

Psühhootilised häired

Veiko Vasar

TÜ psühhiaatriakliinik





Psühhoatilised sümptomid

1. hallutsinatsioonid, ka derealisatsiooni ja depersonalisatsiooni elamused;
2. luulumõtted;
3. ataktiline e. seosetu mõtlemine;
4. väljendunud psühhomotoorne rahutus või stuupor.
 - katatoonne rahutus/ stuupor;
 - hebefreenne psüühika desorganiseeritus ja käitumine;
 - maniakaalne rahutus (sageli koos muude psühhoatiliste sümptomitega);
 - depressiivne stuupor / rahutus.



Psühhootiliste häirete korral esinevaid sümptomeid võib jagada:

- Positiivsed sümptomid: **/funktsioonide kadumine/**
 - nt luulumõtted ja hallutsinatsioonid, mõtlemise, katatoonne käitumine, rahutus.
- Negatiivsed sümptomid: **/funktsioonide kadumine/**
 - nt hüpo- ja apaatia, osavõtmatus, passiivsus, sotsiaalne isoleerumine, abstraktse mõtlemise hävimine, spontaansuse kadumine, stereotüüpne mõtlemine.



Psühhoatilised sümptomid psüühikahäirete korral

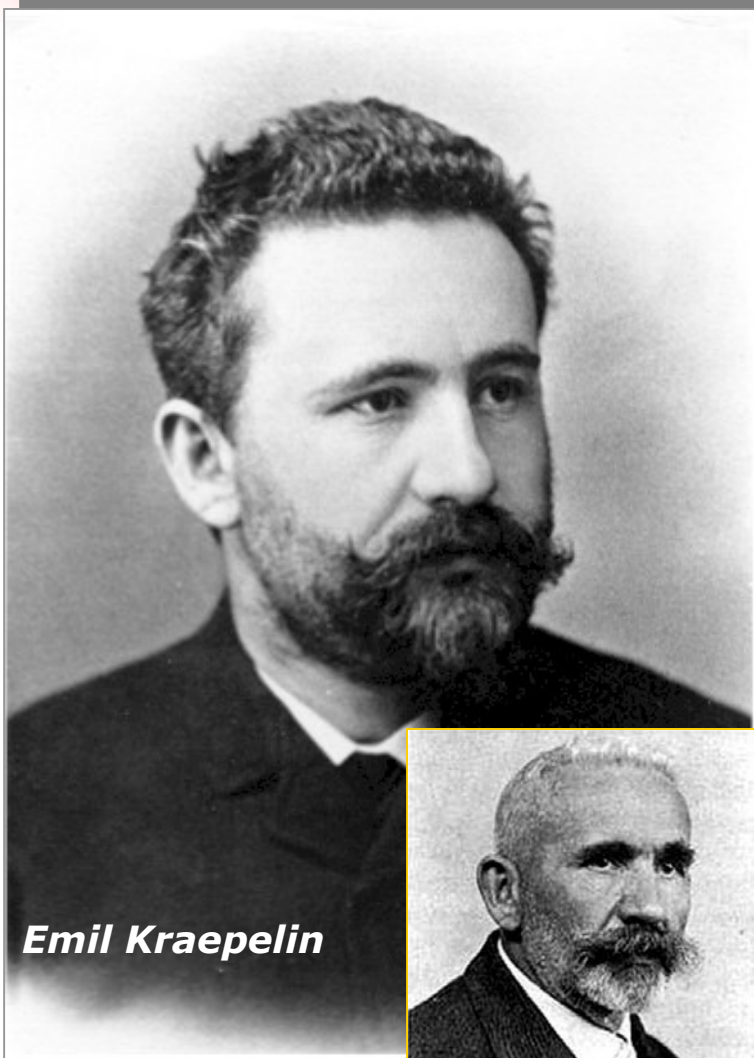
- Orgaanilised psüühikahäired
 - Psühhoatiliste sümptomitega dementsus
 - Orgaaniline katatoonia, hallutsinosis ja luululine häire
- Psühhoaktiivsete ainete kasutamisest tingitud psüühikahäired:
 - tüsistunud intoksikatsioon (nt tajumishäiretega hallutsinogeenist, intoksikatsiooni deliirium);
 - võõrutusseisund deliiriumiga;
 - psühhoaktiivsete ainete kasutamisest tingitud psühhoatiline häire.
- Psühhoatilised häired.
 - 1) skisofreenia, 2) skisotüüpne häire, 3) püsivad luululised häired, 4) äge ja mööduv psühhoatiline episood, 5) skisoafektiivne häire.
- Meeleoluhäired.
 - psühhoatiliste sümptomitega raske depressioon.
 - psühhoatiliste sümptomitega mania.
- Äge stressreaktsioon ja dissotsiatiivsed häired.



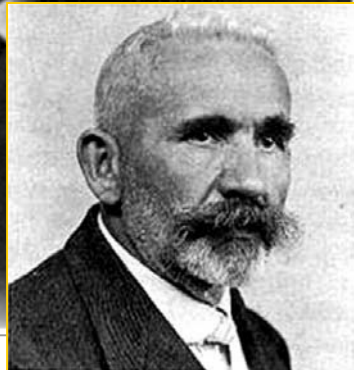
TÜK psühhiaatriakliiniku ambulatoorne vastuvõtt:

	Patsientide arv					
	1994	1995	1996	1997	1998	1999
Meeleoluhäired	852	1 100	1 157	1 091	1 308	1420
Ärevus-, dissots. ja somatoformsed häired	638	547	745	786	908	1015
Psüühikahäired psühhoaktiivsetest ainetest	459	515	520	525	668	592
Psühhoosid	838	807	832	810	830	870

Skisofreenia



Emil Kraepelin

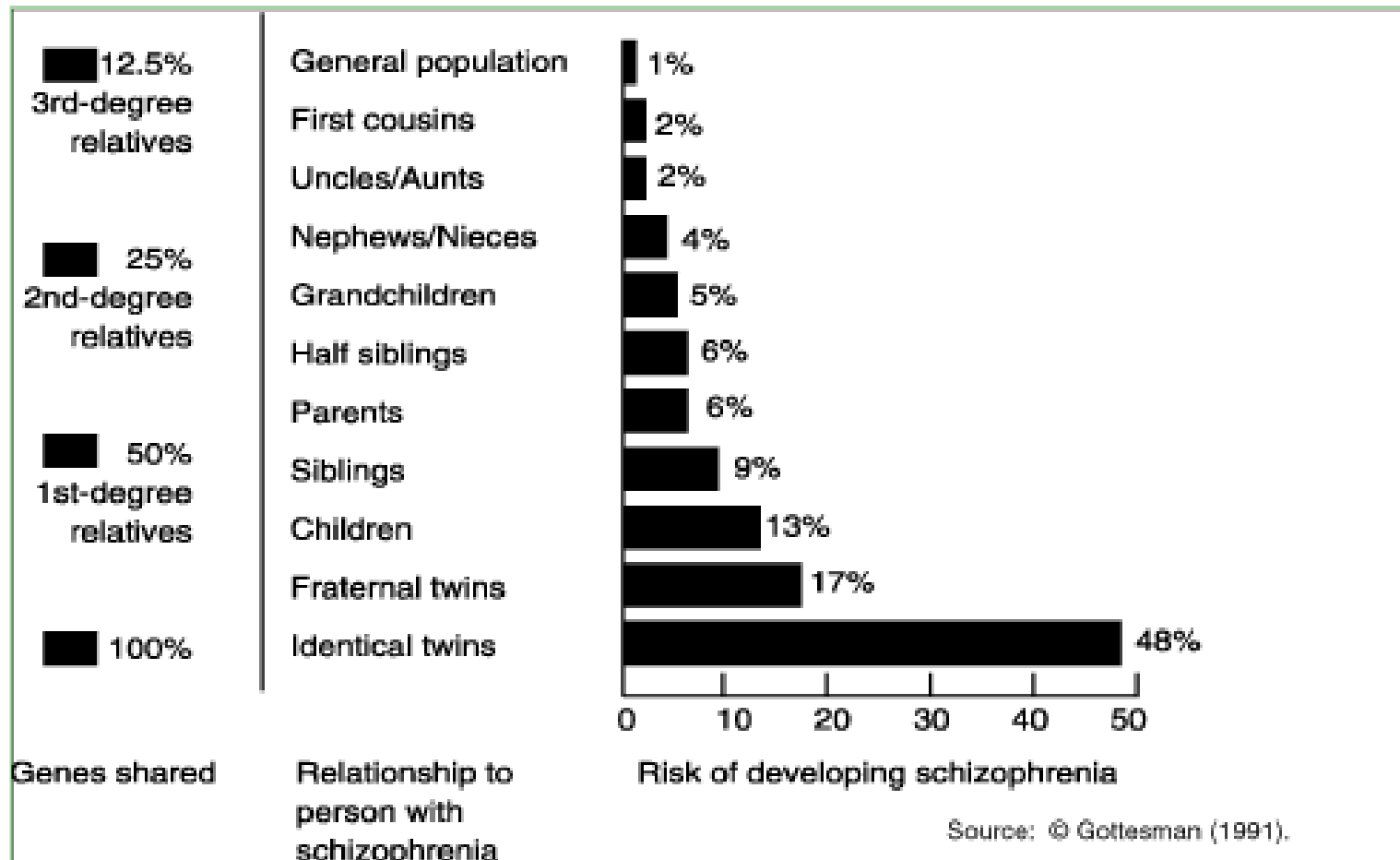


Emil Kraepelin (1856-1926) - käsitles varem kirjeldatud seisundeid (déménse précoce, katatoonia ja hebefreenia) ühtse haigusena: **dementia praecox e. varajase nõdrameelsusena** - s.o. haigusena, mis algab varajases eas ja viib kiirelt dementsusesarnase seisundi tekkele koos hallutsinatsioonide ja luuluga. Emil Kraepelin eristas seda haigust **maniakaal-depressiivsest psühhoosist** ja **paranoia**st.

Eugen Bleuler (1857-1939) - võttis kasutusele mõiste skisofreenia. Bleuleri arvates ei ole segasuse teke obligatoorne. Fundamentaalsete (primaarsete) sümptomitena kirjeldas ta assotsiatiivse mõtlemise häireid, eriti assotsiatsioonide kaotust. Muude häiretena vaatles ta **afektiivseid häireid**, **autismi** ja **ambivalentsi**. Sekundaarsete sümptomitena käsitles ta hallutsinatsioone ja luulumõtteid.

Epidemiologia

- Haigestumine skisofreeniasse: **0,1 kuni 0,5 juhtu 1000 elaniku kohta aastas. Eestis haigestub psühhootilistesse häiretesse igal aastal umbes 400-450 inimest (ca 0,3/1000)**





Skisofreenia prevalents

- Suhteliselt kõrge prevalents seletub haiguse kroonilise kuluga.
- *lifetime* prevalents on 1,0 - 1,5% (US).
- ECA uurimus - 1,3%.
- Eestis on üle 10 000 skisofreenia haige;
- Skisofreenia tõttu saab igal aastal ravi 0,025 - 0,05% populatsioonist.
- Esineb võrdselt nii meestel kui naistel, siiski ravile pöördunute hulgas on naisi mõnevõrra rohkem.
- Põhjapoolkeral sünnib enamus skisofreeniahaigetest talvel ja varakevadel, jaanuarist aprillini.



Suitsiidid:

- Umbes 50% skisofreenia haigetest on teinud vähemalt ühe suitsiidkatse elu vältel.
- 20-aastase jälgimisperioodi vältel sooritab suitsiidi 10-15% haigetest.
- Kõige olulisemad riskifaktorid on depressiooni sümptomid, noorem iga ja haigusele eelnev kõrge sotsiaalse funktsioneerimise tase.



Skisofreenia algus

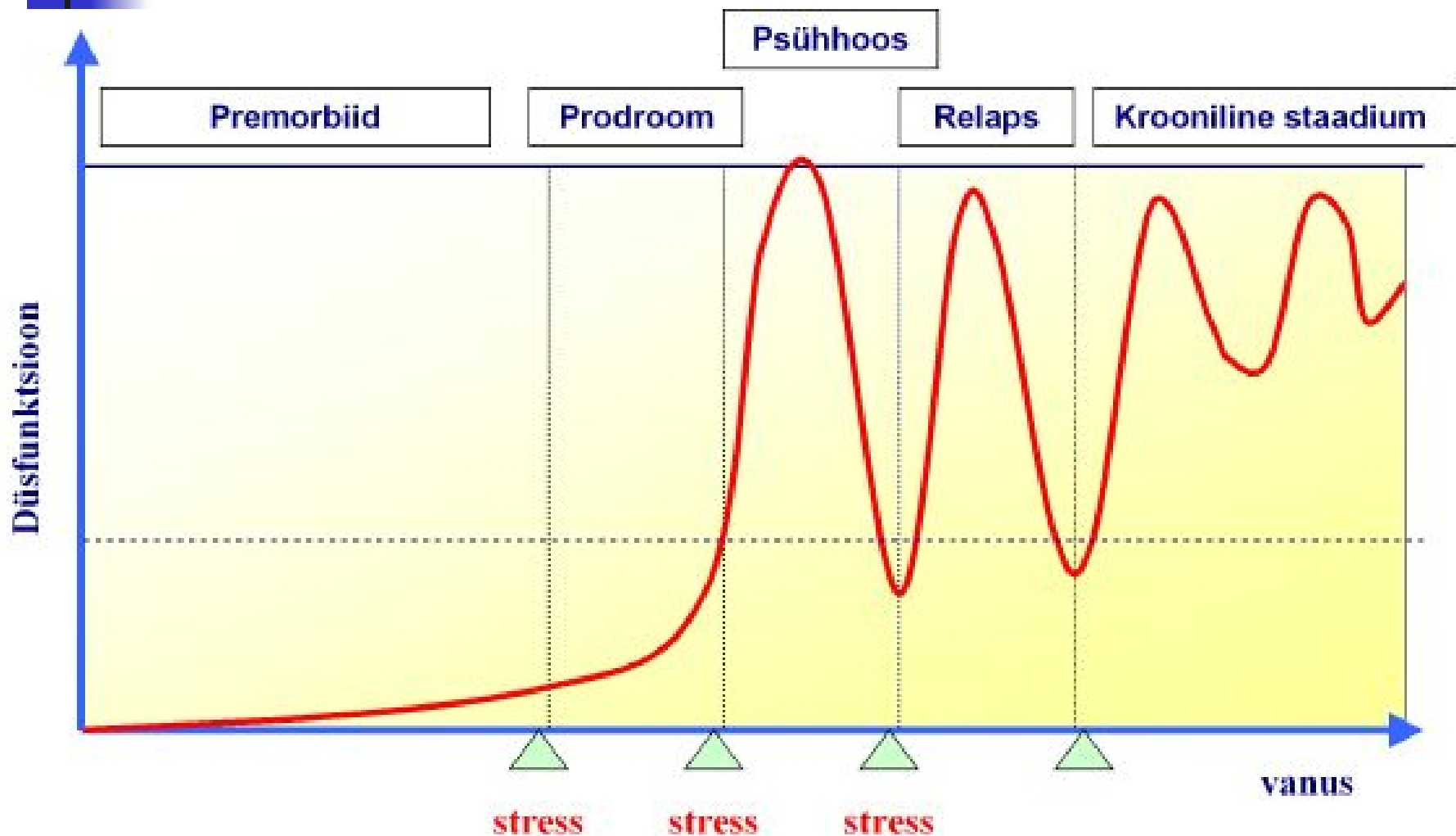
- Algus võib olla äge sügavalt häiritud käitumisega või aeglane, veidrate ideede ja käitumishäirete järkjärgulise kujunemisega.
- Enamus haigestub vanuses 15 kuni 45 aastat.
- Mehed haigestuvad keskmisel 3-5 aastat varem kui naised ja meestest üle 50% satub haiglaravile enne 25. eluaastat.



Skisofreenia kulg ja prognoos

- 5-10 aastat pärast esimest haigestumist on heas seisundis 10-20% haigetest;
- umbes 20-30% suudab jätkata enam-vähem normaalset elu;
- üle 50%-l juhtudest on tegemist ebasoodsa kuluga, märkimisväärsed häired esinevad kogu elu vältel.
 - sagedased hospitaliseerimised, ägenemised, meeleoluhäirete episoodid ja ka suitsiidkatseid.

Skisofreenia kulg





Skisofreenia kulutüübid (RHK-10)

- 0 - püsikululine
- 1 - episoodiline süveneva defektiga
- 2 - episoodiline stabiilse defektiga
- 3 - episoodiline remiteeruv
- 4 - osaline remissioon
- 5 - täielik remissioon
- 9 - jälgimisperiood vähem kui üks aasta



Skisofreenia psühhopatoloogia

- Teadvuse seisund ei ole häiritud.
- Intellekt.
Intellektuaalsed võimed on tavaliselt säilinud, kuigi kognitiivne defitsiit võib aja jooksul kujuneda (*dementia praecox*).
- Tajumine.
 - Derealisatsiooni elamused.
 - **Hallutsinatsioonid**, eriti akustilised, on sagedased ning võivad kommenteerida isiku käitumist või mõtteid.



Skisofreenia psühhopatoloogia

Mõtlemise häired

- Iseloomulikud on märkimisväärsed häired assotsiatiivses tegevuses:
 - Sihipäratu aktiveerumine protsessi algstaadiumides ning assotsiatiivse tegevuse nõrgenemine/kadu residuaalseisundite korral.
- Mõtlemine muutub ebamääraseks, veidraks ja arusaamatuks.
 - Esiplaanile tõstetakse tervikliku olukorra kõrvalised ja teisejärgulised tunnused /mis on normaalse sihipärase vaimse tegevuse käigus pidurdatud/.
 - Sõnasisu moondumine, neologismid ning.
- Seosetu assotsiatiivne tegevus:
 - Haigele võib tunduda, et tema **mõtteid võetakse ära** mingi välise mõju poolt.
- Nõutus.



Mõtlemise häired

- Haiguse edenedes tekib arusaamine, et igapäevased olukorrad omavad eranditult isikule suunatud erilist, sageli pahaendelist tähendust.
- Sageli esineb tagakiusamisluulu ja teisi paranoilisi luulumõtteid, **mis osadel haigetest täienevad või asenduvad** suurusluuluga **haiguse hilisemas järgus**.
- Sagedased on mõttelevi elamused:
 - Mõtted, tunded ja teod tunduvad olevat teistele teada;
 - Tunne nagu mõtlemist juhitakse väliste jõudude poolt;
 - Võib kujuneda laiaulatuslik **seletusluul**.

Joonistused





Emotsioonid

- Iseloomulik on emotsionaalne inadekvaatsus ja tuimenemine;
- Meeleolu võib olla kõikuv.
 - Ägedale psühhootilisele seisundile on iseloomulikud kaootiliselt tekkivad tunded.
 - Nutt, naer, viha jne. Võivad vahelduda kiiresti ilma, et need oleksid seotud teiste psüühiliste protsessidega või väliste sündmustega.



Tahteaktiivsuse häired

- Ägedas faasis:
 - sihipäratu rahutusena, sh. katatoonse/hebefreense jne rahutusena.
 - stuupor;
- Hilisjärgus:
 - võivad avalduda sotsiaalne isoleerumisena, huvide kadumise, sotsiaalse aktiivsuse alanemisena, ambivalentsi, inertsuse, negativismi, käitumisveidruse,.

Skisofreenia diagnostilised juhised (RHK-10)

- Kuuajalise või pikema perioodi vältel peab enamiku aja jooksul esinema:
 - Vähemalt üks väga selgelt väljendunud esimese järgu sümptom, s.T. Rühmadest (a - d).
(Või nõrgemalt väljendunult kaks või rohkem sümptomit)
 - või
 - Või vähemalt kaks teise järgu sümptomit kahest rühmast (e - i).

Skisofreenia esimese järgu sümptomid(=>1)

- (a) mõtete kajamine, sisendamine, äravõtmine või levimine;
- (b) luulumõtted kontrollist, mõjustusest või hõivatuses, mis selgesti hõlmavad keha või jäsemete liigutusi, teatud mõtteid, tegevusi või aistinguid; luululine tajumine;
- (c) kuulmishallutsinatsioonid mis kommenteerivad pidevalt haige käitumist või vaidlevad omavahel tema üle, või mõnest kehaosast tulevate hallutsinatoorse häälte muud vormid;
- (d) muud püsivad veidrad luulumõtted (antud kultuurile ebakohased ja täiesti ebareaalsed)

Skisofreenia teise järgu sümptomid (≥ 2):

- e) igasuguse modaalsusega püsivad (>1 kuu) hallutsinatsioonid, millega kaasnevad kindla afektiivse sisuta luulumõtted või püsivad ülekaalukad mõtted;
- (f) neologismid, tõkestused või seosetus mõttekäigus, mis avaldub inkohherentse või arusaamatu kõnena;
- (g) katatoonne käitumine nagu rahutus, tardumine teatud asendisse või vahajas paindlikkus, negativism, mutism ja stuupor;
- (h) negatiivsed sümptomid: hüpo-/apaatia, kõnevaegus, emotsionaalsete reaktsioonide nõrgenemine või inadekvaatsus, millest sugeneb tavaliselt sotsiaalne isoleerumine ja sotsiaalse aktiivsuse alanemine
- (i)* huvide kadumine, sihitus, tegevusetus, enesesse sulgumine ja sotsiaalne isoleerumine.



Skisofreenia diferentsiaaldiagnoos

Eksklusiooni kriteeriumid

- sümptomite kestus on alla 1 kuu
 - sõltumata ravist;
 - prodromaalperioodi mittepsühhoatilisi sümptomeid ei arvestata
- skisoafektiivne häire?
 - = kui skisofreensed ja afektiivsed sümptomid arenevad koos ja on omavahel tasakaalus.
- Samuti välistavad skisofreenia diagnoosi:
 - ilmne orgaaniline ajukahjustus;
 - skisofreeniale iseloomulike sümptomite seotus psühhoaktiivsete ja muude psühhotroopsete ainetega.



Paranoidne skisofreenia

- juhtival kohal suhteliselt püsivad paranoilised luulumõtted; jälitamise, suhtumise, kõrge päritolu, missiooni, kehamuutuse või kiivuse luulumõtted;
- tavaliselt kaasnevad hallutsinatsioonid, eriti auditoorsed, ja muud tajumishäired;
 - ähvardavad või käsklusi andvad kuulmishallutsinatsioonid;
 - ka sellised kuulmishallutsinatsioonid nagu viled, suminad või naer;
- nägemishallutsinatsioonid esinevad harvemini;
- mõtlemise vormilised häired ilmnevad ägedas seisundis;
- emotsioonid on tavaliselt vähem tuimenenud kui skisofreenia teiste vormide puhul;



Hebefreenne skisofreenia

juhtivateks on emotsioonide, tahteelu- ja mõtlemise vormilised häired:

- käitumine on inadekvaatne ja ettearvamatu ning maneerlik, sihipärasus on kadunud;
- mõttekäik on desorganiseeritud, kõne laialivalguv ja seosetu; stereotüüpsed fraasid;
- meeoleolu on lame ja inadekvaatne, sageli kaasnevad itsitamine või enesega rahulolev omaette naermine või kõrk hoiak, grimassid, maneerlikkus, veiderdamine, hüpohondrilised kaebused;
- kiiresti ilmneb isoleerumistendents
- luulumõtted ja hallutsinatsioonid on ebapüsivad ja fragmentaarsed ning ei ole juhtivad;
- Kulg: algab 15. ja 25. eluaasta vahel, halva prognoosiga.



Katatoonne skisofreenia

Väljendunud psühhomotoorsed häired:

- mis võivad vahelduda selliste äärmuste vahel nagu rahutus ja stuupor või automatismid ja negativism.
- Silmatorkavaks tunnuseks on ägeda motoorse rahutuse episoodid.
- Katatoonsed nähud võivad kombineeruda ulmataolise (oneiroidse) seisundiga



Katatoonne skisofreenia

- Kliinilises pildis domineerima vähemalt üks järgnevatest käitumisvormidest:
 - (a) **stuupor** (tunduvalt alanenud reaktsioon välisärritajatele ning spontaansete liigutuste ja aktiivsuse vähenemine) või mutism;
 - (b) **rahutis** (nähtavalt sihitu motoorne aktiivsus, mis pole mõjustatav välisärritajate poolt);
 - (c) **poseerimine** (ebasobivate või veidrate pooside võtmine ja neis püsimine);
 - (d) **negativism** (motiveerimata vastupanu kõigile korraldustele või katsetele haiget liigutada, või korraldustele vastupidised liigutused);
 - (e) **rigiidsus** (jäigas asendis püsimine vaatamata katsetele haiget liigutada);
 - (f) **vahajane paindlikkus** (jäsentete ja keha püsimine teise isiku antud asendis);



Diferentseerimata skisofreenia

- Samaaegselt esinevad mitmele skisofreenia vormile iseloomulikud tunnused (nt paranoidsele ja katatoonsele).



Skisofreenia järeldepressioon

Depressiivne episood, mis on tekkinud skisofreense haigestumise järelperioodis:

(viimase 12 kuu vältel on esinenud skisofreenia üldistele kriteeriumidele vastav haigestumine)

- võivad püsida mõningad skisofreenia sümptomid;
- depressiooni sümptomid peavad vastama depressiivse episoodi kriteeriumidele (F32.-);



Residuaalne skisofreenia

- Esiplaanil on skisofreenia negatiivsed sümptomid, s.t.
 1. psühhomotoorne aeglustumine;
 2. aktiivsuse alanemine;
 3. emotsionaalne lamenemine;
 4. passiivsus ja initsiatiivi puudumine;
 5. kõne sisu ja sõnavara vaesumine;
 6. puudulik mitteverbaalne suhtlemine miimika, näoilme, silmakontakti, hääletooni ja pooside abil;
 7. puudulik välimuse eest hoolitsemine;
 8. vähenenud sotsiaalne aktiivsus;
- Anamneesis vähemalt 1 tüüpiline skisofreenia episood;
- Produktiivne sümptomaatika puudumine või minimaalne esinemine viimase aasta vältel.



Äge ja mööduv psühhootiline häire F.23

- Tüüpilised on kiiresti tekkivad psühhootilised sümptomid (äge algus)
- Polümorfse iseloomuga psühhootiline seisund - s.o. kiiresti muutuv ja mitmesuguste sümptomitega;
- Skisofreeniale tüüpiliste sümptomite olemasolu;
- Tervistumine:
 - saabub tavaliselt 2 kuni 3 kuu vältel,
 - sageli mõne nädala või isegi päeva jooksul,
 - ainult väikesel osal selliste häiretega haigetest areneb välja püsiv haigusseisund (tähendab diagnoosi muutmist).
- Sageli ilmnevad: väljendunud nõutus, endassesulgumine, tähelepanu alanemine vahetus vestluses.
 - Äge polümorfne psühhootiline häire skisofreenia sümptomiteta (F23.0)
 - Äge polümorfne psühhootiline häire skisofreenia sümptomitega (F23.1)
 - Äge skisofreeniataoline psühhootiline häire (F23.2)
 - Muu äge domineerivalt luululine psühhootiline häire (F23.3)

Püsivad luululised häired

Psüühikahäire, mille puhul kujuneb üksik luulumõte või omavahel seotud luulumõtete kompleks, mis tavaliselt on püsiv, vahel kogu eluaja.

Algus on tavaliselt keskeas.

- Luulumõtted on peamiseks või ainukeseks arvestatavaks kliiniliseks tunnuseks;
- Luulumõtted on selgelt seotud isikuga: **jälitus-, hüpohondrilised või suurusluulu mõtted, protsessimis- või kiivusluul või luululine veendumus, et haige keha on moondunud;**
- Emotsioonid, kõne ja käitumine muus osas normaalsed.

Diagnoosi välistavateks on:

- **häire seotus ajuhaiguse või –kahjustusega;**
- **selgelt väljendunud püsivad kuulmishallutsinatsioonid;**
- **skisofreeniale iseloomulikud sümptomid sümptomeid;**
- **sümptomite kestus alla 3 kuu (F23).**



Skisoafektiivne häire

Episoodiliselt esinevad häired, kus afektiivsed (mania/depressioon) ja skisofreenia sümptomid on juhtivad haiguse sama episoodi vältel eelistatavalt üheaegselt ning kestavad vähemalt mõne päeva.



Maniakaalne skisoafektiivne häire

Maniakaalset tüüpi skisoafektiivne häire on tavaliselt kirka kliinilise pildiga ägeda algusega psühhoos; Enamasti saabub tavaliselt täielik paranemine mõne nädala jooksul.

Seisund, mille puhul *skisofreenia* ja *mania sümptomid* on selgelt väljendunud ühe ja sama haigusepisoodi ajal;

- Mania sümptomid:
 - püsivalt kõrgenenud meeleolu;
 - kõrgenenud enesehinnang ja suurusmõtted;
 - energiatõus ja kõrgenenud aktiivsus;
 - kontsentratsioonivõime alanemine;
 - normaalsete sotsiaalsete pidurite kadumine;
 - vahel võib aga esiplaanil olla kõrgenenud erutus või ärritatavus, agressiivne käitumine ja jälitusmõtted.
- skisofreeniale tüüpilised sümptomid



Depressiivne skisoafektiivne häire - F25.1

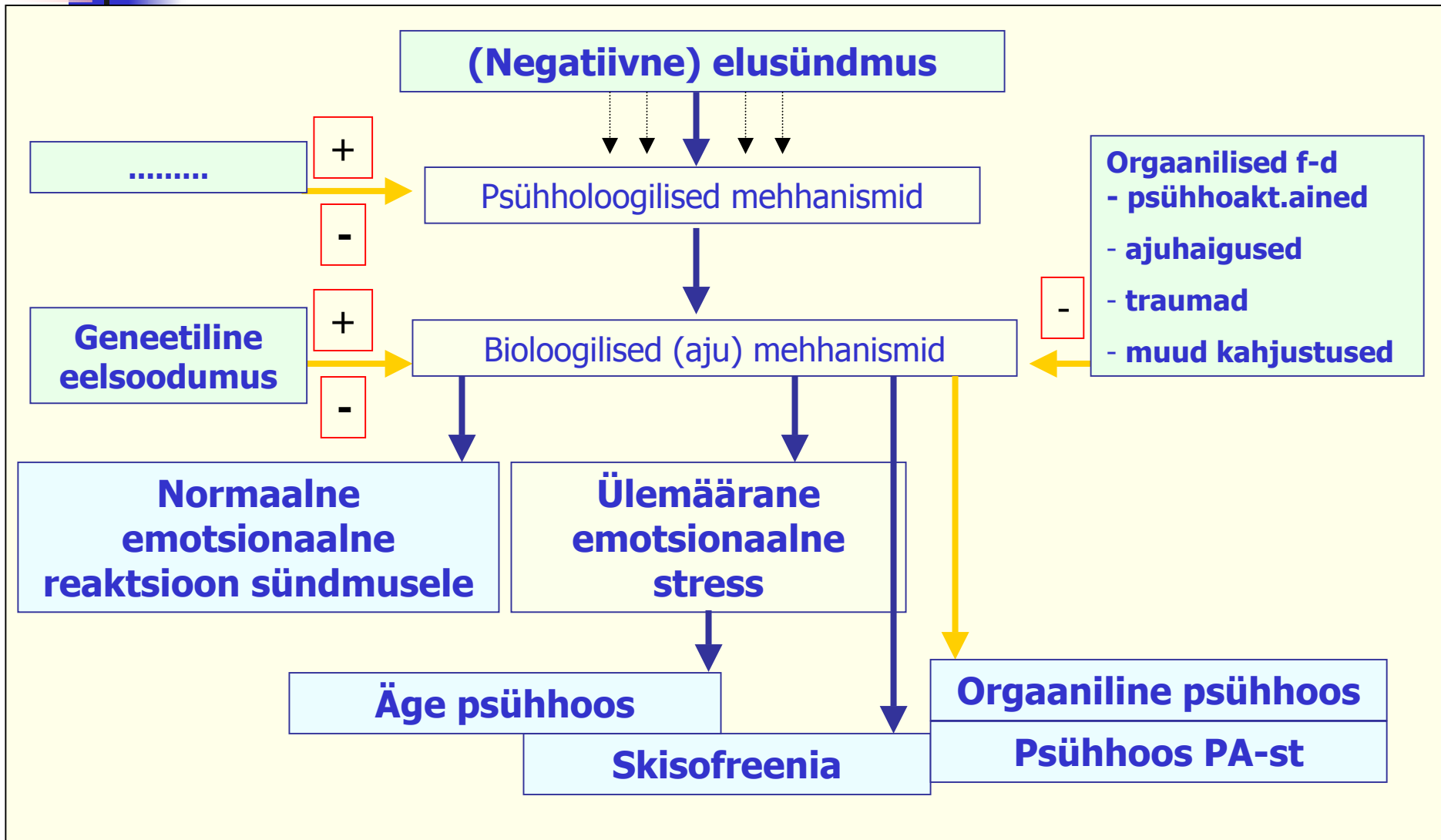
- Seisund, mille puhul haiguse sama episoodi käigus avalduvad juhtivatena nii skisofreeniale kui ka depressioonile iseloomulikud sümptomid.
- Depressioonisümptomid
 - **depressiooni põhisümptomid:**
 1. alanenud meeleolu;
 2. huvide ja elurõõmu kadumine;
 3. energia vähenemine (nt. väsimustunne);
 - **depressiooni lisasümptomid:**
 - 1) kontsentratsioonivõime alanemine, 2) alanenud enesehinnang ja eneseusaldus: 3) süütunne, 4) lootusetusetunne, 5) suitsiidimõtted, 6) isu ja kehakaalu langus, 7) unehäired,
- Skisofreeniale tüüpilised sümptomid:
**nt mõttelevi, mõjustuselamused; jälitus- ja tagakiusamislul;
kuuleb häält, mis räägivad tema tapmisest või arutavad
omavahel tema käitumist;**



Segatüüpi skisoafektiivne häire - F25.2

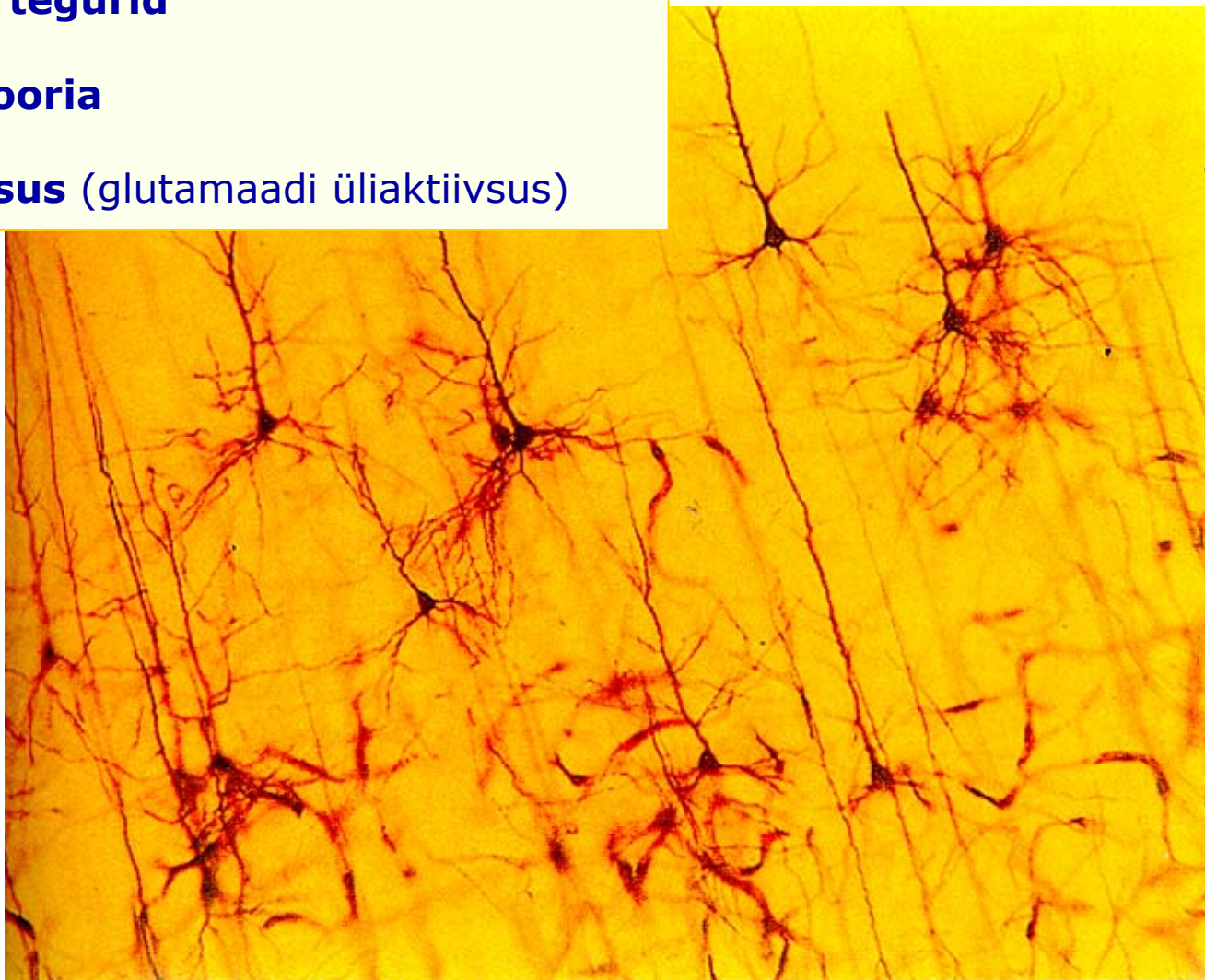
- Sii kuuluvad seisundid, mille puhul skisofreenia sümptomid (F20.-) on läbi põimunud bipolaarsele afektiivsele häirele (F31.6) iseloomulike sümptomitega /
= maniakaalsed episoodid vahelduvad depressiivsete episoodidega.

Psühhoosi patogenees



Skisofreenia etiopatogenees

- **Geneetilised tegurid**
- **Dopamiiniteooria**
- **Eksitotoksilisus** (glutamaadi üliaktiivsus)



Neuron

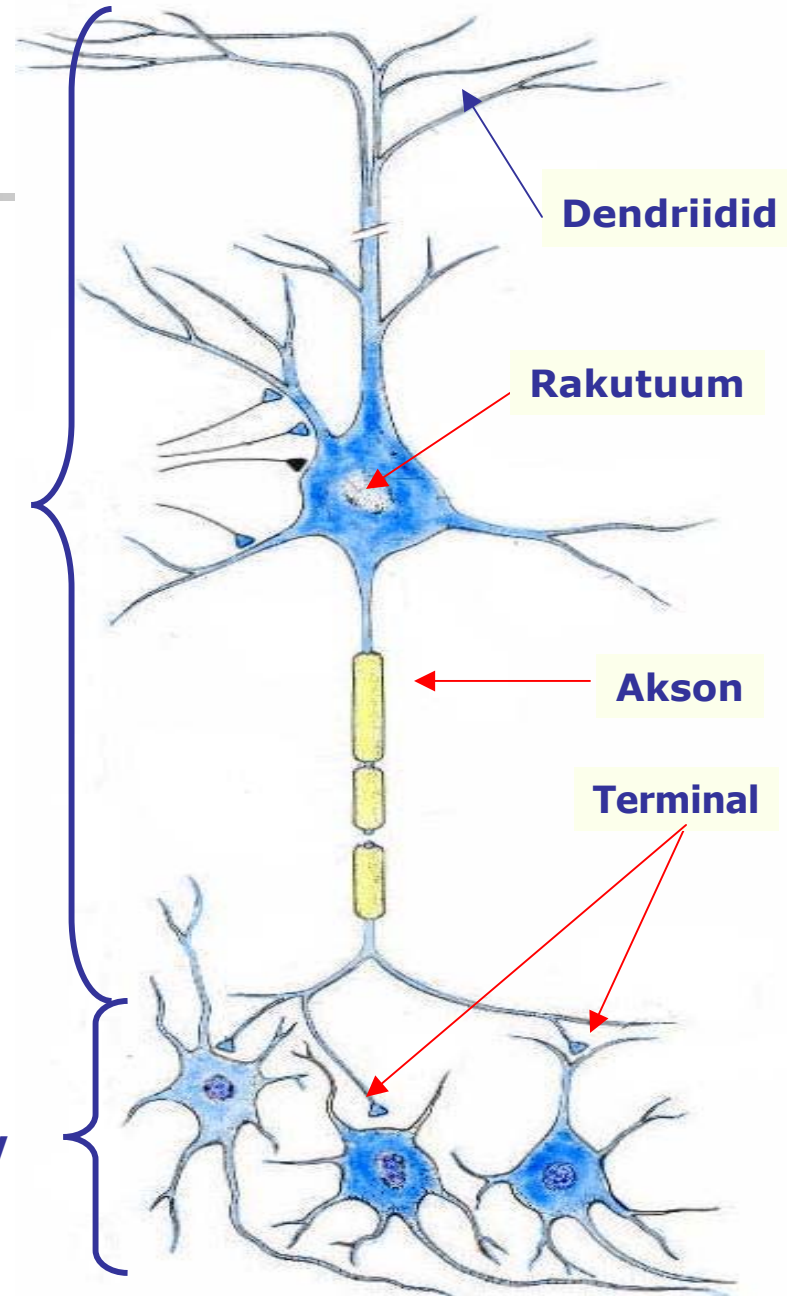
- Ajus on 10^{11} neuronit
- Neuroni sünapsite arv on 10^{3-4}
- Kokku $10^{14} - 10^{15}$ sünapsit

Mediaatorid

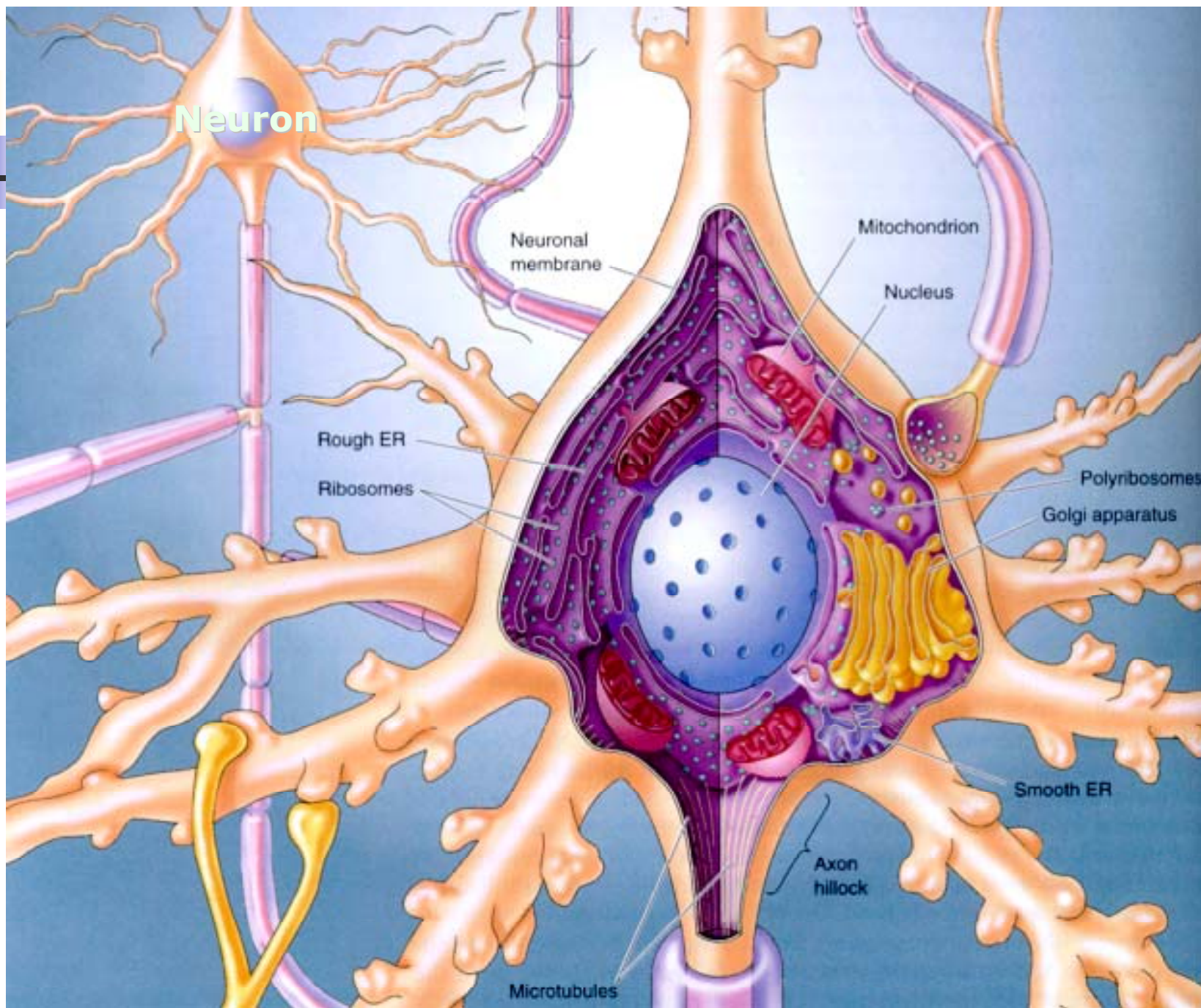
- Gamma-aminovõihape (GAVH)
- **Dopamiin (DA)**
- **Serotoniin (5HT)**
- **Noradrenaliin (NA)**, Adrenaliin
- **Glutamiinhape (Glu)**
- **Atsetüülkoliin (Ach)**
- **Histamiin (H)**
- Glütsiin
- Homotsüsteiin
- Tauriin
- **Peptiidid**

DA-neuron

Glu neuronid

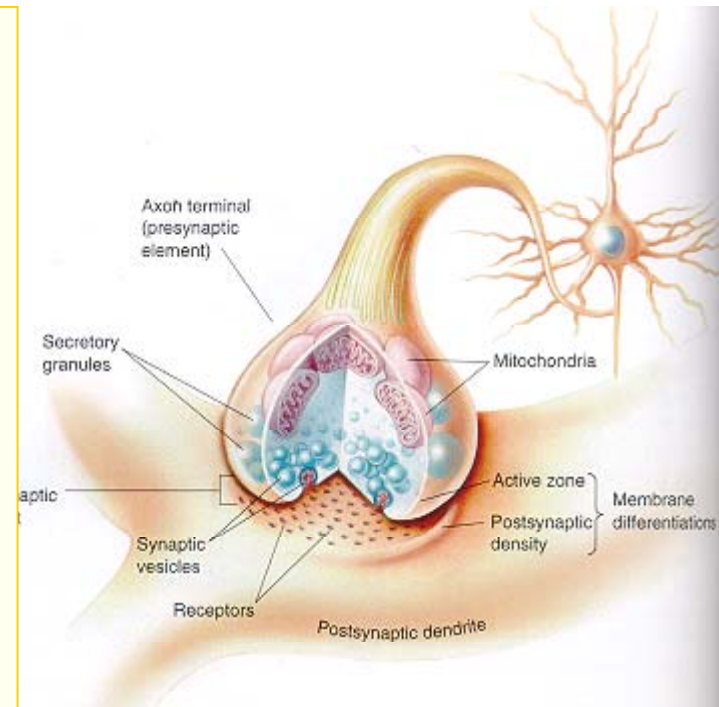


Neuron



Keemiline neurotransmissioon e. ülekanne

- Ensüümid
(nt mediaatori süntees, retseptorid, ...)
- Retseptorid
- Ligandid (mediaatorid ja muud ained nagu ravimid jne)
(*primaarsed ülekandjad e. vahendajad*)
- Ioonkanalid ja ioonid (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{++})
- Transporterid (molekulide transport rakku)
- Aktiivsed transporterid (transportpumbad)
 - seotud energiat vahendava ensüümiga
 - nt. mediaatorite tagasihaardesüsteem (*reuptake*)
- Sekundaarsed ülekandjad e. vahendajad
(*second messengers*)



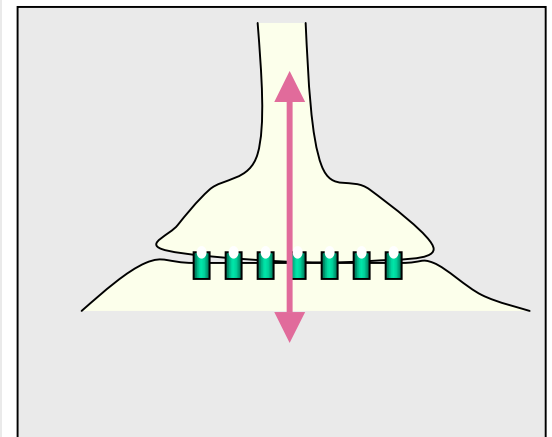
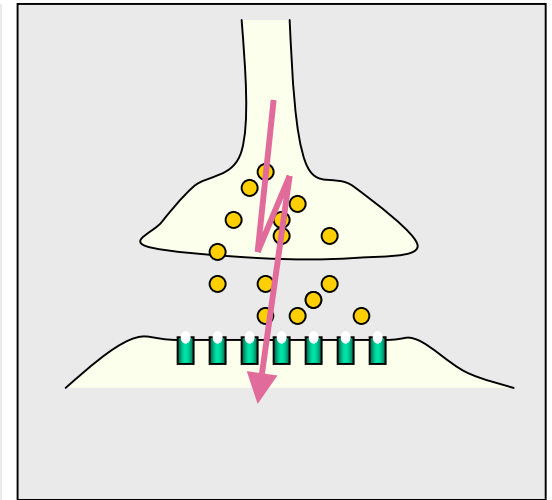
Sünaptiline ülekanne - elementaarne interaktsioon kahe neuroni vahel;

■ Keemilised sünapsid

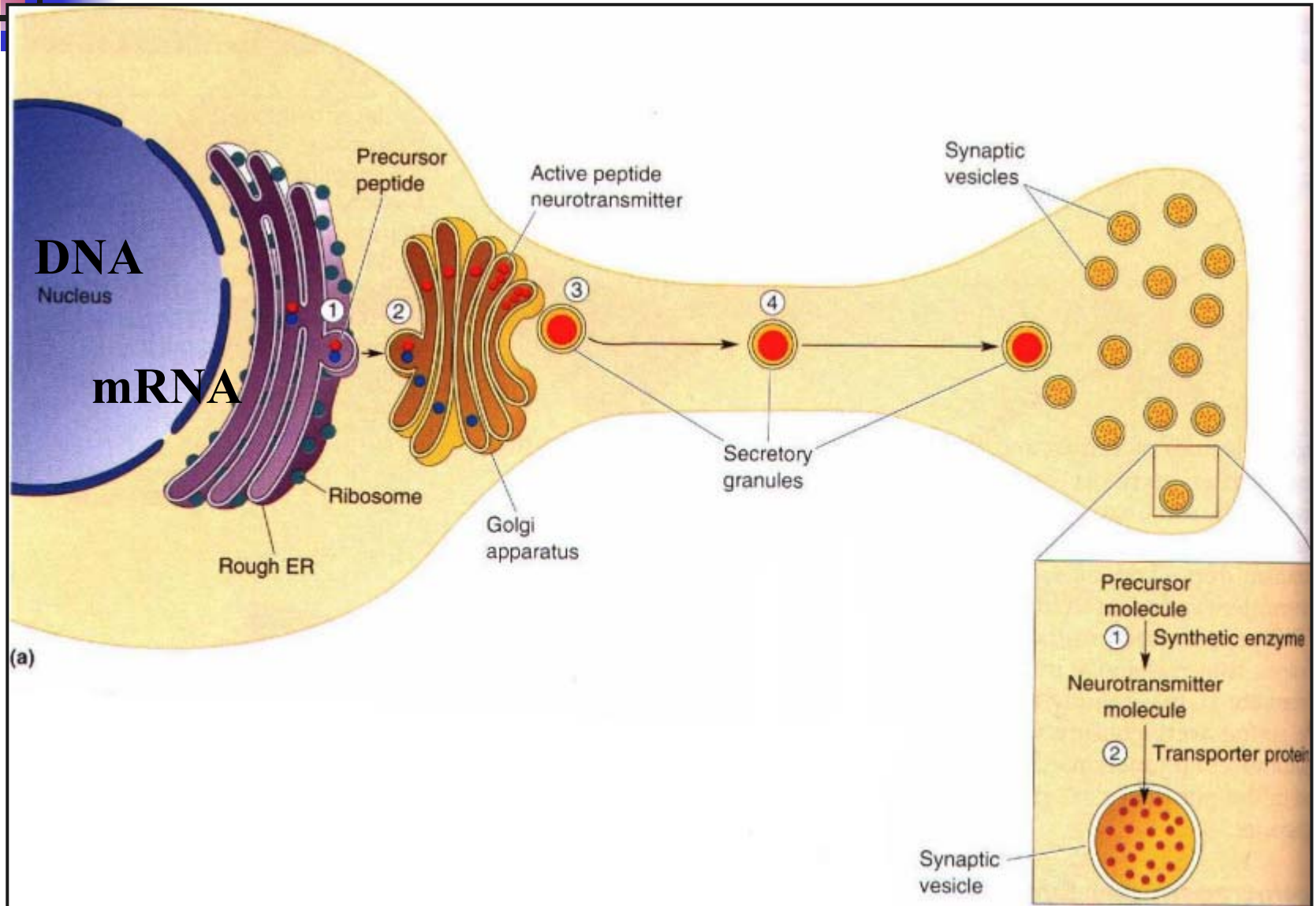
- Pre- ja postsünaptilise membraani distant - 30–50 nm
- Keemilised ülekandjad – mediaatorid
- Presünaptilised aktiivsed tsoonid, vesiikulid e. põiekesed, postsünaptilised retseptorid
- Sünaptilise ülekande aeg – vähemalt 0,3ms, tavaliselt 1-5ms
- Ühesuunaline ülekanne

■ Elektrilised sünapsid

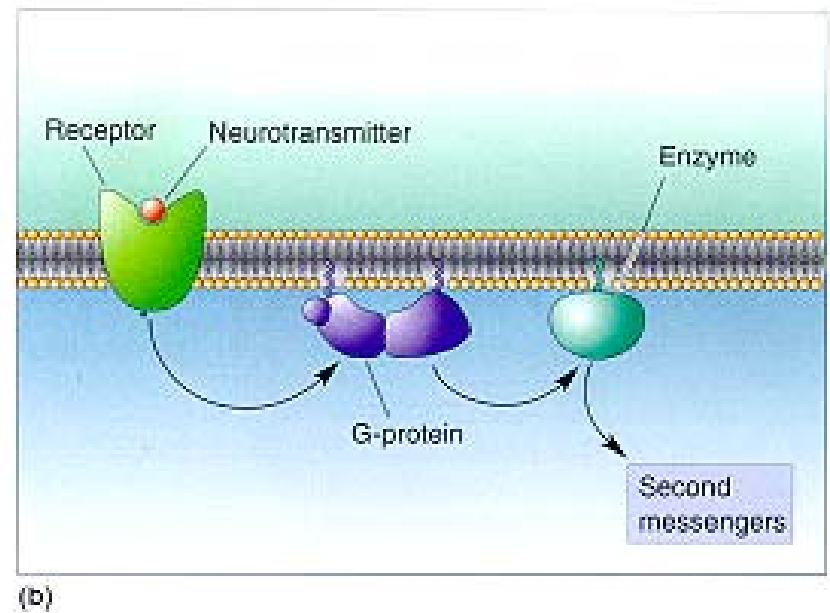
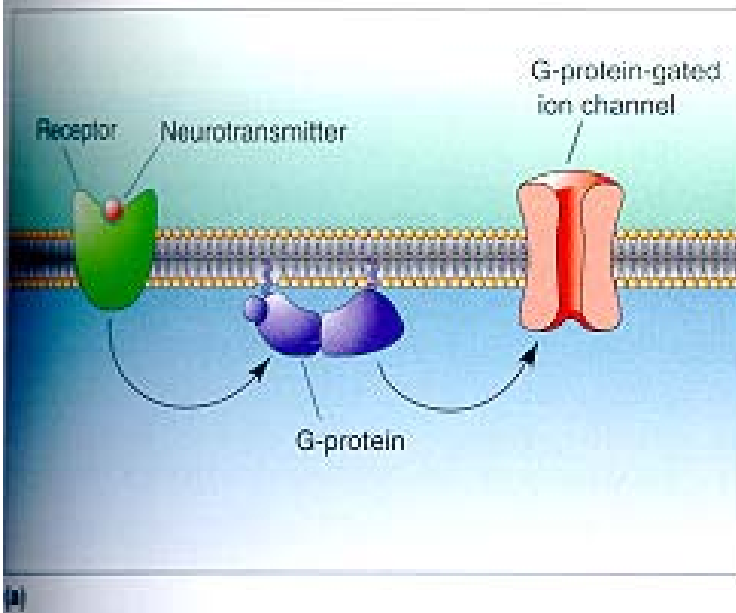
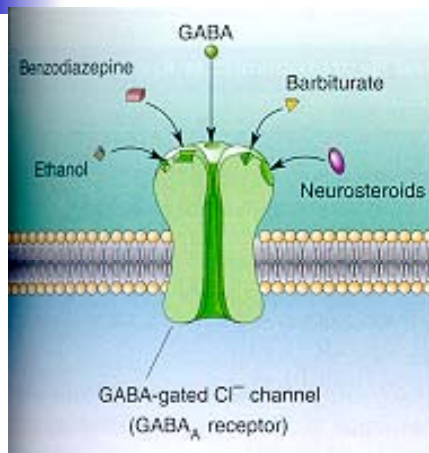
- Pre- ja postsünaptilise membraani distant - 3,5 nm
- Ülekanne ionide vahendusel
- Sünaptilise ülekande aeg – praktiliselt puudub
- Kahesuunaline ülekanne



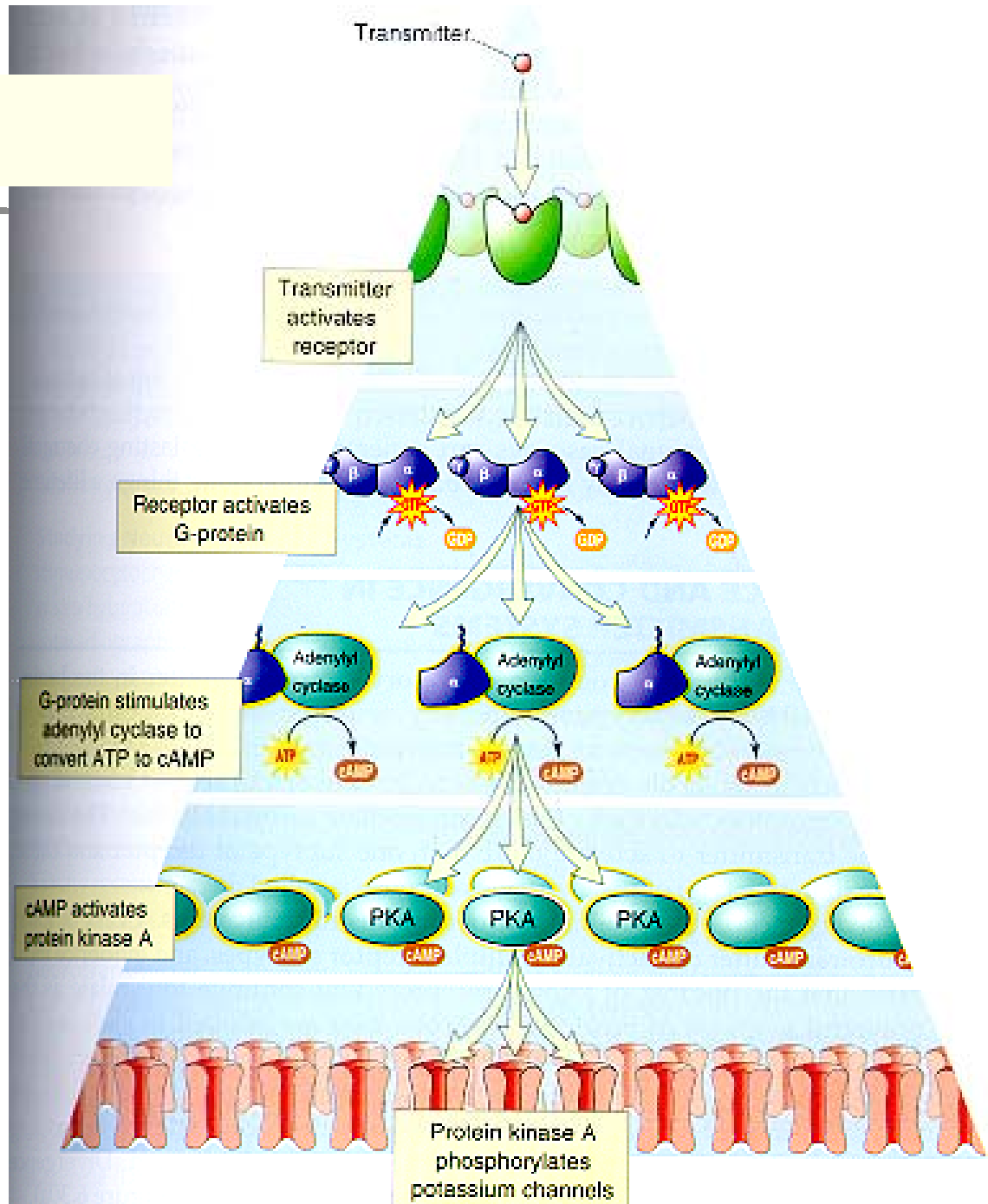
Mediaatori süntees



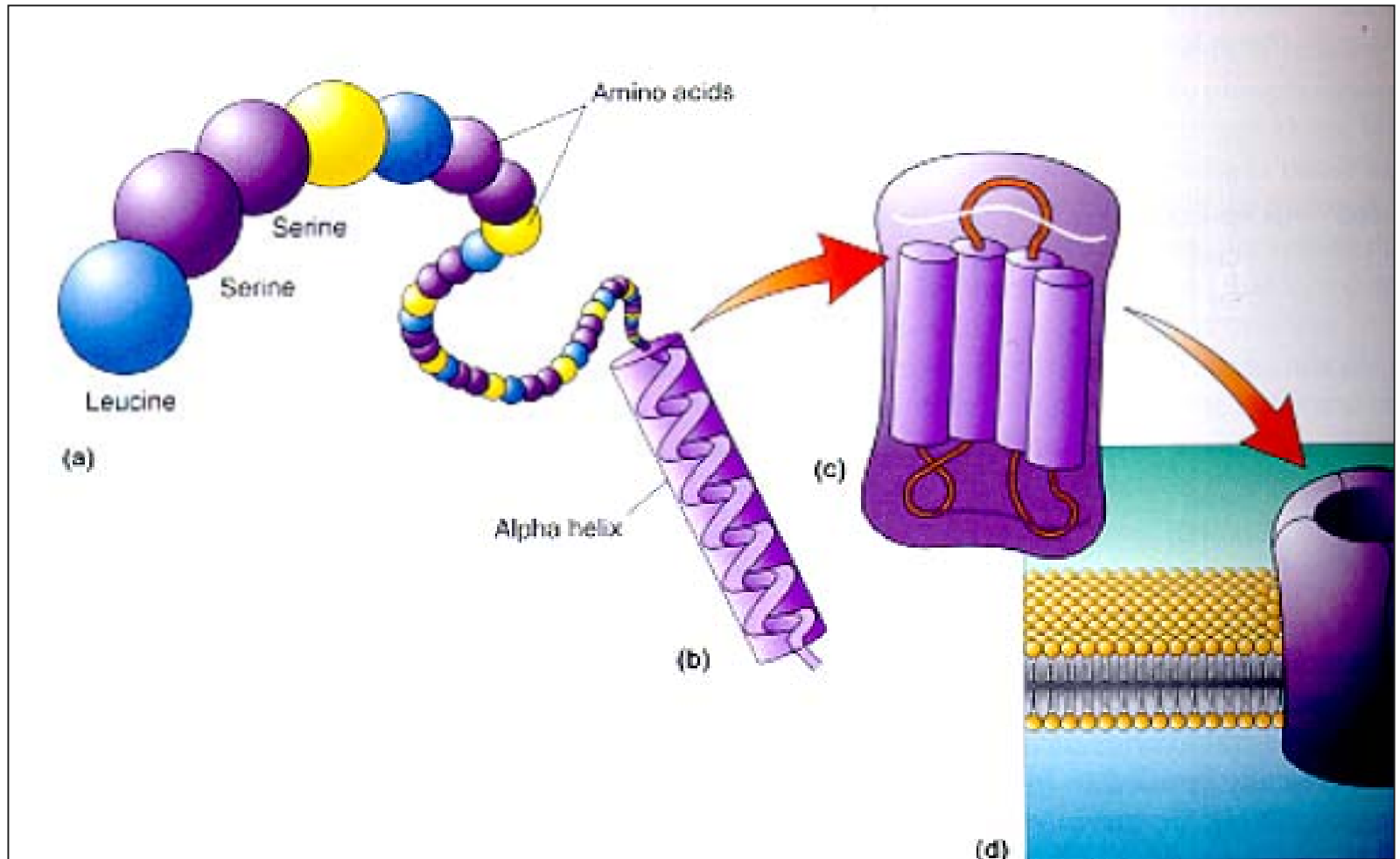
Iono- ja metabotroopsed retseptorid



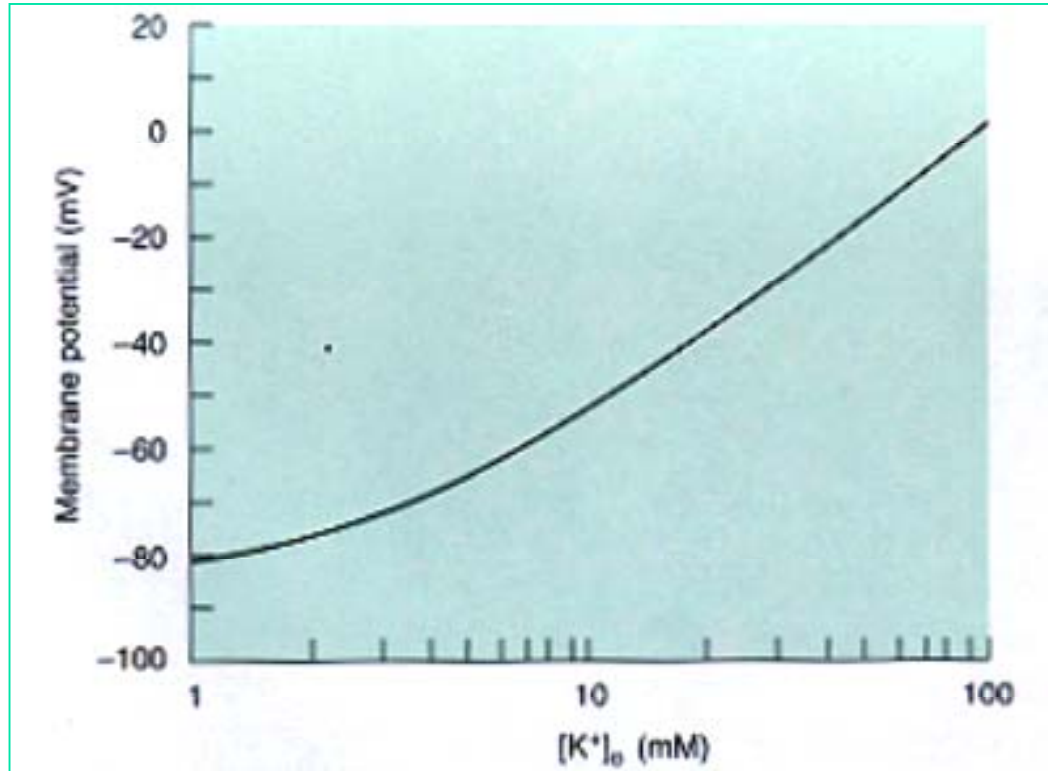
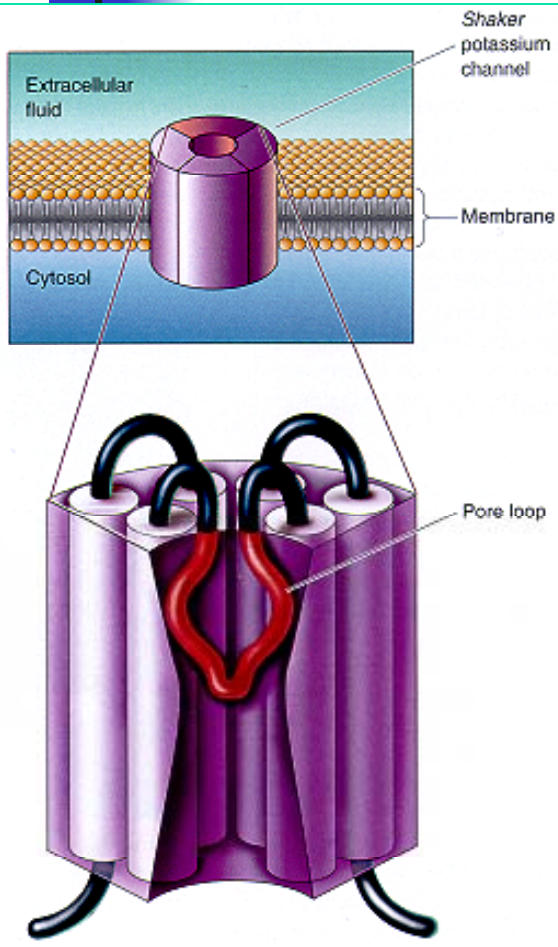
Metabotropic receptor



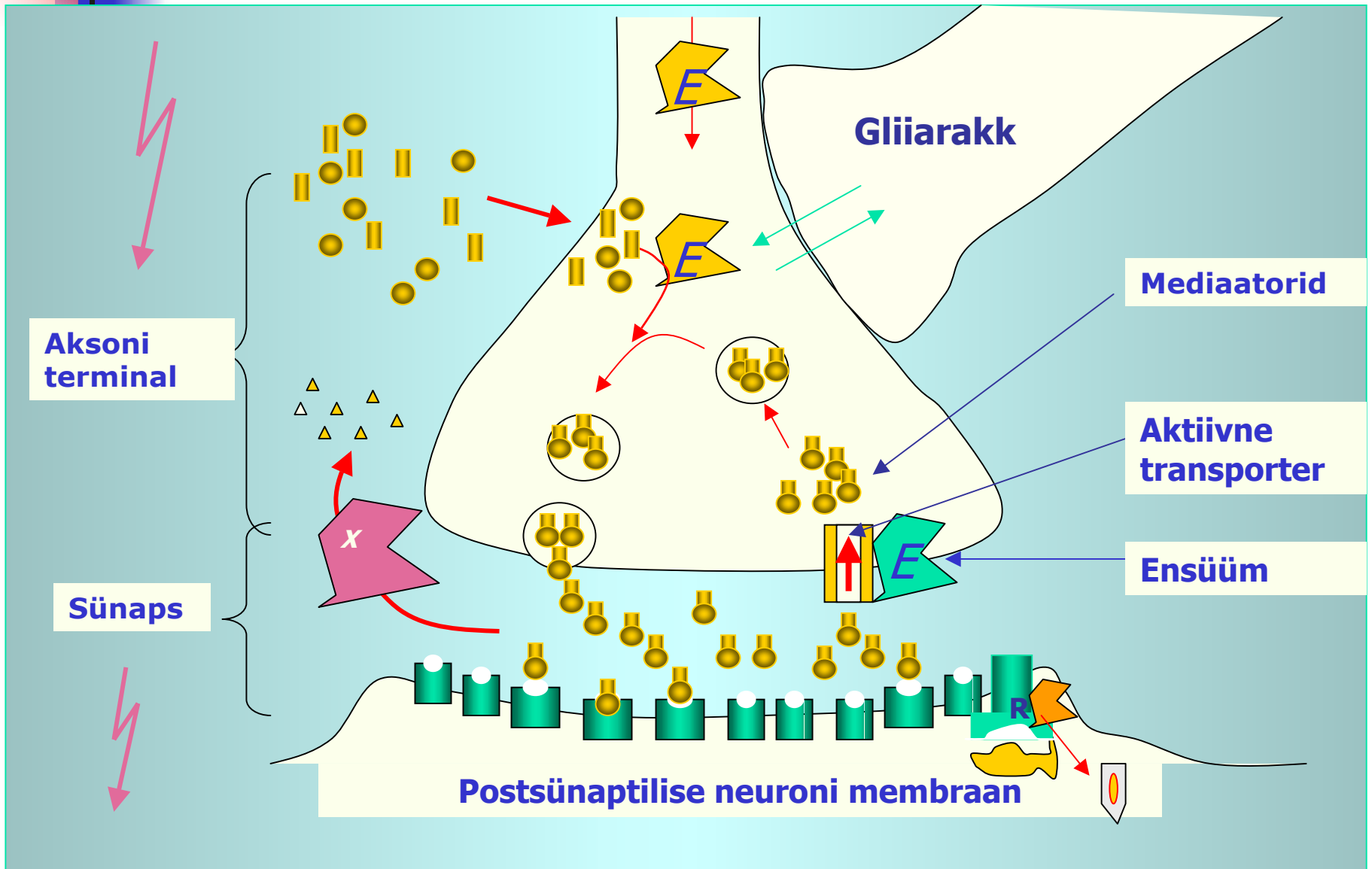
Ioonkanalid



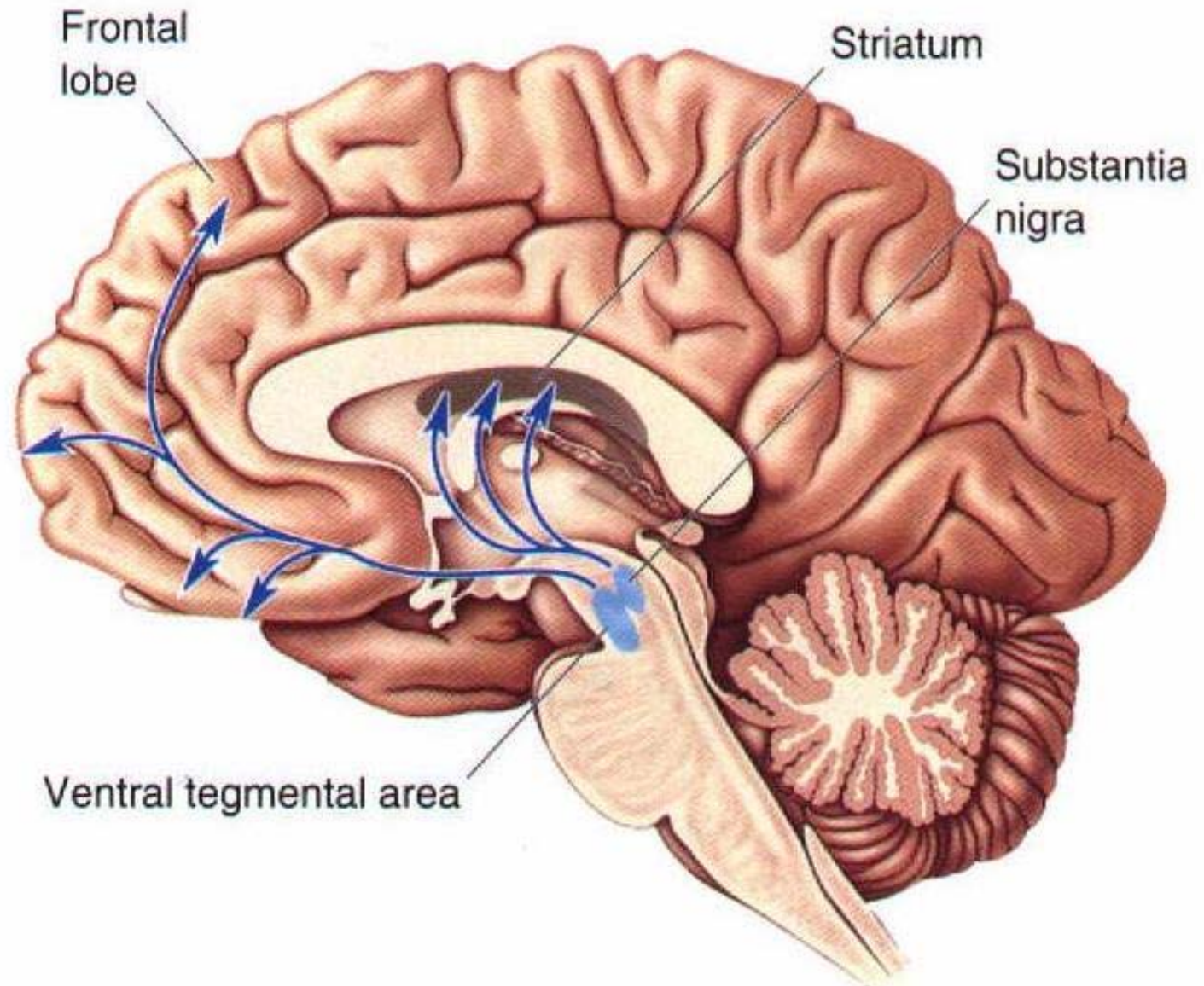
K⁺-kanal



Sünaptiline ülekanne



Dopamiinineuronid ajus





Aju dopamiinisüsteem

Neli alasüsteemi:

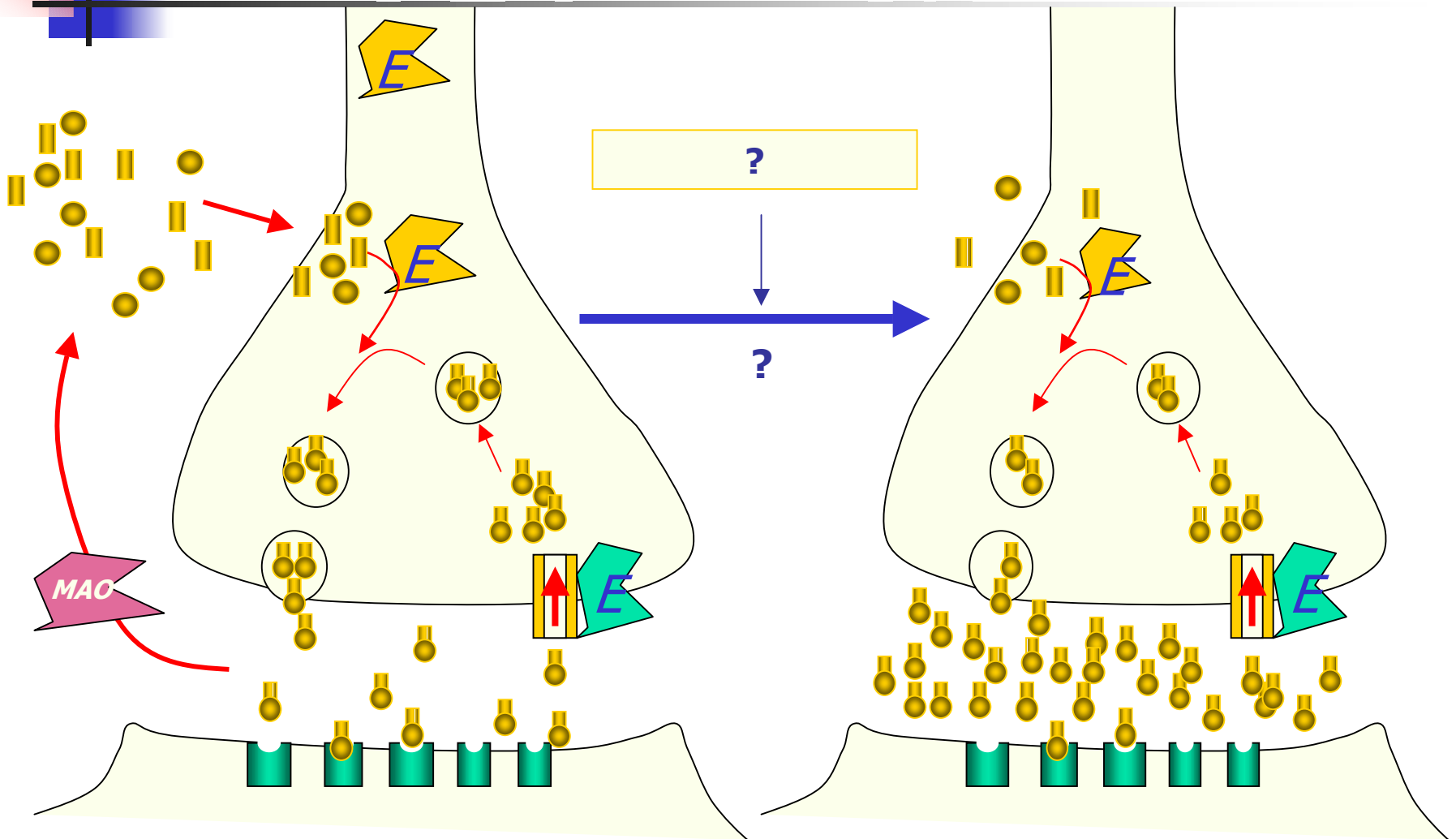
- **Mesolimbiline** = hüperaktiivsus = **psühhoos**
positiivsed sümptomid: luul, meelepetted, rahutus, desorganiseeritud mõtlemine ja käitumine, katatoonne käitumine
- **Mesokortikaalne** = hüpoaktiivsus = **negatiivsed sümptomid**
- **Nigrostriaalne** + blokaad = EPS sümptomid
- **Tuberoinfundibulaarne** + blokaad = prolaktiini tõus

Retseptorid: D1, D2, D3, D4, D5

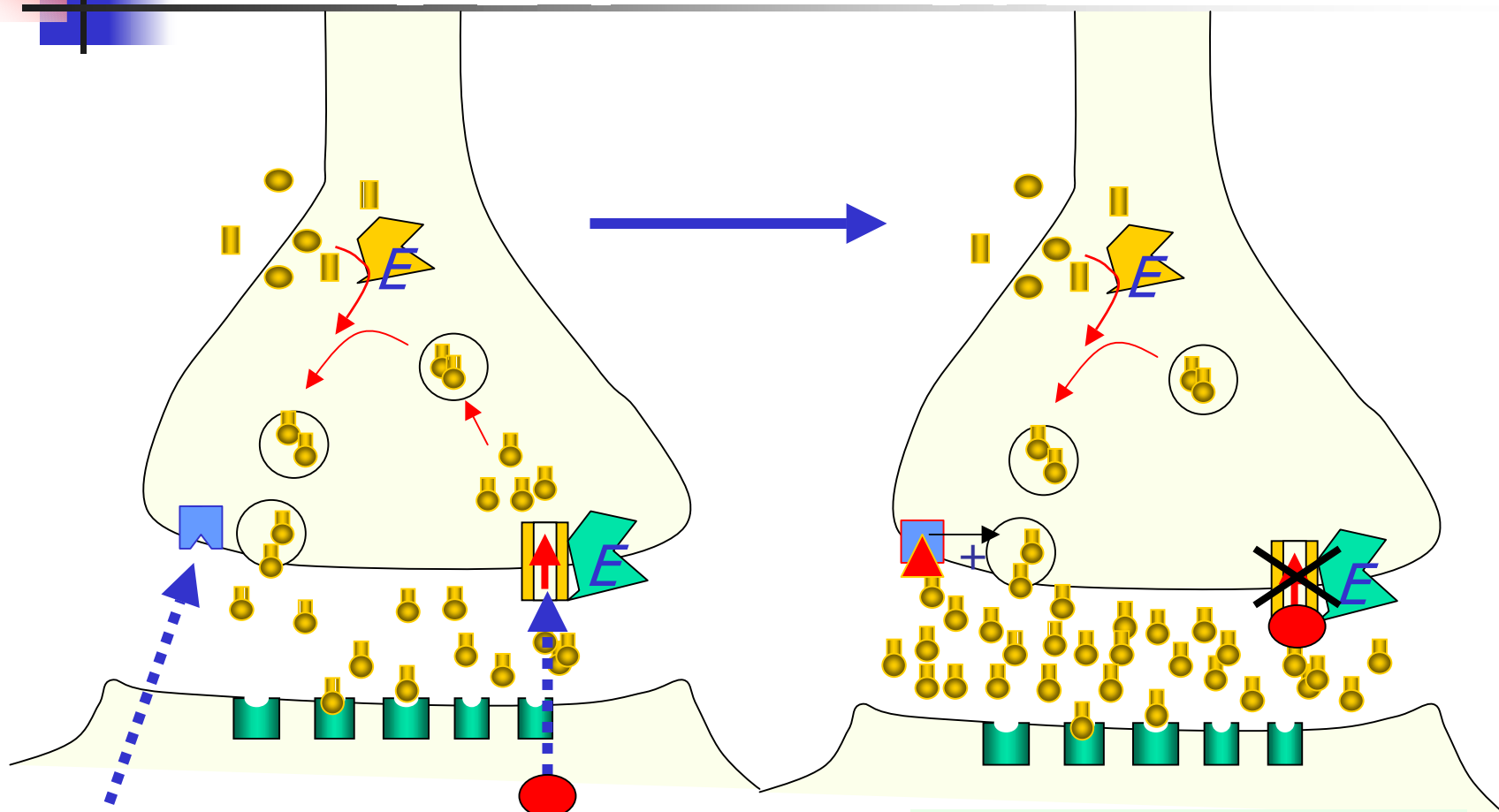
D2-retseptorite kuni 75% blokaad =
antipsühhootiline toime
s.o. haloperidooli annused 3-5 mg

Psühhoos (1)

dopamiini üliaktiivsus mesolimbilises süsteemis



Kokaiini ja amfetamiini toime DA-ülekandele



Kokaiin blokeerib DA tagasihaaret

Amfetamiin toimib presünaptilisele retseptorile ja suurendab DA vabanemist

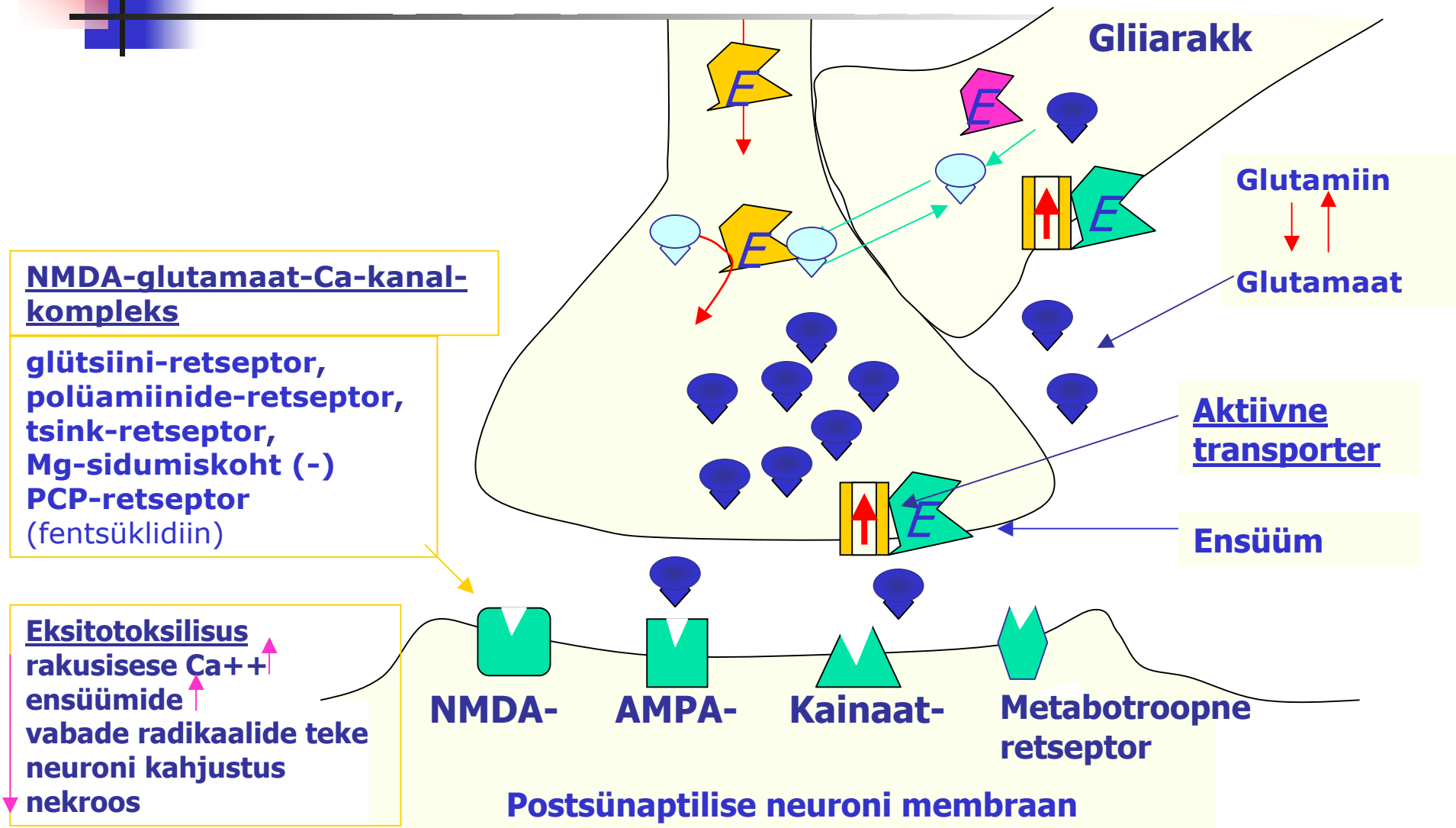
DA ülekande stimuleerimine

Glutamaat

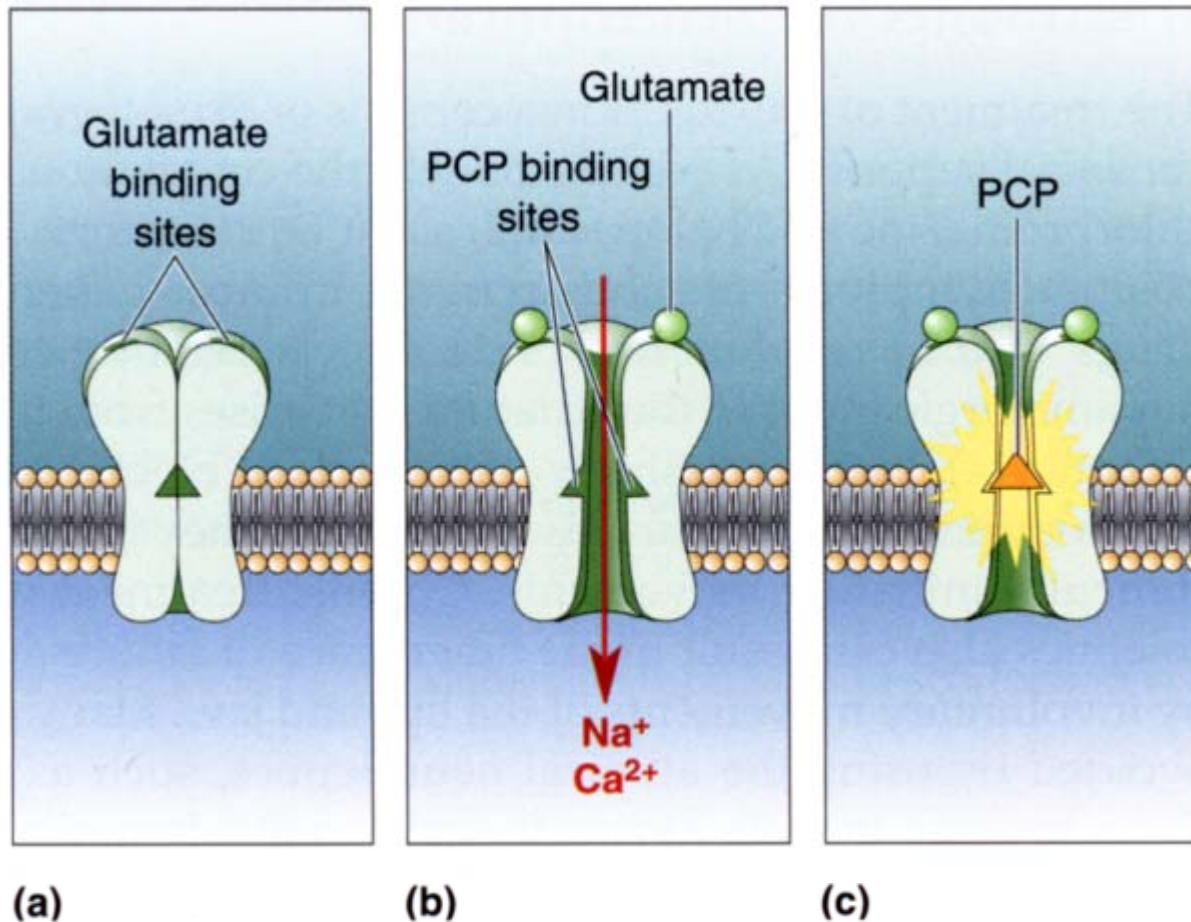
Peamine erutust ülekandev mediaator KNS-s

- Aminohape, mis on kasutusel peamiselt valgusünteesis ning ka mediaatorina
- Süntees: tekib **glutamiinist** (E-glutaminaas) **glutamaat**
gliia rakkudes muutub Glu tagasi glutamiiniks (glutamiin-süntetaas) ja transporditakse neuronisse →
- Mediaatori kõrvaldamine sünapsist:
 - toimub **aktiivse transporteri** vahendusel neuronitesse ja gliiarakkudesse
 - erinevalt teistest mediaatoritest glutamaadile metaboolset eliminatsiooni mehhanismi ei ole
- **Glutamaat-retseptor (postsünaptilised):**
 - **Ioonkanaliga on seotud NMDA-, AMPA, ja kainaatretseptor.**
 - **Metabotropne glutamaatretseptor** (seotud G-proteiiniga) – vahendavad nn püsivaid potentsiaale (kestvaid elektrilisi signaale) ajus. Püsivad potentsiaalid omavad võtmerolli mälu funktsioonis.

Glutamaatretseptorid

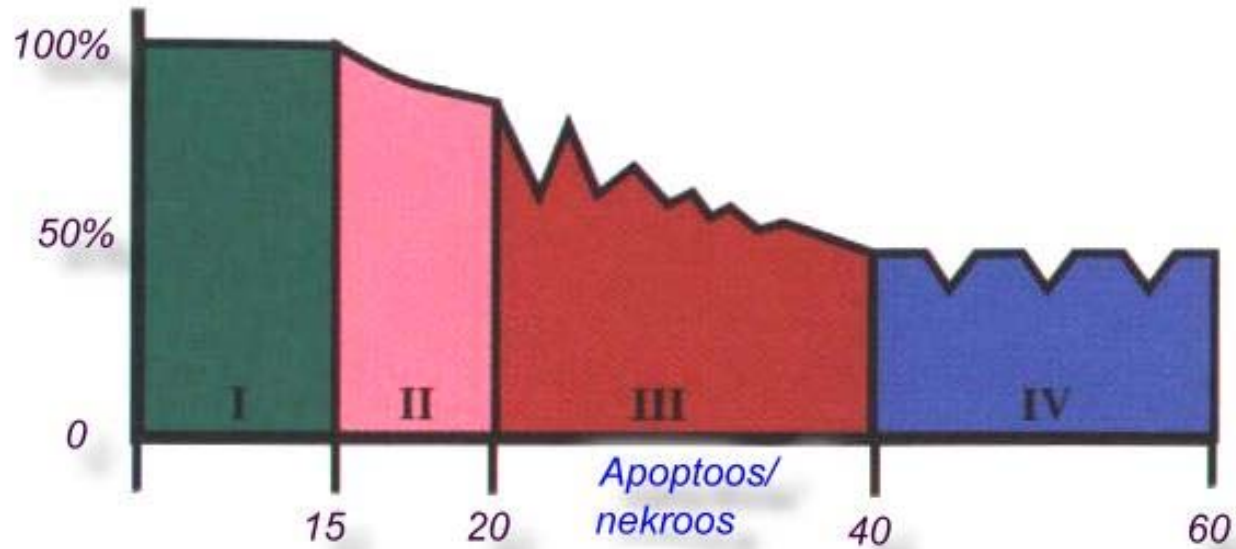


NMDA-retseptori blokeerimine fentsükliidiga (PCP)



- 50-ndatel loodeti PCP kasutada anesteetikumina. Inimkatsetes ilmnesid postoperatiivses perioodis kõrvalnähud nagu hallutsinatsioonid ja paranoilisus, mis kestis vahel päevi.

Skisofreenia



I - Premorbiidne staadium

II - Prodromaalne staadium

III - Psühhoos

IV - Residuaalstaadium



Ravikorraldus (psühhoos, meeleoluhäired)

1. Patsiendi diagnostiline uurimine;
2. Patsiendi ja teiste isikute turvalisuse hindamine;
3. Sotsiaalse funktsioneerimise hindamine;
4. Raviviisi määramine: ambulatoorne, statsionaarne, ...;
5. Ravikoostöö loomine ja säilitamine patsiendiga;
6. Patsiendi psüühilise seisundi ja turvalisuse jälgimine;
7. Patsiendi ja perekonna nõustamine/informeerimine;
8. Ravikoostöö tõhustamine, varaste relapsi ilmingute selgitamine patsiendile



Psühhoosi ravietapid

- **Ägeda faasi ravi**
/väljendunud psühhoosi sümptomite leevendamise/
 - Raviviisi, -keskkonna valik:
statsionaarne /vältimatu, tahtest olenematu/, ambulatoorne
 - Antipsühhootiline ravi: ravimi valik, efektiivne annus, kõrvalnähtude jälgimine, piisav kestus;
 - ravikoostöö rajamine.
- **Stabilisatsiooni faas /eesmärk on remissioon, mis alati ei ole realselt saavutatav/**
 - ravikoostöö kindlustamine
 - antipsühhootiline ravi
 - juhtumikorraldus
 - psühhosotsiaalse toimetuleku parandamine
- **Stabiilne faas /remissioon, residuaalsümptomid/**
 - psühhoosi ägenemise vältimine
 - psühhosotsiaalse toimetuleku parandamine



Ravi alustamine, antipsühhootikumid

- **antipsühhootikumi valik**
 - konventsionaalsed antipsühhootikumid (nt haloperidool)
 - SDA-tüüpi antipsühhootikumid (nt kvatiapiin, olansapiin, serdolekt);
 - # efektiivsus, ohutus, kõrvaltoimed, hind;
- **madalad algannused** (düstoonia ja akatiisia vältimine);
 - 2-5mg päevas on enamasti piisav noortel haigetel esmakordse psühhootilise episoodiga;
 - suured annused (haloperidool >15-20mg) ei ole enamasti näidustatud - tulemuseks on tegeliku terapeutilise toime nõrgenemine ja edasise koostöö halvenemine;
- **annuse järk-järguline** tõstmine kuni haloperidooli 5-10mg ekvivalentse päevase annuseni;
- **antipsühhootiline toime avaldub aeglaselt**, s.o 3-6 nädala vältel;
- **süstemaatiline seisundi jälgimine:**
 - kõrvaltoimed /EPS, prolaktiin/
 - pahaloomulise neuroleptilise sündroomi



Ravi alustamine, muud ravimid

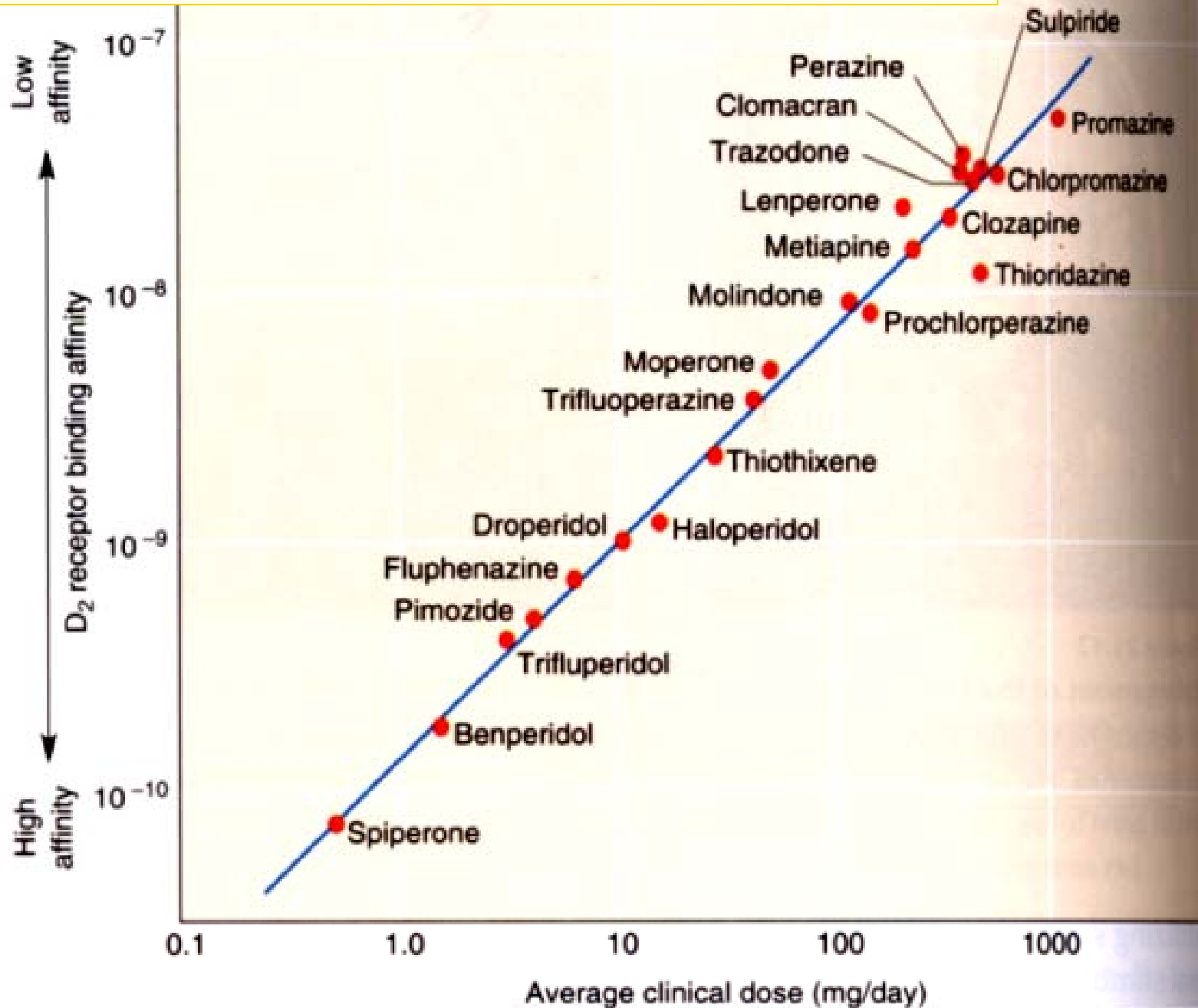
- eelistada **monoteraapiat**;
- kõrvaltoimete leevendamiseks vajadusel **kolinolüütilised ained**, kuid mitte profülaktiliseks kasutamiseks;
- sedatiivse vahendina sobivad **bensodiasepiinid** lühiajaliseks kasutamiseks esimese ravinädala vältel; samuti kui esinevad ärevus ja unehäired;
- enamasti ei ole põhjust alustada ägeda episoodi ravi **depoo-antipsühhootikumidega**;



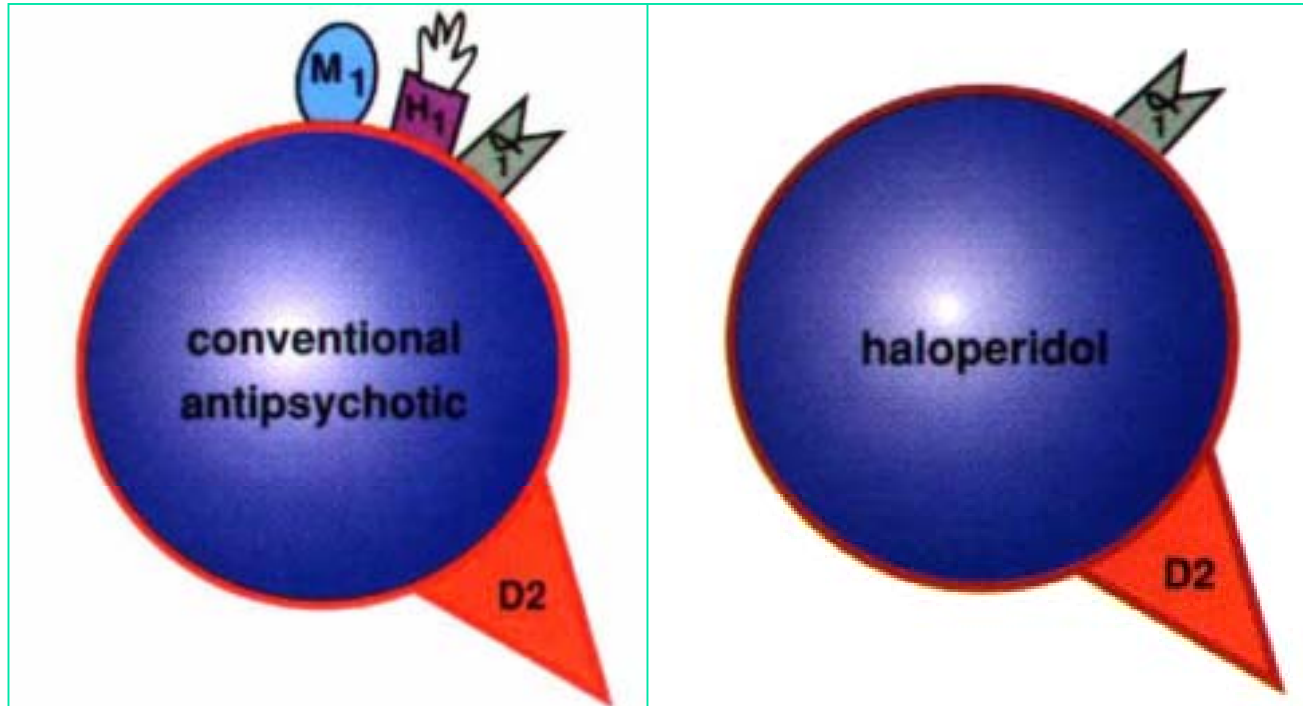
Ravikestus (skisofreenia)

- profülaktilise ravita on psühhoosi ägenemise (relapsi) tõenäosus 2 aasta vältel on kuni 80%;
- säilitusravi kestvus:
 - esimese episoodi korral vähemalt 2 aastat;
 - korduvate episoodide korral 5 aastat;
 - eluaegselt, kui on tegemist väga sagedaste ägenemistega koos raskete käitumishäirete ja/või suitsiiditendentsidega
- juhul kui patsient soovib lõpetada säilitusravi on vajalik:
 - informeerida patsienti psühhoosi ägenemise võimalikkusest
 - informeerida perekonda
 - aeglaselt alandada säilitusannust
 - hoida patsient jälgimise all
 - jälgida psühhoosi varajasi ilminguid
 - sümptomite ilmnemisel alustada raviga

Antipsühhootikumid ja D₂-retseptorid

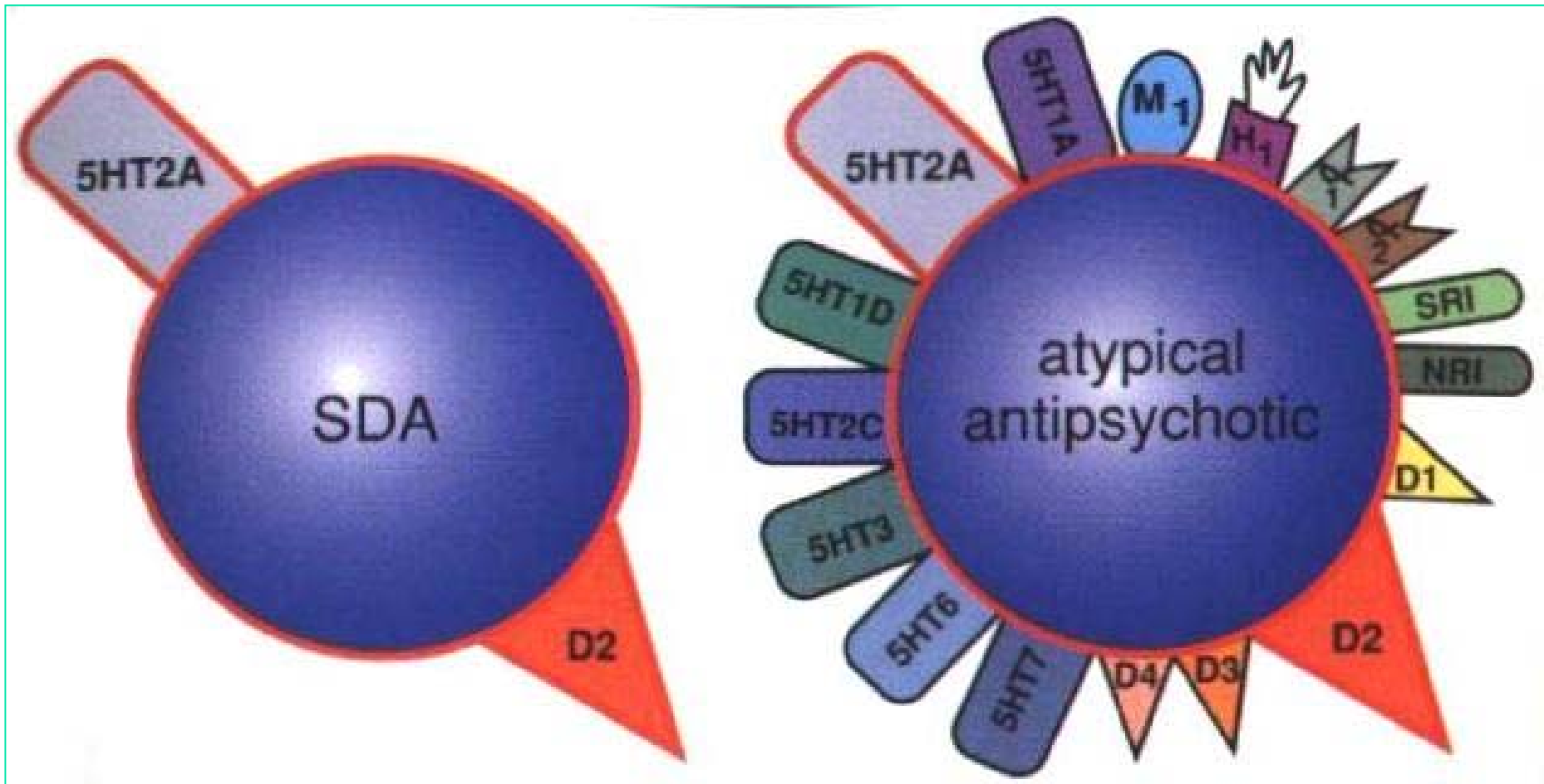


Konventionaales neuroleptikumid

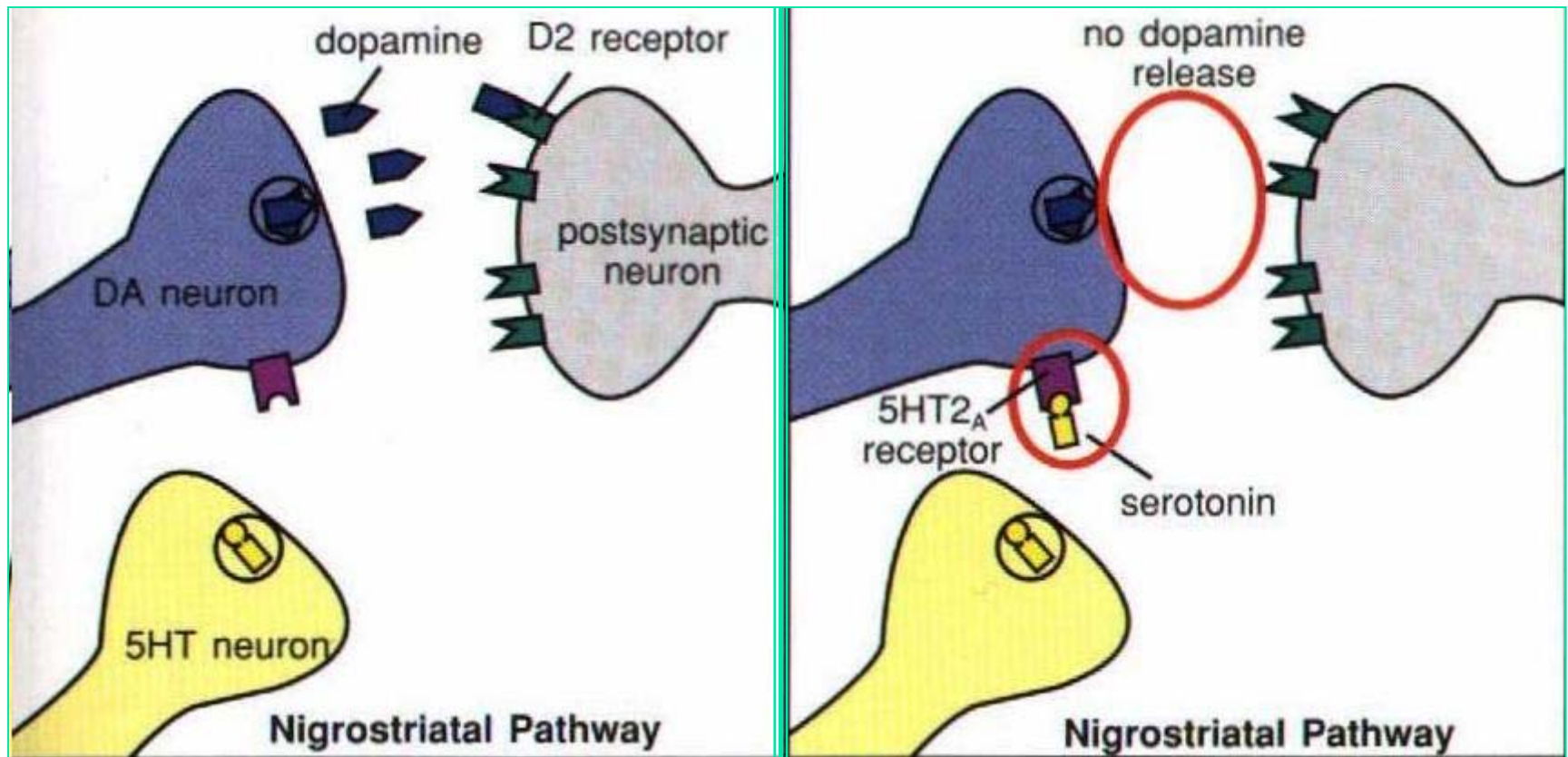


Stephen M. Stahl. *Psychopharmacology of Antipsychotics*

Atüüpilised neuroleptikumid

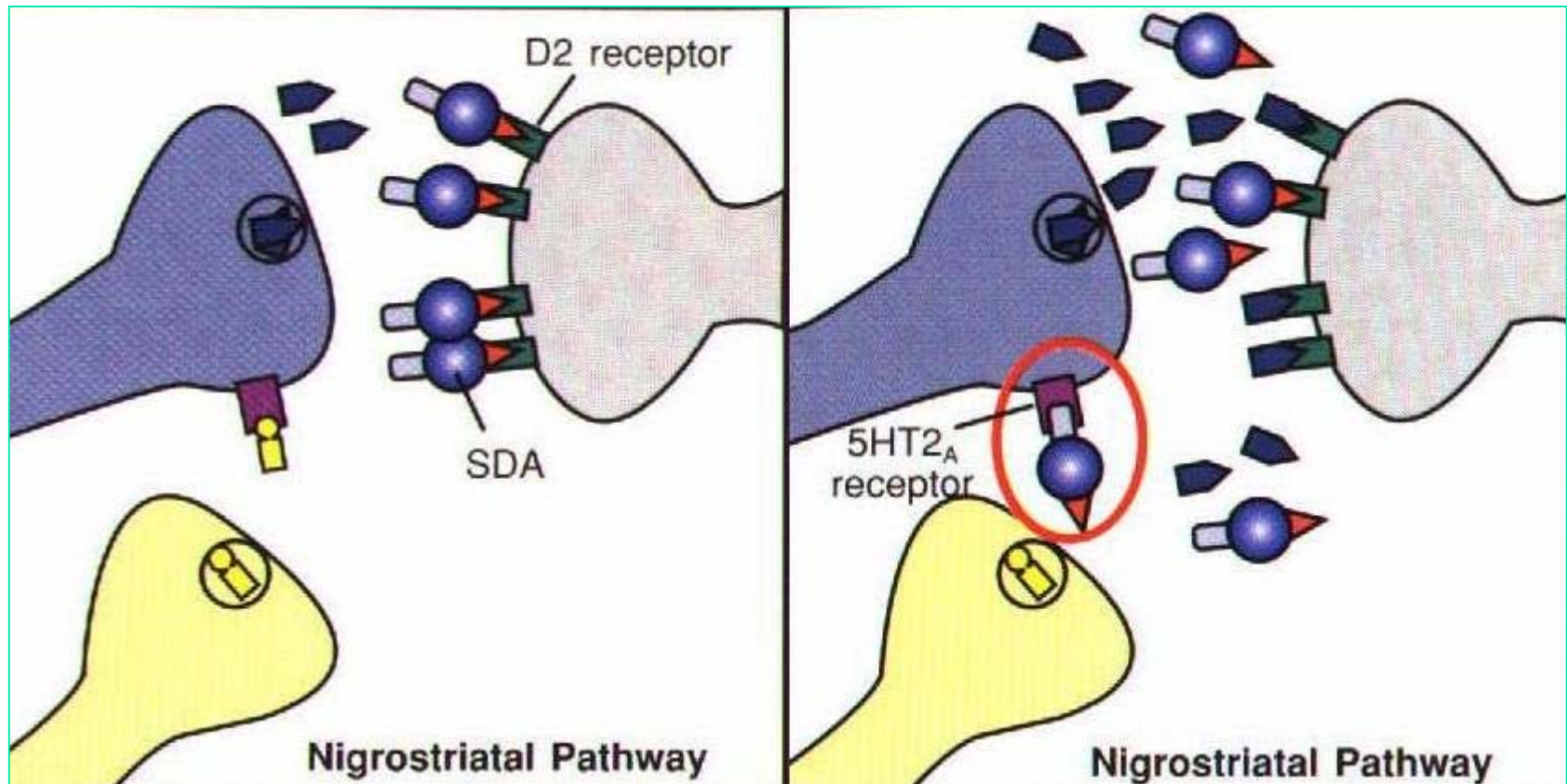


5HT-DA interaksioon



Stephen M. Stahl. *Psychopharmacology of Antipsychotics*

SDA toime DA vabanemisele



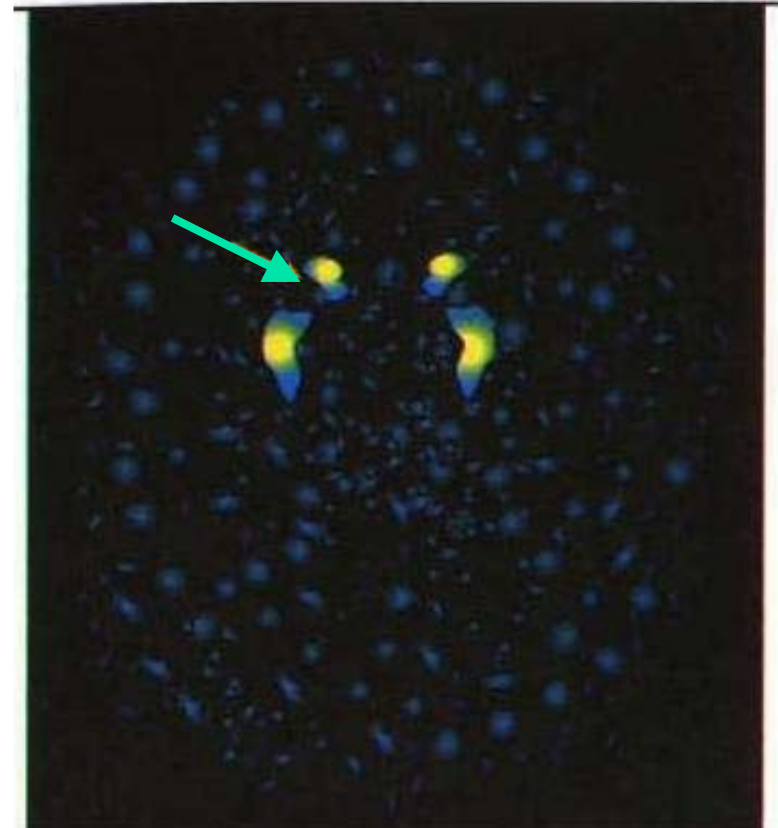
Stephen M. Stahl. Psychopharmacology of Antipsychotics

Klassikalised ja SDA-neuroleptikumid

D₂-retseptorite blokeerimine

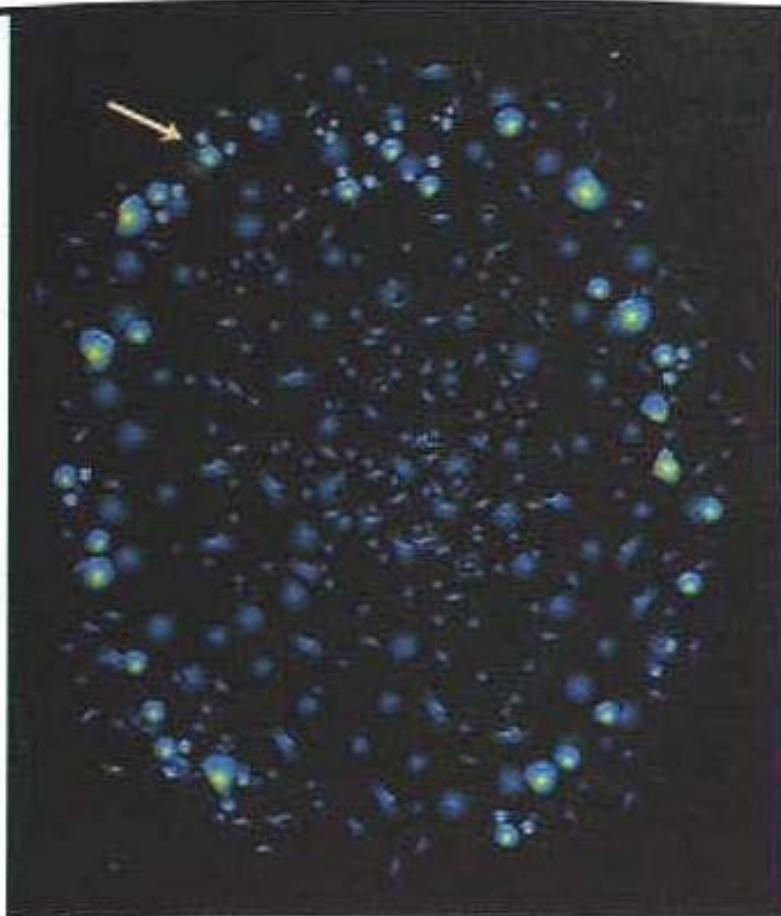


Konventsionaalne neuroleptikum
nool = *nucleus caudatus*

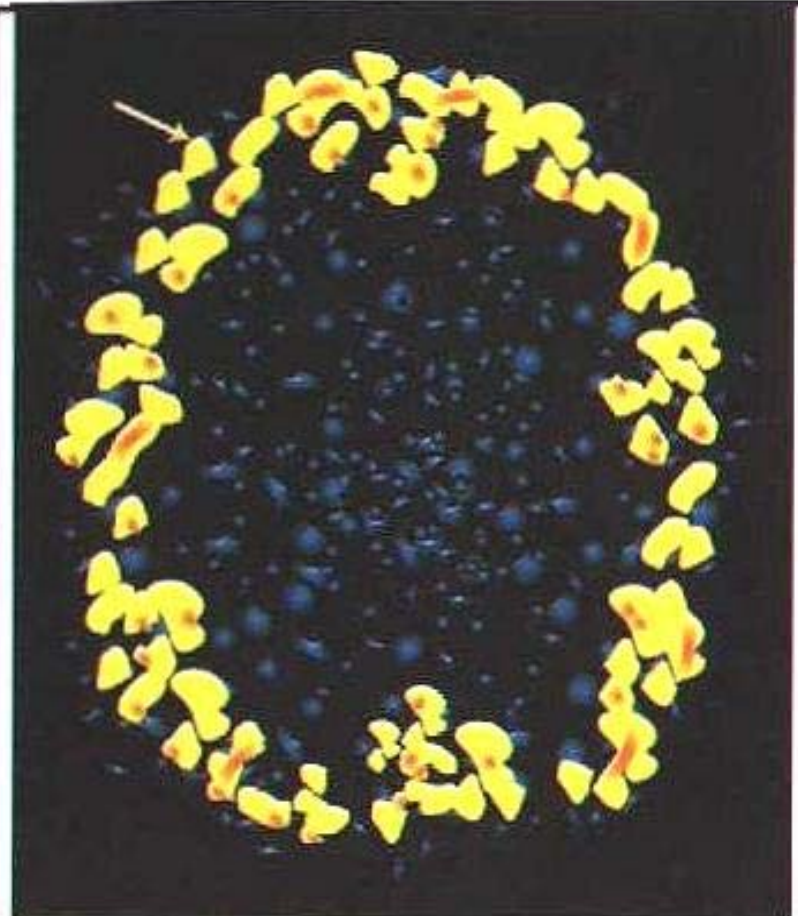


SDA tüüpi neuroleptikum

Klassikalised ja SDA-neuroleptikumid **5HT_{2A}-retseptorite blokeerimine ajukooses**



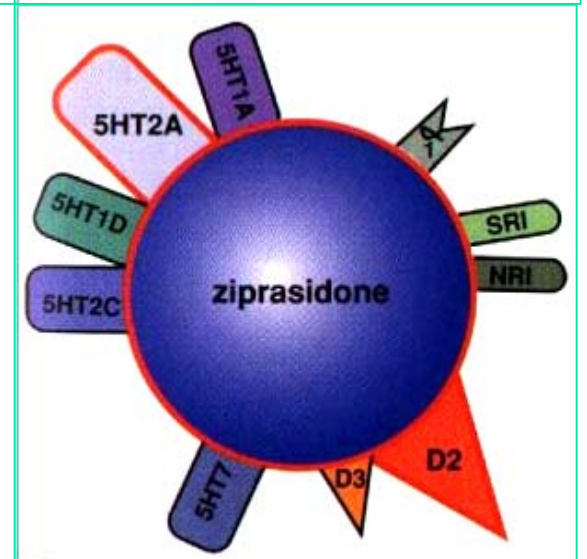
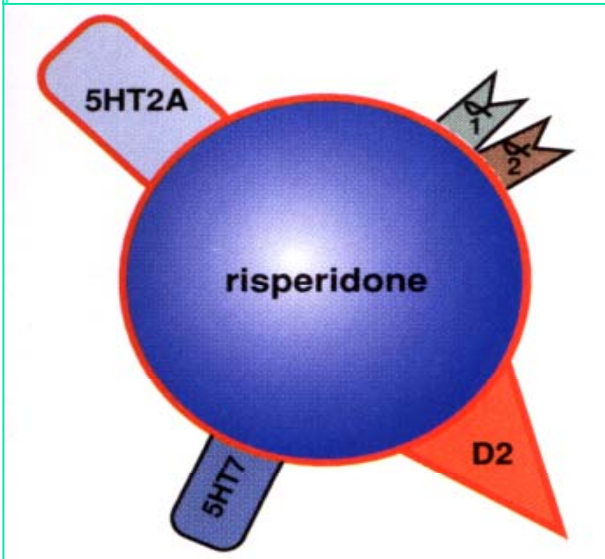
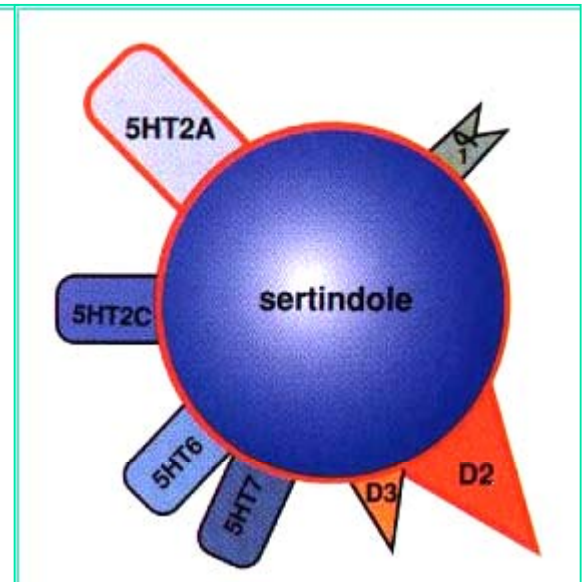
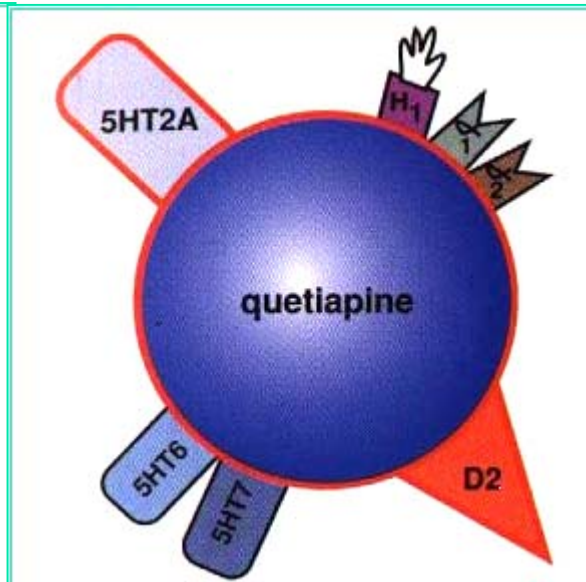
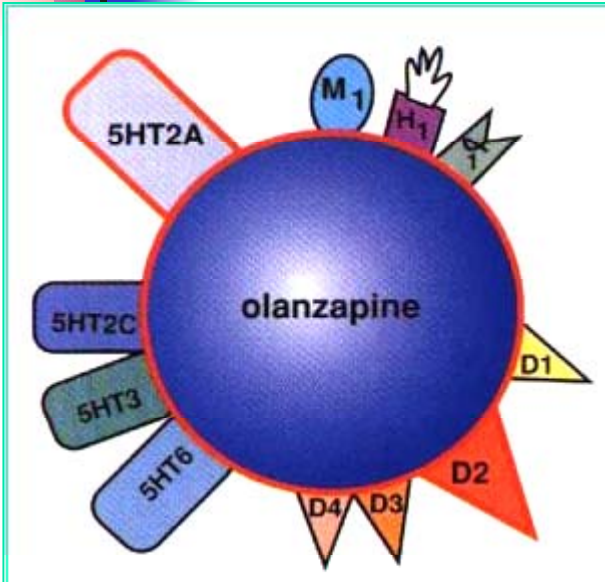
**Konventsionaalne
neuroleptikum**



SDA tüüpi neuroleptikum

Stephen M. Stahl. Psychopharmacology of Antipsychotics

SDA neuroleptikumide toimeprofiilid



AP valik

Choice Antipsychotic

- clinical presentation
- previous response
- previous side effects

titration to adequate dose

evaluation of efficacy - 4 to 6 weeks

Additional problems

Good response

Partial response

Algorithm EPS
see page 38

continue treatment for 4 weeks

No response

ensure compliance

Novel AP

evaluation of efficacy - 4 to 6 weeks

EPS

Agitation

Anxiety

Insomnia

add benzodiazepine

Serious general side effects Novel AP

Partial response

continue treatment 4 weeks

No response

adequate response
tolerable side effects

maintenance treatment
lowest effective dose

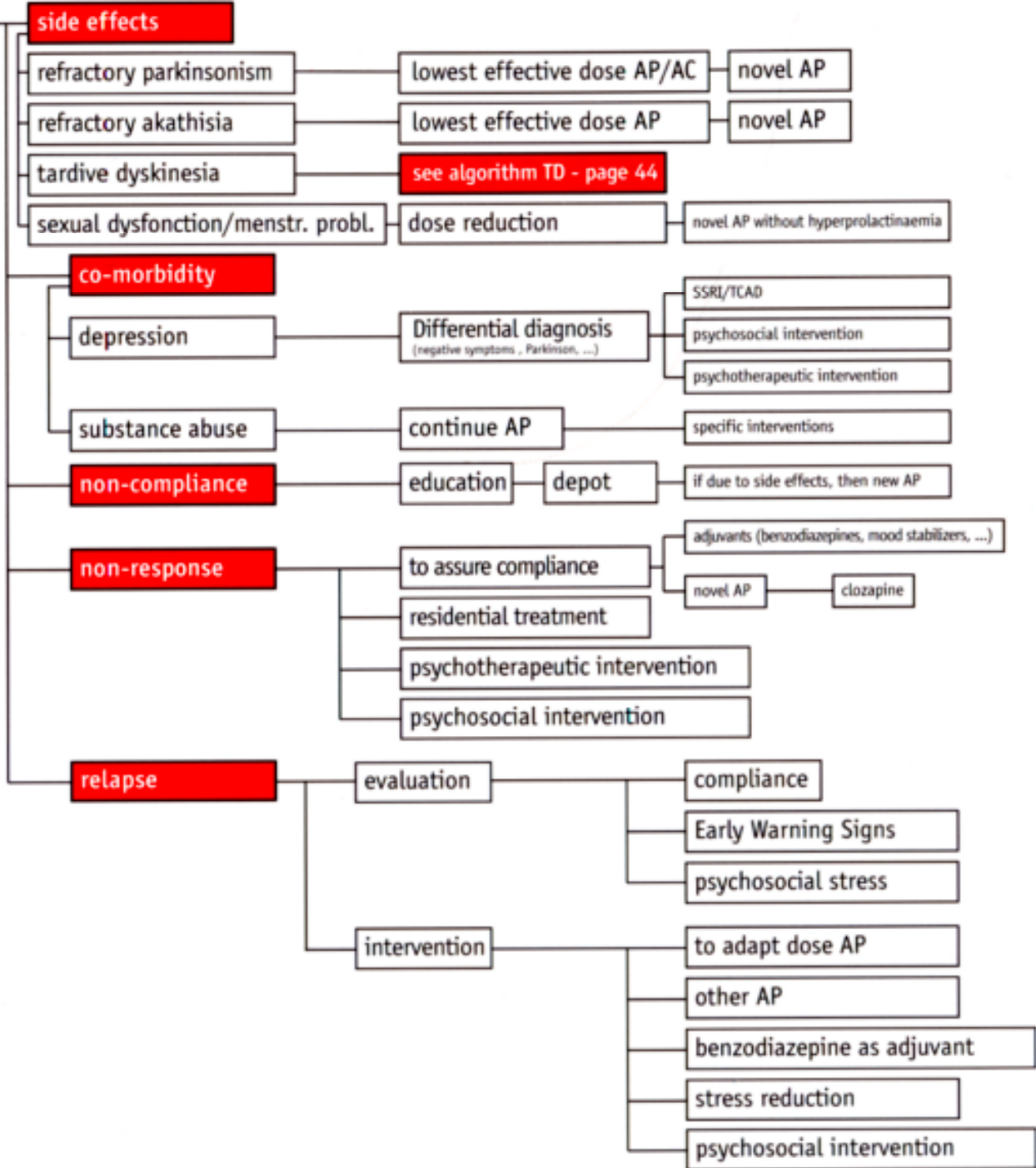
algorithm maintenance treatment non-response see page 28

AP = antipsychotic

- lowest effective dose AP
- psycho-education
- continuity of care
- relapse-prevention
- psychosocial rehabilitation

Säilitusravi

AP = antipsychotic
 TD = Tardive Dyskinesia
 AC = anticholinergic





AP kõrvaltoimed

- Akatiisia
- Düstoonia
- Parkinsonism
- Tardiivne düskineesia
- Pahaloomuline neuroleptiline sündroom
- Antikoliinergilised kõrvaltoimed
- Kognitiivsed häired
- Kardiovaskulaarsed /ortostaatiline hüpotensioon, QT-aja pikenemine/
- Hüperprolaktiineemia
- Seksuaaldüsfunksioon
- Kaalutõus
- Hematoloogilised
- EEG-muutused, EP-hood
- Dermatoloogilised



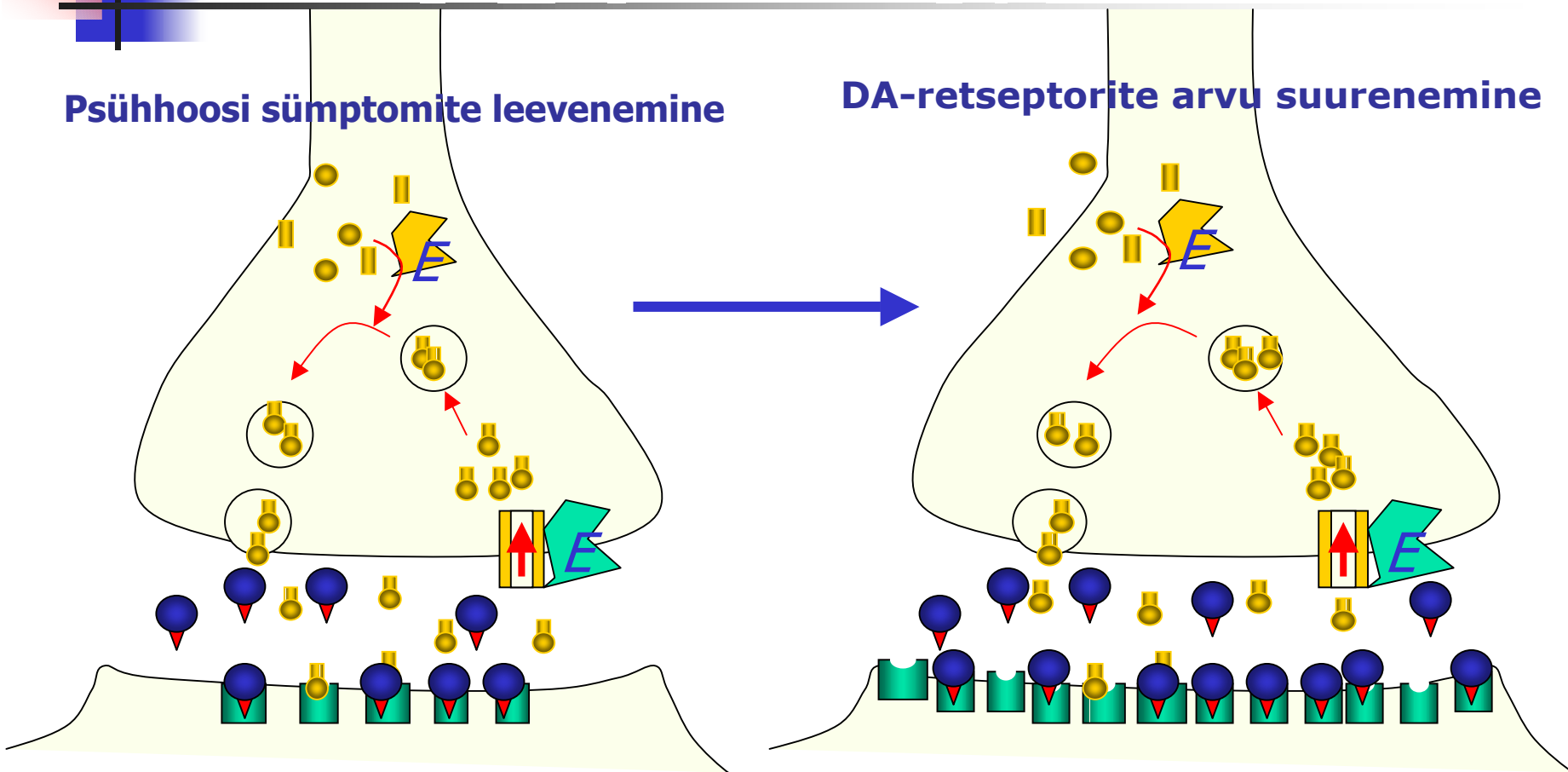
Ekstrapüramidaalsüsteemi häired

- ** **Akatiisia** (*akathisia*) - väljendub subjektiivsetes vaevustes nagu
 - seesmine rahutus, ärevuse- ja pingetunne,
 - võimetus relakseeruda,
 - sund pidevalt liikuda,
 - kärsitus ja motoorne püsimitus (tammumine, võimetus rahulikult istuda, keha liigutamine ette-taha, korduvad liigutused kätes ja jalgades).
- ** **Düstoonia - seisund, mille korral võivad esineda:**
 - lihasgruppide vastutahtelised kontraktsioonid;
 - ebatavalised poosid;
 - ebanormaalne kaela ja/või jäsemete asend;
 - keele protrusioon, tortikollis, trism;
 - larüngeaalne ja farüngeaalne konstriksioon;
- ** **Parkinsonisündroom**
 - bradükineesia, treemor, lihasrigiidsus

DA blokaatorid

Psühhoosi sümptomite leevenemine

DA-retseptorite arvu suurenemine



 - D₂-blokaator (konventsionaalne antipsühhootikum)