

TARTU ÜLIKOOL
LOODUS- JA TÄPPISTEADUSTE VALDKOND
MATEMAATIKA JA STATISTIKA INSTITUUT

Taisy Toming
**Antipsühhootilise ravi järgimuse seos
psühhiaatriaosakonda hospitaliseerimisega**

Matemaatiline statistika
Bakalaureusetöö (9 EAP)

Juhendajad: PhD Maris Alver,
PhD Märt Möls

TARTU 2025

**ANTIPSÜHHOOTILISE RAVI JÄRGIMUSE SEOS
PSÜHHIAATRIAOSAKONDA HOSPITALISEERIMISEGA**

Bakalaureusetöö

Taisy Toming

Lühikokkuvõte

Käesoleva bakalaureusetöö eesmärk on uurida seost antipsühhootilise ravijärgimuse ja psühhiaatriaosakonda hospitaliseerimise vahel. Töö esimeses osas antakse ülevaade üldistatud lineaarsetest mudelitest, sealhulgas logistilisest ja Poissoni regressioonist, koos illustreeriva näitega šansside muutuse kohta. Teises osas kirjeldatakse kasutatud andmestikku ning tehakse kirjeldav analüüs. Töö kolmandas osas hinnatakse logistilist ja Poissoni regressiooni mudeleid, et analüüsida ravijärgimuse mõju psühhiaatriaosakonda hospitaliseerimise riskile.

CERCS teaduseriala: P160 Statistika, operatsioonianalüüs, programmeerimine, finants- ja kindlustusmatemaatika.

Märksõnad: ravijärgimus, logistiline regressioon, hospitaliseerimine, Poissoni regressioon.

THE ASSOCIATION BETWEEN ANTIPSYCHOTIC TREATMENT ADHERENCE AND PSYCHIATRIC HOSPITALIZATION

Bachelor thesis

Taisy Toming

Abstract

The aim of this bachelor's thesis is to examine the association between antipsychotic medication adherence and psychiatric hospitalizations. The first part of the thesis provides an overview of generalized linear models, including logistic and Poisson regression, along with an illustrative example demonstrating changes in odds. The second part describes the dataset used and presents a descriptive analysis. In the third part, logistic and Poisson regression models are evaluated to analyze the effect of medication adherence on the risk of psychiatric hospitalization.

CERCS research specialisation: P160 Statistics, operations research, programming, financial and actuarial mathematics.

Key Words: medication adherence, logistic regression, hospitalization, Poisson regression.

Sisukord

Sissejuhatus	5
1 Üldistatud lineaarne mudel	6
1.1 Logistiline regressioon	6
1.1.1 Näide šansside muutuse kohta	7
1.2 Poissoni regressioon	7
1.2.1 Vaatlusperioodi pikkuse mõju ja offset'i rakendamine	8
2 Andmed	10
2.1 Skisofreeniaspektri häire	10
2.2 Ülevaade andmetest	10
2.3 Kirjeldav analüüs	13
3 Mudel	16
3.1 Esialgne mudel	16
3.2 Haiguse tõsiduse arvestamine mudelis	17
3.2.1 Haiguse tõsiduse hindamine hospitaliseerimispäevade kaudu	17
3.2.2 Perioodipõhine mudel haiguskulu kirjeldamiseks	18
Kokkuvõte	21
Kasutatud allikad	22

Sissejuhatus

Skisofreeniaspektri häire on krooniline psühhiaatriline haigus, mis avaldub tavaliselt noores eas ning mille kulud vahelduvad ägenemis- ja remissiooniperioodidega. Haigus mõjutab oluliselt indiviidi igapäevaelu, töövõimet ja sotsiaalseid suhteid (Kiivet *et al.*, 2015).

Antipsühhootilised ravimid on skisofreeniaspektri häire ravis keskse tähtsusega, võimaldades kontrollida haiguse sümptomeid ning ennetada haiguse ägenemist. Ravimite tõhusus on tihedalt seotud patsiendi enda ravimijärgimusega. Skisofreeniaspektri häirega patsientidel on ravimijärgimus sageli madal, mille põhjuseks peetakse nii ravimite ebameeldivaid kõrvaltoimeid kui ka ebaadekvaatset arusaama haiguse tõsidusest. Madal ravijärgimus on aga omakorda seotud suurema haiguse ägenemise riskiga (Kiivet *et al.*, 2015).

Käesoleva töö eesmärk on uurida skisofreeniaspektri häirega patsientide ravijärgimust ja selle seost hospitaliseerimisega, tuginedes Eesti geenivaramu ja tervisehoiuregistrite andmetele. Töö keskendub kolmele uurimissuunale: kõigepealt hinnatakse, kuidas on esimese aasta ravijärgimus pärast haigusdiagnoosi saamist seotud psühhiaatrilise hospitaliseerimisega teisel aastal; järgmiseks analüüsitakse seost, lisades mudelisse esimesel ravialastal haiglas veedetud päevade arv; ning kolmandaks uuritakse, kuidas ravi võtmise ja ravi katkestuste perioodid mõjutavad hospitaliseerimise vajadust.

1 Üldistatud lineaarne mudel

Järgnevad alapeatükid on antud raamatu (Agresti, 2013) põhjal, kui ei ole märgitud teisiti.

1.1 Logistiline regressioon

Logistilist regressioonimudelit kasutatakse juhul, kui sõltuv muutuja Y on binaarne, näiteks jah/ei edu/läbikukkumine. Muutuja Y jaotust kirjeldatakse binoomjaotuse kaudu, mille tõenäosused on $P(Y = 1) = \pi$ ning $P(Y = 0) = 1 - \pi$, kus $\pi \in (0,1)$ on sündmuse toimumise tõenäosus. Muutuja π väärtus võib sõltuda seletavast muutujast x . Kuna $\pi(x)$ ei ole üldjuhul lineaarne, kasutatakse selle seostamiseks seletavate muutujatega logit-seosefunktsiooni.

Logistilise regressiooni ühe seletava muutujaga mudeli kuju on:

$$\pi(x) = \frac{\exp(\alpha + \beta x)}{1 + \exp(\alpha + \beta x)}.$$

Kui mudelis on mitu seletavat muutujat x_1, x_2, \dots, x_k , siis üldistatud kuju on:

$$\pi(x_1, x_2, \dots, x_k) = \frac{\exp(\alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k)}{1 + \exp(\alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k)}.$$

Sellele vastav logiti kuju on:

$$\log\left(\frac{\pi}{1 - \pi}\right) = \alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k,$$

kus vasakul pool on logaritm šansside suhtest ehk logit tõenäosusest ning paremal pool β_1, \dots, β_k on mudeli hinnatavad parameetrid ning x_1, \dots, x_k on seletavad muutujad ning α on vabaliige, mis tähistab sündmuse toimumise šansi logaritmi juhul, kui $x_i = 0 \quad \forall i$. Eeldame seega, et logaritm šansside suhtest on argument-tunnuste lineaarne funktsioon.

Mõiste šanss on defineeritud kui $\frac{\pi}{1-\pi}$ ehk sündmuse toimumise tõenäosuse ja mitetoimumise tõenäosuse suhe.

1.1.1 Näide šansside muutuse kohta

Illustreerimaks seda, kuidas seletava muutuja väärtuse muutus mõjutab šansse, esitame alljärgneva autori poolt koostatud näite.

Logistilise regressiooni üldkuju ühe seletava muutuja korral on järgmine:

$$\log\left(\frac{\pi}{1-\pi}\right) = \alpha + \beta_1 x_1$$

Näiteks oletame, et meil on mudel ühe binaarse tunnusega $x_1 \in \{0,1\}$, ning selle koefitsient on $\beta_1 = 0,7$. Sellisel juhul kehtib:

- Kui $x_1 = 0$, on šanss: $\frac{\pi}{1-\pi} = \exp(\alpha)$
- Kui $x_1 = 1$, siis šanss: $\frac{\pi}{1-\pi} = \exp(\alpha + 0,7)$

Seega tunnuse x_1 väärtuse muutumine nullist üheks korrutab šansid teguriga $\exp(\beta_1) = \exp(0,7) \approx 2,01$. See tähendab, et kui kõik muud muutujad jäävad samaks, siis $x_1 = 1$ korral on sündmuse toimumise šanss ligikaudu kaks korda suurem kui $x_1 = 0$ korral.

1.2 Poissoni regressioon

Kui sõltuv muutuja Y väljendab sündmuste arvu (näiteks hospitaliseerimiste arv), siis kasutatakse Poissoni jaotust $Y \sim \text{Po}(\mu)$, kus μ on oodatav sündmuste arv.

Poissoni regressioonis kasutatakse kanoonilise seosefunktsioonina logaritmi, mistõttu mudeli üldkuju on log-lineaarne:

$$\log(\mu) = \alpha + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k,$$

kus $\alpha, \beta_1, \dots, \beta_k$ on hinnatavad mudeli parameetrid ning x_1, \dots, x_k seletavad muutujad.

Seda saab teisendada eksponentsiaalkujule:

$$\mu = \exp(\alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k),$$

mis näitab, et seletavate muutujate mõju avaldub sündmuste oodatava arvu suhtelise muutusena. Kui tunnuse x_j väärtus muutub ühe ühiku võrra, siis oodatav sündmuste arv muutub $\exp(\beta_j)$ korda, kui teiste tunnuste väärtused jäävad samaks.

1.2.1 Vaatlusperioodi pikkuse mõju ja offset'i rakendamine

Kui sündmuste koguarvud on loetud erineva kestusega ajaperioodidel (näiteks isikut A jälgitakse üks kuu ja isikut B kolm kuud), siis on oluline arvesse võtta, et pikema perioodi jooksul oodatakse rohkem sündmusi. Kui eeldame, et sündmuste arv on ajas proportsionaalne perioodi pikkusega, tuleb mudelisse lisada *offset*, mis võimaldab võrrelda sündmuste sagedust ajaühiku kohta.

Olgu t perioodi pikkus, mille jooksul sündmusi loendati. Mudeli kuju muutub järgmiseks:

$$\log\left(\frac{\mu}{t}\right) = \alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k,$$

kus vasakul pool on sündmuste määr ehk esinemistihedus. Nii saab võrrelda isikuid, keda on jälgitud erineva aja pikkuse vältel.

Sama võrrandit saab teisendada ka kujule, kus vasakul on sündmuste oodatav arv μ :

$$\log(\mu) = \alpha + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k + \log(t)$$

Sellisel juhul on $\log(t)$ mudelis nihkeliige (*offset*), mille kordajaks on fikseeritud 1.

See kuju rõhutab, et oodatav sündmuste arv sõltub nii seletavatest tunnustest kui ka vaatluse kestusest.

2 Andmed

Antud töö eesmärk on uurida seoseid patsientide ravimite tarvitamise mustrite ja hospitaliseerimise vahel. Analüüs tugineb Eesti geenivaramu terviseandmetele ning keskendub skisofreeniaspektri häire diagnoosiga patsientide ravijärgimuse ja ravikestvuse seosele psühhiaatrilise hospitaliseerimisega. Uuring on saanud Eesti bioetika inimuringute nõukogu kooskõlastuse (24 märts 2020, nr 1.1-12/624) ning andmestik on väljastatud EGV väljastusloa 6-7/GI/32525 raames.

2.1 Skisofreeniaspektri häire

Skisofreeniaspektri häire on krooniline ja sageli süvenev psüühikahäire, mis mõjutab hinnanguliselt umbes 1% elanikkonnast. Tegemist on keeruka haigusega, mille täpseid tekkepõhjuseid ei ole seni suudetud lõplikult selgitada. Haigus avaldub tavaliselt hilises nooruki- või varases täiskasvanueas ning meestel esineb esmane episood keskmiselt mõni aasta varem kui naistel. Selle tõttu on haiguse kulg meestel sageli ka raskem. Haigus mõjutab sügavalt indiviidi igapäevast toimetulekut, elukvaliteeti ja eluiga ning on sageli seotud töövõime olulise langusega. Lisaks on skisofreeniaspektri häirel märkimisväärne sotsiaalne mõju, kuna sellega kaasneb tugev stigmatiseeritus, mis mõjutab negatiivselt nii patsiente kui ka nende lähedasi (Kiivet *et al.*, 2015).

2.2 Ülevaade andmetest

Käesolevas analüüsis kasutatakse andmestikku, mis on saadud Eesti geenivaramu andmekogust. Geenivaramu on Tartu Ülikooli hallatav biopank, kuhu on kogutud enam kui 200 000 Eesti elaniku geeniproovi koos ulatusliku küsimustikupõhise elustiili-, tervise- ja perekonnaandmestikuga. Samuti täiendatakse geenidoonorite andmeid regulaarselt Eesti tervise infosüsteemidega, sh riiklikud registrid, Tervise-

kassa e-Tervis, Tartu Ülikooli Kliinikum ja Põhja-Eesti Regionaalhaigla (Geenivaramu, 2025).

Uuritavaks valimiks on 677 skisofreeniaspektri häire diagnoosiga indiviidi, kellest 364 (53.8%) on naissoost. Skisofreeniaspektri häire alla liigitati individid, kellel oli terviseandmetes registreeritud diagnoos vastavalt Rahvusvahelise Haiguste Klassifikatsiooni 10. versiooni (RHK-10) koodidele F20–F29. Andmekogum hõlmas ajavahemikku 2004–2023. Kuna Eestis algas elektrooniline arveldamine tervishoiuteenuste osutamisel 2004. aastal, piirati analüüsitavaks perioodiks 01/01/2006–31/03/2023. See tähendab, et vaatluse alla võeti individid, kelle esmane haiguse diagnoos või esimese antipsühhootilise ravimi väljakirjutamine vastavalt ATC klassifikatsioonisüsteemi koodile N05A registreeriti 2006. aasta alguse seisuga. Nimetatud lähenemine võimaldas täpsemalt määrata haiguse avaldumise ja ravi määramise alguspunkti, et tagada andmete kvaliteet ja terviklikkus. Valimisse kaasati individid, kes vaatlusaluse perioodi alguses olid vanuses 15–40 eluaastat. Enne uuringuperioodi lõppu suri kokku 13 patsienti. (Alver *et al.*, 2024).

Täiendavad andmestikud sisaldasid teavet psühhooi tõttu hospitaliseerimise ajapunktide kohta ning antipsühhootilise ravi järgimise infot pärast ravimi esmakordset väljakirjutamist vastavalt varasemalt väljatöötatud meetodile. Ravimite tarvitamise perioodid tuletati antipsühhootiliste ravimite väljaostmiste järgi, arvestades väljaostetud pakside arvu ja pakis sisalduvate tablettide kogusega. Valimi puhul arvutati esimese aasta ravijärgimus, mille mõõduna kasutati raviga kaetud päevade osakaal (PDC - *proportion of days covered*). PDC arvutati kui nende päevade osakaal, mil individid oli vaatlusperioodi jooksul raviga. Esimese aasta ravijärgimus arvutati lähtudes kahest alguspunktist: esimene ravimi väljakirjutamise kuupäev ja esimene ravimi ostukuupäev (Alver *et al.*, 2024).

Esimese aasta ravimijärgimuse arvutamisel tehti järgmised eeldused (Alver *et al.*, 2024):

- patsient tarbib keskmiselt ühe tableti päevas, kuna ravimi väljakirjutustes

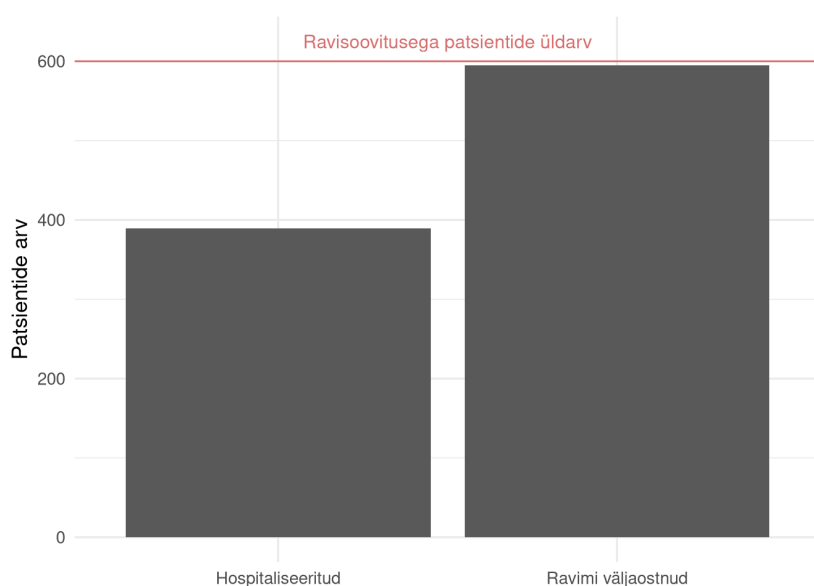
puudus täpne annustamise info;

- mõned patsiendid said lisaks pika toimeajaga süstitavat antipsühhootilist ravi, mille manustamised olid registreeritud Tervisekassa protseduuride andmetes. Iga süsti puhul arvestati ravi kestuseks 28 päeva;
- kui inimene hospitaliseeriti psühhootilise episoodi tõttu, siis eeldati, et patsiendid saavad haiglas viibimise ajal antipsühhootilist ravi;
- kui raviperioodid – näiteks tablettide tarvitamine, haiglaravi või süstiravi – ajaliselt kattusid, arvestati need päevad ühekordselt, et vältida ravikatte topeltarvestust.

Andmestiku ülesehitus võimaldab uurida skisofreeniaspektri häirega inimeste ravimijärgimuse ja psühhootilise episoodi hospitaliseerimise seoseid, võttes arvesse ka demograafilisi tegureid. Käesolevas analüüsis keskendutakse seosele ravimijärgimuse ja psühhiaatrilise hospitaliseerimise vahel, eesmärgiga uurida, kas madal ravimijärgimus võib olla seotud suurema psühhiaatrilise hospitaliseerimisriskiga.

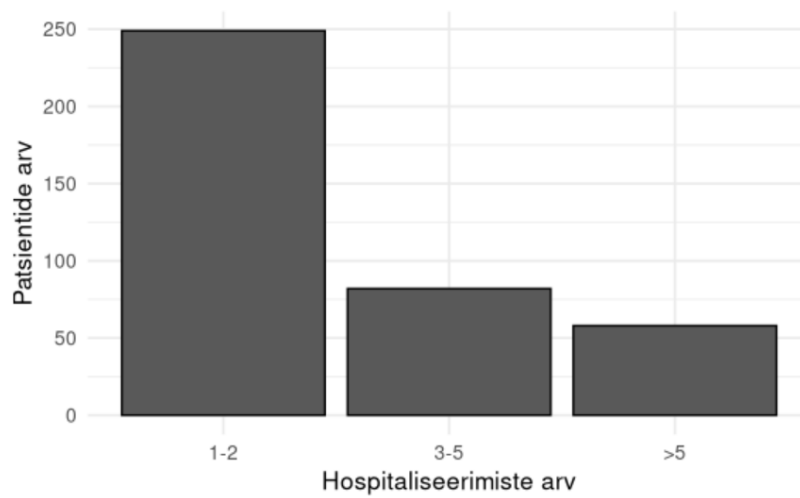
2.3 Kirjeldav analüüs

Andmestikus sisalduvast 677 skisofreeniaspektri häire diagnoosiga patsiendist oli antipsühhootiline ravi välja kirjutatud 600 isikule. Neist 595 ostsid ravimi vähemalt ühe korra välja, mis viitab, et enamik patsiente alustas ravi. Samas oli 600 patsiendist 389 (ligikaudu 65%) vähemalt korra hospitaliseeritud, mis näitab kõrget psühhiaatrilise hospitaliseerimise määra selles patsientide grupis (vt joonis 1).



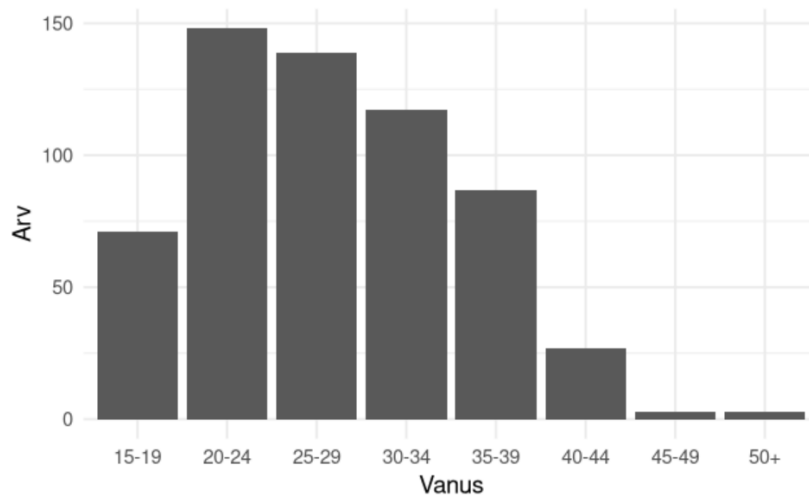
Joonis 1: Hospitaliseeritud patsientide ja neile määratud antipsühhootilist ravi väljaostnud patsientide arv.

Hospitaliseerimiste arv kogu vaatlusperioodi jooksul varieerus vahemikus 1 kuni 46. Patsientide keskmine jälgimisaeg oli 10,2 aastat (standardhälve 4,5). Kõige sagedamini hospitaliseeriti patsiente üks kuni kaks korda - sellesse gruppi kuulus 249 patsienti. Kolme kuni viie psühhiaatrilise hospitaliseerimisega patsiente oli 82, ning 58 patsiendil esines rohkem kui viis hospitaliseerimist. Psühhiaatrilise hospitaliseerimiste arvu aritmeetiline keskmine oli 3,28 ning mediaan 2 (standardhälve 4,49) (vt joonis 2).



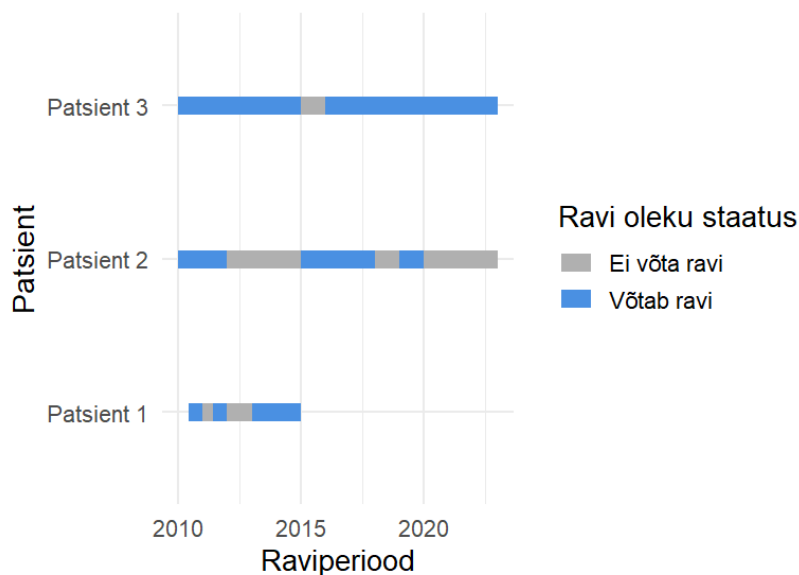
Joonis 2: Hospitaliseerimise sageduse jaotus.

Vanusel on oluline mõju nii antipsühhootilise ravi alustamisel kui ka ravimite järgimisel. Selleks, et paremini mõista, kuidas vanus võib mõjutada ravijärgimust, oleme alloleval histogrammil kujutanud patsientide vanuselise jaotuse esmase ravimi ostul. Patsientide keskmine vanus esimese antipsühhootilise ravimi ostmise ajal oli 27,9 aastat ja mediaan 27 aastat (standardhälve 7,13) (vt joonis 3).



Joonis 3: Vanuseline jaotus ravi alustamisel.

Skisofreeniaspektri häirega patsiente iseloomustab sageli madal ravijärgimus, mille põhjuseks võivad olla nii piiratud teadlikkus haiguse olemusest kui ka ravimite tingitud kõrvaltoimed. Osaline ravi järgimine, näiteks annuste vahelejätmine või ebaregulaarne tarvitamine, võib samuti põhjustada korduvat hospitaliseerimist (Phan, 2016). Järgnev joonis kujutab skisofreeniaspektri häirega patsientide anti-psühhootilise ravi järgimuse mustreid kogu vaatlusperioodi jooksul. Tegemist on näitliku andmestikuga, mille eesmärk on visuaalselt esitada, milline võib olla indiviidide ravimiperioodide katvus aja jooksul. Iga horisontaalne joon esindab ühte patsienti. Ajatelg on kuvatud kalendriaastate alusel, kuid iga patsiendi joon algab tema esimese ravimi väljaostuga ning lõpeb viimase dokumenteeritud raviperioodi lõpukuupäevaga. Halli värviga tähistatud piirkonnad vastavad perioodidele, mil patsiendid ei tarvitanud ravimeid, sinised lõigud tähistavad ajavahemikke, mil patsient oli ravimite ostuandmete järgi ravil. (vt joonis 4). Kuigi skisofreeniaspektri häire on krooniline haigus, mis vajab pikaajalist või eluaegset ravi, viitavad jooniselt nähtavad katkestused ja ebaregulaarsus sellele, et ravijärgimine on sageli ebapiisav või katkendlik.



Joonis 4: Ravimijärgimus.

3 Mudel

3.1 Esialgne mudel

Esialgse mudeli koostamiseks lõime olemasolevate andmete põhjal uue andmestiku. Sellesse andmestikku kaasasime patsiendid, kelle kohta oli meil vähemalt kahe aasta jagu teavet – kas seisuga 31. märts 2021 või juhul, kui nende surma- ja ravimi väljakirjutamise kuupäevade vahe oli vähemalt kaks aastat. Andmestikku jäi kokku 573 patsienti.

Esimest aastat kasutasime jälgimisperiodina, et hinnata patsiendi ravimijärgimust aasta möödudes. Teisel aastal kasutasime binaarset indikaatortunnust, mis näitas, kas patsient hospitaliseeriti teise aasta jooksul või mitte.

Tabel 1: Logistilise regressiooni tulemused hospitaliseerimise riski mõjutavate tegurite kohta teisel aastal pärast ravi alustamist.

Tunnus	OR	95% usaldusintervall	p-väärtus
Vanus	0,983	(0,953;1,014)	0,281
Sugu N	1,209	(0,752; 1,961)	0,434
Ravijärgimus 1.raviaastal	2,105	(1,032; 4,382)	0,043

Tabel 1 annab ülevaate logistilise regressioonanalüüsi tulemustest, mille eesmärk oli hinnata, kuidas vanus, sugu ja ravijärgimus ühe aasta möödudes on seotud hospitaliseerimise riskiga teisel aastal pärast retsepti väljakirjutamist. Tulemused näitavad, et vanus ja sugu ei oma hospitaliseerimise osas statistiliselt olulist mõju. Seevastu ravijärgimus aasta möödudes osutus statistiliselt oluliseks teguriks ($p = 0,043$). Leitud šansisuhe ($OR = 2,105$) viitab sellele, et maksimaalse võimaliku ravijärgimuse korral on hospitaliseerimise tõenäosus teisel aastal ligikaudu 2,1 korda suurem võrreldes olukorraga, kus ravijärgimus puudub täielikult.

Selline tulemuste suund võib esmapilgul tunduda ootamatu, kuna kõrgemat ravijärgimust peetakse üldiselt positiivseks teguriks ja seostatud väiksema psühhiaat-

rilise hospitaliseerimise riskiga (Tiihonen, Tanskanen ja Taipale, 2018). Seega võib selline seos viidata varjatud teguritele, nagu haiguse raskusastmele, mis mõjutab samaaegselt nii ravimite järgimist kui ka hospitaliseerimiskiriski. Selle võimaliku seega mõju vähendamiseks otsustasime mudelitesse lisada täiendava muutujana ka selle, mitu päeva veetis patsient haiglas esimesel jälgimisaastal ehk esimesel aastal pärast ravi alustamist. Kuna ravijärgimust hinnatakse samuti selle sama perioodi jooksul, võimaldab see tunnus anda taustteadmisi patsiendi terviseseisundi raskusastme kohta ravi alguses. See aitab paremini hinnata patsiendi haigusseisundi tõsidust ning täpsustada ravimijärgimuse ja hospitaliseerimise vahelise seose tõlgendamist.

3.2 Haiguse tõsiduse arvestamine mudelis

Järgnev analüüs keskendub sellele, kuidas haiguse raskusastme arvesse võtmine mõjutab antipsühhootilise ravijärgimuse ja hospitaliseerimise vahelise seose tugevust. Eesmärgiks on eristada olukordi, kus sagedased hospitaliseerimised ei tulene mitte ravijärgimuse puudumisest, vaid haiguse raskest kulust. Selleks lisasime mudelitesse täiendavad tunnused, mis kirjeldavad patsiendi terviseseisundi tõsidust erineval viisil: esialgu lihtsustatud kujul, s.t hospitaliseerimispäevade koguarv esimesel aastal peale ravi alustamist, ning seejärel täpsemal kujul, kus hospitaliseerimist arvestati ajaliselt eristatud ravi võtmise ja mittevõtmise perioodidel.

3.2.1 Haiguse tõsiduse hindamine hospitaliseerimispäevade kaudu

Edasiarendusena lisasime mudelisse uueks tunnuseks patsiendi haiglas veedetud päevade arvu esimese aasta jooksul ehk jälgimisperioodi vältel. Selle täienduse eesmärk oli arvestada haiguse võimalikku raskusastet, mis võib mõjutada nii ravijärgimust kui ka hospitaliseerimise riski. Lähtusime eeldusest, et raskema haiguskuluga patsientidel võib olla küllaltki hea ravijärgimus, kuid samas satuvad nad haiguse tõsiduse tõttu sagedamini haiglaravile.

Selle lisatud muutujaga mudel võimaldab paremini eristada, kas ravimijärgimus iseenesest mõjutab hospitaliseerimist või on täheldatud seos pigem seotud haiguse raskusastmega, mis mõjutab mõlemat.

Tabel 2: Logistiline regressioon hospitaliseerimise riski kohta, arvestades esimesel aastal haiglas viibitud päevade arvu.

Tunnus	OR	95% usaldusintervall	p-väärtus
Vanus	0,987	(0,956; 1,018)	0,422
Sugu N	1,141	(0,701; 1,869)	0,597
Ravijärgimus 1. raviaastal	1,343	(0,624; 2,929)	0,451
Päevi haiglas 1. aastal	1,019	(1,012; 1,029)	$2,68 \cdot 10^{-5}$

Tabel 2 kirjeldab uuendatud logistilise regressiooni mudelit, mis võtab arvesse ka esimesel aastal haiglas veedetud päevade arvu. Vanus ja sugu on jätkuvalt statistiliselt mitteolulised näitajad. Seekord osutus mitteoluliseks näitajaks ka ravijärgimus, kuid võrreldes eelneva mudeliga on šansside suhe väiksem. Haiglas veedetud päevade arv esimesel aastal (jälgimisperioodil) osutusid statistiliselt oluliseks (p-väärtusega $2,68 \cdot 10^{-5}$), mis indikeerib, et haiglas veedetud päevade arv esimesel aastal on väga tugevaks näitajaks, kas patsient satub haiglasse teisel aastal või mitte. Iga lisapäev veedetud haiglas esimese aasta jooksul tõstaks haiglasse sattumise riski teisel aastal 1,019 korda. See tulemus indikeerib, et esialgne haiguse tõsidus mängib olulist rolli ennustamaks tulevikus psühhiaatrilist hospitaliseerumist.

3.2.2 Perioodipõhine mudel haiguskulu kirjeldamiseks

Mudeli edasiarenduse jaoks analüüsisime ravimiandmete põhjal ambulatoorse ravi võtmise perioode ning lisasime iga perioodi vahele ka ajasegmendid, mil patsient ei tarvitanud ravimeid. Iga perioodi kohta lisasime uue tunnusega vastava perioodi pikkuse päevades. Lisaks arvutasime, mitu korda patsient sattus haiglasse antud vahemiku jooksul, ning lisasime selle eraldi tunnusega. Kaasatud sai ka binaarne

tunnus, mis näitab, kas patsient oli vaadeldaval perioodil ambulatoorsel ravil või mitte. Selle lähenemise eesmärk oli välistada olukorrad, kus patsiendi ravimijärgimus on küll kõrge, kuid haiguse raskusastme tõttu on tal siiski suurem risk sattuda haiglasse.

Näiteks võib ühe patsiendi andmestik kujuneda tabelis 3 esitatud kujul.

Tabel 3: Näide andmestiku struktuurist: üksikisiku jälgimisperioodid koos ravikatvuse ja hospitaliseerimisega.

ID	Perioodi algus	Perioodi lõpp	Perioodi pikkus	Ravikatvus	Hospitaliseerimisi
001	01.01.2016	15.03.2016	74	1	0
001	16.03.2016	10.04.2016	26	0	1
001	11.04.2016	30.06.2016	81	1	1
001	01.07.2016	20.11.2016	143	0	1

Selline andmestiku struktuur võimaldas meil täpselt eristada ravikatvuse ja ravikatkestuste perioode ning siduda need vaatlused hospitaliseerimiste esinemistega.

Lõplik mudel kirjeldab skisofreeniaspektri häirega patsientide keskmist oodatavat hospitaliseerimiste arvu, arvestades vaatlusperioodi pikkust, patsiendi vanust, ravimijärgimust ning patsiendi individuaalset eripära. Mudel on kujul:

$$\mu_{ij} = \text{perioodi_pikkus}_{ij} \times \alpha_i \times 0.77^{\text{ravikatvus}_{ij}} \times 0.924^{\text{vanus}_{ij}}, \quad (1)$$

siin μ_{ij} on oodatav hospitaliseerimiste arv indiviidil i perioodil j , $\text{perioodi_pikkus}_{ij}$ on indiviidi i on vaatlusperioodi j pikkus aastates, α_i on individuaalne eripära, ravikatvus_{ij} on binaarne muutuja, mis näitab, kas isik i oli ravil perioodil j ning vanus_{ij} on patsiendi i vanus perioodi j alguses.

Mudel (1) näitab, et perioodidel, mil patsient tarvitas antipsühhootilist ravimit, oli tema hospitaliseerimise määr keskmiselt 23% madalam (suhtarv 0,77; 95% usaldusintervall: 0,66-0,91) võrreldes perioodidega, mil ta ravimit ei tarvitanud, eeldusel, et vanus ja individuaalne baasrisk on samad. Lisaks näitab mudel (1), et

vanuse kasvamisel väheneb hospitaliseerimise määr keskmiselt 7,6% võrra (suhtarv 0,924; 95% usaldusintervall: 0,90 - 0,94) iga lisanduva eluaasta kohta.

Individuaalne kordaja α_i võtab arvesse iga patsiendi spetsiifilisi omadusi, mis mõjutavad hospitaliseerimissagedust ja mida muud tunnused ei selgita.

Kokkuvõttes viitab mudel sellele, et parem ravimijärgimus ja kõrgem vanus on seotud väiksema hospitaliseerimisriskiga, samal ajal kui individuaalsed erinevused mõjutavad samuti oluliselt hospitaliseerimiste arvu.

Kokkuvõte

Käesoleva töö eesmärgiks oli uurida skisofreeniaspektri häirega patsientide ravijärgimuse seost psühhiaatrilise hospitaliseerimisega. Töös kasutati Eesti geenivaramu andmekogust saadud andmestikku, mida oli täiendatud Eesti tervise infosüsteemidega. Andmestikus oli kokku 677 skisofreeniaspektri häire diagnoosiga patsienti, kellest oli antipsühhootilise ravi välja kirjutatud 600 indiviidile.

Tulemused näitasid, et ravijärgimusel on oluline roll skisofreeniaspektri häirega patsientide hospitaliseerise kujunemisel. Kuigi esialgsete tulemuste põhjal näis, et parem ravijärgimus on seotud suurema psühhiaatrilise hospitaliseerimiskiriskiga, viitas edasine analüüs, et sellise seose taga võib olla varjatud tegurina haiguse raskusaste. Lõplik mudel näitas, et perioodidel, mil patsient oli ravil, oli tema hospitaliseerimise risk tunduvalt madalam kui perioodidel, mil ta ravimit ei tarvitanud.

Kasutatud allikad

- Agresti, Alan (2013). *Categorical Data Analysis*. 3. väljaanne. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- Alver, M., S. Kasela, L. Haring, L.B. Luitva, K. Fisher, M. Möls ja L. Milani (2024). „Genetic predisposition and antipsychotic treatment effect on metabolic syndrome in schizophrenia: a ten-year follow-up study using the Estonian Biobank“. *The Lancet Regional Health* 41.6, lk. 1–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2024.100914>.
- Geenivaramu, Eesti (2025). *Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu*. URL: <https://geenidonor.ee/geenivaramu> (vaadatud 28.03.2025).
- Kiivet, R.A., P. Jaanson, S. Janno, H. Visk ja G. Paat-Ahi (2015). *Depo-antipsühhootikumide kulutõhusus*. URL: <https://dspace.ut.ee/server/api/core/bitstreams/d462c9e6-7311-42f8-9278-7ad70b1e782d/content> (vaadatud 01.05.2025).
- Phan, S. V. (2016). „Medication adherence in patients with schizophrenia“. *The International Journal of Psychiatry in Medicine* 51.2, lk. 211–219. DOI: <https://doi.org/10.1177/0091217416636601>.
- Tiihonen, J., A. Tanskanen ja H. Taipale (2018). „20-Year Nationwide Follow-Up Study on Discontinuation of Antipsychotic Treatment in First-Episode Schizophrenia“. *The American journal of psychiatry* 175.8, 765–773. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2018.17091001>. (Vaadatud 28.03.2025).

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Taisy Toming,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) minu loodud teose „Antipsühhootilise ravi järgimuse seos psühhiaatriaosakonda hospitaliseerimisega“, mille juhendajad on Maris Alver ja Märt Möls, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Taisy Toming

14.05.2025