



RĪGAS STRADIŅA  
UNIVERSITĀTE

Marija Rusaka

AKŪTU UN TRANSITORISKU  
PSIHOTISKU TRAUCĒJUMU  
DINAMISKĀ ATTĪSTĪBA,  
DIAGNOSTIKAS UN ĀRSTĒŠANAS  
ĪPATNĪBAS LATVIJĀ

Promocijas darba kopsavilkums  
medicīnas doktora zinātniskā grāda iegūšanai

Specialitāte – psihiatrija

Rīga, 2015

Promocijas darbs izstrādāts: Rīgas Stradiņa universitātes Psihiatrijas un narkoloģijas katedrā

Darba zinātniskais vadītājs:

*Dr. med.* profesors **Elmārs Rancāns**,  
Rīgas Stradiņa universitātes  
Psihiatrijas un narkoloģijas katedra, Latvija

Oficiālie recenzenti:

*Dr. med.* profesore **Ināra Logina**,  
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija  
*Dr. med.* profesore **Virginija Adomaitiene**,  
Kauņas medicīnas universitāte, Lietuva  
*Dr. med.* asociētais profesors **Vladimirs Kužņecovs**,  
Latvijas Universitāte

Promocijas darba aizstāvēšana notiks 2015. gada 2. februārī plkst. 16.30  
Rīgas Stradiņa universitātes Medicīnas promocijas padomes atklātā sēdē  
Rīgā, Dzirciema ielā 16, Senāta zālē.

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU mājas lapā:  
[www.rsu.lv](http://www.rsu.lv)



IEGULDĪJUMS TAVĀ NĀKOTNĒ



Promocijas darbs veikts ar Eiropas Sociālā fonda projekta “Atbalsts doktorantiem studiju programmas apguvei un zinātniskā grāda ieguvei Rīgas Stradiņa universitātē” atbalstu

Promocijas padomes sekretāre:

*Dr. med.* profesore **Ināra Logina**

# SATURS

|                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1. Ievads.....                                                                                                                                     | 4  |
| 2. Materiāls un metodes .....                                                                                                                      | 21 |
| 2.1. Pētījuma retrospektīvā, prospektīvā un ambulatorā daļas.....                                                                                  | 21 |
| 2.2. Grupu salīdzinājums .....                                                                                                                     | 22 |
| 2.3. ATPT diagnostiskie kritēriji, Pozitīvo un negatīvo simptomu<br>skala ( <i>PANSS</i> ) un <i>Mini-Mult</i> personības profila noteikšana ..... | 22 |
| 2.4. Statistiskā analīze .....                                                                                                                     | 24 |
| 3. Rezultāti .....                                                                                                                                 | 26 |
| 3.1. Pētījuma retrospektīvās daļas rezultāti .....                                                                                                 | 30 |
| 3.2. Pētījuma prospektīvās daļas rezultāti .....                                                                                                   | 30 |
| 4. Diskusija .....                                                                                                                                 | 34 |
| 5. Secinājumi .....                                                                                                                                | 41 |
| 6. Praktiskās rekomendācijas .....                                                                                                                 | 42 |
| 7. Izmantotā literatūra .....                                                                                                                      | 43 |
| 8. Publikācijas par pētījuma tēmu .....                                                                                                            | 49 |

# 1. IEVADS

Akūti un transitoriski psihotiski traucējumi (ATPT) ir viena no būtiskākajām mūsdienu psihiatrijas problēmām ne tikai Latvijā, bet arī visā pasaulē. Šīs diagnozes pētīšanas popularitāte pēdējos gados ļoti strauji pieaug. Laika posmā no 2009. līdz 2011. gadam ASV Nacionālās bibliotēkas (*PubMed*) datubāzē par šo tēmu pievienoti tikai septiņi jauni raksti, savukārt no 2012. līdz 2014. gadam šajā datubāzē ir iekļauti jau divdesmit augstas kvalitātes raksti. ATPT incidence (saslimstība) ļoti atšķiras dažādās pasaules valstīs. Vidēji pasaulē ATPT incidence ir 1–2 gadījumi no 100 000 iedzīvotājiem. Zināms, ka Apvienotajā Karalistē šis rādītājs ir 3,9 (3), bet Dānijā vēl augstāks – 9,6 (4). ATPT incidence Latvijā 2009. gadā bija liela – 10 no 100 000 iedzīvotājiem. (5, 6) Viena no būtiskākajām problēmām saistībā ar ATPT vienmēr ir bijusi diagnozes vispārējā stabilitāte (DVS) – laika periods, kurā pēc šīs akūtās diagnozes noteikšanas tā saglabājas nemainīga, it īpaši ilgtermiņā. Vidēji pasaulē šis rādītājs svārstās no 54,0% līdz 64,0%. (7). Mūsu kaimiņvalstī Igaunijā psihiatri veica līdzīgu pētījumu, kurā noteica arī DVS. Tā bija relatīvi zema – tikai 34,0%, jo analizēja tikai tos pacientus, kas pēc palīdzības psihiatriskajos dienestos vērsās atkārtoti. (8)

ATPT slimība kā atsevišķa diagnostiska kategorija parādās abās pasaulē izmantotajās klasifikācijās – Starptautiskās statistiskās slimību klasifikācijas 10. redakcijā (SSK-10) un Amerikas Psihisko traucējumu diagnostikas un statistikas rokasgrāmatas 4. izdevumā (DSM IV). SSK-10 diagnoze „Akūti un transitoriski psihotiski traucējumi” iekļauta ar kodu F23. (2)

Saskaņā ar SSK-10 šo traucējumu galvenās pazīmes ir akūts sākums, īstermiņa norise (dažas nedēļas vai tikai dažas dienas), izteikts simptomu polimorfisms ar strauju simptomu maiņu un labvēlīgs iznākums. (2)

SSK-10 akūtus un transitoriskus psihotiskus traucējumus skaidri

diferencē no organiskas, afektīvas vai narkotisku vielu izraisītas psihozes. Saskaņā ar šo klasifikāciju psihoze sākas ne agrāk kā 2 nedēļas pirms saslimšanas un ilgst ne vairāk kā 3 mēnešus no saslimšanas sākuma. Ja simptomātika pastāv ilgāk par 1 mēnesi, jādomā par diagnozes maiņu, bet ja ilgāk par 3 mēnešiem, tad diagnozi jāmaina uz citu. (2) Nosakot diagnozi, atsevišķi jānorāda, vai traucējumi ir saistīti ar stresu, pievienojot šifram ceturto ciparu (F23.00 vai F23.01). Amerikas Psihiatru asociācijas izdotās Psihisko traucējumu diagnostikas un statistikas rokasgrāmatas 4. izdevumā (DSM IV) šie traucējumi definēti kā “īslaicīga psihotiska slimība” (ĪPS; *brief psychotic disorder*) ar kodu 298.8. (9) Galvenā diagnozes pazīme ir tā, ka psihoze ilgst no vienas dienas līdz vienam mēnesim. Pēc psihozes personai ir jāatgriežas iepriekšējā funkcionēšanas līmenī. (9) Arī Psihisko traucējumu diagnostikas un statistikas rokasgrāmatas nākamajā izdevumā (DSM V), ko 18.05.2013. prezentēja Amerikas Psihiatru asociācijas konferencē, ĪPS diagnostiskie kritēriji netiek mainīti. (10) Pēdējos gados psihiatrija strauji attīstās neiropsihofarmakoloģijas virzienā, tāpēc ir ļoti daudz pētījumu, kas vērsti uz jaunu transmieteru meklēšanu, jaunu slimību kandidātģēnu pētīšanu, galvas smadzeņu procesu vizualizāciju, jaunu medikamentu izmantošanu un aprobāciju. Klīniskie pētījumi pēdējos gados psihiatrijā tiek veikti mazāk, tie ir zaudējuši popularitāti un tiek uzskatīti par “zemākas klases pētījumiem”. Bez bāziskas un smalkas zinātnes par slimībām, sindromiem un simptomiem zūd visu iepriekš minēto nopietno (molekulāro, ģenētisko, pozitronu emisijas tomogrāfijas (PET) vizualizācijas u.c.) pētījumu aktualitāte. Zināšanas par psihiskām slimībām, tostarp to sākumu, simptomiem un prognozi, joprojām ir ļoti nepilnīgas, un tas apgrūtina arī šo slimību klasifikāciju. Tādēļ arī šajā pētījumā esam centušies pētīt ATPT slimības diagnostiskos pamatus, proti, šīs slimības simptomus un faktorus, kas šos simptomus provocē vai izraisa. Būtiska šī pētījuma daļa atvēlēta ATPT tālākai attīstībai, slimības norisei, remisijas laikam, kā arī iespējamai diagnozes maiņai.

**Darba mērķis:** izpētīt akūtu un transitorisku psihotisku traucējumu (ATPT) pacientu agrīno simptomātiku un diagnozes noturību, raksturot pirmās hospitalizācijas īpatnības ATPT pacientiem un pacientiem, kuriem vēlāk attīstās šizofrēnija, izpētīt ATPT iespējamo saistību ar stresu radošiem dzīves notikumiem slimības premorbīdā un personības rakstura iezīmēm, kā arī noteikt ATPT ārstēšanas taktikas īpatnības Rīgas Psihiatrijas un narkoloģijas centrā, Latvijā.

**Darba uzdevumi:** 1. Izanalizēt un apkopot datus no valsts sabiedrības ar ierobežotu atbildību “Rīgas Psihiatrijas un narkoloģijas centrs” (RPNC) slimības vēsturu elektroniskās datubāzes par laika posmu no 01.01.2004. līdz 31.12.2006. RPNC pirmreizēji hospitalizētiem pacientiem, kuru diagnoze ir ATPT (F23, SSK-10), un novērot šos pacientus līdz 31.12.2010. 2. Noteikt laika posmā no 09.01.2010. līdz 30.03.2011. RPNC pirmreizēji hospitalizētus pacientus, kuru diagnoze ir ATPT (F23, SSK-10), un novērot šos pacientus līdz 31.10.2012. 3. Noskaidrot abos laika posmos RPNC pirmreizēji hospitalizēto ATPT pacientu demogrāfiskos rādītājus, diagnozes vispārējo stabilitāti un izanalizēt diagnozes ilgtermiņa izmaiņas. 4. Noteikt un izanalizēt pirmās psihozes simptomus RPNC pirmreizēji hospitalizētiem pacientiem ar ATPT. 5. Konstatēt stresu radošus dzīves notikumus RPNC pirmreizēji hospitalizētiem pacientiem ar ATPT pirms saslimšanas ar ATPT. 6. Apkopot un izanalizēt datus par personības rakstura iezīmēm, izmantojot *Mini-Mult* skalas jautājumus, RPNC pirmreizēji hospitalizētiem pacientiem ar ATPT. 7. Noteikt ATPT klīnisko simptomātiku un izvērtēt ārstēšanas rezultātus RPNC pirmreizēji hospitalizētiem pacientiem ar ATPT, izmantojot *PANSS* skalu. 8. Apkopot datus no RPNC ambulatoro nodaļu (“Veldre”, “Sarkandaugava” un “Ļermontova”) ambulatorajām kartiņām laika posmā no 01.01.2004. līdz 31.12.2006., un noteikt pacientus, kuri pēc pirmreizējas hospitalizācijas RPNC stacionārā ar diagnozi ATPT (F23, SSK-10) konsultējās šajās ambulatorajās nodaļās, novērot šos pacientus līdz 31.12.2010. un izanalizēt šo pacientu

diagnozes ilgtermiņa izmaiņas un ambulatorās nodaļas apmeklējumu biežumu.

**Darba hipotēzes:** 1. ATPT simptomi pirmās hospitalizācijas laikā atšķiras no šizofrēnijas simptomiem. 2. Šī slimība var būt saistīta ar stresu radošiem dzīves notikumiem. 3. Iespējama diagnozes korelācija ar personības rakstura iezīmēm.

**Darba novitāte:** Latvijā ATPT epidemioloģija, sociāldemogrāfiskie riska faktori, provocējošie faktori, klīnisko simptomu nianšes, slimības ārstēšanas prakse un ilgtermiņa attīstība, līdz šim nav pētīta. Tikpat svarīgs ir arī šī pētījumā starptautiskais ieguldījums, jo tika iegūta nozīmīga informācija, kas ar lielu varbūtību varētu papildināt zināšanas par ATPT slimību un veicināt iespējamās izmaiņas slimības diagnostiskajos kritērijos nākamās SSK-11 klasifikācijas izstrādē.

Akūtu un transitorisku psihotisku traucējumu (ATPT) vēsture sākās 19. gs. beigās un 20. gs. sākumā un ir saistīta ar vairākiem psihisko slimību pētniekiem un dažādām klasifikācijām, pārsvarā no Vācijas, Francijas, Skandināvijas un Japānas. Pirmais psihiatrs, kas raksturoja vairākus psihotiskus traucējumus bija K. L. Kālbaums.

Savulaik viņš izdeva, pēc mūsu datiem, pilnīgāko psihisko slimību klasifikāciju, raksturojot tajā slimību formas un mēģinot izprast psihisko slimību etioloģiju. Sava darba 84. lpp. K. L. Kālbaums izdalīja divas psihozes formas: “tipisko formu (*vesania typica*), kas veidojas, manifestējoties psihiskai slimībai, un progresējošo formu (*vesania progresiva*), kurai raksturīga psihiskas slimības progresēšana laika gaitā bez uzlabošanās”. (11)

Viņš uzskatīja, ka psihiskas slimības parasti ir progresējošas un neatgriezeniskas. Ar laiku zinātnieks pamanīja, ka pastāv traucējumi, kuru gadījumā psihotiskais sindroms ir remitējošs, slimība neprogresē un nav tipisko stadiju. Zinātnieks pierādīja, ka šādi izpaužas atipiska psihiska slimība, un savas grāmatas 114. lpp. nosauca to par *dysphrenia*, īpaši izdalot formu *dysphrenia acuta*, kas ātri sākas un ātri beidzas un sastāv no dažādu psihotisku

simptomu sajaukuma. (11) K. L. Kālbauma atipiskās psihozes koncepcijas pamatā bija trīs elementi: atipiska (neprogresējoša) gaita, variabla simptomātika un provokatīvo faktoru iespējamā ietekme. (11) K. L. Kālbauma darbi ļoti ieinteresēja vēl kādu slavenu psihiatru no Vācijas – E. Krepelīnu, kura izstrādātais psihisko slimību klasifikācijas modelis dominēja visā pasaulē vairāk nekā 100 gadus. (12) E. Krepelīna darba pamatā bija uzskats, ka pastāv divu veidu psihozes (dihotomiskā koncepcija). Savas grāmatas 219.–225. lpp. viņš apraksta *dementia praecox*, proti, šizofrēnisku, destruktīvu psihozi, kurai raksturīgs: halucinācijas un murgi, dezorganizēta uzvedība, domāšanas vai afektīvi traucējumi, hroniska gaita un neprognozējams iznākums. Savukārt 381.–383. lpp. viņš apraksta *maniakāli depresīvu* (afektīvu) psihozi, kurai raksturīga: depresija, mānija vai šo traucējumu starpstāvokļi; periodiska norise; labvēlīgs ilgtermiņa iznākums. (12) E. Krepelīns pieminēja arī tādus traucējumus, kuriem raksturīgs akūts slimības sākums un ļoti īslaicīga norise (dažas dienas). Šo traucējumu simptomātika atšķīrās no abām iepriekš minētajām psihožu grupām, psihiatrs nodēvēja šos traucējumus par *delirious mania* un aprakstīja tos savas grāmatas 397. lpp., tomēr neatrada šiem traucējumiem vietu savā klasifikācijā. (12)

Vēlāk E. Bleilers, ko dēvē par “šizofrēnijas tēvu”, radīja savu koncepciju par šizofrēniju un izdalīja vairākus slimības tipus, par pamatu ņemot arī E. Krepelīna klasifikāciju. (13) A. Marneros savas grāmatas 18. lpp. norāda, ka paralēli “zinātne par psihozēm attīstījās arī citās valstīs, bet ne visi pieņēma Krepelīna dihotomisko koncepciju”, īpaši ASV, Vācijā, Francijā, un Skandināvijas valstīs. (1) A. Marneros savas grāmatas 25. lpp. izklāsta franču zinātnieka V. Magnana (1835–1916) pārliecību, ka “psihiska slimība pēc savas būtības ir deģeneratīvs process (*degeneres*), un no tā pakāpes ir atkarīgs psihisko traucējumu smagums. Tā ir psihožu grupa, kuras gadījumā strauji attīstās smagas pakāpes simptomātika un ir iespējama pilnīga remisija, un šo traucējumu etioloģija ir saistāma ar konstitucionālu nervu sistēmas disbalansu

(“vājumu”), kura dēļ noteiktos apstākļos manifestējas slimība.” (1)

Vēlāk viņa skolnieki, tostarp M. Legrēns, pilnveidoja *bouffee delirante* jēdzienu, norādot, ka tas ir *delire d'emblee* jeb “pēkšņs ārprāts”, kuram raksturīgs ļoti ātrs sākums un tik pat ātras beigas. (14) Diemžēl dzīves laikā un pēc viņa nāves zinātnieka V. Magnana darbi neieguva popularitāti un vēlāk tika aizmirsti, jo tā laika psihiatru uzskatos dominēja Krepelīna dihotomiskā koncepcija. Taču 21. gadsimtā vidū H. Ejs (1900–1977) atkal pievērsās šim jautājumam, pētot *bouffee delirante* īpatnības un atšķirību no šizofrēnijas, (15, 16) un 1969. gadā šo diagnozi noteica kā atsevišķu nozoloģisku vienību INSERM (Nacionālā Francijas slimību klasifikācija), bet 1991. gadā kā ATPT, pēc SSK-10 klasifikatora. (2, 17) Slimības kritērijus 1984. gadā formulēja C. Pulls un viņa kolēģi (18–20), viņi atzina Krepelīna dihotomiju, tomēr viņiem vienmēr paralēli pastāvēja atsevišķa diagnoze *bouffee delirante*, kuru pētīja tādi zinātnieki kā C. Pulls un P. Pišo, pateicoties kuru darbiem šo diagnozi pilnībā nodalīja no šizofrēnijas vai citām diagnozēm, (19–24), protams, līdz brīdim, kad 1993. gadā to iekļāva SSK-10 klasifikācijā. (2) Vācu “psihiatrijas skolā” vēsturiski izveidojās sava koncepcija. Zinātnieks K. Kleists 1924. gadā pirmais ieviesa “cikloīdas psihozes” jēdzienu, kas ir ATPT sinonīms, stingri nodalot šo nozoloģisko vienību no citām psihozēm. (25–30)

Viņa skolnieks K. Leonhards (1904–1988) savā endogēno psihožu klasifikācijā turpināja pasniedzēja un drauga K. Kleista iesākto darbu. K. Leonhards pabeidza šo darbu, izdalot trīs cikloīdo psihožu veidus un stingri diferencējot tos no šizofrēnijas (galvenokārt pēc prognozes). (31) Pēc K. Leonharda domām, pacientiem, kas slimo ar cikloīdo psihozi, parasti ir normāla personība premorbīdā, šī psihoze biežāk attīstās sievietēm nekā vīriešiem un sākas ap 30 gadu vecumu. Zinātnieks konstatēja, ka 40,0% gadījumu pacientiem ir arī slimi radinieki (dažādas pakāpes), bet slimības prognoze vienmēr ir laba. (31–32)

Pētījumi turpinājās, īpaši pēc tam, kad I. Brokingtons 1964. gadā ieviesa

šo diagnozi angļu valodā runājošās valstīs. (33)

Īpaši šī diagnoze ieinteresēja K. Perisu, kas sadarbībā ar citiem autoriem (I. Brokingtonu Lielbritānijā un M. Maju Itālijā) sagatavoja vairākas zinātniskās publikācijas par šo tēmu. (33–37)

K. Periss atteicās no K. Leonharda trīs formām, jo uzskatīja, ka šīs formas reizēm ir grūti diferencēt vienu no otras. (33) 1981. gadā viņš kopā ar I. Brokingtonu izstrādāja cikloīdo psihožu diagnostiskos kritērijus. (33–34)

Saskaņā ar PVO vēl viens ATPT sinonīms ir “reaktīva psihoze” jeb “psihogēna psihoze”.(2) Īpaši populāra šī koncepcija un diagnoze bija Skandināvijas valstīs. 20. gadsimta sākumā daži autori, piemēram, jau minētais zinātnieks K. Kleists, aprakstīja akūtas psihozes epizodes, kas attīstījās pēc pārdzīvota stresa. (27–29) Pirmo monogrāfiju par “psihogēnas psihozes” tematu 1916. gadā publicēja Dāņu profesors A. *Wimmers*, (38), bet paralēli šo koncepciju attīstīja K. Jasperss. Viņš uzskatīja, ka starp stresoru un psihotiskas epizodes attīstību pastāv cieša saistība, un minēja konkrētus kritērijus “reaktīvas psihozes” diagnosticēšanai. (39) Kādā citā pētījumā zinātnieki A. *Jauch* un W. T. *Carpenter* arī apstiprināja šī stāvokļa varbūtību. (40) K. Šneiders savos darbos raksturoja “atipisku psihisku reakciju”, izdalot trīs grupas: emocionālie sindromi, paranoīdie stāvokļi un reaktīvi psihotiskie stāvokļi. (41–42)

Daļa autoru, piemēram, P. Šrēders uzskatīja, ka šie akūtie psihotiskie stāvokļi var veidoties pacientiem ar personības traucējumiem un nosauca tos par “emocionālām psihozēm”. (43–46) Vēlāk J. Stēhelins savos darbos aprakstīja “šizofrēnijai līdzīgu emocionālo psihozi”. Viņš saistīja šo traucējumu attīstību ne tikai ar tiešu stresa ietekmi, bet arī ar citiem faktoriem, piemēram, ilgstošu bezmiegu. (47–48) E. Stromgrens 1986. gadā aprakstīja reaktīvas (psihogēnas) psihozes koncepciju, kura pamatojās uz paranoīdiem (murgainiem) stāvokļiem un emocionāliem sindromiem, pēc pārdzīvota stresa. Pateicoties E. Stromgrenam, šo nozoloģisko grupu, nedaudz izmainot kritērijus,

iekļāva Amerikas Psihiatru asociācijas Psihisko traucējumu diagnostikas un statistikas rokasgrāmatas 3. un 4. izdevumā (“īslaicīga reaktīva psihoze” DSM III un “īslaicīga psihotiska slimība” DSM IV). (9, 50). Īslaicīgas psihotiskas slimības kritēriji pēc DSM IV (9): 1) šādu simptomu esamība: murgi; halucinācijas; dezorganizēta runa; katatonija; 2) epizode ilgst vismaz vienu dienu, bet mazāk nekā vienu mēnesi, un ir iespējama pilnīga atgriešanās premorbīda funkcionēšanas līmenī; 3) traucējumi nav radušies saistībā ar garastāvokļa traucējumiem (ar psihotiskiem ieslēgumiem), šizoafektīviem traucējumiem vai šizofrēniju, un tie nav saistīti ar dažādu vielu fizioloģisko ietekmi (piemēram, narkotisko vielu vai medikamentu lietošanas dēļ). (9)

Saskaņā ar PVO vēl viens ATPT sinonīms ir “atipiska psihoze”. Šo jēdzienu izmantoja vairāki autori, lai aprakstītu psihotiskus stāvokļus, kas neiekļāvās Krepelīna dihotomijā. Tomēr visvairāk šo terminu izmantoja, izstrādāja un publicēja H. Mitsuda. (1965. g.). (2)

H. Mitsuda un viņa kolēģis T. Fukuda (1974. g.) skaidri norādīja, ka “atipiska psihoze” pēc savas būtības atšķiras no šizofrēniskas, depresīvas vai organiskas psihozes. (51–53) Pēc šo autoru domām, šiem traucējumiem atšķirībā no citām psihozēm ir raksturīgs periodiskums, “kaleidoskopiska” simptomu gaita, variabla simptomātika un gandrīz vienmēr laba prognoze (obligāts nosacījums ir pilnīga remisija). (51–53) Arī citi Japānas zinātnieki interesējās par šo problēmu, piemēram, N. Hatotani 1983. gadā piedāvāja šādu atipiskas psihozes klīnisko raksturojumu: akūts slimības sākums, labvēlīga prognoze, tendence uz slimības recidīviem, bāzes psihiskie simptomi (emocionālie traucējumi; psihomotorie un apziņas traucējumi). (54–55)

Visi iepriekšējā nodaļā minētie autori, pārstāvēt dažādas valstis un dzīvojot dažādos laikos, ar dažādiem jēdzieniem apzīmēja vienu un to pašu slimību. Salīdzinot “atipiskas psihozes”, “reaktīvas psihozes” un “cikloīdas psihozes” kritērijus, ir skaidrs, ka runa ir par vienu un to pašu slimību. Šaubu par to zinātniekiem nebija jau 20. gs. 80.–90. gados.

1992. gadā zinātnieku novērojumi, dati un slimības kritēriji tika apkopoti un izveidota akūtu un transitorisku psihotisku traucējumu diagnoze (ATPT, F23), iekļaujot to kā atsevišķu nozoloģisku vienību Starptautiskās slimību klasifikācijas 10. redakcijā (SSK-10), kuru izmanto galvenokārt Eiropā. (2)

Pateicoties skandināvu kolēģiem, šo diagnozi iekļāva Amerikas Psihiatru asociācijas izdotās Psihisko traucējumu diagnostikas un statistikas rokasgrāmatas 4. izdevumā ar nosaukumu “Īslaicīga psihotiska slimība” (ĪPS, 298.8). (9) Lielākā daļa zinātnieku uzskata, ka atšķirības starp ATPT un ĪPS ir nelielas, bet vērā ņemamas, proti, atšķiras psihotiskās simptomātikas ilgums (DSM IV iekļautās ĪPS ilgums ir no 1 dienas līdz 1 mēnesim, bet SSK-10 iekļautie ATPT var ilgt līdz pat 3 mēnešiem). (2, 9)

Ņemot vērā to, ka šis temats ir ļoti šaurs pat psihiatrijas jomā, pētījumu par akūtiem psihotiskiem traucējumiem ir ļoti maz, un tie pārsvarā ir nesistemātiski. Nav pārliecinošu datu, kas ar rūpīgi kontrolētiem klīniskiem pētījumiem apstiprinātu bioloģisko vai psiholoģisko slimības teoriju.

Par vienu no pirmajiem pētījumiem par ATPT var uzskatīt A. Okasha “Kairas pētījumu”. (56) Autori izmantoja Akūtu psihozes stāvokļu klīniskās novērtēšanas skalu (APSKNI). Divu gadu periodā viņi iekļāva pētījumā pacientus, vērojot pacientu kohortu apmēram 1 gadu pēc iestāšanās slimnīcā. Zinātniekus pārsteidza, ka tikai 50 no 85 pacientiem palika pētījumā. Pētījuma beigās autori konstatēja, ka 20,0% pacientu diagnoze tika mainīta uz šizofrēnijas diagnozi, bet 64,0% pacientu 1 gada laikā nebija nekādu simptomu. (56) Ir veikti divi ļoti nozīmīgi kohortas pētījumi Indijā. *Chandigarh* kohortas pētījums, kuru veica S. K. Das ar kolēģiem. (57) Zinātnieks savā “ģimeņu” pētījumā iekļāva 40 probandus ar ATPT un 40 pacientus ar šizofrēniju. Rezultāti bija šādi: ATPT probandu pirmās pakāpes radiniekiem novēroja augstāku ATPT prevalenci nekā šizofrēnijas pacientu pirmās pakāpes radiniekiem, bet šizofrēnijas probandu pirmās pakāpes radiniekiem bija statistiski ticami augstāka šizofrēnijas prevalence nekā ATPT probandu pirmās

pakāpes radiniekiem. *Pondicherry* kohortas pētījums, kuru veica S. G. *Sajith* kopā ar kolēģiem. (58) Autori iekļāva pētījumā visus pacientus, kas atbilda ATPT F23.0 apakštipam (n = 45). Galvenie rezultāti bija šādi: 71,1% bija sievietes ar vidējo vecumu 26,9 gadi. Halucinācijas un murgus konstatēja 91,1% pacientu un to, ka ATPT būtiski atšķiras no šizofrēnijas un citām psihozēm, un ka tai noteikti jābūt atsevišķai diagnozei. (58)

P. *Jorgensen* ar līdzautoriem pētīja nelielu kohortu, ko veidoja 51 ATPT pacients no psihiatriskās slimnīcas Ārhusā, Dānijā. (59) Pacientus iekļāva pētījumā laikposmā no 1994. līdz 1995. gadam. Pētījumā iekļāva tikai tos ATPT pacientus, kas atbilda SSK-10 kritērijiem. Galvenie rezultāti bija šādi: ATPT biežāk attīstās sievietēm, vidējais vecums ATPT epizodes sākumā ir 37 gadi, turklāt sievietēm sākums vēlāks (39 g.) nekā vīriešiem (30 g.), tikai 3 pacientiem (11,0%) pirms epizodes bija stresu radoši dzīves notikumi, 48,0% diagnoze tika mainīta uz citu, bet 52,0% palika ATPT diagnoze, viena gada novērošanas laikā 15 pacienti (33,0%) atkārtoti nonāca slimnīcā recidīva dēļ, diagnoze parasti tika mainīta uz šizofrēniju (15,0%) vai afektīviem traucējumiem (28,0%). (59)

Zinātnieki A. *Marneros* un F. *Pillman* no Halles Universitātes Vācijā 2000. gadā veica vispusīgākos un sistematizētākos pētījumus šajā jomā. (1) Tā dēvētajā *HASBAP* (*Halle Study on Brief and Acute Psychoses*) pētījumā autori ne tikai analizēja klīniskos un epidemioloģiskos datus, bet pievērsa uzmanību arī ilgtermiņa prognostiskajiem faktoriem. Piecu gadu periodā zinātnieki pētīja visus pacientus, kuriem bija F23 diagnoze pēc SSK-10, un mēģināja atrast atšķirības starp ATPT un šizofrēnijas pacientiem. Pētījumā bija divas kontroles grupas: šizofrēnijas pacientu grupa (F20) atbilstīgi SSK-10 un šizoafektīvu pacientu grupa (F25) atbilstīgi SSK-10. Šo trīs grupu pacientus salīdzināja, izmantojot standartizētu metodiku. (1) Lai gan pētījumā izmantoja vispusīgas metodiskās pacientu novērtēšanas skalas, tam bija būtiski ierobežojumi. Diemžēl tajā bija iekļauti tikai 42 pacienti ar F23 diagnozi pēc SSK-10. (1)

Pirms psihozes sākuma atšķirības starp grupām bija niecīgas. Vēlāk, kad simptomi saasinājās, ATPT pacienti sāka atšķirties no pārējām grupām ar “ļoti strauji mainīgu murgu saturu”, kā arī ar “mainīgu afektīvo stāvokli”, turklāt bija vairāk pacientu ar ATPT un trauksmi nekā citās grupās. (1)

Šie zinātnieki vēlāk veica vairākus pētījumus par ATPT. Kādā no pētījumiem autori mēģināja noteikt atbilstību starp ATPT un cikloīdo psihozi, citas atšķirības starp *bouffée délirante* un ATPT pacientiem un secināja, ka ATPT uzskatāma par sinonīmu abām. (60, 61) Nākamajā pētījumā autori mēģināja atklāt atšķirības starp ATPT un šizoafektīviem traucējumiem (ŠT) un tika secināts, ka ATPT un ŠT ir dažādas nozoloģiskās vienības. (62) Dažu A. Marneros pētījumu mērķis bija noteikt ĪPS diagnozes vēsturisko koncepciju un atbilstību ATPT. (63–64) Autors ar savu komandu konstatēja, ka DSM-IV noteiktie ĪPS diagnostiskie kritēriji var būt pārāk šauri, salīdzinot ar ATPT kritērijiem, bet kopumā diagnozes lielā mērā ir atbilstīgas. (63–64) Jautājumam par ATPT un šizofrēnijas atšķirībām A. Marneros ar kolēģiem pievērsās savā nākamajā darbā. (65) Izpētot iepriekš iegūtos materiālus un HASBAP pētījuma datus, viņš tomēr atkal norādīja uz to, ka ATPT ir atsevišķa diagnoze SSK-10 klasifikācijā. (65)

Citā pētījumā autori konstatēja, ka divām trešdaļām ATPT pacientu ir raksturīga polimorfā simptomātika un bieži slimības recidīvi. Secinājumos autori norāda, ka atšķirībā no šizofrēnijas diagnozes ATPT gadījumā ir ļoti labs slimības iznākums. (66) F. Pillmann, S. Balzweit, A. Haring, R. Blöink, A. Marneros pētnieku grupa mēģināja analizēt pašnāvniecisku uzvedību pacientiem ar ATPT. (67) Pētījuma secinājumi bija šādi: pašnāvnieciska uzvedība ATPT pacientiem ir bieža parādība. Autori to saista ar spēcīgajiem pārdzīvojumiem, ko izraisa psihotiskā simptomātika, kas attīstās akūtās epizodes laikā. (67). Minētie autori pētījumos konstatēja arī to, ka šie traucējumi visbiežāk sastopami zema sociālekonomiskā stāvokļa pacientiem, pacientiem ar personības traucējumiem premorbīdā un imigrantiem, kā arī to,

ka ATPT pacientiem biežāk raksturīga “murgu satura strauja mainība”, “tikpat strauja garastāvokļa mainība” un trauksme. (68–69) 2012. gadā *F. Pillmann, T. Wustmann, A. Marneros* publicēja pētījumu, kurā analizēja atšķirības starp divām psihotiskā spektra diagnozēm: persistējoši murgi (PM; F22) un akūti psihotiski traucējumi (ATPT; F23) atbilstoši SSK-10.

Secinājumi bija šādi: PM pacienti atšķiras no ATPT pacientiem, piemēram, psihotisko simptomu ilguma ziņā, un, šķiet, ir divas atsevišķas psihotiskā spektra vienības SSK-10 klasifikācijā. (70) Galvenais secinājums, kas izriet no *A. Marneros* un *F. Pillmann* veiktajiem pētījumiem, bija šāds: ATPT ir atsevišķa nozoloģiska vienība.

Viens no lielākajiem retrospektīvajiem pētījumiem Eiropā bija *A. Castagni* un viņa kolēģu veiktā analīze par 6 gadu periodu, kurā vērtēja 503 pacientu kohortu no Dānijas Centrālā psihiatrisko slimību reģistra un kuras rezultātus autori publicēja 2008. gadā. (4) ATPT pacientus atlasīja laika posmā no 01.01. līdz 31.12.1996. Galvenie pētījuma jautājumi attiecās uz incidenci un diagnozes stabilitāti. (4) Saskaņā ar šī pētījumā datiem ATPT incidence ir 9,6 gadījumi no 100 000 iedzīvotājiem un ATPT sievietēm sastopami biežāk nekā vīriešiem (9,8 pret 9,4). Šī informācija pilnībā atšķir šo slimību no šizofrēnijas, kura divas reizes biežāk attīstās vīriešiem apuveni 20–29 gadu vecumā. Diagnozes vispārējā stabilitāte sasniedza 39,0%. Galvenais secinājums, kas izriet no šī pētījuma: ATPT atšķiras no šizofrēnijas. (4) Vēlāk zinātnieki šo pašu kohortu (palielinot novērošanas laiku līdz 15 gadiem) izmantoja, lai standartizēti aprēķinātu mirstības rādītājus. (67) Laika periodā no 1996. līdz 2001. gadam nomira 87 (17,3%) no 503 ATPT pacientiem. Mirstība sasniedza 35,3 gadījumus uz 1000 pacientu gadā. Dabiskās nāves rādītājs bija 2,5, nedabiskā nāve bija statistiski ticami augstāka – 9,2, nāve no pašnāvības bija visaugstākā – 30,9. Galvenais secinājums, kas izriet no šī pētījuma, ir, ka ATPT pacientiem raksturīgs augsts pašnāvības risks, un šis secinājums apstiprina *A. Marneros* un *F. Pillmann* datus par šo jautājumu. (67,71)

Citā darbā *Castagnini* un *Berrios* secināja, ka šī slimība biežāk sastopama sievietēm aptuveni 30–40 gadu vecumā un iznākums ir labvēlīgāks nekā šizofrēnijas gadījumā. (7)

Ne visi pētnieki nodarbojās ar ATPT klasificēšanu, salīdzināšanu ar šizofrēniju un diagnozes stabilitātes izvērtēšanu. Zinātnieki *D. R. Bach* un *J. Kindler*, mēģinot atklāt ATPT etioloģiskos faktorus, konstatēja pacientiem paaugstinātu bilirubīna līmeni asinīs un pētnieku secinājumi bija, ka atšķirība starp ATPT un citām psihotiskām slimībām var būt atkarīga no traucējumu etioloģijas vai apkārtējas vides faktoriem, kas ietekmē enzīmu aktivitāti. (72)

2009. gadā tika publicēts vēl kāds interesants pētījums, kura autori ir *A. Kørner*, *A. G. Lopez*, *L. Lauritzen*, *P. K. Andersen* un *L. V. Kessing*. Pētījuma mērķis bija, izmantojot Dānijas Valsts slimību reģistru, noteikt demences attīstības ātrumu pacientiem ar vēlīnām akūtām transitoriskām psihozēm. (73)

Šī pētījuma rezultāti visus pārsteidza, jo tika uzskatīts, ka ATPT ir vidēja vecuma sieviešu slimība, un literatūrā nekur netiek minēts termins “vēlīna sākuma ATPT”. (73) *K. Sakamoto* no Tokijas Medicīnas universitātes 2011. gadā publicētajā rakstā vispusīgi iztirzā ATPT diagnostisko kategoriju un tās izmantojumu Japānā, un kopumā viņa viedoklis atbilst iepriekš minēto autoru viedoklim. (74) Indijā veiktā pētījumā par diagnozes stabilitāti *J. C. Narayanaswamy* ar kolēģiem apkopoja datus par 57 ATPT pacientiem, novērošanas laiks bija 1 un 2 gadi no pētījuma sākuma un secināja, ka ATPT ir stabila nozoloģiska vienība, tomēr nelielai daļai šo pacientu diagnoze var tikt mainīta uz šizofrēniju vai bipolāriem traucējumiem. (75)

2012. gadā tika publicēts vēl viens pētījums, kura autors *S. Farooq* atkal pievērsās jautājumam par “ATPT diagnozes pierādījumiem no fenomenoloģijas un epidemioloģijas viedokļa”. Zinātnieks izpētīja ATPT epidemioloģiju un fenomenoloģiju un secināja, ka patlaban pieejamās zināšanas ir nepilnīgas. (76)

Tajā pašā gadā *P. Udomratn* ar kolēģiem savā darbā apkopoja

informāciju par ATPT diagnozes pētījumiem Āzijas reģionā. (77). Saskaņā zinātnieka datiem ATPT ir diagnostiski nestabila diagnoze, pētījumos DVS svārstījās no 35,5 līdz 73,3%. (35) Ja diagnoze tika mainīta, tas notika 3–5 gadus pēc pirmās slimības epizodes. Šis pārskats tomēr atbalsta koncepciju, ka ATPT SSK-10 klasifikācijā ir atsevišķa diagnostiska vienība. (77)

Pēdējā pētījumā (2013) A. *Castagnini* ar kolēģiem pievērsa uzmanību ATPT diagnozes ilgtermiņa stabilitātei, kura sasniedza 44,0%. Sievietēm diagnoze tika mainīta retāk. (78) Ļoti svarīgi, ka ATPT diagnozes F23.0 apakštipam – akūti polimorfī psihotiski traucējumi –, bez šizofrēnijas simptomiem konstatēja lielāku stabilitāti nekā pārējiem apakštipiem. 2012. gadā publicētajā gadījuma aprakstā autore M. *Zverova* lieliski raksturo ATPT, kas attīstījušies pēc akūta stresa. (79) Šis gadījums tikai apstiprina domu, ka stress var provocēt psihozi. T. *Harish* ar kolēģiem aprakstīja divpusēju pašenukleāciju (reti sastopams smags paškaitējums, kura gadījumā pacients pats sev smagi traumē acis, parasti vērojams smagu psihisku slimību gadījumā, piemēram, akūtas psihozes laikā) ATPT pacientam. (80)

Savā darbā autori analizēja šo reto parādību un mēģināja skaidrot notikušo ar sociālās kultūras faktoru ietekmi uz psihopatoloģiju akūtu psihotisku traucējumu gadījumā. (80) Autori pētīja pašenukleācijas parādību no literatūras, kultūras un pat mitoloģijas viedokļa (autori no Valsts garīgās veselības institūta, Bangalore, Indija). Tiešu saistību starp šo reto parādību un ATPT autori nekonstatēja. (80) Šī pastiprinātā zinātnieku interese par ATPT jautājumiem, iespējams, ir saistīta ar gaidāmo SSK-10 pārskatīšanu un jaunās SSK-11 klasifikācijas izstrādi.

Mūsdienās ir skaidrs, ka Krepelīna dihotomijas modeli, kurā iekļautas tikai divas psihožu grupas (šizofrēnijas un afektīva psihoze), ir nepieciešams papildināt. Laikposmā no 1970. līdz 1980. gadam zinātnieki (galvenokārt Skandināvijā), piemēram, A. *Vimmers*, E. *Stromgrens*, P. *Jørgensens* un N. *Reterstels* (2, 9, 38, 49, 83, 85), veica pētījumus par reaktīvu psihozi (kurai

mūsdienās atbilst ATPT diagnoze SSK-10 un īslaicīga psihotiska slimība DSM IV). Šie zinātnieki apzinājās ATPT slimības klīnisko nozīmīgumu un viņu pūliņu rezultātā ATPT kļuva par atsevišķu nozoloģisku vienību.

Stresu radoši dzīves notikumi jau izsen tika saistīti ar paaugstinātu risku saslimt ar kādu psihisku slimību. K. Jaspers atklāja būtisku saikni starp psihotisku epizodi un stresu (psihoze attīstās kā reakcija pēc pārdzīvota stresa) un nosauca šo stāvokli par “reaktīvu psihozi”, bet E. Stromgrens aprakstīja šīs slimības koncepciju. (49, 85). N. Reterstels atzīmē, ka tāda psihopatoloģija kā reaktīva psihoze vēsturiski biežāk izmantota Dānijā un Norvēģijā, attiecīgi 50,0 un 40,0%, bet šai koncepcijai, viņaprāt, ir ierobežota nākotne. (85)

Ļoti nopietnu pētījumu 1980. gadā veica. *J. Andersen* un *H. Laerum*. (86) Pētījumā retrospektīvi vērtēja 220 pacientus. Rezultātā psihogēnas psihozes gada stabilitāte bija 49,0%. Psihogēnas / reaktīvas psihozes prognoze, salīdzinot ar citām psihozēm, bija labvēlīga. (86) Diemžēl mūsdienās pētījumu par šo tēmu nav daudz. Kādā pētījumā autori *D. Raune*, *E. Kuipers*, *P. Bebbington* mēģināja noskaidrot, vai stresu radoši dzīves notikumi var izraisīt psihozi. (87) Pētījuma metodoloģija bija ļoti vienkārša, viņi aptaujāja 41 pacientu ar pirmreizēju psihozi, izmantojot “Dzīves apstākļu skalu” un “Grūtību skalu”. Abas skalas izmantoja stresu radošu dzīves notikumu noteikšanai pacientiem pirms saslimšanas. (87) Pacientus salīdzināja ar kontroles grupu no Londonas, kuru veidoja cilvēki no vispārējās populācijas. (87) Autori secināja, ka stresu radoši notikumi var provocēt pirmreizējas psihozes. (87) *Chakraborty* ar kolēģiem savā pētījumā konstatēja, ka stresu radoši dzīves notikumi 6 mēnešus pirms pirmreizējas ATPT psihozes novērojami daudz biežāk nekā 6 mēnešus pirms mānijas epizodes. (88)

No cita viedokļa šo jautājumu pētīja *S. A. Papagni* ar kolēģiem savā darbā par stresu radošiem dzīves notikumiem un to iespējamo ietekmi uz cilvēka smadzeņu struktūrām. (89) Lai gan stresu radoši dzīves notikumi ir saistīti ar paaugstinātu slimības risku un psihiskiem traucējumiem, to ietekme

uz smadzeņu anatomiju ir maz aprakstīta. Izmantojot garengriezuma pētījuma dizainu, autori pārbaudīja hipotēzi, ka stresu radoši dzīves notikumi ir saistīti ar izmaiņām pelēkās vielas daudzumā (PVD) smadzeņu reģionos. (89)

Stresu radošu notikumu skaits bija saistīts ar PVD samazināšanos *anterior cingulate*, *hippocampus* un *gyrus parahippocampal* ( $p < 0,001$ ). Šie rezultāti pierāda, ka pieaugušajiem bez psihiatriskas diagnozes stresu radoši dzīves notikumi ir saistīti ar PVD samazināšanos reģionos, kuri ir saistīti arī ar pēctraumatisko stresa sindromu (PTSS), un ka šīs izmaiņas var novērot jau pēc īsā laika (3 mēnešiem). (89)

Zinātnieks *C. Stefanis* ar kolēģiem savā pētījumā mēģināja noteikt saistību starp stresa izraisītu psihozi un katehol-O-metiltransferāzes gēnu (COMT Val158Met). (90) Stresa iedarbība uz cilvēku palielina risku saslimt ar psihisku slimību. Turklāt pastiprināta reakcija uz stresu, šķiet, var izraisīt arī psihozi. Šī pētījuma mērķis bija izpētīt, vai katehol-O-metiltransferāzes (COMT Val(158)Met) gēna funkcionālais polimorfisms izmaina stresa nozīmi psihozes inducēšanā. (90) Autori secināja, ka COMT Val (158)Met genotips var izmainīt stresa ietekmi uz psihotiskajiem simptomiem. (90) No šī pētījuma izriet, ka cilvēki ar dažādu ģenētisko materiālu dažādi reaģē uz stresu. (90)

Ir veikti daži pētījumi par ATPT komorbiditāti ar personības rakstura iezīmēm, bet zinātnieki nekonstatēja ciešu saistību ar tiem. (95, 59)

Viens no galvenajiem pētījumiem šajā jomā ir *F. Pillmann, R. Blöink, S. Balzuweit, A. Haring, A. Marneros* pētījums. (95)

Lai gan daži autori "īpaši jūtīgu personību" ir atzinuši par patoģenētisku faktoru ATPT attīstībā, tomēr šajā jomā ir veikts maz empīrisku pētījumu. Tādēļ autori savā pētījumā mēģināja novērtēt personības īpatnības un sociālās mijiedarbības ATPT pacientiem. (95) Autori 5 gadu laikposmā iekļāva pētījumā visus pacientus, kas atbilda SSK-10 noteiktajiem ATPT diagnozes kritērijiem, kā arī izraudzījās divas kontroles grupas – pozitīvās šizofrēnijas grupu (PŠ) un šizoafektīvo traucējumu grupu (ŠT).

Lai novērtētu personības iezīmes un sociālos kontaktus premorbīdā, autori izmantoja piecu faktoru anketu *NEO-PFJ* un novērtējumā nekonstatēja būtiskas atšķirības starp ATPT pacientiem un kontroles grupām. (95) Ņemot vērā pētījuma ierobežojumus retrospektīvās novērtēšanas laikā, rezultāti liecina, ka 1) ATPT pacienti nekādi neatšķiras no pārējām pacientu grupām un 2) ATPT pacientu personība būtiski neatšķiras no vispārējās populācijas. (95) Vēl kādā pētījumā par šo tematu P. Jergensens ar kolēģiem analizēja citu ATPT (SSK-10) pacientu izlasi (n = 51). (59) Šī pētījuma atklājumi liecina, ka ATPT pacienti nokļūst slimnīcā dzīves sākumā un šiem pacientiem raksturīga laba sociālā funkcionēšana premorbīdā. (59) ATPT nebija saistīta ar kādiem konkrētiem personības traucējumiem, un šiem pacientiem tos novēroja retāk, 37,0% gadījumu personības traucējumus nekonstatēja. (59)

Ņemot vērā iepriekš minēto, jāsecina, ka patlaban ir maz zināms par slimības epidemioloģiju, klīniskajiem aspektiem un prognozi, kā arī par etioloģiskajiem un patoģenētiskajiem mehānismiem. Informācijas trūkuma dēļ neskaidra ir pat šo traucējumu klasifikācija, kā arī to nozoloģiskais statuss.

Padziļinātu ģenētisko, bioloģisko un farmakoloģisko pētījumu veikšana ir apgrūtināta, jo nav skaidras slimības definīcijas un ir grūti izveidot homogēnu pacientu grupu. Ir nepieciešams ne tikai padziļināt zināšanas par traucējumu agrīno sākumu un slimības norisi, bet arī par to ilgtermiņa iznākumu un prognostiskajiem aspektiem. Ne mazāk svarīgs ir arī starptautiskais ieguldījums SSK-11 izstrādē, proti, zināšanas par to, cik izmantojama diagnoze ir Latvijas apstākļos, kāda ir tās vieta klīniskajā praksē. Latvijā nav pētīts ne šīs slimības biežums, ne attīstība un norise, ne ilgtermiņa iznākums un iespējamā līdzība ar šizofrēniju vai atšķirība no tās. Tāpēc patlaban ļoti svarīgi ir izvērtēt šo traucējumu klīniskos aspektus, kā arī novērtēt izmantotās ārstēšanas taktikas īpatnības, lai vēlāk būtu iespējams turpmāk optimizēt gan pirmreizējas psihozes ārstēšanu, gan valsts izmaksas šajā jomā. Tikpat aktuāli un svarīgi ir izvērtēt šīs diagnozes nozīmi, izmantojamību un eksistenci SSK-10 un iespējamās izmaiņas nākamajā starptautiskajā klasifikācijā.

## **2. MATERIĀLS UN METODES**

### **2.1. Pētījuma retrospektīvā, prospektīvā un ambulatorā daļa**

Pētījums tika veikts VSIA “Rīgas Psihiatrijas un narkoloģijas centra” (RPNC) klīniskajā bāzē, kas ir lielākā psihiatriskā slimnīca valstī ar 440 gultasvietām un kas apkalpo vairāk nekā 900 000 iedzīvotāju (~40 % no valsts iedzīvotājiem). Dati par pacientu ambulatorajiem apmeklējumiem tika apkopoti no visām RPNC ambulatorajām nodaļām: “Veldre”, “Sarkandaugava” un “Ļermontova”.

Pētījuma retrospektīvā daļa: pētījuma retrospektīvajā daļā tika analizētas visu to pirmreizēji hospitalizēto pacientu slimības vēstures, kuri 3 gadu periodā (01.01.2004.–31.12.2006.) iestājās un ārstējās RPNC stacionārajās nodaļās ar diagnozi “akūti un transitoriski psihotiski traucējumi” (F23) saskaņā ar SSK-10 kritērijiem (PVO, 1993). (2) Analizējot diagnozes ilgtermiņa izmaiņas, pacienti tika novēroti līdz 31.12.2010.

Pētījuma prospektīvā daļa: pētījumā tika iekļauti visi pirmreizēji hospitalizētie pacienti, kas atbilda diagnozei “akūti un transitoriski psihotiski traucējumi” (F23) saskaņā ar SSK-10 kritērijiem (PVO, 1993) un kas iestājās un ārstējās RPNC 15 mēnešu periodā (no 09.01.2010.–30.03.2011.). (2) Pacientu kohorta tika apsekota līdz 31.10.2012.

Pētījuma ambulatorā daļa: pētījumā tika iekļauti visi pacienti pēc pirmreizējas hospitalizācijas RPNC ar diagnozi “akūti un transitoriski psihotiski traucējumi” (F23) saskaņā ar SSK-10 kritērijiem (PVO, 1993), kas laika periodā no 01.01.2004. līdz 31.12.2006. apmeklēja RPNC ambulatorās nodaļas (“Veldre”, “Sarkandaugava” un “Ļermontova”). Tika analizētas ambulatorās kartes par laika periodu no 01.01.2004. līdz 31.12.2006., lai noteiktu šiem pacientiem diagnozes ilgtermiņa izmaiņas un ambulatorās nodaļas apmeklējumu biežumu. Pacientu kohorta tika apsekota līdz 31.10.2010.

## 2.2. Grupų salīdzinājums

Pacienti tika iedalīti trīs grupās, lai veiktu pacientu grupu salīdzinājumu:

1. “Tīro” ATPT pacientu grupā tika iekļauti pacienti, kas netika hospitalizēti atkārtoti, un pacienti, kas vēlāk tika hospitalizēti atkārtoti ar diagnozi ATPT.

2. Pacienti, kuriem atkārtotas hospitalizācijas laikā diagnoze tika mainīta uz šizofrēnijas diagnozi (F20, SSK-10, PVO, 1993). (2)

3. ATPT pacienti, kuriem diagnoze novērošanas periodā tika mainīta uz citu diagnozi (saskaņā ar SSK-10).

Primārais mērķis bija salīdzināt pirmās un otrās pacientu grupas klīniskās pazīmes pirmās slimības epizodes laikā, identificēt iespējamus prognostiskos faktorus (personības rakstura iezīmes vai stresu radoši dzīves notikumi 6 mēnešus pirms saslimšanas), noskaidrot klīniskās un prognostiskās atšķirības starp ATPT diagnozes apakštipiem (F23.0; F23.1; F23.2; SSK-10).

Demogrāfisko rādītāju pētīšanas metodika un arī izvēlētas klīniskās pazīmes pirmās psihotiskās epizodes laikā bija līdzīgas tām, ko savos detalizētajos darbos (HASBAP pētījumā) izmantoja A. Marineros ar līdzautoriem (1). Slimības recidīvs tika definēts kā pacienta atkārtota hospitalizācija ar afektīvo sindromu vai psihozes simptomiem.

## 2.3. ATPT diagnostiskie kritēriji, Pozitīvo un negatīvo simptomu skala (PANSS) un Mini-Mult personības profila noteikšana

ATPT diagnostiskie kritēriji: divi autori neatkarīgi viens no otra atkārtoti izvērtēja klīnisko diagnozi visiem pacientiem, izmantojot zinātnei paredzētos SSK-10 diagnostiskos kritērijus. (2)

Stresu radošu dzīves notikumu pētīšanas metodika, proti, 6 mēnešus pirms ATPT, bija līdzīga tām, ko savā darbā (HASBAP pētījumā) izmantoja A. Marineros ar līdzautoriem. (1) Tika izdalīti 8 stresu radoši dzīves notikumi:

tuva cilvēka nāve, separācija / šķiršanās (arī laulības šķiršana), darba vai skolas maiņa, pārcelšanās ar ģimeni, nopietna slimība vai operācija, nopietnas ģimenes problēmas (tostarp būtiskas uzvedības izmaiņas kādam no ģimenes locekļiem, laulātā nodevība, citi konflikti ar laulāto), nopietnas problēmas darbā (tostarp finanšu problēmas, bankroti, nopietni konflikti ar vadītāju, problēmas ar kredītu atdošanu), ilgstošs ceļojums (vairāk nekā 2 mēneši). (1)

“Pozitīvo un negatīvo simptomu skala” (*PANSS*) ir intervētāja skala, ko izmanto, lai noteiktu simptomu smagumu pacientiem ar šizofrēniju. 1987. gadā to publicēja S. Kay, L. Opler un A. Fiszbein. (100) Skala attiecas uz divu veidu šizofrēnijas simptomiem atbilstīgi Amerikas Psihiatru asociācijas nostādnēm: uz pozitīvajiem simptomiem, piemēram, halucinācijām un murgiem, un uz negatīvajiem simptomiem, piemēram, anhedoniju, izlīdzinātu afektu, emociju nabadzības pieaugumu. (9)

Lai novērtētu pacientu ar *PANSS* skalu, ar katru pacientu veic apmēram 45 minūšu garu klīnisko interviju. Pacients tiek vērtēts pēc 30 dažādiem simptomiem (skatīt pielikumā), katram simptomam nosakot intensitāti no 1 līdz 7 punktiem. *PANSS* skalas minimālais punktu skaits ir 30, bet maksimālais – 210. *PANSS* tiek plaši lietota antipsihotiskās terapijas pētījumos.

Šajā pētījumā *PANSS* skala tika lietota visiem pirmreizēji hospitalizētiem pacientiem, kas atbilda diagnozei akūti un transitoriski psihotiski traucējumi (F23) saskaņā ar SSK-10 kritērijiem (PVO, 1993) un kas iestājās un ārstējās RPNC laika periodā no 09.01.2010. līdz 30.03.2011. Pacienti ar skalu tika vērtēti pirmajā nedēļā pēc stacionēšanās un pēdējā nedēļā pirms izrakstīšanās no slimnīcas.

Personības rakstura iezīmju noteikšanai katram pacientam tika izmantots J. C. Kincannon izstrādātais *Mini-mult* tests. (101)

*Mini-mult* ir Minesotas daudzfaktoru personības testa (*MMPI*) īsa, augsti validēta versija, kas cieši korelē ar *MMPI* (korelācijas diapazons ir 0,81–0,94 pēc Dean) un biežāk tiek izmantota personības rakstura iezīmju skrīningam.

(102–105) Šajā pētījumā *Mini-mult* tests ATPT pacientiem (F23), kas atbilda SSK-10 kritērijiem (PVO,1993) un pirmreizēji iestājās un ārstējās RPNC laika periodā no 09.01.2010. līdz 30.03.2011., tika izmantots dienu pirms izrakstīšanās no slimnīcas. *Mini-mult* testā ir 71 jautājums, intervija ar katru pacientu ilgst vidēji 30 minūtes. Atbildes uz jautājumiem tiek apstrādātas, un katram pacientam tiek izveidots personības profils, kas sastāv no 11 skalām, proti, no 3 vērtēšanas skalām: Melu skalas (L), Integritātes skalas (F) un Koriģēšanas skalas (K) un 8 pamata skalām: Hipohondrijas skalas (Hs), Depresijas skalas (D), Histērijas skalas (Hy), Psihopātijas skalas (Pd), Paranojas skalas (Pa), Psihastēnijas skalas (Pt), Šizoīdās skalas (Se) un Hipomānijas skalas (Ma) (skatīt pielikumā). Ja kāda no šīm skalām pacienta personības profilā ir paaugstināta tādā mērā, ka pārsniedz normas līmeni, tas liecina par attiecīgajām personības rakstura iezīmēm (atkarībā no paaugstinātās skalas). (101)

## 2.4. Statistiskā analīze

Datu statistiskā apstrāde tika veikta, izmantojot datorprogrammas *SPSS v.15.0* un *Microsoft Office Excel v.11*.

Pacientu parametru raksturošanai tika izmantotas vispārpieņemtās aprakstošās statistikas metodes – kopsavilkuma tabulas kopā ar stabiņu, joslu grafikiem vai histogrammām. Tika izvērtēti centrālās tendences rādītāji (vidējais aritmētiskais, mediāna) un izkliedes rādītāji – standartnovirze (SD), standartkļūda (SE), kā arī 25. un 75. percentīles. Rādītāju atšķirības nozīme tika izvērtēta ar 5,0% statistiskās kļūdas varbūtību, tādējādi, ja testu rezultātos p vērtība bija mazāka vai vienāda ar 0,05, statistisko testu rezultāti tika atzīti par statistiski nozīmīgiem. Atšķirību novērtēšanai starp divām grupām tika izmantots neparametriskais Manna-Vitnija U-tests divu izlašu salīdzināšanai. Proporcionālo datu atbilstība normālajam sadalījumam tika noteikta, izmantojot

Kolmogorova-Smirnova testu. Pacientu grupu kvalitatīvo atšķirību izvērtēšanai tika izmantots Pīrsona hī kvadrāta ( $\chi^2$ ) rādītājs, bet  $2 \times 2$  tabulām – Fišera eksaktais tests. Saistības noteikšanai starp mainīgajiem tika izmantots neparametriskais Spīrmena rangu korelācijas tests.

Regresijas analīze. Lai noskaidrotu iespējamo neatkarīgo faktoru ietekmi uz pacientu diagnozes vēlāko attīstību, tika lietota regresijas analīze. Loģistiskās regresijas analīzē tika iekļauti visi demogrāfiskie rādītāji, pirmreizējas epizodes klīniskās pazīmes, stresu radoši dzīves notikumi 6 mēnešus pirms saslimšanas, un dati no personības profiliem. Vēlāk atlasītie faktori ar statistiski nozīmīgu p vērtību ( $\leq 0,05$ .) tika izmantoti binārajā loģistiskajā regresijas analīzē (*Wald tests*). Pētījuma protokolu apstiprināja vietējā Ētikas komiteja.

### 3. REZULTĀTI

#### 3.1. Pētījuma retrospektīvas daļas rezultāti

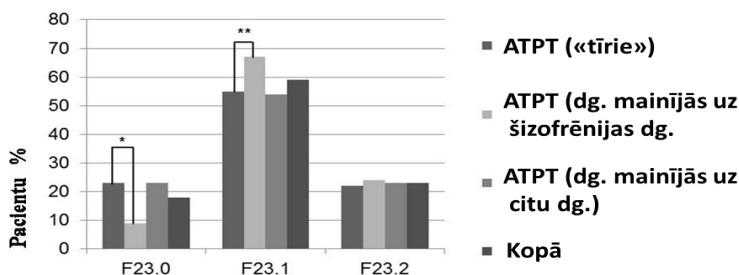
Pētījumā tika iekļauti 294 no 314 pacientiem, kas 3 gadu periodā bija hospitalizēti RPNC ar diagnozi “akūti un transitoriski psihotiski traucējumi”. Pēc divu autoru neatkarīgas diagnožu pārskatīšanas 20 pacienti tika izslēgti no pētījuma, jo neatbilda diagnozes F23 kritērijiem (SSK-10). No pārējiem 294 pacientiem 54% (n = 159) bija sievietes ( $p < 0,05$ ). Vidējais vecums pirmās psihozes laikā bija 35,7 (SD = 12,3; 95% TI  $\pm$  3,6) sievietēm un 30,0 (SD = 10,8; 95% TI  $\pm$  3,7) vīriešiem ( $p < 0,0001$ ). 68,3% (201) pacientu bija nogādāti RPNC ar ātro medicīnisko palīdzību un 20,4% (60) atnāca ar RPNC ambulatorās nodaļas nosūtījumu.

Tika konstatēts, ka 10,2% (30) pacientu psihiskas slimības ir arī radiniekiem. 44,2% (130) pacientu bija precējušies, 27,2% (80) bija vispārējā vidējā izglītība, 35,0% (103) profesionālā vidējā izglītība un 30,6% (90) pabeigta augstākā izglītība.

Pirmās psihotiskās epizodes laikā pacienti ārstējās RPNC slimnīcā vidēji 31,6 gultas dienas (SD = 9,2; 95% TI  $\pm$  4,9). Pētījuma novērošanas periodā (vidēji 6,1 gados) 150 pacienti (51,0%) netika hospitalizēti atkārtoti. ATPT paasinājumus (recidīvus) novēroja 15,0% (22) rehospitalizēto pacientu. Diagnoze rehospitalizētiem pacientiem tika mainīta uz šizofrēnijas diagnozi 73,0% (105) gadījumu bez statistiski nozīmīgām atšķirībām starp abiem dzimumiem. Šajā grupā diagnozes konversija uz šizofrēniju notika 40,0% pacientu trīs mēnešos, 64,8% pacientu pirmajā gadā un 81,0% pacientu otrajā gadā. Lielākajai daļai pacientu (85,0%) diagnoze tika mainīta otrās hospitalizācijas laikā. Diagnozes maiņu uz citu diagnozi konstatēja 12,0% (17) pacientu, no kuriem lielākā daļa – 94,0% (16) bija sievietes ( $p = 0,0006$ ). Vispārējā diagnozes stabilitāte ATPT pacientiem sasniedza 58,5%.

Pacientu novērošana ambulatorajās nodaļās: novērošanas periodā ambulatorās nodaļas apmeklēja tikai 9,3% (16) no “tīro” ATPT pacientu grupas (n = 172). No pacientiem, kas netika rehospitalizēti, tikai 6,6% (10) (n = 150) regulāri apmeklēja ambulatorās nodaļas. No pacientiem, kas tika rehospitalizēti ar diagnozi ATPT (ar ATPT recidīviem) (n = 22), 27,2% (6) apmeklēja ambulatoro nodaļu biežāk nekā citas pacientu grupas (p = 0,007).

ATPT diagnozes apakštipi un pirmās epizodes simptomi: pētot ATPT apakštipus (F23; pēc SSK-10) pirmās psihozes laikā, tika konstatēts, ka 18,0% (54) pacientu bija diagnosticēti akūti polimorfī psihotiski traucējumi bez šizofrēnijas simptomiem (F23.0), 59,0% (173) – akūti polimorfī psihotiski traucējumi ar šizofrēnijas simptomiem (F23.1) un 23,0% (67) – akūti šizofrēnijai līdzīgi psihotiski traucējumi (F23.2). 15 RPNC hospitalizētiem pacientiem bija noteikta F23.3 (9), F23.8 (4) un F23.9 (2) diagnoze. Pēc neatkarīgas šo diagnožu pārbaudes atbilstīgi SSK-10 kritērijiem rediagnosticēja F23.0 (7), F23.1 (5) un F23.2 (3). ATPT F23.0 diagnozi “tīro” ATPT pacientiem novēroja statistiski ticami biežāk nekā grupai, kuras pacientiem vēlāk diagnozi mainīja uz šizofrēniju (attiecīgi 23,0% (40) un 9,0% (10), p < 0,001). Izmaņas atspoguļotas 4.3. attēlā.

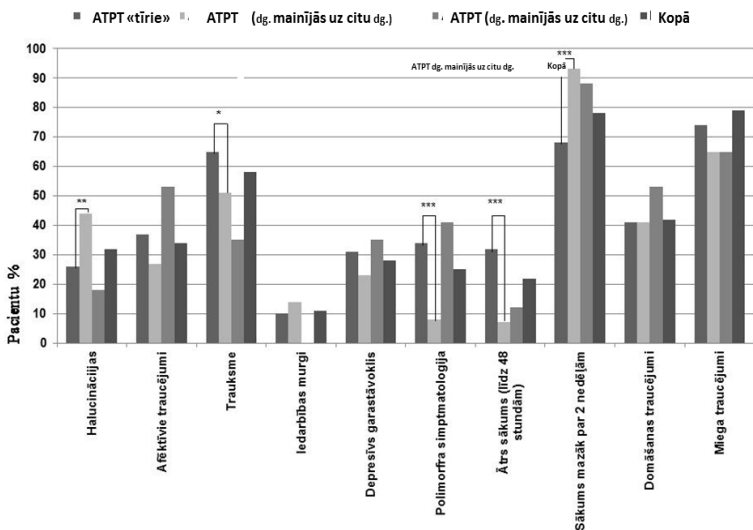


4.3. att. Akūto un transitorisko psihotisko traucējumu apakštipi, akūto un transitorisko psihotisko traucējumu pacientiem (ATPT); (dg.) diagnoze (\*p<0,05; \*\*p<0,005; pēc Fišera t.)

Halucinācijas novēroja 32,0% (93) pacientu, no kuriem 44,0% (46) bija ATPT pacienti, kuriem vēlāk attīstījās šizofrēnija un 26,0% (44) “tīro” ATPT pacienti ( $\chi^2 = 9,8$ ;  $p < 0,01$ ). Pacilātu garastāvokli konstatēja 34,0% (101) pacientu, no kuriem 7,0% (64) bija “tīro” ATPT pacienti un 27,0% (28) pacienti, kuriem ATPT vēlāk transformējās šizofrēnijā ( $\chi^2 = 3,2$ ;  $p = 0,08$ ). Trauksmi novēroja 58,0% (171) pacientu, no kuriem 65,0% (111) bija “tīro” ATPT pacienti un 51,0% (54) pacienti, kuriem vēlāk attīstījās šizofrēnija ( $\chi^2 = 4,6$ ;  $p = 0,03$ ). Pirmreizējas psihozes simptomi apkopoti 4.4. attēlā.

Pētījumā tika analizēts pirmreizējas psihozes sākums, izdalot divus psihozes sākuma veidus: akūts sākums (psihoze attīstās mazāk nekā 48 stundās) un subakūts sākums (psihoze attīstās mazāk nekā 2 nedēļās), pamatojoties uz SSK-10 klasifikāciju. Novērošanas laikā ATPT slimības akūtu sākumu konstatēja 22,0% (64) pacientu. Turklāt “tīro” ATPT pacientiem biežāk nekā ATPT pacientiem, kuriem diagnoze vēlāk tika mainīta uz šizofrēniju (attiecīgi 32,0% (55) un 7,0% (7)) ( $\chi^2 = 24,0$ ;  $p < 0,0001$ ), skatīt 4.4. attēlu.

25,0% (73) pacientu bija tipiska polimorfa simptomātika, turklāt 34,0% (58) no tiem bija “tīro” ATPT pacienti un tikai 8,0% (8) pacienti, kuriem diagnoze vēlāk tika mainīta uz šizofrēniju ( $\chi^2 = 24,4$ ;  $p < 0,0001$ ), skatīt 4.4. attēlu.



4.4. att. **Simptomu grupas pirmreizēju akūto un transitorisko psihotisko traucējumu (ATPT) laikā; (dg.) diagnoze**  
**\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,002$ ; \*\*\* $p < 0,0001$  pēc Fišera t.)**

Stresu radoši dzīves notikumi pirms pirmreizējas ATPT psihozes.

Akūta stresa ietekme atbilstoši SSK-10 definīcijai (2 nedēļas pirms akūtas psihotiskās epizodes sākuma) tika konstatēta tikai 3,4% (10) pacientu. Stresu radoši dzīves notikumi 6 mēnešus pirms ATPT sākuma tika konstatēti 43,8% (129) pacientu: 43,4% sievietēm (56) un 56,5% vīriešiem (73) ( $\chi^2 = 4,4$ ;  $p = 0,03$ ). Biežākie stresu radošie dzīves notikumi bija bezdarbs, darba vai skolas maiņa un nopietnas problēmas darbā (tostarp finanšu problēmas, bankroti, nopietni konflikti ar vadītāju, problēmas ar kredītu atdošanu) – attiecīgi 30,2%, 29,4% un 17,0% (4.1. tabula). Statistiski ticamas dzimumu atšķirības tika novērotas tādiem specifiskiem stresu radošiem dzīves notikumiem kā separācija vai šķiršanās (arī laulības šķiršana), nopietna slimība vai operācija, nopietnas ģimenes problēmas (tostarp būtiskas uzvedības izmaiņas kādam no ģimenes locekļiem, laulātā nodevība, citi konflikti ar laulāto) un nopietnas problēmas darbā. Šie notikumi sievietes ietekmēja vairāk

nekā vīriešus, savukārt pārcelšanās ar ģimeni vairāk ietekmēja vīriešus nekā sievietes.

### 3.2. Pētījuma prospektīvās daļas rezultāti

Novērošanas laikā (15 mēnešos) kopumā stacionārā iestājās 102 pacienti ar pirmreizēji noteiktu ATPT diagnozi. No tiem 60,7% (62) bija sievietes ( $p = 0,003$ ). Vidējais vecums sievietēm pirmās psihozes laikā bija 40,2 gadi ( $SD = 13,4$ ; 95% CI  $\pm 6,9$ ), bet vīriešiem 29,0 gadi ( $SD = 10,2$ ; 95% CI  $\pm 6,5$ ), ( $p < 0,0001$ ). 63,7% (65) pacientu bija nogādāti RPNC ar ātro medicīnisko palīdzību un 18,6 % (19) atnāca ar RPNC ambulatorās nodaļas nosūtījumu.

Tika konstatēts, ka tikai 15,6% (16) pacientu psihiskas slimības ir arī radiniekiem. 30,3% (31) pacientu bija precējušies, 24,5% (25) bija vispārējā vidējā izglītība, 34,3% (35) profesionālā vidējā izglītība un 25,4% (26) pabeigta augstākā izglītība.

Pirmās psihotiskās epizodes laikā pacienti ārstējās RPNC slimnīcā vidēji 21,6 gultas dienas ( $SD = 9,9$ ; 95% TI  $\pm 3,9$ ).

Pacientu grupa, kurai ATPT vēlāk transformējās šizofrēnijā, ārstējās slimnīcā ilgāk nekā “tīro” ATPT pacientu grupa (20,0 pret 26,4 gultas dienas,  $p = 0,004$ ). Novērošanas laikā (vidēji 26,5 mēnešos) 59,8% (61) pacientu netika hospitalizēti atkārtoti. Lai gan netika konstatētas būtiskas atšķirības starp dzimumiem, tomēr iezīmējās tendence, ka sievietes tiek rehospitalizētas biežāk nekā vīrieši ( $p = 0,06$ ) un veido 59,0% (36) no nerehospitalizēto pacientu populācijas. Grupā, kuras pacientus vēlāk rehospitalizēja, 70,7% (29) pacientu diagnoze tika mainīta uz šizofrēniju (F20; SSK-10.) Novērošanas periodā 19,6% (8) pacientu bija ATPT recidīvi.

Lielākajai daļai rehospitalizēto pacientu (75,6%) diagnoze tika mainīta jau pēc otrās stacionēšanas. Diagnozes vispārējā stabilitāte ATPT šajā kohortā sasniedza 67,4% ( $p = 0,0001$ )

Diagnozes sadalījums atbilstoši F23 apakštipiem bija šāds:

21,5% (22) akūti polimorfī psihotiski traucējumi bez šizofrēnijas simptomiem (F23.0), 62,7% (64) akūti polimorfī psihotiski traucējumi ar šizofrēnijas simptomiem (F23.1) un 15,6% (16) akūti šizofrēnijai līdzīgi psihotiski traucējumi (F23.2). Diagnozi ATPT bez šizofrēnijas simptomiem (F23.0) “tīro” ATPT pacientu grupā novēroja statistiski ticami biežāk ( $p = 0,01$ ) nekā ATPT pacientiem, kuriem vēlāk attīstījās šizofrēnija. Kopumā F23.0 diagnoze tika noteikta 63,7% (14) “tīro” ATPT pacientiem.

Latvijas pētījumā tika analizēti arī pirmreizējas psihozes simptomi. Tādus klīniskos simptomus kā halucinācijas konstatēja 33,3% (34) pacientu. Pacilātu garastāvokli novēroja 36,2% (37) pacientu un trauksmi 64,7% (66) pacientu. Pirmās epizodes laikā akūts slimības sākums (48 stundās) bija 32,3% (33) pacientu. Kopumā 32,3% (33) pacientu bija tipiska polimorfa simptomātika. Tikai vienam pacientam 4,9% (1) tika konstatēta slimības saistība ar stresu atbilstīgi SSK-10 definīcijai. Savukārt stresu radoši notikumi 6 mēnešus pirms pirmās psihotiskās ATPT epizodes tika novēroti 49,0% (50) pacientu. Visbiežāk tās bija nopietnas problēmas darbā (tostarp finanšu problēmas, bankroti, nopietni konflikti ar vadītāju, problēmas ar kredītu atdošanu), tuva cilvēka nāve un darba vai skolas maiņa – attiecīgi 33,0% (21), 14,0% (9), 12,0% (8). Netika konstatētas statistiski ticamas atšķirības starp dzimumiem.

Pirmreizēji hospitalizēto ATPT pacientu terapija pārdija, ka 60,7% (62) pacientu kā galvenos medikamentus pirmreizējas psihozes ārstēšanā saņēma pirmās paaudzes antipsihotiskos preparātus (PPA) (vidējā deva 12,5 mg/d Haloperidola ekvivalenta), bet 39,3% (40) – otrās paaudzes antipsihotiskos preparātus (OPA) (vidējā deva 7,6 mg/d Haloperidola ekvivalenta). ATPT pacienti, kuriem diagnoze vēlāk tika mainīta uz šizofrēnijas diagnozi, ar PPA tika ārstēti biežāk (79,3%,  $p = 0,03$ ) nekā “tīro” ATPT grupas pacienti, kas daudz biežāk saņēma OPA (45,0%,  $p = 0,04$ ). Benzodiazepīni tika izmantoti

85,2% (87) pacientu (vidējā deva 18,8 mg/d Diazepāma ekvivalenta). Attiecīgi 18,6% (19) un 3,9% (4) gadījumu tika lietoti antikonvulsanti un antidepresanti. Lai mazinātu antipsihotiku ekstrapiramidālās blakusparādības, 91,1% (93) pacientu terapijā saņēma Triheksifenidilu.

Personības profila noteikšanai pacientiem tika izmantota *J. C. Kin-cannon* izstrādātā *Mini-mult* skala. (101) Visi ATPT pacienti tika intervēti dienu vai divas dienas pirms izrakstīšanās. Tika konstatēts, ka 17,6% (18) pacientu personības profils ir normas robežās. Lielākā daļa no šiem pacientiem 77,8% (14) jeb bija “tīro” ATPT pacienti ( $p = 0,0006$ ), jo pacienti, kuriem vēlāk attīstījās šizofrēnija, bija tikai 16,7% (3). 9,8% (10) pacientu profili netika ņemti vērā, jo tiem bija neatbilstoši paaugstināta Melu (L) (9) un Koriģēšanas (K) (1) skala. “Tīro” ATPT pacientu profili bija nederīgi biežāk ( $p = 0,001$ ) nekā otras grupas pacientu profili. 91,0% (9) no pacientiem ar nederīgu profilu bija pacienti no “tīro” ATPT grupas un 9,0% (1) pacients no pacientu grupas, kuriem vēlāk attīstījās šizofrēnija. Kopumā tika konstatēts, ka 72,6% (74) pacientiem personības profilu skalas ir paaugstinātas. 13,5% (10) pacientiem bija paaugstināta Hipohondrijas (Hs), 17,5% (13) Depresijas (D), 20,2% (15) Histērijas (Hy), 16,2% (12) Psihopātijas (Pd), 18,9% (14) Paranoīdā (Pa), 13,5% (10). Psihastēnijas (Pt), 18,9% (14) Šizoīdā (Se) un 8,1% (6) Hipomānijas (Ma) skala.

Visi ATPT pacienti tika vērtēti ar *PANSS* skalu. 70 (68,6%) pacienti pirmās hospitalizācijas laikā tika vērtēti trīs reizes: vienu vai divas dienas pēc hospitalizācijas (pamata vērtējums), terapijas vidū un vienu vai divas dienas pirms izrakstīšanās no slimnīcas (izrakstīšanās vērtējums), 19 (18,6%) tika vērtēti divas reizes (pamata un izrakstīšanās vērtējums) un 13 (12,7%) tikai vienu reizi (pamata vērtējums), jo šiem pacientiem bija ļoti īss ārstēšanās laiks slimnīcā. Attiecībā uz pirmajām hospitalizācijas dienām (pamata vērtējums,  $n = 102$ ) tika iegūti šādi *PANSS* rezultāti: kopējais *PANSS*  $118,2 \pm 3,5$  un *PANSS* pozitīvā apakšskala  $38,6 \pm 2,4$ . Pacientiem, kas tika vērtēti divas reizes

(pamata un izrakstīšanās vērtējums,  $n = 89$ ), kopējais PANSS (pamata vērtējums) bija  $117,9 \pm 8,2$  un kopējais PANSS pirms izrakstīšanās  $60,8 \pm 4,2$ . Kopējā PANSS izmaiņas attiecībā pret pamata vērtējumu bija  $57,1 \pm 2,3$ . Atšķirības starp grupām nebija statistiski nozīmīgas.

Lai noteiktu ārējo faktoru iespējamo ietekmi uz turpmāko diagnozes attīstību visiem mainīgajiem, attiecībā uz visiem demogrāfiskajiem rādītājiem, pirmās epizodes klīniskajām pazīmēm, stresu radošiem dzīves notikumiem 6 mēnešus pirms saslimšanas un datiem no personības profiliem tika veikta loģistiskās regresijas analīze. Binārās loģistiskās regresijas tabulā atspoguļoti neatkarīgie mainīgie (prediktori) atlasītie ar statistiski nozīmīgāku  $p$  vērtību. Vēlāk atlasītie faktori ar statistiski nozīmīgu  $p$  vērtību ( $\leq 0,05$ ) tika izmantoti binārajā loģistiskajā regresijas analīzē (*Wald tests*). Domāšanas traucējumi pirmreizējas psihozes laikā tika konstatēti 24,6% “tīro” ATPT pacientu un 58,6% ATPT pacientu, kuriem vēlāk noteikta šizofrēnijas diagnoze. Atšķirība bija statistiski nozīmīga gan pēc *Pearson*, gan pēc Fišera testiem ( $p = 0,002$ ). Starp abiem mainīgajiem pastāv ne tikai statistiski nozīmīga saistība (Spīrmena korelācijas vērtība 0,326), bet šis faktors ir arī spēcīgs statistiski nozīmīgs “prediktors”, jo binārās loģistiskās regresijas *Wald* kritērijs bija samērā augsts – 9,435).

## 4. DISKUSIJA

Pēdējos gados akūti un transitoriiski psihotiski traucējumi ir ieguvuši pastiprinātu uzmanību pētniecības vidē. Šī uzmanība, visticamāk, saistīta ar to, ka zinātnieki ar saviem pētījumiem vēlas iedziļināties slimības būtībā, lai rastu pamatu diagnostisko kritēriju iespējamai maiņai nākamajā starptautiskajā slimību klasifikācijā (SSK-11). Arī šī pētījuma mērķis bija aprakstīt ATPT klīniskās īpašības pacientiem hospitalizētiem lielākajā psihiatriskajā slimnīcā Latvijā, analizēt diagnozes maiņu garengriezumā un izpētīt iespējamo saistību starp sociāldemogrāfiskajām īpašībām un slimības izpausmēm. Mēģinājām arī garengriezumā noteikt ATPT diagnozes stabilitāti šajā pacientu populācijā un iespējamo korelāciju starp stresu radošiem dzīves notikumiem un personības profilu un pirmās psihotiskās epizodes attīstību. ATPT ir ļoti akūta un smaga slimība, kuras gadījumā vienmēr nepieciešama ārstēšanās slimnīcā. RPNC pacientu izlase ir reprezentatīva izlase, jo slimnīca ir lielākā psihiatriskā slimnīca Latvijā (apmēram ar 440 gultasvietām), kas nodrošina aprūpi apmēram 40,0% Latvijas populācijas. 2010. gadā, mūsu retrospektīvajā pētījumā, tika konstatēti vidēji 73 jauni ATPT gadījumi gadā, tātad incidence ir apmēram 8,1 no 100 000 iedzīvotājiem.(5) Šī incidence ir augsta, salīdzinot ar "Notingemas pētījumu", kurā zinātnieki konstatēja tikai 3,9 no 100 000 iedzīvotājiem, bet daudz līdzīgāka Dāņu kohortas pētījumam, kurā noteiktā incidence bija 9,6 no 100 000 iedzīvotājiem. (3, 5, 7) Gandrīz visos epidemioloģiskajos pētījumos par ATPT zinātnieki konstatēja, ka sievietes ar ATPT slimo biežāk (1, 3), bet promocijas darbā iegūtie dati ir šādi: retrospektīvajā pētījumā sieviešu prevalence netika konstatēta, savukārt prospektīvajā pētījumā tika konstatēta augstāka ATPT izplatība sievietēm. Sievietes veido 60,7% no visiem ATPT pacientiem šajā pētījumā. Līdzīgi dati ziņoti *Aadamsoo et al.* pētījumā Igaunijā (60,0 %). (8)

Sievietēm vidējais vecums pirmreizējas psihozes laikā bija lielāks nekā

vīriešiem. Šādi dati tika iegūti abos mūsu pētījumos, un tie atbilst arī literatūras datiem. (1, 7) Ir tikai daži pētījumi, kuros mēģināts pētīt psihiatrisko saslimstību ATPT pacientu radiniekiem. A. Marneros ziņoja, ka ATPT pacientu ģimenes locekļiem ir augstāks risks saslimt ar psihiskiem traucējumiem nekā kontroles grupas dalībnieku radiniekiem, bet būtiski psihotiski traucējumi ATPT ģimenes locekļiem nav konstatēti. (1) Šajā pētījumā tika konstatēta šāda psihisko traucējumu izplatība ģimenē: 10,2% (30) (retrospektīvais pētījums); 15,6% (16) (prospektīvais pētījums). Šajā pētījumā ģimenes saslimstība ar psihiatriskām slimībām ATPT pacientiem, kuru diagnoze vēlāk tika mainīta uz šizofrēniju, bija augstāka nekā “tīro” ATPT pacientiem (attiecīgi 20,6% pret 14,4% pacientiem, kuriem ģimenes anamnēzē bija psihiski traucējumi). Tomēr šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga ( $p > 0,05$ ), ko, iespējams, var skaidrot ar mazo pacientu skaitu. Pētījuma retrospektīvajā daļā šāda atšķirība netika novērota. Visiem pacientiem tika noteikts arī formālās izglītības līmenis. Gan retrospektīvajā, gan prospektīvajā pētījumā aptuveni viena ceturtdaļa pacientu bija ieguvusi augstāko izglītību, līdzīgus datus ziņo arī A. Marneros. (1)

“Tīro” ATPT grupā pētījuma prospektīvajā daļā pacientu izglītības līmenis bija augstāks (27,5%) nekā citās grupās, bet, ņemot vērā mazo pacientu skaitu, šī atšķirība nebija statistiski nozīmīga ( $p > 0,05$ ). Precēto pacientu īpatsvars bija šāds: 40,8% (120) (retrospektīvais pētījums) un 30,3% (31) (prospektīvais pētījums). Pacienti no “tīro” ATPT grupas bija precējušies biežāk ( $p = 0,0001$ ). Prospektīvajā daļā šie pacienti veidoja 80,0% (25), bet retrospektīvajā daļā 75,0% (90) no precēto pacientu grupas. Šie dati ir līdzīgi K. Adamsoo publicētajiem datiem: precējušies bija apmēram 42,3% ATPT pacientu, salīdzinot ar 11,4% šizofrēnijas grupas pacientu. (8) Tas varētu norādīt uz to, ka “tīro” ATPT grupas pacientiem sociālās funkcionēšanas līmenis pirms pirmās psihotiskās epizodes bijis augstāks nekā citām grupām. Pirmās psihotiskās epizodes laikā pacienti ārstējās slimnīcā vidēji 21,6 gultas dienas (pētījuma prospektīvajā daļā) un 31,6 gultas dienas (pētījuma

retrospektīvajā daļā). Šī atšķirība varētu būt saistīta ar ekonomikas krīzi, jo samazinātā valsts finansējuma dēļ pēdējos gados aktualizējas tendence izrakstīt pacientus no slimnīcas ātrāk. Taču kopumā šie dati ir līdzīgi citu ATPT pētījumu rezultātiem. Prospektīvajā pētījumā iegūtie dati liecina, ka pacientu grupa, kurai ATPT diagnoze vēlāk tika mainīta uz šizofrēniju, pirmajā reizē slimnīcā ārstējās ilgāk nekā “tīro” ATPT grupa ( $p = 0,004$ ). Nedaudz mazāk nekā puse pacientu novērošanas periodā tika hospitalizēti tikai vienu reizi. Šāda tendence bija raksturīga abām pētījuma daļām. Tas, iespējams, norāda uz labāku ATPT prognozi nekā šizofrēnijas gadījumā. Gadījumos, kad ATPT diagnoze tika mainīta, 70,7% (prospektīvajā daļā) un 73,0% (retrospektīvajā daļā) tā tika mainīta uz šizofrēnijas diagnozi. Šie dati ir līdzīgi K. *Aadamsoo* un viņas kolēģu iegūtajiem rezultātiem: 64,0% gadījumu ATPT diagnoze tika mainīta uz šizofrēniju. (8) Lai gan prospektīvajā pētījumā novērošanas periods bija vidēji tikai 26,5 mēneši, iepriekš veiktajā retrospektīvajā pētījumā pacientu novērošanas ilgums bija 6,1 gads. Tika iegūti dati, ka 81,0 % ATPT pacientu diagnozes konversija notiek pirmo 2 gadu laikā pēc pirmreizējās hospitalizācijas. Līdz ar to var secināt, ka arī prospektīvā pētījuma dati atspoguļo būtisku daļu no ATPT diagnozes konversijas tendences.

Saskaņā ar literatūras datiem ATPT recidīvi jaunattīstības valstīs tiek novēroti retāk nekā attīstītajās valstīs un Eiropā ir augsta ATPT diagnozes vispārējā stabilitāte (DVS). (1) Latvijas pētījumā DVS bija augsta abās promocijas darba daļās (attieciņi 67,4% un 58,5%). Datu nelielā atšķirība, iespējams, ir saistīta ar to, ka prospektīvajā pētījumā novērošanas laiks bija daudz mazāks, tikai 26,5 mēneši, tāpēc arī konstatētā diagnozes vispārējā stabilitāte bija augstāka (67,4%). Taču kopumā šie dati ir līdzīgi A. *Marneros* (54,0%) un P. *Jørgensen*

(52,0%) pētījumu datiem. (1, 59) K. *Aadamsoo* ar kolēģiem ziņoja par zemāku diagnozes vispārējo stabilitāti, proti, 34,0%. (8) Tas varētu būt saistīts ar pētījumu metodoloģiskajām atšķirībām. Šajā pētījumā izmantotās metodes

bija līdzīgas tām, ko izmantoja A. C. *Castagnini*, kas savos pētījumos iekļāva pacientus, kuri pēc pirmās un vienīgās ATPT epizodes neatgriezās slimnīcā vai ambulatorajos centros, savukārt K. *Aadamsoo* savos aprēķinos šādus pacientus neiekļāva. (1, 4) F23.0 pacientu īpatsvars šī pētījuma populācijā bija 21,5% (prospektīvajā daļā) un 18,0% (retrospektīvajā daļā), un kopumā tas bija mazāks nekā minēts K. *Aadamsoo* publikācijā (25,0%), taču F23.1 diagnoze bija sastopama daudz biežāk nekā Igaunijas pētījumā (29,0%) – 62,7% (prospektīvajā daļā) un 59,0% (retrospektīvajā daļā). (8) Šis atklājums, iespējams, norāda uz kaimiņvalstu psihiatru diagnostiskās interpretācijas atšķirībām. Pētot diagnozes maiņu garengriezumā (retrospektīvi un prospektīvi) F23.0 pacientiem salīdzinājumā ar F23.1 pacientiem, tika konstatēts, ka pacienti ar F23.0 diagnozi daudz biežāk ir pacienti no “tīro” ATPT grupas. Līdzīgus rezultātus ieguva gan Japānā, gan Igaunijā. (8, 96–99) Šī varētu būt būtiska informācija grozījumiem jaunajā klasifikācijā (SSK-11). Latvijas pētījumā tika novērotas dažas atšķirības starp klīniskajām pazīmēm pirmās psihotiskās epizodes laikā, kas asociējās ar “tīro” ATPT diagnozi salīdzinājumā ar ATPT, kas vēlāk transformējās šizofrēnijā. ATPT pacientiem, kuriem vēlāk attīstījās šizofrēnija, biežāk novēroja halucinācijas, bet “tīro” ATPT grupā biežāk konstatēja tipisku polimorfu simptomātiku un nomāktu garastāvokli.

Diemžēl šīs atšķirības nebija statistiski nozīmīgas, iespējams, sakarā ar mazo pacientu skaitu pētījuma prospektīvajā daļā. Tomēr šajā pētījumā tika novērotas līdzīgas atšķirības starp klīniskajām pazīmēm un pacientu grupām, un rezultāts bija statistiski ticams retrospektīvajā pētījumā. Domāšanas traucējumi pirmreizējas psihozes laikā tika konstatēti 24,6% “tīro” ATPT pacientu un 58,6% ATPT pacientu, kuriem vēlāk noteikta šizofrēnijas diagnoze. Atšķirība bija statistiski nozīmīga gan pēc *Pearson*, gan *Fišera* testiem ( $p = 0,002$ ). Starp abiem mainīgajiem pastāv ne tikai statistiski nozīmīga saistība (Spīrmena korelācijas vērtība 0,326), bet šis faktors ir arī spēcīgs statistiski nozīmīgs “prediktors”, jo binārās loģistiskās regresijas *Wald*

kritērijs bija samērā augsts – 9,435. Var secināt, ka ATPT pacientiem ar domāšanas traucējumiem pirmajā epizodē ir 4,3 reizes lielāka iespēja, ka diagnoze tiks mainīta uz šizofrēniju. Pētījumi par reaktīvu psihozi (kas SSK-10 atbilst ATPT diagnozei un DSM IV atbilst ĪPS diagnozei) bija ļoti populāri Skandināvijā 20. gs. 70. un 80. gados (2, 9, 27–29, 41, 42, 47–50). Visos šajos pētījumos atklāja saistību starp saslimšanu ar ATPT un stresu radošiem dzīves notikumiem pirms pirmās psihotiskās epizodes. (1, 27–29) Stresu radošu dzīves notikumu laika kritērijus SSK-10 patlaban definē ļoti striktās robežās – tikai 2 nedēļas pirms psihotiskās epizodes. (2) Mūsdienās daudzi zinātnieki šajā jomā apstrīd šos kritērijus un iebilst pret tik neliela laika iekļaušanu klasifikācijā. Tiek uzskatīts, ka pareizāk būtu SSK-10 iekļaut 6 mēnešus pirms stresu radoša notikuma, un zinātnieki mēģina pierādīt savu taisnību ar pētījumiem, īpaši ar pētījumiem par sekām, ko rada ilgstoša stresa iedarbība uz cilvēka psihi. (1) Šī pētījuma secinājumiem un novērtējumiem tika izmantota HASAP pētījumā izmantotā metode, ņemot par pamatu tēzi, ko savas grāmatas 106. lpp. min A. *Marneros*: “stresu radoši dzīves notikumi sešus mēnešus pirms pirmās psihotiskās epizodes var ietekmēt tās attīstību pacientiem vai arī veicināt tās attīstību vai slimības provocēšanu” (1). Promocijas darba abās daļās tika konstatēts, ka liela daļa pacientu, ir piedzīvojuši stresa situācijas sešos mēnešos pirms pirmās psihotiskās epizodes. Līdz ar to šī pētījuma rezultāti apstiprina argumentu, ka stresu radoši dzīves notikumi ir svarīgs faktors slimības attīstībā. Neiroloģiskā un psiholoģiskā literatūra sniedz priekšstatu par potenciālo saikni starp stresu radošiem dzīves notikumiem un ATPT uzliesmojumiem.

S. A. *Papagni* un kolēģi ar MR palīdzību konstatēja smadzeņu pelēkās vielas daudzuma samazināšanos dažās smadzeņu daļās pēc stresu radošiem dzīves notikumiem, bet N. C. *Stefanis* ar kolēģiem ziņoja par korelāciju starp psihotisku reakciju uz stresu radošiem notikumiem un funkcionālu gēna COMT Val158Met polimorfismu. (89–90) E. Stromgrens izvirzīja psihoterapeitisku

hipotēzi, ka stress var izraisīt dažādas slimības, un šī ietekme ir saistīta ar cilvēka personību. Viņš arī norādīja, ka daži pacienti pēc noteikta notikuma regresē līdz psihotiskam funkcionēšanas līmenim. (49) Tomēr līdz šim diemžēl nav veikti pētījumi, kas apstiprinātu ciešu saikni starp stresu un psihozēm.

Pagaidām nav pieejami tādi dati par ATPT terapiju, kas būtu iegūti kontrolētos klīniskos pētījumos (1), taču dažos pētījumos ir sniegti provizoriski dati par dažādu farmakoloģisko ieviešanas efektivitāti. (1, 91–94) Šī pētījuma rezultāti liecina, ka Latvijā pirmās psihozes epizodes ārstēšanā pirmās paaudzes antipsihotiskie līdzekļi (Haloperidols vidējā devā 12,5 mg/ dienā) tiek izmantoti biežāk nekā otrās paaudzes antipsihotiskie līdzekļi (60,7% pret 39,3%). Šie dati būtiski atšķiras no Igaunijas datiem, saskaņā ar kuriem tikai 1,0% pacientu saņēma pirmās paaudzes antipsihotiskos līdzekļus. (8) Tas varētu būt saistīts ar atšķirībām ārstēšanas tradīcijās un attieksmē pret abām preparātu grupām, taču, jādomā, ka lielā mērā šīs atšķirības medikamentu lietošanā nosaka valsts psihiatrijas finansēšanas sistēma, kas Igaunijā daudz labāk nodrošina psihiatrijas pacientus ar otrās paaudzēs antipsihotiskajiem preparātiem (OPA).

Dažos pētījumos no Indijas autori salīdzināja Olanzapīnu vai Risperidonu ar Haloperidolu un secināja, ka jaunās paaudzes OPA preparāti ir efektīvāki nekā Haloperidols, proti, vecās paaudzēs antipsihotiskais preparāts. (93–94). Pētījumā A. Khanna ar kolēģiem salīdzināja iekšķīgi lietota Haloperidola mazas un lielas devas ATPT pacientiem un nenovēroja statistiski nozīmīgas atšķirības slimības iznākumā. (94) Atšķirībā no citiem pētījumiem šajā pētījumā personības rakstura iezīmju noteikšanai tika izmantota J. C. Kincannon izstrādātā *Mini-mult* aptauja. (101) Šī metode par personības profilu ļauj spriest objektīvāk nekā “Neiroticisma-ekstraversijas-atklātības piecu faktoru aptauja” (NEO-PFJ), ko savā pētījumā izmantoja A. Marneros (1). *Mini-mult* aptauja tika veikta pētījuma prospektīvās daļas pacientiem. 17,6% no Latvijas pētījuma pacientiem atbilda profilam “pilnīgi normāla personība” un 9,8% pacientu profilu bija nederīgi sakarā ar paaugstinātām

Melu (L) un Koriģēšanas (K) skalām. Pacienti, kuri ieguva normas rezultātu vai kuru profili tika atzīti par nederīgiem, galvenokārt bija no “tīro” ATPT grupas. Šī sakarība bija statistiski ticama ( $p = 0,0006$  un  $p = 0,001$ ). Lielai daļai (72,6 %) ATPT pacientu bija novirzes no normas personības profilā. Biežāk bija paaugstināta Psihastēnijas, Depresijas un Šizoīdā skala. 36,4% pacientu bija novirzes no normas vairākos personības profilos. Latvijas rezultāti ir līdzīgi citu pētījumu (1) datiem, bet, salīdzinot *Mini-mult* rādītājus “tīro” ATPT grupā un grupā, kurai vēlāk attīstījās šizofrēnija, netika konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības. Visi pacienti tika vērtēti ar *PANSS* skalu. No 13 pacientiem, kuriem tika veikts viens *PANSS* vērtējums (sakarā ar ļoti īsu stacionēšanas laiku – apmēram 1 nedēļa), 6 vēlāk tika diagnosticēta šizofrēnija. Tas varētu liecināt, ka neizārstētai psihozei ir lielāka iespēja pāriet hroniskā stāvoklī, pat šizofrēnijā. Salīdzinot *PANSS* rādītājus pacientiem pirmajās divās dienās pēc hospitalizācijas (pamata vērtējums) un pēdējās divās dienās pirms izrakstīšanās, šajā pētījumā netika atklātas statistiski ticamas atšķirības starp “tīro” ATPT pacientiem un ATPT pacientiem, kuriem vēlāk attīstījās šizofrēnija, jo *PANSS* punktu skaits pacientiem bija ļoti līdzīgs. Augstais rādītājs ( $57,1 \pm 2,3$ ), kas vēlāk mainās, liecina par pozitīviem ATPT pacientu ārstēšanas rezultātiem RPNC slimnīcā.

## 5. SECINĀJUMI

No promocijas darba ietvaros veiktā pētījuma izriet šādi secinājumi.

**Retrospektīvā daļa:** vairāk nekā puse no pacientu kohortas tika hospitalizēta RPNC slimnīcā vienu reizi pētījuma novērošanas periodā; Retrospektīvajā pētījumā sieviešu prevalence netika konstatēta; ATPT diagnozes vispārējā stabilitāte bija apmēram 50,0%; Atkārtoti RPNC hospitalizētiem pacientiem visbiežāk diagnoze tika mainīta uz šizofrēniju pirmo divu gadu laikā pēc pirmās psihotiskās epizodes; pirmreizējas psihozes laikā tādi slimības simptomi kā halucinācijas un domāšanas traucējumi “tīro” ATPT grupas pacientiem un pacientiem, kuriem vēlāk attīstījās šizofrēnija, bija atšķirīgi; visu pētījuma grupu pacienti reti apmeklēja RPNC ambulatorās nodaļas pēc pirmās hospitalizācijas stacionārā; stresu radošus dzīves notikumus pirms pirmās psihotiskās epizodes novēroja lielai daļai ATPT pacientu.

**Prospektīvā daļa:** vairāk nekā puse no pacientu kohortas tika hospitalizēta RPNC slimnīcā vienu reizi pētījuma novērošanas periodā; prospektīvajā pētījumā tika konstatēta augstāka ATPT izplatība sievietēm; ATPT diagnozes vispārējā stabilitāte bija vairāk nekā 60%; ATPT klīniskās pazīmes slimības pirmās epizodes laikā varētu palīdzēt prognozēt turpmāko slimības attīstību; stresu radošus dzīves notikumus pirms pirmās psihotiskās epizodes novēroja lielai daļai ATPT pacientu; pētījumā netika iegūti dati, kas apstiprinātu ATPT diagnozes korelāciju ar personības rakstura iezīmēm; ATPT ārstēšana Latvijā neatbilda pasaules vadlīnijās sniegtajiem ieteikumiem.

Apstiprinājās tikai pirmā pētnieciskā darba hipotēze.

## **6. PRAKTISKĀS REKOMENDĀCIJAS**

Uzsvērt arī hroniska stresa (6 mēneši pirms saslimšanas ar ATPT) svarīgo nozīmi traucējumu attīstībā un ņemt to vērā jaunajā (SSK-11) klasifikācijā.

Samazināt kopējo psihisko traucējumu ilguma kritēriju jaunajā (SSK-11) klasifikācijā no 3 mēnešiem uz 1 mēnesi. Promocijas pētījuma dati liecina, ka atšķirībā no citu Eiropas valstu kolēģiem (tostarp Lietuvas un Igaunijas kolēģiem) Latvijā psihiatri vecās paaudzes antipsihotiskos līdzekļus izmanto daudz vairāk nekā jaunās paaudzes antipsihotiskos līdzekļus, un šī prakse neatbilst pasaules vadlīniju ieteikumiem. Nepieciešams aktīvāk izglītot kolēģus par preparātu pareizu izvēli. ATPT diagnostiskā un ārstēšanas procesā jāņem vērā psihozes klīniskās pazīmes un atsevišķi demogrāfiskie rādītāji, kas var norādīt uz turpmāko slimības attīstību, tādējādi nodrošinot labāku aprūpes kvalitāti, jo sevišķi pirmreizējiem ATPT pacientiem.

## 7. IZMANTOTĀ LITERATŪRA

1. Marneros A, Pillmann F. Acute and transient psychoses. Cambridge: Cambridge University Press; 2004.
2. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.
3. Singh SP, Burns T, Amin S, Jones PB, Harrison G. Acute and transient psychotic disorders: Precursors, epidemiology, course and outcome. *Br J Psychiatry* 2004;185:452–9.
4. Castagnini A, Bertelsen A, Berrios GE. Incidence and diagnostic stability of ICD-10 acute and transient psychotic disorders. *Compr Psychiatry* 2008; 49:255–61
5. Rusaka M, Rancans E. First-episode acute and transient psychotic disorder in Latvia: a 6-year follow-up study. *Nord J Psychiatry*. 2014 Jan; 68(1):24–9.
6. Ministry of Health of the Republic of Latvia, Centre of Health Economy. Mental health care in Latvia. Statistics Yearbook, 10th edition. Riga: Ministry of Health of the Republic of Latvia, Centre of Health Economy; 2010.
7. Castagnini A, Berrios GE. Acute and transient psychotic disorders (ICD-10 F23): A review from a European perspective. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2009;259:433–43
8. Adamsoo K, Saluveer E, Küünarpuu H, Vasar V, Maron E. Diagnostic stability over 2 years in patients with acute and transient psychotic disorders. *Nord J Psychiatry* 2011; 65:381–8
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition. Washington: American Psychiatric Association; 2000.
10. Heckers S, Barch DM, Bustillo J, Gaebel W at al. Structure of the psychotic disorders classification in DSM 5. *Schizophr Res*. 2013 [Epub ahead of print]
11. Kahlbaum L. Über cyclisches Irresein. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatry* 1884;40:405–406.
12. Kraepelin E. *Psychiatry: A Textbook for Students and Physicians*, 6th edition. Massachusetts: Science History Publications; 1990.
13. Moskowitz A, Heim G. Eugen Bleuler's Dementia praecox or the group of schizophrenias (1911): a centenary appreciation and reconsideration. *Schizophr Bull*. 2011;37(3):471–479.
14. Legrain M. Du delire chez les degeneres. Paris: Delahaye/Lescrosnier; 1886.
15. Ey H. Grundlagen einer organo-dynamischen Auffassung der Psychiatrie. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie* 1952;20:195–209.
16. Ey H. Bouffees delirantes et psychoses hallucinatoires aigus. *Etudes psychiatriques* 1954; 3:203–324.
17. INSERM. Classification française des troubles mentaux. *Bulletin del Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale* 1969; 24, 1–29.
18. Pull C. et. al. Nosological position of schizo-affective psychoses in France. *Psychiatria Clinica* 1983; 16:141–148.
19. Pull C. Des criteres empiriques français pour les psychoses. I. Position du probleme et methodologie. *Encephale* 1984; 10:119–123.

20. Pull C. Des criteres empiriques francais pour les psychoses. II. Consensus des psychiatres francais et definitions provisoires. *Encephale* 1987; 13:53–57.
21. Pichot P. The concept of 'bouffée délirante' with special reference to the Scandinavian concept of reactive psychosis. *Psychopathology* 1986; 19:35–43.
22. Pichot P. The diagnosis and classification of mental disorders in French-speaking countries: background, current views and comparison with other nomenclatures. *Psychol Med.* 1982; 12:475–92.
23. Pichot P. Status of diagnosis and classification in the 1980's. France and the French-speaking tradition. *Acta Psychiatr Belg.* 1983; 83:115–34.
24. Pichot P. Delusional outbursts and chronic delusional states. 2 French nosological concepts. *Ann Med Psychol* 1979; 137:52–58
25. Wernicke C. *Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen.* Leipzig: Thieme, 1900.
26. Schroder P. Ungewöhnliche periodische Psychosen. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie* 1918; 44:44.
27. Kleist K. Über die gegenwärtigen Strömungen in der klinischen Psychiatrie. *Allgemeine Zeitschrift Psychiatrie* 1924; 81:389–393.
28. Kleist K. Über cycloid Degenerationspsychosen, besonders Verwirrtheits und Motilitätspsychosen. *Zentralblatt für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 1926;44: 655–657
29. Kleist K. Über cycloid, paranoid und epileptoide Psychosen und über die Frage der Degenerationspsychosen. *Schweizer Archiv für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie* 1928; 23:3–37.
30. Kleist K. Die Gliederung der neuropsychischen Erkrankungen. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie* 1953; 125:526–554.
31. Leonhard K. Cycloid psychoses-endogenous psychoses which are neither schizophrenic nor manic-depressive. *Journal of Mental Science* 1961; 107:633–648.
32. Leonhard K. *Classification of Endogenous Psychoses and their Differential Etiology.* New York: Springer, 1999.
33. Perris C., Brockington I. Cycloid psychoses and their relation to the major psychoses. *Biological Psychiatry* 1981; 447–450.
34. Brockington I. et al. The course and outcome of cycloid psychosis. *Psychological Medicine* 1982; 12:97–105.
35. Brockington I. et al. Cycloid psychoses. Diagnosis and heuristic value. *Journal of Nervous and Mental Disease.* 1982; 170:651–656.
36. Maj M. Clinical course and outcome of cycloid psychotic disorders: three year prospective study. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1988; 78:182–187.
37. Maj M. Cycloid psychotic disorders: validation of concept by means of a follow-up and a family study. *Psychopathology* 1990; 23:196–204.
38. Castagnini A. Wimmer's concept of psychogenic psychosis revisited. *Hist Psychiatry* 2010; 21:54–66.
39. Jaspers K. *General Psychopathology* (Trans. Hoenig J, Hamilton MW). Manchester: Manchester University Press; 1948.
40. Jauch DA, Carpenter WT Jr. Reactive psychosis. I. Does the pre-DSM-III concept define a third psychosis? *J Nerv Ment Dis* 1988; 176:72–81.

41. Huber G. The psychopathology of K. Jaspers and K. Schneider as a fundamental method for psychiatry. *World J Biol Psychiatry* 2002; 3:50–7.
42. Schneider K. *Clinical Psychopathology*. New York: Grune and Stratton, 1927.
43. Schröder P. Ungewöhnliche periodische Psychosen. *Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie* 1918; 44:44.
44. Schröder P. Degeneratives Irreien und Degenerationspsychosen. *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 1920; 60:119–126.
45. Schröder P. Degenerationspsychosen und Dementia praecox. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten* 1922; 66:1–51.
46. Schröder P. Über Degenerationspsychosen (Metabolische Erkrankungen). *Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie* 1926; 105:539–547.
47. Staehelin J. Über die Entstehung periodischer Geistesstörungen. *Schweizer Archiv für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie* 1931; 27:354–361.
48. Staehelin J. Zur Frage der Emotionspsychosen. *Bulletin der Schweizer Akademie der Medizinischen Wissenschaften* 1946; 2:121–130.
49. Strömberg E. The development of the concept of reactive psychoses. *Psychopathology* 1987; 20:62–67.
50. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3rd edition. Washington: American Psychiatric Association; 1987.
51. Mitsuda H. The concept of —atypical psychosis| from the aspect of clinical genetics. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1965; 41:372–377.
52. Mitsuda H., Fukuda T. *Biological Mechanism of Schizophrenia and Schizophrenia-like Psychoses*. Tokyo: Igaku Shoin, 1974.
53. Fukuda T. Cycloid psychoses as atypical psychoses: concordance and discordance. *Psychopathology* 1990; 23:253–258.
54. Hatotani N., Nomura J. *Neurobiology of Periodic Psychoses*. Tokyo: IgaKu-Shoin, 1983.
55. Hatotani N. The concept of —atypical psychoses|: special reference to its development in Japan. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 1996; 50:1–10.
56. Okasha A, el Dawla AS, Khalil AH, Saad A. Presentation of acute psychosis in an Egyptian sample: a transcultural comparison. *Compr Psychiatry*. 1993; 34(1):4–9.
57. Das SK, Malhotra S, Basu D, Malhotra R. Testing the stress-vulnerability hypothesis in ICD-10-diagnosed acute and transient psychotic disorders. *Acta Psychiatr Scand*. 2001; 104(1):56–8.
58. Sajith SG, Chandrasekaran R, Sadanandan Unni KE, Sahai A. Acute polymorphic psychotic disorder: Diagnostic stability over 3 years. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105:104–9.
59. Jørgensen P, Bennedsen B, Christensen J, Hyllested A. Acute and transient psychotic disorder: A 1-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96:150–4.
60. Pillmann F, Haring A, Balzuweit S, Blöink R, Marneros A. Concordance of acute and transient psychoses and cycloid psychoses. *Psychopathology*. 2001; 34(6):305–11.
61. Pillmann F, Haring A, Balzuweit S, Blöink R, Marneros A. Bouffée délirante and ICD-10 acute and transient psychoses: a comparative study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2003; 37(3):327–33.

62. Marneros A, Pillmann F, Haring A, Balzuweit S, Blöink R. The relation of “acute and transient psychotic disorder” (ICD-10 F23) to bipolar schizoaffective disorder. *J Psychiatr Res.* 2002; 36(3):165–71.
63. Pillmann F, Haring A, Balzuweit S, Blöink R, Marneros A. The concordance of ICD-10 acute and transient psychosis and DSM-IV brief psychotic disorder. *Psychol Med.* 2002; 32:525–533.
64. Pillmann F, Marneros A. Brief and acute psychoses: the development of concepts. *Hist Psychiatry.* 2003; 14(54 Pt 2):161–77.
65. Marneros A, Pillmann F, Haring A, Balzuweit S, Blöink R. What is schizophrenic in acute and transient psychotic disorder? *Schizophr Bull.* 2003; 29(2):311–23.
66. Marneros A, Pillmann F, Haring A, Balzuweit S, Blöink R. Features of acute and transient psychotic disorders. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2003; 253(4):167–74.
67. Pillmann F, Balzuweit S, Haring A, Blöink R, Marneros A. Suicidal behavior in acute and transient psychotic disorders. *Psychiatry Res.* 2003; 25; 117(3):199–209.
68. Pillmann F, Marneros A. Longitudinal follow-up in acute and transient psychotic disorders and schizophrenia. *Br J Psychiatry.* 2005; 187:286–7.
69. Marneros A, Pillmann F, Haring A, Balzuweit S, Blöink R. Is the psychopathology of acute and transient psychotic disorder different from schizophrenic and schizoaffective disorders? *Eur Psychiatry.* 2005; 20(4): 315–20.
70. Pillmann F, Wustmann T, Marneros A. Acute and transient psychotic disorders versus persistent delusional disorders: a comparative longitudinal study. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2012; 66(1):44–52.
71. Castagnini AC, Bertelsen A. Mortality and causes of death of acute and transient psychotic disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2011; 4 (10):1013–78.
72. Bach DR, Kindler J, Strik WK. Elevated bilirubin in acute and transient psychotic disorder. *Pharmacopsychiatry.* 2010; 43(1):12–6.
73. Kørner A, Lopez AG, Lauritzen L, Andersen PK, Kessing LV. Acute and transient psychosis in old age and the subsequent risk of dementia: a nationwide register-based study. *Geriatr Gerontol Int.* 2009; 9(1):62–8.
74. Sakamoto K. Categorical and dimensional diagnostic approach to acute psychosis in view of operational diagnostic criteria. *Seishin Shinkeigaku Zasshi.* 2011; 113(12):1228–34.
75. Narayanaswamy JC, Shanmugam VH, Raveendranathan D, Viswanath B, Muralidharan K. Short-term diagnostic stability of acute psychosis: data from a tertiary care psychiatric center in South India. *Indian J Psychol Med.* 2012; 34(2):176–8.
76. Farooq S. Is acute and transient psychotic disorder (ATPD) mini schizophrenia? The evidence from phenomenology and epidemiology. *Psychiatr Danub.* 2012; 24(3):311–5.
77. Udomratn P, Burns J, Farooq S. Acute and transient psychotic disorders: an overview of studies in Asia. *Int Rev Psychiatry* 2012; 24(5):463–6.
78. Castagnini A, Foldager L, Bertelsen A. Long-term stability of acute and transient psychotic disorders. *Aust N Z J Psychiatry* 2013; 47:59–64.
79. Zverova M. Transient psychosis due to caregiver burden in a patient caring for severely demented spouses. *Neuro Endocrinol Lett.* 2012; 33(4):372–4.

80. Harish T, Chawan N, Rajkumar RP, Chaturvedi SK. Bilateral self-enucleation in acute transient psychotic disorder: the influence of sociocultural factors on psychopathology. *Compr Psychiatry*. 2012; 53(5):576–8.
81. Castagnini A, Foldager L. Epidemiology, course and outcome of acute polymorphic psychotic disorder: implications for ICD-11. *Psychopathology*. 2014; 47(3):202–6.
82. Queirazza F, Semple DM, Lawrie SM. Transition to schizophrenia in acute and transient psychotic disorders. *Br J Psychiatry*. 2014; 204:299–305.
83. Jørgensen P. Long-term course of acute reactive paranoid psychosis. A follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 71:30–7.
84. Jørgensen P, Bennedsen B, Christensen J, Hyllested A. Acute and transient psychotic disorder: A 1-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96:150–4.
85. Retterstøl N. Present state of reactive psychoses in Scandinavia. *Psychopathology* 1987; 20:68–71.
86. Andersen J, Laerum H. Psychogenic psychoses. A retrospective study with special reference to clinical course and prognosis. *Acta Psychiatr Scand* 1980; 62:331–42.
87. Raune D, Kuipers E, Bebbington P. Stressful and intrusive life events preceding first episode psychosis. *Epidemiol Psichiatr Soc* 2009; 18:221–8.
88. Chakraborty R, Chatterjee A, Choudhary S, Singh A, Chakraborty P. Life Events in Acute and Transient Psychosis - A Comparison with Mania. *Ger J Psychiatr* 2007; 10:36–40.
89. Papagni SA, Benetti S, Arulanantham S, McCrory E, McGuire P, Mechelli A. Effects of stressful life events on human brain structure: A longitudinal voxel-based morphometry study. *Stress* 2011; 14:227–32.
90. Stefanis NC, Henquet C, Avramopoulos D, Smyrnis N, Evdokimidis I, Myin-Germeyns I, et al. COMT Val158Met moderation of stress-induced psychosis. *Psychol Med* 2007; 37:1651–6.
91. Jäger M, Riedel M, Möller HJ. Acute and transient psychotic disorders (ICD-10: F23). Empirical data and implications for therapy. *Nervenarzt*. 2007; 78(7):745–6; 749–52.
92. Agarwal V, Sitholey P. A preliminary open trial of olanzapine in paediatric acute and transient psychotic disorders. *Indian J Psychiatry*. 2006; 48(1):43–6.
93. Chaudhuri BP, Bhagabati D, Medhi D. Risperidone versus haloperidol in acute and transient psychotic disorder. *Indian J Psychiatry*. 2000; 42(3):280–90.
94. Khanna A, Lal N, Dalal PK, Khalid A, Trivedi JK. Treatment of acute and transient psychotic disorders with low and high doses of oral haloperidol. *Indian J Psychiatry*. 1997; 39(2):136–42.
95. Pillmann F, Blöink R, Balzuweit S, Haring A, Marneros A. Personality and social interactions in patients with acute brief psychoses. *J Nerv Ment Dis*. 2003; 191(8):503–8.
96. Suda K, Hayashi N, Hiraga M. Predicting features of later development of schizophrenia among patients with acute and transient psychotic disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59:146–150.
97. Abe T, Otsuka K, Kato S. Long-term clinical course of patients with acute polymorphic psychotic disorder without symptoms of schizophrenia. *Psychiatry*

Clin Neurosci 2006; 60:452– 457.

98. Thangadurai P, Gopalakrishnan R, Kurian S, Jacob KS. Diagnostic stability and status of acute and transient psychotic disorders. *Br J Psychiatry* 2006; 188:293.
99. Amini H, Alaghband-rad J, Omid A, Sharifi V, Davari-Ashtiani R, Momeni F. Diagnostic stability in patients with first episode psychosis. *Austral Psychiatry* 2005; 13:388–392.
100. Kay SR, Fisbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987; 13:261–76.
101. Kincannon JC. Prediction of the standard MMPI scale scores from 71 items: the mini-mult. *J Consult Clin Psychol.* 1968; 32(3):319–25.
102. McLaughlin JD, Helmes E, Howe MG. Note on the reliability of three MMPI short forms. *J Pers Assess.* 1983; 47(4):357–8.
103. Harford T, Lubetkin B, Alpert G. Comparison of the standard MMPI and the Mini-Mult in a psychiatric outpatient clinic. *Consult Clin Psychol.* 1972; 39(2):243–5
104. Noce SF, Whitmyre JW. Comparison of MMPI and Mini-Mult with both psychiatric inpatients and screening nursing students. *J Pers Assess.* 1981; 45(2):147–50.
105. Hobbs TR, Fowler RD. Reliability and scale equivalence of the Mini-Mult and MMPI. *J Consult Clin Psychol.* 1974; 42(1):89–92.
106. Hess DR. Retrospective studies and chart reviews. *Respir Care* 2004; 49:1171–4.
107. Gearing RE, Mian IA, Barber J, Ickowicz A. A methodology for conducting retrospective chart review research in child and adolescent psychiatry. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatr* 2006; 15:126–34.

## 8. PUBLIKĀCIJAS PAR PĒTĪJUMA TĒMU

**Rusaka M, Rancāns E.** A prospective follow-up study of first-episode acute transient psychotic disorder in Latvia. *Ann Gen Psychiatry*. 2014; 6(13): 1–4.

**Rusaka M, Rancāns E.** First-episode acute and transient psychotic disorder in Latvia: a 6-year follow-up study. *Nord J Psychiatry*. 2014; 68(1): 24–9.

**M. Rusaka, E. Rancāns.** Acute and transient psychotic disorders in Latvia: 6 years follow-up study Rīga Stradiņš University, *Research Articles in Medicine and Pharmacy* 2011. (2012) 83.–87.pp.

**M. Rusaka, E. Rancāns.** First-episode transient psychosis: clinical features and stressful life events before development of disorder in Latvia. Rīga Stradiņš University, *Research Articles in Medicine and Pharmacy* 2010. (2011) 46.–50.pp.