliiniset I-akselin diagnoosit arvioitiin SCID I -haastattelun (Structured Clinical Interview for Diagnosis) perusteella. Riskipotilailla ilmeni perustutkimuksessa lähes kaikkia elämänaikaisia ja ajankohtaisia psykiatrisia häiriöitä enemmän kuin tutkituilla potilasverrokeilla (taulukko 23). Erot eivät kuitenkaan osoittautuneet tilastollisesti merkitseviksi.

Yleisimmät häiriöt ryhmiteltiin ahdistuneisuushäiriöihin (paniikkihäiriö, julkisten paikkojen pelko, sosiaalisten tilanteiden pelko, määräkohteinen pelko) sekä yksi- (vakava masennustila ja pitkäaikainen masennus) ja kaksisuuntaisiin (tyyppi I, II ja muu) mielialahäiriöihin. Riskipotilaista 58,2 prosentilla oli elämänaikainen ahdistuneisuushäiriö, 69,1 prosentilla yksisuuntainen ja 20 prosentilla kaksisuuntainen mielialahäiriö. Ajankohtaisten häiriöiden osuudet riskipotilailla olivat samassa järjestyksessä 45,4 prosenttia, 30,9 prosenttia ja 9,1 prosenttia. Potilasverrokeista 44,0 prosentilla oli elämänaikainen ahdistuneisuushäiriö, 48,0 prosentilla yksisuuntainen ja 8,0 prosentilla kaksisuuntainen mielialahäiriö. Ajankohtainen ahdistuneisuushäiriö todettiin 28,0 prosentilla ja yksisuuntainen mielialahäiriö 12,0 prosentilla potilasverrokeista, mutta kenelläkään ei todettu kaksisuuntaista mielialahäiriötä. Väestöverrokeista 3,3 prosentilla oli elämänaikainen ahdistuneisuushäiriö ja 10,0 prosentilla yksisuuntainen mielialahäiriö. Kenelläkään ryhmästä ei ollut ajankohtaisia häiriöitä. Varsinkin kaksisuuntaisia mielialahäiriöitä sekä pakko-oireisia ja traumaperäisiä häiriöitä oli enemmän riskipotilailla kuin potilasverrokeilla, mutta erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä.

Erikseen arvioitiin ensisijainen diagnoosi, johon hoidossa tulisi kiinnittää erityistä huomiota. Riskipotilailla yleisimmät ensisijaisiksi arvioituista diagnooseista olivat masennus (47,3 %), pitkäaikainen masennus eli dystymia (14,5 %) ja kaksisuuntainen mielialahäiriö (tyyppi I) (9,1 %). Potilasverrokkien yleisimmät ensisijaiset diagnoosit olivat masennus (44,0 %) ja sosiaalinen fobia (8,0 %). Väestöverrokeilla yleisimmät ensisijaiset diagnoosit olivat masennus (10,0 %) ja paniikkihäiriö (3,3 %).

Kaikki riskipotilaat saivat jonkin DSM-IV-diagnoosin, mutta 24,0 prosenttia potilasverrokeista ja 86,7 prosenttia väestöverrokeista ei saanut lainkaan DSM-IV-diagnoosia.

18 kuukauden seuranta-aikavälillä riskipotilailla yleisimmät ensisijaiseksi arvioit-  
 dut diagnoosit olivat masennus (37,2 %), kaksisuuntainen mielialahäiriö (tyyppi I)  
 (4,7 %) ja pakko-oireinen häiriö (4,7 %); lähes kolmannes (32,6 %) jäi vaille ensisijaista  
 DSM-IV-diagnoosia. Potilasverrokeilla yleisin ensisijainen diagnoosi oli masennus  
 (43,8 %). 43,8 prosenttia potilasverrokeista jäi vaille diagnoosia.

Kun kaikki DSM-IV-diagnoosit laskettiin yhteen, ilmeni että perustutkimusvaiheessa  
 ja 18 kuukauden seurannassa riskipotilaiden elämänaikaisten ja ajankohtaisten diag-  
 noosien lukumäärä oli suurempi kuin vertailuryhmissä. Tosin 18 kuukauden kohdalla  
 potilasryhmien välinen ero ei ollut merkitsevää (taulukko 24). Viimeksi kuluneen kuu-  
 kauden aikana todettujen häiriöiden lukumäärä laski seuranta-aikana riskipotilailla  
 merkitsevästi ( $p < 0,001$ ) ja potilasverrokeilla viitteellisesti ( $p = 0,070$ ).

Riskipotilaista naiset ja miehet eivät eronneet SCID-häiriöiden osalta perustutkimuk-  
 sessa eivätkä 18 kuukauden seurannassa. Naisten häiriöiden määrä laski seurannan  
 aikana ( $p = 0,001$ ). Miehillä muutos ei ollut merkitsevää.

**Taulukko 23.** Potilasryhmien elämänaikaiset (EA) ja viimeisen kuukauden (VK) aikaiset SCID-diagnoosit (%)  
 perustutkimuksessa.

	RP (N = 55)		PV (N = 25)	
	EA	VK	EA	VK
Vakava masennustila	56,4	16,4	44,0	12,0
Pitkäaikainen masennus (dystymia)	14,5	14,5	12,0	12,0
Kaksisuuntainen mielialahäiriö (tyyppi I)	9,1	3,6	0,0	0,0
Kaksisuuntainen mielialahäiriö (tyyppi II)	7,3	1,8	4,0	0,0
Kaksisuuntainen mielialahäiriö (muu)	3,6	3,6	4,0	0,0
Paniikkihäiriö	36,4	21,8	20,0	8,0
Julkisten paikkojen pelko	5,5	3,6	8,0	4,0
Sosiaalisten tilanteiden pelko	27,3	27,3	20,0	12,0
Määräkohteinen pelko	7,3	5,5	8,0	8,0
Pakko-oireinen häiriö	10,9	7,3	0,0	0,0
Traumaperäinen stressihäiriö	16,4	10,9	4,0	4,0
Ahmimishäiriö	3,6	0,0	0,0	0,0
Muu syömishäiriö	9,1	7,3	4,0	4,0

**Taulukko 24.** Tutkittavien koko elämän ja viimeisimmän kuukauden aikaisten sekä seurannan aikaisten kliinisten häiriöiden lukumäärien keskiarvot (Ka) ja -hajonnat (Kh) sekä kaikkien ryhmien ( $p_1$ ) ja potilasryhmien ( $p_2$ ) väliset tilastolliset erot perustutkimuksessa ja 18 kuukauden seurannassa.

	RP			PV			VV			$p_1$	$p_2$
	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh		
<b>Perusvaihe</b>											
Koko elämä	55	2,3	1,3	25	1,4	1,2	30	0,1	0,3	< 0,001	0,003
Viimeisin kuukausi	55	1,4	1,3	25	0,7	1,1	30	0,0	0,0	< 0,001	0,017
<b>18 kk:n seuranta</b>											
Seuranta-aika	43	1,4	1,3	16	0,9	0,9	30	0,1	0,3	< 0,001	0,121
Viimeisin kuukausi	43	0,7	1,1	16	0,1	0,3	30	0,0	0,0	< 0,001	0,043

Riskipotilaista 23 vuotta täyttäneillä oli perustutkimuksessa enemmän elämänaikaisia häiriöitä kuin alle 23-vuotiailla ( $p = 0,039$ ). 18 kuukauden seurannassa ikäryhmät eivät enää eronneet toisistaan minkään SCID-muuttujan osalta. Sekä alle 23-vuotiailla ( $p = 0,015$ ) että 23 vuotta täyttäneillä ( $p = 0,005$ ) ajankohtaisten SCID-häiriöiden määrä laski seuranta-aikana.

#### 4.8 Neuropsykologiset löydökset ja niiden muutokset

Riskipotilaille tehtiin neuropsykologiset testaukset perustutkimuksen yhteydessä sekä 9 että 18 kuukauden seurannoissa. Potilasverrokeille testaukset tehtiin vain 18 kuukauden seurannan ja väestöverrokeille vain perustutkimuksen yhteydessä.

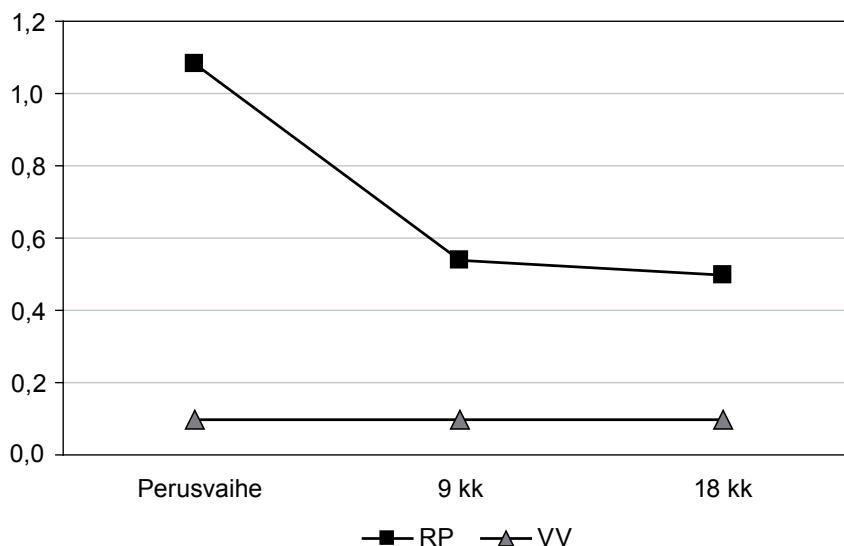
Tutkittavien älykkyydosamäärä (ÄO) arvioitiin yhtenä tutkimuksen valintakriteerinä. Arviointiin käytettiin Wechslerin aikuisten älykkyyssasteikkoon sisältyvää sanavarastotehtävää. Keskimääräiset älykkyydosamäärät eivät eronneet tilastollisesti merkitsevästi tutkimusryhmien välillä. Perustutkimuksessa riskipotilaiden ja väestöverrokkien välillä ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja myöskään tarkkaavaisuuden ylläpitämisessä (CPT), psykomotorisessa nopeudessa (FTT) eikä spatiaalisessa työmuistissa (SWMT). Ainoat merkitsevät erot havaittiin kuulonvaraisessa muistissa ja oppimisessa (AVLT) sekä sanasujuvuudessa (VFT; s-alkuiset sanat). (Taulukko 25.)

Riskipotilaat tuottivat perusvaiheen sanasujuvuustestissä merkitsevästi enemmän mieleen painettavaan listaan kuulumattomia sanoja kuin väestöverrokkit ( $p = 0,002$ ). Seurannoissa riskipotilaiden tulokset eivät enää eronneet tilastollisesti merkitsevästi väestöverrokkien perustutkimusvaiheen tuloksista, vaikka erot olivatkin melko suuret (kuvio 17).

**Taulukko 25.** Riskipotilaiden ja väestöverrokkien neuropsykologisten testien keskiarvot (Ka) ja -hajonnat (Kh) sekä tilastolliset erot perusvaiheen tutkimuksessa.

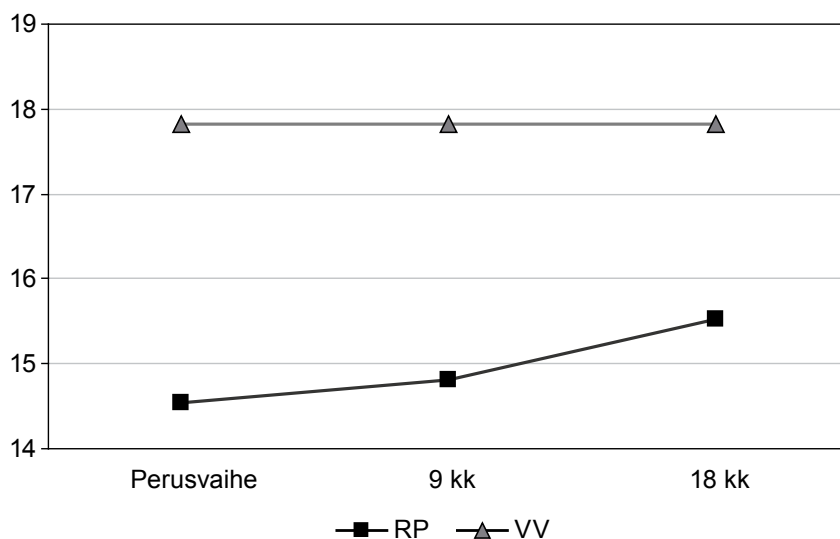
	RP (N = 51)		VV (N = 30)		p
	Ka	Kh	Ka	Kh	
Älykkyyssomamäärä (WAIS)	104,0	17,9	103,5	20,9	0,926
Virheellisiä sanoja (AVLT)	1,1	1,7	0,1	0,4	0,002
Spatiaalinen työmuisti (SWMT)	21,0	5,1	20,0	5,1	0,396
Tarkkaavaisuus (CPT)	58,4	22,9	66,6	19,8	0,109
Psykomotorinen nopeus (FTT)					
oikea	60,6	15,7	58,7	8,9	0,554
vasen	53,5	13,3	54,2	13,3	0,796
Sanasujuvuus (VFT)					
kategoria	23,1	4,9	23,4	6,1	0,851
s-alkuiset	14,5	5,2	17,8	4,4	0,006

**Kuvio 17.** Virheellisten sanojen lukumäärän muutos riskipotilailla suhteessa väestöverrokkien virheellisten sanojen lukumäärään perustutkimuksessa.



Riskipotilaat tuottivat minuutin aikana merkitsevästi vähemmän s-alkuisia sanoja kuin väestöverrokki kaikissa tutkimusvaiheissa: perusvaiheessa ( $p = 0,006$ ), 9 kuukauden seurannassa ( $p = 0,006$ ) ja 18 kuukauden seurannassa ( $p = 0,039$ ) (kuvio 18). Potilasryhmien neuropsykologisten testien tulokset eivät eronneet toisistaan 18 kuukauden seurannassa.

**Kuvio 18.** Minuutin aikana tuotettujen s-alkuisten sanojen lukumäärien muutokset riskipotilailla suhteessa väestöverrokkien perustutkimuksessa saamaan tulokseen.



#### 4.9 Aivorakenteiden tilavuus

EPOS-tutkimukseen osallistuneille henkilöille tehtiin aivojen magneettiresonanssi-kuvaus (MRI). Kuvausdata analysoitiin tietokoneavusteisesti VBM2-työkaluohjelman SPM2-ohjelmistossa (WBM2 toolbox 2007) valtakunnallisessa PET-keskuksessa käyttäen niin sanottua vokseli pohjaista morfometristä analyysiä (Ashburner ja Friston 2000). Menetelmä erottelee toisistaan automaattisesti aivojen harmaan aineen, valkean aineen sekä aivo-selkäydinnesteen. Tällä menetelmällä voidaan arvioida kunkin aivokudostyyppin sekä aivo-selkäydinnesteen tilavuus. Perustutkimuksen yhteydessä MRI-tutkimus tehtiin riskipotilaille sekä väestöverrokkien. Ryhmien välillä ei saatu esille tilastollisesti merkitseviä eroja harmaan aineen, valkean aineen eikä aivo-selkäydinnesteen tilavuuksissa (taulukko 26).

**Taulukko 26.** Riskipotilaiden ja väestöverrokkien aivojen harmaan aineen, valkean aineen sekä aivo-selkäydinnesteen tilavuudet perushaastattelussa.

	RP (N = 40)		VV (N = 27)		p
	Ka	Kh	Ka	Kh	
Harmaan aineen tilavuus (ml)	684,2	51,3	691,0	67,7	0,698
Valkean aineen tilavuus (ml)	383,0	41,3	381,7	55,4	0,722
Aivo-selkäydinnesteen tilavuus (ml)	810,1	145,8	831,7	164,0	0,573

## 4.10 Toiminnallisuus ja sen muutokset

### 4.10.1 Elämänlaatu

Tutkittavien elämänlaatua arvioitiin itse täytettävällä MSQL-R-arviolla (Modular System for Quality of Life Revised). Arvio käsittää kolme moduulia, joista ensimmäisestä voidaan laskea myös yleinen elämänlaatu. Muunnetut pisteet vaihtelevat yhdestä (huonoin) sataan (paras).

Perustutkimusvaiheessa väestöverrokkien elämänlaatu oli parempi kuin potilaiden, perhettä, parisuhdetta ja lapsia lukuun ottamatta. Riskipotilaat saivat potilasverrokkeja pienemmät pistemäärät elinvoimaisuuden ja affektiivisen elämänlaadun osalta. Myös riskipotilaiden yleinen elämänlaatu oli potilasverrokkien elämänlaatua huonompi (taulukko 27).

**Taulukko 27.** Tutkittavien elämänlaatua kuvaavien MSQL:n pistemäärien keskiarvot ( $Ka$ ) ja -hajonnat ( $Kh$ ) sekä tilastolliset erot kaikkien tutkimusryhmien ( $p_1$ ) ja potilasryhmien välillä ( $p_2$ ) perustutkimuksessa. Suurempi pistemäärä merkitsee parempaa elämänlaatua.

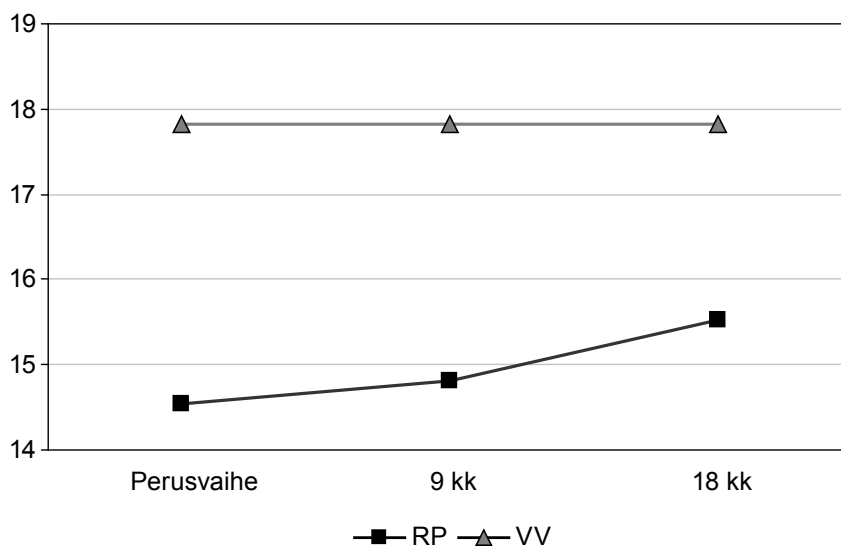
	RP			PV			VV			$p_1$	$p_2$
	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh		
<b>Moduuli 1</b>											
1. Fyysinen terveys	54	65,0	16,9	20	61,1	23,0	30	82,2	11,4	< 0,001	0,425
2. Elinvoimaisuus	54	39,5	17,0	18	56,4	21,1	30	74,6	16,0	< 0,001	0,001
3. Sosiaaliset suhteet	53	48,8	14,7	20	54,3	17,2	30	73,6	11,5	< 0,001	0,184
4. Materiaaliset resurssit	54	50,1	19,2	20	54,2	24,0	30	79,7	12,8	< 0,001	0,450
5. Vapaa-aika	52	40,1	20,7	19	49,1	19,9	30	72,6	13,2	< 0,001	0,104
6. Affektiivinen elämänlaatu	52	47,0	16,7	20	61,9	18,0	30	79,8	11,9	< 0,001	0,001
<b>Pistesumma (1–6)</b>	50	49,4	12,0	17	58,9	15,8	30	77,3	10,6	< 0,001	0,013
<b>Yleinen elämänlaatu</b>	53	44,3	22,4	20	58,0	23,6	30	82,7	17,1	< 0,001	0,025
<b>Moduuli 2</b>											
1. Perhe	52	53,2	25,3	19	63,2	23,8	29	87,9	16,8	0,166	0,141
2. Parisuhde	20	67,9	23,6	8	79,7	25,1	16	81,3	17,6	0,152	0,252
3. Lapset	9	75,9	21,0	1	100,0		6	91,7	0,0	0,001	0,309
<b>Moduuli 3</b>											
1. Työ	11	62,1	20,9	9	56,5	26,6	20	84,2	11,4	< 0,001	0,601

18 kuukauden seuranta-aikavälillä potilasryhmät erosivat edelleen elinvoimaisuuden ( $p = 0,036$ ), affektiivisen elämänlaadun ( $p = 0,001$ ) ja yleisen elämänlaadun suhteen ( $p = 0,025$ ).

Ensimmäisessä seuranta-aikavälillä riskipotilaiden pistemäärät olivat nousseet tilastollisesti merkitsevästi lähes kaikilla mitatuilla osa-alueilla. Seuranta-aikavälillä ei tapahtunut enää merkittävää paranemista. Potilasverrokkien osalta tällaista muutosta pistemäärissä ei havaittu seuranta-aikana.

Riskipotilaista naiset kokivat perustutkimuksessa fyysisen terveytensä ( $p = 0,017$ ), elinvoimaisuutensa ( $p = 0,018$ ), vapaa-ajan viettönsä ( $p = 0,035$ ) ja affektiivisen elämänlaatunsa ( $p = 0,001$ ) huonommiksi kuin miehet. Ensimmäiseen seuranta-aikaväliseen mennessä naisten pistemäärät nousivat lähes kaikilla osa-alueilla eivätkä eronneet enää miesten pisteistä tilastollisesti merkitsevästi. Miesten pistemäärissä ei tapahtunut merkittäviä muutoksia koko seuranta-aikana (kuvio 19). Ikäryhmien välillä ei ollut eroja missään tutkimusvaiheessa.

**Kuvio 19.** Riskipotilasnaisten ja -miesten yleinen elämänlaatu perustutkimuksessa ja seurannoissa.



#### 4.10.2 Yleinen toimintakyky

Tutkittavien yleistä toimintakykyä arvioitiin GAF-mittarilla (Global Assessment of Functioning), jonka vaihteluväli on 1–100 pistettä ja jonka korkea pistemäärä ilmentää hyvää toimintakykyä. GAF-arvio on WHO-DAS-mittaria herkempi arvioimaan myös lievempiä toiminnallisuuden ongelmia.

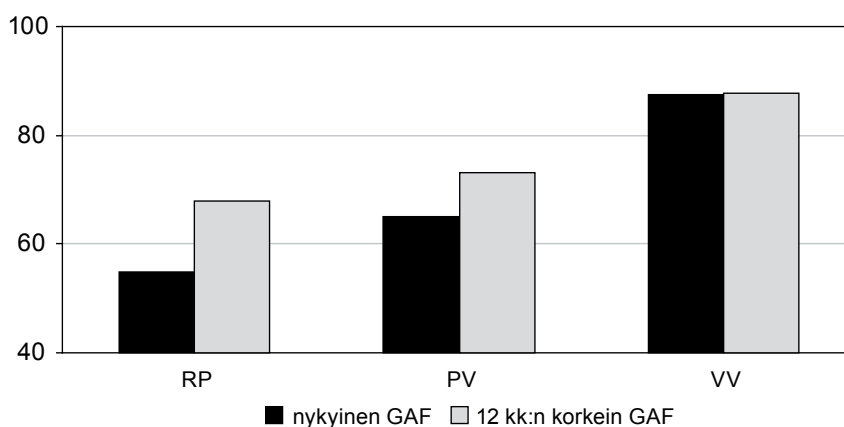
Kaikki tutkimusryhmät erosivat toisistaan tilastollisesti merkitsevästi alkuhaastatteluhetken GAF-pistemäärän osalta. Väestöverrokkit erosivat potilasryhmistä myös kuluneen vuoden suurimman GAF-pistemäärän osalta. Riskipotilailla ( $p < 0,001$ ) ja potilasverrokeilla ( $p < 0,001$ ) GAF-pisteet olivat laskeneet kuluneen vuoden aikana tilastollisesti merkitsevästi. Väestöverrokeilla GAF-pisteet olivat laskeneet vain vähän, eikä muutos ollut tilastollisesti merkitsevä (kuvio 20).

18 kuukauden seurannassa potilasverrokkien seuranta-aikahetken GAF-pisteet ja seuranta-aikahetken edeltävän 12 kuukauden korkeimmat GAF-pisteet olivat edelleen korkeammat kuin riskipotilaiden vastaavat pistemäärät (taulukko 28). Molempien potilasryhmien GAF-pisteet jäivät edelleen väestöverrokkien pisteitä pienemmiksi. Riskipotilailla ( $p < 0,001$ ) ja potilasverrokeilla ( $p = 0,005$ ) seuranta-aikahetken GAF-pisteet olivat nousseet, mutta vuoden suurimmat GAF-pisteet eivät olleet nousseet tilastollisesti merkitsevästi perusvaiheen vastaavista pistemääristä.

Riskipotilaista naisten ja miesten toimintakyvyt eivät eronneet perus- ja seuranta-aikahetken välillä. Naisten nykyiset GAF-pisteet olivat nousseet perusvaiheen ja yhdeksän kuukauden seuranta-aikahetken välillä ( $p = 0,006$ ) sekä seuranta-aikahetken välillä ( $p = 0,015$ ). Miesten nykyiset GAF-pisteet olivat nousseet tilastollisesti merkitsevästi vain perusvaiheen ja yhdeksän kuukauden seurannan välillä ( $p = 0,003$ ).

Myöskään ikäryhmien välillä ei ollut eroa perustutkimuksen tai seurantojen GAF-pisteissä. Molemmassa ikäryhmässä GAF-pisteet kohosivat seurannan aikana.

**Kuvio 20.** Perustutkimuksen aikaisten ja sitä edeltäneiden 12 kuukauden suurimpien GAF-pisteiden keskiarvot tutkimusryhmissä.





**Taulukko 28.** Tutkimusryhmien GAF-pisteiden keskiarvot (Ka) ja -hajonnat (Kh) perustutkimuksessa ja 18 kuukauden seurannassa; kaikkien ryhmien ( $p_1$ ) ja potilasryhmien ( $p_2$ ) väliset tilastolliset erot.

	RP			PV			VV			$p_1$	$p_2$
	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh	N	Ka	Kh		
<b>Perushaastattelu</b>											
GAF haastattelussa	55	54,9	12,1	25	65,0	12,3	30	87,9	5,6	< 0,001	0,001
GAF 12 kk:n korkein	55	68,0	11,9	25	73,2	10,1	30	87,4	7,9	< 0,001	0,061
<b>18 kk</b>											
GAF haastattelussa	43	68,8	15,2	16	79,4	13,0					0,017
GAF 12 kk:n korkein	43	71,1	14,3	16	81,1	12,7					0,017

#### 4.10.3 Toimintakyvyn rajoitukset

Tutkittavien toimintakyvyn rajoituksia arvioitiin WHO-DAS-mittarilla, joka käsittää kuusi eri toiminnan aluetta. WHO-DAS-arvio on kehitetty kuvaamaan skitsofreniapotilaiden toimintakyvyn rajoituksia eikä mittari siten tavoita kaikkein lievimpiä rajoituksia toimintakyvyssä. Potilasverrokkien toimintakyvyn rajoitukset saatiin kerättyä kattavasti vain 18 kuukauden seurannassa.

Riskipotilailla oli jokaisella toiminnan alueella (ymmärrys ja kommunikointi, liikkuminen, itsestä huolehtiminen, toisten kanssa toimiminen, elämän aktiviteetit ja yhteiskuntaan osallistuminen) enemmän ja voimakkaampaa toimintakyvyn vähenemistä kuin väestöverrokeilla, joilla ei havaittu toimintatason laskua millään osa-alueella ( $p < 0,001$ ). Riskipotilailla oli lieviä vaikeuksia itsestä huolehtimisesta ja liikkumisesta, mutta enemmän vaikeuksia sosiaalista vuorovaikutusta ja aktiivisuutta kuvaavilla toiminnan alueilla.

Riskipotilaiden kokemien toimintarajoitteiden vaikutus pieniä perusvaiheen haastattelun ja 18 kuukauden seurannan välillä ymmärtämisen ja kommunikoinnin, itsestä huolehtimisen, toisten kanssa toimimisen, elämän aktiviteettien sekä yhteiskuntaan osallistumisen osalta (taulukko 29).

18 kuukauden seurannassa riskipotilailla oli enemmän vaikeuksia toisten kanssa toimimisesta ( $p = 0,017$ ) ja viitteellisesti enemmän vaikeuksia ymmärryksessä ja kommunikoinnissa ( $p = 0,075$ ) kuin potilasverrokeilla. Liikkumisen, itsestä huolehtimisen, elämän aktiviteettien ja yhteiskuntaan osallistumisen osalta tutkimusryhmät eivät eronneet toisistaan tilastollisesti merkitsevästi.

**Taulukko 29.** Riskipotilaiden kokemat toimintarajoitteet (1 = ei toimintarajoitetta, 6 = maksimaalinen rajoite) elämän eri osa-alueilla perusvaiheessa ja 18 kuukauden seuranta-aikavälillä sekä toimintarajoitteiden määrän muutos.

Toiminnan alueet	N	RP		p
		Ka	Kh	
Ymmärrys ja kommunikointi				
Perus	52	2,2	0,9	< 0,001
18 kk	42	1,4	0,7	
Liikkuminen				
Perus	52	1,8	1,0	0,078
18 kk	42	1,5	0,6	
Itsestä huolehtiminen				
Perus	52	1,6	0,9	0,003
18 kk	42	1,1	0,3	
Toisten kanssa toimiminen				
Perus	52	2,5	1,1	< 0,001
18 kk	42	1,5	0,8	
Elämän aktiviteetit				
Perus	52	2,4	1,0	< 0,001
18 kk	42	1,7	0,8	
Yhteiskuntaan osallistuminen				
Perus	52	2,5	0,9	< 0,001
18 kk	42	1,6	0,9	

Perustutkimusvaiheessa riskipotilaista naisilla oli miehiä enemmän vaikeuksia huolehtia itsestään ( $p = 0,035$ ). Muita merkittäviä sukupuolieroja ei esiintynyt. 18 kuukauden seurannassa toimintarajoitteissa ei ollut eroja. Naisten toimintakyky kohentui seuranta-aikana merkitsevästi kaikilla osa-alueilla, miesten toimintakyvyn paraneminen oli vähäisempää. Ikä ei vaikuttanut toimintakyvyn rajoituksiin.

#### 4.11 Hoitopalveluiden käyttö ja kustannukset

##### 4.11.1 Hoitoon hakeutuminen

Perustutkimusta edeltänyttä hoitoon hakeutumista selvitettiin Pathways-lomakkeen avulla. Lomakkeeseen kirjattiin kaikki hoitoon hakeutumiset sekä niiden syyt. Tässä yhteydessä tarkastellaan yksityiskohtaisemmin ensimmäistä hoitoon hakeutumista.

Kaikki tutkimuspotilaat olivat olleet hoitokontaktissa vähintään kerran ennen perushaastatteluun tuloaan. Edeltävien hoitokäyntien määrät vaihtelivat riskipotilailla välillä 1–9 ja potilasverrokeilla välillä 1–6. Riskipotilaat olivat olleet hoidossa keskimäärin 3,0 kertaa, potilasverrokkit 1,8 kertaa ja väestöverrokkit 0,2 kertaa. Ryhmien välinen ero hoitokäyntien määrissä oli odotetusti merkitsevä ( $p > 0,001$ ) ja myös potilasryhmien välinen ero oli merkitsevä ( $p = 0,007$ ). Väestöverrokkien vähäisten hoitokäyntimäärien vuoksi jatkoanalyysiin otettiin mukaan vain potilasryhmät.

#### Ensimmäinen hoitokontakti

Riskipotilaiden ensimmäinen hoitoon hakeutuminen oli suuntautunut potilasverrokkeja useammin kouluterveydenhuoltoon tai muihin peruspalveluihin, joista heidät sitten usein ohjattiin psykiatriseen hoitopaikkaan (taulukko 30). Aika ensikontaktin ja tutkimushetken välillä oli riskipotilailla pidempi kuin potilasverrokeilla, mutta suurten hajontojen vuoksi ero ei ollut merkitsevä. Huomionarvoista kuitenkin on, että aika ensikontaktista tutkimuskontaktiin oli riskipotilailla lähes kolme vuotta ja potilasverrokeilla lähes kaksi vuotta.

Kummassakin potilasryhmässä ongelmien raportoitiin alkaneen keskimäärin 48 viikkoa ennen ensimmäistä hoitoon hakeutumista. Hieman yllättäen EPOS-tutkimuksen prodromaalioireita rekisteröitiin ensimmäisen hoitokontaktin yhteydessä vain murto-osalla potilaista eivätkä riskipotilaat ja potilasverrokkit eronneet toisistaan. Sen sijaan masentuneisuus ja ahdistuneisuus olivat erittäin yleisiä ensikontaktissa rekisteröityjä oireita ja ilmenivät potilasverrokeilla viitteellisesti useammin kuin riskipotilailla (taulukko 30).

Yhdellekään potilaista ei määrätty psykoosilääkitystä ensisijaisena hoitomuotona ensimmäisellä hoitokerralla. Sen sijaan riskipotilaat saivat muuta psyykenlääkitystä (mieliala- tai ahdistuneisuuslääkitys) ja neuvontaa pääasiallisena hoitona useammin kuin potilasverrokkit, joiden kohdalla painottui seuranta. Potilasverrokkit olivat ensimmäiseen hoitokontaktiinsa viitteellisesti tyytyväisempiä kuin riskipotilaat (taulukko 30).

Potilaiden oman ilmoituksen mukaan yleisin hoitoon hakeutumisen syy oli toisten ihmisten kehotus hakea apua, oma ajatus, että oli sairas, ja pelottava tunne, että jotain outoa oli tapahtumassa itselle. Potilasryhmien välillä ei ollut merkitseviä eroja hoitoon hakeutumisten syissä (taulukko 31).

Yleisimmät syyt, miksi hoitoon ei hakeuduttu aikaisemmin, olivat ajatus, että paranee ilman apua, että ongelmat eivät ole kovin vakavia ja että ei ole sairas. Myös toisten ihmisten negatiivinen ajattelu pelotti (taulukko 31). Tässäkään kohden potilasryhmät eivät eronneet toisistaan merkitsevästi. Huomionarvoista on, että vain poikkeustapauksessa hoitoon hakeutumisen viivästymisen syyksi ilmoitettiin muut kiireet ja taloudelliset syyt. Pitkä matka ei ollut kenelläkään syynä avun hakemisen viivästymiseen.

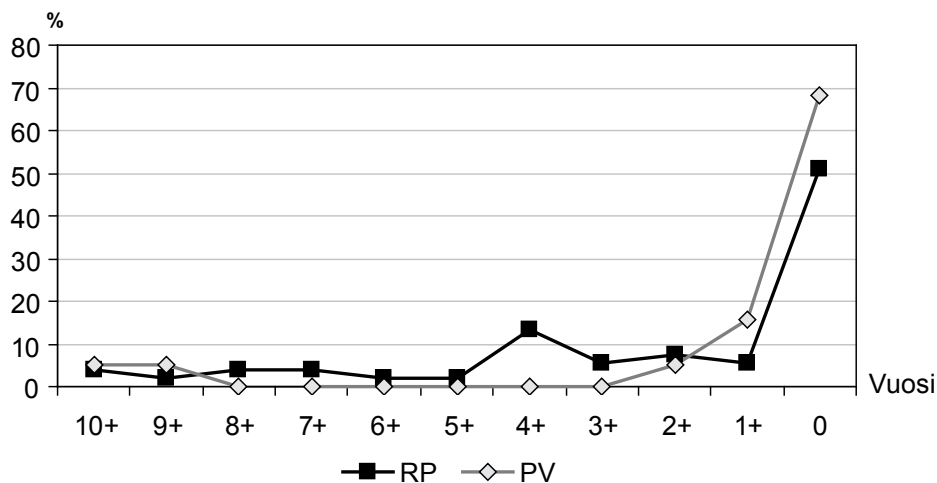
**Taulukko 30.** Potilasryhmien ensimmäisen hoitokerran tiedot.

	<b>RP</b> (N = 53)	<b>PV</b> (N = 19)	<b>p</b>
<b>1. hoitokontakti</b>			
<b>Mistä apua haettiin (%)</b>			
Kouluterveydenhuolto	18,9	0,0	0,038
Perusterveys-/työterveyshuolto	20,8	0,0	0,008
Lasten ja nuorten psykiatrinen pkl	17,0	21,1	0,455
Mielenterveystoimisto	26,4	57,9	0,012
Yksityinen pkl	13,2	15,8	0,515
<b>Tavattu hoitohenkilö (%)</b>			
Psykiatri	28,3	36,8	0,338
Psykologi	26,4	31,6	0,439
Yleislääkäri	26,4	0,0	0,008
Sairaanhoitaja	11,3	26,3	0,120
<b>Tavattu keskimäärin (viikkoa sitten)?</b>	152,3	100,1	0,311
<b>Ongelmia keskimäärin ennen ensikontaktia (viikkoa)</b>	48,3	48,4	0,998
<b>Prodromaalioireet (%)</b>	5,7	5,3	0,717
<b>Ei-spesifiset oireet (%)</b>	92,5	100,0	0,285
Masentuneisuus	67,9	89,5	0,058
Ahdistuneisuus	43,4	68,4	0,054
Syömis- ja unihäiriöt	30,2	42,1	0,252
Eristäytyminen	15,1	10,5	0,476
<b>Pääasiallinen hoitomuoto (%)</b>			
Neuvonta	35,3	10,5	0,036
Seuranta	17,6	84,2	< 0,001
Psykoosilääkkeet	0,0	0,0	
Muut psyykenlääkkeet	31,4	5,3	0,019
Lähete psykiatriseen hoitoon	13,7	0,0	0,097
<b>Hoidon kesto keskimäärin (viikkoa)</b>	12,9	20,5	0,244
<b>Tyytyväisyys hoitoon keskimäärin (1–5)</b>	2,7	3,3	0,073

**Taulukko 31.** Keskeisiä hoitoon hakeutumisen syitä ja syitä hoitoon hakeutumisen viivästymiseen (%).

1. hoitokontakti	RP (N = 53)	PV (N = 19)	p
<b>Miksi apua haettiin?</b>			
”Olin peloissani siitä, mitä minulle oli tapahtumassa”	15,1	11,1	0,509
”Joku toinen kehotti minua hakemaan apua”	54,7	55,6	0,586
”Ajattelin olevani sairas ja tarvitsevani apua”	17,0	27,8	0,251
”Minulla oli vaikeuksia suoriutua tehtävistäni”	13,2	0,0	0,116
Muu syy	11,3	5,6	0,478
<b>Miksi apua ei haettu aiemmin?</b>			
”En ollut mielestäni sairas”	39,6	47,4	0,374
”Ongelmani eivät vaikuttaneet kovin vakavilta”	43,4	47,4	0,486
”Ajattelin ongelmieni paranevan ilman apua”	52,8	63,2	0,307
”En tiennyt, minne mennä saadakseni apua”	15,1	5,3	0,250
”Pelkäsin ihmisten ajattelevan minusta negatiivisesti”	17,0	5,3	0,193
”Pelkäsin, mitä tapahtuisi, jos hakisin apua”	9,4	0,0	0,205
Muu syy	13,2	0,0	0,105

Ensikontaktit jakaantuivat siten, että yli puolet hoitoon hakeutumisista ajoittui viimeisen vuoden ajalle. Riskipotilailla ensikontakteja oli hieman enemmän pidemmän ajan kuluessa kuin potilasverrokeilla, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevää (kuvio 21).

**Kuvio 21.** Potilaiden ensikontaktien jakautuminen perustutkimusta edeltävälle ajalle.

Riskipotilaista naisista 29,7 prosenttia oli tavannut ensimmäisellä hoitokerralla psykologin, 24,3 prosenttia psykiatrin ja 18,9 prosenttia yleislääkäriin, kun miehillä vastaavat luvut olivat 18,8 prosenttia, 37,5 prosenttia ja 43,8 prosenttia. Erot eivät olleet tilastollisesti merkitseviä. Naisista 8,1 prosenttia haki apua eristäytyneisyyteensä, kun miehillä vastaava osuus oli 31,1 prosenttia ( $p = 0,032$ ).

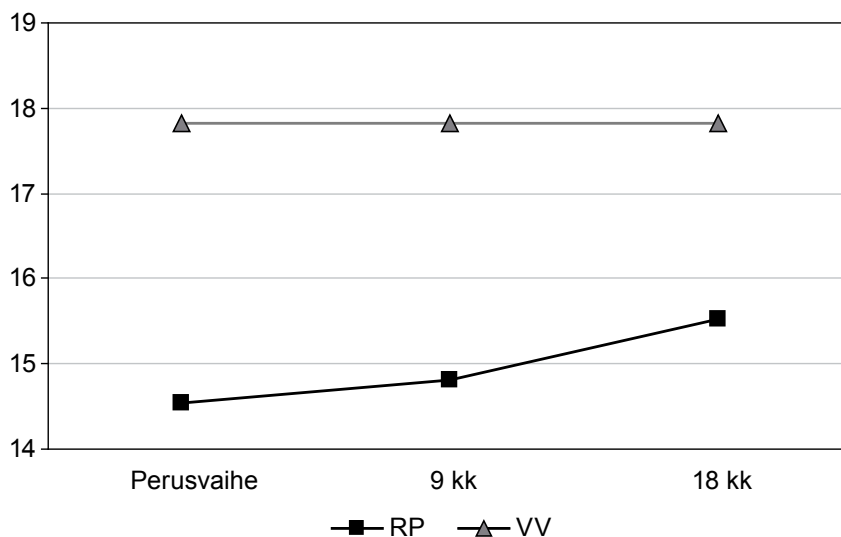
Riskipotilaista alle 23-vuotiaat olivat hakeutuneet ensimmäistä kertaa hoitoon keskimäärin 104,8 viikkoa ja 23 vuotta täyttäneet keskimäärin 237,2 viikkoa ennen EPOS-tutkimuksen perushaastattelua ( $p = 0,013$ ). Sen sijaan ensimmäisen hoidon kestolla ja potilaan iällä ei ollut yhteyttä.

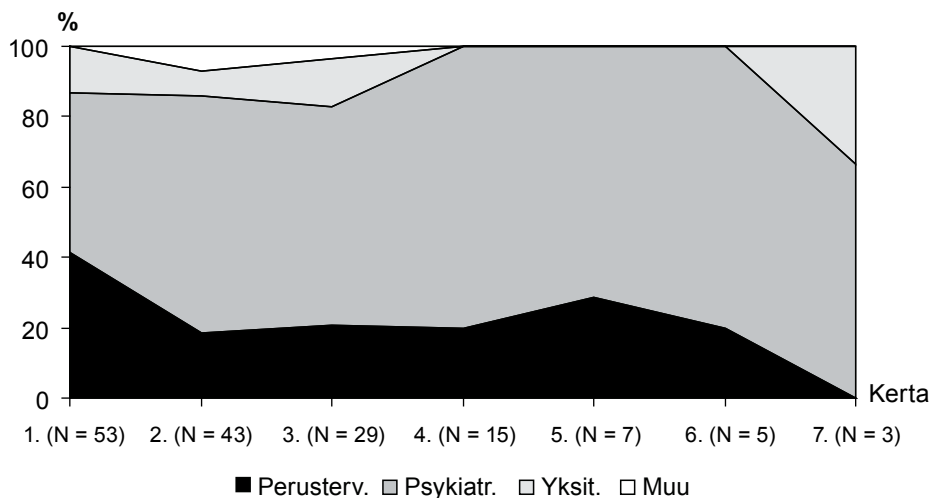
Perustutkimusta edeltäneet myöhemmät kontaktit

Edellä kävi ilmi, että ennen perustutkimusta riskipotilaat olivat hakeutuneet hoitoon keskimäärin lähes kolme kertaa, kun vastaava luku potilasverrokeilla oli lähes kaksi. Kun ensikontaktin lisäksi mukaan tarkasteluun otettiin myös myöhemmät kontaktit, kävi ilmi, että riskipotilaiden hoitoyhteydenottojen määrä kasvoi perustutkimushetkeä kohden nopeammin kuin potilasverrokkien (kuvio 22).

Riskipotilaat olivat potilasverrokeita useammin ottaneet ensikontaktin peruspalveluihin (kouluterveydenhuolto, terveyskeskus, työterveyshuolto). Sen sijaan potilasverrokkit olivat ottaneet useammin yhteyttä psykiatriseen hoitoon. Myöhemmissä kontakteissa vastaavanlaista eroa ei esiintynyt. Yhteydenottojen lisääntyessä psykiatrisen hoidon osuus lisääntyi myös riskipotilailla (kuvio 23). Ongelmien keskimääräinen

**Kuvio 22.** Tutkittavien kaikki perustutkimusta edeltäneet hoitoon hakeutumiset.



**Kuvio 23.** Riskipotilaiden hoitopaikka yhteydenottokerran mukaan.

Perusterv. = kouluterveydenhuolto, terveyskeskus tai työterveyspalvelu

Psykiatr. = mielenterveyskeskus, lasten ja nuorten psykiatrinen poliklinikka tai psykiatrinen sairaala

Yksit. = yksityinen vastaanotto tai klinikka

Muu = muu terveydenhuoltoyksikkö, sosiaalinen palvelukeskus tai vapaaehtoinen järjestö.

kesto piteni sitä mukaa, mitä myöhemmin hoitoon hakeuduttiin: ensimmäinen hakeutumisen tapahtui keskimäärin 48,3 viikkoa, toinen 49,0 viikkoa, kolmas 57,9 viikkoa, neljäs 57,5 viikkoa, viides 76,5 viikkoa ja kuudes 107,5 viikkoa ongelmien alkamisen jälkeen. Haastattelussa kävi ilmi, että apua haettiin usein samaan ongelmaan, johon oli haettu apua jo aikaisemmilla hoitokerroilla.

#### 4.11.2 Seuranta-aikainen hoito

Seuranta-aikaista hoitoa tarkasteltiin tätä tutkimusta varten kehitetyllä TDS-mittarilla, johon kirjattiin kunkin hoitajakson kesto, käytetyt hoitomenetelmät, hoitoon sitoutuminen ja tyytyväisyys hoitoon.

Perustutkimuksen aikaan kaksi kolmesta riskipotilaasta oli seurannassa ja sai keskustelu- ja lääkehoitoa. Seurannassa osuudet pienenevät. Perustutkimusvaiheessa runsas neljä viidesosaa sai jotakin hoitoa, 9 kuukauden seurannassa vajaan kaksi kolmasosaa ja 18 kuukauden seurannassa runsas puolet (taulukko 32). Riskipotilaat saivat kaikkina ajankohtina enemmän hoitoja kuin potilasverrokkit. Perustutkimuksen aikaan 76,3 prosenttia riskipotilaista sai mielialalääkitystä, 23,1 prosenttia ahdistuneisuuslääkitystä ja 17,3 prosenttia psykoosilääkitystä. 9 kuukauden seurannassa vastaavat osuudet olivat 37,2 prosenttia, 14,0 prosenttia ja 14,0 prosenttia ja 18 kuukauden seurannassa 30,2 prosenttia, 23,3 prosenttia ja 14,0 prosenttia.

Riskipotilaista perustutkimusta seuranneiden yhdeksän kuukauden aikana kaksi kolmesta riskipotilaasta oli seurannassa, kaksi kolmesta sai keskusteluhoitoa ja kolme neljästä sai lääkehoitoa. Seuraavien yhdeksän kuukauden aikana puolet riskipotilaista sai lääkehoitoa. Myös seurannassa olleiden ja keskusteluhoitoa saaneiden osuudet pienenivät. Kaikissa hoitomuodoissa hoitoon sitoutuminen osoittautui varsin hyväksi ja potilaat olivat erittäin tyytyväisiä saamaansa hoitoon molempina yhdeksän kuukauden seurantajaksoina (taulukko 33).

#### *4.11.3 Hoitopalveluiden käyttö ja kustannukset*

Tutkittavien hoitopalveluiden käyttöä kartoitettiin neljänä eri ajankohtana: kuudelta kuukaudelta ennen perustutkimusta (–6 kk–t0) ja kolmelta kuukaudelta sen jälkeen (t0–3 kk), kolmelta kuukaudelta ennen 9 kuukauden seurantaa (6 kk–9 kk) ja kuudelta kuukaudelta ennen 18 kuukauden seurantaa (12 kk–18 kk). Näiden ajanjaksojen aikana käytetyt palvelut ja niiden kustannukset jaettiin yhtä kuukautta kohden. Potilasverrokeista ei ollut käytettävissä yhdeksän kuukauden seurantaa edeltäneen kolmen kuukauden tietoja ja väestöverrokeilta kerättiin tiedot vain perustutkimusta edeltäneeltä ajalta. Aluksi tarkastellaan palveluiden käyttöä ja sen jälkeen niiden kustannuksia.

Hoitokäynnit ja sairaalapäivät

Hoitopalvelut jaettiin psykiatriin (sisältävät myös päiväsairaalakäynnit) ja ei-psykiatriin hoitokäynteihin sekä psykiatriin ja ei-psykiatriin sairaalapäiviin.

Riskipotilailla oli potilasverrokkeja useampia psykiatrisia avohoitokäyntejä ja päiviä psykiatrisessa sairaalahoidossa (shpv). Suuren hajonnan vuoksi erot eivät olleet tilastollisesti merkittäviä (taulukko 34). Kaikilla väestöverrokeilla oli vain muutama perustutkimusta edeltänyt psykiatrinen hoitokäynti.

Hoitokäyntien määrät lisääntyivät molemmissa potilasryhmissä perustutkimuksen jälkeen mutta vähenivät selvästi yhdeksän kuukauden seurannan jälkeen (kuvio 24). Potilasverrokeilla seuranta-ajan hoitokäyntien väheneminen oli jyrkempää kuin riskipotilailla.

Riskipotilaista miehillä oli viitteellisesti enemmän psykiatrisia sairaalapäiviä kuin naisilla perushaastattelua edeltäneiden kuuden kuukauden aikana ( $p = 0,066$ ). Muilta osin riskipotilaista naiset ja miehet eivät eronneet toisistaan. Ikä ei vaikuttanut hoitopalveluiden käyttöön.



**Taulukko 32.** Potilasryhmien käyttämät hoidot (%) perustutkimuksen sekä 9 ja 18 kuukauden seurannan aikana.

	RP			PV		
	Perus (N = 52)	9 kk (N = 52)	18 kk (N = 52)	Perus (N = 52)	9 kk (N = 52)	18 kk (N = 52)
Seuranta	63,5	27,9	25,6	12,5	12,5	6,3
Keskustelu	65,4	39,5	37,2	31,3	18,8	12,5
Perhetyö	3,9	4,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Koulutuksellinen hoito	1,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Ryhmäterapia	0,0	2,3	2,3	0,0	0,0	0,0
Lääkitys	67,3	41,9	39,5	37,5	12,5	6,3
Muu	1,9	4,7	0,0	0,0	0,0	0,0
Jokin hoito	86,5	62,8	53,5	37,5	31,3	18,8

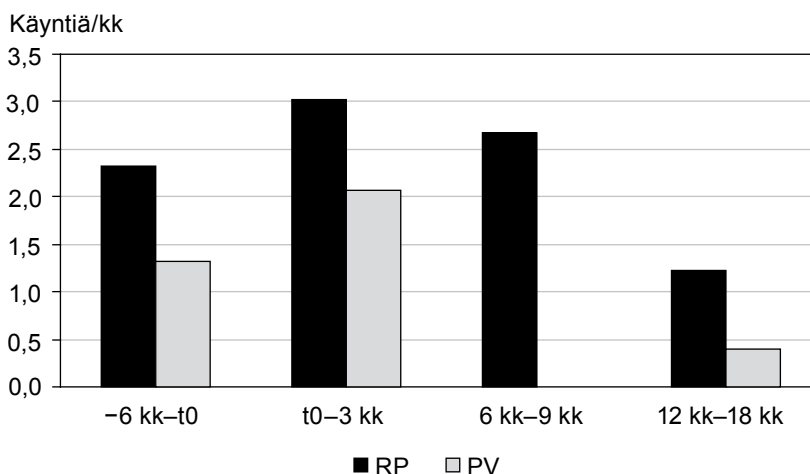
**Taulukko 33.** Riskipotilaiden käyttämät hoitomenetelmät (%), hoitojen keston, sitoutumisen ja tyytyväisyyden keskiarvot (Ka) ja -hajonnat (Kh) perushaastattelua seuranneiden yhdeksän kuukauden ajalta (Perusvaihe–9 kk) ja sitä seuranneiden yhdeksän (9–18 kk) kuukauden ajalta.

	RISKIPOTILAAT						
		Hoidon kesto (kk)		Sitoutuminen		Tyytyväisyys	
		Ka	Kh	Ka	Kh	Ka	Kh
	%			1–5		1–5	
<b>Perusvaihe–9 kk (N = 52)</b>							
Seuranta	69,2	7,3	0,3	4,4	0,2	3,3	0,2
Keskusteluhoito	65,4	7,6	0,4	4,4	0,1	3,3	0,2
Perhetyö	5,8	5,0	4,0	5,0	0,0	3,5	0,5
Ryhmäterapia	5,8	3,7	0,9	4,0	0,6	4,0	0,0
Koulutuksellinen hoito	1,9	9,0		5,0			
Lääkitys	78,8	6,2	0,4	4,6	0,1	3,5	0,2
Muu	15,4	4,0	1,1	4,7	0,3	3,2	0,5
Jokin hoito	90,9						
<b>9 kk–18 kk (N = 43)</b>							
Seuranta	34,9	3,6	1,2	4,3	0,3	3,6	0,2
Keskusteluhoito	46,5	4,3	1,0	4,6	0,2	3,5	0,2
Perhetyö	11,6	3,0	1,3	4,0	1,0	2,7	0,9
Ryhmäterapia	2,3			4,0		5,0	
Koulutuksellinen hoito	2,3	2,0					
Lääkitys	53,5	3,3	0,6	4,6	0,1	3,5	0,2
Muu	9,3	2,3	1,3	5,0	0,0	3,7	0,3
Jokin hoito	69,8						

**Taulukko 34.** Potilasryhmien psykiatristen ja ei-psykiatristen hoitokäyntien määrät sekä psykiatrisessa sairaalahoitossa vietettyjen päivien määrä kuukaudessa eri seurantavaiheissa.

	RP		PV		p
	N	Käyntiä/kk	N	Käyntiä/kk	
<b>Psykiatriset käynnit</b>					
-6 kk-t0	53	2,3	19	1,3	0,137
t0-3 kk	52	3,0	19	2,1	0,212
12 kk-18 kk	42	1,2	16	0,4	0,186
<b>Muut käynnit</b>					
-6 kk-t0	53	0,2	19	0,0	0,204
t0-3 kk	52	0,0	19	0,3	0,070
12 kk-18 kk	42	0,1	16	0,0	0,204
<b>Psykiatriset sairaalahoitopäivät</b>					
-6 kk-t0	53	0,8	19	0,1	0,416
t0-3 kk	52	0,8	19	0,0	0,208
12 kk-18 kk	42	0,2	16	0,0	0,249

**Kuvio 24.** Riskipotilaiden ja potilasverrokkien psykiatriset hoitokäynnit kuukautta kohti eri ajanjaksoina.



#### Hoitokustannukset

Hoitokustannusten vähentämiseksi hankittiin tiedot erilaisten hoitopalveluiden hinnoista vuonna 2004. Julkisen sektorin hoitokäyntien, hoitopäivien ja hoitotoimenpiteiden hinnat saatiin Varsinais-Suomen sairaanhoitopiirin ja Turun terveydenhuollon palveluhinnastoista. Yksityispuolen hoitokäyntien hinnat saatiin Kelan tilastoista ja

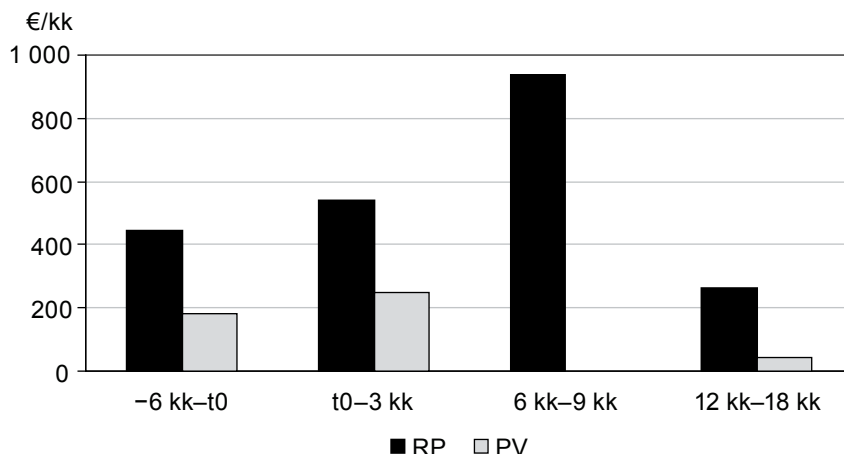
Suomen Psykologiliiton tiedoista. Lääkkeiden hintoina käytettiin Pharmaca Fennica -luettelosta saatuja vähittäishintoja. Kustannukset raportoidaan kultakin tarkastelta-valta ajanjaksolta keskimääräisinä kuukautta kohden laskettuina kustannuksina.

Kuten edellä kävi ilmi, väestöverrokeilla oli vain muutamia psykiatrisia avohoitokäyn-tejä ja heidän hoitokustannuksensa jäivät murto-osaan potilaiden kustannuksista (taulukko 35). Hoitokustannuksien suuren hajonnan vuoksi potilasryhmien väliset erot tulivat harvoin tilastollisesti merkitseviksi, vaikka riskipotilaiden kustannukset olivat kaikkina ajanjaksoina suuremmat kuin potilasverrokeilla. Tilastollisesti mer- kitsevistä eroista voidaan mainita seuraavat: ajanjaksona -6 kk-t0 riskipotilaiden hoito- ( $p = 0,029$ ) ja lääkekustannukset ( $p < 0,001$ ) olivat merkitsevästi väestöverrok- kien vastaavia kustannuksia suuremmat. Riskipotilaiden lääkekustannukset olivat viitteellisesti potilasverrokkien lääkekustannuksia suuremmat ajanjaksoina -6 kk-t0 ( $p = 0,062$ ) ja 12 kk-18 kk ( $p = 0,063$ ) (taulukko 35).

Riskipotilaiden hoitokustannukset kasvoivat varsinkin ennen yhdeksän kuukauden seurantaa, minkä jälkeen ne selvästi pienenevät, vaikka pysyvätkin edelleen suurem- pina kuin potilasverrokkien hoitokustannukset (kuvio 25).

**Taulukko 35.** Yhden kuukauden keskimääräiset hoito- ja lääkekustannukset tutkimusryhmissä eri seurantavaiheissa.

	RP		PV		VV	
	N	€/kk	N	€/kk	N	€/kk
<b>Psykiatriset hoidot</b>						
-6 kk-t0	53	393,33	19	154,70	30	3,18
t0-3 kk	52	494,98	19	215,97		
6 kk-9 kk	52	882,05				
12 kk-18 kk	42	220,29	16	36,44		
<b>Psykykenlääkkeet</b>						
-6 kk-t0	53	53,95	19	27,36	30	6,97
t0-3 kk	52	47,66	19	31,04		
6 kk-9 kk	52	56,57				
12 kk-18 kk	42	40,86	16	5,11		
<b>Kulut yhteensä</b>						
-6 kk-t0	53	447,28	19	182,06	30	10,15
t0-3 kk	52	542,64	19	247,01		
6 kk-9 kk	52	938,62				
12 kk-18 kk	42	261,15	16	41,55		

**Kuvio 25.** Potilasryhmien kokonaishoitokustannukset kuukautta kohden eri ajankohtina.

Potilasverrokkien psykiatristen hoitokäyntien määrä väheni t0+3 kk -vaiheen ja 12 kk–18 kk -vaiheen välillä ( $p < 0,001$ ). Muilta osin potilasverrokkien kustannukset eivät muuttuneet.

Ajanjaksona –6 kk–t0 riskipotilaista naisten lääkekustannukset ( $p = 0,011$ ) olivat tilastollisesti merkitsevästi ja hoitokustannukset viitteellisesti merkitsevästi ( $p = 0,060$ ) miesten vastaavia kustannuksia pienemmät. Riskipotilaiden ikä ei vaikuttanut hoito- ja lääkekustannuksiin.

#### 4.12 Psykoosiin sairastuminen eli konversio

Kuusi (10,9 %) riskipotilasta sairastui psykoosiin EPOS-tutkimuksen aikana. Viisi sairastui perusvaiheen haastattelun ja yhdeksän kuukauden seuranta-haastattelun välillä ja yksi seuranta-haastattelujen välillä. Puolet sairastuneista sairastui perushaastattelua seuranneiden kahden kuukauden aikana. Yksi kuudesta sairastui lyhytaikaiseen ohimenevään psykoottiseen häiriöön (BLIPS) ja viisi muuta psykoosipiirteiseen mielialahäiriöön. Yhdellä sairastuneista oli psykoosipiirteisen mielialahäiriön lisäksi skitsoaffektiivinen häiriö. Yksikään potilasverrokki ei sairastunut psykoosiin seuranta-aikana.

Naisista psykoosiin sairastui 8,1 prosenttia (3/37) ja miehistä 16,7 prosenttia (3/15). Tapausten pienen lukumäärän vuoksi ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä ( $p = 0,381$ ). Lyhytaikaisista psykoosioireista kärsineet (2/3) sairastuivat muita potilaita (4/52) useammin ( $p = 0,029$ ). Muut valintakriteerit eivät yhdistyneet konversioihin. GAF-mittarilla arvioituna psykoosiin sairastuneiden ajankohtainen ( $p = 0,066$ ) ja paras toimintakyky ( $p = 0,053$ ) olivat viitteellisesti huonommat kuin muilla riskipotilailla.

Konversiotilaat käyttivät psykiatrisia hoitopalveluita enemmän kuin muut riskipotilaat sekä ennen perustutkimusta että sen jälkeen (taulukko 36 ja kuvio 26). Erot muodostuivat merkitseviksi ajankohtina -6 kk-t0 ja 6 kk-9 kk avohoitokäyntien ja ajankohtina -6 kk-t0, t0-3 kk ja 6 kk-9 kk sairaalahoitojen osalta. Myös somaattiset sairaalahoidot olivat yleisempiä konversiotilailta kuin ei-konversiotilailta ajankohtina -6 kk-t0 ja t0-3 kk ( $p < 0,005$ ).

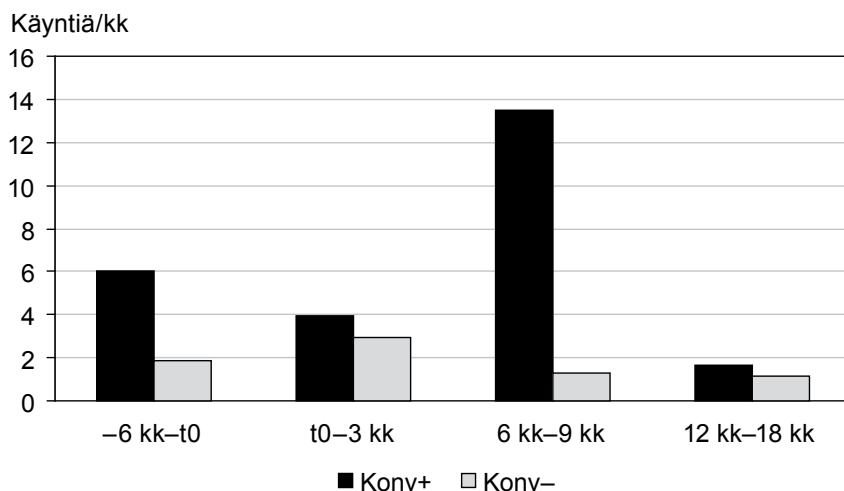
Konversiotilaat erosivat muista riskipotilaista hoitokustannusten sekä hoidon kokonaiskustannusten suhteen kolmena ensimmäisenä ajankohtana (-6 kk-t0, t0-3 kk, 6 kk-9 kk). Lääkekustannusten suhteen konversiotilaat erosivat muista riskipotilaista kahden viimeisen seurantajakson osalta (6 kk-9 kk ja 12 kk-18 kk) (taulukko 37).

Riskipotilaiden psykiatriset hoitokäynnit vähenivät t0-3 kk -vaiheen ja t1-vaiheen välillä ( $p = 0,013$ ). Konversiotilailta vastaavaa muutosta ei havaittu. Kun konversiotilaat jätettiin pois analyyseistä, riskipotilaiden psykiatristen käyntien määrä kasvoi perusvaihetta edeltäneen puolen vuoden ja t0-3 kk -vaiheen välillä ( $p = 0,021$ ) mutta laski t0-3 kk ja 6 kk-9 kk -vaiheiden välillä sekä hoitokäyntien määrän ( $p < 0,001$ ) että psykiatristen palveluiden käytön osalta ( $p = 0,037$ ). Potilasverrokkien psykiatristen hoitokäyntien määrä väheni t0-3 kk -vaiheen ja 12 kk-18 kk -vaiheen välillä ( $p < 0,001$ ).

**Taulukko 36.** Riskipotilaista konversiotilaiden (Konv+) ja muiden potilaiden (Konv-) keskimääräiset yhden kuukauden aikaiset hoitokäynnit ja sairaalapäivät.

	Konv+		Konv-		p
	N	Käyntiä/kk	N	Käyntiä/kk	
<b>Psykiatriset käynnit</b>					
-6 kk-t0	6	6,0	47	1,9	< 0,001
t0-3 kk	6	3,9	46	2,9	0,444
6 kk-9 kk	6	13,5	46	1,3	< 0,001
12 kk-18 kk	6	1,6	36	1,2	0,643
<b>Muut käynnit</b>					
-6 kk-t0	6	0,6	47	0,1	0,089
t0-3 kk	6	0,0	46	0,0	0,63
6 kk-9 kk	6	0,4	46	0,1	0,131
12 kk-18 kk	6	0,1	36	0,1	0,889
<b>Psykiatriset sairaalahoitopäivät</b>					
-6 kk-t0	6	5,7	47	0,2	< 0,001
t0-3 kk	6	3,9	46	0,4	0,003
6 kk-9 kk	6	8,4	46	1,1	0,009
12 kk-18 kk	6	0,4	36	0,2	0,308

**Kuvio 26.** Konversio- (Konv+) ja ei-konversiotilaiden (Konv-) psykiatriset hoitokäynnit kuukautta kohden eri seuranta-ajankohtina.



**Taulukko 37.** Yhden kuukauden keskimääräiset hoito- ja lääkekustannukset sekä yhteenlasketut hoitokustannukset riskipotilaista konversiotilailta (Konv+) ja muilla potilailla (Konv-) eri seurantavaiheissa.

	Konv+		Konv-		p
	N	€/kk	N	€/kk	
<b>Psykiatriset hoidot</b>					
-6 kk-t0	6	1 699,33	47	226,61	< 0,001
t0-3 kk	6	1 222,20	46	400,12	0,007
6 kk-9 kk	6	4 865,02	46	362,53	< 0,001
12 kk-18 kk	6	269,53	36	212,09	0,843
<b>Psyykenlääkkeet</b>					
-6 kk-t0	6	74,63	47	51,31	0,352
t0-3 kk	6	70,83	46	44,64	0,265
6 kk-9 kk	6	160,06	46	43,08	0,001
12 kk-18 kk	6	106,20	36	29,97	0,017
<b>Kulut yhteensä</b>					
-6 kk-t0	6	1 773,95	47	277,92	< 0,001
t0-3 kk	6	1 293,03	46	444,76	0,006
6 kk-9 kk	6	5 025,08	46	405,61	< 0,001
12 kk-18 kk	6	375,73	36	242,05	0,661

## 5 TAPAUSKUVAUKSET

Seuraavassa esitetään lyhyet kuvaukset muutamasta tutkimukseen tulleesta riskipotilaasta. Kyseiset henkilöt ovat tutustuneet kuvauksiin ja antaneet luvan niiden julkaisemiseen tämän raportin osana.

### 5.1 Tapaus 1

Tutkittava on 18-vuotias mies, joka hakeutui hoitoon ajoittaisen ahdistuneisuuden vuoksi. Hän kertoo hyötynensä hoidosta, jossa hänelle määrättiin lääkehoitona ensin venlafaksiinia ja sittemmin paroksetiinia.

Haastattelussa tutkittava kertoi pari kertaa viikossa ilmenevistä, keskittymistä haittaavista ajatuskatkoista, joiden aikana hän ei saa kadonneesta ajatuksesta kiinni, vaikka kuinka yrittäisi. Kerran viikossa tutkittavalla ilmenee myös vaikeuksia pukea ajatus sanoiksi, jolloin hän havaitsee vain toistavansa samoja ilmauksia. Kyky ymmärtää abstraktia kieltä on heikentynyt yläasteen lopulta lähtien, minkä vuoksi tutkittava on pidättäytynyt abstraktien ilmaisujen käytöstä. Tutkittavalla oli kohtalaisen voimakkaita epätavallisia tai harhanomaisia ajatuksia. Hän koki esimerkiksi ihmisten kiinnittävän häneen huomiota ja puhuvan hänestä bussissa. Lisäksi tutkittavalla ilmeni päivittäin kohtalaisen voimakasta tarvetta tarkkailla ympäristöään ja olla varuillaan ihmisten keskuudessa.

Tutkittava kertoi poikkeavasta aistikokemuksesta, jonka aikana ympäristö tuntui muuttuvan väläyksenomaisesti täysin valkeaksi (fotopsia). Kokemusta esiintyi noin kerran kuukaudessa. Tämän ohella hän kuuli kuukausittain ”ihme piippausta”, joka oli ohimenevää, jos ääneen ei kiinnittänyt huomiota. Lisäksi muutaman kerran vuodessa tutkittavasta tuntui, että hänen ihonsa alla oli ”joku klöntti tai ötökkä”. Tunne lievittyi hieromalla tai raapimalla kyseistä kohtaa.

Tutkittavalla oli kohtalaisen vaikeaa, tuskaista mielialan laskua, tahdottomuutta, tunteiden ja itsensä kokemisen vähenemistä, ajatusten köyhtymistä sekä roolisuo-ritusten huononemista. Psykoosioireita mittaavalla PANSS-asteikolla tutkittava sai yhteensä 60 pistettä (vaihteluväli 30–210). Itse täytettävän BDI-kyselyn pistemäärä 35 viittasi vaikeaan masennukseen. DSM-IV-diagnooseiksi asetettiin strukturoidun haastattelun (SCID) perusteella pitkäaikainen masennus ja sosiaalisten tilanteiden pelko. Tutkittava täytti EPOS-oirekriteerit.

### 5.2 Tapaus 2

Tutkittava on 21-vuotias nainen, joka hakeutui hoitoon sosiaalisten tilanteiden pelon vuoksi muutama vuosi sitten. Ensimmäinen hoitokontakti keskeytyi potilaan aloit- teesta. Myöhemmin hän haki apua saman oireiston vuoksi, jolloin hänelle aloitettiin

lääkehoito (fluoksetiini). Tämän hoitokontaktin jälkeen tutkittava aloitti psykoterapian (2 kertaa/vk). Ahdistuneisuusoireet ilmaantuivat ensimmäisen kerran yläasteen jälkeen. Oireet lamauttivat tutkittavan toimintakyvyn miltei vuodeksi, jonka aikana hän vietti paljon aikaa kotona. Lukion käyntikin keskeytyi ahdistuksen vuoksi.

Haastattelussa tutkittava vaikutti lievästi hermostuneelta ja jännittyneeltä ja hänen vastauksensa olivat usein varsin niukkoja. Hänellä esiintyi lisääntyviä, päivittäisiä vaikeuksia keskittymisessä, joka oli ollut jo pitkään heikkoa. Tutkittava koki päivittäin tilanteita, jolloin hän tunsi muiden ihmisten kiinnittävän häneen huomiota ja puhuvan hänestä. Tunne lievittyi vasta tutkittavan poistuessa, minkä vuoksi hän välttikin liikkumista ihmisten keskuudessa. Lisäksi tutkittava tulkitsi muiden vihjaavan tai viestivän hänelle päivittäin, että olisi parempi poistua paikalta. Oire arvioitiin tasoltaan vaikeaksi, mutta ei psykoottiseksi. Tutkittava oli jatkuvasti epäluuloinen muita kohtaan ja tunsi tarvetta tarkkailla ympäristöään. Hänellä ilmeni satunnaista pelkoa siitä, että joku saattaisi ampua häntä selkään. Epäluuloisuus/vainoamisajatukset arvioitiin vaikeiksi, mutta ei psykoottisiksi.

Tutkittava kertoi pari kertaa vuodessa tulevasta, ohimenevästä tunteesta, että on jollakin tavalla kuuluisa. Poikkeavana aistikokemuksena hän kertoi kerran kuussa kuulemastaan lyhytkestoisesta koputuksesta, jolle ei ole etsimisestä huolimatta löytänyt aiheuttajaa. Oire arvioitiin kohtalaisen tasoiseksi. Potilaalla oli myös kohtalaisen vaikeaa sosiaalista nautintakyvyn menetystä, vetäytymistä, tahdottomuutta ja ajatuksellista köyhtymistä. Tuskainen mielialanlasku oli asteeltaan vakavaa.

Psykoosioireita mittaavalla PANSS-asteikolla tutkittava sai yhteensä 65 pistettä (vaihteluväli 30–210). Itse täytettävän BDI-kyselyn pistemäärä 32 viittasi vaikeaan masennusoireistoon. DSM-IV-diagnoosiksi asetettiin strukturoidun haastattelun (SCID) perusteella osittaisessa elpymävaiheessa oleva vakava masennustila, sosiaalisten tilanteiden pelko ja aiemmin esiintynyt pakko-oireinen häiriö. Tutkittava täytti EPOS-oirekriteerit.

### 5.3 Tapaus 3

Tutkittava on 21-vuotias mies, joka hakeutui hoitoon voimakkaiden ahdistusoireiden vuoksi. Hän oli ollut esimurrosikäisenä hoidossa lasten psykiatrisella osastolla, koska ei kyennyt menemään kouluun voimakkaan sosiaalisten tilanteiden pelon vuoksi. Hoitojakso kesti noin vuoden, minkä jälkeen tutkittava sai terapiaa vajaan kolme kuukautta. Peruskoulu sujui hyvin satunnaisesta koulukiusaamisesta huolimatta. Potilaan isä sairasti kaksisuuntaista mielialahäiriötä ja tutkittava koki leimautumista isän sairauden vuoksi. Myös potilaan sisaruksilla on ollut psykiatrisia hoitojaksoja ahdistuneisuuden vuoksi ja hänen veljellään todettiin hiljattain paranoidinen skitsofrenia. Hoitoon hakeutuessaan tutkittava kärsi voimakkaasta ahdistuksesta ja hänellä oli harhaisia kuvitelmia: hän kertoi, että hän kuuli ajoittain lyhyissä jaksoissa ääniä ja että televisiosta puhuttiin hänelle. Tutkittava ei pitänyt näitä kokemuksia missään



vaiheessa tosina vaan tiedosti niiden olevan mahdottomia. Aluepoliklinikalla tutkitavalle kokeiltiin erilaisia lääkkeitä, jotka hän lopetti oma-aloitteisesti.

Oirekartoituksessa tuli esille, että tutkittavalla oli suhteuttamisajatuksia eli taipumusta liittää asioita itseensä sekä keskittymisen ja ajattelun vaikeuksia. Nämä oireet eivät ajallisesti täyttäneet tutkimuskriteerien psykopatologista kynnyksarvoa. Potilaalla esiintyi kuitenkin vaikea-asteisia epätavallisia ja harhaluuloisia ajatuksia. Hän koki muun muassa saavansa televisiosta viestejä ja uskoi pienenkin somaattisen tuntemuksen olevan oire jostakin vakavasta sairaudesta, esimerkiksi varpaiden nipistely herätti syövän pelkoa. Lisäksi tutut ihmiset vaikuttivat tutkittavasta ajoittain vierailta. Hän koki tarvetta olla aina jonkin verran varuillaan ”sekä fyysisellä, että tunteen tasolla”. Hän uskoi, että ihmiset vahingoittavat toisiaan tietämättään. Ympäristön tarkkaileminen vähentyi vain, kun tutkittava humaltui.

Tutkimushaastattelussa tuli esille kohtalaisen vaikeita poikkeavia havaintokokemuksia. Tutkittava kertoi kuulleensa parin viikon aikana päivittäin ihmisten puhetta ikään kuin ”seinän takaa”, mutta tiesi äänten olevan epätodellisia. Oire hävisi hoitoon hakeutumisen jälkeen. Jossain vaiheessa myös kaikki ruoka maistui ”jännälle”. Esimerkiksi appelsiini maistui ”aivan järjettömälle” eikä tutkittava kyennyt syömään sitä. Tutkittava ajatteli makuaistin häiriön johtuneen siitä, että hän antoi maulle ”hirveän suuren merkityksen”. Hoitoon hakeutumisen jälkeen makuaistikin on vähitellen normalisoitunut.

Psykoosioireita mittaavalla PANSS-asteikolla tutkittava sai yhteensä 40 pistettä (vaihteluväli 30–120). Itsetäytettävän BDI-kyselyn pistemäärä 11 viittasi lievään masennukseen. DSM-IV-diagnoosiksi asetettiin strukturoidussa SCID-haastattelussa vakavan masennustilan yksittäinen jakso, joka oli osittaisessa elpymävaiheessa ja osittaisessa elpymävaiheessa oleva julkisten paikkojen pelko ilman paniikkihäiriötä. Tutkittava täytti EPOS-oirekriteerit.

#### 5.4 Tapaus 4

Tutkittava on 17-vuotias nainen, joka hakeutui hoitoon vaikeaan elämäntilanteeseen liittyvän masennuksen ja ahdistuksen vuoksi. Tutkittava kertoi arkielämää haittaavasta keskittymisvaikeudesta. Lisäksi hänellä ilmeni äkillisiä itkukohtauksia ilman erillistä syytä. Tutkittavalla oli ajoittaisia vaikeuksia keskittyä kahteen asiaan yhtä aikaa, esimerkiksi puhelimesta puhumiseen ja yhtäaikaiseen muistiinpanojen tekemiseen keskustelusta. Kun hän kaupungilla kävellessään puhui puhelimesta, puhelu saattoi unohtua ja keskustelukumppani joutui havahduttamaan tutkittavan huutamalla hänen nimeään. Keskittymisvaikeudet ovat alkaneet jo lapsuudessa ja muun muassa haitanneet opiskelua paljon. Tutkittava kertoi, että toisen kanssa keskustellessaan hänen ajatuksensa saattavat lähteä harhailemaan ”ihan minne tahansa”, jolloin hän unohtaa keskustelutilanteen. Tätä oiretta on esiintynyt lapsuudesta asti, toisinaan jopa päivittäin.

Tutkittava liitti eräitä kokemuksia itseensä poikkeavalla tavalla. Esimerkiksi jos hän ajatteli jotain asiaa ensin itse ja kuuli hetken päästä radiossa puhuttavan samasta aiheesta, hän koki saavansa itselleen tarkoitetun vihjeen. Tällaista ilmeni useita kertoja viikossa siten, että oire saattoi vaikuttaa jossain määrin hänen toimintaansa. Jaksoittaisen masennuksen aikana potilas vältti päivittäin ulosmenoa ja esimerkiksi linja-auton käyttämistä, koska muut matkustajat tuntuivat tuijottavan häntä ja puhuvan hänestä. Kolme vuotta sitten tutkittavalla alkoi ilmetä kuuloaistin häiriöitä, joiden aikana hän kuuli äänen huutavan lempinimeään. Hän saattoi kuulla kyseisen nimen myös oven narinassa tai lintujen kirkunassa. Oire ilmeni lähes päivittäin myös mielialan ollessa parempi. Kun mieliala laski, tutkittava saattoi kuulla kerran viikossa äänen, joka haukkui häntä ja käski tehdä asioita. Ääni vaieni, kun tutkittava hoki, ettei tämä ole totta. Lisäksi tutkittava kertoi vuotta aiemmin nähneensä jonkin hahmon tulevan ovesta sisään. Vastaavia kokemuksia ilmaantui kuukauden välein, kunnes oire hävisi lääkehoidon aloittamisen jälkeen. Puoli vuotta aiemmin tutkittava koki pari kertaa sängyllä maatessaan jonkun menevän patjan sisään ja alkavan kuristaa häntä. Hän nousi istumaan, jotta kuristamisen tunne loppuisi. Viimeisen viikon aikana tutkittava on ollut kerran tilanteessa, jossa on nähnyt asuntonsa valojen syttyvän ja sammuvan. Edellä mainitut oireet arvioitiin kohtalaisen tasoisiksi.

Tutkittava kertoi olleensa aiemminkin taikauskoinen, mutta taikauskaisuus on lisääntynyt parin edeltävän kuukauden aikana. Hän kertoi esimerkin bussin numeroiden katselemisesta: jos hän näkee bussin numero 13, hänen on nopeasti etsittävä muiden autojen rekisterinnumeroista numero 4 tai numero 9, joiden avulla hän pystyy kumoamaan pahaa enteilevän numeron 13 vaikutuksen. Joka kuukauden 13. päivä tutkittava pysyi mieluummin kotonaan. Tutkittava raportoi kuulevansa lähes päivittäin radiosta vihjeitä, jotka voivat olla toimintaohjeita, ja joiden pohjalta hän on joskus toiminutkin. Oire arvioitiin kohtalaisen vakavaksi. Masennuksen ja ahdistuksen ollessa vaikeampaa tutkittava uskoi ihmisten ajattelevan hänestä kielteisesti. Vaikka tutkittava tiesi tämän olevan harhaluuloista, hän koki tarvetta olla varuillaan. Puoli vuotta sitten tutkittava koki lähes päivittäin, että joku seuraa häntä ja aikoo ampua selkään. Tämä kuitenkin loppui omaan asuntoon muuton jälkeen. Oire arvioitiin kohtalaisen vakavaksi. Tutkittava uskoi, että hänellä oli kyky parantaa käsillään, mikä oli kehittynyt henkisen kehityksen myötä. Hän kertoi saaneensa tästä tiedon parantajilta, jotka olivat hoitaneet hänen äitiään. Oire arvioitiin lieväasteiseksi.

Psykoosioireita mittaavalla PANSS-asteikolla tutkittava sai yhteensä 55 pistettä (vaihteluväli 30–120). BDI-kyselyn pistemäärä 25 viittasi keskivaikeaan masennukseen. DSM-IV-mukainen SCID-haastattelu tuotti diagnoosiksi pitkäaikaisen masennuksen sekä tarkemmin määrittämättömän syömishäiriön. Vakavan masennustilan oirekriteerit täytyivät osittain. Tutkittava täytti EPOS-oirekriteerit.

## 5.5 Tapaus 5

Tutkittava on 18-vuotias nainen, joka hakeutui avohoidon toimipisteeseen ahdistuskohtausten vuoksi äitinsä aloitteesta. Hänelle suositeltiin rauhoittavaa lääkehoitoa, koska tutkittava ”ei pysty käsittelemään pieniäkään asioita ahdistumatta”. Tutkittava kuitenkin kieltäytyi lääkityksestä. Hoidon päätyttyä tutkittava oli aikeissa hakeutua psykoterapiaan. Muutamaa vuotta aiemmin kesällä tutkittava kävi mielenterveystoimistossa yhdessä äitinsä ja sisarensa kanssa, koska sisarusten villi käytös oli johtanut muun muassa häätöön asunnosta. Potilaan vanhemmat erosivat hänen ollessaan kouluikäinen. Isä oli käyttäytynyt väkivaltaisesti äitiä kohtaan. Lapset jäivät erossa äitinsä luo ja ovat olleet isänsä kanssa tekemisissä melko vähän. Tutkittava kertoo olleensa lapsena aktiivinen ja villi.

Oirekartoituksessa tutkittava kertoi kokevansa, että häntä tarkkaillaan, että hänestä puhutaan selän takana tai seurataan esimerkiksi kameralla tai kerrostalon ovisilmästä. Ollessaan yksin poikaystävänsä luona hän saattoi epäillä kameran mahdollisesti tallentavan hänen tekemisiään, jolloin hän ei voinut tehdä kaikkea mitä olisi halunnut. Tutkittava kertoi esimurrosikäisenä näkemästään unesta, jossa kaikki ihmiset, äiti ja sisko mukaan lukien, olivat susia. Tämän jälkeen tutkittavasta alkoi pari kertaa kuussa tuntua siltä, että muut vehkeilivät hänen selkensä takana. Tutkittava kuvasi myös pari kertaa viikossa ilmeneviä *déjà vu* -kokemuksia. Tällaisissa tilanteissa hän yrittää usein arvata, mitä toinen aikoo sanoa seuraavaksi. Edellä kuvatut oireet arvioitiin kohtalaisen vaikeiksi tai vaikeiksi. Tutkittava koki kyvyttömyyttä luottaa ihmisiin ja ajatteli esimerkiksi poikaystävänsä ja parhaan ystävänsä puhuvan hänestä selän takana.

Lisäksi esille tuli vuotta aiemmin alkanut haju- ja makuaistin häiriö. Tuttu ruoka saattaa alkaa haista ja maistua etovalta. Tutkittava kertoi myös viikoittain tulevasta tunteesta, että ”maailma on tehty minulle”. Oire arvioitiin lieväksi, samoin kuin havainnon poikkeavuudet ja aistiharhat, joiden osalta huomioitiin edellä mainittu haju- ja makuaistin häiriö. Lisäksi tutkittavalla esiintyi kohtalaista tahdottomuutta ja roolisuoritusten huononemista sekä keskittymisen ja tarkkaavaisuuden ongelmia ja tuskaista mielialan laskua.

Psykoosioireita mittaavalla PANSS-asteikolla tutkittava sai yhteensä 54 pistettä (vaihteluväli 30–210). Itsetäytettävän BDI-kyselyn pistemäärä 21 viittasi keskivaikeaan masennukseen. DSM-IV-diagnoosiksi asetettiin strukturoidun haastattelun (SCID) perusteella pitkäaikainen masennus ja yleistynyt ahdistuneisuushäiriö. Tutkittava täytti EPOS-oirekriteerit.

## 6 TARKASTELU

### 6.1 Menetelmätarkastelu

#### 6.1.1 EPOS – Eurooppalainen monikeskustutkimus

EPOS-tutkimus on ensimmäinen eurooppalainen psykoosiriskissä oleviin potilaisiin kohdistunut prospektiivinen monikeskustutkimus. Sen tavoitteena oli kerätä riittävän suuri aineisto psykoosiriskissä olevia tutkimuspotilaita ja tutkia heidän saamaansa hoitoa. Samalla tutkittiin psykiatrisen häiriön luonnollista kulkua sekä häiriön kulkuun, erityisesti psykoosin puhkeamiseen, vaikuttavia tekijöitä. Tutkimusasetelma tarjosi myös mahdollisuuden vertailla tilannetta neljän eri maan kesken. (Klosterkötter ym. 2005.)

EPOS-tutkimuksen tavoitteena oli kerätä yhteensä 250 psykoosiriskissä olevaa potilasta. Tavoite lähes saavutettiin, kun tutkimukseen saatiin 246 psykoosiriskipotilasta. Kokonaisuudessaan EPOS-tutkimuksen psykoosiriskiaineisto on ainutlaatuinen ja siitä saatavat tulokset voivat merkittävästi muuttaa käsitystä psykoosiriskissä olevista potilaista.

#### 6.1.2 Tutkimusasetelma

Prospektiivinen tutkimusasetelma tarjoaa mahdollisuuden kliinisesti käyttökelpoisten psykoosin ennustetekijöiden tunnistamiseen. Tilastollisesti luotettavien ennustetekijöiden toteaminen edellyttää kuitenkin, että riittävän suuressa seurattavassa ryhmässä tapahtuu psykoosikonversioita huomattavan suuressa osassa tapauksista. Tähän ei yksittäisen tutkimuskeskuksen pienehkön tapausmäärän perusteella ollut kuitenkaan (tavoiteltu  $n = 50$ ) realistisia mahdollisuuksia. Juuri tästä syystä EPOS-tutkimus toteutettiin monikeskustutkimuksena. Sen sijaan oireilun määrästä ja muutoksista ryhmätasolla saatiin varsin luotettava kuva, kun käytettävissä oli riittävän suuret kontrolliryhmät. Tämä mahdollisti myös päätelmien teon valintakriteerien ja yleisemmin psykoosiriskin kliinisestä validiteetista, oirekuvien tyypillisestä kulusta ja niiden sosiaalis-ekonomisista seurannaisvaikutuksista suhteessa muihin potilaisiin ja normaaliverrokkeihin.

EPOS-tutkimuksen seuranta-aika oli varsin lyhyt potilaan todellisen psykoosiriskin arviointiin. Toisaalta kliinisesti käyttökelpoisten ennaltaehkäisevien interventioiden kehittämisen näkökulmasta suuren sairastumisriskin potilaiden identifiointi ja kohtalaisen lyhyt seuranta oli mielekäs asetelma. Tutkimusryhmä suunnittelee jatkotutkimuksena samalle aineistolle toteutettavaa nelivuotisseurantaa, joka antaisi oleellisesti tarkempaa tietoa pitkäaikaisesta sairastumisriskistä.

Seurantatutkimuksen toteuttaminen rajoittui 9 ja 18 kuukauden seuranta-ajankohtiin, eikä voinnin kehittymisestä näiden ajankohtien välillä kerätty yksityiskohtaisia tietoja. Tätä voidaan pitää puutteena, koska oirekuvassa tapahtuvista muutoksista saatiin pääosin retrospektiivistä tietoa. Tämän asetelmallisen puutteen vuoksi tut-

kittavilta kerättiin sekä tutkimukseen tuloa edeltävältä ajalta että seuranta-ajalta kaikki sairauskertomustiedot, joita käytettiin kliinisten ja hoitopalveluiden käyttöä koskevien tietojen keräämiseen.

Tutkimukseen ei sisällynyt erillistä hoidollista panostusta. Naturalistista tutkimusasetelmaa voidaan pitää perusteltuna psykoosien varhaisvaiheeseen kohdistuvassa tutkimuksessa. Prospektiivisessä asetelmassa kerättyä tietoa psykoosien varhaisesta kulusta on tarjolla varsin suppeasti, sillä toistaiseksi julkaistujen tutkimusten kumulatiivinenkin potilasmäärä on vain noin 500 potilasta (Olsen ja Rosenbaum 2006). Tarvitaankin tietoa oirekuvien luonnollisesta kulusta, mikä voi osoittautua haasteelliseksi, sillä psykiatristen avohoitopalveluiden laajan saatavuuden takia useimmat potilaat ovat jo käyttäneet psykiatrisia hoitopalveluja, toisinaan jopa antipsykoottista lääkitystä.

### *6.1.3 Turun asetelma ja aineisto*

Turussa ennakko-oireilevia tutkittavia rekrytoitiin seulomalla julkisen hoitojärjestelmän avohoitoyksiköihin hakeutuneita potilaita. Kolmessa muussa EPOS-keskuksessa (Köln, Amsterdam ja Birmingham) tutkittavat potilaat tulivat ensipsykoosien tai psykoosiriskipotilaiden tutkimiseen ja hoitoon erikoistuneisiin erityistyöryhmiin. Turun keskuksen etuna olikin tutkimusaineiston kertyminen hyvin määritellyltä alueelta.

Kaikkiaan mukaan rekrytoitiin 18 työryhmää, jotka vastasivat Salon, Kaarinan, Raision ja Turun asukkaiden psykiatrisesta avohoidosta. Potilaita kertyi eri työryhmistä hieman eri tavoin. Systemaattisimmin kerääminen onnistui Salossa, josta kerättyä aineistoa käytettiin myös epidemiologiseen tarkasteluun. Tämä mahdollisti psykoosialttiiden ja psykoosiriskissä olevien potilaiden yleisyyden arvioinnin psykiatriseen avohoitoon hakeutuneilla potilailla. Samalla voitiin kehittää kliinisesti käyttökelpoinen menetelmä (modifioitu PROD-seula) psykoosiriskissä olevien tunnistamiseksi.

Turun keskuksen tavoitteena oli kerätä 50 potilasta ja seurata heitä 18 kuukautta. Tavoite saavutettiin siten, että systemaattisesta avohoitoseulonnasta saatiin 45 riskipotilastutkittavaa, jotka olivat aloittaneet uuden avohoitajakson. Lisäksi kuusi riskipotilasta (täydennyspotilaat) lähetettiin samoista avohoitopaikoista, joskaan ei systemaattisen seulonnan tuloksena. Myös seulonnan ulkopuolelta lähetettiin neljä riskipotilasta, jotka sisällytettiin riskiaineistoon. Perustutkimuksen 55 riskipotilaasta 9 kuukauden seuranta tehtiin 52 potilaalle ja 18 kuukauden seuranta 43 potilaalle. Toisessa seurannassa tutkittujen potilaiden lukumäärä jäi ensimmäistä seurantaa huomattavasti pienemmäksi, koska täydennyspotilaita ei ollut vielä seurattu vaadittavaa 18 kuukautta.

Muista keskuksista poiketen Turussa kerättiin kaksi vertailuaineistoa, jotta riskipotilaita koskevat löydökset voitaisiin suhteuttaa muihin potilaisiin ja normaaliväestöön.

Potilasverrokeiksi valittiin kaikkiaan 25 potilasta, joiden arvioitiin alun perin olevan psykoosialttiita, mutta jotka tarkemmissa tutkimuksissa eivät täyttäneet psykoosirikin kriteerejä. Väestöverrokeiksi valittiin 30 normaaliväestöstä poimittua henkilöä. Koska vertailuaineistojen kerääminen ei kuulunut alkuperäiseen tutkimussuunnitelmaan, potilasverrokkien lukumäärä jäi aiottua pienemmäksi ja heitä koskeneet tutkimukset jäivät osin vajaiksi. Seurantavaiheeseen ehtineistä alun perin 22 potilaasta 16 (73 %) saatiin tutkittua 18 kuukauden seurannassa. Projektin loppuvaiheessa tutkitulle väestöaineistolle ei tehty varsinaisia seurantatutkimuksia.

Pienistä puutteista huolimatta Turun aineiston kerääminen onnistui varsin hyvin ja sen perusteella voidaan varsin luotettavasti vastata EPOS-tutkimukselle asetettuihin kysymyksiin. Muista keskuksista poiketen Turun riskipotilasaineisto edustaa normaaliin psykiatriseen avohoitoon tulleita psykoosiriskipotilaita. Kuten tutkimus tarkemmin osoitti, potilaat eivät olleet varsinaisesti ensikontaktipotilaita, vaan heillä oli ollut useita hoitokontakteja jo ennen tutkimushoitokertaa. Oleellista on kuitenkin huomata, että Turun keskuksen riskipotilaat tulivat psykiatrisen erikoissairaanhoidon väestövastuullisiin työryhmiin eivätkä heidän hoitoonsa keskittyneisiin erikoistyöryhmiin, kuten muissa keskuksissa. Toinen huomionarvoinen seikka koskee psykoosiriskissä olevien potilaiden keräämisen työläyttä. Kaikkiaan noin 50 psykoosiriskipotilaan keräämiseen kului noin 2,5 vuotta. Koska suomalainen hoitojärjestelmä on varsin kattava, hoitoon hakeutuu huomattavan paljon muita kuin psykoosiriskissä olevia potilaita. Niinpä psykoosiriskissä olevien tunnistaminen psykiatristen avohoitopotilaiden suuresta joukosta onkin vaativa tehtävä.

#### *6.1.4 Potilaiden tutkiminen*

EPOS-tutkimuksessa käytetty tutkimuspatteristo oli erittäin laaja käsittäen monipuoliset kliinisen, psykologisen ja toimintakyvyn arvioinnit sekä hoitopalvelujen käytön kartoitukset. Merkittävä osa näistä tutkimuksista uusittiin 9 ja 18 kuukauden seurannoissa. Lisäksi tehtiin erityistutkimuksina aivojen magneettiresonanssitutkimus sekä eräitä neurofysiologisia mittauksia.

Potilaiden tutkimiseen osallistui kaikkiaan neljä henkilöä, kaksi psykiatria ja kaksi psykiatrista sairaanhoitajaa, kuitenkin siten, että sairaanhoitajat tekivät yli 80 prosenttia kaikista haastatteluista. He tekivät myös neuropsykologiset tutkimukset, joista osa oli tietokonepohjaisia, osa itse täytettäviä. Haastattelijoiden psykiatrian alan peruskoulutus, pitkä kokemus psykiatristen potilaiden hoidosta ja koulutus haastatteluinstrumenttien käyttöön antavat syyn uskoa haastattelutietojen luotettavuuteen. Haastattelujen lisäksi kaikista tutkittavista kerättiin heidän luvallaan kaikki sairauskertomukset, jotka oleellisesti täydensivät varsinkin hoitoja koskeneita tietoja. Soveltuvien kohdin perustutkimuksen puuttuvia tietoja täydennettiin myös seurantahaastattelujen yhteydessä.

Erityistä huomiota kiinnitettiin psykoosiriskin määrittelyyn. Riskin arvioinnissa käytettiin kahta merkittävintä kansainvälisessä tutkimuskäytössä olevaa psykoosiriskin arviointimenetelmää: ennako-oiresyndroomien (Miller ym. 2003a; Yung ym. 2005) toteamiseen perustuvaa menetelmää sekä perusoireiden (Gross ym. 1987) toteamiseen perustuvaa menetelmää. Näin tutkimusaineistolla on hyvä vertailtavuus muuhun alalta kertyneeseen ja kertyvään tutkimustietoon. Kyseessä on myös ensimmäinen merkittävä varhaistoteamistutkimus, joka käyttää rinnakkain kumpaakin menetelmää. Käytetyt menetelmät ovat toisiaan täydentäviä: perusoireet ovat varhain ilmeneviä psykoosiriskin merkkejä ja ennako-oiresyndroomat viittaavat välittömään psykoosiriskiin. Käytännössä ennako-oiresyndroomien diagnosointi tehtiin SIPS 3.0 -tutkimusinstrumentilla (McGlashan ym. 2001a) ja perusoireiden kartoitus EPOS-tutkimusta varten laaditulla BSABS-P-instrumentilla (Schultze-Lutter 2001). Tutkimusryhmä sai koulutuksen näiden menetelmien käyttöön suoraan menetelmien kehittäjiltä (SIPS-menetelmäkoulutuksen piti psykologi Tandy Miller Yalesta ja BSABS-menetelmäkoulutuksen psykologi Frauke Schultze-Lutter Kölnistä). Tutkimusinstrumenttien käytön toistettavuus varmistettiin tutkimuksen alkuvaiheessa reliabiliteettitutkimuksella, jonka perusteella instrumenttien *inter rater* -reliabiliteetti oli kohtuullisen hyvä (SIPS ja BSABS ICC 0,57).

Lopullinen psykoosiriskin määrittely ja riskipotilaan sisällyttäminen tutkimukseen perustuivat haastattelijan keräämiin tietoihin, jotka käsittivät varsinaiset riskimäärittelyn instrumentit (PANSS, BSABS-P ja SIPS/SOPS), muut haastattelussa esiin tulleet tiedot sekä sairauskertomustiedot. Psykoosiriskiä koskeva arvio perustui EPOS-kriteereihin ja sen tekivät työryhmän kokeneet psykiatrit yhteispäätöksensä.

Valintakriteerinä arvioitiin potilaiden verbaalinen älykkyysosamäärä (ÄO) WAIS-R-sanavarastotehtävällä. Koska arviokriteeri antoi vain kymmenellä jaollisia lukuja, joidenkin potilaiden ÄO-arvio jäi alle kriteerinä olleen arvon ( $\text{ÄO} \geq 85$ ). Tarkistus-analyyseistä poistettiin tutkittavat, joiden ÄO oli alle 85. Tämä ei vaikuttanut tuloksiin, eikä siten haitannut johtopäätösten tekoa.

Instrumenttikohtaisesti tarkasteltuna tietoja ja kokonaisia lomakkeita jäi puuttumaan lähinnä vain itsearviointien osalta. Varsinkin potilasverrokeilta jäi perusvaiheessa joitakin itsearviointeja täyttämättä. Pääosin tämä johtui siitä, että potilasvertailuaineiston tutkimisen päätös tehtiin vasta, kun projekti oli jo puolivälissä.

Yksittäisistä haastatteluinstrumenteista IRAOS IV tuotti työläytensä vuoksi suurimpia vaikeuksia. Kyseinen instrumentti kartoittaa oireiden tarkkoja alkamisajankohtia, joiden määrittely ei aina ollut helppoa. IRAOS-instrumentin tuloksia ei raportoida tässä raportissa. Straussin ja Carpenterin ennustemittari ei vaikuttanut riittävän herkältä psykoosiriskipotilasaineiston tutkimiseen.

Premorbidia kehitystä kuvaavassa instrumentissa (PAS) aikuisuutta ja kokonaisarviota kuvaavat osat eivät soveltuneet kovin hyvin näin nuoreen aineistoon, sillä osa tutkittavista ei ollut vielä saavuttanut 19 vuoden ikää, joka määriteltiin instrumentissa

aikuisuuden rajaksi. Lisäksi on huomattava, että PAS-arvio perustui pelkästään tutkittavien takautuvaan haastatteluun, jonka tulokseen tutkittavien psyykkinen tila ja muistiinpalauttamisen vaikeudet ovat voineet vaikuttaa. Sama varaus koskee muun muassa lapsuuden traumaattisia elämäkokemuksia kartoittanutta TADS-kyselyä.

Aivojen magneettiresonanssitutkimusten teko onnistui varsin hyvin. Perustutkimuksessa saatiin tutkittua 40 riskipotilasta ja 27:stä saatiin myös seurantakuvaus. Kaikkiaan 30 väestöerrokista saatiin kuvattua 28. Neurofysiologisissa tutkimuksissa esiintyi enemmän ongelmia pääasiassa siksi, että tarpeelliset tutkimuslaitteet saatiin käyttöön vasta, kun potilaiden kerääminen oli edennyt jo puoleenväliin.

Tutkimuspatteriston puutteena voi pitää sitä, että aiempaa tai ajankohtaista itsetuhoisuutta koskevaa tietoa ei kartoitettu systemaattisesti. Vain vakavaa depressiota sairastaneiden potilaiden osalta oli käytettävissä epäsuoraa, heidän oireistaan ilmennyttä tietoa mahdollisesta itsetuhoisuudesta. Muun muassa norjalainen tutkimusryhmä (Melle ym. 2006) raportoi äskettäin, että itsetuhoisia ajatuksia ja muuta itsetuhoisuutta ilmenee jo psykoosin varhaisessa vaiheessa. Näin ollen itsetuhoisuuden kartoittaminen olisi tärkeää myös ennako-oireilevien ryhmässä.

Tutkimuspatteriston laajuuden vuoksi tutkimukset muodostuivat varsin työläiksi ja aikaa vieviksi sekä tutkittaville että tutkijoille. Perustutkimukseen käytettiin yleensä kaksi noin neljän tunnin tutkimuskertaa, joiden lisäksi tehtiin aivojen MRI-tutkimus ja neurofysiologiset tutkimukset. Ensimmäinen seuranta suoritettiin yleensä yhdellä kerralla, mutta toiseen seurantaan saatettiin tarvita kaksi noin neljän tunnin tutkimuskertaa.

Kokonaisuudessaan tutkimuksen käytännön suorittamiseen liittyvät ongelmat jäivät niin pieniksi, että ne eivät oleellisesti rajoita alkuperäisen tutkimussuunnitelman tavoitteena olevien tietojen saamista ja niiden analysointia.

## 6.2 Tulokset

### 6.2.1 Psykoosialttius psykiatrisilla avohoitopotilailla

Psykiatriseen avohoitoon tulleiden seulontaan käytettiin tutkimusryhmässä aiemmin kehittyä seulainstrumenttia PROD5, jossa potilasta pyydetään rastittamaan ilmenneet oireet sekä kuvaamaan erikseen kirjallisesti kukin oire. Seulainstrumentti sisältää myös tutkittavien toimintakykyä, huumeiden käyttöä ja sukulaisten psykiatrisia hoitoja käsitteleviä kysymyksiä. PROD5 on kehitelty versio aiemmin kuvatusta seulainstrumentista (Heinimaa ym. 2003). Oirekuvausten perusteella arvioitiin, viittasiko potilaan oireilu psykoosialttiuteen. On huomattava, että psykoosialttiuden arvio perustuu potilaiden oirekuvauksiin eikä vain heidän rastittamiinsa oireisiin.

Seulontaan osallistuneista kaksi kolmasosaa oli naisia, mikä kuvanee sitä aieminkin havaittua tosiasiaa, että naisia hakeutuu psykiatriseen avohoitoon enemmän



kuin miehiä (Salokangas ym. 2005). Avohoitoon hakeutuneet miehet olivat naisia häiriintyneempiä ja useammin psykoosialttiita kuin naiset. Ikä osoittautui sukupuolta tärkeämmäksi psykoosialttiutta ennakoivaksi tekijäksi: mitä nuoremasta potilaasta oli kyse, sitä useammin hänet arvioitiin psykoosialttiiksi ja myös psykoosiriskissä olevaksi. Monissa muissakin tutkimuksissa psykoosiriski on suuri ja psykoottinen oireilu yleistä nimenomaan nuorilla potilailla (van Os ym. 2000, Verdoux ja van Os 2002; Salokangas ym. 2005).

Ensiasteen sukulaisten psykiatriset hoidot yhdistyivät odotetusti psykoosialttiuteen. Niistä potilaista, joiden perheenjäsenet eivät olleet olleet psykiatrisessa hoidossa, 20 prosenttia oli psykoosialttiita. Sen sijaan 31 prosenttia niistä, joiden perheenjäsen oli ollut vain avohoidossa ja 45 prosenttia niistä, joiden perheenjäsen oli ollut sairaalahoitossa, oli psykoosialttiita. Yleisesti tiedetään, että psykoosiriski on kasvanut, jos perheenjäsenellä on psykoosi (esim. Cannon 2005; Berger ym. 2006). Tämä tutkimus vahvistaa aiemman havainnon ja korostaa perheenjäsenten psykiatristen hoitojen selvittämisen tärkeyttä potilaan psykoosialttiutta ja -riskiä arvioitaessa.

Psykoosialttiiksi arvoitujen toimintakyky oli laaja-alaisesti huonompi kuin muiden psykiatristen avohoitopotilaiden. Psykoosialttiuden todennäköisyys kasvoi myös toimintakyvyttömyyden kasautumisen myötä: mitä useammin potilaalla esiintyi toimintakyvyttömyyttä tai toimintakyvyn heikkenemistä, sitä useammin hänet arvioitiin psykoosialttiiksi.

Yksittäisten toimintakykyosioiden tarkastelu osoitti, että nimenomaan ne potilaat, joilla oli vaikeuksia ihmissuhteissa sekä kyvyssä huolehtia itsestään, arvioitiin usein psykoosialttiiksi. Siis toimintakyvyn laaja-alaisen heikkenemisen ohella varsinkin vaikeudet itsestään huolehtimisessa ja ihmissuhteissa ovat tärkeitä kriteerejä, kun arvioidaan psykiatrisen avohoitopotilaan psykoosialttiutta ja psykoosiriskiä.

EPOS-tutkimuksessa voitiin ensi kertaa määrittää psykoosialttiuden ja psykoosiriskin yleisyys psykiatriseen avohoitoon hakeutuneilla nuorilla potilailla. Tämän tutkimuksen mukaan 16–36-vuotiaasta väestöstä runsaat neljä tuhannesta aloittaa vuosittain uuden avohoitajakson. Heistä neljännes on psykoosialttiita ja vajaa kuudennes psykoosiriskissä. Vertailukohtana voidaan mainita, että kun tässä tutkimuksessa psykoosialttiuden vuosittaiseksi ilmaantuvuudeksi saatiin 11,3 ja psykoosiriskin ilmaantuvuudeksi 6,6 väestön 10 000 asukasta kohti, olivat vastaavat luvut skitsofreniaprojektin uusilla psykoosipotilailla 5,7 ja uusilla skitsofreniapotilailla 5,2 (Salokangas ym. 1987a ja 1987b). Psykoosiriskissä olevia todettiin siis avohoidossa hieman enemmän kuin aiemmassa tutkimuksessa todettiin uusia, pääasiassa sairaalahoitoon tulleita skitsofreniapotilaita. Koska vain osa psykoosiriskipotilaista sairastuu skitsofreniaan, on pääteltävissä, että merkittävä osa skitsofreniapotilaista hakeutuu ensimmäisellä hoitokerralla suoraan sairaalahoitoon eikä heitä siten voida tavoittaa psykiatrisesta avohoidosta. Näin ollen psykoosialttiuden toteaminen ja hoidon tai tuen aloittaminen psykiatrista erikoissairaanhoidoa varhaisemmassa vaiheessa ovat tarpeen, kun pyritään ehkäisemään ennakolta psykooseja ja erityisesti skitsofreniaa tehokkaasti.

### 6.2.2 EPOS-tutkittujen tausta

Tutkimuksen valintakriteereiden vuoksi tutkittavat olivat nuoria, keskimäärin 22-vuotiaita. Väestöverrokkien korkeampi keski-ikä johtui siitä, että vaikka he olivat syntyneet samaan aikaan kuin riskipotilaat, heidät tutkittiin keskimäärin vuotta myöhemmin. Kaksi kolmannesta tutkittavista oli naisia, mikä kuvastaa psykiatriseen avohoitoon hakeutuneiden sukupuolijakautumaa, kuten seulontavaiheen aineiston kohdalla todettiin. Kuitenkin on syytä olettaa, että psykoottinen oireilu ja psykoosiriski ovat miehillä vähintään yhtä suuria kuin naisilla (Johns ym. 2004). Näyttääkin mahdolliselta, että psykoosiriskissä olevat miehet eivät hakeudu psykiatriseen avohoitoon vaan päätyvät vasta psykoosivaiheessa joko avo- tai sairaalahoitoon. Psykoosiriskin tunnistamiseksi tärkeää olisikin saada nimenomaan nuoret miehet riittävän varhaisessa vaiheessa tutkimusten piiriin.

Potilaiden koulutus ja sosiaaliryhmä osoittautuivat matalammiksi ja työssäolo harvinaisemmaksi kuin väestöverrokeilla. Sen sijaan riskipotilaat ja potilasverrokkit eivät eronneet näiden muuttujien osalta. Ilmeistä on, että nuorena ilmenevä psyykkinen oireilu yleensä hidastaa kouluttautumista, ammattiin valmistumista ja työelämään pääsyä, vaikka psykoosiriskissä olevat eivät selvästi eronneetkaan muista potilaista. Sama näyttää koskevan fyysistä terveyttä, mikä oli potilailla selvästi heikompi kuin väestöverrokeilla. Onkin syytä korostaa sitä, että psyykkisesti sairailla ja etenkin skitsofreniaa sairastavilla on havaittu normaaliväestöä enemmän myös fyysisiä sairauksia (esim. Goldman 1999; Lambert ym. 2003; Mitchell ja Malone 2006). Myös synnytyskomplikaatiot ja päänseudun vammat vaikuttivat olevan yleisempiä psykoosiriskissä olevilla kuin väestöverrokeilla. Useissa tutkimuksissa nimenomaan skitsofreniaan sairastuneilla on todettu normaaliväestöä enemmän synnytyskomplikaatioita ja pään vammoja (esim. Salokangas 2001).

Tupakoinnin ja alkoholinkäytön suhteen aineistojen väliset erot eivät olleet suuria. Sen sijaan huumeidenkäyttö oli potilailla yleisempää kuin väestöverrokeilla. Vaikka erot olivat pieniä, riskipotilaat olivat käyttäneet tutkimusta ennen jonkin verran enemmän huumeita kuin potilasverrokkit. Viime aikoina huumeidenkäyttö, erityisesti kannabistuotteiden käyttö, onkin yhdistetty kohonneeseen psykoosirisktiin (Green ym. 2005; Thirthalli ja Benegal 2006).

Tarkasteltaessa tutkittavien taustaa kokonaisuudessaan erot potilaiden ja väestöverrokkien välillä muodostuivat odotetusti varsin selviksi. Sen sijaan riskipotilaiden ja potilasverrokkien väliset erot olivat pieniä, eikä niiden perusteella ole mahdollista erotella psykoosiriskissä olevia muista psykiatrisista potilaista.

### 6.2.3 Sairastumista edeltänyt kehitys

Potilaiden lapsuuden ja nuoruuden psykososiaalinen kehitys oli ollut odotetusti huonompaa kuin väestöverrokeilla. Riskipotilaiden varhainen, sairastumista edeltävä

psykososiaalinen kehitys oli heikompaa kuin potilasverrokeilla. Erityisen selvä ero oli nuoruusiän kehityksessä. Lapsuusvaiheessa ero oli suhteellisen pieni ja aikuisvaiheen kehityksen tarkastelua haittasi se tosiasia, että läheskään kaikki tutkittavat eivät olleet vielä saavuttaneet aikuisikää. Näyttääkin siltä, että psykoosiriski näyttäytyy jo nuoruusiän psykososiaalisen kehityksen häiriönä, mikä tulisi ottaa huomioon psykoosiriskiä arvioitaessa. Tulos on samansuuntainen kuin skitsofreniapotilailla, joiden sairastumista edeltävä psykososiaalinen kehitys on selvästi poikennut normaaliväestön kehityksestä (Salokangas 1977; Seidman ym. 2006a). Tässä tutkimuksessa voitiin ensi kerran osoittaa, että psykoosiriskissä olevien nuoruusiän psykososiaalinen kehitys poikkeaa muiden psykiatristen potilaiden kehityksestä. Tuloksia tulkittaessa on kuitenkin syytä muistaa, että premorbidia kehitystä koskeneet tiedot saatiin takautuvasti tutkittavilta itseltään. Objektiiivisesti tarkastellen erot riskipotilaiden ja muiden potilaiden varhaisvaiheen kehityksessä voivat olla vähäisemmät kuin subjektiiviseen kokemukseen perustuvat kuvaukset.

Viime aikoina on kiinnitetty huomiota lapsuuden traumaattisten kokemusten yleisyyteen masennuksesta ja psykoosista kärsivillä potilailla (Read ym. 2005) sekä depressiivisten, maanisten ja psykoottisten oireiden esiintymiseen terveyskeskuspotilailla (Salokangas ym. 2006a). Tässä tutkimuksessa potilaat olivat kokeneet lapsuudessaan rasittavia ja traumaattisia tapahtumia selvästi useammin ja laaja-alaisemmin kuin väestöverrokkit. Psykoosiriskin tunnistamisen kannalta on huomionarvoista, että riskipotilaat raportoivat potilasverrokkeja useammin emotionaalista kaltoinkohtelua ja laiminlyöntiä. On mahdollista, että psykoosiriskiin liittyy emotionaalisen kokemisen herkkyys, minkä seurauksena riskilapset ja -nuoret kokevat nimenomaan tunnetasolla, että heihin suhtaudutaan usein negatiivisesti. Tätä näkemystä tukee sekin, että fyysisen ja seksuaalisen väärinkäytön kohteeksi joutumisessa ei esiintynyt suuria eroja eri potilasryhmien välillä.

Odotetusti potilaat raportoivat väestöverrokkeja useammin poikkeavista persoonallisuuspiirteistä. Potilaat raportoivat enemmän myös erikseen tarkastellun psykoosipiirteisen persoonallisuuden piirteistä. Kiintoisampi löydös koskikin potilasryhmiä: riskipotilaat raportoivat potilasverrokkeja enemmän useista persoonallisuuden poikkeavuudesta kertovista piirteistä. Tämä ei koskenut pelkästään psykoosipiirteistä persoonallisuutta, joka on yleinen skitsofreniaan sairastuneilla (Baron ym. 1985; Kendler ym. 1993 ja 1996; Kremen ym. 1998) ja jota käytetään psykoosiriskin ennakoinnissa (Yung ja McGorry 1996a; McGlashan ym. 2001a; Miller ym. 2002). Persoonallisuushäiriöryhmistä sensitiivinen ja epävakaa persoonallisuus olivat riskipotilailla yleisempiä kuin potilasverrokeilla. Vastoin odotuksia oudoksi luokiteltu persoonallisuus ei ollut riskipotilailla muita potilaita yleisempi ja tämän persoonallisuushäiriöryhmän alueelta vain eristäytyvä persoonallisuus oli riskipotilaille tyypillinen. Joka tapauksessa riskipotilailla esiintyy psykoosipiirteisen persoonallisuushäiriön ohella myös muiden persoonallisuushäiriöiden piirteitä.

#### 6.2.4 Hoitoontuloa edeltäneet ja seuranta-aikaiset tapahtumat ja kokemukset

Odotetusti potilailla oli esiintynyt enemmän erilaisia elämän tapahtumia ja ne olivat negatiivisempia ja kuormittavampia kuin väestöverrokeilla. Riskipotilailla oli tutkimukseen tullessaan enemmän elämäntapahtumia kuin potilasverrokeilla, mutta tapahtumien positiivisuudessa ja kuormittavuudessa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja. Riskipotilaat arvioivat tapahtumien kuormittavuuden suuremmaksi kuin potilasverrokkit ja seurannassa heidän kuormittavuusarvionsa oli tilastollisesti merkitsevästi suurempi kuin potilasverrokeilla ja väestöverrokeilla. Sen sijaan potilasverrokkit eivät seurannassa eronneet väestöverrokeista. Voidaan päätellä, että riskipotilailla esiintyy enemmän elämäntapahtumia ja tapahtumien kuormittavuus vähenee hitaammin kuin muilla psykiatrisilla avohoitopotilailla. Osittain voi olla kyse psykoosiriskiä liittävistä kokemuksellisesta erosta. Tutkimusten mukaan psykoosin sairastaneet potilaat voivat kokea objektiivisesti samanlaiset tapahtumat eri tavalla kuin muut potilaat (Horan ym. 2005; Myin-Germeys ym. 2005).

Yksittäisten elämäntapahtumien osalta potilasryhmien väliset erot jäivät vähäisiksi. Riskipotilaat raportoivat enemmän sosiaalisia kontakteja ja terveydentilaa koskevista tapahtumista kuin potilasverrokkit. Toisaalta riskipotilaat arvioivat koulutukseen ja työhön liittyvät tapahtumat negatiivisemmiksi ja kuormittavammiksi kuin potilasverrokkit. Psykiatristen potilaiden ryhmässä psykoosiriski yhdistyy ihmissuhdemuutoksien ohella suoriutumiskykyä koettelevana suurempana kuormittuneisuutena.

Potilaat raportoivat kokeneensa enemmän läheistensä negatiivista suhtautumista kuin väestöverrokkit. Erityisen selvät erot ilmenivät emotionaalisen tuen puutteessa, ärtyisyydessä ja arvostelussa. Riskipotilaiden ja väestöverrokkien väliset erot olivat merkitseviä ja potilasverrokeiden kokemukset sijoittuivat riskipotilaiden ja väestöverrokkien väliin. Huomattavaa on, että tilanne säilyi varsin samanlaisena myös seurannassa. Tämä vahvistaa näkemystä, jonka mukaan riskipotilailla on muita enemmän myös läheisten taholta koettuja negatiivisia kokemuksia. Lukuisat tutkimukset ovat osoittaneet, että skitsofrenia- ja masennuspotilailla on muita enemmän negatiivisia kokemuksia (expressed emotion), jotka lisäksi altistavat heitä uudelleen sairastumiselle (Bebbington ja Kuipers 1994; Mino ym. 1998; Bachmann ym. 2002).

#### 6.2.5 Psykoosin ennako-oireilu ja oireilun muutokset

##### Perusoireet

Tutkimusasetelman vuoksi riskipotilailla oli enemmän perusoireita kuin potilasverrokeilla. Huomionarvoista onkin, että 70 prosentilla riskipotilaista esiintyi ajatushäiriöitä, kun vastaava osuus potilasverrokeilla oli 28 prosenttia. Sen sijaan riskipotilailla oli suhteellisesti useammin hahmotushäiriöitä (56 %) kuin potilasverrokeilla (8 %). Riskipotilaiden perusoireet vähenivät selvästi seurannan aikana, mutta vielä seurannan päättyessäkin riskipotilailla oli enemmän perusoireita, etenkin ajatushäiriöitä, kuin potilasverrokeilla. Perusoireet olivat sitä yleisempiä, mitä nuorempia

riskipotilaat olivat, mikä vahvasti myös perusoireiden osalta sitä yleistä havaintoa, että psykoottinen oireilu ja psykoosiriski ovat erityisen yleisiä nuorilla potilailla (van Os ym. 2000; Verdoux ja van Os 2002; Salokangas ym. 2005).

#### SIPS/SOPS-oireet

Valintakriteerien perusteella vaimentuneita psykoottisia oireita ilmeni kolmella neljästä ja perusoireita noin puolella riskipotilaisiksi arvioiduista. Runsaalla neljänneksellä oli geneettinen riski yhdistyneenä toimintakyvyn heikkenemiseen. Lyhytkestoiset psykoottiset oireet olivat harvinaisia. Tärkeä havainto koski kriteerien samanaikaista esiintymistä: enemmistöllä muiden ryhmien potilaista oli myös vaimentuneita psykoosioireita. Kuten muissakin tutkimuksissa on todettu (Miller ym. 2003b; Amminger ym. 2006), pääosa psykoosiriskipotilaista voidaan identifioida vaimentuneiden psykoottisten oireiden avulla ja vain pieni osa tunnistetaan muilla kriteereillä.

SIPS-instrumentilla arvioidut positiiviset oireet ja hajanaisuusoireet (disorganisoiivat oireet) olivat tutkimusasetelman vuoksi perustutkimuksen aikaan yleisempiä riskipotilailla kuin potilasverrokeilla. Huomattavaa on, että tämä ero koski myös negatiivisia oireita mutta ei ollut tilastollisesti merkitsevä yleisten oireiden kohdalla. Vaikka riskipotilaiden kaikki SIPS-oireet vähenivät seurannan aikana, heillä oli seurannan päättyessä edelleen enemmän kaikkia oireita kuin potilasverrokeilla. Tulos puhuu sen puolesta, että psykoosiriskissä olevien oireilun väheneminen on hoidosta huolimatta hitaampaa kuin muilla psykiatrisilla avohoitopotilailla. Oiretasolla tarkasteltuna tulos on varsin samanlainen kuin lääkehoitointerventiotutkimuksessa (McGlashan ym. 2006).

#### 6.2.6 Muu psykopatologia ja sen muutokset

Tutkimuksen alussa riskipotilailla oli enemmän kaikkia mitattuja oireita kuin potilasverrokeilla, tosin negatiivisten oireiden osalta ero oli vain viitteellinen. Odotetusti oireet vähenivät seurannan ja hoidon myötä molemmissa potilasryhmissä, mutta kaikkien oireiden yhteenlaskettu määrä oli seurannan päättyessä riskipotilailla edelleen suurempi kuin potilasverrokeilla. Voidaankin todeta, että psykoosiriskistä kertovien positiivisten oireiden lisäksi myös muut oireet ovat yleisempiä psykoosiriskipotilailla kuin muilla potilailla. Masentuneisuus oli riskipotilailla yleisempää kuin muilla potilailla. Seurannan myötä myös masentuneisuus väheni niin, että sen päättyessä ero potilasryhmien välillä ei ollut enää merkitsevä. Huomionarvoista on, että riskipotilaista naiset olivat koko tutkimuksen ajan masentuneempia kuin miehet. Tässä suhteessa tulos on hyvin samanlainen kuin muissakin tutkimuksissa (Weissman ja Klerman 1977; Kaelber ym. 1995).

Psykoosiriskipotilaiden suurempi häiriintyneisyys näkyi oireilun lisäksi myös kliinisisä diagnooseissa. Perustutkimusvaiheessa ja seurannassa riskipotilailla ilmeni

enemmän diagnostiset kriteerit täyttäviä psykiatrisia häiriöitä kuin potilasverrokeilla. Riskiryhmän yleisin elämänaikainen diagnoosiryhmä oli yksisuuntainen mielialahäiriö, joka ilmeni lähes 70 prosentilla riskipotilaista. Toiseksi yleisin diagnoosiryhmä oli ahdistuneisuushäiriö, joka ilmeni lähes 60 prosentilla riskipotilaista. Tulos on hyvin samanlainen kuin työryhmän aiemmassa psykoosiriskiä koskeneessa tutkimuksessa (Svirskis ym. 2005). Lisäksi viidenneksellä riskipotilaista oli kaksisuuntainen mielialahäiriö. Ajankohtaisista diagnooseista ahdistuneisuushäiriöt olivat yleisempiä kuin mielialahäiriöt. Tämä tulos on ymmärrettävissä häiriöiden luonteesta johtuvaksi: pitkäaikaista masennusta lukuun ottamatta mielialahäiriöt ovat tyypillisesti jaksoittaisia, kun taas ahdistuneisuushäiriöt ovat useimmiten pitkäaikaisia (Keller 2002). Seurannan päättyessä riskipotilailla todettiin psykiatrisia häiriöitä puolet vähemmän kuin perushaastattelussa. Potilasverrokeilla häiriöiden määrä oli kuitenkin vähentynyt suhteellisesti enemmän. Myös diagnoosien perusteella arvioituna riskipotilaiden toipuminen oli hitaampaa kuin muiden potilaiden toipuminen.

### *6.2.7 Neuropsykologiset löydökset ja niiden muutokset*

Perusvaiheessa kattavat neuropsykologiset tutkimukset tehtiin ainoastaan riskipotilaille ja väestöverrokeille. Eri ryhmien tutkittavat eivät poikenneet toisistaan yleisen älykkyyssosamäärän suhteen. Osaksi tähän saattoi vaikuttaa se, että tutkimukseen ei valittu tutkittavia, joiden AO oli selvästi alle 85. Tosin tämän kriteerin perusteella aineistosta poistettuja mahdollisia riskipotilaita oli vain neljä.

Riskipotilaiden ja väestöverrokkien erot neuropsykologisissa tutkimuksissa jäivät yllättävän vähäisiksi. Vain kuulonvaraisen muistin ja sanasujuvuuden osalta syntyi tilastollisesti merkitseviä eroja. Nämäkin erot tasoittuivat siinä määrin, etteivät ne olleet enää tilastollisesti merkitseviä seurannan lopussa. Erojen vähäisyys saattoi johtua siitä, että riskipotilaat ovat aiemmissa tutkimuksissa olleet vaikeammin häiriintyneitä, tai siitä, että käytetyt menetelmät eivät sittenkään herkästi erottele psykoosiriskipotilaita muista. Toisaalta juuri tarkkaavaisuuden, työmuistin ja sanasujuvuuden alueella psykoosiriskissä olleet potilaat ovat menestyneet huonommin kuin vertailuhenkilöt (Obuchowski ym. 1999; Furrier ym. 2006; Pflueger ym. 2006; Seidman ym. 2006b; Tabraham ym. 2006).

### *6.2.8 Aivorakenteet*

Skitsofreniaan liittyy aivojen rakenteiden huomattavia muutoksia (Liddle 1995; Wright ym. 2000). Ennako-oireilevilla muutokset ovat vähäisempiä, vaikka yleisesti uskotaankin, että aivorakenteiden poikkeavuudet ovat havaittavissa psykoosiriskissä olevilla jo ennen psykoosin puhkeamista (Keshavan ym. 2005). Turun aineistossa aivorakenteista määriteltiin aluksi harmaan ja valkean aineen sekä aivo-selkäydinnesteen kokonaistilavuudet, joissa ei havaittu selviä eroja riskipotilaiden ja väestöverrokkien välillä. Onkin ilmeistä, että riskipotilaiden aivorakenteiden kokonaistilavuudet eivät

ole merkittävästi muuttuneet, eikä niitä siten voida käyttää psykoosiriskin arvioinnissa. Seuraavaksi pyritäänkin analysoimaan koko EPOS-aineistosta tarkemmin määritellyjä rakenteita, joissa riskipotilailla on todettu muutoksia, kuten amygdalaa, hippokampusta ja pihtipoimua (Seidman ym. 2003; Wood ym. 2005).

### 6.2.9 Toiminnallisuus ja sen muutokset

#### Elämänlaatu

Potilaiden elämänlaatu osoittautui odotetusti laaja-alaisesti huonommaksi kuin väestöverrokkien. Kiinnostavampaa olikin havaita, että myös potilasryhmien välillä oli eroa. Varsinkin riskipotilaiden elinvoimaisuus ja affektiivinen elämänlaatu olivat perustutkimuksen aikaan heikommät kuin potilasverrokeilla. On huomionarvoista, että riskipotilaiden elämänlaatu oli paikoitellen jopa huonompi kuin samaa mittaria käyttäen arvioitu skitsofreniapotilaiden elämänlaatu. Sen sijaan depressiopotilaat arvioivat elämänlaatunsa myös riskipotilaita huonommaksi (Pukrop ym. 2000; Salokangas ym. 2006b). Myös toisenlaista arviota käyttäen riskipotilaiden elämänlaatu on osoittautunut huonommaksi kuin muiden potilaiden ja terveiden vertailuhenkilöiden (Svirskis ym. 2007). Riskipotilaiden elämänlaatu parani seurannan aikana, mutta 18 kuukauden seurantahaastattelussa potilasryhmät erosivat edelleen elinvoimaisuuden, affektiivisen elämänlaadun ja yleisen elämänlaadun suhteen. Hieman yllättäen riskipotilaista naisten elämänlaatu, joka oli perushaastattelun aikaan huonompi kuin miesten elämänlaatu, parani seurannan aikana siinä määrin, että se oli seurannan päättyessä jopa hieman parempi kuin miehillä. Miesten elämänlaatu parani seurannan alussa, mutta alkoi seurannan jatkuessa heiketä.

#### Yleinen toimintakyky

Potilaiden toimintakykyä arvioitiin GAF-arviolla ja toimintakyvyn rajoituksia WHO-DAS-arviolla, jota ei tehty potilasverrokeille. Molemmilla arvioilla tulos oli hyvin samanlainen: potilaiden toimintakyky oli kaikissa vaiheissa väestöverrokkien toimintakykyä huonompi ja riskipotilailla ilmeni enemmän toimintakyvyn rajoituksia kuin väestöverrokeilla. Huomattavasti tärkeämpi havainto koski potilasryhmien välistä eroa: riskipotilaiden toimintakyky oli heikompi kuin potilasverrokkien niin tutkimuskerroilla kuin niitä edeltäneen vuoden aikanakin. Tosin perushaastattelua edeltäneen vuoden parhaimman toimintakyvyn kohdalla ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä, mutta silti huomattavan suuri. Psykoosiriski on useissa tutkimuksissa yhdistynyt heikentyneeseen toimintakykyyn (McGlashan ym. 2006; Yung ym. 2006b). GAF-asteikolla mitattu toimintakyvyn heikentyminen onkin otettu mukaan psykoosiriskin määrittelyyn niin CAARMS:ssa kuin SIPS/SOPS:ssa (Yung ja McGorry 1996b; McGlashan ym. 2001a). Seurannan myötä potilaiden toimintakyky parani huomattavasti, mutta riskipotilaiden toimintakyky jäi seurannan päättyessäkin potilasverrokkien toimintakykyä heikommaksi. Lisäksi on huomionarvoista, etteivät potilasryhmät seurannan ja toipumisen myötäkään saavuttaneet väestöverrokkien

tasoa: riskipotilaiden toimintakyky jäi noin 20 prosenttia ja potilasverrokkien toimintakyky noin 10 prosenttia väestöverrokkien toimintakykyä heikommaksi.

### *6.2.10 Hoitopalveluiden käyttö ja kustannukset*

Hoitoon hakeutuminen

Ennen tutkimukseen tuloa riskipotilaat olivat käyneet hoidossa muita potilaita useammin. On huomionarvoista, että riskipotilailla ensimmäisen hoitokontaktin ja tutkimuskontaktin välinen aika (keskimäärin noin kolme vuotta) oli pidempi kuin muilla potilailla. Lisäksi riskipotilaiden ensimmäistä kontaktia edeltäneet ongelmat olivat kestäneet keskimäärin vajaan vuoden. Tulos osoittaa ensinnäkin sen, että psykoosiriski johtaa pitkäaikaiseen ja suhteellisen runsaaseen hoitopalveluiden käyttöön. Skitsofreniaa koskeneissa tutkimuksissa onkin todettu, että potilaat oireilevat runsaat kuusi vuotta ennen ensimmäistä sairaalahoitoa (Häfner ym. 1992). Silti on syytä huomata, että yli puolet ensikontakteista tehtiin tutkimuskertaa edeltäneen vuoden aikana. Tulosten pohjalta voidaan myös olettaa, että huomattavalla osalla potilaista psykoosiriskin tunnistamiseen menee suhteellisen pitkä aika. Takautuvasti arvioiden vain noin viisi prosenttia riskipotilaista oli ensimmäisellä kerralla hakeutunut hoitoon psykoosiriskiä viittaavien prodromaalioireiden vuoksi. Tähän arvioon on kuitenkin syytä suhtautua varovaisesti, koska tieto perustuu takautuneeseen arvioon.

Odotetusti yleisimmät hoitoon hakeutumisen kliiniset syyt olivat masentuneisuus ja ahdistuneisuus eivätkä potilasryhmät eronneet näissä suhteissa tilastollisesti merkitsevästi; potilasverrokeilla nämä oireet olivat jopa hieman yleisempiä. Masentuneisuus ja ahdistuneisuus ovat yleisiä psykoosiriskiä ja psykoosin puhkeamista edeltäviä oireita (Yung ja McGorry 1996a), mutta kuten tämäkin tutkimus osoitti, niitä esiintyy usein myös muista häiriöistä kärsivillä potilailla. Eräässä tutkimuksessa sairaalahoitoon tulevilla skitsofrenia- ja masennuspotilailla esiintyi sekä masennusta että ahdistuneisuutta yhtä paljon, ja vasta juuri ennen sairaalaan tuloa skitsofreniapotilailla ilmeni enemmän positiivisia psykoottisia oireita kuin masennuspotilailla (Häfner ym. 2005).

Merkittävä ero riskipotilaiden ja potilasverrokkien välillä koski hoitopalveluita: riskipotilaat hakeutuivat ensimmäiseen hoitoon useimmiten perusterveydenhuollon palveluihin ja muut potilaat psykiatriseen erikoissairaanhoidon. Osittain tämä johtui siitä, että riskipotilaiden hoitoon hakeutuminen tapahtui varhaisemmassa vaiheessa, jolloin kouluterveydenhuollon osuus korostui. Se, että myös terveyskeskuksia ja työterveyshuoltoa koskeva ero oli merkitsevä, puhuu kuitenkin sen puolesta, että jostakin syystä riskipotilaiden psykiatriseen hoitoon hakeutuminen näytti viivästyneen. Psykiatristen hoitopaikkojen osuus kohosi myöhempien hoitokontaktien myötä, mutta perusterveydenhuollon paikkojen osuus pysyi lähes ennallaan eli viidenneksenä. Todennäköisesti psykiatriseen hoitoon hakeutumisen viivästyminen ei johtunut riskipotilaiden lievemmästä häiriintyneisyydestä, koska he saivat enemmän psykykenlääkkeitä ja heidän kohdallaan päädyttiin hoidossa seurantaan harvemmin



kuin muiden potilaiden kohdalla. Saattaa olla, että riskipotilaiden viitteellisesti vähäisempi tyytyväisyys ensimmäiseen hoitokontaktiin on voinut heijastua hitaampana psykiatriseen hoitoon hakeutumisena.

Henkilökohtaiset hoitoon hakeutumisen syyt eivät poikenneet potilasryhmien kesken. Yleisimmin ensimmäiseen hoitoon tultiin jonkun toisen kehotuksesta. Hoitoon hakeutumisen viivästymiseen näytti vaikuttavan useampi syy, joille yhteistä oli kuitenkin olettaen, että kyse ei ole kovin vakavasta ongelmasta ja että se voi ratketa ilman hoitoa. On ehkä huomionarvoista, että tietämättömyys hoitopaikasta ja ajatus toisten ihmisten negatiivisesta suhtautumisesta eivät nousseet kovin yleisiksi esteiksi hoitoon hakeutumiselle.

#### Seuranta-aikainen hoito

Riskipotilaat käyttivät enemmän hoitopalveluita kuin potilasverrokkit sekä ennen perustutkimusta että sen jälkeen. Riskipotilaiden hoitopalveluiden käyttö pysyi varsin runsaana seurannan loppupuolelle asti. Seurannan loppupuolella riskipotilaiden avohoitokäyntien määrä oli vähentynyt perustutkimusta edeltävästä tasosta noin puoleen, kun potilasverrokkien hoitopalveluiden käyttö pieneni samana aikana noin kolmannekseen. Sairaalapäivissä ero oli vielä suurempi. Tulos viittaa siihen, että riskipotilaiden hoidontarve pysyy varsin suurena pidempään kuin muilla potilailla.

Perustutkimuksen aikaan 86 prosenttia riskipotilaista ja 37 prosenttia potilasverrokeista sai jonkinlaista hoitoa: useimmiten lääke- tai keskusteluhoitoa tai seuranta-käyntejä. Seurannan myötä hoidon määrä odotetusti väheni siten, että seurannan päättyessä noin 53 prosenttia riskipotilaista ja 19 prosenttia potilasverrokeista sai hoitoa. Riskipotilaista 91 prosenttia sai perustutkimuksen ja yhdeksän kuukauden seurannan välillä jotain hoitoa, kun vastaava osuus 9 ja 18 kuukauden seurannan välillä oli 70 prosenttia. Myös näistä luvuista voidaan päätellä, että riskipotilaiden hoitopalveluiden käyttö pysyi muita potilaita huomattavasti suurempana. Toisaalta myös sitoutuminen ja tyytyväisyys hoitoon olivat varsin hyvät, joskin ne hieman laskivat jälkimmäisellä seurantajaksolla. Ensimmäiseen hoitokontaktiin verrattuna riskipotilaat olivat seuranta-aikaiseen hoitoonsa selvästi tyytyväisempiä. Ehkä hieman yllättäen ryhmäterapia, jonka osuus oli kuitenkin hyvin pieni, sai potilailta kaikkein suurimmat tyytyväisyyspisteet.

#### Hoidon kustannukset

Hoidon kuukausittaiset kustannukset selvitettiin perustutkimusta edeltäneeltä kuudelta kuukaudelta, sitä seuranneelta kolmelta kuukaudelta ja 18 kuukauden seurantaa edeltäneeltä kuudelta kuukaudelta. Kustannuksiin otettiin mukaan kaikki somaattiset ja psykiatriset hoidot sekä lääkkeet. Kaikilta ajanjaksoilta tulos oli samanlainen: riskipotilaiden lääkehoitojen sekä muiden hoitojen kustannukset olivat suuremmat

kuin potilasverrokeiden. Odotetusti väestöverrokkien hoitokustannukset olivat vain murto-osa potilaiden kustannuksista. Tapausten pienen lukumäärän ja hoitokustannusten suuren hajonnan vuoksi erot olivat tilastollisesti merkitseviä vain potilaiden ja väestöverrokkien välillä. Riskipotilaiden ja potilasverrokkien väliset erot olivat huomattavan suuria mutta eivät tilastollisesti merkitseviä.

Perustutkimuksen molemmin puolin riskipotilaiden muut hoitokustannukset olivat yli kaksi kertaa ja lääkehoitokustannukset vajaat kaksi kertaa niin suuret kuin potilasverrokeilla. Seurannan loppupuolella riskipotilaiden kuukausittaiset kokonaiskustannukset olivat huomattavasti pienentyneet, mutta ne olivat kuitenkin kuusi kertaa niin suuret kuin potilasverrokeilla. Lääkehoidon kustannusten erot olivat tätäkin suuremmat. Suuret erot johtuivat siitä, että potilasverrokkien kaikki hoitokustannukset pienenevät perustutkimusta seuranneista kuukausista seurannan loppuun tultaessa yli 80 prosenttia, kun vastaava lasku riskipotilailla oli lääkehoidossa vain noin 15 prosenttia ja muissa hoitokustannuksissa 55 prosenttia. Sen lisäksi, että riskipotilaiden alkuvaiheen hoitokustannukset muodostuvat potilasverrokkien vastaavia kustannuksia suuremmiksi, ne myös vähenivät huomattavasti hitaammin kuin potilasverrokkien hoitokustannukset.

Riskipotilaat käyttivät enemmän hoitopalveluita ja erityisesti laitoshoitopalveluita kuin potilasverrokkit. Laitoshoitopalveluiden käyttöä ja siitä kertyviä kustannuksia voitaisiin mahdollisesti vähentää varhaisella interventiolla. Ensi kertaa psykoosiin sairastuneilla potilailla varhaisen intervention on havaittu vähentävän kalliimpien hoitopalveluiden käyttöä ja kustannuksia (Goldberg ym. 2006).

### *6.2.11 Psykoosiin sairastuneet*

Noin joka kymmenes riskipotilas sairastui seurannan aikana psykoosiin. Osuus on selvästi pienempi kuin monissa aiemmissa tutkimuksissa, joissa psykoosiriskipotilaista keskimäärin 38 prosenttia on sairastunut vuoden aikana psykoosiin (Schultze-Lutter 2005, henkilökohtainen tiedonanto). Pienempään konversiosuhteeseen on saattanut vaikuttaa se, että Turun keskuksessa riskipotilaat valittiin pääasiassa väestövastuullisista työryhmistä, joihin hakeutuvat potilaat ovat yleensä lievemmin häiriintyneitä kuin psykoosien varhaistunnistamiseen ja hoitoon erikoistuneisiin yksiköihin hakeutuneet potilaat. Aiemmat tutkimustulokset on saatu näistä erikoistuneista tutkimusyksiköistä. Toisaalta on huomattava, että Amsterdamin keskusta lukuun ottamatta myös muissa keskuksissa konversiosuhde oli samaa suuruusluokkaa kuin Turun keskuksessa (Ruhrman ym. 2007). Onkin ollut havaittavissa viitteitä siitä, että viimeaikaisissa tutkimuksissa psykoosiin sairastuneiden riskipotilaiden osuus on ollut pienempi kuin ensimmäisissä tutkimuksissa (Yung ym. 2006b).

Tapausten pienen lukumäärän vuoksi vain muutama psykoosiin sairastumista ennakoiva tekijä tuli merkitseväksi. Miehet sairastuvat psykoosiin suhteellisesti useammin kuin naiset, mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Valintakriteereistä ainoastaan

lyhytaikaiset psykoottiset oireet ennakoivat psykoosiin sairastumista. Myös toimintakyvyn heikkeneminen oli tyypillisempää psykoosiin sairastuneilla. Sen sijaan hoitopalveluiden käyttö ja hoidon kustannukset erottelivat psykoosiin sairastuneet muista riskipotilaista jo ennen perustutkimusta. Psykoosiin seuranta-aikana sairastuneet käyttivät hoitopalveluita enemmän ja heidän hoitokustannuksensa olivat selvästi suuremmat kuin muilla riskipotilailla. Erityisesti laitoshoidon käyttö korosti eroja, sillä psykoosin puhkeaminen johti usein sairaala- tai päiväsaaralahoitoon ensimmäisen yhdeksän kuukauden aikana. Näyttääkin siltä, että psykoosiriskin toteamista seuraavat ensimmäiset kuukaudet ovat keskeisiä, kun pyritään estämään psykoosin puhkeaminen. Mikäli psykoosin puhkeaminen voidaan estää, kustannuksia voidaan vähentää.

## 7 YHTEENVETO

### 7.1 Aineisto

EPOS-tutkimuksen yleiset valintakriteerit olivat seuraavat: 16–35 vuoden ikä, ei aiempaa psykoosia, ei orgaanista sairausetiologiaa, ei jatkuvaa huumeiden käyttöä, verbaalinen älykkyyssosamäärä vähintään 85 sekä vapaaehtoinen osallistuminen. Turussa tutkimuspotilaisiksi valittiin maaliskuun 2002 ja elokuun 2004 välisenä aikana kahdeksantoista psykiatriseen avohoidon työryhmään tulleita, uuden hoitojakson aloittaneita potilaita. Hoitoon tullessaan potilaat täyttivät PROD5-seulan, jonka perusteella arvioitiin potilaiden alttius psykoosiin. Kaikkiaan seulottiin 802 potilasta, joista 772 täytti seulan hyväksytysti. Heistä 201:n (26 %:n) arvioitiin olevan psykoosialttiita. 78:lle psykoosialttiiksi arvioidulle tehtiin jatkotutkimus. Jatkotutkituista 45 (58 %) täytti EPOS-kriteerit (riskipotilas), 25 (32 %) ei täyttänyt kriteereitä (potilasverrokki) ja 12 jätettiin pois tutkimuksesta. Lisäksi tutkittiin viisi tutkimusryhmään lähetettyä potilasta, joista neljä kuului riskipotilaisiin ja yksi potilasverrokkeihin, sekä 12 avohoidon työryhmistä myöhemmin lähetettyä potilasta, joista kuusi kuului riskipotilaisiin, kolme potilasverrokkeihin ja kolme jätettiin pois tutkimuksesta. Väestöverrokkit (VV) poimittiin alueen väestörekisteristä siten, että kullekin riskipotilaille valittiin samaa sukupuolta oleva ja samana vuonna ( $\pm 5$  vuotta) syntynyt vertailuhenkilö. Kaikkiaan otettiin yhteyttä 71 henkilöön, joista 30 saatiin tutkimuksiin.

### 7.2 Menetelmät

Kaikille tutkituille tehtiin perustutkimus, joka käsitti positiivisiin psykoosioireisiin, perusoireisiin sekä geneettiseen riskiin ja toimintakyvyn heikkenemiseen perustuvan psykoosiriskin arvion (SIPS/SOPS ja BSABS), laajat taustatiedot (BDF), sairastumista edeltäneen psykososiaalisen kehityksen (PAS), prognostisen arvion (PS), elämänmuutokset (Events), lapsuuden traumoja (TADS) ja emotionaalista suhdetta toisiin koskeneen kartoituksen (LEE), kliinisen tilan (SCID I), psykiatristen oireiden (PANSS, BDI) ja huumeiden käytön arviot (CIDI-SAM), oireiden keston arviot (CSS, IRAOS IV), persoonallisuuspieriteiden arviot (PDQ, SPQ), toimintakyvyn ja elämänlaadun arviot (WHO-DAS, MSQL) sekä hoitoon hakeutumisen, hoitopalveluiden käytön ja hoitokustannusten kartoitukset (Pathways, CSRI). Lisäksi tutkittaville tehtiin neuropsykologiset testaukset (WAIS-R, CPT-IP, AVL, VFT, FTT, SWMT), aivojen rakenneellinen magneettiresonanssitutkimus MRI ja neurofysiologisia tutkimuksia (qEEG, MMN, P300 ja räpäysheijaste). Yhdeksän kuukauden kuluttua perustutkimuksesta riskipotilaille tehtiin seurantatutkimus, joka käsitti osan perustutkimuksen instrumenteista. Molemmille potilasryhmille tehtiin myös 18 kuukauden seurantatutkimus, joka vastasi laajuudeltaan perustutkimusta. Perusvaiheessa tutkittiin 55 riskipotilasta, 25 potilasverrokkia ja 30 väestöverrokkia, 9 kuukauden seurannassa 52 riskipotilasta ja 18 kuukauden seurannassa 43 riskipotilasta ja 16 potilasverrokkia.

## 7.3 Tulokset

### 7.3.1 *Epidemiologia*

Seulainstrumentin perusteella 26 prosenttia uuden psykiatrisen avohoitajakson aloittaneista arvioitiin psykoosialttiiksi ja 15 prosenttia psykoosiriskissä oleviksi. Miessukupuoli ja nuori ikä sekä ensiasteen sukulaisten psykiatrisen hoito yhdistyivät psykoosialttiuteen. Psykoosialttiiden potilaiden toimintakyky, varsinkin itsestä huolehtiminen ja suhde toisiin ihmisiin, oli huonompi kuin muilla psykiatrisilla avohoitopotilailla. Seulotusta 15–36-vuotiaiden potilasryhmästä 43,4 väestön 10 000:ta asukasta kohti aloitti uuden hoitajakson. Psykoosialttiita potilaita oli 11,3 ja psykoosiriskipotilaita 6,6 väestön 10 000:ta asukasta kohti.

### 7.3.2 *EPOS-tutkittavat*

Riskipotilaista 67,3 prosenttia oli naisia, 65,5 prosenttia naimattomia ja 49,1 prosenttia asui vanhempiensa kanssa. Keski-ikä oli 22,2 vuotta. Näiden muuttujien osalta vertailuryhmät eivät eronneet riskipotilaista tilastollisesti merkitsevästi. Potilaat olivat opiskelleet vähemmän (RP 12,0; PV 11,8 ja VV 13,6 vuotta) ja olivat useammin työelämän ulkopuolella kuin väestöverrokkit (RP 29,1 %; PV 28,0 % ja VV 6,7 % vuotta). Riskipotilaiden ensiasteen sukulaiset olivat olleet psykiatrisessa hoidossa useammin kuin potilas- ja väestöverrokkien sukulaiset. Tupakanpoltossa ja alkoholinkäytössä tutkimusryhmät eivät eronneet toisistaan, sen sijaan potilaat olivat käyttäneet huumeita useammin kuin väestöverrokkit. Taustatietojen osalta potilasryhmät eivät eronneet toisistaan merkitsevästi.

### 7.3.3 *Sairastumista edeltänyt kehitys*

Potilaiden lapsuuden, nuoruuden ja aikuisiän psykososiaalinen sopeutuminen oli huonompaa kuin väestöverrokkien. Riskipotilaiden nuoruusvaiheen kehitys oli huonompaa kuin potilasverrokeiden. Potilaat raportoivat väestöverrokkeja enemmän lapsuus- ja nuoruusiän traumaattisia kokemuksia. Emotionaalinen kaltoinkohtelu ja laiminlyönti olivat riskipotilailla yleisempiä kuin potilasverrokeilla. Potilaat raportoivat väestöverrokkeja enemmän kaikista tutkituista persoonallisuushäiriöpiirteistä, joista psykoosipiirteinen, sensitiivinen ja epävakaa persoonallisuus olivat riskipotilailla yleisempiä kuin potilasverrokeilla.

### 7.3.4 *Elämäntapahtumat ja emotionaalinen tuki*

Potilaat raportoivat enemmän elämänmuutoksista ja arvioivat muutokset useammin negatiivisemmiksi ja kuormittavammiksi kuin väestöverrokkit. Perustutkimuksessa riskipotilaat raportoivat useampia elämänmuutoksia kuin potilasverrokkit, mutta

seurannassa ero tasoittui. Muutosten negatiivisuudessa ja kuormittavuudessa ei ollut merkitseviä eroja potilasryhmien välillä.

Potilaat raportoivat kokeneensa enemmän negatiivista suhtautumista, varsinkin emotionaalisen tuen puutetta, ärtyisyyttä ja arvostelua, läheistensä taholta kuin väestöverrokkit. Negatiiviset kokemukset olivat jonkin verran yleisempiä riskipotilailla kuin potilasverrokeilla. Seurannan aikana potilaiden negatiivisten kokemusten määrä pysyi varsin suurena.

### *7.3.5 Psykoosin riskioireet*

Valintakriteerien perusteella arvioituna vaimentuneita psykoottisia oireita ilmeni 76,4 prosentilla, vähintään kaksi perusoiretta 49,1 prosentilla, geneettinen riski ja toimintakyvyn heikentyminen 29,1 prosentilla ja lyhytkestoinen psykoosi 5,5 prosentilla riskipotilaista. Enemmistöllä riskipotilaista, joilla oli muiden kriteerien mukaisia oireita, oli myös vaimentuneita psykoottisia oireita.

Kriteerirajan ylittäneitä perusoireita ilmeni 87,5 prosentilla riskipotilaista. Yksittäisistä oireryhmistä ajatushäiriöitä ilmeni 70,9 prosentilla ja hahmotushäiriöitä 56,4 prosentilla riskipotilaista. Vastaavat kriteerit täyttäneitä, SIPS/SOPS-lomakkeella arvioituja positiivisia oireita ilmeni 89,1 prosentilla riskipotilaista. Yleisimmät positiiviset oireet olivat epätavallinen ajatussisältö (72,7 %), epäluuloisuus (56,4 %) ja havainnon poikkeavuudet (45,5 %). Perusoireet ja positiiviset oireet olivat yleisempiä nuoremmassa kuin vanhemmassa ikäryhmässä. Seurannan myötä oireet odotetusti vähenivät.

### *7.3.6 Psykiatriset oireet kokonaisuudessaan*

PANSS-mittarilla arvioituna riskipotilailla oli perusvaiheessa enemmän positiivisia ja negatiivisia oireita sekä yleisoireita ja oireita yhteensä kuin potilasverrokeilla. Seurannan aikana oireet vähenivät molemmissa potilasryhmissä, mutta kaikkien oireiden yhteenlaskettu määrä oli seurannan päättyessäkin suurempi riskipotilailla kuin potilasverrokeilla.

Perustutkimuksen kliinisessä arvioissa 69,1 prosenttia riskipotilaista sai elämänaikaisen yksisuuntaisen mielialahäiriödiagnoosin, 58,2 prosenttia sai ahdistuneisuushäiriödiagnoosin ja 20,0 prosenttia kaksisuuntaisen mielialahäiriödiagnoosin. Ajankohtaisissa diagnooseissa vastaavat luvut olivat 30,9 prosenttia, 45,4 prosenttia ja 9,1 prosenttia. Elämänaikaiset (48,0 %, 44,0 %, 8,0 %) ja ajankohtaiset (12,0 %, 28,0 %, 0,0 %) diagnoosit olivat potilasverrokeilla harvinaisempia kuin riskipotilailla. Väestöverrokeista 10,0 prosenttia sai elämänaikaisen yksisuuntaisen mielialahäiriödiagnoosin ja 3,3 prosenttia ahdistuneisuushäiriödiagnoosin, mutta kukaan ei saanut kaksisuuntaista mielialahäiriödiagnoosia. Seurannan päättyessä riskipotilailla

todettiin psykiatrisia häiriöitä puolet vähemmän kuin perushaastattelussa, mutta potilasverrokeilla häiriöiden määrä oli vielä tätäkin pienempi.

Seuranta-aikana kuusi (10,9 %) potilasta sairastui psykoosiin. Heistä viisi sairastui ennen yhdeksän kuukauden haastattelua ja yksi sen jälkeen.

### *7.3.7 Neuropsykologiset löydökset*

Verbaalisen älykkyysosamäärän osalta tutkimusryhmät eivät eronneet toisistaan. Muissakin neuropsykologisissa testeissä erot jäivät vähäisiksi. Vain kuulonvaraisessa muistissa ja sanasujuvuudessa riskipotilaiden tulokset olivat heikompia kuin väestöverrokeiden. Potilasryhmät eivät eronneet toisistaan.

### *7.3.8 Aivorakenteiden tilavuus*

Aivojen magneettiresonanssikuvauksen perusteella määritellyt harmaan ja valkean aineen sekä aivo-selkäydinnesteen tilavuudet eivät eronneet toisistaan riskipotilailla ja väestöverrokeilla. Tarkemmin määriteltävissä rakenteissa eroja saattaa esiintyä, mutta ne tuskin osoittautuvat niin suuriksi, että aivojen rakennetutkimusta voitaisiin käyttää psykoosiriskin arvioinnissa.

### *7.3.9 Elämänlaatu*

Perustutkimuksessa potilaiden elämänlaatu oli laaja-alaisesti heikompia kuin väestöverrokkien. Riskipotilaiden elinvoimaisuus sekä yleinen ja affektiivinen elämänlaatu olivat vähäisempiä kuin potilasverrokeilla. Erot potilasryhmien välillä säilyivät seurannan loppuun asti, vaikka osa-alueiden pisteet nousivat. Potilasryhmien elämänlaatu oli seurannan lopussa edelleen huonompi kuin väestöverrokkien.

### *7.3.10 Yleinen toimintakyky*

Potilailla toimintakyky oli heikompia ja sen rajoitukset olivat yleisempiä kuin väestöverrokeilla. Riskipotilaiden toimintakyky oli sekä perustutkimuksessa että seurannassa heikompia kuin potilasverrokeilla. Molemmissa ryhmissä toimintakyky parani seurannan aikana huomattavasti.

### *7.3.11 Hoitopalveluiden käyttö ja kustannukset*

Ensimmäinen hoitokontakti tapahtui riskipotilailla keskimäärin 152 viikkoa ja potilasverrokeilla keskimäärin 100 viikkoa ennen perustutkimusta. Kaikkiaan ris-

kipotilailla oli ollut keskimäärin 3,0 ja potilasverrokeilla keskimäärin 1,8 hoitoon hakeutumista ennen perustutkimusta ( $p = 0,007$ ). Riskipotilaiden ensimmäinen yhteydenotto suuntautui potilasverrokkeja useammin peruspalveluihin ja he saivat useammin neuvontaa ja psyykenlääkkeitä kuin potilasverrokkit. Kenellekään ei määrätty ensikontaktissa psykoosilääkkeitä. Seuranta-aikana psykoosiin sairastuneiden riskipotilaiden ensimmäinen hoitokerta tapahtui keskimäärin 264 viikkoa ennen perustutkimusta, kun vastaava aika muilla potilailla oli 138 viikkoa. Ensimmäisellä kerralla vain noin viidellä prosentilla potilaista oli ilmennyt psykoosin ennakkooireita, myöhemmillä hoitokerroilla ennakkooireita todettiin useammin.

Perustutkimusta edeltäneen kuuden kuukauden aikana riskipotilaat tekivät keskimäärin 2,32 psykiatrista avohoitokäyntiä ja olivat psykiatrisessa sairaalassa keskimäärin 0,84 vuorokautta kuukaudessa. Perustutkimusta seuranneiden kolmen kuukauden aikana vastaavat luvut olivat 3,03 käyntiä ja 0,81 vuorokautta. Seurannan edetessä riskipotilaiden hoitopalveluiden käyttö väheni mutta pysyi suurempana kuin potilasverrokeilla.

Perustutkimuksen aikaan 86 prosenttia riskipotilaista ja 37 prosenttia potilasverrokeista sai jotakin hoitoa; useimmiten lääkehoitoa, keskusteluhoitoa tai seurantakäyntejä. Seurannan päättyessä vastaavat osuudet olivat noin 53 prosenttia ja 19 prosenttia. Riskipotilaista 91 prosenttia sai perustutkimuksen ja 9 kuukauden seurannan välillä jotain hoitoa, kun vastaava osuus 9 ja 18 kuukauden seurannan välillä oli 70 prosenttia. Kaikissa seurantavaiheissa potilasverrokkit saivat vähemmän hoitoa kuin riskipotilaat. Sitoutuminen ja tyytyväisyys hoitoon arvioitiin molemmissa potilasryhmissä hyväksi.

Riskipotilailla sairaala- ja avohoidon, lääkehoidon ja hoidon kokonaiskustannukset olivat suuremmat kuin potilasverrokeilla ja kustannusten suhteellinen ero kasvoi seurannan myötä. Ennen perustutkimusta riskipotilaiden hoidon kokonaiskustannukset olivat 447 euroa, perustutkimuksen jälkeen 543 euroa ja ennen 18 kuukauden seurantaan 261 euroa kuukaudessa. Potilasverrokeilla vastaavat kustannukset olivat 182 euroa, 247 euroa ja 42 euroa. Seuranta-aikana psykoosiin sairastuneiden riskipotilaiden hoidon kuukausittaiset kustannukset olivat ennen perustutkimusta (1 774 € vs. 278 €), välittömästi sen jälkeen (1 293 € vs. 445 €) ja 9 kuukauden seurannassa (5 025 € vs. 406 €) suuremmat kuin muilla riskipotilailla. 18 kuukauden seurannassa ero ei ollut enää tilastollisesti merkitsevä (376 € vs. 242 €).



## 8 JOHTOPÄÄTÖKSET

EPOS-tutkimus päättyy seuraaviin johtopäätöksiin:

1. Psykoosiriskissä olevien potilaiden osuus uuden psykiatrisen avohoitajakson aloittaneista nuorista potilaista on merkittävän suuri ja heidät voidaan varsin luotettavasti tunnistaa. Psykiatristen avohoidon työryhmien tulisikin kehittää käytännön työhön soveltuvia menetelmiä psykoosiriskissä olevien tunnistamiseksi.
2. Positiivisten psykoottisten oireiden ohella psykoosiriskissä olevien potilaiden toimintakyky on muita potilaita heikompi, heillä on muita potilaita enemmän ongelmia ihmissuhteissaan ja heidän perheenjäsenensä ovat usein olleet psykiatrisessa hoidossa. Näitä tietoja voidaan käyttää hyväksi riskipotilaiden tunnistamisessa sekä heidän ja heidän perheidensä hoidossa.
3. Psykoosiriskipotilaat hakeutuvat usein aluksi perusterveydenhuollon palveluihin ja käyttävät suhteellisen runsaasti hoitopalveluita ennen psykoosiriskin tunnistamista. Psykoosiriskin tunnistamista tulisikin kehittää jo peruspalveluissa, etenkin kouluterveydenhuollossa.
4. Psykoosiriskissä olevat avohoidon potilaat toipuvat kliinisesti ja toiminnallisesti hitaammin kuin muut potilaat ja heistä joka kymmenes sairastuu lyhyen ajan sisällä psykoosiin. Psykoosiriskissä olevien potilaiden hoitoa tuleekin tehostaa ja hoidossa tulisi pyrkiä mahdollisimman hyvään kliiniseen toipumiseen ja toimintakyvyn palautumiseen.
5. Psykoosiriskipotilaat käyttävät enemmän hoitopalveluita kuin muut potilaat ja heidän hoitonsa on kalliimpaa. Psykoosiin sairastuneet käyttävät enemmän hoitopalveluita kuin muut riskipotilaat ja heidän hoitonsa kustannukset ovat suuremmat kuin muilla riskipotilailla. Psykoosiriskin toteamista seuraavat muutamat kuukaudet ovat keskeisiä pyrittäessä ehkäisemään psykoosin puhkeamista. Tiiviillä hoidolla voitaneen ehkäistä tai siirtää psykoosin puhkeamista ja mahdollisesti pienentää myös hoidon kustannuksia.

## 9 SUMMARY

### 9.1 Material

The general admission criteria for the EPOS study were: Age between 16–35 years, no prior psychotic episode, no history of somatic illness, no ongoing use of narcotics, verbal IQ of at least 85 and informed consent given. In Turku the participants were selected from patients starting their treatment at 18 psychiatric open care facilities during the time between March 2002 and August 2004. PROD5 screen was administered to these patients upon entering the treatment and it was subsequently assessed to determine the patients' vulnerability to psychosis. Altogether 802 patients were screened, 772 of which completed the screen successfully. 201 patients (26%) were judged to be at risk for psychosis on basis of screening. Further examinations were performed on 78 of the subjects considered to be at risk for psychosis. Based on these further examinations 45 subjects (58%) fulfilled the EPOS criteria (ARP), 25 (32%) did not fulfill the criteria (CP) and 12 were excluded from the study. An additional five patients were referred to the EPOS study, of whom four were classified to the ARP and one to the CP group. A further 12 patients were referred later on from open care facilities, of whom 6 were classified to the ARP group, 3 to the CP group and 3 were excluded from the study. The population control group (PC) was selected from the local census office register matching each at-risk patient with a control subject of same gender and same age (+/- 5 years). A total of 71 persons were contacted of whom 30 participated in the study.

### 9.2 Methods

All subjects received a baseline examination including an evaluation of risk for psychosis that was based on positive psychotic symptoms, basic symptoms as well as genetic vulnerability and deterioration of functioning (SIPS/SOPS and BSABS); extended demographics (BDF); assessment of premorbid psychosocial development (PAS); prognostic evaluation (PS); significant life events (Events), traumatic childhood events (TADS) and evaluation of emotional bonding to others (LEE); psychiatric symptoms (SCID-I, PANSS, BDI) and substance abuse (CIDI-SAM); evaluation of symptom duration (CSS, IRAOS IV), evaluation of personality traits (PDQ, SPQ); evaluation of ability to function and the quality of life (WHO-DAS, MSQL); and seeking of treatment, use of treatment services and evaluation of the costs of treatment (Pathways, CSRI). In addition, neuropsychological testing (WAIS-R, CPT-IP, AVLT, VFT, FTT, SWMT), structural MRI and neurophysiological examinations (qEEG, MMN, P300, blink habituation) were performed. Nine months after the baseline examination the ARP group received a follow-up examination consisting of selected instruments from the baseline examination. At 18 months from the baseline examination both study groups received a follow-up examination corresponding to the baseline examination. 55 at-risk patients, 25 control patients and 30 population control subjects were examined at the baseline, 52 at-risk patients at the 9-month follow-up, and 43 at-risk patients and 16 patient controls at the 18-month follow-up.

### 9.3 Results

#### 9.3.1 Epidemiology

Based on the screening data, 26 percent of patients starting their psychiatric open care treatment were considered to be vulnerable to psychosis and 15 percent were deemed to be at risk for psychosis. Male gender and young age as well as having a first-degree relative attending psychiatric treatment were correlated to vulnerability to psychosis. Ability to function, especially caring for personal needs and relationship to other people, was deteriorated in patients vulnerable to psychosis compared to other patients attending psychiatric open care treatment. Incidence of a new psychiatric open care treatment period was 43.4 per 10 000 in the studied 15 – 36 year old population demographic. Incidence for patients vulnerable to psychosis was 11.3 and incidence for at-risk patients was 6.6 per 10 000 people in the studied demographic.

#### 9.3.2 EPOS subjects

67.3 percent of the at-risk patients were women, 65.5 percent unmarried and 49.1 percent lived with their parents. Mean age was 22.2 years. No statistically significant differences were observed in these variables between the at-risk patients and the control groups. The patients had fewer years of education (ARP 12.0, CP 11.8 and PC 13.6 years) and were more often out of work than the population controls (ARP 29.1%, CP 28.0% and PC 6.7 %). The first degree relatives of the at-risk patients had attended psychiatric treatment more often than the relatives of the control patients or the population controls. Smoking habits and alcohol use were no different among the studied groups; however more prominent substance use was present in the patient groups compared to the population controls. In the basic demographic variables there were no significant differences between the patient groups.

#### 9.3.3 Premorbid development

Psychosocial adjustment in childhood, adolescence and adulthood was inferior for the patients compared to the population controls. The at-risk patients had poor development in adolescence compared to the control patients. Patients reported more traumatic events in childhood and adolescence than the population controls. Emotional abuse and neglect were more common in the ARP group than in the CP group. Patients reported a higher number of each of the studied personality disorders than the patient controls. Schizotypal, sensitive and borderline personality traits were more frequent in the ARP group than in the CP group.

#### *9.3.4 Life events and emotional support*

The at-risk patients and the control patients reported more life events and perceived those events as more negative and burdening than the population controls. At the baseline examination the ARP group reported more life events than the CP group, but during the first follow-up period these differences vanished. There were no statistically significant differences in negative evaluation and burdening of life events between the two patient groups.

Compared to the population controls, members of the patient group were more likely to experience their close ones as having a negative attitude towards them, manifested especially in lack of emotional support, irritability and criticism. The at-risk patients had a slightly higher number of negative experiences than the control patients. During the follow-up period the patients' negative experiences remained at a considerably high level.

#### *9.3.5 Risk symptoms of psychosis*

Estimated by reference to the inclusion criteria, 76.4 percent of the at-risk patients had attenuated psychotic symptoms, 49.1 percent had at least two basic symptoms, 29.1 percent had genetic risk factors and deterioration of functioning and 5.5 percent had experienced a brief psychotic episode. A majority of the at-risk patients who had symptoms fulfilling other criteria also had experienced attenuated psychotic symptoms.

87.5 percent of the at-risk patients presented with basic symptoms meeting the criteria. A review of the specific symptom domains revealed 70.9 percent of the at-risk patients to have thought disturbances and 56.4 percent to have disturbances in perception. 89.1 percent of the at-risk patients had positive symptoms meeting the corresponding criteria evaluated with SIPS/SOPS. The most frequently reported positive symptoms were unusual thought content (72.2%), suspiciousness (56.4%) and perceptual abnormalities (45.5%). Basic symptoms and positive symptoms were more frequent in patients of the younger age group compared to the older one. During the follow-up the number of symptoms decreased, as was expected.

#### *9.3.6 Overall psychiatric symptoms*

Evaluated with the PANSS instrument, the at-risk patients had more positive, negative and general symptoms and the total number of symptoms was higher compared to the control patients at baseline examination. During the follow-up period the number of symptoms decreased in both patient groups, but even after this decrease the total number of symptoms in the at-risk group exceeded the number in the control patient group.

In the clinical evaluation performed at the baseline examination 69.1 percent of the at-risk patients received a life-time diagnosis of a mood disorder, while 58.2 percent were diagnosed with an anxiety disorder and 20.0 percent with a bipolar disorder. With regard to current diagnoses, the corresponding figures were 30.9 percent, 45.4 percent and 9.1 percent, respectively. The control patients had fewer life-time diagnoses (48.0%, 44.0%, and 8.0%, respectively) and current diagnoses (12.0%, 28.0%, and 0.0%, respectively) than the at-risk patients. 10.0 percent of the population controls were diagnosed with a life-time diagnosis of a mood disorder and 3.3 percent with an anxiety disorder. None of the population controls were diagnosed with a bipolar disorder. At the end of the follow-up period the number of psychiatric disorders in the at-risk patient group had halved from the baseline examination, but the number of disorders in the patient control group was even lower than that.

During the follow-up period six at-risk patients (10.9%) converted to psychosis. Five of them converted to psychosis before the 9-month follow-up and one between the 9- and 18-month follow-ups.

### *9.3.7 Neuropsychological findings*

There were no statistically significant differences in the verbal IQ scores between the studied groups. Other neuropsychological tests yielded only sporadic differences. The at-risk patients had weaker results in the auditive memory and verbal fluency tests than the population controls. There were no statistically significant differences between the two patient groups.

### *9.3.8 Brain structural volumetry*

Based on magnetic resonance imaging there were no differences in gray and white matter volumes or in cerebro-spinal fluid volumes between the at-risk patients and the population controls. Some differences might emerge by defining more specific structures, but it is unlikely that such differences would be of sufficient magnitude to be applied in the evaluation of risk for psychosis

### *9.3.9 Quality of life*

At baseline examination the patients had a significantly lower quality of life compared to the population controls. Vitality as well as general and affective quality of life were at a lower level in the at-risk patient group compared to the control patients. Differences between the patient groups persisted at the end of the follow-up period although scores in these domains had increased. At the end of the follow-up period quality of life in the patient groups was still poorer than in the population control group.

### 9.3.10 *General functioning*

The patients' ability to function was inferior to the population controls and presented with more limitations. At baseline examination and during the follow-up period the at-risk patients had lower ability to function compared to the control patients. In both patient groups, ability to function improved substantially during the follow-up period.

### 9.3.11 *Treatment use and costs*

The at-risk patients had their first treatment contact on average 152 weeks and the control patients on average 100 weeks before the baseline examination. Before the baseline examination there had altogether been an average of 3.0 treatment seeking contacts in the ARP group and 1.8 treatment contacts in the CP group ( $p = 0.007$ ). The at-risk patients were more likely to have initially sought care from primary health care and their treatment had more frequently involved counselling and psychotropic drugs compared to the control patients. None of the patients had received neuroleptic drugs for treatment at their first treatment contact. Patients who developed psychosis during the follow-up period had their first treatment contact on average 264 weeks before the baseline examination while other at-risk patients had their first contact on average 138 weeks before. At the first treatment contact only around 5 percent of the patients presented prodromal symptoms of psychosis. The number of reported prodromal symptoms increased during later treatment contacts.

During the 6 months preceding the baseline examination the at-risk patients had on average 2.32 psychiatric outpatient visits and were treated in a psychiatric hospital for an average of 0.84 days per month. During the 3 months following the baseline examination the at-risk patients had on average 3.03 psychiatric outpatient visits and were treated in a psychiatric hospital for an average of 0.81 days per month. During the follow-up period the at-risk patients' use of treatment services decreased but still remained higher compared to the control patients.

At the baseline examination 86 percent of the at-risk patients and 37 percent of the control patients received some form of treatment; generally medical treatment, counseling or monitoring. At the end of the follow-up period these figures were 53 percent and 19 percent, respectively. Between the baseline examination and the 9-month follow-up 91 percent of the at-risk patients received some form of treatment, while between the 9-month and the 18-month follow-ups this figure was 70 percent. At both follow-up stages the patient controls received less treatment than the at-risk patients. In both patient groups, commitment to and satisfaction with the treatment was evaluated to be good.

Costs of treatment (hospital and outpatient treatment), costs of medical treatment and overall costs of treatment were higher in the ARP group compared to the CP

group, and the relative difference in the costs between these groups increased during the follow-up period. The total costs of treatment in the ARP group were 447 € per month before the baseline examination, 543 € per month after the baseline and 261 € per month just before the 18-month follow-up. The control patients' total costs were 182 €, 247 € and 42 € per month, respectively. Monthly treatment costs before the baseline examination (1774 € vs. 278 €), immediately after baseline (1293 € vs. 445 €) and during the 9-month follow-up (5025 € vs. 406 €) were higher for the at-risk patients who developed psychosis during the follow-up period compared to other at-risk patients. Only at the 18-month follow-up was the difference not statistically significant (376 € vs. 242 €).

#### 9.4 Conclusions

The following conclusions were reached in the EPOS study:

1. A significant proportion of young patients starting their psychiatric open care treatment are at risk for psychosis. Reliable methods are available for identifying these patients. Thus, practical procedures for detecting patients at risk for psychosis need to be developed in psychiatric open care facilities.
2. Patients at risk for psychosis are, in addition to having positive psychotic symptoms, less able to function adequately than other patients, they have more problems in their relationships than other patients and their family members have more frequently attended psychiatric care. This knowledge can be utilized in the detection of at-risk patients and in the treatment these patients and their families receive.
3. Patients at risk for psychosis often first seek out general health services and use a relatively large amount of health services before the risk for psychosis is identified. There is a need to improve the recognition of the risk for psychosis in the general health services, especially in the school health services.
4. In open care, patients at risk for psychosis recover clinically and functionally slower than other patients and one out of ten at-risk patients develop a psychosis in the near future. There is a need to enhance the treatment of patients at risk for psychosis, and the objective of treatment should be the restoration of functioning and the best clinical recovery achievable.
5. Patients at risk for psychosis use more treatment services than other patients and the costs associated with their treatment are higher. Patients who have developed psychosis use more treatment services than other at-risk patients and the costs associated with their treatment are higher than for other at-risk patients. The first months following the identification of the risk for psychosis are crucial in preventing the outbreak of psychosis. With intensive treatment it might be possible to prevent or postpone the outbreak of psychosis and possibly even lower the costs of treatment.

## KIRJALLISUUS

Abel KM, Jolley S, Hemsley DR, Geyer MA. The influence of schizotypy traits on prepulse inhibition in young healthy controls. *J Psychopharmacol* 2004; 18 (2): 181–188.

Alanen YO. The mothers of schizophrenic patients. A study of the personality and the mother-child relationship of 100 mothers and significance of these factors in the pathogenesis of schizophrenia in comparison with heredity. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1958; (Suppl 124).

Alanen YO, Rekola J, Stewen A, Takala K, Tuovinen M. The family in the pathogenesis of schizophrenic and neurotic disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1966; (Suppl 189).

Allen JF. Smooth pursuit eye movements in schizophrenia in New Zealand. *Aust N Z J Psychiatry* 1997; 31 (4): 582–591.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual (DSM-IV)* (4. painos). Washington, DC: APA, 1994.

Amminger GP, Leicester S, Yung AR, et al. Early-onset of symptoms predicts conversion to non-affective psychosis in ultra-high risk individuals. *Schizophr Res* 2006; 84 (1): 67–76.

Angst J, Clayton P. Premorbid personality of depressive, bipolar, and schizophrenic patients with special reference to suicidal issues. *Compr Psychiatry* 1986; 27: 511–532.

Arolt V, Lencer R, Nolte A, et al. Eye tracking dysfunction is a putative phenotypic susceptibility marker of schizophrenia and maps to a locus on chromosome 6p in families with multiple occurrence of the disease. *Am J Med Genet.* 1996; 67 (6): 564–579.

Asato N, Hirayasu Y, Hiramatsu K, Ohta H. *Seishin-Shinkeigaku-Zasshi. Psychiatria et Neurologia Japonica* 1999; 101(3): 254–276.

Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry – the methods. *Neuroimage* 2000; 11 (6 Pt 1): 805–821.

Asherson P, Mant R, McGuffin P. Genetics and schizophrenia. *Julkaisussa: Hirsh ST, Weinberger DR, eds. Schizophrenia. Cambridge: Blackwell Science, 1995: 253–274.*

Aylward E, Walker E, Bettes B. Intelligence in schizophrenia: meta-analysis of the research. *Schizophr Bull* 1984; 10: 430–459.

Bachmann S, Bottmer C, Jacob S, et al. Expressed emotion in relatives of first-episode and chronic patients with schizophrenia and major depressive disorder—a comparison. *Psychiatry Res* 2002; 112 (3): 239–250.



Baron M, Gruen R, Rainer JD, Kane JM, Asnis L, Lord A. A family study of schizophrenia and normal control probands: Implications for the spectrum concept of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1985; 142: 447–455.

Basso MA, Strecker RE, Evinger C. Midbrain 6-hydroxydopamine lesions modulate blink reflex excitability. *Exp Brain Res* 1993; 94: 88–96.

Bebbington P, Kuipers L. The clinical utility of expressed emotion in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994; 382: 46–53.

Bechdolf A, Wagner M, Veith V, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy in the early initial prodromal state of psychosis. *Julkaisussa: The eighteenth biennial winter workshop on schizophrenia research. Schizophr Res* 2006; 81 (Suppl): 22–23.

Beck AT. *The Beck Depression Inventory – BDI*. San Antonio: the Psychological Cooperation, 1978.

Beiser M, Erickson D, Fleming JAE, Iacono WG. Establishing the onset of psychotic illness. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1349–1354.

Berger G, Fraser R, Carbone S, McGorry P. Emerging psychosis in young people – Part 1 – key issues for detection and assessment. *Aust Fam Physician* 2006; 35 (5): 315–321.

Blackwood DHR, Whalley LJ, Christie JE. Changes in auditory P3 event-related potentials in schizophrenia and depression. *Br J Psychiatry* 1987; 150: 154–160.

Blackwood DHR, St Clair DM, Muir WJ. Auditory P300 and eye tracking dysfunction in schizophrenic pedigrees. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 899–909.

Blackwood DHR, Glabus MF, Dunan J, O’Carroll RE, Muir WJ, Ebmeier KP. Altered cerebral perfusion measured by SPECT in relatives of patients with schizophrenia. Correlations with memory and P300. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 357–366.

Bleuler E. *Dementia Praecox oder die Gruppe der Schizophrenien*. Translation *Dementia Praecox or the group of schizophrenias*. New York: International University Press 1911/1950.

Bleuler M. *Die schizophrenen Geistesstörungen im Lichte langjährigen Kranken- und Familiengeschichten*. Stuttgart: Georg Thieme 1972.

Borgwardt SJ, Riecher-Rössler A, Aston J, et al. Grey matter volume reductions in individuals at high risk of psychosis – An update. *Schizophr Res* 2006; 81 (Suppl): 260.

Boutros NN, Gelernter J, Gooding DC, et al. Sensory gating and psychosis vulnerability in cocaine-dependent individuals: preliminary data. *Biol Psychiatry* 2002; 51 (8): 683–686.

Braff DL, Grillon C, Geyer MA. Gating and habituation of the startle reflex in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49: 206–215.

Brewer W, Francey S, Yung A, et al. Cognitive and olfactory deficits: course from high risk to first-episode psychosis. *Schizophr Res* 1998; 29: 54–55.

Brewer W, Francey S, Yung A, et al. Cognitive and related olfactory deficits in young people at high risk for psychosis. Abstrakti, 7. kansainvälinen Schizophrenia Research -kongressi. *Schizophr Res* 1999; 36: 125.

Brewer WJ, Wood SJ, McGorry PD, et al. Impairment of olfactory identification ability in individuals at ultra-high risk for psychosis who later develop schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160 (10): 1790–1794.

Brewer WJ, Francey SM, Wood SJ, et al. Memory impairments identified in people at ultra-high risk for psychosis who later develop first-episode psychosis. *Am J Psychiatry* 2005; 162 (1): 71–78.

Brockhaus-Dumke A, Tendolkar I, Pukrop R, Schultze-Lutter F, Klosterkötter J, Ruhrmann S. Impaired mismatch negativity generation in prodromal subjects and patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2005; 73 (2–3): 297–310.

Broome RM, Woolley JB, Johns LC, et al. Outreach and support in south London (OASIS): Implementation of a clinical service for prodromal psychosis and the at risk mental state. Follow-up at a maximum catamnesic interval of 30 months. *Eur Psychiatry* 2005; 20: 372–378.

Byrne M, Hodges A, Grant E, Johnstone EC. Evidence for executive dysfunction in young people at high genetic risk for schizophrenia? Results of the Hayling Sentence Completion Test. *Schizophr Res* 1998a; 29: 43.

Byrne M, Hodges A, Grant E, Johnstone EC. Neuropsychological assessment of a group of individuals at high genetic risk for schizophrenia and controls. *Schizophr Res* 1998b; 29: 55.

Byrne M, Hodges A, Grant E, Owens DC, Johnstone EC. Neuropsychological assessment of young people at high genetic risk for developing schizophrenia compared with controls: preliminary findings of the Edinburgh High Risk Study (EHRS). *Psychol Med* 1999; 29: 1161–1173.

Cadenhead, KS, Geyer MA, Braff, DL. Impaired startle prepulse inhibition and habituation in patients with schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 1862–1867.

Cannon TD. Clinical and genetic high-risk strategies in understanding vulnerability to psychosis. *Schizophr Res* 2005; 79 (1): 35–44.

Cannon M, Murray RM. Neonatal origins of schizophrenia. *Arch Dis Child* 1998; 78: 1–3.

Cannon TD, Mednick SA, Parnas J, et al. Developmental brain abnormalities in the offspring of schizophrenic mothers. *Arch Gen Psych* 1993; 50: 551–564.

Cannon M, Jones P, Gilvarry C, et al. Premorbid social functioning in schizophrenia and bipolar disorder: similarities and differences. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 1544–1550.

Cannon TD, van Erp TGM, Finklestein JR, et al. Disturbance in a frontal lobe-working memory circuit as an inherited neurobiological substrate in schizophrenia: Results from a controlled twin study. *Schizophr Res* 1999; 36: 88.

Cannon M, Jones P, Huttunen M. et al. School performance in Finnish children and later development of schizophrenia: a population-based longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 2000a; 57 (8): 813.

Cannon TD, Huttunen MO, Lönqvist J, et al. The inheritance of neuropsychological dysfunction in twins discordant for schizophrenia. *Am J Hum Genet* 2000b; 67: 369–382.

Cannon TD, van Erp TGM, Bearden CE, et al. Early and late neurodevelopmental influences in the prodrome to schizophrenia: contributions of genes, environment, and their interactions. *Schizophr Bull* 2003; 29: 653–669.

Cannon-Spoor H, Potkin G, Wyatt J. Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull* 1982; 8: 470–484.

Carr VJ, Neil AL, Halpin SA, Holmes S, Lewin TJ. Costs of schizophrenia and other psychoses in urban Australia: findings from the Low Prevalence (Psychotic) Disorders Study. *Aust N Z J Psychiatry* 2003; 37 (1): 31–40.

Chapman, JP. The early symptoms of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1966; 112: 225–251.

Chen WJ, Liu SK, Chang C, et al. Sustained attention deficit and schizotypal personality features in non-psychotic relatives of schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1214–1220.

Chen YLR, Eric YH, Chen F, et al. Semantic verbal fluency deficit as a familial trait marker in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2000; 95 (2): 133–148.

Chong SA, Verma SK, McGorry P. Psychosis – a need for preemptive intervention? *Singapore Med J* 2003; 44 (8): 426–427.

Clementz BA, McDowell JE, Zisook S. Saccadic system functioning among schizophrenia patients and their first degree biological relatives. *J Abnorm Psychol* 1994; 103: 277–287.

Cole JD, Kazarian SS. The level of expressed emotion scale: a new measure of expressed emotion. *J Clin Psychol* 1988; 44: 392–397.

Coplov D, Velakoulis D, McGorry P, et al. Neurobiological findings in early phase schizophrenia. *Brain Res Rev* 2000; 31 (2–3): 157–165.

Cornblatt BA, Keilp JG. Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994; 20: 31–46.

- Cornblatt A, Malhotra AK. Impaired attention as an endophenotype for molecular genetic studies of schizophrenia. *Am J Med Genet* 2001; 105: 11–15.
- Cornblatt BA, Lenzenweger MF, Erlenmeyer-Kimling L. The Continuous Performance Test, Identical Pairs version: II Contrasting attentional profiles in schizophrenic and depressed patients. *Psychiatry Res* 1989; 9: 65–85.
- Cornblatt BA, Lencz T, Smith CW, Correll CU, Auther AM, Nakayama E. The schizophrenia prodrome revisited: A neurodevelopment perspective. *Schizophr Bull* 2003; 29: 633–651.
- Crawford TJ, Haeger B, Kennard C, Reveley MA, Henderson L. Saccadic abnormalities in psychotic patients. I. Neuroleptic-free psychotic patients. *Psychol Med* 1995; 25 (3): 461–71.
- Crawford TJ, Sharma T, Puri BK, Murray RM, Berridge DM, Lewis SE. Saccadic eye movements in families multiply affected with schizophrenia: the Maudsley Family Study. *Am J Psychiatry* 1998; 155 (12): 1703–1710.
- Crow TJ, MacMillan JF, Johnson AL, et al. A randomised controlled trial of prophylactic neuroleptic treatment. *Br J Psychiatry* 1986; 148: 120–127.
- David AS, Malmberg A, Brandt L, Allebeck P, Lewis G. IQ and risk for schizophrenia: a population-based cohort study. *Psychol Med* 1997; 27: 1311–1323.
- Davidson M, Reichenberg A, Rabinowitz J, Weiser M, Kaplan Z, Mark M. Behavioral and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy male adolescents. *Am J Psychiatr* 1999; 156: 1328–1335.
- Davies LM, Drummond MF. Economics and schizophrenia: the real cost. *Br J Psychiatry* 1994; (Suppl 25): 18–21.
- Edwards J, Maude D, McGorry PD, Harrigan SM, Cocks JT. Prolonged recovery in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry Suppl* 1998; 172 (33): 107–116.
- Egan MF, Goldberg TE, Gscheidle T, Bigelow L, Weinberger DR. Heritability estimates for independent domains of cognitive dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res* 2000; 41: 89–90.
- Erritzoe D, Talbot P, Frankle WG, Abi-Dargham A. Positron emission tomography and single photon emission CT molecular imaging in schizophrenia. *Neuroimaging Clin N Am* 2003; 13: 817–832.
- Fenton WS, McGlashan TH. Risk of schizophrenia in character disordered patients. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 1280–1284.
- Finklestein JR, Cannon TD, Huttunen T, et al. The viability of attention deficit as markers of genetic vulnerability to schizophrenia: A discordant twin study. *Schizophr Res* 1999; 36: 90.

First M, Gibbon M, Spitzer R, Williams J. User's guide for the Structured Clinical Interview for Axis I Disorders – Research version – (SCID-I. Version 2.0, February 1996 FINAL Version).

Flyckt L, Wiesel FA, Borg J, et al. Neuromuscular and psychomotor abnormalities in patients with schizophrenia and their first-degree relatives. *Psychiatry Res* 2000; 34 (4–5): 355–364.

Foerster A, Lewis S, Owen M, Murray R. Pre-morbid adjustment and personality in psychosis. Effects of sex and diagnosis. *Br J Psychiatry* 1991; 158: 171–176.

Francey SM, Jackson HJ, Phillips LJ, Wood SJ, Yung AR, McGorry PD. Sustained attention in young people at high risk of psychosis does not predict transition to psychosis. *Schizophr Res* 2005; 79 (1): 127–136.

Frangou S, Sharma T, Alarcon G, et al. The Maudsley Family Study, II: Endogenous event-related potentials in familial schizophrenia. *Schizophr Res.* 1997; 23: 45–53.

Franke P, Maier W, Hain C, Klingler T. Wisconsin Card Sorting Test: an indicator of vulnerability to schizophrenia? *Schizophr Res.* 1992; 6 (3): 243–249.

Friston KJ. Theoretical neurobiology and schizophrenia. *Br Med Bull.* 1996; 52: 644–655.

Furrier A, Azevedo Y, Macedo GC, et al. Neuropsychological findings in subjects with high-risk for psychosis: previous results. *Schizophr Res* 2006; 81 (Suppl.): 263.

Garner B, Pariante CM, Wood SJ, et al. Pituitary volume predicts future transition to psychosis in individuals at ultra-high risk of developing psychosis. *Biol Psychiatry* 2005; 58 (5): 417–423.

Gater R, De Almeida E, Sousa B, et al. The pathways to psychiatric care: a cross-cultural study. *Psychol Med* 1991; 21: 761–774.

Geddes JR, Lawrie SM. Obstetric complications and schizophrenia: A meta-analysis. *Br J Psychiatry* 1995; 167: 786–793.

Gilvarry CM, Russell A, Jones P, et al. Verbal fluency in patients with schizophrenia and affective psychoses and their first-degree relatives. *Psychol Med* 2001; 31: 695–704.

Glahn DC, Therman S, Manninen M, et al. Spatial working memory as an endophenotype for schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2003; 53: 624–626.

Goldberg TE, Gold JM. Neurocognitive deficits in schizophrenia. *Julkaisussa: Hirsch SR, Weinberger DR, eds. Schizophrenia. Cambridge: Blackwell Science, 1995: 146–162.*

Goldberg K, Norman R, Hoch J, et al. Impact of a specialized early intervention service for psychotic disorders on patient characteristics, service use, and hospital costs in a defined catchment area. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie* 2006; 51 (14): 895–903.

Goldman LS. Medical illness in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 21): 10–15.

Gooding DC. Antisaccade task performance in questionnaire-identified schizotypes. *Schizophr Res* 1999; 35: 157–166.

Gooding DC, Tallent KA. Spatial working memory performance in patients with schizoaffective psychosis versus schizophrenia: a tale of two disorders? *Schizophr Res* 2002; 53: 209–218.

Gottesman II. *Schizophrenia genesis: the origin of madness*. New York: Freeman, 1991.

Gottesman II. Schizophrenia epigenesis: past, present, and future. *Acta Psych Scand* 1994; 90: 26–33.

Green B, Young R, Kavanagh D. Cannabis use and misuse prevalence among people with psychosis. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 306–313.

Gross G, Huber G. Prodromes and primary prevention of schizophrenic psychoses. *Neurol Psychiatr Brain Res* 1998; 6: 51–58.

Gross G, Huber G, Klosterkötter J, Linz M. BSABS Bonner Skala für die Beurteilung von Basissymptomen (Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms). Manual, Kommentar, Dokumentationbogen. Berlin: Springer-Verlag, 1987.

Gross G, Huber G, Klosterkötter J. Early diagnosis of schizophrenia. *Neurol Psychiatr Brain Res* 1992; 1: 17–22.

Halstead WC. *Brain and intelligence*. Chicago, University of Chicago Press, 1947.

Heinimaa M, Salokangas RKR, Ristkari T, et al. PROD-screen – a screen for prodromal symptoms of psychosis. *Int J Methods Psychiatr Res* 2003; 12 (2): 92–104.

Helgason L. Twenty years' follow up of first psychiatric presentation for schizophrenia: What could have been prevented? *Acta Psychiatr Scand* 1990; 81: 231–235.

Hietala J, Syvälahti E, Vuorio E, et al. Presynaptic dopamine function in striatum of neuroleptic-naïve schizophrenic patients. *Lancet* 1995; 346: 1130–1131.

Higashima M, Urata K, Kawasaki Y, et al. P300 and the thought disorder factor extracted by factor-analytic procedures in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1998; 44 (10): 941–950.

Hjern A, Wicks S, Dalman C. Social adversity contributes to high morbidity in psychoses in immigrants – a national cohort study in two generations of Swedish residents. *Psychol Med* 2004; 34 (6): 1025–1033.

Hoch PH, Polatin PH. Pseudoneurotic forms of schizophrenia. *Psychiatr Q* 1949; 23: 248–276.

Hoch PH, Cattel JP, Strahl MO, Pennes HH. The course and outcome of pseudoneurotic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1962; 119: 106–115.

Holahan AL, O'Driscoll GA. Antisaccade and smooth pursuit performance in positive- and negative-symptom schizotypy. *Schizophr Res* 2005; 76 (1): 43–54.

Holloway J, Hutchinson G, Leff JP, et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63 (3): 250–258.

Holzman PS, Solomon CM, Levin S, Waternaux CS. Pursuit eye movement dysfunction in schizophrenia. Family evidence for specificity. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 136–139.

Horan WP, Ventura J, Nuechterlein KH, Subotnik KL, Hwang SS, Mintz J. Stressful life events in recent-onset schizophrenia: reduced frequencies and altered subjective appraisals. *Schizophr Res* 2005; 75 (2–3): 363–374.

Howes O, Montgomery AJ, Asselin M-C, Murray RM, McGuire P, Grasby PM. The pre-synaptic dopaminergic system before and after the onset of psychosis: Initial results from an ongoing [18] Fluoro-Dopa PET study. *Schizophr Res* 2006; 18 (Suppl): 14.

Hu TW. Perspectives: an international review of the national cost estimates of mental illness, 1990–2003. *J Ment Health Policy Econ.* 2006; 9 (1): 3–13.

Huber G. Pneumencephalographische und psychopathologische Bilder bei endogenen Psychosen. Berlin: Springer, 1957.

Huber G. Reine Defektsyndrome und Basisstadien endogener Psychosen. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1966; 34: 409–426.

Huber G. Verlaufsprobleme schizophrener Erkrankungen. *Schweiz Arch Neurol Neurochir Psychiatr* 1968; 101: 346–368.

Huber G, Gross G, Schüttler R, Linz M. Longitudinal studies of schizophrenic patients. *Schizophr Bull* 1980; 6 (4): 592–605.

Huttunen J, Heinimaa M, Nyman M, et al. PET imaging study of [18F]-FDOPA uptake in first-degree relatives of schizophrenic patients. Abstracts of the X Turku PET Symposium, 28.–31. toukokuuta 2005, Turku. *Annales Universitatis Turkuensis Ser D Tom 660.* (Poster)

Hyer SE, Rieder RO. Personality Diagnostic Questionnaire – revised. New York: Psychiatric Institute New York State, 1987.

Hyer SE, Skodol AE, Kellman HD, et al. Validity of the Personality Diagnostic Questionnaire – revised: comparison with two structured interviews. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1043–1048.

Hyer SE, Skodol AE, Kellman HD, et al. Validity of the Personality Diagnostic Questionnaire – revised: a replication in an outpatient sample. *Compr Psychiatry* 1992; 33: 73–77.

Häfner H. Gender differences in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology* 2003; 28 (Suppl 2): 17–54.

Häfner H, Maurer K. Are there two types of schizophrenia? True onset and sequence of positive and negative syndromes prior to the first admission. *Julkaisussa: Marneros A, Andreasen NC, Tsuan MT, eds. Negative versus positive schizophrenia. Berlin: Springer, 1991: 134–159.*

Häfner H, Riecher-Rössler A, Hambrecht M, et al. IRAOS: An Instrument for the Assessment of Onset of Early Course of Schizophrenia. *Schizophr Res* 1992; 6: 209–223.

Häfner H, Maurer K, Löffler W, Riecher-Rössler A. The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 80–86.

Häfner H, Löffler W, Maurer K, Hambrecht M, an der Heiden, W. Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1999; 100: 105–118.

Häfner H, Maurer K, Ruhrmann S, et al. Early detection and secondary prevention of psychosis: facts and visions. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2004; 254 (2): 117–128.

Häfner H, Maurer K, Trendler G, an der Heiden W, Schmidt M, Konnecke R. Schizophrenia and depression: challenging the paradigm of two separate diseases – a controlled study of schizophrenia, depression and healthy controls. *Schizophr Res* 2005; 77 (1): 11–24.

Ilonen T. Is it possible to differentiate patients vulnerable to psychosis? *Julkaisussa: The XVIII International Congress of Rohrschach and Projective Methods. Abstracts 2005: 333.*

Itil T, Hsu W, Saletu B. Compute EEG and auditory evoked potential investigations in children at risk for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1974; 131: 892–900.

Jablensky A. Prevalence and incidence of schizophrenia spectrum disorders: Implications for prevention. *Aust N Z J Psychiatry* 2000; 34 (Suppl): 26–34.

Job DE, Whalley HC, Johnstone EC, Lawrie SM. Grey matter changes over time in high risk subjects developing schizophrenia. *Neuroimage* 2005; 25 (4): 1023–1030.

Johns LC, Cannon M, Singleton N, et al. Prevalence and correlates of self-reported psychotic symptoms in the British population. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 298–305.

Johnstone EC, Crow TJ, Johnson AL, et al. The Northwick Park study of first episodes of schizophrenia: I. Presentation of the illness and problems relating to admission. *Br J Psychiatry* 1986; 148: 115–120.



Jones P, Rodgers B, Murray R, Marmot MG. Child developmental risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 1994; 344: 1398–402.

Jones P, Done DJ. From birth to onset: a developmental perspective of schizophrenia in two national birth cohorts. *Julkaisussa: Keshavan MS, Murray RM, eds. Neurodevelopment and adult psychopathology. Cambridge: Cambridge University Press 1997: 119–136.*

Joukamaa M, Heliövaara M, Knekt P, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V. Mental disorders and cause-specific mortality. *Br J Psychiatry* 2001; 179: 498–502.

Joukamaa M, Heliövaara M, Knekt P, Aromaa A, Raitasalo R, Lehtinen V. Schizophrenia, neuroleptic medication and mortality. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 122–127.

Kaelber CT, Moul DE, Farmer ME. Epidemiology of depression. *Julkaisussa: Beckham EE ja Leber WR, eds. Handbook of depression. New York: The Guilford Press 1995: 3–35.*

Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology, and pharmacology in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 13–23.

Karoumi B, Saoud M, d'Amato T, et al. Poor performance in smooth pursuit and antisaccadic eye-movement tasks in healthy siblings of patients with schizophrenia. *Psychiatry Res* 2001; 101 (3): 209–219.

Katsanis J, Kortenkamp S, Iacono WG, Grove WM. Antisaccade performance in patients with schizophrenia and affective disorders. *J Abnorm Psychol* 1997; 106: 468–472.

Kay S, Opler LA, Fiszbein A, et al. Positive and Negative Syndrome Scale. New York: Multi-Health Systems, 1992/2000.

Keller MB. The long-term clinical course of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63 (suppl 8): 11–16.

Kelly C, McCreadie RG, MacEwan T, Carey S. Nithsdale schizophrenia surveys. 17. Fifteen year review. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 513–517.

Kendler KS. Diagnostic approaches to schizotypal personality disorder: a historical perspective. *Schizophr Bull* 1985; 11 (4): 538–553.

Kendler KS, Diehl SR. The genetics of schizophrenia: a current, genetic-epidemiologic perspective. *Schizophr Bull* 1993; 19: 2.

Kendler KS, McGuire M, Gruenberg AM, O'Hare A, Spellman M, Walsh, D. The Roscommon Family Study: III. Schizophrenia-related personality disorders in relatives. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50: 781–788.

Kendler KS, Thacker L, Walsh D. Self-report measures of schizotypy as indices of familial vulnerability to schizophrenia. *Schizophr Bull* 1996; 22: 511–520.

- Keri S, Kelemen O, Benedek G, et al. Different trait markers for schizophrenia and bipolar disorder: a neurocognitive approach. *Psychol Med* 2001; 31: 915–922.
- Keri S, Kelemen O, Janka Z. Therapy of mental states at high risk for psychosis: preliminary results from Hungary (in Hungarian). *Orv Hetil* 2006; 147: 201–204.
- Keshavan MS, Haas G, Miewald J, et al. Prolonged untreated illness duration from prodromal onset predicts outcome in first episode psychoses. *Schizopr Bull* 2003; 29: 757–769.
- Keshavan MS, Berger G, Zipursky RB, Wood SJ, Pantelis C. Neurobiology of early psychosis. *Br J Psychiatry Suppl* 2005; 48: 8–18.
- Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C, et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63 (3): 250–258.
- Klosterkötter J, Ebel H, Schultze-Lutter F, Steinmeyer EM. Early self-experienced neuropsychological deficits and subsequent schizophrenic diseases: An 8-year average follow-up prospective study. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95: 390–404.
- Klosterkötter J, Schultze-Lutter F, Steinmeyer EM, Wieneke A. Are self-experienced neuropsychological deficits able to indicate liability to schizophrenia? Results of a comparative study of 1st-degree relatives of schizophrenics. *Schizophr Res* 1998; 29: 64.
- Klosterkötter J, Hellmich M, Steinmeyer EM, Schultze-Lutter F. Diagnosing schizophrenia in the initial prodromal phase. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58 (2): 158–164.
- Klosterkötter J, Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, et al. The European Prediction of Psychosis Study (EPOS): integrating early recognition and intervention in Europe. *World Psychiatry* 2005; 4: 161–167.
- Knapp M, Almond S, Percudani M. Costs of schizophrenia, a review. *Julkaisussa: May M, Sartorius N, eds. Schizophrenia. Chichester: John Wiley & Sons, 1999: 407–454.*
- Knapp M, Mangalore R, Simon J. The global costs of schizophrenia. *Schizoprh Bull* 2003; 30: 279–293.
- Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte. Sechste, vollständig umgearbeitete Auflage. Leipzig: Johan Ambrosius Barth, 1899.*
- Kremen WS, Seidman LJ, Pepple JR, Lyons MJ, Tsuang MT, Faraone SV. Neuropsychological risk indicators for schizophrenia: a review of family studies. *Schizophr Bull* 1994; 20: 103–119.
- Kremen WS, Faraone SV, Toomey R, Seidman LJ, Tsuang MT. Sex differences in self-reported schizotypal traits in relatives of schizophrenic probands. *Schizophr Res* 1998; 34: 27–37.

- Lambert TJR, Velakoulis D, Pantelis C. Medical comorbidity in schizophrenia. *Med J Aust* 2003; 178 (Suppl): 67–70.
- Lanzenberger R, Kasper S. Neuroimaging in schizophrenia. (In Germany) *Fortschr Neurol Psychiatr* 2005; 73 (Suppl 1): 51–59.
- Larsen TK, Johannessen JO, Opjordsmoen S. First-episode schizophrenia with long duration of untreated psychosis. *Br J Psychiatry* 1998; 172 (Suppl 33): 45–52.
- Larsen TK, Friis S, Haahr U, et al. Premorbid adjustment in first-episode non-affective psychosis: distinct patterns of pre-onset course. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 108–115.
- Laurent A, Saoud M, Bougerol T, et al. Attention deficits in patients with schizophrenia and their non-psychotic first-degree relatives. *Psychiatry Res* 1999; 89: 147–159.
- Lawrie SM, Whalley H, Kestelman JN, et al. Magnetic resonance imaging of brain in people at high risk of developing schizophrenia. *Lancet* 1999; 353: 30–33.
- Leao TS, Sundquist J, Frank G, Johansson LM, Johansson SE, Sundquist K. Incidence of schizophrenia or other psychoses in first- and second-generation immigrants: a national cohort study. *J Nerv Ment Dis* 2006; 194 (1): 27–33.
- Lencer R, Malchow CP, Krecker K, et al. Smooth pursuit performance in families with multiple occurrence of schizophrenia and nonpsychotic families. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 694–703.
- Lencz T, Smith CW, McLaughlin D, et al. Generalized and Specific Neurocognitive Deficits in Prodromal Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006; 59 (9): 863–871.
- Levy DL, Holzman PS, Matthyse SW, Mendell NR. Eye tracking dysfunction and schizophrenia: a critical perspective. *Schizophr Bull* 1993; 19: 461–505.
- Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press 1983.
- Liddle PF. Brain imaging. *Julkaisussa: Hirsh SR, Weinberger DR, eds. Schizophrenia*. Oxford: Blackwell Science, 1995: 425–439.
- Loebel AD, Lieberman JA, Alvir JMJ, et al. Duration of psychosis and outcome in first episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 1183–1188.
- Maccabe JH, Simon H, Zanelli JW, Walwyn R, McDonald CD, Murray RM. Saccadic distractibility is elevated in schizophrenia patients, but not in their unaffected relatives. *Psychol Med* 2005; 35 (12): 1727–1736.
- Malmberg A, Lewis G, David A, Allebeck P. Premorbid adjustment and personality in people with schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172: 308–313.

- Mann K, Maier W, Franke P, Roschke J, Gansicke M. Intra- and interhemispheric electroencephalogram coherence in siblings discordant for schizophrenia and healthy volunteers. *Biol Psychiatry* 1997; 42 (8): 655–663.
- Marshall M, Lewis S, Lockwood A, Drake R, Jones P, Croudace T. Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic review. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 975–983.
- Mason O, Startup M, Halpin S, Schall U, Conrad A, Carr V. Risk factors for transition to first episode psychosis among individuals with 'at-risk mental states'. Follow-up between 12 to 24 months. *Schizophr Res* 2004; 71: 227–237.
- McCarley RW, Fauz SF, Shenton ME. Event related potentials in schizophrenia: their biological and clinical correlates and a new model of schizophrenic pathophysiology. *Schizophr Res* 1991; 4: 209–231.
- McConaghy N. Should we ignore dimensional risk factors in prevention of schizophrenia? Signposts to prevention. *Aust N Z J Psychiatry* 2000; 34 (Suppl): 22–25.
- McGlashan TH. Early detection and intervention of schizophrenia: rationale and research. *Br J Psychiatry* 1998; 172 (Suppl 33): 3–6.
- McGlashan TH. Pharmacotherapy in the prodromal phase of first psychosis: Results and implications. *Schizophr Res* 2004; 70 (Suppl): 6.
- McGlashan TH, Miller TJ, Woods SW, Hoffman RE, Davidson L. Instrument for the assessment of prodromal symptoms and states. *Julkaisussa: Miller T, Mednick SA, McGlashan TH, Libiger J, Johannessen JO, eds. Early intervention in psychotic disorders. Dordrecht: Kluwer Academic Publisher 2001a: 135–149.*
- McGlashan TH, Miller TJ, Woods SW, et al. Structured interview for prodromal syndromes. Version 3.0. *Julkaisematon käsikirjoitus. Connecticut, New Haven: Yale School of Medicine, PRIME Research Clinic, 2001b.*
- McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins DO, et al. Olanzapine vs. placebo for prodromal schizophrenia. *Schizophr Res* 2004; 67 (Suppl): 6.
- McGlashan TH, Zipursky RB, Perkins DO, et al. Randomized, double-blind trial of Olanzapine versus placebo in patients prodromally symptomatic for psychosis. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 790–799.
- McGorry PD, Singh BS. Schizophrenia: Risk and possibility. *Julkaisussa: Raphael B, Burrows GD, eds. Handbook of Preventive Psychiatry. New York, NY: Elsevier, 1995: 492–514.*
- McGorry PD, Edwards J, Mihalopoulos C, et al. EPPIC: An evolving system of early detection and optimal management. *Schizophr Bull* 1996; 22: 305–326.

McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ, et al. Randomised controlled trial of interventions designed to reduce the risk of progression to first-episode psychosis in a clinical sample with subthreshold symptoms. *Ach Gen Psychiatry* 2002; 59: 921–928.

McGrath J. Universal interventions for primary prevention of schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry* 2000; 34 (Suppl): 58–64.

Meehl PE. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *Am Psychol* 1962; 17: 827–838.

Meehl PE. Toward an integrated theory of schizotaxia, schizotypy and schizophrenia. *J Pers Dis* 1990; 4: 1–99.

Meincke U, Topper R, Hoff P. The electrically elicited startle blink reflex in patients with schizophrenia: A threshold study of different reflex components. *Neuropsychobiology* 1999; 39 (2): 76–80.

Melle I, Johannesen JO, Friis S, et al. Early detection of the first episode of schizophrenia and suicidal behavior. *Am J Psychiatry* 2006; 163 (5): 800–804.

Meurice EE. Rorschach "Schizophrenia" Signs in healthy first degree family members of patients with schizophrenia. A study of three complete families. *Schizophr Res* 1998; 29: 59–60.

Miller TI, McGlashan TH, Woods SW, et al. Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatr Q* 1999; 70: 273–287.

Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, et al. Prospective diagnosis of the initial prodrome for schizophrenia based on the Structured Interview for Prodromal Syndromes: preliminary evidence of interrater reliability and predictive validity. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 863–865.

Miller TJ, McGlashan TH, Rosen JL, et al. Prodromal assessment with the structured interview for prodromal syndromes and the scale of prodromal symptoms: Predictive validity, interrater reliability, and training to reliability. *Schizophr Bull* 2003a; 29: 703–715.

Miller TJ, Zipursky RB, Perkins D, et al. The PRIME North America randomized double-blind clinical trial of Olanzapine versus placebo in patients at risk of being prodromally symptomatic for psychosis. II. Baseline characteristics of the "prodromal" sample. *Schizophr Res* 2003b; 61 (1): 19–30.

Mino Y, Inoue S, Shimodera S, Tanaka S, Tsuda T, Yamamoto E. Expressed emotion of families and negative/depressive symptoms in schizophrenia: a cohort study in Japan. *Schizophr Res* 1998; 34 (3): 159–168.

Mitchell AJ, Malone D. Physical health and schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19 (4): 432–437.

Mojtabai R, Malaspina D, Susser E. The concept of population prevention: Application to schizophrenia. *Schizophr Bull* 2003; 29: 791–801.

Morey RA, Inan S, Mitchell TV, Perkins DO, Lieberman JA, Belger A. Imaging frontostriatal function in ultra-high-risk, early, and chronic schizophrenia during executive processing. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62 (3): 254–262.

Morrison AP, French P, Walford L, et al. Cognitive therapy for the prevention of psychosis in people at ultra-high risk. Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 291–297.

Muir WJ, ST Clair DM, Blackwood DHR. Long-latency auditory event-related potentials in schizophrenia and in bipolar and unipolar affective disorder. *Psychol Med* 1991; 21: 867–879.

Myin-Germeys I, Delespaul P, van Os J. Behavioural sensitization to daily life stress in psychosis. *Psychol Med* 2005; 35 (5): 733–741.

Mäki P, Veijola J, Jones PB, et al. Predictors of schizophrenia – a review. *Br Med Bull* 2005; 73–74: 1–15.

Nordentoft M, Thorup A, Petersen L, et al. Transition rates from schizotypal disorder to psychotic disorder for first-contact patients included in the OPUS trial. A randomized clinical trial of integrated treatment and standard treatment. *Schizophr Res* 2006; 82: 29–40.

Novacek J, Raskin R. recognition of warning signs: a consideration for cost-effective treatment of severe mental illness. *Psychiatr Ser* 1998; 49: 376–378.

Nuchongsai P, Arakaki H, Langman P, Ogura C. N2 and P3b components of the event-related potential in students at risk for psychosis. *Psychiatry Res* 1999; 88 (2): 131–141.

Obuchowski M, Godman R, Smith C, et al. Neurocognitive deficits in adolescents prodromal for schizophrenia (abstrakti). 7th International Congress on Schizophrenia Research. *Schizophr Res* 1999; 36: 146.

O’Driscoll GA, Lenzenweger MF, Holzman PS. Antisaccades and smooth pursuit eye tracking and schizotypy. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 837–843.

Olichney JM, Iragui VJ, Kutas M, Nowacki R, Morris S, Jeste DV. Relationship between auditory P300 amplitude and age of onset of schizophrenia in older patients. *Psychiatry Res* 1998; 79 (3): 241–254.

Olin SS, John RS, Mednick SA. Assessing the predictive value of teacher reports in a high risk sample for schizophrenia: a ROC analysis. *Schizophr Res* 1995; 16: 53–66.

Olin SS, Mednick SA, Cannon T, et al. School teacher ratings predictive of psychiatric outcome 25 years later. *Br J Psychiatry* 1998; 172 (Suppl 33): 7–13.

Olsen KA, Rosenbaum B. Prospective investigations of the prodromal state of schizophrenia: review of studies. *Acta Psychiatr Scand* 2006; 113 (4): 247–272.

Os J van, Hanssen M, Bijl RV, Ravelli A. Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res* 2000; 45: 1120.

Os J van, Hanssen M, Bijl RV, Vollebergh W. Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms: an urban-rural comparison. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58 (7): 663–668.

Os J van, Pedersen CB, Mortensen PB. Confirmation of synergy between urbanicity and familial liability in the causation of psychosis. *Am J Psychiatry* 2004; 161 (12): 2312–2314.

Owens DG, Miller P, Lawrie SM, Johnstone EC. Pathogenesis of schizophrenia: a psychopathological perspective. *Br J Psychiatry* 2005; 186: 386–393.

Pantelis C, Velakoulis D, McGorry PD, et al. Neuroanatomical abnormalities before and after onset of psychosis: A cross-sectional and longitudinal MRI comparison. *Lancet* 2003; 361: 281–288.

Pariante CM, Vassilopoulou K, Velakoulis D, et al. Pituitary volume in psychosis. *Br J Psychiatry* 2004;185: 5–10.

Park S, Püschel J, Sauter BH, et al. Spatial working memory deficits and clinical symptoms in schizophrenia: a 4-month follow-up study. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 392–400.

Parnas J. From predisposition to psychosis: progression of symptoms in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 99 (Suppl 395): 20–29.

Parvinen P, Herse F, Väänänen J. Skitsofrenia – yleisin psykoosi: kustannukset ja hoidon kehitys. Helsinki: Lillrank & Co (moniste), 2007.

Patterson P, Skeate A, Schultze-Lutter F, et al. TADS-EPOS 1.2. Julkaisematon käsikirjoitus. University of Birmingham 2002.

Perry W, Minassian A, Cadenhead K, Sprock J, Braff D. The use of the ego impairment index across the schizophrenia spectrum. *Journal of personality assessment* 2003; 80: 50–57.

Pflueger MO, Gschwandtner U, Aston J, Borgwardt S, Stieglitz RD. The neuropsychological assessment of the risk for psychosis in the Basel FEPSY study. *Eur Psychiatry* 2006; 21 (Suppl 1): 48.

Phillips LJ, Yung A, McGorry PD. Identification of young people at risk of psychosis: validation of the Personal Assessment and Crisis Evaluation Clinic intake criteria. *Aust N Z J Psychiatr* 2000; 34 (Suppl): 164–169.

Pukrop R, Möller HJ, Steinmeyer EM. Quality of life in psychiatry: a systematic contribution to construct validation and the development of the integrative assessment tool 'Modular System for Quality of Life'. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2000; 250: 120–132.

Rabiner CJ, Wegener JT, Kane JM. Outcome study of first episode psychosis: I Relapse rates after 1 year. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 1155–1158.

Raine A. The SPQ: A scale for the assessment of schizotypal personality based on DSM-III-R criteria. *Schizophr Bull* 1991; 17: 556–564.

Rantakallio P, Jones P, Moring J, von Wendt L. Association between central nervous system infections during childhood and adult onset schizophrenia and other psychoses: A 28-year follow-up. *Int J Epidemiology* 1997; 26: 837–843.

Read J, van Os J, Morrison AP, Ross CA. Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 112 (5): 330–350.

Roitman SE, Cornblatt BA, Bergman A, Obuchowski M, Mitropoulou V, Keefe RS, Silverman JM, Siever LJ. Attentional functioning in schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 1997; 154 (5): 655–660.

Rosenberg DR, Sweeney JA, Squires-Wheeler E, Keshavan MS, Cornblatt BA, Erlenmeyer-Kimling L. Eye-tracking dysfunction in offspring from the New York High-Risk Project: diagnostic specificity and the role of attention. *Psychiatry Res* 1997; 66 (2–3): 121–130.

Ross RG, Hommer D, Radant A, Roath M, Freedman R. Early expression of smooth-pursuit eye movement abnormalities in children of schizophrenic parents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996; 35 (7): 941–949.

Ross RG, Olincy A, Harris JG, Radant A, Adler LE, Freedman R. Anticipatory saccades during smooth pursuit eye movements and familial transmission of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1998; 44 (8): 690–697.

Rosse RB, Schwartz BL, Kim SY, Deutsch SI. Correlation between antisaccade and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 333–335.

Ruhrmann S, Schultze-Lutter F, Maier W, Klosterkötter J. Pharmacological intervention in the initial prodromal phase of psychosis. *Eur Psychiatr* 2005; 20: 1–6.

Ruhrmann S, Salokangas RKR, Linzen D, et al. EPOS – sample characteristics, transition rates, and psychopathological predictors. *Julkaisussa: The 15th AEP Congress. Eur Psychiatry* 2007; 22 (Suppl. 1): 64.

Salize HJ. Die Kosten der Schizophrenie – was wissen wir (nicht)? *Psychiatrische Praxis* 2001; 28 (Suppl) 1: 21–28.

Salokangas RKR. Skitsofreniaan sairastuneiden psykososiaalinen kehitys. *Turku: Kansaneläkelaitoksen julkaisuja AL: 7, 1977.*

Salokangas RKR. Psychosocial prognosis in schizophrenia. Formation of the prognosis for schizophrenic patients: a multivariate analysis. *Turku: Annales Universitatis Turkuensis Ser D 9, 1978.*

Salokangas RKR. Prognostic implications of the sex of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1983; 142: 145–151.



Salokangas RKR. Skitsofrenian kulku ja ennuste Suomessa. *Duodecim* 1985a; 101: 1666–1675.

Salokangas RKR. Skitsofrenian hoito ja ennuste. Tampere: Kansanterveystieteen julkaisuja M 89/85, 1985b.

Salokangas RKR. Precursors and markers of psychosis – Scientific basis for examinations and intervention. *Neurol Psychiatr Brain Res* 2001; 9: 105–126.

Salokangas RKR. Psykoosipotilaan tunnistaminen perusterveydenhuollossa. *Suom Lääkäril* 2006; 32: 3105–3107.

Salokangas RKR, Stengård E. Gender and short-term outcome in schizophrenia. *Schizophr Res* 1990; 3: 333–345.

Salokangas RKR, Marttila J, Rökköläinen V, Kaljonen A, Kytölä J. Ensikertalaiset psykiatriset potilaat (USP-projekti) II: Tutkimus ensi kertaa eläissään julkisen erikoistason psykiatriseen hoitoon hakeutuneista potilaista kuudessa mielisairaanhuoltopiirissä. Helsinki: *Psychiatria Fennican julkaisusarja* 75, 1987a.

Salokangas RKR, Stengård E, Rökköläinen V, Helle I, Kaljonen A. Uudet skitsofreniapotilaat ja heidän perheensä (USP-projekti) III: Tutkimus kuudessa mielisairaanhuoltopiirissä hoitoon hakeutuneista uusista skitsofreniapotilaista ja heidän perheistään. Helsinki: *Psychiatria Fennican julkaisusarja* 78, 1987b.

Salokangas RKR, Stengård E, Rökköläinen V, Alanen YO, Kaljonen A. Uusien skitsofreniapotilaiden hoito ja ennuste (USP-projekti) V: Viiden vuoden ennuste. Helsinki: *Psychiatria Fennican julkaisusarja* 95, 1991.

Salokangas RKR, Luutonen S, Nieminen M, Karlsson H. Vulnerability to psychosis in patients attending primary care. Results of the RADEP study. *Nor J Psychiatry* 2005; 59: 239–245.

Salokangas RKR, Luutonen S, von Reventlow H, ym. Lapsuuden traumaattiset kokemukset ennakoivat aikuisiän vakavaa psyykkistä oireilua. *Suom Lääkäril* 2006a; 61: 1835–1842.

Salokangas RKR, Heinimaa M, Huttunen J, et al. Quality of life in psychiatric patients vulnerable to psychosis. Results of the EPOS study. *Julkaisussa: The 14th AEP Congress. Eur Psychiatry* 2006b; 21 (Suppl 1): 58.

Schreiber H, Stolz-Born G, Rothmeier J, Kornhuber A, Kornhuber HH, Born J. Endogenous event-related brain potentials and psychometric performance in children at risk for schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1991; 30 (2): 177–189.

Schultze-Lutter F. Früherkennung der Schizophrenie anhand subjektiver Beschwerdeschilderungen: ein methodenkritischer Vergleich der Vorhersageleistung nonparametrischer statistischer und alternativer Verfahren zur Generierung von Vorhersagemodellen. Die Doktorarbeit, Philosophische Fakultät, Universität zum Köln, Deutschland. Dissertation 2001, Publikationsdatum 10.06.2003. Saatavissa: <<http://kups.ub.uni-koeln.de/volltexte/2003/588/pdf/11w1210.pdf>>. [Viitattu 22.10.2006.]

Seidman LJ, Faraone SV, Goldstein JM, et al. Reduced subcortical brain volumes in non psychotic siblings of schizophrenic patients: a pilot magnetic resonance imaging study. *Am J Med Genet* 1997; 74 (5): 507–514.

Seidman LJ, Pantelis C, Keshavan MS, et al. A review and new report of medial temporal lobe dysfunction as a vulnerability indicator for schizophrenia: A magnetic resonance imaging morphometric family study of the parahippocampal gyrus. *Schizophr Bull* 2003; 29: 803–830.

Seidman LJ, Buka SL, Goldstein JM, Tsuang MT. Intellectual decline in schizophrenia: evidence from a prospective birth cohort 28 year follow-up study. *J Clin Exp Neuropsychol* 2006a; 28 (2): 225–242.

Seidman LJ, Giuliano AJ, Smith CW, et al. Neuropsychological functioning in adolescents and young adults at genetic risk for schizophrenia and affective psychoses: results from the Harvard and Hillside Adolescent High Risk Studies. *Schizophr Bull* 2006b; 32 (3): 507–524.

Selten JP, Veen N, Feller W, et al. Incidence of psychotic disorders in immigrant groups to the Netherlands. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 367–372.

Shajahan PM, O'Carroll RE, Glabus MF. Correlation of auditory "oddball" P300 With verbal memory deficits in schizophrenia. *Psychol Med* 1997; 27: 579–586.

Sharma T, Lancaster E, Lee D, et al. Brain changes in schizophrenia. Volumetric MRI study of families multiply affected with schizophrenia – the Maudsley Family Study 5. *Br J Psychiatry* 1998; 173: 132–138.

Siegel C, Waldo M, Mizer G, Adler LE, Freeman R. Deficits in sensory gating in schizophrenic patients and their relatives. *Arch Gen Psychiatry* 1984; 41: 607–612.

Siever LJ, Coursey RD. Biological markers for schizophrenia and the biological high-risk approach. *J Nerv Ment Dis* 1985; 173: 4–16.

Siever LJ, Keefe R, Bernstein DP, et al. Eye tracking impairment in clinically identified patients with schizotypal personality disorder. *Am J Psychiatry* 1990; 6: 740–745.

Silver H, Feldman P, Bilker W, et al. Working memory deficit as a core neuropsychological dysfunction in schizophrenia. *Am J of Psychiatry* 2003; 160: 1809–1816.

Spitzer RL, Williams JBW. Classification of mental disorders and DSM-III. Julkaisussa Kaplan HI, Freedman AM, Sadock BJ, eds. *Comprehensive textbook of Psychiatry* (3. painos). Baltimore: Williams & Wilkins 1980: 1035–1072.

Stelt O van der, Lieberman JA, Belger A. Auditory P300 in high-risk, recent-onset and chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 2005; 77 (2–3): 309–320.

Strauss JS, Carpenter WT Jr. The prognostic scale (1974). *Schizophr Bull* 1977; 3: 209–213.

Svirskis T, Korkeila J, Heinimaa M, et al. Axis-I disorders and vulnerability to psychosis. *Schizophr Res* 2005; 75: 439–446.

Svirskis T, Korkeila J, Heinimaa M, et al. Quality of life and functioning ability in subjects vulnerable to psychosis. *Compr psychiatry* 2007; 48: 155–160.

Tabraham P, Brett C, Johns L, et al. Spatial working memory is impaired in individuals at high risk for psychosis. *Schizophr Res* 2006; 81 (Suppl): 271.

Taiminen T, Jääskeläinen S, Ilonen T, et al. Habituation of the blink reflex in first-episode schizophrenia, psychotic depression and non-psychotic depression. *Schizophr Res* 2000; 44: 69–79.

Thaker GK, Cassady S, Adami H, Moran M, Ross DE. Eye movements in spectrum personality disorders: comparison of community subjects and relatives of schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1996; 153: 362–368.

Thaker GK, Ross DE, Cassady SL, et al. Smooth pursuit eye movements to extraretinal motion signals. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 830–836.

Thaker GK, Ross DE, Cassady SL, Adami HM, Medoff DR, Sherr J. Saccadic eye movement abnormalities in relatives of patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2000; 45 (3): 235–244.

Thirthalli J, Benegal V. Psychosis among substance users. *Curr Opin Psychiatry* 2006; 19 (3): 239–245.

Tienari P, Wynne LC, Moring J, et al. The Finnish adoptive family study of schizophrenia. Implications for family research. *Br J Psychiatry* 1994; 23 (Suppl.): 20–26.

Toulopoulou T, Morris RG, Murray RM. Spatial working memory and strategy formation in schizophrenic patients and their first degree relatives. *Schizophr Res* 1998; 29: 138.

Tsuang MT, Stone WS, Tarbox SI, Faraone SV. An integration of schizophrenia with schizotypy: identification of schizotaxia and implications for research on treatment and prevention. *Schizophr Res* 2002; 54 (1–2): 169–175.

Turetsky BI, Cannon TD, Gur RE. P300 subcomponent abnormalities in schizophrenia: III. Deficits in unaffected siblings of schizophrenic probands. *Biol Psychiatry* 2000; 47 (5): 380–390.

Vázquez-Barquero JL, Herrero Castanedo S, Artal JA, et al. Pathways to psychiatric care in Cantabria. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 88: 229–234.

Velakoulis D, Pantelis C, McGorry PD, et al. Hippocampal volume in first-episode psychoses and chronic schizophrenia: a high-resolution magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 1999; 56 (2): 133–141.

Velakoulis D, Wood SJ, Wong MTH, et al. Hippocampal and amygdale volumes according to psychosis stage and diagnosis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 139–149.

Verdoux H, van Os J. Psychotic symptoms in non-clinical populations and the continuum of psychosis. *Schizophr Res* 2002; 54: 59–65.

Walsh BC, Tully E, Thomas L, McGlashan TH, Woods S. Aripiprazole treatment of the psychosis prodrome. *Schizophr Res* 2006; 86: 7.

Wang J, Miyazato H, Hokama H, Hiramatsu K, Kondo T. Correlation between P50 suppression and psychometric schizotypy among non-clinical Japanese subjects. *Int J Psychophysiol* 2004; 52: 147–157.

Warner R. The prevention of schizophrenia: What interventions are safe and effective? *Schizophr Bull* 2001; 27: 551–562.

Watt NF. Longitudinal changes in the social behavior of children hospitalized for schizophrenia as adults. *J Nerv Ment Dis* 1972; 155: 42–54.

WBM2 toolbox. Saatavissa: <<http://dbm.neuro.uni-jena.de/vbm/vbm2-for-spm2/>>. [Viitattu 28.02.2007.]

Wechsler D. Wechsler adult intelligence scale – revised manual. Ohio: Cleveland, The Psychological Corporation, 1992.

Weissman MM, Klerman GL. Sex differences and epidemiology of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34: 98–111.

Whalley HC, Simonotto E, Marshall I, et al. Functional disconnectivity in subjects at high genetic risk of schizophrenia. *Brain* 2005; 128 (9): 2097–2108.

Whalley HC, Simonotto E, Moorhead W, et al. Functional Imaging as a Predictor of Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2006; 60 (5): 454–462.

Whyte MC, Brett C, Harrison LK, et al. Neuropsychological performance over time in people at high risk of developing schizophrenia and controls. *Biol Psychiatry* 2006; 59 (8): 730–739.

Wittchen HU, Essau CA, Hecht H, et al. Reliability of life event assessments: test-retest reliability and fall-off effects of the Munich Interview for the Assessment of Life Events and Conditions. *J Affect Disord* 1989; 16: 77–91.

Wood SJ, Pantelis C, Proffitt T, et al. Spatial working memory ability is a marker of risk-for-psychosis. *Psychol Med* 2003; 33 (7): 1239–1247.

- Wood SJ, Yucel M, Velakoulis D, et al. Hippocampal and anterior cingulate morphology in subjects at ultra-high-risk for psychosis: the role of family history of psychotic illness. *Schizophr Res* 2005; 75 (2–3): 295–301.
- Woods SW, Breier A, Zipursky RB, et al. Randomized trial of olanzapine versus placebo in the symptomatic acute treatment of the schizophrenic prodrome. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 453–464.
- World Health Organisation. The Composite International Diagnostic Interview. Core version 1.1. Washington DC: American Psychiatric Press, 1993.
- World Health Organisation. World Health Organisation Psychiatric Disability Assessment Schedule – Second Version (WHO-DAS-II). Geneva: WHO, 1999.
- Wright IC, Rabe-Hesketh S, Woodruff PWR, David AS, Murray RM, Bullmore ET. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 16–25.
- Wu EQ, Birnbaum HG, Shi L, et al. The economic burden of schizophrenia in the United States in 2002. *J Clin Psychiatry* 2005; 66 (9): 1122–1129.
- Wölwer W, Falkai P, Streit M, Gaebel W. Planning strategies during trailmaking test performance in schizophrenic and healthy relatives. *Schizophr Res* 1998; 29: 138.
- Yucel M, Wood SJ, Phillips LJ, et al. Morphology of the anterior cingulate cortex in young men at ultra-high risk of developing a psychotic illness. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 518–524.
- Yun Y, Phillips LJ, Cotton S, et al. Obstetric complications and transition to psychosis in an "ultra" high risk sample. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39 (6): 460–466.
- Yung AR, McGorry PD. The prodromal phase of first episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr Bull* 1996a; 22: 353–370.
- Yung AR, McGorry PD. The initial prodrome in psychosis: descriptive and qualitative aspects. *Aust N Z J Psychiatry* 1996b; 30 (5): 587–599.
- Yung AR, Jackson HJ. The onset of psychotic disorder: clinical and research aspects. *Julkaisussa: McGorry PD, Jackson HJ, eds. The recognition and management of early psychosis. A preventive approach. Cambridge: Cambridge University Press, 1999: 27–50.*
- Yung AR, Phillips LJ, McGorry PD, et al. Prediction of Psychosis: A step towards indicated prevention of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172 (33): 14–20.
- Yung AR, Phillips L, McGorry PD, Ward J, Donovan K, Thompson K. Comprehensive assessment of at risk mental states (CAARMS). The Pace Clinic, University of Melbourne, Department of Psychiatry, Melbourne, Australia, 2002.

---

Yung A, Phillips L, McGorry P. *Treating Schizophrenia in the Prodromal Phase*. Taylor & Francis, Cromwell Press Ltd, Trowbridge, Wilts, 2004a.

Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, McGorry PD. Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology and clinical features. *Schizophr Res* 2004b; 67: 131–142.

Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, et al. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39 (11–12): 964–971.

Yung AR, Buckby JA, Cotton SM, et al. Psychotic-like experiences in nonpsychotic help-seekers: associations with distress, depression, and disability. *Schizophr Bull* 2006a; 32 (2): 352–359.

Yung AR, Stanford C, Cosgrave E, et al. Testing the Ultra High Risk (prodromal) criteria for the prediction of psychosis in a clinical sample of young people. *Schizophr Res* 2006b; 84 (1): 57–66.

**LYHENTEET**

Lyhenteiden selitykset löytyvät seuraavilta sivuilta:

- APS = Attenuated Psychotic Symptoms 14  
ARMS = At-Risk Mental State 30  
AVLT = Auditory Verbal Learning Test 51  
BDF = Basic Data Form 47  
BDI = Beck Depression Inventory 50  
BLIPS = Brief and Limited Intermittent Psychotic Symptoms 14  
BSABS = Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms 29  
BSABS-P = The Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms – Prediction List 48  
CAARMS = Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States 13  
CIDI-SAM = Composite International Diagnostic Interview 2.1 49  
CPT-IP = Continuous Performance Test 51  
CSRI = Client Service Receipt Inventory 49  
CSS = Course of Screening Symptoms 48  
EEG = elektroenkefalografia l. aivosähkökäyrä  
EIPS = Early Initial Prodromal Status 27  
EPOS = European Prediction of Psychosis Study 15–16  
FTT = Finger Tapping Test 51  
GAF = Global Assessment of Functioning 48  
GD = Genetic Risk and Decrease of Functioning 14  
IRAOS = Interview for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia 48  
LEE = Level of Expressed Emotion 50  
LIPS = Late Initial Prodromal Status 29  
MRI = Magneettiresonanssitutkimus  
MSQL = Modular System for Quality of Life 50  
PANSS = Positive and Negative Syndrome Scale 48  
PAS = Premorbid Adjustment Scale 47  
PDQ-R = Personality Disorder Questionnaire Revised 50  
PS = Prognostic Scale 47  
PV = potilasverrokki 13  
RP = riskipotilaat 13  
SCID-I = Structured Clinical Interview for Diagnosis 48  
SIPS/SOPS = Structured Interview for Prodromal Symptoms / Scale of Prodromal Symptoms 13, 48  
SPQ = Schizotypal Personality Questionnaire 50  
SWMT = Spatial Working Memory Test 52  
TDS = Treatment Documentation Sheet 50  
TADS = Trauma and Distress Scale 50  
UHR = Ultra High Risk 30  
VFT = Verbal Fluency Test 51  
VV = väestöverrokki 13  
WAIS-R = Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised 51  
WHO-DAS II = World Health Organization Disability Assessment Schedule, Second version 49

**LIITTEET**

## Liite 1: PROD5-mielenterveyskysely

PROD5 - MIELENTERVEYSKYSELY																				
Nimi																				
Lähiosoite																				
Postinumero					Postitoimipaikka					Puhelinnumero										
Henkilötunnus							-					Tutkimuspaikka								
Tutkimuspäivä								2	0					ID						
Haastattelija																				
Miten lomake on täytetty?																				
1	Täyttänyt itse																			
2	Täyttänyt itse ja haastateltu																			
3	Pelkästään haastateltu																			
4	Muulla tavalla																			
5	Kieltäytyy osallistumasta													<input type="checkbox"/>						

A. TAUSTATIEDOT														
1. Sukupuoli														
1	Mies													
2	Nainen													<input type="checkbox"/>
2. Mikä on siviilisäätyysi?														
1	Naimaton													
2	Naimisissa													
3	Avoliitossa													
4	Asumuserossa													
5	Eronnut													
6	Leski													<input type="checkbox"/>
3. Kenen kanssa asut?														
1	Yksin													
2	Avio-/avopuolison													
3	Lapsen/lasten kanssa (ei puolisoa)													
4	Vanhempien/toisen vanhemmista kanssa													
5	Jonkun sisaruksista kanssa													
6	Jonkun muun henkilön kanssa													
7	Muu asumismuoto, mikä _____													
8	Ei asuntoa													<input type="checkbox"/>



4. Mikä on ylin suorittamasi koulutus?		
0	Ei koulutusta	
1	Alempi perusaste (kansakoulu)	
2	Ylempi perusaste (peruskoulu, keskikoulu)	
3	Keskiaste (ylioppilastutkinto, ammatillinen perustutkinto)	
4	Alin korkea-aste (2-3 vuotta keskiasteen jälkeen kestävät tutkinnot, jotka eivät ole ammattikorkeakoulututkintoja)	
5	Alempi korkeakouluaste (esim. ammattikorkeakoulututkinnot ja alemmat korkeakoulututkinnot sekä mm. insinööri, metsätalousinsinööri ja merikapteeni)	
6	Ylempi korkeakouluaste (ylemmät korkeakoulututkinnot)	
7	Tutkijakoulutusaste (lisensiaatti tai tohtori)	
8	Koulutusaste tuntematon	<input type="checkbox"/>

### B. YLEINEN TERVEYDENTILA JA TOIMINTAKYKY

Minkälainen on terveydentilasi, toimintakykysi ja suhteesi muihin ihmisiin tällä hetkellä (ympyröi sopivin vaihtoehto)

	Hyvä	Kohtalainen	Huono
1. Minkälainen on yleinen terveydentilasi?	0	1	2
2. Minkälainen on opiskelu- tai työkykysi?	0	1	2
3. Minkälaiset ovat suhteesi perheenjäseniisi (vanhemmat, sisarukset, puoliso, lapset)?	0	1	2
4. Minkälaiset ovat muut ihmissuhteesi (ystävät, koulu- ja työtoverit)?	0	1	2
5. Minkälainen on kykysi huolehtia itsestäsi (henkilökohtainen hygienia, ravitsemus, kodinhoito, terveydenhoito)?	0	1	2
6. Minkälainen on kykysi harrastus- toimintaan ja vapaa-ajan viettoon?	0	1	2
7. Minkälainen on toisten ihmisten suhtautuminen sinuun?	0	1	2

### C. PSYKKISET OIREET

Seuraavaksi kysytään eräitä ihmisillä toisinaan esiintyviä oireita.

Onko sinulla viimeisen 12 kuukauden aikana esiintynyt seuraavia oireita? (ympyröi sopivin vaihtoehto)

	Ei	Kyllä
1. Huolestuneisuutta, hermostuneisuutta tai ahdistuneisuutta	0	1
2. Yöunen häiriötä vähintään viikon ajan	0	1
3. Ruumiillista levottomuutta, esim. niin, että kulkisit edestakaisin pystymättä olemaan paikallasi	0	1
4. Erityistä stressiä tavanomaisista arkipäivän tapahtumista vähintään viikon ajan	0	1
5. Vaikeutta ajatella selkeästi, keskittyä ajattelemaasi, häiritseviä ajatuksia tai ajatusten katkeilua	0	1

6. Vaikeutta eri vaihtoehtojen harkinnassa ja pientenkin päätösten teossa	0	1
7. Kokemuksia, että ajatuksia tulisi mieleesi erityisen vilkkaasti tai että sinun olisi vaikea hillitä ajatuksiasi	0	1
8. Vaikeutta ymmärtää lukemaasi tekstiä tai kuulemaasi puhetta	0	1
	Ei	Kyllä
9. Masentuneisuutta, apaattisuutta, energian puutetta tai erityistä väsyneisyyttä	0	1
10. Vaikeutta kontrolloida puhettasi, käyttäytymistäsi tai ilmeitäsi	0	1
11. Vaikeutta tai epävarmuutta lähestyä toisia ihmisiä vähintään viikon ajan	0	1
12. Aloitekyvyttömyyttä tai vaikeutta tekemisen saattamisessa loppuun vähintään viikon ajan	0	1
13. Ihmissuhteista vetäytymistä, toisten seuran välttämistä, viihtymistä parhaiten yksin	0	1
14. Tuntemuksia siitä, että ympäristön tapahtumat tai toisten ihmisten käyttäytyminen erityisellä tavalla liittyisivät sinuun	0	1
15. Tuntenut olosi poikkeuksellisen hyväksi tai itsesi erityisen päteväksi ja tärkeäksi	0	1
16. Näkemiseen liittyviä häiriöitä, esim. epätarkka näköaistimus, korostunutta näönherkkyyttä tai näköhavaintojen muuttumista	0	1
17. Kuulemiseen liittyviä häiriöitä, esim. yliherkkyyttä äänille, outoja ääniä tai äänten kuulumista ilman selvää lähdettä	0	1
18. Vaikeutta suorittaa tavallisia rutiinotoimintoja, kuten peseytyminen, pukeutuminen, kotityöt, kaupassa käynti, pyöräily, autoilu tms. vähintään viikon ajan	0	1
19. Tunnetta siitä, että jotain outoa tai selittämätöntä tapahtuu sinussa itsessäsi tai ympäristössäsi	0	1
20. Ajatuksenkuluja, ideoita tai käyttäytymismuotoja, jotka ovat outoja tai erikoisia	0	1
21. Tunnetta siitä, että sinua seurattaisiin tai että sinuun jollain erityisellä tavalla vaikutettaisiin	0	1

**TARKISTATKO VIELÄ, ETTÄ OLET VASTANNUT KAIKKIIN KYSYMYKSIIN.  
KIITOS!**



E. Tarvitseeko vastaaja EPOS-tutkimukseen liittyviä jatkotutkimuksia?

- Ei  
 Kyllä

Peruste jatkotutkimustarpeelle:

- Oirekriteeri täyttyy  
 Ensiasteen sukulainen ja toimintakyvyn heikentyminen  
 Tutkijan arvion perusteella

Liite 2: Perustietolomake (Basic Data Form)

EPOS project

Basic Data Form (version 11)

Respondent's name, address and telephone \_\_\_\_\_

Respondent number (centre 1-5, respondent 1-999, group 1-4) I \_ I \_ I \_ I \_ I \_ I

Centre unit (local code; optional) I \_ I \_ I

When did the respondent take his/her first face-to-face contact to the unit that referred him/her to the early detection unit I \_ I \_ I \_ I \_ I \_ I  
DD MM YY

**Examinations:**

Examination instrument R<sup>1</sup> Date I R<sup>9</sup> Date F<sup>1</sup> R<sup>18</sup> Date F<sup>2</sup>

Examination instrument	R <sup>1</sup>	Date	I	R <sup>9</sup>	Date	F <sup>1</sup>	R <sup>18</sup>	Date	F <sup>2</sup>
Inclusion Criteria	I _ I	._.0 _	I _ I						
Basic Data Form	I _ I	._.0 _	I _ I						
PAS	I _ I	._.0	I _ I						
S&C Prognostic Scale	I _ I	._.0	I _ I			I _ I	._.0	I _ I	
EC of Life Events	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0 _	I _ I	I _ I	._.0	I _ I
BSABS-P	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0 _	I _ I	I _ I	._.0	I _ I
SIPS/SOPS 3.0	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0 _	I _ I	I _ I	._.0	I _ I
PANSS	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0 _	I _ I	I _ I	._.0	I _ I
IRAOS	I _ I	._.0	I _ I				I _ I	._.0	I _ I
SCID I	I _ I	._.0	I _ I				I _ I	._.0	I _ I
CIDI-SAM	I _ I	._.0	I _ I				I _ I	._.0	I _ I
PATHWAYS	I _ I	._.0	I _ I						
WHO-DAS II	I _ I	._.0	I _ I				I _ I	._.0	I _ I
PDQ-R	I _ I	._.0	I _ I						
SPQ	I _ I	._.0	I _ I						
MSLQ	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0	I _ I
LEE	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0	I _ I
BDI	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0	I _ I
TADS	I _ I	._.0	I _ I				I _ I	._.0	I _ I
CSRI baseline	I _ I	._.0	I _ I						
CSRI	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0	I _ I
TDS				I _ I	._.0	I _ I	I _ I	._.0	I _ I

I = initial examination, F<sup>9</sup> = 9-month follow-up, F<sup>18</sup> = 18-month follow-up: 1 = completed, 2 = not completed (specify reasons on the other side of this page)

Local code for R<sup>1</sup> = initial researcher, R<sup>9</sup> = F<sup>9</sup>-researcher, R<sup>18</sup> = F<sup>18</sup>-researcher

Day of inclusion I \_ I \_ I \_ I \_ I \_ I

DD MM YY

Day of finishing I \_ I \_ I \_ I \_ I \_ I

DD MM YY

Parents' names, address and telephone (if the respondent < 18 year old)

\_\_\_\_\_

Name and telephone number of the respondent's most important worker

\_\_\_\_\_

**Additional examinations:**

Examination instrument	R <sup>1</sup>	Date	I	R <sup>9</sup>	Date	F <sup>1</sup>	R <sup>18</sup>	Date	F <sup>2</sup>
------------------------	----------------	------	---	----------------	------	----------------	-----------------	------	----------------

**Neuropsychological tests**

1 <b>Verbal IQ</b> .....	I	_	I	_	_	.0	_	I	_	I
2 <b>WLM</b> .....	I	_	I	_	_	.0	_	I	_	I
3 <b>CPT</b> .....	I	_	I	_	_	.0	_	I	_	I
4 <b>VF</b> .....	I	_	I	_	_	.0	_	I	_	I
5 <b>SWM</b> .....	I	_	I	_	_	.0	_	I	_	I
6 <b>FTT</b> .....	I	_	I	_	_	.0	_	I	_	I

**Neurophysiological examinations**

1 _____	I	_	I	_	_	.0	_	I	_	I
2 _____	I	_	I	_	_	.0	_	I	_	I
3 _____	I	_	I	_	_	.0	_	I	_	I
4 _____	I	_	I	_	_	.0	_	I	_	I

**MRI scanning**

1 _____	I	_	I	_	_	.0	_	I	_	I
---------	---	---	---	---	---	----	---	---	---	---

I = initial examination, F<sup>9</sup> = 9-month follow-up, F<sup>18</sup> = 18-month follow-up: 1 = completed, 2 = not completed (specify reasons on the other side of this page)

Local code for R<sup>1</sup> = initial researcher, R<sup>9</sup> = F<sup>9</sup>-researcher, R<sup>18</sup> = F<sup>18</sup>-researcher

**I Respondent:****a. Socio-demographic background**

Gender	1 male 2 female
Date of birth	I _ I _ I _ I _ I _ I _ I  DD MM YY
Birth place (municipal community)	_____
Living place (municipal community)	_____
Ethnic Categories (adapted from UK Census form)	
E. White _____	1 Br/Ge/Du/Fi/Sp 2 Other white bgr
A. Asian or Asian Finnish _____ _____	1 Indian 2 Pakistani 3 Bangladeshi 4 Any other Asian bgr
B. Black or Black Finnish _____ _____	1 Caribbean 2 African 3 Any other Black bgr
C. Mixed _____ _____	1 White & Black Caribbean 2 White & Black African 3 White & Asian 4 Any other mixed bgr
D. Other ethnic groups _____ _____	1 Chinese 2 Turkish 3 Any other ethnic group
Living place population (inhabitants)	1 > 500 000 2 100 000 – 500 000 3 10 000 – 100 000 4 < 10 000
Current marital status Specifications _____ _____ _____ _____	1 single 2 married 3 cohabiting 4 separated 5 divorced 6 widowed
Current living situation Specifications _____ _____ _____	1 lives alone 2 with a partner 3 in a family 4 with others (not family) 5 in an institution

\_\_\_\_\_

6 homeless

Number of people living in your house hold

I \_ I \_ I

Father's occupation/parents' socio-economical status

Specifications (describe)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- 01 agricultural worker - being employed or otherwise paid
- 02 agricultural worker - own small business or member of agricultural cooperation
- 03 craftsman, artisan etc.
- 04 industrial worker –unskilled or semiskilled
- 05 industrial worker – skilled
- 06 clerical / administrative – unskilled or semiskilled
- 07 clerical / administrative – skilled
- 08 service / trade – unskilled or semiskilled
- 09 service / trade – skilled
- 10 owner of small or medium-sized business (up to 10 people)
- 11 owner of business employing more than 10 people
- 12 professional, high-level executive or administrator
- 13 military (officer rank)
- 77 other (specify)

Occupation (current or latest)

Specifications (describe)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- 01 agricultural worker - being employed or otherwise paid
- 02 agricultural worker - own small business or member of agricultural cooperation
- 03 craftsman, artisan etc.
- 04 industrial worker –unskilled or semiskilled
- 05 industrial worker – skilled
- 06 clerical / administrative – unskilled or semiskilled
- 07 clerical / administrative – skilled
- 08 service / trade – unskilled or semiskilled
- 09 service / trade – skilled
- 10 owner of small or medium-sized business (up to 10 people)



- 11 owner of business employing more than 10 people
- 12 professional, high-level executive or administrator
- 13 military (officer rank)
- 77 other (specify)

Education years of schooling and higher education (including university)  
 Specifications

I \_ I \_ I

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Current work situation  
 Specifications (description of the present job)

- 1 full time work
- 2 part time work
- 3 home work (looking after family or home)
- 4 in full time education
- 5 in military/civil service
- 6 unemployed and available for work
- 7 unable to work because of long term sickness or disability
- 8 other (specify)

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**b. Somatic state and health history**

Height (cm)

I \_ I \_ I \_ I

Weight (kg)

I \_ I \_ I \_ I

Handiness  
 Specifications

- 1 right-handed
- 2 ambidextrous
- 3 left-handed

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Current somatic health  
 Specifications (symptoms and illness)

- 1 no illness, no symptoms
- 2 symptoms, no illness
- 3 diagnosed illness

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Current treatment for somatic illness  
 Specifications (what kind of treatments and medications)

- 1 no treatment
- 2 medication only
- 3 other treatments

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Smoking habits  
Specifications

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- 1 not at all
- 2 temporarily
- 3 regularly, daily

Number of smoked cigarettes per day

I \_ I \_ I

Use of alcohol  
Specifications

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- 1 not at all
- 2 temporarily, < 7 drinks/week
- 3 regularly, ≥7 drinks/week

Number of drinks (about 15 g alcohol) per day

I \_ I \_ I

Known history of head trauma or central nervous  
infections or illness.  
Specifications (specify the source of information)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- 1 no
- 2 yes (specify)

Known infections or other complications during  
intrauterine (pregnancy) development  
or birth complications (ask birth record)  
Specifications (specify the source of information)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

- 1 no
- 2 yes (specify)



## VIIMEISIMMÄT KELAN SOSIAALI- JA TERVEYSTURVAN TUTKIMUKSET

- 90 Kalliomaa-Puha L.** Vanhoille ja sairaille sopivaa? Omaishoitosopimus hoivan instrumenttina. 2007. ISBN 978-951-669-753-9 (nid.), 978-951-669-754-6 (pdf).
- 89 Forma P, Kallio J, Pirttilä J, Uusitalo R.** Kuinka hyvinvointivaltio pelastetaan? Tutkimus kansalaisten sosiaaliturvaa koskevista mielipiteistä ja valinnoista. 2007. ISBN 978-951-669-751-5 (nid.), 978-951-669-752-2 (pdf).
- 88 Hämäläinen H, Röberg M.** Kokonaisvaltainen katse sydänkuntoutukseen. 2007. ISBN 978-951-669-747-8 (nid.), 978-951-669-748-5 (pdf).
- 87 Hämäläinen U, Juutilainen V-P, Hellsten K.** Lukiolaisten ja ammatillista perustutkintoa suorittavien elämäntilanne ja toimeentulo. 2007. ISBN 978-951-669-742-3 (nid.), 978-951-669-743-0 (pdf).
- 86 Raitasalo R.** Mielialakysely. Suomen oloihin Beckin lyhyen depressio-kyselyn pohjalta kehitetty masennusoireilun ja itsetunnon kysely. 2007. ISBN 978-951-669-738-6 (nid.), ISBN 978-951-669-739-3 (pdf).
- 85 Helin-Salmivaara A.** Non-steroidal anti-inflammatory drugs in Finland. Pharmacoepidemiology study with emphasis on serious adverse events. 2007. ISBN 978-951-669-735-5.
- 84 Rajavaara M.** Vaikuttavuusyhteiskunta. Sosiaalisten olojen arvostelusta vaikutusten todentamiseen. 2007. ISBN 978-951-669-733-1 (nid.), 978-951-669-734-8 (pdf).
- 83 Heikkinen E, Kauppinen M, Salo P-L, Suutama T, toim.** Ovatko 65–69-vuotiaat aikaisempaa toimintakykyisempiä, terveempiä ja aktiivisempia? Havainnot ja Ikivihreät-projektin kohorttiventailututkimuksesta vuosilta 1988, 1996 ja 2004. 2006. ISBN 951-669-719-4 (nid.), 951-669-720-8 (pdf).
- 82 Liukko J.** Hyvinvoinnin eetos ja henkivakuutus. Riskin, vastuun ja solidaarisuuden muodonmuutokset. 2005. ISBN 951-669-678-3 (nid.), 951-669-679-1 (pdf).
- 81 Linnala A.** Private specialists as consultants to general practitioners. 2005. ISBN 951-669-669-4.
- 80 Savioja H.** Suuret ikäluokat keski-ikässä – työssä vain eläkkeelle? 2005. ISBN 951-669-667-8.

## VIIMEISIMMÄT KELAN SOSIAALI- JA TERVEYSTURVAN KATSAUKSET

- 74 Lind J, Aaltonen T, Halonen J-P, Klaukka T.** Kelan kuntoutuksen vuonna 2002 päättäneet. Kuntoutujien rekisteriseuranta vuosina 2002–2004. 2007. ISBN 978-951-669-744-7 (nid.), ISBN 978-951-669-745-4 (pdf).
- 73 Halonen J-P, Aaltonen T, Hämäläinen A, Karppi S-L, Kaukinen J, Kervilä A, Lehtinen M, Pere E, Puukka P, Siitonen V, Silvennoinen S, Talo S.** Syrjäytymisvaarassa olevien vajaakuntoisten nuorten kuntoutus-tarpeen arviointi. 2007. ISBN 978-951-669-736-2 (nid.), 978-951-669-737-9 (pdf).
- 72 Hagfors R, Saari J.** Social policy in the Economic and Monetary Union. Social expenditures and public indebtedness in 15 EU countries. 2006. ISBN 951-669-721-6 (nid.), 951-669-722-4 (pdf).
- 71 Hagfors R, Saari J.** Sosiaalipoliittikka talous ja rahaliitossa – Sosiaalimenot ja julkinen velkaantuminen 15 EU-maassa. 2006. ISBN 951-669-690-2 (nid.), 951-669-691-0 (pdf).
- 70 Nikkanen P.** Oon vahvempi kuin ennen. Pitkään työelämässä olleiden kuntoutumistarinat. 2006. ISBN 951-669-687-2 (nid.), 951-669-688-0 (pdf).
- 69 Rajavaara M.** Yhteiskuntaan vaikuttava Kela. Katsaus vaikuttavuuden käsitteisiin ja arviointiin. 2006. ISBN 951-669-685-6 (nid.), 951-669-686-4 (pdf).
- 68 Ahonen R, Martikainen J, toim.** Lääkevaihdon ensimmäinen vuosi. 2005. ISBN 951-669-671-6 (nid.), 951-669-675-9 (pdf).
- 67 Mattila Y, toim.** Yhdistelemällä parempaan palveluun. JATKE-hankkeen loppuraportti. 2005. ISBN 951-669-666-X.
- 66 Järvisalo J, Andersson B, Boedeker W, Houtman I, eds.** Mental disorders as a major challenge in prevention of work disability. Experiences in Finland, Germany, the Netherlands and Sweden. 2005. ISBN 951-669-658-9.
- 65 Berndtson T.** Opiskelijatutkimus 2003. Opiskelijoiden toimeentulo ja toimeentulon ongelmat. 2004. ISBN 951-669-655-4.
- 64 Mattila H.** Neuvontavelvollisuus Kelan asiakaspalvelussa. 2004. ISBN 951-669-646-5.



Psykoosien ja varsinkin skitsofrenian hoidon tuloksellisuus on hoitomenetelmien kehittyisestä huolimatta edelleen rajallista. Tämän takia kiinnostuksen kohteeksi on noussut psykoosin varhainen tunnistaminen ja varhaisen hoidon mahdollisuuksien tutkiminen.

Eurooppalaisen monikeskustutkimuksen yhteydessä Turun yliopiston psykiatrian klinikalla tutkittiin psykoosiriskissä olevia psykiatrisia avohoitopotilaita ja heitä seurattiin 18 kuukauden ajan. Psykoosiriskipotilaiden tuloksia verrattiin väestöstä poimittujen ei-riskipotilaiden ja terveiden henkilöiden tuloksiin.

Psykoosiriskissä olevaksi todettujen potilaiden nuoruusiän psykososiaalinen kehitys sekä tutkimuksen aikainen toimintakyky ja elämäntila olivat huonommat kuin vertailupotilailla ja he olivat myös käyttäneet enemmän terveyspalveluja kuin vertailupotilaat. Seuranta-aikana riskipotilaiden ennuste osoittautui huonommaksi ja heidän terveyspalveluiden käyttönsä ja hoitokustannuksensa suuremmiksi kuin vertailupotilailla.

Tutkimuksen tulosten perusteella tehdään ehdotuksia psykoosiriskissä olevien potilaiden tunnistamisen ja hoidon tehostamiseksi.

**KELAN TUTKIMUSOSASTO**

Puhelin 020 634 11

Faksi 020 634 1700

publ@kela.fi

www.kela.fi/tutkimus

ISBN 978-951-669-757-7 (nid.)  
978-951-669-758-4 (pdf)

ISSN 1238-5050