

Katja Juusela

## **Psykiatrinen samanaikaissairastavuus psykoosisairauksissa**

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Psykiatria

Maaliskuu 2021

Psykoosit ovat vaikeita mielenterveydenhäiriöitä, johon liittyy laaja-alaista, usein kroonista oireilua, kuten todellisuudentajun häiriintymistä ja kognitiivisia puutosoireita. Psykoosisairauden ohella potilaalla voi olla todettavissa myös muita psykiatrisia oireita, joiden perusteella voidaan diagnosoida esimerkiksi samanaikainen mielialahäiriö tai ahdistuneisuushäiriö. Vaikka psykoosisairauksien hoidossa ei ole aiemmin usein huomioitu samanaikaissairauksia, niillä on merkitystä psykoosin taudinkulun ja ennusteen kannalta. Tässä tutkimuksessa käytettiin VAMI-tutkimuksen aineistoa, jossa oli SCID-haastattelun avulla selvitetty 118 ensipsykoosipotilaalta, minkä muiden akselin I diagnoosien DSM-IV-kriteerit täyttyivät. Useita elämänaikaisia sairauksia oli todettavissa yli puolella potilaista. Eniten oli mielialahäiriöitä, joita oli esiintynyt elinaikana 55.9% ja viimeisen kuukauden aikana 30.5% potilaista, toiseksi eniten ahdistuneisuushäiriöitä, joita oli 47.5% elinaikana ja 40.7% viimeisen kuukauden aikana. Myös ei-affektiivisten eli skitsofreniaryhmän psykoosia sairastavien ja affektiivisten eli tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä tai psykoottistason masennusta sairastavia potilaita tarkasteltiin erikseen, eikä ryhmien välillä ollut merkittäviä eroja lukuunottamatta sitä, että luonnollisesti affektiivista psykoosia sairastavilla oli todettavissa useammin mielialahäiriö. Ei-affektiivista psykoosia sairastavilla oli myös usein ollut elämänsä aikana jokin mielialahäiriö (38.8%), mutta harvemmin viimeisen kuukauden aikana (9.4%). Demografisia eroja samanaikaissairastavien ja vain yhden diagnoosin saavien kanssa ei havaittu. Samanaikaissairastavuus on kuitenkin yleistä ja tulisi huomioida psykoosipotilaita diagnosoitaessa.

# Sisällys

1 JOHDANTO	1
2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA HYPOTEEESIT	1
2 KIRJALLISUUSKATSAUS	2
2.1 Psykoosisairaudet ja samanaikaissairastavuus	2
2.2 Mielialahäiriöt ensipsykoosipotilailla	3
2.3 Ahdistuneisuushäiriöt ensipsykoosipotilailla	5
2.4 Päihdehäiriöt ensipsykoosipotilailla	9
3 AINEISTO JA MENETELMÄT	10
4 TULOKSET	12
4.1 Monisairastavuus ei-affektiivisessä ensipsykoosissa	13
4.2 Monisairastavuus affektiivisessä ensipsykoosissa	16
4.3 Affektiivisten ja ei-affektiivisten psykoosien vertailu	18
5 POHDINTA	18
LÄHTEET	20

# 1 JOHDANTO

Psykoosit ovat vaikeita mielenterveyden häiriöitä, joiden elinikäinen esiintyvyys Suomessa on noin 3,5 %. Tavallisin ryhmän sairauksista on skitsofrenia eri alatyyppeineen (DSM-IV:ssä 295.xx, ICD-10:ssä luokka F 20), johon sairastuu arviolta 1% väestöstä (Perälä ym., 2007). Muut psykoottisiksi sairauksiksi luettavat häiriöt ovat skitsofreenistyyppinen häiriö, skitsoaffektiivinen häiriö, harhaluuloisuushäiriö, lyhytkestoinen psykoottinen häiriö, kemiallisten aineiden tai ruumiillisen häiriöiden aiheuttamat psykoottiset häiriöt sekä affektit psykoosit, kuten psykoottinen masennus tai kaksisuuntaiseen mielialahäiriöön liittyvä psykoottinen mania. Psykoosit ovat usein luonteeltaan kroonisia, ja tyypillisesti ensipsykoosiin sairastumista edeltää prodromaalivaihe, jonka aikana voidaan havaita epäspesifistä oireilua kuten ahdistus- ja masennusoireilua sekä jo lievempää psykoottistyyppistä oireilua (Yung ym., 2004).

Psykooseissa keskeisenä oireena on todellisuudentajun häiriintyminen, mutta niihin liittyy myös monimuotoisesti muita oireita. Erilaisia oiredimensioita ovat positiivisten ohella kognitiiviset puutosoireet sekä mielialaoireilu. Oirekuva on yksilöllinen ja samanaikaissairastavuus muiden psykiatristen sairauksien kanssa yleistä (Buckley ym., 2009). Samanaikaissairastavuus tarkoittaa, että psykoosia sairastava täyttää yhden tai useamman toisen psykiatrisen sairauden, kuten mielialahäiriön tai ahdistuneisuushäiriön diagnostiset kriteerit. Samanaikaissairastavuus vaikuttaa skitsofrenian taudinkuvaan ja hoitoon, ja näkyy esimerkiksi skitsofreniapotilaiden keskimäärin pidempinä sairaalajaksoina (Kessler & Lev-Ran, 2019).

Tässä tutkimuksessa selvitetään samanaikaissairastavuuden yleisyyttä sekä mahdollisia sosiodemografisia alatyyppejä henkilöillä, jotka sairastuvat ensimmäistä kertaa psykoosiin. Tutkimuksessa on käytetty kahden aiemman tutkimuksen aineistoa (TEPS, 2011-2014 ja VAMI, 2014-2018). Lisäksi tutkimukseen sisältyy kirjallisuuskatsaus, jossa selvitetään samanaikaissairastavuuden yleisyyttä ja piirteitä aiemmin julkaistuissa ensipsykoositutkimuksissa.

## 2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA HYPOTEESIT

Tutkimuksen tarkoituksena on saada käsitys siitä, kuinka usein psykoosipotilaat, jotka sairastuvat ensimmäiseen psykoosijaksoonsa, sairastavat myös muita psykiatrisia sairauksia (samanaikaissairastavuus). Tässä tutkimuksessa tarkastellaan mielialahäiriöitä, ahdistuneisuushäiriöitä, elimellisoireisia häiriöitä ja syömishäiriöitä. Lisäksi on tarkoitus selvittää, millä tavoin psykoosipotilaat, jotka saavat useita eri diagnooseja, poikkeavat pelkästään psykoosia sairastavista potilaista, ja muodostuuko erilaisten samanaikaissairauksien alaryhmiä, jotka poikkeavat toisistaan esimerkiksi ikä- tai sukupuolijakaumaltaan. Näillä tiedoilla on merkitystä psykoosien hoidossa sekä etiologian selvittämisessä.

Tutkimuksen hypoteesina on, että ensipsykoosipotilaiden, joilla esiintyy samanaikaissairastavuutta, eroavat sosiodemografisilta muuttujiltaan keskenään ja muodostavat erilaisia alaryhmiä.

## 2 KIRJALLISUUSKATSAUS

### 2.1 Psykoosisairaudet ja samanaikaissairastavuus

Skitsofrenia on psykoosisairauksista yleisin ja luonteeltaan krooninen. Yleisyytensä vuoksi skitsofrenia on kohteena tutkimuksissa, joissa käsitellään psykoosipotilaiden psykiatrasta monihäiriöisyyttä. DSM-IV-diagnoosiluokituksen perusteella skitsofrenia voidaan diagnosoida vasta, kun häiriöön liittyvä oireilu on kestänyt vähintään kuusi kuukautta, ja ICD-10:ssä vaaditaan oireilua suurimman osan aikaa vähintään yhden kuukauden kestäneen psykoosijakson aikana (“DSM-IV : diagnostiset kriteerit,” 1997; *Tautiluokitus ICD-10*, 1999), joten ensipsykoosipotilailta skitsofreniaa ei yleensä voida heti hoidon alussa diagnosoida. Lyhyemmän aikaa kestänyttä skitsofreniaa muistuttavaa psykoottista häiriötä kutsutaan skitsofreenistyyppiseksi häiriöksi.

Aikaisemmin on ajateltu, että skitsofreniadiagnoosi kattaa kaiken potilaan psykiatrisen oireilun, minkä takia muita mahdollisia psykiatrisia sairauksia ei ole usein diagnosoitu eikä välttämättä huomioitu hoidossa (Bermanzohn ym., 2000). Kummassakin tällä hetkellä yleisesti käytössä olevassa diagnoosiluokituksessa, DSM-IV:ssä ja ICD-10:ssä, skitsofrenia mainitaan poissulkukriteeriksi osassa muiden häiriöluokkien diagnooseja (“DSM-IV : diagnostiset kriteerit,” 1997; *Tautiluokitus ICD-10*, 1999). DSM-IV:hen poissulkukriteerejä muiden sairauksien osalta on sittemmin lievennetty ja käsitys siitä, että yhdessä skitsofrenian kanssa voi esiintyä muitakin psykiatrisia sairauksia, on yleistynyt (Pincus ym., 2004).

Kun muiden samanaikaisten diagnoosien mahdollisuus otetaan huomioon, monihäiriöisyys on erittäin yleistä ensipsykoosipotilailla. Strakowskin ym. (1993) tutkimuksessa sairaalahoitoon päätyneillä ensipsykoosipotilailla 40,2 %:lla voitiin diagnosoida vähintään yksi samanaikainen psykiatrisen sairaus, yleisimmin päihdehäiriö. Pope ym (2013) puolestaan totesi omassa Kanadassa tehdyssä tutkimuksessaan, että 39.7% ensipsykoosipotilaista täytti hoitoon otettaessa päihdehäiriön (31.3%), ahdistuneisuushäiriön (11.7%) tai mielialahäiriön (7.6%) kriteerit, ja vuoden kohdalla 13% aiemmin pelkkää psykoosia sairastaneista sai uuden samanaikaissairauden diagnoosin samalla, kun etenkin päihdehäiriöiden ja mielialahäiriöiden ryhmässä tapahtui toipumisia. Sim ym. (2004) havaitsivat tutkimuksessaan saman tasoisen esiintyvyyden (36,7%) aasialaisilla ensipsykoosiin sairastuneilla sairaalapotilailla. Laajassa ruotsalaisessa rekisteritutkimuksessa 46% ensipsykoosipotilaista oli sairaalahoitoon otettaessa diagnosoitu kliinisesti jokin toinenkin psykiatrisen häiriö kuin psykoosi, kun mukaan laskettiin akselin I häiriöiden lisäksi

persoonallisuushäiriöt, neuropsykiatriset häiriöt ja itsetuhoisuus, yleisimmin psykiatrisena samanaikaisena sairautena oli kuitenkin päihdehäiriö (19%) (Strålin & Hetta, 2021).

Skitsofreniapotilaiden monihäiriöisyys vaikuttaa taudinkuvaan ja ennusteeseen. Usein skitsofreniapotilailla diagnosoitavia oheishäiriöitä ovat päihdehäiriöt, mielialahäiriöt ja ahdistuneisuushäiriöt (Buckley ym., 2009). Päihdehäiriöitä käsitellään tässä tutkielmassa vain kirjallisuuskatsauksessa. Skitsofreniapotilailla, joilla esiintyy monihäiriöisyyttä, on havaittu niin itsearvioituna kuin ulkopuolisen arvioimana alhaisempi elämänlaatu kuin pelkkää skitsofreniaa sairastavilla, riippumatta psykoosioireiden voimakkuudesta (Bhalla ym., 2018). Lisäksi skitsofreniapotilaiden psykiatristen diagnoosien numeerinen määrä korreloi positiivisesti sairaala- ja ensiapukäyntien määrään sekä sairaalahoitajaksojen kestoon (Kessler & Lev-Ran, 2019).

Kahdessa tutkimuksesta havaittiin, että psykiatrisesti monisairastavilla potilailla oli keskimäärin parempi sairaudentunto kuin niillä, jotka sairastivat pelkkää psykoosia. Lisäksi saatiin viitteitä siitä, että psykiatrisesti monisairastavat olisivat muita psykoosipotilaita nuorempia. (Cassano ym., 1998; Sim ym., 2004). Merkittävällä osalla ensipsykoosipotilaista muut psykiatriset sairaudet ovat alkaneet tavalla tai toisella jo ennen psykoosioireita (Strakowski ym., 1995).

## 2.2 Mielialahäiriöt ensipsykoosipotilailla

Mielialahäiriöiden luokkaan kuuluvat masennushäiriöt, kaksisuuntaiset mielialahäiriöt, ruumiillisiin häiriöihin tai psykoaktiivisiin aineisiin liittyvät sekä määrittämättömät mielialahäiriöt. Masennus tai mania tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön yhteydessä voivat itsessään olla oireiltaan psykoottistasoisia, jolloin niitä kutsutaan affektiivisiksi psykooseiksi. Psykoositasoisen masennuksen elinikäinen esiintyvyys on 0,3 % - 1 % :n luokkaa, ja noin 28 % masennuspotilaista sairastaa psykoottistasoisen masennuksen (Jääskeläinen ym., 2018). Psykoottistasoisen kaksisuuntaisen mielialahäiriön tyypin I elinikäisen esiintyvyyden arvioidaan olevan noin 0.12 %, mikä on noin puolet kaksisuuntaisen mielialahäiriön tyyppiä I sairastavista (Perälä ym., 2007).

Arviot masennuksen yleisyydestä psykoosipotilailla vaihtelevat runsaasti eri tutkimuksien välillä (Hausmann & Fleischhacker, 2002). Masennusoireiden on kuitenkin arvioitu olevan yleisempiä psykoosipotilailla kuin verrokkiväestöllä. Tuoreessa meta-analyysissä on arvioitu, että vähintään neljäsosalla ensipsykoosipotilaista on yhtäaikainen masennus (Herniman ym., 2019). Diagnoosin tekemistä vaikeuttavat skitsofrenialle tyypilliset negatiiviset oireet sekä antipsykoottisten lääkkeiden aiheuttamat sivuvaikutukset, jotka saattavat muistuttaa masennusoireita (Kim ym., 2006).

Aiemmin mielialaoireilu on liitetty parempaan ennusteeseen psykoosipotilailla, mutta runsaan tutkimuksen perusteella vaikuttaisi siltä, että masennus itse asiassa lisää muun muassa skitsofreniapotilaiden itsemurhariskiä ja on muutenkin yhdistetty vaikeampaan taudinkuvaan ja

huonompaan ennusteeseen (Rachel Upthegrove ym., 2017). Masennuksen yhteydestä positiivisiin ja negatiivisiin psykoottisiin oireisiin on ristiriitaista näyttöä. Osassa tutkimuksista yhteyttä ei ole löydetty, osassa taas saatu viitteitä siitä, että voimakkaammat masennusoireet kulkisivat käsi kädessä voimakkaampien psykoottisten oireiden kanssa (Herniman ym., 2019). Useassa tutkimuksessa on havaittu masennuksen laskevan ensipsykoosipotilaiden elämänlaatua (Cotton ym., 2010; Renwick ym., 2012). Masennus myös korreloi lapsuuden traumojen ja huonon itsetunnon kanssa (Haug ym., 2016).

Suurin riski masennukselle ja itsetuhoiselle käytökselle on muutaman kuukauden ajan ensipsykoosin jälkeen (Coentre ym., 2017). Skitsofreniapotilailla myös itsemurhan todennäköisyys on suurin nimenoman ensipsykoosin aikana ja vähenee vuosien myötä (Ventriglio ym., 2016). Psykoosinjälkeistä masennusta on pidetty osana psykoosin sairaudenkuvaa, psykologisena reaktiona ensipsykoosin aiheuttamaan henkilökohtaiseen kriisiin, tai seurauksena lapsuudenaikaisesta kehityksellisestä traumasta (Birchwood, 2003). Psykoosinjälkeinen masennus on yhteydessä parempaan sairaudentuntoon (Iqbal ym., 2004), mikä kuitenkin lisää ensipsykoosipotilailla itsetuhoisuuden riskiä, vaikka pidemmällä tähtäimellä hyvä sairaudentunto on psykoosipotilaalle edullinen asia (Ventriglio ym., 2016). Masentuneet ensipsykoosipotilaat kokevat diagnoosistaan enemmän häpeää kuin ei-masentuneet (Rachel Upthegrove ym., 2014). Psykoosinjälkeiseen masennukseen liittyy yhden tutkimuksen perusteella esimerkiksi enemmän unihäiriötä ja vähemmän masentunutta mielialaa ja anhedoniaa kuin ei-psykoottiseen masennukseen, mutta oirekuvien kliininen erottelu on vaikeaa (Rahim & Rashid, 2017).

Masennus on yhtä kaikki yleistä kaikissa ensipsykoosin vaiheissa, myös prodromaalivaiheessa, jonka aikana esiintyvä masennus ennakoi masennusoireilua myös ensipsykoosin myöhemmissä vaiheissa (Upthegrove ym., 2010). Aiempi masennusdiagnoosi on tunnetusti riskitekijä psykoosin kehittymiselle (Musliner ym., 2017). Kymmenen vuoden seurantatutkimuksessa todettiin, että vaikka masentuneiden potilaiden osuus väheni hoidon myötä, myös kymmenennen vuoden kohdalla osalla potilaista oli todettavissa masennus (Sönmez ym., 2016).

Oman haasteensa psykoosin ja mielialahäiriöiden differentiaalidiagnostiikkaan tuo skitsoaffektiivinen häiriö, jossa esiintyy huomattavan osan ajasta mielialahäiriön oireita, mutta psykoottisia, skitsofrenian kriteerit täyttäviä oireita myös mielialahäiriöjaksojen ulkopuolella. Skitsoaffektiivinen häiriö toimii ikään kuin välimuotona skitsofreniaryhmän ja mielialahäiriöryhmän sairauksille (Peralta & Cuesta, 2008). Skitsoaffektiivisen häiriön diagnoosi on kiistelty, eivätkä sen kriteerit ole eri järjestelmissä täysin yhdenmukaisia (Cotton ym., 2013) tai perustu selkeään empiiriseen näyttöön (Hausmann & Fleischhacker, 2002), eikä diagnoosi olekaan yhtä luotettava kuin skitsofreniassa tai mielialahäiriöissä (Santelmann ym., 2015). On jopa esitetty, että skitsofreniaryhmän ja mielialaryhmän häiriöt muodostavat jatkumon ilman selkeitä

kategorioita, jolloin ei olisi mielekästä kutsua skitsoaffektiivista häiriötä omaksi nosologiseksi luokakseen (Peralta & Cuesta, 2008). Skitsoaffektiivisen häiriön ja skitsofrenian välillä on ensipsykoosipotilailla havaittu jonkin verran eroavaisuuksia, esimerkiksi skitsoaffektiivisessä häiriössä näyttäisi olevan keskimäärin lyhyempi prodromaalinen vaihe sekä hankalammat oireet diagnoosihetkellä, ja mielialaoireilu suhteessa taudinkulkuun on erilaista (Cotton ym., 2013). Yhtä kaikki etenkin ensipsykoosin aikana puhtaan mielialahäiriön erottaminen skitsoaffektiivisestä häiriöstä on paljon keskustelua herättävä ja kliinisesti ongelmallinen tilanne.

## 2.3 Ahdistuneisuushäiriöt ensipsykoosipotilailla

Ahdistuneisuushäiriöihin kuuluvat paniikkihäiriö, julkisten paikkojen pelko ilman paniikkihäiriötä, sosiaalisten tilanteiden pelko, muut määräkohtaiset pelot kuten lentopelko, pakko-oireinen häiriö, traumaperäinen stressihäiriö (PTSD), yleistynyt ahdistuneisuushäiriö, ruumiillisten häiriöiden aiheuttamat ahdistuneisuushäiriöt sekä tarkemmin määrittelemättömät häiriöt. Suomalaisessa väestössä ahdistuneisuushäiriöiden esiintyvyys on n. 4% (Pirkola ym., 2005). Skitsofreniaryhmän psykoosia sairastavilla potilailla ahdistuneisuushäiriöitä on meta-analyysien perusteella enemmän kuin taustaväestössä, mutta eri tutkimusten välillä on runsaasti hajontaa esiintyvyyssarvioissa (Achim ym., 2011). Useiden eri ahdistuneisuushäiriöiden on todettu eri tutkimuksissa olevan yhteydessä skitsofrenian vaikeusasteeseen, ja ne saattavat lisätä itsetuhoisuuden riskiä sekä hankaloittaa positiivisia oireita kuten vainoharhaisuutta (Braga ym., 2013). Ensipsykoosin diagnoosivaiheessa todetut ahdistuneisuushäiriöt ovat todettavissa yli puolella potilaista vielä vuoden päästä, yleisemmin kuin esimerkiksi päihdehäiriöissä ja mielialahäiriöissä (Pope ym., 2013).

### 2.3.1. Sosiaalisten tilanteiden pelko

Sosiaalisten tilanteiden pelkoa muistuttavia oireita psykoosin yhteydessä on selitetty esimerkiksi vainoharhaisuudella ja psykoosin negatiivisilla oireilla (Pallanti ym., 2004). Vainoharhaisilla psykoosipotilailla on havaittu olevan ahdistuneisuutta ja siihen liittyvää turvahakuista käyttäytymistä, kuten välttämiskäyttäytymistä, samaan tapaan kuin sosiaalisten tilanteiden pelkoa sairastavilla (Freeman ym., 2001). Tuoreen meta-analyysin perusteella 21% psykoosipotilaista täyttää myös sosiaalisten tilanteiden pelon kriteerit (McEnery ym., 2019). Ensipsykoosipotilailla tehdyssä tutkimuksessa on kuitenkin havaittu, että 25% näistä potilaista täytti sosiaalisten tilanteiden pelon ICD-10-kriteerit, eikä heidän oirekuvansa poikenneet merkittävästi pelkästään sosiaalisten tilanteiden pelkoa sairastavien ei-psykoottisten potilaiden oirekuvasta. Tutkimuksessa ei myöskään havaittu, että sosiaalisen tilanteiden pelon kriteerit täyttävillä

ensipsykoosipotilailla olisi enemmän vainoharhaisuutta tai muita positiivisia oireita verrattuna muihin ensipsykoosipotilaisiin, joskin sosiaalisten tilanteiden pelosta kärsivät ensipsykoosipotilaat raportoivat useammin käsityksestä, että joku aikoo vahingoittaa heitä. (Michail & Birchwood, 2009). Myös skitsofreniaa sairastavilla tehdyissä tutkimuksissa on havaittu sosiaalisten tilanteiden pelon olevan samankaltaista kuin ei-psykoottisilla potilailla, eikä sosiaalisten tilanteiden pelko vaikuta liittyvän voimakkaampiin positiivisiin tai negatiivisiin oireisiin (Pallanti ym., 2004). Yhdessä tutkimuksessa löydettiin jopa viitteitä siitä, että samanaikaisesti sosiaalisten tilanteiden pelkoa sairastavilla psykoosipotilailla olisi vähemmän kognitiivisia oireita kuin verrokeilla (Sutliff ym., 2015). On myös esitetty, että sosiaalisten tilanteiden pelko voisi liittyä psykoosin aiheuttamaan sosiaaliseen stigmaan sen perusteella, että sosiaalisesti ahdistuneet ensipsykoosipotilaat ovat sairautentuntoisempia ja kokevat voimakkaampaa häpeää sairastumisestaan kuin muut ensipsykoosipotilaat (Birchwood ym., 2007).

Sosiaalisten tilanteiden pelon oireet tulevat esiin etenkin positiivisten psykoosioireiden ollessa remissiossa ja johtavat alhaisempaan elämänlaatuun ja lisääntyneeseen itsemurhien ja -yritysten riskiin skitsofreniapotilailla (Pallanti ym., 2004). Kuten ei-psykoottisilla potilaillakin, ensipsykoosipotilailla masennus ja sosiaalisten tilanteiden pelko esiintyvät usein yhdessä (Birchwood ym., 2007; Michail & Birchwood, 2009). Tutkimuslöydökset viittaavat siihen, että sosiaalisten tilanteiden pelkoa olisi kannattavaa arvioida ja hoitaa erikseen ensipsykoosipotilailla. Sosiaalisten tilanteiden pelosta kärsivien ensipsykoosipotilaiden hoidosta internetpohjaisella kognitiivisella käyttäytymisterapialla on saavutettu alustavia positiivisia tuloksia (McEnery ym., 2021).

### 2.3.2. Pakko-oireinen häiriö

Skitsofrenian ja pakko-oireisen häiriön samanaikaissairastavuudesta on tehty runsaasti tutkimusta, ja sen perusteella voidaan arvioida pakko-oireita olevan noin neljäsosalla skitsofreniapotilaista (Buckley ym., 2009). Pakko-oireiden ja harhaluulojen välinen rajanveto on haaste, sillä yleisesti pakko-oireisiin on liitetty harhaluuloihin verrattuna potilaan parempi tiedostus oireiden alkuperästä, mutta DSM-IV-kriteereissä mainitaan myös pakko-oireisen häiriön kohdalla huonosti tiedostetun oireilun mahdollisuus (De Haan ym., 2013; Sterk ym., 2011). On jopa hahmoteltu oireiltaan ja prognoosiltaan erillistä skitso-obsessiivista alatyyppiä skitsofreniasta (Buckley ym., 2009; Rajkumar ym., 2008). Lisäksi psykoosien hoitoon käytetyt lääkkeet, esimerkiksi klotsapiini (Braga ym., 2013) ja olantsapiini (de Haan ym., 2002; Van Nimwegen ym., 2008) voivat joskus provosoida pakko-oireita.

Israelilaisessa ensipsykoositutkimuksessa 14% potilaista esiintyi pakko-oireista häiriötä, ja sen oireet olivat alkaneet keskimäärin nuorempana kuin psykoosioireet, mutta psykoosin alkamisajan tai positiivisten tai negatiivisten psykoosioireiden voimakkuuden kannalta



samanaikassairastavuudella ei ollut merkitystä, eikä pakko-oireisesta häiriötä sairastaneilla potilailla ollut eroa sukupuolijakaumassa, sivilisäädystä tai koulutustasossa verrattuna potilaisiin, joilla ei esiintynyt pakko-oireista häiriötä (Poyurovsky ym., 1999). Norjassa tehdyssä ensipsykoositutkimuksessa pakko-oireiden häiriön samanaikaissairastavuutta oli 10.6% potilaista, eikä siinäkään havaittu demografisia eroja muihin ensipsykoosipotilaisiin verrattuna, mutta skitsofreniaryhmän häiriötä sairastavilla havaittiin merkittävästi vähemmän pakko-oireista häiriötä kuin affektien psykoosien ryhmässä (Hagen ym., 2013). Kolmannessa ensipsykoositutkimuksessa, jossa pakko-oireita esiintyi 16.2% potilaista ja pakko-oireinen häiriö 3.8%, affektien psykoosien ja ei-affektien psykoosien ryhmien välillä ei havaittu eroja, ja demograafisia eroja oli vain ikäluokkien suhteen. Pakko-oireinen häiriö oli useammin nuorilla kuin vanhemmilla (Craig ym., 2002). Hagen ym. (2013) havaitsivat tutkimuksessaan myös, että pakko-oireisilla potilailla psykoosi oli alkanut nuorempaan ja masennusoireet sekä itsetuhoisuus olivat yleisempiä kuin niillä joilla ei ollut pakko-oireita, mutta psykoosin negatiivisia tai positiivisia oireita ei ollut enemmän. De Haan ym. (2013) tutkimuksessa, jossa seurattiin ensipsykoosipotilaita viiden vuoden ajan psykoosin toteamisen jälkeen, lähtökohtaisesti pakko-oireita oli todettavissa 31.2% potilaista ja pakko-oireisen häiriön kriteerit täytti 11.8%. De Haan ym. eivät myöskään tutkimuksessaan havainneet, että pakko-oireisuus olisi vaikuttanut psykoosioireisiin, mutta havaitsivat aiemmin mainitun yhteyden masennusoireisiin sekä lisäksi enemmän sosiaalisen kanssakäymisen vaikeuksia kuin verrokeilla. Pakko-oireiden läsnäolo vaikuttaisi heikentävän ensipsykoosipotilaiden sosiaalista kognitiota tietyillä mielen teorian osa-alueilla (Ntouros ym., 2014). Sterk ym. (2011) pyrkivät tutkimuksessaan arvioimaan pakko-oireita tiukoin kriteerein ja varmistamaan, etteivät potilaiden pakko-oireet liittyneet harhaluuloihin, jolloin pakko-oireiden ja pakko-oireisen häiriön esiintyvyys tutkimuksen ensipsykoosipotilailla oli muita tutkimuksia alhaisempi, 9,3% ja 1.5%. Vaihtelevuus pakko-oireisen häiriön esiintyvyydessä eri tutkimusten välillä (1.5%-14%) saattaa osaltaan liittyä eroihin ja haasteisiin diagnostiikassa. Ensipsykoosipotilailla vaikuttaisi silti olevan enemmän pakko-oireista häiriötä kuin taustaväestössä, jossa elinikäinen esiintyvyys on n. 1.3% (Fawcett ym., 2020).

Sterk ym. selvittivät tutkimuksessaan pakko-oireiden alkua suhteessa ensipsykoosiin sairastumiseen, eikä pienessä otoksessa pakko-oireiden ja psykoosioireiden alun välillä ollut korrelaatiota, vaan pakko-oireilu oli alkanut yhtä usein ennen, jälkeen ja kesken psykoosin. Aiemman meta-analyysin perusteella suuremmalla osalla pakko-oireinen häiriö edeltäisi psykoosioireita kuin toisinpäin (Devulapalli ym., 2008), joskin yhdessä skitsofreniapotilailla tehdyssä tutkimuksessa merkitsevällä enemmistöllä eli 72% potilaista pakko-oireet alkoivat joko samaan aikaan psykoosioireiden kanssa tai vasta niiden jälkeen (Byerly ym., 2005). Useassa tutkimuksessa on siis todettu, että merkittävällä osalla potilaista oireet voivat alkaa jo ennen psykoosioireiden alkua tai samaan aikaan niiden kanssa, minkä perusteella pakko-oireet psykoosipotilailla eivät selity pelkästään esimerkiksi antipsykoottilääkityksellä tai muilla

psykoosille seurannaisilla syillä. Pakko-oireet voivat jopa olla psykoosin ennakko-oireita (Shioiri ym., 2007).

### 2.3.3. Traumaperäinen stressihäiriö

Traumakokemukset ovat ensipsykoosipotilailla erittäin yleisiä. Kolmen eri tutkimuksen ensipsykoosipotilaista 68-83% raportoi yhdestä tai useammasta traumaattisesta kokemuksesta (Conus ym., 2007; DeTore ym., 2021; Neria ym., 2002). DeToren ja Nerian tutkimuksissa määritettiin myös, että 5-15% kaikista ensipsykoosipotilaista täytti PTSD:n kriteerit. Ensimmäistä kertaa psykoottiseen maniaan sairastuneilla traumakokemukset ovat yhtä yleisiä kuin muilla ensipsykoosipotilailla (Conus ym., 2010). Rodriques ja Anderson (2017) arvioivat meta-analyysissään traumaperäisen häiriön esiintyvyyden ensipsykoosissa olevan vielä suurempi, 30%. Traumaperäisen stressihäiriön arvioidaan olevan yleisempää affektiivisissa psykooseissa (Rodrigues & Anderson, 2017), esimerkiksi seksuaalisesti hyväksikäytetyillä on useammin affektiivinen psykoosi (Tomassi ym., 2017). Psykoosiin sairastuminen itsessään voi johtaa PTSD:n kehittymiseen, jolloin traumakokemuksia voivat olla esimerkiksi voimakkaan uhkaavat tai häpeällisiksi koetut psykoottiset oireet ja tahdonvastainen hoito (Mueser ym., 2010), joskin on myös esitetty, että psykoosista johtuva traumaoireilu olisi laaja-alaisempaa kuin tavanomaisessa PTSD:ssä esimerkiksi traumaattisen kokemuksen, tässä tapauksessa siis psykoosiin sairastumisen ja siihen liittyvien lieveilmiöiden kuten sosiaalisen stigman, jatkuvuuden vuoksi (Dunkley ym., 2015). Lapsuuden traumakokemukset altistavat psykoosia seuraavalle PTSD:lle (Bendall ym., 2012). PTSD:n oireet näyttävät yhdistyvän hallusinaatioihin ja harhaluuloihin ja sitä kautta vahvistavan positiivista oireita (Bendall ym., 2013).

Usein ensipsykoosipotilaat eivät kerro traumaattisista kokemuksistaan, kun heidän elämästään kysytään, eivätkä miellä yhteyttä psykoosin ja traumakokemuksen välille, ja potilaiden itsenäiseen traumojen käsittelyyn käytetään niin terveellisiä selviytymisstrategiata kuin haitallisiakin, kuten päihteidenkäyttöä tai sosiaalista vetäytymistä (Jansen ym., 2016). Traumojen käsittely saattaa provosoida psykoottisia ja traumaperäisiä oireita, minkä vuoksi hoidossa suhtaudutaan joskus turhankin varovaisesti aiheeseen, vaikka on näyttöä, että pitkällä tähtäimellä PTSD:n oireet lievittyvät traumoihin kohdistuvalla lähestymistavalla. (Tong ym., 2019). Tong ym. (2019) haastattelivat yhtätoista ensipsykoosipotilasta heidän PTSD-oireidensa käsittelystä, ja vaikka alkuun potilaat olivat vastahakoisia puhumaan traumastaan, potilaan omaehtoinen käsittelytapa ja -aikataulu sekä luottamus hoitavaan tahoon edistivät halukkuutta keskusteluun.

## 2.4 Päihdehäiriöt ensipsykoosipotilailla

Päihdehäiriöt, eli erilaisiin kemiallisiin aineisiin, kuten alkoholiin, laittomiin huumeisiin, unilääkkeisiin tai opioidi-ryhman aineisiin liittyvät riippuvuus ja väärinkäyttö ovat yksi yleisimpiä samanaikaissairastavuuden muotoja psykoosisairauksissa. Useat eri päihteet itsessään voivat myös aiheuttaa psykoosin. Skitsofreniaspektrin sairauksia sairastavista 41.7% on jokin päihdehäiriö, eikä ensipsykoosipotilaiden ja kroonista skitsofreniaa sairastavien välillä näyttäisi olevan merkittävää eroa päihdehäiriöiden kokonaissairastavuudessa. Ensipsykoosipotilailla on enemmän kannabiksen ja laittomien huumeiden käyttöä, mikä selittyy osittain sillä, että ensipsykoosipotilaat ovat luonnollisesti keskimäärin nuorempaa ikäluokkaa. (Hunt ym., 2018) Päihteidenkäyttö on yleisempää ensipsykoosipotilailla kuin verrokkiväestössä (Barnett ym., 2007). Miespuolisilla potilailla päihdehäiriöiden on useissa tutkimuksissa todettu olevan huomattavasti yleisempiä kuin naisilla (Hunt ym., 2018; Larsen ym., 2006). Päihdehäiriöiden esiintyvyys näyttäisi vaihtelevan maantieteellisesti. Esimerkiksi australialaistutkimuksessa diagnosointihetkellä päihdehäiriön kriteerit täytti 61.6%, joista 70.6% eli suurin osa käytti kannabista (Lambert ym., 2005). Puolestaan Intiassa tehdyssä tutkimuksessa ensipsykoosipotilaista vain 20% sairasti päihdehäiriötä, ja kannabiksen käyttöä sekä riippuvuutta esiintyi selkeästi harvemmin (alle 5% kaikista potilaista) kuin länsimaissa tehdyssä tutkimuksissa, mihin vaikuttaa kannabiksen käytön suhteellinen harvinaisuus Intiassa (Chand ym., 2014).

Alkoholipäihdehäiriötä esiintyy n. 24% psykoosipotilaista, ja se on yhtä yleistä ensipsykoosipotilailla ja kroonisemmin sairastavilla, mutta saattaa olla huomattavan alidiagnosoitu ongelma (Hunt ym., 2018).

Kannabis on alkoholin ohella yleisimpiä ensipsykoosipotilaiden käyttämiä päihteitä. Melko tuoreen meta-analyysin perusteella 33.7% potilaista käytti kannabista ensipsykoosin aikana, keskimäärin käyttö oli alkanut useita vuosia ennen psykoosioireita ja käyttäjien määrä väheni seurannassa noin puoleen (Myles ym., 2016). Kannabiksen käyttö tunnetusti altistaa psykoosisairauksille (Schoeler ym., 2016). González-Blanch ym. (2005) tutkimuksessa kannabiksen väärinkäyttäjillä sosiaalinen toimintakyky ei parantunut hoidossa ja seurannassa samaan tapaan kuin muilla ensipsykoosipotilailla, vaan jäi keskimäärin huonommaksi huolimatta samasta lähtötasosta. Tanskalaisessa rekisteritutkimuksessa kannabiksen väärinkäyttö oli yksi pidempään hoitamattoman psykoosin keston liittyvistä tekijöistä (Hastrup ym., 2018) vaikkakaan kaikki tutkimukset eivät tätä vahvista (Mazzoncini ym., 2010). Kannabiksen käyttö näyttäisi korreloivan nopeampaan psykoosin alkuun ja psykoosin tahdonvastaiseen hoitoon (Mazzoncini ym., 2010).

Tupakkaa ei yleensä oteta huomioon päihdehäiriötutkimuksissa. Tupakointi on kuitenkin yleisempää kuin terveillä verrokeilla (70.8% vs. 44.9% espanjalaisessa aineistossa) (González-Blanco ym., 2021). On epäilty, että tupakointi aikaistaisi psykoosioireiden ilmaantumista, mutta

asiasta on ristiriitaista näyttöä, ja osassa tutkimuksista samanaikainen kannabiksen käyttö tupakoijilla on voinut vaikuttaa tuloksiin (Hickling ym., 2017).

Päihdehäiriön on ajateltu vaikuttavan monella tapaa negatiivisesti sairauden kulkuun ja potilaan toimintakykyyn. Päihdehäiriöstä kärsivillä ensipsykoosipotilailla on enemmän itsetuhoisuutta (Challis ym., 2013) ja heikompi lääkekomplianssi (Strålin & Hetta, 2020). Päihteidenkäytön aloitustien on havaittu korreloivan psykoosioireiden alkamisiän kanssa ainakin kannabiksen, kokaiinin, ekstaasin ja amfetamiinin kohdalla (Barnett ym., 2007). Päihdehäiriötä ennakoiviksi tekijöiksi on esitetty traumakokemuksia (Langlois ym., 2021; Ramsay ym., 2011) ja ADHD-oireita, etenkin tarkkaamattomuutta (Cassidy ym., 2011). Huono sosiaalinen toimintakyky voi olla riski päihteiden käytölle, mutta toisaalta myös suojata siltä, sillä ilman sosiaalisia suhteita päihteille ei välttämättä altistu (Rebgetz ym., 2014).

Ensipsykoosin toteamisen jälkeen päihdehäiriöt vähenevät merkittävästi seurannassa (Abdel-Baki ym., 2017; Lambert ym., 2005), joskin muista päihteistä poiketen yhdessä tutkimuksessa havaittiin, että alkoholin väärinkäyttö jopa lisääntyi alkoholipäihdehäiriötä sairastavilla potilailla (Carr ym., 2009). Ne, joiden päihdehäiriö jatkuu seurannassa, pääsevät harvemmin remissioon myöskään psykoosin osalta (Lambert ym., 2005), oireilevat runsaammin (Abdel-Baki ym., 2017), ja joutuvat useammin tahdonvastaiseen hoitoon (Opsal ym., 2011) kuin muut ensipsykoosipotilaat. Perheen kanssa asuminen ja vanhempien rahallinen tuki olivat yhteydessä päihdehäiriön vähenemisen todennäköisyyteen. (Abdel-Baki ym., 2017). Päihdehäiriöiden yleisyyden ja remissioon saamisen hyödyt huomioon ottaen hoitomuotojen kehittäminen on tärkeää. Nimenomaan päihdehäiriötä sairastaville ensipsykoosipotilaille on pyritty kehittämään omia hoitomuotoja, mutta selkeää näyttöä niiden toimivuudesta ei ole saatu (Cather ym., 2018; McDonnell & Oluwoye, 2019). Päihdehäiriöt on usein hoidettu erillään muista psykiatrisista häiriöistä, esimerkiksi rinnakkain eri hoitoyksiköissä tai ensin toista häiriötä ja sitten toista häiriötä, vaikka todennäköisesti olisi parasta hoitaa molempia häiriötä yhtäaikaaisesti yhdessä hoitoyksikössä (Torrens ym., 2012)

### 3 AINEISTO JA MENETELMÄT

Aineiston muodostavat Vakavien mielenterveyshäiriöiden tutkimushankkeeseen (VAMI, 2011-2018) osallistuneet potilaat. VAMI-tutkimuksen tavoitteena on ollut lisätä ymmärrystä ensipsykoosin etiologiasta ja ennusteesta. Potilaat on rekrytoitu Turun ja Turun lähialueiden psykiatrisista yksiköistä. Tutkittaville on tehty kliininen psykiatrinen tutkimus mukaan lukien aivojen kuvantaminen ja laboratoriokokeet. Potilaat jakautuvat aineistossa kolmeen eri potilasryhmään: ensipsykoosipotilaisiin, psykoosiriskissä oleviin potilaisiin sekä potilasverrokkeihin, joilla ei ole psykoosioireita tai psykoottista häiriötä. Jako on tehty SIPS-haastattelun (Structural Interview for prodromal symptoms) perusteella, joka on psykoosin

prodromaalivaiheen eli varsinaista kliinistä psykoosia edeltävän oireilun tunnistamiseen kehitetty instrumentti (DeTore ym., 2021). Lisäksi väestöverrokkiotos muodostaa vertailuryhmän, jolla ei ole psykoosisairauksia tai psykoottista oireilua.

Kaikkien ryhmien potilaille on tehty SIPS:n lisäksi strukturoitu SCID-I/P-haastattelu. Sen perusteella potilaille on määritelty DSM-IV:n kriteerien mukaiset I akselin diagnoosit. Kunkin potilaan kohdalla arvioitiin diagnostisten kriteerien täytyminen koko eliniän aikana sekä viimeisen kuukauden aikana, lukuun ottamatta muutamaa lievempää tai harvinaisempaa häiriötä (dystyyminen häiriö, yleistynyt ahdistuneisuushäiriö, elimellisoireiset häiriöt), joista määritettiin ainoastaan tämänhetkinen tai viimeisen kuukauden aikainen esiintyvyys. Diagnoosit luokiteltiin DSM-IV:tä noudatellen neljään ryhmään: psykoottisiin häiriöihin, mielialahäiriöihin, ahdistuneisuushäiriöihin ja muihin häiriöihin, jotka olivat pääasiassa elimellisoireisia häiriöitä. Psykoottiset häiriöt jaettiin vielä affekteihin psykooseihin (psykoottistasoinen masennus ja mania) ja ei-affekteihin psykooseihin (skitsofreenistyyppiset häiriöt). Yksittäinen potilas, jolla oli diagnoosina sekä psykoottinen masennus että skitsofreenistyyppinen häiriö, jaoteltiin ei-affektien psykoosien ryhmään. DSM-IV on Amerikan psykiatriyhdistyksen kehittämä psykiatrinen tautiluokitus vuodelta 1994 ja vastaa osittain muttei kokonaan Suomessa käytössä olevaa ICD-10-luokitusta. DSM-IV:n kriteerejä pidetään selkeämpinä kuin ICD-10:n, mikä tekee siitä hyvin tutkimustyöhön soveltuvan. (Miller ym., 1999)

Aineistoissa oli alun perin yhteensä 359 potilasta, joista 14 jäi pois lopullisesta aineistosta, sillä kyseiset potilaat jättäytyivät pois tutkimuksesta ennen kuin SCID ehdittiin tehdä. Aineistoon tehtiin haastattelujen jälkeen muutoksia, sillä SCID-diagnoosien ja SIPS-ryhmittelyjen välillä huomattiin epäloogisuuksia. 15 potilaan kohdalla SCID:n perusteella annettu diagnoosi tulkittiin uudelleen, jolloin potilaat eivät alkuperäisestä poiketen saaneet psykoosidiagnoosia. Yksi potilas siirrettiin ensipsykoosiryhmästä psykoosiriskiryhmään. Lopulliset tapausmäärät (n) eri ryhmissä olivat 118 ensipsykoosiryhmässä, 59 psykoosiriskiryhmässä, 47 potilasverrokkiryhmässä ja 121 väestökontrolliryhmässä, eli yhteensä 345 tapausta. Tässä tutkimuksessa on tutkittu ensipsykoosiryhmää, jonka saamat akselin I diagnoosit kuvataan taulukossa 1.

Statistisissa analyyseissa käytettiin Khii-neliö-testiä ja Fisherin eksaktia testiä.

*Taulukko 1. Psykiatriset diagnoosit SCID:n perusteella ja niiden yleisyys ensipsykoosiryhmässä (viimeisen kuukauden aikana)*

Psykoottiset häiriöt (n, %)	Mielialahäiriöt (n,%)	Ahdistuneisuushäiriöt (n,%)	Muut häiriöt (n,%)
Skitsofrenia (8, 6.8%)	Kaksisuuntainen mielialahäiriö, tyyppi I (16, 13.6%)	Paniikkihäiriö (16, 13.6%)	Somatisaatiohäiriö (0, 0%)
Skitsofreenistyyppinen häiriö (26, 22.0%)	Kaksisuuntainen mielialahäiriö, tyyppi II (0, 0%)	Agorafobia ilman paniikkihäiriötä (5, 4.2%)	Kipuhäiriö (0, 0%)
Skitsoaffektiivinen häiriö (4, 3.4%)	Muu kaksisuuntainen mielialahäiriö (0, 0%)	Sosiaalisten tilanteiden pelko (17, 14.4%)	Erileistumaton somatoforminen häiriö (0, 0%)
Harhaluuloisuushäiriö (8, 6.8%)	Vaikea masennustila (17, 14.4%)	Määräkohtainen pelko (6, 5.1%)	Hypokondria (1, 0.8%)
Lyhykestoinen psykoottinen häiriö (7, 5.9%)	Yleissairaudesta johtuva mielialahäiriö (0, 0%)	Pakko-oireinen häiriö (6, 5.1%)	Dysmorfinen ruumiinkuvan häiriö (0, 0%)
Yleissairaudesta johtuva psykoosi (0, 0%)	Psykoaktiivisesta aineesta johtuva mielialahäiriö (0, 0%)	Traumaperäinen stressihäiriö (6, 5.1%)	Anoreksia nervosa (0, 0%)
Psykoaktiivisesta aineesta johtuva psykoosi (3, 2.5%)	Tarkemmin määrittelemätön mielialahäiriö (3, 2.5 %)	Yleinen ahdistuneisuus (17, 14.4%)	Bulimia (2, 1.7%)
Tarkemmin määrittelemätön psykoosi (20, 16.9%)	Dystyyminen häiriö (1, 0.8%)	Yleissairaudesta johtuva ahdistuneisuushäiriö (0, 0%)	Ahmimishäiriö (1, 0.8%)
		Psykoaktiivisesta aineesta johtuva ahdistuneisuushäiriö (0, 0%)	Sopeutumishäiriö (0, 0%)
		Tarkemmin määrittelemätön ahdistuneisuushäiriö (10, 8.5%)	Muu akselin I häiriö (0, 0%)
Yhteensä (74, 62.7%)	Yhteensä (36, 30.5%)	Yhteensä (48, 40.7%)	Yhteensä (4, 3,4%)

## 4 TULOKSET

Samanaikaissairastavuutta esiintyi yleisesti kaikissa potilasryhmissä ensipsykoosipotilaista potilasverrokkeihin. Ensipsykoosiryhmässä samanaikaissairastavuutta oli elämänaikana 55,9%:lla ja viimeisen kuukauden aikana 41,5%:lla . Sukupuoli, ikäluokka, siviilisäätö ja koulutustaso eivät eronneet merkitsevästi samanaikaissairastavien ja vain yhden diagnoosin saavien potilaiden välillä, kuten eivät myöskään yksittäisten eri diagnoosiluokkien välillä (mielialahäiriöt, ahdistuneisuushäiriöt ja muut häiriöt). Ensipsykoosiryhmässä oli hieman enemmän miehiä 67 (56,8%), kun taas naisia oli 51 (43,3%). Ikäluokkiin ensipsykoosipotilaat taas jakautuivat tasaisesti, nuorempia eli 15-25-vuotiaita oli 61 (51,7%) ja vanhempia eli 26-50-vuotiaita oli 57 (48,3%).

Mielialahäiriöitä esiintyi ensipsykoosipotilailla elinaikana 55,9% ja viimeisen kuukauden aikana 30,5% potilaista. Mielialahäiriöt olivat siten yleisin elinikäisen monisairastavuuden muoto tässä potilasryhmässä.

Ahdistuneisuushäiriöitä oli lähes yhtä paljon kuin mielialahäiriöitä, 47.5% elinaikana ja 40.7% viimeisen kuukauden aikana. Peräti 98.2% aineiston samanaikaissairastavista ensipsykoosipotilaista oli elinaikanaan ollut jokin ahdistuneisuushäiriö ja puolestaan viimeisen kuukauden aikana ahdistuneisuushäiriöistä oli kärsinyt 87.8%. Yleisimpiä eliniän aikana olleita ahdistuneisuushäiriöitä olivat sosiaalisten tilanteiden pelko (22, 18.6%), paniikkihäiriö (21, 17.8%) ja yleistynyt ahdistuneisuus (17, 14.4%), joista viimeistä arvioitiin ainoastaan tutkimushetken tasolla. Ahdistuneisuushäiriöitä oli todettavissa usein useampi samaan aikaan. Ahdistuneisuushäiriöitä sairastavilla oli todettavissa elinaikana keskimäärin 1.8 (keskihajonta 0.92) ahdistuneisuushäiriödiagnoosia, minkä vuoksi eri ahdistuneisuushäiriöiden yhteenlaskettu esiintyvyys oli korkeampi kuin ahdistuneisuushäiriöiden yleensä.

Muita akselin I psykiatrisia häiriöitä sairastavia ensipsykoosipotilaita oli huomattavan vähän. Elämän aikana diagnoosin sai kuusi potilasta eli 5% kaikista ensipsykoosipotilaista ja viimeisen kuukauden aikana neljä eli 4% kaikista ensipsykoosipotilaista. Viimeisen kuukauden aikana yhdellä potilaalla oli hypokondria, yhdellä ahmimishäiriö ja kahdella bulimia. Lisäksi yksi oli aiemmin elämän aikana täyttänyt anoreksian kriteerit ja yksi ahmimishäiriön kriteerit. Kaikilla näillä potilailla oli ei-affektiivinen psykoosi.

Sekä mieliala- että ahdistuneisuushäiriön diagnoosin sai elinaikanaan ensipsykoosiryhmästä 37 potilasta eli 31.4% potilaista. Kahdella potilaalla (1.7%) oli sekä ahdistuneisuushäiriö että muu häiriö, ja kolmella potilaalla (2.5%) oli jokin häiriö kaikista kolmesta sairausryhmästä. Keskimäärin monisairailla ensipsykoosipotilailla oli elinaikanaan 3.2 diagnoosia (keskihajonta 1.28) ja viimeisen kuukauden aikana 2.8 diagnoosia (keskihajonta 1.00).

## 4.1 Monisairastavuus ei-affektiivisessä ensipsykoosissa

Ei-affektiivista psykoosia eli skitsofreniaryhmän psykoosia sairastavia potilaita oli aineistosta 85 eli 72.0% ensipsykoosiryhmän potilaista. Yleisimmät skitsofreniaryhmän diagnoosit aineistossa olivat skitsofreenistyyppinen häiriö ja määrittämätön psykoottinen häiriö, mikä on tyypillistä ensipsykoosipotilaille: todennäköisesti diagnoosit tulevat tarkentumaan ajan myötä. 87.1% potilaista psykoosisairaus oli todettavissa edelleen SCID-haastattelun aikana, lopuilla remissiossa. Viimeisen kuukauden aikana 38 potilasta eli 44.7% oli monisairastavia, elämän aikana useamman diagnoosin kriteerit täytti 50 potilasta eli 58.8%. Taulukossa 2 on lueteltu esiintyvyyksineen kaikki tämän ryhmän potilaiden saamat psykoosi-, mieliala- ja ahdistuneisuushäiriödiagnoosit. Muun ryhmän diagnooseja oli vähän ja niistä löytyy tarkempi selvitys ylempää.

Useimmiten skitsofreniaryhmän psykoosia sairastava potilas täytti ahdistuneisuushäiriön kriteerit. Elinikäinen esiintyvyys oli 47.1% (40 potilasta) ja viimeisen kuukauden aikainen esiintyvyys 40.0% (34 potilasta). Yleisin ahdistuneisuushäiriö oli paniikkihäiriö (15.3% viimeisen kuukauden aikana), ja melkein yhtä paljon esiintyi yleistä ahdistuneisuutta (14.1% tutkimishetkellä) ja sosiaalisten tilanteiden pelkoa (12.9% viimeisen kuukauden aikana). Agorafobian ilman paniikkihäiriötä, määräkohtaisen pelon, pakko-oireisen häiriön ja traumaperäisen stressihäiriön esiintyvyydet jäivät noin puoleen yleisemmistä ahdistuneisuushäiriöistä, samoin tarkemmin määrittelemättömän ahdistuneisuushäiriön (ks. tarkemmin Taulukko 2).

Mielialahäiriön kriteerit joskus elämänsä aikana täytti 33 potilasta (38.8% ryhmän potilaista), joista valtaosalla eli 31 potilaalla oli ollut masennus. Viimeisen kuukauden mielialahäiriön esiintyvyys oli kuitenkin huomattavasti pienempää, ja vain kahdeksan potilasta (9.4%) sai jonkin diagnoosin.

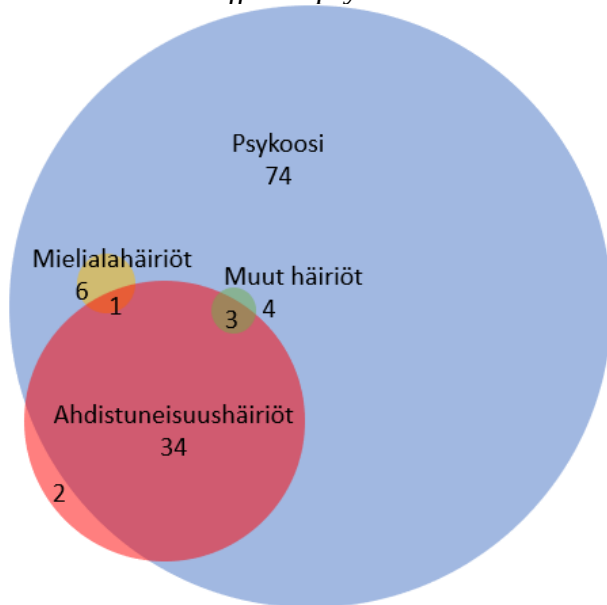
Niillä ei-affektiivista psykoosia sairastavilla potilailla, joilla monihäiriöisyyttä esiintyi, kaikkein yleisin elinikäisten diagnoosien yhdistelmä oli yksi tai useampia diagnooseja kaikista kolmesta keskeisestä sairausluokasta eli psykoosi, mielialahäiriö(itä) ja ahdistuneisuushäiriö(itä). Tällainen yhdistelmä oli 21 potilaalla eli 42.0% monisairastavista, mikä oli melkein yhtä paljon kuin psykoosin ja ahdistuneisuushäiriön (14 potilasta, 28.0%) sekä psykoosin ja mielialahäiriön yhdistelmiä (9 potilasta, 18.0%) yhteensä.



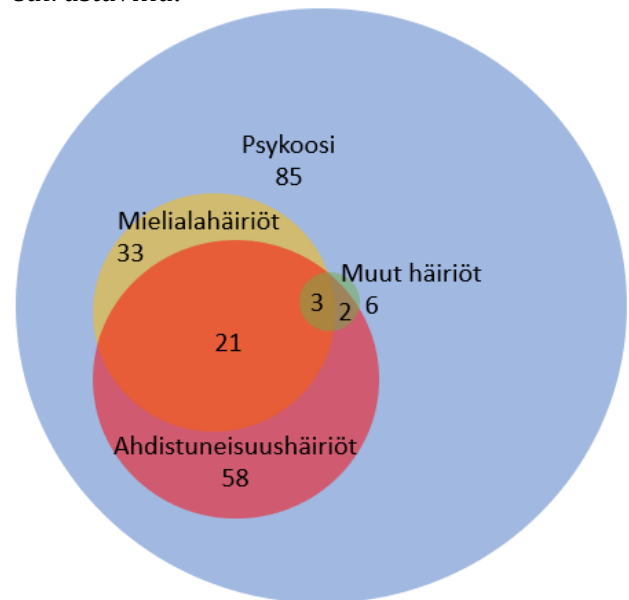
Taulukko 2. Psykiatriset diagnoosit SCID:n perusteella ja niiden yleisyys ei-affektiivista psykoosia sairastavilla (viimeisen kuukauden aikana; eliniän aikana)

Psykoottiset häiriöt (n, %)	Mielialahäiriöt (n,%)	Ahdistuneisuushäiriöt (n,%)
Skitsofrenia (8, 9.4%; 7, 8.2%)	Kaksisuuntainen mielialahäiriö, tyyppi I (1, 1.2%; 1, 1.2%)	Paniikkihäiriö (13, 15.3%; 17, 20.0%)
Skitsofreenistyyppinen häiriö (26, 30.6%; 29, 34.1%)	Kaksisuuntainen mielialahäiriö, tyyppi II (0, 0%; 1, 1.2%)	Agorafobia ilman paniikkihäiriötä (5, 5.9%; 7, 8.2%)
Skitsoaffektiivinen häiriö (4, 4.7%; 6, 7.1%)	Muu kaksisuuntainen mielialahäiriö (0, 0%; 1, 1.2%)	Sosiaalisten tilanteiden pelko (11, 12.9%; 16, 18,8%)
Harhaluuloisuushäiriö (8, 9.4%; 8, 9.4%)	Vaikea masennustila (4, 4.7%; 31, 36.5%)	Määräkohtainen pelko (5, 5.9%; 6, 7.1%)
Lyhytkestoinen psykoottinen häiriö (7, 8.2%; 7, 8.2%)	Tarkemmin määrittelemätön mielialahäiriö (3, 3.5%; 5, 5.9%)	Pakko-oireinen häiriö (5, 5.9%; 6, 7.1%)
Psykoaktiivisesta aineesta johtuva psykoosi (3, 3.5%; 5, 5.9%)	Dystyyminen häiriö (1, 1.2%; ei tietoja)	Traumaperäinen stressihäiriö (5, 5.9%; 6, 7.1%)
Tarkemmin määrittelemätön psykoosi (20, 23.5%; 23, 27.1%)		Yleinen ahdistuneisuus (12, 14.1%; ei tietoja)
		Psykoaktiivisesta aineesta johtuva ahdistuneisuushäiriö (0, 0%; 1, 1.2%)
		Tarkemmin määrittelemätön ahdistuneisuushäiriö (6, 7.1%; 7, 8.3%)
Yhteensä (74, 87.1%; 85, 100%)	Yhteensä (8, 9.4%; 33, 38.2%)	Yhteensä (34, 40.0%; 40, 47.1%)

Kuva 1. Viimeisen kuukauden aikana esiintyneet sairausluokat ei-affektia psykoosia sairastavilla.



Kuva 2. Elämän aikana esiintyneet sairausluokat ei-affektia psykoosia sairastavilla.



## 4.2 Monisairastavuus affektiivisessä ensipsykoosissa

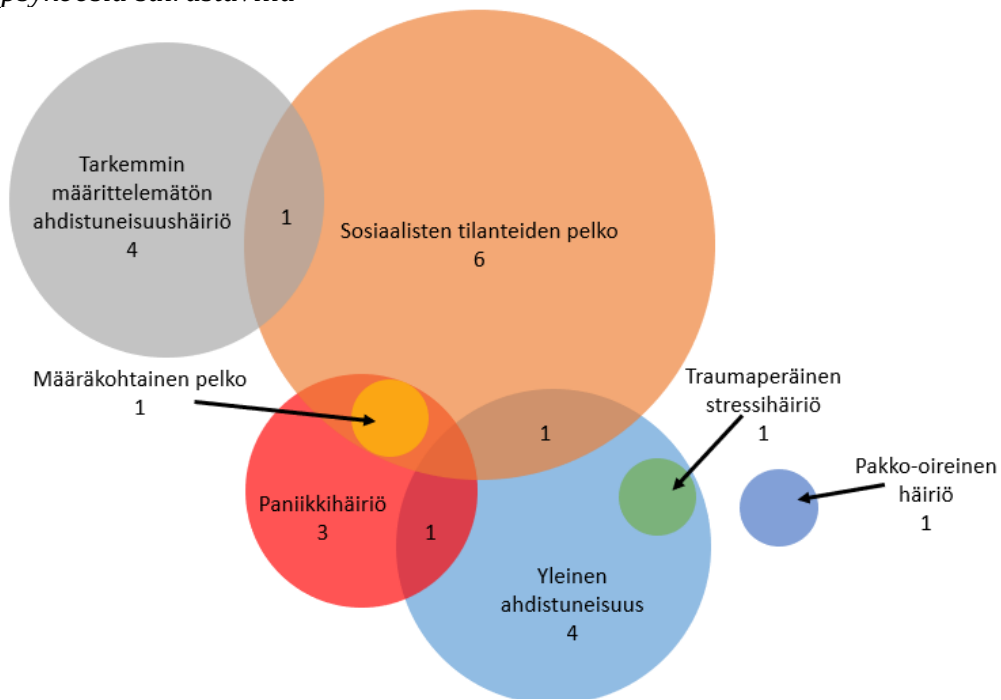
Affektiivista psykoosia sairastavia potilaita oli 33. Pääasiallisena diagnoosina oli tyyppin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, jota oli 19 potilaalla eli 57.6%, sekä vaikea, psykoottistasoinen masennustila, jota oli 14 potilaalla eli 42.4%. Yhdellä oli lisäksi psykoaktiiviseen aineeseen liittyvä mielialahäiriö. SCID-haastattelun aikaan mielialahäiriön oireet eivät olleet enää todettavissa 16.1% potilaista. Monisairastavuutta esiintyi elämän aikana 16 potilaalla eli 48.5%, viimeisen kuukauden aikana 11 potilaalla eli 33.3%. Osalla näistä potilaista ei ollut viimeisen kuukauden aikana todettavissa lainkaan affektista psykoosia, vaan mitä ilmeisimmin oireet olivat lievittyneet niin, että diagnosoitavissa oli ainoastaan ahdistuneisuushäiriö.

Koska skitsofreniaryhmän häiriötä sairastavat luokiteltiin kaikki ei-affektiivisten psykoosipotilaiden ryhmään ja ”muut häiriöt”-kategorian diagnooseja saaneet kuuluivat myös kaikki ei-affektiivisten psykoosipotilaiden ryhmään, oli affektiivien psykoosien ryhmässä samanaikaissairauksina lähinnä ahdistuneisuushäiriötä. Ahdistuneisuushäiriötä esiintyi eliniän aikana 16 potilaalla eli 48.5% ja viimeisen kuukauden aikana 14 potilaalla eli 42.4%. Yleisin häiriö oli sosiaalisten tilanteiden pelko, jota esiintyi kuudella potilaalla eli 18.2% eliniän aikana ja saman verran eli 18.2% viimeisen kuukauden aikana. Seuraavaksi eniten esiintyi yleistä ahdistuneisuushäiriötä, josta määriteltiin ainoastaan tämänhetkinen taso, paniikkihäiriötä ja tarkemmin määrittelemätöntä ahdistuneisuushäiriötä. Muita ahdistuneisuushäiriöitä esiintyi yksittäisillä potilailla. Taulukossa kolme esitetään tarkemmin kaikki affektiivisten potilaiden saamat diagnoosit esiintyvyyksineen.

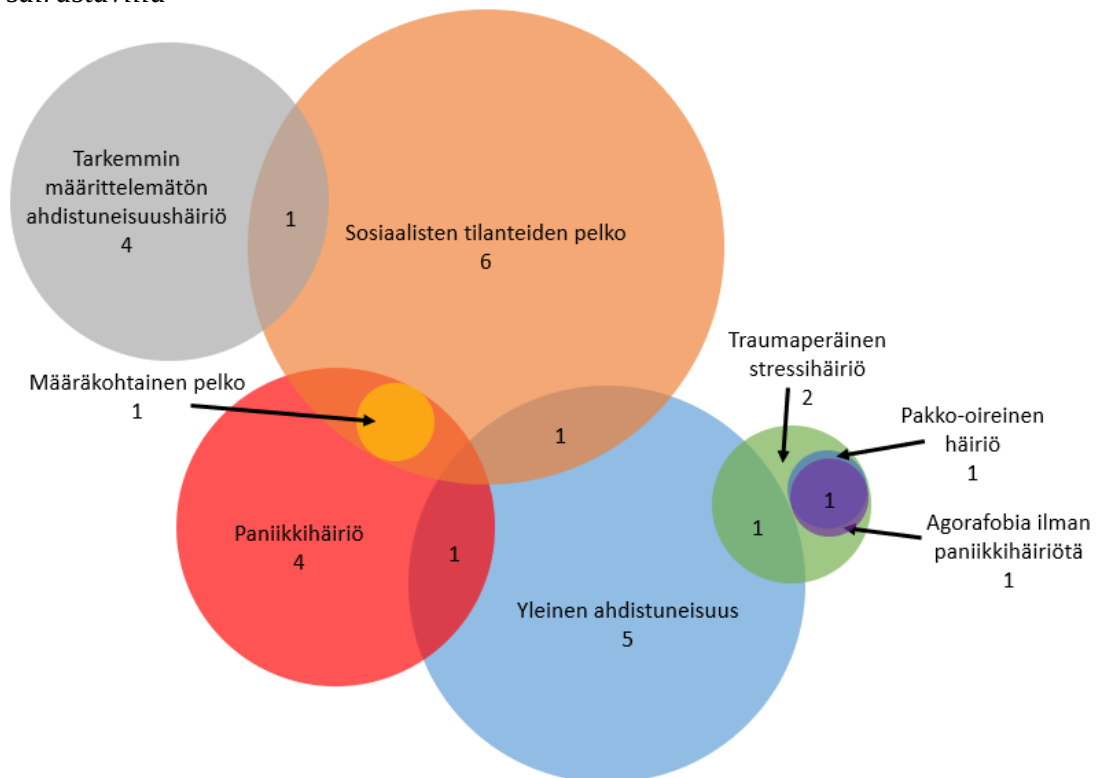
*Taulukko 3. Psykiatriset diagnoosit SCID:n perusteella ja niiden yleisyys affektiivista psykoosia sairastavilla (viimeisen kuukauden aikana; eliniän aikana)*

Mielialahäiriöt (n,%)	Ahdistuneisuushäiriöt (n,%)
Kaksisuuntainen mielialahäiriö, tyyppi I (15, 45.5% %; 19, 57.6%)	Paniikkihäiriö (3, %; 4, 12.1%)
Vaikea masennustila (13, 39.3%; 15, 45.5%)	Agorafobia ilman paniikkihäiriötä (0, 0.0%; 1, 3.0%)
Psykoaktiivisesta aineesta johtuva mielialahäiriö (1, 3.0%; 1, 3.0%)	Sosiaalisten tilanteiden pelko ( 6, 18.2%; 6, 18.2%)
	Määräkohtainen pelko (1, 3.0%; 1, 3.0%)
	Pakko-oireinen häiriö (1, 3.0%; 1, 3.0%)
	Traumaperäinen stressihäiriö (1, 3.0%; 2, 6.1%)
	Yleinen ahdistuneisuus (5, 15.2%)
	Tarkemmin määrittelemätön ahdistuneisuushäiriö (4, 12.1%; 4, 12.1%)
Yhteensä (28, 83.9%; 33, 100%)	Yhteensä (14, 42.4%; 16, 48.5%)

Kuva 3. Viimeisen kuukauden aikana esiintyneet ahdistuneisuushäiriöt affektiivista psykoosia sairastavilla



Kuva 4. Eliniän aikana esiintyneet ahdistuneisuushäiriöt affektiivista psykoosia sairastavilla



## 4.3 Affektiivisten ja ei-affektiivisten psykoosien vertailu

Affektiivista ja ei-affektiivista psykoosia sairastavien potilaiden saamat diagnoosit eivät luokkatasolla eronneet tilastollisesti merkittävästi toisistaan, lukuun ottamatta sitä, että affektiivista psykoosia sairastavilla oli luonnollisesti kaikilla mielialahäiriöitä sairastavilla. Ei-affektiivista psykoosia sairastavilla oli loogisesti enemmän psykoosiryhmän diagnooseja, sillä kaikki psykoosiryhmän diagnoosin saaneet luokiteltiin automaattisesti ei-affektiivisten psykoosien ryhmään riippumatta muista häiriöistä. Monisairastavuuden yleisyys ei eronnut toisistaan ryhmien välillä. Affektiivista ja ei-affektiivista psykoosia sairastavat eivät eronneet toisistaan myöskään demografisten tekijöiden suhteen (ikäluokka  $p=0.687$ , sukupuoli  $p=0.53$ , siviilisääty  $p=0.894$  ja koulutustaso  $p=0.141$ ).

## 5 POHDINTA

Tutkimuksen perusteella huomattava osa, noin puolet, ensipsykoosipotilaista täyttää jonkin muunkin tyyppisen häiriön kriteerit, mikä on linjassa aiemman kirjallisuuden kanssa. Yleisimpiä olivat mielialahäiriöt ja heti niiden jälkeen ahdistuneisuushäiriöt, joita esiintyi tasaisesti eri sosiodemografisissa luokissa. Psykiatrinen sairastavuus kuitenkin kasautuu nimenomaan psykoosipotilaille, jotka sairastivat taustaväestöä yleisemmin käytännössä kaikkia tutkielmassa käsiteltyjä psykiatrisia sairauksia. Niillä psykoosipotilailla, joilla esiintyi samanaikaissairastavuutta, oli tyypillisesti tunnistettavissa useampi kuin yksi muu psykiatrinen häiriö psykoosisairauden lisäksi, ja suuri osa sai elämänsä aikana diagnooseja useammasta kuin yhdestä eri diagnoosiluokista pääasiallisen sairausluokkansa lisäksi. Osa ensipsykoosipotilaista näyttäisi siis olevan erityisen alttiita muille psykiatrisille sairauksille. On huomattava, ettei aineiston potilailta oltu selvitetty päihdehäiriöitä, jotka ovat kuitenkin muiden tutkimusten perusteella yleisimpiä psykiatrisia samanaikaissairauksia ensipsykoosipotilailla. Mikäli päihdehäiriöitä olisi tutkittu, niin samanaikaissairastavuutta oletettavasti esiintynyt vielä selvästi havaittuakin enemmän.

Mielialahäiriöiden ja ahdistuneisuushäiriöiden elinikäinen esiintyvyys ensipsykoosipotilailla oli suunnilleen samaa luokkaa. Ei-affektiivisten psykoosien ryhmässä mielialahäiriöiden, pääasiassa masennuksen, esiintyvyys kuitenkin romahti selkeästi, mikä perusteella suurin osa ei-affektiivista psykoosia sairastavista potilaista oli sairastanut masennuksen ennen ensipsykoosia, mutta ei sen aikana. Kirjallisuuden perusteella olisi ollut oletettavissa, että yleisin ajankohta sairastaa masennusta olisi juuri ensipsykoosin jälkeen. Osittain ristiriitaa selittää se, ettei psykoosinjälkeinen masennus ole mahdollisesti vielä ehtinyt alkaa haastatteluajankohtana. Myös affektiiviset psykoosit ja näihin liittyvät mielialahäiriöt selittänevät valtaosan mielialahäiriöiden esiintymisestä aineistossamme. Ahdistuneisuushäiriöissä vastaavaa ilmiötä ei ollut havaittavissa, vaan ne olivat pääasiassa edelleen havaittavissa haastattelua edeltävän kuukauden aikana.

Koska diagnoosit perustuivat SCID-haastatteluun ja DSM-IV:n kriteereihin eri häiriöille ja muut psykiatriset häiriöt ovat havaittavissa jo ensipsykoosin aikaan, kirjallisuuden perusteella usein jo aiemminkin, ensipsykoosipotilaiden masennusta ja ahdistusta on vaikea pitää pelkästään psykoosin lieveilmiönä ja psykoosidiagnoosin alaisena oireena. Näyttäisi siltä, että psykoosin kanssa yhtäaikaisesti esiintyy huomattavan usein selkeästi erillisiksi psykiatrisiksi sairauksiksi kriteerien perusteella diagnosoitavia sairauksia. Myös aiempi kirjallisuus tukee ajatusta, että rinnakkaisilla diagnooseilla olisi merkitystä potilaan ennusteen ja voinnin kannalta, ja etenkin akuutin psykoosin väistyessä muun tyyppinen oireilu voi osoittautua merkittävästi potilaan psyykkistä kuntoa heikentäväksi tekijäksi. Kliinisesti tulisikin kiinnittää enemmän huomiota muiden akselin I psykiatristen sairauksien tunnistamiseen ja diagnosointiin kaikilla ensipsykoosipotilailla. Monisairastavuuden ongelma on hyvin laaja-alainen ja haastaa vanhoja ajattelutapoja psykoosidiagnostiikan osalta.

Mieliala-, ahdistuneisuus- ja päihdehäiriöistä ensipsykoosin yhteydessä on tehty kattavasti tutkimusta, joissa on selvitetty häiriöiden kehittymistä ja vaikutuksia psykoosin rinnalla. Muista akselin I psykiatristen häiriöistä, kuten elimellisoireisista ja syömishäiriöistä, löytyy kuitenkin huomattavasti vähemmän kirjallisuutta. Tutkimusaineistossa syömishäiriö- ja elimellisoireiset potilaat muodostivat paljon mieliala- ja ahdistuneisuushäiriöitä kärsiviä potilaita pienemmän alaryhmän, josta on mahdotonta tehdä pidemmälle meneviä päätelmiä. Kuitenkin kyseisiä sairauksia esiintyy myös psykoosipotilailla, ja niiden tutkiminen tarkemmin voisi antaa mielenkiintoista ja kliinisestikin merkittävää tietoa monihäiriöisyydestä. Enemmän ja yksityiskohtaisempaa tutkimusta tarvitaan etenkin psykoosien samanaikaissairaudet huomioon ottavasta hoidosta. Laaja samanaikaissairastavuus psykoosipotilailla viittaa osaltaan siihen, että näillä häiriöillä on enemmän yhteisiä etiologisia tekijöitä kuin mitä aiemmin on ajateltu. On myös selvää, että parempien hoitotulosten saavuttamiseksi ensipsykoosipotilaan kokonaisvaltainen psykiatrinen sairastavuus tulee ottaa paremmin huomioon. Tämä vaatii psykoosipotilaille suunnattuja strukturoituja haastattelu- ja tutkimusmenetelmiä samanaikaissairauksien tunnistamiseksi sekä löydösten pohjalta kehitettyjä spesifisiä hoitomalleja.

# LÄHTEET

- Abdel-Baki, A., Ouellet-Plamondon, C., Salvat, É., Grar, K., & Potvin, S. (2017). Symptomatic and functional outcomes of substance use disorder persistence 2 years after admission to a first-episode psychosis program. *Psychiatry Research*, 247(November 2016), 113–119. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.11.007>
- Achim, A. M., Maziade, M., Raymond, É., Olivier, D., Mérette, C., & Roy, M. A. (2011). How prevalent are anxiety disorders in schizophrenia? a meta-analysis and critical review on a significant association. *Schizophrenia Bulletin*, 37(4), 811–821. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbp148>
- Barnett, J. H., Werners, U., Secher, S. M., Hill, K. E., Brazil, R., Masson, K., Pernet, D. E., Kirkbride, J. B., Murray, G. K., Bullmore, E. T., & Jones, P. B. (2007). Substance use in a population-based clinic sample of people with first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 190(JUNE), 515–520. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.024448>
- Bendall, S., Alvarez-Jimenez, M., Hulbert, C. A., McGorry, P. D., & Jackson, H. J. (2012). Childhood trauma increases the risk of post-traumatic stress disorder in response to first-episode psychosis. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 46(1), 35–39. <https://doi.org/10.1177/0004867411430877>
- Bendall, S., Hulbert, C. A., Alvarez-Jimenez, M., Allott, K., McGorry, P. D., & Jackson, H. J. (2013). Testing a model of the relationship between childhood sexual abuse and psychosis in a first-episode psychosis group: The role of hallucinations and delusions, posttraumatic intrusions, and selective attention. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 201(11), 941–947. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000033>
- Bermanzohn, P. C., Porto, L., Arlow, P. B., Pollack, S., Stronger, R., & Siris, S. G. (2000). At issue: Hierarchical diagnosis in chronic Schizophrenia: A clinical study of co-occurring syndromes. *Schizophrenia Bulletin*, 26(3), 517–525. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033472>
- Bhalla, I. P., Stefanovics, E. A., & Rosenheck, R. A. (2018). Mental health multimorbidity and poor quality of life in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 201, 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.04.035>
- Birchwood, M. (2003). Pathways to emotional dysfunction in first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 182(MAY), 373–375. <https://doi.org/10.1192/bjp.182.5.373>
- Birchwood, M., Trower, P., Brunet, K., Gilbert, P., Iqbal, Z., & Jackson, C. (2007). Social anxiety and the shame of psychosis: A study in first episode psychosis. *Behaviour Research and Therapy*, 45(5), 1025–1037. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2006.07.011>
- Braga, R. J., Reynolds, G. P., & Siris, S. G. (2013). Anxiety comorbidity in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 210(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.07.030>
- Buckley, P. F., Miller, B. J., Lehrer, D. S., & Castle, D. J. (2009). Psychiatric comorbidities and schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 35(2), 383–402. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn135>

- Byerly, M., Goodman, W., Acholonu, W., Bugno, R., & Rush, A. J. (2005). Obsessive compulsive symptoms in schizophrenia: Frequency and clinical features. *Schizophrenia Research*, 76(2–3), 309–316. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.02.004>
- Carr, J. A. R., Norman, R. M. G., & Manchanda, R. (2009). Substance misuse over the first 18 months of specialized intervention for first episode psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 3(3), 221–225. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2009.00136.x>
- Cassano, G. B., Pini, S., Saettoni, M., Rucci, P., & Dell’Osso, L. (1998). Occurrence and clinical correlates of psychiatric comorbidity in patients with psychotic disorders. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59(2), 60–68. <https://doi.org/10.4088/JCP.v59n0204>
- Cassidy, C. M., Joobar, R., King, S., & Malla, A. K. (2011). Childhood symptoms of inattention-hyperactivity predict cannabis use in first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 132(2–3), 171–176. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.06.027>
- Cather, C., Brunette, M. F., Mueser, K. T., Babbin, S. F., Rosenheck, R., Correll, C. U., & Kalos-Meyer, P. (2018). Impact of comprehensive treatment for first episode psychosis on substance use outcomes: A randomized controlled trial. *Psychiatry Research*, 268(June), 303–311. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.06.055>
- Challis, S., Nielssen, O., Harris, A., & Large, M. (2013). Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127(6), 442–454. <https://doi.org/10.1111/acps.12074>
- Chand, P., Thirthalli, J., & Murthy, P. (2014). Substance use disorders among treatment naïve first-episode psychosis patients. *Comprehensive Psychiatry*, 55(1), 165–169. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2013.07.075>
- Coentre, R., Talina, M. C., Góis, C., & Figueira, M. L. (2017). Depressive symptoms and suicidal behavior after first-episode psychosis: A comprehensive systematic review. *Psychiatry Research*, 253(April), 240–248. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.04.010>
- Conus, P., Cotton, S., Schimmelmann, B. G., Berk, M., Daglas, R., McGorry, P. D., & Lambert, M. (2010). Pretreatment and outcome correlates of past sexual and physical trauma in 118 bipolar I disorder patients with a first episode of psychotic mania. *Bipolar Disorders*, 12(3), 244–252. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2010.00813.x>
- Conus, P., Cotton, S., Schimmelmann, B. G., McGorry, P. D., & Lambert, M. (2007). The first-episode psychosis outcome study: Premorbid and baseline characteristics of an epidemiological cohort of 661 first-episode psychosis patients. *Early Intervention in Psychiatry*, 1(2), 191–200. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2007.00026.x>
- Cotton, S. M., Gleeson, J. F. M., Alvarez-Jimenez, M., & McGorry, P. D. (2010). Quality of life in patients who have remitted from their first episode of psychosis. *Schizophrenia Research*, 121(1–3), 259–265. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.05.027>
- Cotton, S. M., Lambert, M., Schimmelmann, B. G., Mackinnon, A., Gleeson, J. F. M., Berk, M., Hides, L., Chanen, A. M., Scott, J., Schöttle, D., McGorry, P. D., & Conus, P. (2013). Differences between first episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Research*, 147(1), 169–174. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.02.036>

- Craig, T., Hwang, M. Y., & Bromet, E. J. (2002). Obsessive-compulsive and panic symptoms in patients with first-admission psychosis. *American Journal of Psychiatry*, *159*(4), 592–598. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.159.4.592>
- de Haan, L., Beuk, N., Hoogenboom, B., Dingemans, P., & Linszen, D. (2002). Obsessive-Compulsive Symptoms During Treatment With Olanzapine and Risperidone: A Prospective Study of 113 Patients With Recent-Onset Schizophrenia or Related Disorders. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 105–108.
- De Haan, L., Sterk, B., Wouters, L., & Linszen, D. H. (2013). The 5-year course of obsessive-compulsive symptoms and obsessive-compulsive disorder in first-episode schizophrenia and related disorders. *Schizophrenia Bulletin*, *39*(1), 151–160. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr077>
- DeTore, N. R., Gottlieb, J. D., & Mueser, K. T. (2021). Prevalence and correlates of PTSD in first episode psychosis: Findings from the RAISE-ETP study. *Psychological Services*, *18*(2), 147–153. <https://doi.org/10.1037/ser0000380>
- Devulapalli, K. K., Welge, J. A., & Nasrallah, H. A. (2008). Temporal sequence of clinical manifestation in schizophrenia with co-morbid OCD: Review and meta-analysis. *Psychiatry Research*, *161*(1), 105–108. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.01.013>
- Dunkley, J. E., Bates, G. W., & Findlay, B. M. (2015). Understanding the trauma of first-episode psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, *9*(3), 211–220. <https://doi.org/10.1111/eip.12103>
- Fawcett, E. J., Power, H., & Fawcett, J. M. (2020). Women are at greater risk of OCD than men: A meta-analytic review of OCD prevalence worldwide. *Journal of Clinical Psychiatry*, *81*(4). <https://doi.org/10.4088/JCP.19r13085>
- Freeman, D., Garety, P. A., & Kuipers, E. (2001). Persecutory delusions: Developing the understanding of belief maintenance and emotional distress. *Psychological Medicine*, *31*(7), 1293–1306. <https://doi.org/10.1017/S003329170100455X>
- González-Blanco, L., García-Portilla, M. P., Gutiérrez, M., Mezquida, G., Cuesta, M. J., Urbiola, E., Amoretti, S., Barcones, F., González-Pinto, A., Pina-Camacho, L., Corripio, I., Vieta, E., Baeza, I., Toll, A., Sáiz, P. A., Bobes, J., Bernardo, M., Bioque, M., Sagué, M., ... Balanzá-Martínez, V. (2021). Impact of previous tobacco use with or without cannabis on first psychotic experiences in patients with first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, *236*, 19–28. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.07.017>
- Hagen, K., Hansen, B., Joa, I., & Larsen, T. K. (2013). Prevalence and clinical characteristics of patients with obsessive-compulsive disorder in first-episode psychosis. *BMC Psychiatry*, *13*(1), 1. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-13-156>
- Hastrup, L. H., Haahr, U. H., Jansen, J. E., & Simonsen, E. (2018). Determinants of duration of untreated psychosis among first-episode psychosis patients in Denmark: A nationwide register-based study. *Schizophrenia Research*, *192*, 154–158. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.05.026>
- Haug, E., Øie, M. G., Andreassen, O. A., Bratlien, U., Romm, K. L., Møller, P., & Melle, I. (2016). The association between anomalous self-experiences, self-esteem and depressive symptoms in



first episode schizophrenia. *Frontiers in Human Neuroscience*, 10(NOV2016).

<https://doi.org/10.3389/fnhum.2016.00557>

- Hausmann, A., & Fleischhacker, W. W. (2002). *Differential diagnosis of depressed mood in patients with schizophrenia : a diagnostic algorithm based on a review*. 40, 83–96.
- Herniman, S. E., Allott, K., Phillips, L. J., Wood, S. J., Uren, J., Mallawaarachchi, S. R., & Cotton, S. M. (2019). Depressive psychopathology in first-episode schizophrenia spectrum disorders: A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Psychological Medicine*, 49(15), 2463–2474. <https://doi.org/10.1017/S0033291719002344>
- Hickling, L. M., Ortiz-García de la Foz, V., Ayesa-Arriola, R., Crespo-Facorro, B., McGuire, P., & Perez-Iglesias, R. (2017). The effects of tobacco smoking on age of onset of psychosis and psychotic symptoms in a first-episode psychosis population. *Addiction*, 112(3), 526–532. <https://doi.org/10.1111/add.13646>
- Hunt, G. E., Large, M. M., Cleary, M., Lai, H. M. X., & Saunders, J. B. (2018). Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990–2017: Systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 191(April), 234–258. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.07.011>
- Iqbal, Z., Birchwood, M., Hemsley, D., Jackson, C., & Morris, E. (2004). Autobiographical memory and post-psychotic depression in first episode psychosis. *British Journal of Clinical Psychology*, 43(1), 97–104. <https://doi.org/10.1348/014466504772812995>
- Jääskeläinen, E., Juola, T., Korpela, H., Lehtiniemi, H., Nietola, M., Korkeila, J., & Miettunen, J. (2018). Epidemiology of psychotic depression - Systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 48(6), 905–918. <https://doi.org/10.1017/S0033291717002501>
- Jansen, J. E., Pedersen, M. B., Trauelsen, A. M., Nielsen, H. G. L., Haahr, U. H., & Simonsen, E. (2016). The experience of childhood trauma and its influence on the course of illness in first-episode psychosis: A qualitative study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 204(3), 210–216. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000449>
- Kessler, T., & Lev-Ran, S. (2019). The association between comorbid psychiatric diagnoses and hospitalization-related factors among individuals with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 89, 7–15. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2018.12.004>
- Kim, S., Kim, S., Yoon, B., Kim, J., Shin, I., Hwang, M. Y., & Yoon, J. (2006). *Diagnostic validity of assessment scales for depression in patients with schizophrenia*. 144, 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.10.002>
- Lambert, M., Conus, P., Lubman, D. I., Wade, D., Yuen, H., Moritz, S., Naber, D., McGorry, P. D., & Schimmelmann, B. G. (2005). The impact of substance use disorders on clinical outcome in 643 patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112(2), 141–148. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00554.x>
- Langlois, S., Zern, A., Kelley, M. E., & Compton, M. T. (2021). Adversity in childhood/adolescence and premorbid tobacco, alcohol, and cannabis use among first-episode psychosis patients. *Early Intervention in Psychiatry*, 15(5), 1335–1342. <https://doi.org/10.1111/eip.13086>

- Larsen, T. K., Melle, I., Auestad, B., Friis, S., Haahr, U., Johannessen, J. O., Opjordsmoen, S., Rund, B. R., Simonsen, E., Vaglum, P., & McGlashan, T. H. (2006). Substance abuse in first-episode non-affective psychosis. *Schizophrenia Research*, *88*(1–3), 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.07.018>
- Mazzoncini, R., Donoghue, K., Hart, J., Morgan, C., Doody, G. A., Dazzan, P., Jones, P. B., Morgan, K., Murray, R. M., & Fearon, P. (2010). Illicit substance use and its correlates in first episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *121*(5), 351–358. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01483.x>
- McDonell, M. G., & Oluwoye, O. (2019). Cannabis use in first episode psychosis: What we have tried and why it hasn't worked. *BMC Medicine*, *17*(1), 1–2. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1421-7>
- McEnergy, C., Lim, M. H., Knowles, A., Rice, S., Gleeson, J., Howell, S., Russon, P., Miles, C., D'Alfonso, S., & Alvarez-Jimenez, M. (2021). Social anxiety in young people with first-episode psychosis: Pilot study of the EMBRACE moderated online social intervention. *Early Intervention in Psychiatry*, *15*(1), 76–86. <https://doi.org/10.1111/eip.12912>
- McEnergy, C., Lim, M. H., Tremain, H., Knowles, A., & Alvarez-Jimenez, M. (2019). Prevalence rate of social anxiety disorder in individuals with a psychotic disorder: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, *208*, 25–33. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.01.045>
- Michail, M., & Birchwood, M. (2009). Social anxiety disorder in first-episode psychosis: Incidence, phenomenology and relationship with paranoia. *British Journal of Psychiatry*, *195*(3), 234–241. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.108.053124>
- Miller, T. J., McGlashan, T. H., Woods, S. W., Stein, K., Driesen, N., Corcoran, C. M., Hoffman, R., & Davidson, L. (1999). Symptom assessment in schizophrenic prodromal states. *Psychiatric Quarterly*, *70*(4), 273–287. <https://doi.org/10.1023/A:1022034115078>
- Mueser, K. T., Lu, W., Rosenberg, S. D., & Wolfe, R. (2010). The trauma of psychosis: Posttraumatic stress disorder and recent onset psychosis. *Schizophrenia Research*, *116*(2–3), 217–227. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.10.025>
- Musliner, K. L., Munk-Olsen, T., Mors, O., & Østergaard, S. D. (2017). Progression from unipolar depression to schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *135*(1), 42–50. <https://doi.org/10.1111/acps.12663>
- Myles, H., Myles, N., & Large, M. (2016). Cannabis use in first episode psychosis: Meta-analysis of prevalence, and the time course of initiation and continued use. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, *50*(3), 208–219. <https://doi.org/10.1177/0004867415599846>
- Neria, Y., Bromet, E. J., Sievers, S., Lavelle, J., & Fochtmann, L. J. (2002). Trauma exposure and posttraumatic stress disorder in psychosis: Findings from a first-admission cohort. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *70*(1), 246–251. <https://doi.org/10.1037/0022-006X.70.1.246>
- Ntouros, E., Bozikas, V. P., Andreou, C., Kourbetis, D., Lavrentiadis, G., & Garyfallos, G. (2014). Emotional perception and theory of mind in first episode psychosis: The role of obsessive-

compulsive symptomatology. *Psychiatry Research*, 220(1–2), 112–117.

<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.07.058>

- Opsal, A., Clausen, T., Kristensen, O., Elvik, I., Joa, I., & Larsen, T. K. (2011). Involuntary hospitalization of first-episode psychosis with substance abuse during a 2-year follow-up. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124(3), 198–204. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2011.01700.x>
- Pallanti, S., Quercioli, L., & Hollander, E. (2004). Social Anxiety in Outpatients with Schizophrenia: A Relevant Cause of Disability. *American Journal of Psychiatry*, 161(1), 53–58. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.1.53>
- Perälä, J., Suvisaari, J., Saarni, S. I., Kuoppasalmi, K., Isometsä, E., Pirkola, S., Partonen, T., Tuulio-Henriksson, A., Hintikka, J., Kieseppä, T., Härkänen, T., Koskinen, S., & Lönnqvist, J. (2007). Lifetime prevalence of psychotic and bipolar I disorders in a general population. *Archives of General Psychiatry*, 64(1), 19–28. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.1.19>
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (2008). Exploring the borders of the schizoaffective spectrum: A categorical and dimensional approach. *Journal of Affective Disorders*, 108(1–2), 71–86. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.09.009>
- Pincus, H. A., Tew, J. D., & First, M. B. (2004). Psychiatric comorbidity: is more less? *World Psychiatry : Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 3(1), 18–23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16633444><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1414654>
- Pirkola, S. P., Isometsä, E., Suvisaari, J., Aro, H., Joukamaa, M., Poikolainen, K., Koskinen, S., Aromaa, A., & Lönnqvist, J. K. (2005). DSM-IV mood-, anxiety- and alcohol use disorders and their comorbidity in the Finnish general population. Results from the Health 2000 Study. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 40(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s00127-005-0848-7>
- Pope, M. A., Jooper, R., & Malla, A. K. (2013). Diagnostic stability of first-episode psychotic disorders and persistence of comorbid psychiatric disorders over 1 year. *Canadian Journal of Psychiatry*, 58(10), 588–594. <https://doi.org/10.1177/070674371305801008>
- Poyurovsky, M., Fuchs, C., & Weizman, A. (1999). Obsessive-compulsive disorder in patients with first-episode schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 156(12), 1998–2000. <https://doi.org/10.1176/ajp.156.12.1998>
- Rahim, T., & Rashid, R. (2017). Comparison of depression symptoms between primary depression and secondary-to-schizophrenia depression. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 21(4), 314–317. <https://doi.org/10.1080/13651501.2017.1324036>
- Rajkumar, R. P., Reddy, Y. C. J., & Kandavel, T. (2008). Clinical profile of “schizo-obsessive” disorder: a comparative study. *Comprehensive Psychiatry*, 49(3), 262–268. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2007.09.006>
- Ramsay, C. E., Flanagan, P., Gantt, S., Broussard, B., & Compton, M. T. (2011). Clinical correlates of maltreatment and traumatic experiences in childhood and adolescence among predominantly

- African American, socially disadvantaged, hospitalized, first-episode psychosis patients. *Psychiatry Research*, 188(3), 343–349. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.05.019>
- Rebgetz, S., Conus, P., Hides, L., Kavanagh, D. J., Cotton, S., Schimmelmann, B. G., Mcgorry, P. D., & Lambert, M. (2014). Predictors of substance use reduction in an epidemiological first-episode psychosis cohort. *Early Intervention in Psychiatry*, 8(4), 358–365. <https://doi.org/10.1111/eip.12067>
- Renwick, L., Jackson, D., Foley, S., Owens, E., Ramperti, N., Behan, C., Anwar, M., Kinsella, A., Turner, N., Clarke, M., & O’Callaghan, E. (2012). Depression and quality of life in first-episode psychosis. *Comprehensive Psychiatry*, 53(5), 451–455. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2011.07.003>
- Rodrigues, R., & Anderson, K. K. (2017). The traumatic experience of first-episode psychosis: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 189, 27–36. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.01.045>
- Santelmann, H., Franklin, J., Bußhoff, J., & Baethge, C. (2015). Test-retest reliability of schizoaffective disorder compared with schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression—a systematic review and meta-analysis. *Bipolar Disorders*, 17(7), 753–768. <https://doi.org/10.1111/bdi.12340>
- Schoeler, T., Petros, N., Forti, M. Di, Pingault, J. B., Klamerus, E., Foglia, E., Small, A., Murray, R., & Bhattacharyya, S. (2016). Association between continued cannabis use and risk of relapse in first-episode psychosis a quasi-experimental investigation within an observational study. *JAMA Psychiatry*, 73(11), 1173–1179. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2427>
- Shioiri, T., Shinada, K., Kuwabara, H., & Someya, T. (2007). Early prodromal symptoms and diagnoses before first psychotic episode in 219 inpatients with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 61(4), 348–354. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2007.01685.x>
- Sim, K., Swapna, V., Mythily, S., Mahendran, R., Eh, K., & Mcgorry, P. (2004). *Psychiatric comorbidity in first episode psychosis : the Early Psychosis Intervention Program ( EPIP ) experience*. 13, 23–29.
- Sönmez, N., Rössberg, J. I., Evensen, J., Barder, H. E., Haahr, U., ten Velden Hegelstad, W., Joa, I., Johannessen, J. O., Langeveld, H., Larsen, T. K., Melle, I., Opjordsmoen, S., Rund, B. R., Simonsen, E., Vaglum, P., Mcglashan, T., & Friis, S. (2016). Depressive symptoms in first-episode psychosis: A 10-year follow-up study. *Early Intervention in Psychiatry*, 10(3), 227–233. <https://doi.org/10.1111/eip.12163>
- Sterk, B., Lankreijer, K., Linszen, D. H., & De Haan, L. (2011). Obsessive-compulsive symptoms in first episode psychosis and in subjects at ultra high risk for developing psychosis; Onset and relationship to psychotic symptoms. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 45(5), 400–406. <https://doi.org/10.3109/00048674.2010.533363>
- Strakowski, S. M., Keck, P. E., McElroy, S. L., Lonczak, H. S., & West, S. A. (1995). Chronology of comorbid and principal syndromes in first-episode psychosis. *Comprehensive Psychiatry*, 36(2), 106–112. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(95\)90104-3](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(95)90104-3)

- Strålin, P., & Hetta, J. (2020). Substance use disorders before, at and after first episode psychosis hospitalizations in a young national Swedish cohort. *Drug and Alcohol Dependence*, 209(February), 107919. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.107919>
- Strålin, P., & Hetta, J. (2021). First episode psychosis: register-based study of comorbid psychiatric disorders and medications before and after. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 271(2), 303–313. <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01139-6>
- Sutliff, S., Roy, M. A., & Achim, A. M. (2015). Social anxiety disorder in recent onset schizophrenia spectrum disorders: The relation with symptomatology, anxiety, and social rank. *Psychiatry Research*, 227(1), 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.02.017>
- Tomassi, S., Tosato, S., Mondelli, V., Faravelli, C., Lasalvia, A., Fioravanti, G., Bonetto, C., Fioritti, A., Cremonese, C., Lo Parrino, R., De Santi, K., Meneghelli, A., Torresani, S., De Girolamo, G., Semrov, E., Pratelli, M., Cristofalo, D., & Ruggeri, M. (2017). Influence of childhood trauma on diagnosis and substance use in first-episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 211(3), 151–156. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.116.194019>
- Tong, J., Simpson, K., Alvarez-Jimenez, M., & Bendall, S. (2019). Talking about trauma in therapy: Perspectives from young people with post-traumatic stress symptoms and first episode psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 13(5), 1236–1244. <https://doi.org/10.1111/eip.12761>
- Torrens, M., Rossi, P. C., Martinez-Riera, R., Martinez-Sanvisens, D., & Bulbena, A. (2012). Psychiatric co-morbidity and substance use disorders: Treatment in parallel systems or in one integrated system. *Substance Use and Misuse*, 47(8–9), 1005–1014. <https://doi.org/10.3109/10826084.2012.663296>
- Upthegrove, R., Birchwood, M., Ross, K., Brunett, K., McCollum, R., & Jones, L. (2010). The evolution of depression and suicidality in first episode psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 122(3), 211–218. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2009.01506.x>
- Upthegrove, Rachel, Marwaha, S., & Birchwood, M. (2017). Depression and Schizophrenia: Cause, Consequence, or Trans-diagnostic Issue? *Schizophrenia Bulletin*, 43(2), 240–244. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw097>
- Upthegrove, Rachel, Ross, K., Brunet, K., McCollum, R., & Jones, L. (2014). Depression in first episode psychosis: The role of subordination and shame. *Psychiatry Research*, 217(3), 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.03.023>
- Van Nimwegen, L., De Haan, L., Van Beveren, N., Laan, W., Van Den Brink, W., & Linszen, D. (2008). Obsessive-compulsive symptoms in a randomized, double-blind study with olanzapine or risperidone in young patients with early psychosis. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28(2), 214–218. <https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e318166f520>
- Ventriglio, A., Gentile, A., Bonfitto, I., Stella, E., Mari, M., Steardo, L., & Bellomo, A. (2016). Suicide in the early stage of schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 7(JUN), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00116>
- Yung, A. R., Phillips, L. J., Yuen, H. P., & McGorry, P. D. (2004). Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: Psychopathology and clinical features. *Schizophrenia Research*, 67(2–3), 131–142. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(03\)00192-0](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(03)00192-0)