

BIOLOGINĖ PSICHIATRIJA IR PSICHOFARMAKOLOGIJA

T. 1, Nr. 1, 1999 m. gruodis



**Leidinys skiriamas atkuriamaipjai
Lietuvos biologinės psichiatrijos asociacijos
konferencijai**





VYRIAUSIASREDAKTORIUS

R.Bunevičius,
Kauno medicinos universitetas,
Endokrinologijos institutas

REDAKCINĖ KOLEGIJA

A.Dembinskas,
Vilniaus universiteto Psichiatrijos klinika
A.Mickis,
Kauno medicinos universitetas
J.Neverauskas,
"Neuromeda"
G.Daubaras,
Vilniaus universiteto Bendrosios praktikos
gydytojų centras
A.Navickas,
Vilniaus universiteto Psichikos klinika
A.J.Prange, Jr.,
Šiaurės Karolinos universiteto
Psichiatrijos departamentas, JAV
R.A.Stern,
Brauno universitetas, Rod Ailendas, JAV
S.Plioplys,
Šiaurės Vakarų universitetas, Illinois, JAV

KALBOS REDAKTORI

A.G. Rukšaitė

DIZAINAS

D. Petrulienė

REKLAMA

L. Veismanienė

Tel.(8 299) 5 64 20

LEIDĖJAS
1999 ©UAB "Sveikatingumo ir medicinos
reklamos centras"

Tvirtovės al. 90^a, LT-3005 Kaunas
Tel./faksas: (8 27) 33 10 09,
(8 27) 33 09 77

SPAUSDINO
UAB "Spaudos praktika",
Chemijos pr. 29, LT-3000 Kaunas

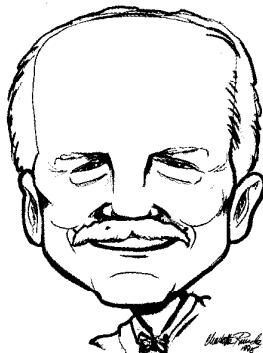
TIRAŽAS: 2000 egz.

Viršelyje ligonio A. E. F. paveikslas
(The pictorial language of schizophrenics)

T U R I N Y S

REDAKCIJOS SKILTIS.....	2
SVETAINĖ	
Interviu su dr. Arthur J.Prange, Šiaurės Karolinos universiteto Medicinos mokyklos psichiatrijos profesoriumi.....	3
NUOMONĖ	
Pirminė psichikos sveikatos priežiūra ir bendrosios praktikos gydytojas.....	4
CNS SPEKTRAS	
Schizofrenijos išsvystymo rizika susijusi su organine smegenų patologija.....	5
Nauji Alzheimerio ligos žymikliai.....	5
Magnetinė stimuliacija gali būti patikima alternatyva gydymui elektros šoku	5
R. BUNEVIČIUS, A.J.PRANGE, JR.	
Nuotaikos kitimai gydant hipotiroyzę tiroksinu ir tiroksino-trijodotironino deriniu.....	6-8
SIGITA PLIOPLYS, M.D., MOISES GAVIRIA, M.D., MRINAL MULLICK, M.D.	
Šiuolaikinis požiūris į epilepsines psichozeres.....	11-17
G. DAUBARAS	
Somatinių simptomų mechanizmai ir priežastys: galvos svaigimas.....	18-21
PSICHOFARMAKOLOGIJOS AKTUALIJOS	
SSRI grupės antidepresantų derinimas su kitais vaistais: sertralinas (Zoloftas) užtikrina didesnį saugumą.....	22-24
Efexor® - naujos (SNRI) grupės antidepresantas.....	30
KLINIKINĖ PRAKTIKA	
Biopsichosocialinis požiūris į alkoholizmo gydymą.....	27-29
Elgesio sutrikimai sergant Alzheimerio liga ir jų biologinės prasmės priežastys.....	33-34
INSTRUMENTUOTĖ	
Geriatrinė depresijos skalė.....	35
KNYGŲ APŽVALGA	
Psichikos sutrikimų diagnostikos ir gydymo vadovas bendrosios praktikos gydytojams.....	36
INFORMACIJA	
Tarpautinė neuropsichiatrijos asociacija.....	37
Konferencijos užsienio šalyse.....	37
KRONIKA	
Psichosocialinės reabilitacijos žingsniai Lietuvoje.....	38-39
Projektas Lietuva - Čikaga 2000.....	39
INFORMACIJA AUTORIAMS.....	
	40

Redakcijos skiltis



Pirmasis leidinio "Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija" numeris skiriamas atkuriamaipai Lietuvos biologinės psichiatrijos asociacijos (LBPA) konferencijai. Tikimės, kad "Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija" taps oficialiu LBPA leidiniu. Atkuriamaipai LBPA konferenciją organizavo iniciatyvinę grupę, kurią sudarė prof., habil. dr. A. Dembinskas, habil. dr. R. Bunevičius, dr. J. Neverauskas, gyd. Dauburas, gyd. A. Navickas. Iniciatyvinė grupė tikisi, kad esant dabantinei nepatenkinamai Lietuvos gyventojų psichikos sveikatos būklei, toks aktyviai dirbantis profesinis susivienijimas, kaip LBPA, pagreitins problemų sprendimą. Be šios konferencijos organizavimo, LBPA atkūrimo iniciatyvinę grupę įkūrė komitetą, kuris kartu su JAV Illinois universitetu, esančiu Čikagoje (UIC) Vilniaus universitetas bei Tarptautinė neuropsichiatrijos asociacija planuoja įgyvendinti projektą Lietuva 2000, kurio pagrindinis tikslas yra supažindinti Lietuvos gydytojus su pačiais šiuolaikiškiausiais psichikos ligų gydymo būdais. Tuo tikslu 2000 m. birželio mén. Vilniuje planuojamas išplėstas seminaras, kuriame pranešimus skaitytų tiek žymūs JAV profesoriai iš UIC, tiek Lietuvos mokslininkai. Tarptautinis bendradarbiavimas - svarbi biologinės psichiatrijos rairodas sąlyga. Jau šiame leidinyje jūs rasite konkretius tokio bendradarbiavimo vaisius, straipsnius ir interviu su vienu iš žymiausių pasaulio psichoendokrinologų prof. A.J. Prange Jr. iš Šiaurės Karolinių universiteto bei aktyviai ir produktyviai Čikagoje dirbančios mūsų tautietės dr. S. Plioplienės straipsnį, paruoštą kartu su UIC profesoriais M. Gaviria ir M. Mullick.

Psichikos sutrikimai - tai viena didžiausių visuomenės sveikatos problemų, o psichikos ligaipai nuo seno yra labiausiai kenčianti ir sunkiausiai suprantama visuomenės dalis. Biologinės psichiatrijos tikslas ir yra pasinaudojant šiuolaikinio mokslinio teikiamomis galimybėmis geriau suprasti psichikos sutrikimų priežastis bei atsiradimo mechanizmus, sukurti efektivias diagnostikos priemones ir veiksmingus gydymo metodus, palengvinančius psichikos ligaipai kančias ar visiškai išgydantius psichikos sutrikimus. Todėl biologinė psichiatrija jungia klinikinę psichiatriją ir šiuolaikinius mokslinio tyrimo metodus, leidžiančius giliau pažvelgti ir suprasti centrinės nervų sistemos veiklą, sutrikimus ir šių sutrikimų korekcijos metodus. Šiame darbe greta gydytojų psichiatrių turi aktyviai dalyvauti kitų specialybių gydytojai bei kitų neurobiologinių mokslų specialistai. Leisdami ši leidinį, tikimės suaktyvinti neurobiologijos srityje dirbančių mokslininkų ir psichiatrių bendradarbiavimą.

Leidinyje atsispindės ir naujausi psichofarmakologijos, kuri turėjo didelę įtaką biologinės psichiatrijos raidai, laimėjimai. Tyrinėjant antidepresantų ir neuroleptikų veikimo mechanizmus susiformavo pirmosios moksliskai pagrįstos biocheminės psichikos sutrikimų patogenezės ir gydymo teorijos, siejančios psichikos ligas su neuromediatorių metabolismu sutrikimais. Šiuolaikinis mokslas atranda vis daugiau neuromediatorių, jų receptorų ir reabsorbocijos pompu subtipų, sudėtingas antrosios impūlsų padavimo sistemas proteinų kaskadas, atverdamas plačias galimybes kurti naujus vaistus. Leidinys planuoja reguliarai informuoti skaitytojus apie naujų psichotropinių preparatų kūrimą, jų savybes bei registraciją.

LBPA 1993 metais išleido pirmajį šiuolaikinės psichikos sutrikimų diagnostikos vadovą "DSM-III-R diagnostikos kriterijai" bei kai kuriuos standartizuotus psichikos sutrikimų diagnostikos instrumentus (pvz., DSM-III-R struktūrizuotą klinikinį interviu, SCID). Šią kryptį planuojame ir toliau nuosekliai vystyti ir leidinyje reguliarai pateikti standartizuotus psichikos sutrikimų diagnostikos instrumentus. Pirmajame "Biologinės psichiatrijos ir psichofarmakologijos" numeryje rasite lietuvių kilmės Stanforodo universiteto (JAV) profesoriaus J. Yesavage sukurtą geriatrinės depresijos skale.

Medicina visada buvo meno ir mokslinio sandūroje. Pagrindinės meno savybės - originalumas, nepakartojamumas, išskirtinumas ir subjektyvumas - ilgą laiką vyraovo psichiatrijoje. Panašiai kaip ir mene, kiekvienas žymus psichiatras buvo subūrės savo psichiatrijos mokyklą. Biologinė psichiatrija į šį diagnostikos ir gydymo meną įdiegia mokslinius metodus, kurių pagrindiniai bruožai - tai atkartojamumas, visuotinumas ir objektyvumas. Standartizuota psichikos sutrikimų diagnostika, biologiniai psichikos sutrikimų žymekliai, efektyvūs nauji medikamentai - tai šiuolaikinio mokslinio požiūrio į psichiatriją vaisiai. Psichiatrija visada išliks ir menas, nes kiekvienas ligonis, kaip ir kiekvienas gydytojas, yra nepakartojamas, o jų tarpusavio bendradarbiavimas gydant psichikos sutrikimus yra ir liks kūryba. Biologinė psichiatrija mums suteikia mokslinės kūrybos galimybę. Tik nuo skaitytojų ir asociacijos narių aktyvumo priklausys, ar šis leidinys liks proginis "Gydymo meno" priedas, ar taps moksliniu periodiniu Lietuvos psichiatrių leidiniu, suburančiu visus besidominčius įvairiais biologiniais šiuolaikinės psichiatrijos aspektais, atspindinčiu naujausius mokslinio laimėjimus, skleidžiančiu psichofarmakologijos naujinias, skatinančiu tarptautinį bendradarbiavimą, neužmirštant, kad pagrindinis mūsų tikslas - pagalba ligoniu.

Redakcija kviečia skaitytojus aktyviai bendradarbiauti ir laukia straipsnių, pastabų, pageidavimų, idėjų, nuomonų ir naujių.



Interviu su dr. Arthur J. Prange, Šiaurės Karolinos universiteto Medicinos mokyklos psichiatrijos profesoriumi

Gal galėtumėte trumpai prisistatyti?

Šiuo metu aš esu pensininkas, dirbu puse etato, atlieku mokslinius tyrimus, bendrauju su daugeliu žmonių, taip pat ir su dr. R. Bunevičiumi. Mes bendraujame ir asmeniškai, ir tai jau tėsiasi beveik 10 metų. Maždaug prieš 10 metų abu pradėjome dirbtį ruošdami straipsnius. Neseniai išspausdinome bendrą labai naudingą darbą *The New England Journal of Medicine* žurnale. Tai yra labai svarbus ir populiarus leidinys, manau, mes ir ateityje ruošime tokio tipo darbus. Prieš dvejus metus 1997 metų rugsėjį dr. Bunevičius atvyko į mano laboratoriją. Jis ten liko 5 mėnesiams. Buvo susitarta dėl mano atsakomojo vizito ir štai aš vienai savaitei atvykau į Lietuvą.

Jūs jau tikriausiai susipažinote su ekonomine ir socialine Lietuvos situacija. Kokia Jūsų nuomonė apie mūsų šalį, ko šiuo metu Lietuvai labiausiai trūksta?

Man teko keliauti per Sankt Peterburgą, Vyborgą, Helsinkį ir Vilnių. Daugiau laiko praleidau Kaune. Man atrodo, kad Lietuva turi daugiau galimybių suklestėti negu Rusija. Sankt Peterburgas atrodo varganai, Vyborgas - sukelia be galio liūdnas emocijas. Lietuva palieka nepalyginti geresnį išpuštį. Ryte klaušydamas žinių per jūsų TV supratau, kad Lietuva turi daug ekonominės problemų dėl Rusijos krizės. Man teko lankytis ligoninėse, tai didelės, gražios istaigos, turinčios net po 2000 lovų. Amerikoje didžiausiose ligoninėse yra iki 700-1000 lovų. Visiems žinoma rusų nuomonė, kad jeigu daug, tai jau gerai, bet, manau, lietuviai rūpinasi ir kokybe.

Ko Lietuvai šiuo metu reikia labiausiai? Manau, sutiksite, kad labiausiai trūksta pinigų.

Ar susipažinote su Lietuvos medicinine ir psichiatrijos situacija?

Kai gydytojai baigia universitetą, jie nėra garantuoti, kad gaus darbą. Pas mus, Amerikoje, gydytojų yra paruošiama per daug. Turbūt panaši situacija yra ir pas jus Lietuvoje. Išleidžiama daug pinigų, sugaištama daug laiko, žmonės ilgai mokosi, o po to neaišku, ar reikia tų specialistų.

Ko Lietuva galėtų pasisemti iš Amerikos sveikatos apsaugos sistemos patirties?

Amerikoje nėra sukurta sistemos. Pas mus daugiausia gydytojai dirba individualiai, už paslaugas moka draudimo kompanijos, kurių yra apie 50. Žmonės moka draudimo įmokas, jos vis auga. Kaip ir visame pasaulyje, egzistuoja vyresnio amžiaus žmonių problema. Visuomenė tampa vis senesnė ir medicininiu aptarnavimo išlaidos vis didėja. Jeigu prieš karą kiek-vienam pensinio amžiaus žmogui tekėdavo 35 dirbantieji, po 10-15 metų teko 2 dirbantieji, tai šiuo metu šis skaičius dar sumažėjo. Manau, panašiai yra ir Lietuvoje. Niekas nežino, kaip elgtis tokioje situacijoje. Amerikoje yra paskaičiuota, kad paskutiniaisiais gyvenimo metais medicininiam aptarnavimui

asmuo išleidžia 80 proc. savo išlaidų. Gyventojų senėjimo problema tampa vis aktualesnė visame pasaulyje.

Ar yra galimybų bendradarbiauti Lietuvos ir Amerikos medikams?

Taip, manau, kad galimybės labai didelės. Durys pas mus atviros visiems norintiems. Yra sukurta specialistų *Fulbright Scholarship* ruošimo programa, padedanti tobulintis ir gydytojams.

Ką jūs norėtumėte palinkėti Lietuvos gyventojams?

Manau, lietuviai turėtų konkuoti su Vakarų Europos šalimis - Vokietija, Prancūzija ir kt. Tačiau pamiršti Rusijos rinkos nevalia. Tai didelis partneris ir kaimynas. Kaip NATO narės Lietuvos aš kol kas negaliu įsivaizduoti, tačiau jei būčiau lietuvis, labai tuo rūpinčiausi. Man nepatinka tai, kas vyksta Jugoslavijoje. Jums svarbu patekti į ekonominę bendriją. Kapitalo atėjimas į šalį yra labai naudingas ir aš tikiuosi, jis vyks ta sąžiningai. Reikia sukurti tinkamą ir saugų klimatą, kad užsieniečiai daugiau investuotų.

Kokios pagrindinės Sveikatos apsaugos sistemos problemos Amerikoje?

Pagrindinė problema - kad nėra tokios sistemos. Viską atlieka draudimo kompanijos. Universitetai, ligoninės - pereina mojų stadijoje. Daug klausimų kyla dėl senyvo amžiaus žmonių, rūpinamasi, ką daryti su narkomanais.

Kokiems dalykams gyvenime teikiate pirmenybę: šeimai, materialinėms vertybėms, megstamam darbui, turinčiam laisvalaikiui ar aktyviam poilsiu?

Laimingiausias tas žmogus, kurio hobis yra jo darbas. Aš, be abejo, turiu ir kitų hobių. Atlieku tyrinėjimus institute, dirbu direktoriumi. Esu išsiskyręs, turiu 4 vaikus (jauniausiajam - 40 metų) ir 7 anūkus. Vaikai gyvena savarankiškai ir toli vienas nuo kito. Todėl visi susitinkame labai retai, kartais kartą per metus. Mano vyriausioji duktė yra mokytoja, kita - rašytoja, poetė, trečioji - pramoninio dizaino specialistė. Sūnus pasirinko teisininko kelią. Kaip matote, medikų specialistų mano šeimoje nėra. Vaikai nepasirinko mano specialybės, gal anūkai pasirinks? Mokslas medicinos mokykloje brangus, uždarbis ateis labai negreit - gal todėl vis mažiau žmonių studijuoją mediciną. Be to, kadangi lemia pinigai, mediko kelią renkasi vis mažiau talentingų žmonių. 15 000 USD už semestrą, o semestrai 8 - tai jau tikrai daug! Po to internatūra, rezidencija. Jūs baigiate mokytis būdamas 28-29 metų, darbą rasti jau sunku, o ypač gerą. Deja, tik tuomet jau galite pradėti svajoti apie savo uždarbį.

Dėkoju už interviu.

Kalbėjosi Laima Griškonienė

Pirminė psichikos sveikatos priežiūra ir bendrosios praktikos gydytojas

Psichikos sutrikimų tyrimai bendroje populiacijoje rodo, kad psichiatrai stebi tik nedidelę ir atipinę psichikos lagonių dalį. Dauguma lagonių dėl psichikos sutrikimų pagalbos kreipiasi į bendro profilio medicinos įstaigas. Iš jų tik kas dešimtas siunčiamas konsultuotis pas psichiatrą. Pas bendrosios praktikos gydytojus ateina 70-90 proc. asmenų, kuriuos vargina nerimo ir nuotaikos sutrikimai. Ligonai, kurių psichika sutrukiusi, sudaro apie 40 proc. besikreipiančių pagalbos į bendrosios praktikos gydytojus.

Teoriškai šią problemą galima spręsti dvemis būdais: plečiant specializuotos psichiatrinės pagalbos mastus arba pirmynė psichikos sveikatos priežiūrą patikint bendrosios praktikos gydytojams. Lietuvoje pasirinktas pirmasis variantas ir visoje šalyje pradėti kurti pirminiai psichikos sveikatos priežiūros centrai. Pagrindinis šios sistemos privalus - tai kvalifikotas psichiatrinės pagalbos priartinimas prie gyventojų. Tačiau ši sistema turi nemažai trūkumų.

Visų pirma ji atskiria psichikos sveikatą nuo fizinės sveikatos ir prieštarauja šalyje įgyvendinamai pirminės sveikatos priežiūros koncepcijai, kurios pagrindinė idėja - į pirminės sveikatos priežiūros grandį, kurios ašis yra bendrosios praktikos arba šeimos gydytojas, sujungti visus pagrindinius sveikatos aspektus, taip pat ir psichikos sveikatos paslaugas. Tokia yra ir Pasaulinės sveikatos organizacijos pozicija. Suskaldant pirminės sveikatos priežiūros paslaugas į dvi dalis, somatinę ir psichiatrinę, kyla ir nemažai organizacinių ir ekonominėjų problemų, tokį kaip dviguba gyventojų apskaita, dviguba apmokėjimo už sveikatos priežiūrą toje pačioje grandyje sistema ir kt.

Šiuo metu pirminės psichikos sveikatos priežiūros grandyje dirba ne tik bendrosios praktikos gydytojai ir psichiatrai, bet ir siauros specializacijos psichikos sveikatos priežiūros specialistai - vaikų psichiatrai, priklausomybių psichiatrai, t.y. į pirminės sveikatos priežiūros grandį nukelta labai specializuota pagalba. Tai tikrai labai didelė prabanga. Kuriami pirminiai psichikos sveikatos priežiūros centrai savo pagalbos apimtimi ir turiniu labiau atitinka antrinio lygio sveikatos priežiūros reikalavimus, o psichiatrai, matyt, nusipelno būti pripažinti specialistais, tuo labiau kad šiuo metu teikiama ambulatorinė psichiatrinė pagalba pirminėje grandyje niekuo nesiskiria nei nuo antrinėje nei nuo tretinėje grandyse teikiamų paslaugų. Bandymai apibrėžti trijų lygių psichikos sveikatos priežiūros pagalbos mastus, neturint aiškių kriterijų, yra sudėtingi ir prieštaringi. Šiuolaikinės psichikos sutrikimų klasifikacijos siūlo aiškius šios problemos sprendimo būdus.

Pasaulinė sveikatos organizacija, ruošdama Tarptautinės lietuvių klasifikacijos dešimtosios redakcijos psichikos ir elgesio sutrikimų skyrių (TLK-10, V(F) skyrius), parengė kelis jo variantus, numatančius skirtingus paslaugų mastus, teikiamus bendrosios praktikos gydytojų (pirminis lygis) ir teikiamus psichiatrų (antrinis lygis). Paruošti ir atitinkami diagnostikos vadovai: "TLK-10 psichikos ir elgesio sutrikimai: klinika ir diagnostika" ir "Psichikos sutrikimų gydymas bendrojoje praktikoje: TLK-10 V skyriaus versija pirminei sveikatos priežiū-

rai". Šie vadoveliai jau išversti į lietuvių kalbą ir tampa neatiskirama kasdieninės klinikinės praktikos dalimi. Šios klasifikacijos turėtų būti pagrindas organizuojant psichiatrinę pagalbą skirtinguose sveikatos priežiūros lygiuose. Trečio lygio psichiatrinė pagalba galėtų remtis griežtesniais TLK-10 V skyriaus diagnostikos kriterijais, skirtais moksliniams darbui. Parašaus požiūrio laikosi ir Amerikos psichiatrų asociaciją, išleidusi pirminei sveikatos priežiūrai skirtą DSM-IV diagnostikos vadovą.

Reorganizuojant sveikatos priežiūrą svarbus žingsnis yra psichiatrinės pagalbos perkėlimas iš specializuotų dispanserų į bendro profilio poliklinikas. Tai sumažino psichiatrijos stigmatizaciją, psichikos sutrikimais sergentys asmenys dažnai kreipiasi į sveikatos priežiūros įstaigas. Kitas žingsnis galėtų būti pirminės psichikos sveikatos priežiūros per davimas į šeimos gydytojų rankas, o pirminės psichikos sveikatos priežiūros centrus reikėtų kiltstelti į antrinį lygį.

Kviečiame diskusijai šia tema ir laukiame poleminių pastabų bet kuriuo kitu Lietuvos psichiatrijai aktualiu klausimu.

Robertas Bunevičius

Schizofrenijos išsvystymo rizika susijusi su organine smegenų patologija

1999 m. sausio 4 d. *Lancet* žurnale Dr. Stephen Lawrie ir kolegos iš Edinburgo (Škotija) rašo, kad žmonės, kuriems yra didesnė rizika susirgti schizofrenija dėl genetinių priežasčių, turi keletą struktūrinių smegenų patologinių pakitimų, kurie yra panašūs į pakitimus, būdingus schizofrenija sergantiems.

Mokslininkai pripažista, kad schizofrenija sergančiųjų giminėms, yra didesnė rizika susirgti šia liga. Magnetiniu rezonansu (MR) galima gerai ištirti smegenis. Jau yra žinoma, kad sergantiems schizofrenija padidėja smegenų skilveliai ir sumažėja smegenų apimtis.

Dr. Lawrie ir kolegos tyrė 100 žmonių, kurių amžius buvo nuo 16 iki 25 metų ir kuriems buvo padidėjusi rizika susirgti schizofrenija, taip pat 20 šių žmonių giminaičių, kurie sirgo schizofrenija, ir 30 sveikų žmonių kontrolinę grupę. Kiekvienam žmogui buvo padaryta MR nuotrauka norint išmatuoti tam tikrų smegenų sričių tūri.

Mokslininkai nustatė, kad žmonių, kuriems yra didesnė rizika susirgti schizofrenija, bet kurie dar ja neserga, smegenyse yra keletas struktūrinių pakitimų, panašių į pakitimus, nustatytus sergantiems schizofrenija. Žmonių, priklausančių didesnės rizikos grupei, vienos smegenų dalies (kairės pusės *Hippocampus - amygdala*) tūris buvo mažesnis nei sveikų kontrolinės grupės žmonių, bet didesnis nei schizofrenija sergančių giminaičių.

Nauji Alzheimerio ligos žymikliai

Naujo tyrimo, kurį atliko Pensilvanijos medicinos centro mokslininkai, metu buvo nustatyta, kad nuo Alzheimerio ligos mirusiu pacientų frontaline ir temporaline smegenų skiltynėse laisvų radikalų aktyvumas buvo beveik dvigubai didesnis palyginti su šių radikalų aktyvumu tose pačiose žmonių, ne-sergantį Alzheimerio liga, smegenų srityse.

Be to, frontaline ir temporaline skiltynės buvo vienintelės smegenų sritys, kur rastas didesnis kiekis dviejų nesenai atrastų biocheminių žymiklių, susijusių su audinio pažeidimu, kurį sukelia laisvi radikalai. Tai svarbus pastebėjimas, nes šias dvi smegenų sritis, atsakingas už atminties ir intelektualinė funkcijas, liga pažeidžia labiausiai.

Naujų atradimų duomenys buvo pateikti 1998 m. gruodžio mėn.

Dr. Garret FitzGerald, farmakologijos skyriaus vedėjas ir pagrindinis straipsnio autorius, teigia, kad: "Atradimo esmė yra ta, kad nuo Alzheimerio ligos mirusiu pacientų smegenyse biocheminių žymiklių buvo daugiau tik pažeistose dalyse. Antra, žmonių, kurie mirė dėl kitų priežasčių, tose pačiose smegenų dalyse žymiklių kiekis nebuvo padidėjęs. Peršasi nuomonė, kad tai yra jautrus kiekybinis ligos aktyvumo indikatorius".

Šių žymiklių buvo daugiau ir likvore. Tai svarbu todėl, kad likvoras yra tyrimams prieinamas organizmo skystis, todėl ši atradimą galima pritaikyti klinikinėje praktikoje. Iš tikrujų tokie tyrimai jau pradėti. Gali būti, kad šie tyrimai padės rasti subtilesnius ligos diagnostikos ir vaistų parinkimo metodus. Pavyzdžiui, epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, kad vaisatai nuo uždegimo (tokie kaip ibuprofenas) ir anioksidantai (tokie kaip vitaminas E) šiek tiek apsaugo nuo Alzheimerio ligos. Uždegimas yra susijęs su oksidaciniu stresu ir su tuo susijusiu audinio pažeidimu. Naudinga sužinoti, grupės vaistai - nuo uždegimo ar anioksidantai - bus naudingesni pacientui.

Naują matavimo technika, naudota visuose šiuose eksperimentuose, sukurta dr. FitzGerald laboratorijoje, bendradarbiaujant su dr. Joshua Rokach, Floridos Technologijos instituto chemiku ir šio straipsnio bendraautoriumi. Pasitelkiant šią techniką įvertinama specialių biocheminių medžiagų, vadinamų izoprostanais, kiekis organizmo skysčiuose ir audiniuose. Izoprostanai yra stabilus šalutinis produktas, atsirandantis laisvieziems radikalams skaidant lipidus ar riebalų molekules.

Magnetinė stimuliacija gali būti patikima alternatyva gydymui elektros šoku

Floridos universiteto tyrinėtojai praneša, kad eksperimentinis sunkių depresijų gydymas naudojant magnetinę stimuliaciją gali būti perspektyvi alternatyva pacientams, kuriems šiaip kaip pasutinė priemonė būtų taikoma elektros traukulių terapija (ETT).

Per paskutinį dešimtmétį magnetai viliojo daugelį sveikatos specialistų ir jie siūlo šiuo būdu gydysi įvairius negala vimus - nuo artrito iki nugaras skausmų.

Šiuo metu atliekamų preliminarių tyrimų duomenimis, viena iš pirmųjų sričių, kurioje tikimasi moksliskai pagrasti magnetų naudą, yra psychiatrija. Magnetinė stimuliacija gali tapti saugiausiu ir kartu revoliuciniu depresija sergančių pacientų, kuriems nepadeda vaistai, gydymo būdu.

Floridos universiteto medicinos kolegijos neurologijos profesorių ir pagrindinis šiame tyrime dalyvaujantis tyrėjas dr. William Triggs pasakoja: "Gydymo metodas, vadinamas pasikartojančia transkranibine magnetine stimuliacija (pTMS), naudoja galingą magnetinį lauką, kuris, pulsuodamas kelių sekundés dažlių intervalais, smegenyse sukuria silpną elektros srovę. Teoriškai šis gydymas gali papildyti, o gal net pakeisti depresijos gydymą ETT (ji dar vadina elektros šoko terapija). Tai efektyviausias ir greičiausiai veikiantis sunkių depresijų gydymas."

Šis Floridos universiteto atradimas, 1999 m. liepos mėn. aprašytas žurnale "Biological Psychiatry". Floridos universitete pTMS buvo gydoma 10 pacientų. Praėjus 2 savaitėms ir 3 mėnesiams po gydymo atlikus psichologinius tyrimus pastebėta, kad depresija susilpnėjo.

Ir ETT, ir pTMS yra pagrįstos elektros srovės siuntimu per tam tikras smegenų sritis. Dr. Triggs sakė, kad tyrinėtojai dar gerai nesupranta, kaip ir kodėl elektros srovė padeda gydysi depresiją.

ETT metu pacientas yra užmarintas, o jo smegenys stimuliuojamos elektros srove, kuri sukelia generalizuotus traukuliaus. Visų pirmą pacientas patiria riziką dėl narkozės poveikio. ETT dažnai sukelia kognityvinės problemos, pvz. atminties sutrikimus, kurie gali išlikti mėnesius. Tyrejai bando surasti ir galimus pTMS šalutinius poveikius.

PTMS metodas pradėtas vystyti nuo 1995 metų. Ant paciento kaktos uždedama elektromagnetinę ritę, kuri per kaukolę į smegenų audinį siunčia dažnus magnetinius impulsus. Kaip ir ETT, ritę smegenyse sukelia silpną elektros srovę, kuri koncentruojama į kairę kaktinę skiltę. Kai kurie mokslininkai tiki, kad šios srities pažeidimai turi reikšmės depresijos atsiradimui.

PTMS metu pacientas lieka budrus. Po gydymo né vienas tyrimė dalyvavęs pacientas nesiskundė stipresnialais šalutiniiais poveikiais, niekam nesutriko atmintis. Tačiau dr. Triggs teigia, kad didžiausia teorinė rizika taikant pTMS yra traukulių išsvystymo galimybė kai kuriems pacientams. Šiuo metu ieško ma, kaip ją sumažinti.

Paruošta pagal: Doctor Guide

Nuotaikos kitimai gydant hipotirozė tiroksinu ir tiroksino-trijodotironino deriniu

Changes in mood of hypothyroid patients after treatment with thyroxine alone and thyroxine plus triiodothyronine combination

R. BUNEVIČIUS, A.J.PRANGE, JR.

Kauno medicinos universiteto Endokrinologijos institutas

Šiaurės Karolinių universiteto Psichiatrijos skyrius

SANTRAUKA

Buvo tirti penkiolikos hipotiroze sergančių moterų, gydomų įprasta tirosino (T4) doze arba vaistų deriniu, nuotaikos kitimai. Gydymo meu 50 µg T4 buvo pakeista metaboliskai ekvivalentiška 12,5 µg trijodotironino (T3) doze. Tyrimas atliktas dvigubai aklu, kryžminiu metodu. Ligonėms atsitiktinės atrankos būdu buvo paskiriamas vienas iš gydymo būdų, kuris po penkių savaičių buvo pakeičiamas kitu.

Pakeitus dalį įprastinės T4 dozės metaboliskai ekvivalentiška T3 doze, atitinkamai pasikeitė skydliukės hormonų koncentracija, tačiau tirotropino koncentracijos pokyčiai buvo statistiškai nereikšmingi. Gydymas hormonų deriniu labai pagerino ligonių nuotaiką. Tai atispindėjo tiek nuotaikos profilių, tiek vizualinių analogų skalėse. Nuotaikos pagerėjimas teigiamai koreliavo su tirotropino koncentracijos pokyčiais ir neigiamai su T4 koncentracijos kitimais. Tiesioginio ryšio tarp T3 koncentracijos ir nuotaikos kitimų nebuvo nustatyta.

RAKTAŽODŽIAI: nuotaika, hipotirozė, tiroksinas, trijodotironinas.

ĮVADAS

Daug trijodotironino (T3) receptorių yra suaugusio žmogaus smegenyse, todėl manoma, kad skydliukės hormonų homeostazės palaikymas yra svarbus ne tik normaliai centrinės nervų sistemos raidai, bet ir pilnavertei subrendusių smegenų veiklai [1]. Literatūros duomenys atskleidžia glaudžius ryšius tarp nuotaikos sutrikimų ir skydliukės disfunkcijos [2].

Skydliukė gamina ir išskiria du hormonus - tiroksiną (T4) ir T3. T3 būdingas daug didesnis metabolismis aktyvumas nei T4, tačiau T4 sudaro didžiąją dalį skydliukės sekretuojamų jodotironinų. Apie 80 proc. organizmu reikalingo T3 yra pagaminama įvairiuose audiniuose dejodizujant T4 molekulę, apie 20 proc. T3 pagamina skydliukė. Esant hipotirozei pakaitinė terapija skydliukės hormonais dažniausiai apsiriboja T4 skyrimu, tikint, kad audiniai pasigamins reikiamą T3 kiekį. Tačiau skirtinė audinių skirtinė metabolismo skydliukės hormonų. Šias funkcijas atlieka fermentai, vadinami dejodinazėmis, ir jų aktyvumas bei struktūra skirtinguose audiniuose skiriasi [3]. Žmogaus smegenyse esanti dejodinazės sistema (II tipo dejodinazė) yra kitokia nei periferinių audinių dejodinazė (I tipo). Veiksnių, slopinantys II tipo dejodinazės aktyvumą, esant sisteminei eutirozei, gali sukelti lokalų smegenų hipotirozės [4].

Vienas iš stipriausiai smegenų dejodinazės slopintojų yra T4 [5], todėl pakaitinė hipotirozės terapija vien T4 gali nepa-

SUMMARY

Changes in mood of fifteen hypothyroid women were assessed during their usual replacement with thyroxine (T4) alone or with a regimen in which 50 mg of T4 had been replaced by 12.5 mg of triiodothyronine (T3). The study was performed in double-blind, crossover design. Patients were randomly assigned to first one regimen for five weeks and then to the other regimen for an additional five weeks.

The substitution of T3 for a portion of T4 caused expected changes in concentrations of thyroid hormones, however, changes in concentration of thyroid stimulating hormone (TSH) were statistically insignificant. After combined hormone treatment there were clear improvements in mood on the Profile of mood states and on the Visual analogue scales. Mood improvements correlated positively with changes in TSH concentration and correlated negatively with changes in free T4 concentration. There was no direct relationship between improvement in mood and increase in T3 level.

KEY WORDS: mood, hypothyroidism, thyroxine, triiodothyronine.

tenkinti kai kurių audinių, ypač smegenų, T3 poreikio. Šis tyrimas rėmėsi hipoteze, kad hipotirozės gydymas T4 ir T3 deriniu geriau kompensuos jodotironinų metabolismo sutrikimus smegenyse nei monoterapija T4. Kadangi smegenų hipotirozė yra siejama su nuotaikos sutrikimais, buvo tikėtasi, kad pilnavertis skydliukės funkcijos kompensavimas pagerins hipotirozė sergančių ligonių nuotaiką.

LIGONIAI IR METODAI

Savo ankstesniame straipsnyje [6] mes aprašėme 33 hipotiroze sergančių ligonių grupę, kuriems pakaitinis gydymas T4 ir T3 deriniu pagerino daugelį somatinių ir psychologinių funkcijų. Norėdami išryškinti nuotaikos sutrikimų ir skydliukės hormonų dinamikos tarpusavio sąveikos ypatumus, mes išskyrėme homogeninę 15 moterų grupę, kurioms hipotirozės priežastis buvo chirurginis skydliukės vėžio gydymas ir vėliau skirtas gydymo kursas radioaktiviu jodu. I tyrimo grupę nebuvó įtraukti ligonai, kuriems hipotirozės priežastis buvo autoimuninis tiroiditas, nes šių ligonių skydliukė dar gali sekretuoti endogeninį T3, maskuojantį egzogeninio T3 poveikį [7], bei vyrai, kurių afektinė būklė mažiau priklauso nuo skydliukės hormonų koncentracijos kitimo [8]. Ligonų amžiaus vidurkis buvo 46,4 metai. Vidutinė palai-komoji L-tiroksino dozė - 197 µg, vidutinė pakaitinio gydymo trukmė - 63 mėnesiai. Ligonės, kurioms buvo diagnozuo-

Nuotaikos kitimai gydant hipotirozę tiroksinu ir tiroksino-trijodotironino deriniu

tos kliniškai reikšmingos somatinės ar psichikos ligos, į tyrimą įtrauktos nebuvó.

Tyrimas buvo atliktas dvigubai aklu, kryžminiu metodu. Prieš tyrimą ligonės buvo gydomos įprasta T4 doze. Tyrimo pradžioje joms atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirtas vienas iš dviejų gydymo būdų, kuris po penkių savaičių buvo pakeistas kitu, trukusiu taip pat penkias savaites. Vieno gydymo ciklo metu buvo skiriamas įprasta T4 dozė, tačiau 50 µg T4 buvo pateikiama kapsulėje. Kito gydymo ciklo metu šios kapsulės turinys buvo pakeistas metaboliskai ekvivalentiška 12,5 µg T3 doze. Kapsulės buvo identiškos išvaizdos, todėl nei ligonis, nei tiriantis gydytojas nežinojo, koks tai vaistas. Po kiekvieno penkių savaičių trukmės gydymo ciklo buvo atliekami psichometriniai tyrimai bei paimamas kraujas hormonų koncentracijai nustatyti.

Nuotaika buvo vertinama naudojant Becko depresijos (BD) [9] ir Spielbergerio situaciniuo nerimo klausimynus (SSN) [10] bei Nuotaikos profilio [11] ir Vizualinių analogų skales (VAS).

Tirotropino koncentracija serume buvo nustatoma imuno-radiometriniais, o skydliaukės hormonų koncentracija - radio-imuniniais komerciniais rinkiniai (Orion Diagnostika, Espoo, Suomija).

Toje pačioje ligonių grupėje matavimų kitimo skirtumo patikimumui įvertinti buvo naudojamas porinis *t*-testas. Skirtumas buvo laikomas statistiškai patikimu, kai *p*<0,05. Kintamųjų dydžių tarpusavio ryšio stiprumas buvo vertinamas Pearsono koreliacijų metodu. Absoliučios reikšmės pateikiamos kaip vidurkis ± standartinis nuokrypis (S.D.).

REZULTATAI

Tyrimo rezultatai pateikiami trijose lentelėse.

Iš pirmosios lentelės matyti, kad 50 µg T4 pakeitus 12,5 µg T3, atitinkamai pasikeitė skydliaukės hormonų koncentracijos serume: labai padidėjo bendro T3 koncentracija ir sumažėjo tiek bendro, tiek laisvo T4 koncentracijos. Tirotropino koncentracijos pokyčiai buvo statistiškai nereikšmingi.

Antroje lentelėje pateikiama nuotaikos rodiklių dinamika. Vertinant pagal nuotaikos profilių ir vizualinių analogų skales, statistiškai patikimai nuotaika pagerėjo, kai skirtas pakaitinis gydymas hormonų deriniu. Ypač pagerėjo depresijos ir liūdesio, nuovargio ir inercijos, pykčio ir priešiškumo bei bendras nuotaikos profilio vertinimas. Nuotaikos pokyčiai vertinant pagal BD ir SSN klausimynus buvo statistiškai nepatikimi, greičiausiai dėl mažesnio šių skalių jautrumo.

Trečiojoje lentelėje pateikiti duomenys rodo, kad nuotaikos gerėjimas yra tiesiogiai susijęs su tirotropinio hormono koncentracijos didėjimu serume ir yra atvirščiai proporcingas T4 koncentracijos kitimui. Nuotaikos kitimas labiau priklauso nuo laisvo T4 dinamikos nei nuo bendro T4 koncentracijos. T3 koncentracijos serume pokyčiai tiesioginio poveikio nuotaikos sutrikimams neturėjo.

2 lentelė. Nuotaikos pokyčiai gydant 15 hipotiroze sergančių moterų tiroksinu (T4) ir T4-trijodotironino (T3) deriniu (vidurkis ± S.D.)

	T4 gydymas	T4 + T3 gydymas	p, porinis <i>t</i> testas
Becko depresijos skalė	9,4 ± 7,2	6,3 ± 4,0	SN
Spielbergerio situaciniuo nerimo skalė	47 ± 10	47 ± 8	SN
Nuotaikos profilis			
Nuovargis ir inercija	10,1 ± 4,5	7,2 ± 4,	0,006
Depresija ir nusiminimas	14,9 ± 9,2	8,8 ± 7,81	0,001
Pyktis ir priešiškumas	9,3 ± 6,2	6,9 ± 5,9	0,03
Konfūzija ir suglumimas	5,7 ± 4,4	4,6 ± 3,2	SN
Įtampa ir nerimas	8,7 ± 6,1	7,7 ± 6,0	SN
Energija ir aktyvumas	12,5 ± 4,5	12,3 ± 3,6	SN
Iš viso	36 ± 28	23 ± 24	0,02
Vizualiniai analogai			
Sujaudintas	47 ± 32	33 ± 30	0,007
Liūdnas	40 ± 20	27 ± 19	0,01
Pasimetės	35 ± 22	24 ± 19	0,03
Išsigandęs	34 ± 31	25 ± 25	0,05
Dirglus	41 ± 29	26 ± 20	0,01
Įsitempęs	48 ± 30	30 ± 24	0,01
Piktas	29 ± 24	24 ± 19	SN
Pavargęs	54 ± 25	45 ± 29	SN

SN - statistiškai nepatikima

kos gerėjimas yra tiesiogiai susijęs su tirotropinio hormono koncentracijos didėjimu serume ir yra atvirščiai proporcingas T4 koncentracijos kitimui. Nuotaikos kitimas labiau priklauso nuo laisvo T4 dinamikos nei nuo bendro T4 koncentracijos. T3 koncentracijos serume pokyčiai tiesioginio poveikio nuotaikos sutrikimams neturėjo.

APTARIMAS

Tyrimas parodė, kad nedidelis kiekis T3, kurį gamina skydliaukė, yra būtinas normaliai smegenų funkcijai ir nuotaikos stabilumui. Ankstesniuose panašiuose tyrimuose skirtas pakaitinis gydymas dvieju skydliaukės hormonų deriniu (T3 ir T4) sukeldavo tirotoksikozės simptomus, nes buvo vartojamos per didelės T3 dozės, kelis kartus viršijančios fiziologines T3 dozes [12]. Mūsų tyriame vartota artima fiziologinei T3 dozėi (12,5 µg) labai pagerino hipotiroze sergančių ligonių nuotaiką, nesukeldama stipresnių nepageidaujamų reakcijų.

Eksperimentiniai tyrimai su tirektomizuotomis žiurkėmis parodė, kad kompensuojant hipotirozei vienu T4, normalią T3 koncentraciją audiniuose galima pasiekti tik skiriant dideles T4 dozes. Tik hipotirozės gydymas abiejų jos hormonų deriniu gali palaikyti daugelio audinių entirozę, nesukeldamas hiper-tiroksinemijos [13].

Cooke su kolegomis devyniems ligoniams, sergantiems depresija ir gretutine hipotiroze, kuriems buvo skirtas pakaitinis gydymas T4 ir kuriems gydymas antidepresantais nebuvo veiksmingas, papildomai paskyrė nedideles T3 dozes. Tokia gydymo taktika labai susilpnino depresijos simptomus septyniems ligoniams iš devynių ir nepasireiškė skydliaukės hormonų per dozavimo požymių [14].

Antidepresinės T3 savybės aiškinamos įvairiai. Skydliau-

1 lentelė. Biocheminiai pokyčiai gydant 15 hipotiroze sergančių moterų tiroksinu (T4) ir T4-trijodotironino (T3) deriniu (vidurkis ± S.D.)

	T4 gydymas	T4 + T3 gydymas	p, porinis <i>t</i> testas
Tirotropinas (mU/l)	0,04 ± 0,03	0,09 ± 0,07	SN
Laisvas T4 (pmol/l)	32,2 ± 9,5	25,4 ± 6,9	<0,001
Bendras T4 (nmol/l)	213 ± 39	166 ± 35	<0,001
Bendras T3 (nmol/l)	1,3 ± 0,5	1,6 ± 0,6	0,004

SN - statistiškai nepatikima

3 lentelė. Hormonų ir nuotaikos kitimų koreliacija (Pearsono koreliacijos koeficientas, r)

	Δ Tirotrpinas	ΔLaisvas T4	ΔBendras T4	Δ Bendras T3
Nuotaikos profilio				
ΔNuovargis ir inercija	0,67*	-0,28	-0,11	0,09
ΔDepresija ir nusiminimas	0,18	-0,17	-0,28	0,13
ΔPyktis ir priešiškumas	0,46	-0,02	-0,10	-0,18
ΔKonfūzija ir suglumimas	0,40	-0,44	-0,20	0,00
ΔItampa ir nerimas	0,52*	-0,51	-0,02	0,16
ΔEnergija ir aktyvumas#	-0,38	0,50	-0,03	-0,27
ΔIš viso	0,05	-0,30	-0,19	0,08
Vizualiniai analogai				
ΔSujaudintas	0,30	-0,45	-0,30	0,42
ΔLiūdna	0,50	-0,52*	0,11	-0,06
ΔPasimetės	0,24	-0,34	0,16	-0,07
ΔIšsigandės	0,24	-0,22	0,04	0,23
ΔDirglus	0,05	-0,43	-0,40	-0,14
ΔĮsimėps	-0,19	-0,14	0,34	-0,31
ΔPiktas	0,05	-0,27	-0,15	-0,07
ΔPavargės	0,19	-0,54*	0,19	0,08

* $p<0,05$, Δ - skirtumas, # - skirtumo padidėjimas reiškia buklės pablogėjimą (visais kitais atvejais skirtumo padidėjimas reiškia buklės pagerėjimą).

kės hormonai smegenyse patys gali veikti kaip antidepressinių savybių turintys neuromediatoriai [15] arba moduliuočiai klasiinių neuromediatorių - noradrenalino, serotonino, gama-amino sviesio rūgšties - perduodamus nervinius signalus [16, 17, 18]. Klininiuose tyrimuose patvirtinta šiuos eksperimentinius duomenis, demonstruodami, kad T3 yra efektyvus gydant antidepressantams rezistentiškas depresijas [19].

Ypatingo dėmesio nusipelno pastebėtas neigiamas ryšys

tarp nuotaikos gerėjimo ir T4 koncentracijos serume. Dauguma medikamentų, vartojamų gydant depresiją, tokį kaip ličio preparatai ar tricikliniai antidepressantai, mažina T4 koncentraciją serume, tačiau suaktyvina T3 smegenyse [20, 21]. Pakaitinė hipotirozės terapija dviejų hormonų deriniu, palyginti su monoterapija T4, taip pat labiau sumažina T4 koncentraciją serume ir, matyt, suaktyvina T3 smegenyse, užtikrindama pilnavertę smegenų veiklą ir stabilesnę nuotaiką.

LITERATŪRA

- Hauser P, Zametkin AJ, Martinez P et al. Attention deficit-hyperactivity disorder in people with generalized resistance to thyroid hormone. New England Journal of Medicine 1993, 328: 997-1001.
- Haggerty JJ, Prange AJ. Borderline hypothyroidism and depression. Annu Rev Med 46:37-46, 1995.
- Leonard JL, Kohrle J. Intracellular pathways of iodothyronine metabolism. In: Braverman LE, Utiger RD (Eds.), Warner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text, 7th Edition. Philadelphia: Lippincott-Raven. pp. 125-61, 1996.
- Jackson IMD. Does thyroid hormone have a role as adjunctive therapy in depression? Thyroid 1996, 6: 235-239.
- Kohrle J. Local activation and inactivation of thyroid hormones: the deiodinase family. Molecular Cell Endocrinology 1999, 151, 103-119.
- Bunevičius R, Kazanavicius G, Zalinkevičius R, Prange AJ. Effects of thyroxine as compared with thyroxine plus triiodothyronine in patients with hypothyroidism. New England Journal of Medicine 1999, 340, 424-29.
- Bunevičius R, Prange AJ. Thyroxine versus thyroxine plus triiodothyronine in the treatment of patients with autoimmune thyroiditis or with thyroidectomy for cancer. International Journal of Psychoendocrinology (spudoje).
- Whybrow PC. Sex differences in thyroid axis function: relevance to affective disorder and its treatment. Depression 1995, 3:33-40.
- Beck AT, Ward CH, Mendelson M et al.. An inventory for measuring depression. Archives of General Psychiatry 1961, 4, 561-71.
- Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene R et al.. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y). San Diego, CA: Consulting Psychologists Press,1983.
- McNair DM, Lorr M, Droppleman LF. Profile of Mood States - Revised. San Diego, CA: Educational and Institutional Testing Service,1992.
- Smith RN, Taylor SA, Massey JC. Controlled clinical trial of combined triiodothyronine and thyroxine in the treatment of hypothyroidism. British Medical Journal 1970, 4:145-148.
- Escobar-Morreale HF, Escobar del Rey F, Obregon MJ, Morreale de Escobar G. Only the combined treatment with thyroxine and triiodothyronine ensures euthyroidism in all tissues of the thyroidecomized rat. Endocrinology 137, 1996, 2490-2502.
- Cooke RG, Joffe RT, Levitt AJ. T3 augmentation of antidepressant treatment in T4-replaced thyroid patients. Journal of Clinical Psychiatry 1992, 53, 16-18.
- Mason GA, Walker CH, Prange Jr AJ. L-triiodothyronine: is this peripheral hormone a central neurotransmitter? Neuropsychopharmacology 1993, 8, 253-258.
- Gur, E, Lerer B, Newman ME. Chronic clomipramine and triiodothyronine increase serotonin levels in rat frontal cortex in vivo: relationship to serotonin autoreceptor activity. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 1999, 288, 81-87.
- Mason GA, Bondy SC, Nemeroff CB, et al. The effects of thyroid states on beta-adrenergic and serotonergic2 receptors in rat brain. Psychoneuroendocrinology 1987, 12, 261-270.
- Mason GA, Walker CH, Prange Jr AJ. Modulation of gamma-aminobutyric acid uptake of rat brain synaptosomes by thyroid hormones. Neuropsychopharmacology 1987, 1, 63-69.
- Aronson R, Offman HJ, Joffe RT, Naylor CD. Triiodothyronine augmentation in the treatment of refractory depression: A meta analysis. Archives of General Psychiatry 1996, 53, 842-8.
- Baumgartner A, von-Stuckrad M, Müller-Oerlinghausen B et al.. The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients maintained on lithium prophylaxis for years: high triiodothyronine serum concentrations are correlated to the prophylactic efficacy. Journal of Affective Disorders 34, 1995, 211-8.
- Campos-Barros A, Meinhold H, Stula M et al. The influence of desipramine on thyroid hormone metabolism in rat brain. J Pharmacol Exp Ther 1994, 268:1143-1152

Gauta: 1999 09 25

Priimta spaudai: 1999 12 01

Šiuolaikinis požiūris į epilepsines psichozes

Current concepts of epileptic psychoses

SIGITA PLIOPLYS, M.D.

Šiaurės Vakarų universitetas, Čikaga, JAV

MOISES GAVIRIA, M.D.

Ilinojaus universiteto Psichiatrijos skyrius, Čikaga, JAV

MRINAL MULLICK, M.D.

Ilinojaus universiteto Psichiatrijos skyrius, Čikaga, JAV

SANTRAUKA

Straipsnyje pateikiamas šiuolaikinis požiūris į epilepsinių psichozų klasifikaciją, diagnostiką ir gydymą. Epilepsinės psichozės suskirstyti į keturias pagrindines grupes: iki priepuolio, priepuolio, po priepuolio ir tarp priepuolių pasireiškančias psichozes. Nurodomas gydymas vaisais nuo epilepsijos ir nuo psichozės. Aptariamas ir psichosocialinių gydymo metodų panaudojimas gydant epilepsines psichozes.

RAKTAŽODŽIAI: epilepsija, psichozė, priepuolis, etiologija, diagnostika, gydymas, vaistai nuo epilepsijos, vaistai nuo psichozės.

SUMMARY

The current concepts in classification, diagnosis and management of epileptic psychosis are discussed in the paper. Epileptic psychosis are divided in four major groups: preictal psychoses, ictal psychoses, postictal psychoses and interictal psychoses. The use of two main groups of psychotropic medication for the treatment of epileptic psychoses, antiepileptic medication and antipsychotic medication, is described. The psychosocial methods for the management of patient with epileptic psychoses is also discussed.

KEY WORDS: epilepsy, psychosis, seizures, etiology, diagnostic tests, treatment, antiepileptic medication, antipsychotic medication.

IVADAS

Supratimas apie psichozės ir epilepsijos ryšį siekia devynioliko amžiaus pabaigą, kai F. Krepelinas pabrėžė, kad epilepsija sergantys pacientai turi polinkį į psichozes. Tais laikais gydytojai galvojo, kad psichozės vystosi dėl psichosocialinių problemų, susijusių su epilepsija. Dabartinio požiūrio į biologinę psichozės vystymo pagrindą pradžia siekia dvidešimtą amžių, kai buvo išskirta temporalinė epilepsija ir elgesio sutrikimai, kurie pasireiškia sergant šia liga, buvo susieti su fiziologiniais smegenų limbinės sistemos sutrikimais [1]. Vystantis šiuolaikiniams nervų sistemos vizualizacijos tyrimams (kompiuterinei tomografijai ir branduoliniam magnetiniam rezonansui), neurologiniams bei elektrofiziologiniams tyrimams, šis požiūris prasiplėtė ir patobulėjo.

7-12 proc. epilepsija sergančių pacientų per gyvenimą išsi-vysto psichoziniai sutrikimai. Nors daugumai epilepsija sergančių pacientų psichika nesutrinka, vis dėlto psichozės epilepsija sergantiems pacientams išsvysto 2 kartus dažniau nei bendroje populiacijoje [2].

EPILEPSINĖS PSICHOZĖS APIBRĖŽIMAS

Epilepsijos priepuoliai yra staigaus, nevalingo elgesio epizodai, susiję su per stipria arba hiperchronine elektros iš-krova smegenyse. Epilepsijos priepuolių laikotarpis skirstomas į 3 periodus: iki priepuolio, priepuolio ir po priepuolio. Periodas tarp priepuolių - tai periodas, kuris prasideda išnykus po priepuolio būdingiems sutrikimams ir tėsiasi iki kito priepuolio.

Psichozė yra klinikinis sindromas, pasireiškiantis masty-mo, suvokimo bei gebėjimo teisingai vertinti realybę sutriki-

mu. Psichozės metu dažniausiai pasireiškia kliedėjimo idėjos ar haliucinacijos. Sergantiems epilepsija psichozė pasireiškia praėjus 12-27 metams nuo ligos pradžios [3]. Diagnozę nustatyti sunku, kai traukuliai prasideda po to, kai ligos pradžioje jau pasireiškia psichozės simptomai.

Epilepsinės psichozės išsvystymo rizikos faktoriai [4]:

- Moteriška lytis.
- Ankstyva pauauglystė.
- Traukulių pradžia jaunesniame nei 14 metų amžiuje.
- Daliniai sudėtingi priepuoliai (židinys temporalinėje skiltyje).
- Gangliomas, hamartromos.
- EEG: dažnai židinys aptinkamas kairės temporalinės skilties medialinėje bazalinėje dalyje.
- Netikėtai nutrūksta iki tol dažnai pasireikšdavę priepuoliai.

KLASIFIKACIJA IR KLINIKINIAI POŽYMIAI

Dabartiniu metu nėra tarptautinės epilepsinių psichozų klasifikacijos pagal sindromus. Klasifikaciją sunkina ligos heterogenišumas, klinikinių simptomų įvairovė, ligos eiga, taip pat ryšys tarp traukulių ir psichozės. Šios mintys pirmą kartą buvo apibendrintos Tarptautinės ligų klasifikacijos aštuntoje redakcijoje (TLK-8) [5] ir požymiai pavadinti "epilepsijos sukelta psichoze". Šiuolaikiniai diagnostikos vadovai, tokie kaip TLK-10 (PSO, 1992) ir Amerikos psichiatrų asociacijos "Diagnostikos" ir "statistikinio vadovo" ketvirtuoji redakcija (DSM-IV) pateikia diagnozės: "organiniai psichikos sindromai ir sutrikimai". Tačiau naudojant DSM-IV galio-

ma nustatyti pirmario psichozinio sutrikimo diagnozė net jei epilepsija, kaip pirminė priežastis, sukelianti psichozę, būtų atmesta. Atskiro psichozinio sutrikimo ir epilepsijos diagnozės yra galimos ir yra kliniškai teisingos. Kliniškai naudin- ga ir tradiciškai priimtina epilepsija sergančių pacientų psi- chozinių sutrikimų klasifikacija yra pagrįsta ryšiu su pačiu priepluoju, neatsižvelgiant į abiejų sutrikimų etiologiją ir pa- tofiziologiją. Psichoziniai sutrikimai epilepsijos atveju skir- tomi į: priepluolines ir tarppriepluolines psichozes.

Priepluolinės psichozés išsivysto prieš priepluoju, jo metu ar tuojo po jo. Tarppriepluolinės psichozés visada prasideda tada, kai paskutinysis prieplolis yra aiškiai pasibaigęs (1 len- telė).

1 lentelė. Epilepsinės psichozes

Priepluolinės psichozés Tarppriepluolinės psichozés

- Psichozés iki priepluoju
- Priepluoju psichozés
- Psichozés po priepluoju

Priepluolinės psichozés

1. Psichozés iki priepluoju prasideda prieš priepluoju ir pasireiškia prodromu ir aura. Prodromo metu pacientas gali patirti haliucinacijas, kurios tėsiasi keletą dienų ar savaičių. Tipiš- kai aura prasideda keletą sekundžių prieš trauklius.

Auros gali būti skirstomos į [6]:

- psichines,
- autonomines,
- sensorines,
- somatosensorines.

Autonominės auros, tokios kaip diskomfortas epigastriume, troškulys, stiprus noras šlapintis, yra pačios dažniausios ir kyla iš gilių temporolimbinių struktūrų. Psichinės ar intelektualinės auros gali pasireikšti priverstiniu mąstymu, minčių antplūdžiais ir gali kilti iš frontalinių skilties. Sensorinės auros kyla iš temporolimbinių srities ir gali pasireikšti stipriais skonio, kvapo ar taktiliniais pojūčiais. Prasidėjus traukuliams, šie simptomai išnyksta.

2. Priepluoju psichozé prasideda priepluoju metu ir kartais gali būti palaikyta pirmiuoju psichoziniu elgesiu. Nuo klasiki- nės psichozés ši psichozé atskiriamas pagal staigią pradžią, iš- orinių priežascių nebuvimą, trumpą trukmę ir nesugebėjimą atpasakoti simptomu po priepluoju. Priepluoju psichozé cha- rakterizuojama psichomotoriniai simptomais (automatizmu), sąmonės sutrikimu, haliucinacijomis, atminties sutrikimu, de- realizacija, depersonalizacija ir stipriai išreikštomi persekio- jimo idėjomis. Priepluoju psichozé paprastai yra trumpa ir trunka nuo keleto valandų iki keleto dienų. Diagnozuoti sunku, jei išsivysto *status epilepticus* (epilepsinė būsena), nes *status epilepticus* gali imituoti pirmąjį psichozinį sutrikimą. Paciento somatinės, psichiatrinės bei šeimos anamnezės duomenys, jo premorbidinis funkcionavimas padeda atskirti šias būkles ir pradėti tinkamai gydyti.

Paprasto dalinio *status epilepticus* metu haliucinacijos ir mąstymo sutrikimai gali pasireikšti pacientui esant aiškios sąmonės. Absanso *status epilepticus (petit mal)* būsenai yra būdinga sutrikusi sąmonė ir motorika. Ši būsena gali būti pa- naši į dezorganizuotą elgesį. Sudėtingu dalinių priepluoju

sukeltos epilepsinės būsenos metu dažniausiai pasireiškia kon- fuzija. Taip pat gali pasireikšti automatizmas, fuga, stipri pa- nika, haliucinacijos, kliedėjimo idėjos.

3. Popriepluolinė psichozé yra pati dažniausia epilepsi- né psichozé klinikinėje praktikoje. Epilepsijos gydymo cen- truose nustatyta, kad popriepluolinė psichozé išsivysto 6,4-10 proc. epilepsija sergančių pacientų [7, 8]. Dauguma pacientų kenčia nuo dalinių sudėtingų priepluoju, kurie gali generalizuotis. Popriepluolinei psichozei būdinga: persekio- jimo, didybės, santykio, somatinės, religinės kliedėjimo idė- jos, haliucinacijos, nespecifinė ir nekryptyngia agresija, au- tomatismas, klaidžojimas, netinkamas elgesys ir katatonija [4, 9]. Dažniausiai popriepluolinės psichozés praėina per ke- letą dienų, jos vidutiniškai trunka 70 valandų [8], bet gali tėstis iki mėnesio [10]. Šių psichozų pasikartojimo daž- numas yra 2-3 episodai per metus [8, 11] arba jos gali tapti létinės [12].

Tarppriepluolinės psichozés

Tarppriepluolinė psichozé primena schizofreniją ar bipo- linio tipo psichozę. Psichozés dažniausiai išsivysto po 11-15 metų blogai kontroliuojamų priepluoju periodo; dažniausiai tai būna daliniai sudėtingi priepluoja. Psichozés nega- lima išvengti priepluoju kontroliuojant vien vaistais nuo epilepsijos ar sunaikinus epilepsijos židinį. Psichozé gali prasidėti ir po sėkmindo priepluoju gydymo. Nepaisant di- delio fenomenologinio panašumo į kitus mąstymo sutriki- mus, tarppriepluolinei psichozei būdinga: ryškesnės atipi- nės kliedėjimo idėjos, mažiau sisteminų kliedesių, gausė- nės haliucinacijos, ligusti reiškiniai daugiau susiję su reli- gija, išlikusi asmenybė ir emocijos, mažesnis socialinis atti- trūkumas, šeimos anamnezėje nėra psichozés ar schizofreni- jai būdingų bruožų.

2 lentelė. Tarpprieplolinių psichozų ir pirmiųjų psichozinių sutrikimų palyginimas

Psichozés simptomai	Tarppriepluolinės psichozés	Pirmaisiai psichoziniai sutrikimai
Paranoidinės kliedėjimo idėjos	Atipinės	Tipinės
Sisteminės kliedėjimo idėjos	Mažiau	Daugiau
Religingumas	Daugiau	Mažiau
Haliucinacijos	Daugiau	Mažiau
Emocijos	Išlikusios	Pakitusios
Asmenybės sutrikimai	Asmenybė išlikusi	Asmenybė pakitusi
Socialinis gyvenimas	Išlikęs	Atitrūkės
Šeimos anamnezė	Neigiamo psichikos ligų atžvilgiu	Teigiamo psichikos ligų atžvilgiu

ETIOLOGIJA

Epilepsinių psichozių etiologija ir patogenezė yra daugiafaktorinė:

1. Neuropatologiniai pakitimai, tokie kaip neurologinio vystymosi sutrikimai, salygojantys smegenų žievės disgenezę ir difuzinį smegenų pažeidimą, patys savaime gali būti traukių ir elgesio sutrikimų priežastis.
2. Epileptoforminis aktyvumas gali sukelti sutrikusio elgesio simptomus, palengvindamas naujų neuronų ryšių atsiradimą, sustiprindamas limbinę sensorinę ryšį ar pakeisdamas bendrą balansą tarp aktyvacijos ir slopinimo.
3. Funkcijos nepakankamumas epileptogeniniame židinyje gali arba sukelti slopinimą ir hipometabolizmą židinį supančioje zonoje, arba išlaisvinti likusių neuronų aktyvumą. Tai gali salygoti tarppriepuolinius elgesio sutrikimus.
4. Pats priepolis gali sukelti neuroendokrininius ir neurotransemiterinius pokyčius, tokius kaip padidėjusi dopaminerginė ir slopinančiųjų transmiterių koncentracija, sumažėjės prolaktino kiekis, padidėjės testosterono kiekis ir padidėjės endogeninių opioidų kiekis. Šie pokyčiai taip pat gali sukelti tarppriepuolinius elgesio sutrikimus.

5. Psichožė gali išsvystyti dėl vaistų nuo epilepsijos (VNE) vartojimo. Psichožės išsvystymo dėl VNE vartojimo mechanizmas nėra aiškus, nes nėra pakankamai aiškus ūminis ir lėtinis šių vaistų poveikis centrinei nervų sistemai. VNE gali sumažinti folinės rūgšties, kuri reikalinga neurotransmitterių ir neuromodulatorių sintezei, kiekį, o tai turi įtakos elgesio pasikeitimu.

6. Psichožė gali išsvystyti dėl chirurginio epilepsijos gydymo. Panaši į schizofreninę psichožę gali išsvystyti praėjus mėnesiams ar metams po dešinės pusės temporalinės lobektmijos [13].

7. Lokalizacija ir laterališkumas: tyrimai rodo ryšį tarp psichopatologijos atsiradimo ir epilepsijos židinio lokalizacijos medialinėje bazalinėje temporalinės skilties srityje. Psichožė 3 kartus dažniau pasireiškia pacientams, kuriems būdingi daliiniai sudėtingi priepuoliai, nei pacientams, kuriems būdingi generalizuoti toniniai kloniniai priepuoliai. Elektroencefalografiniai laterališkumo tyrimai rodo, jog tuo atveju, kai pasireiškia epilepsinės psichožės, epileptogeninis židinys būna kairėje pusėje. Taip pat patvirtinto pozitronų emisijos tomografija (PET) ir pavienies fotonų emisijos kompiuterinė tomografija (PFEKT).

8. Psichosocialiniai faktoriai, tokie kaip priklausomybė, bejėgiškumas, realybės suvokimo sutrikimas, gali sustiprinti organinių faktorių, lemiančių psichožės vystymąsi, poveikį.

Buvo pasiūlyta keletas patogenezės teorijų:

Angliškas terminas *kindling* (liet. "įjautrinimas") buvo pasiūlytas kaip galimas lėtinės tarppriepuolinės psichožės vystymosi mechanizmas. DeFlorida 1958 m. pirmą kartą apraše įjautrinimo fenomeną, kurį vėliau sistemiškai tyrinėjo Goddard [14, 15].

Įjautrinimas apibūdinamas kaip "eksperimentinis procesas, kai pasikartojanti ikiplenkinė elektrinė ar cheminė tam tikru sričių stimuliacija galiausiai sukelia slenkstinę reakciją" [16]. Įjautrinimo eksperimentas niekada nebuvo atliekamas su žmonėmis. Elektrinis *tegmentum* ventralinės dalies įjautrinimas ir farmakologinis įjautrinimas kokainu bei apomorfinu katėms

parodė, kad pasikartojančios epileptoforminės iškrovos sudaro salygas vėliau vystytis tarppriepuoliniam sutrikimams. Tai buvo pasiūlyta kaip psichožės modelis [17]. Vėliniškai vienas procentas epilepsija sergančių pacientų patiria psichožę suretėjus priepuoliams ir susinormalizavus elektroencefalogramai (EEG). Šis reiškinys žinomas kaip priverstinė normalizacija ir pirmą kartą buvo aprašytas Landolt [18]. Tellenbach tam pačiam fenomenui apibūdinti vartojo terminą alternuojanti psichožė. Priverstinės normalizacijos patogenezė lieka neaiški.

DIAGNOSTINIAI TESTAI

Neuropatologiniai tyrimai rodo, kad epilepsija sergantiems pacientams, kuriems pasireiškė psichožė, būdingesni tokie organiniai smegenų audinio pažeidimai, kaip maži augliai, hamartromos, fokalinės displazijos, o ne temporalinė sklerozė [19]. Tačiau kiti autorai [20] prieštarauja, teigdami, kad 40 proc. tokų pacientų būdinga temporalinė sklerozė, 20 proc. vystosi augliai, hamartromos, fokalinės displazijos, o 20 proc. atveju nenustatoma jokio organinio pagrindo.

Tiriant epilepsija sergančius pacientus, kuriems pasireiškia psichožė, kompiuterinė tomografija (KT) pastebėta santykinė smegenų atrofija [21]. Tieki schizofrenija, tieki epilepsija sergančių pacientų magnetinio rezonanso (MR) tyrimo metu matomi platūs skilveliai ir mažas *hippocampus* [22]. MR tyime nebuvuo skirtumu tarp epilepsija sergančių pacientų, kuriems pasireiškia ir kuriems nepasireiškia psichožė nei vizualiai, nei pagal T1 relaksacijos laiką [29]. Tačiau pacientų, kuriems pasireiškė psichožė ir haliucinacijos, T1 skaitinė reikšmė kairėje temporalinėje skiltyje buvo daug didesnė.

PET nuotraukose pastebėta, kad epilepsija sergantiems pacientams, kuriems pasireiškė psichožė, O₂ sunaudojimo santykis frontalineje, temporalinėje bei bazinių ganglijų srityse yra mažesnis nei tiems, kuriems psichožė nepasireiškė [24]. Tiems epilepsija sergantiems pacientams, kuriems psichožė pasireiškia, naudojant pavienių pozitronų emisijos kompiuterinę tomografiją nustatoma mažesnė kraujotaka kairėje medialinėje temporalinėje srityje liginiant su tais, kuriems psichožė nepasireiškia [21]. Be to, epilepsija sergantiems pacientams, kuriems pasireiškia psichožė, labiau susilpnėja kraujotaka kairėje viršutinėje temporalinėje srityje verbalinės stimuliacijos metu, o tai nepastebėta tiriant sergančiusis epilepsija, kuriems psichožė nepasireiškia, ir epilepsija nesergančius pacientus, kuriems pasireiškia psichožė [25].

GYDYMAS

Tiek epilepsija, tiek psichožė yra lėtiniai sutrikimai, reikalaujantys ilgalaikio gydymo bei pastovios priežiūros. Šiemis sutrikimams būdinga tai, kad lėtinės epilepsijos eigos atveju epizodiškai pasireiškia psichožės simptomai. Dauguma pacientų, sergančių epilepsinėmis psichožėmis, gydomi ambulatoriškai. Yra keletas aplinkybių, kurias būtina įvertinti prieš nusprendžiant, ar pacientą reikia gydyti ambulatoriškai, ar stacionare. Norint užtikrinti tinkamą gydymą ir paciento saugumą, įvertiname paciento amžių, gyvenimo situaciją, socialinės paramos sistemą, sugebėjimą rūpintis savimi. Hospitalizuoti reikia ir netgi privaloma, jei pacientai stipriai sujaudinti, reiškia suicidines mintis, psichožės simptomai stiprėja, nors pacientui skiriamais gydymas, kuris anksčiau buvo efektyvus, o vaistų koncentracija kraujyje yra terapinė. Bendrame psichiatrijos stacionare to-

kiems pacientams bus saugiausia. Jei hospitalizacija reikalinga tik stebėti, pritaikyti medikamentus ar elektrinei traukulių terapijai (ETT), pacientai gali būti gydomi mažiau specializuotuose stacionaruose. Hospitalizacija taip pat rekomenduojama tais atvejais, kai ambulatoriškai gydyti nėra įmanoma dėl socialinės pagalbos stokos ar dėl paciento neugebėjimo rūpintis savimi [26].

Biologiniai, psichologiniai ir socialiniai faktoriai turi didelę reikšmę epilepsinės psichožės vystymuisi ir prognozei. Gydymo taktika turi atspindėti šį ligos modelį. I gydymo komandą turi įeiti neurologai, psichiatrai, psichologai, slaugos bei socialiniai darbuotojai.

Biologinis epilepsinių psichožių gydymas

Dažniausiai epilepsinės psichožės gydomos skiriant VNE, vaistus nuo psichožės (VNP) ir ETT. Buvo nustatyta, kad chirurginis epilepsijos gydymas neturi didesnės įtakos psichožėms, kurios būdavo prieš operaciją [27], nors mažesnei pacientų dažniai psichožės simptomai tampa ne tokie ryškūs ar visiškai išnyksta [28, 29, 30]. Po operacijos pacientų gyvenimo kokybė pagerėja, nes priepuoliai suretėja. Pacientai noriai sutinka gydytis tiek ambulatoriškai, tiek stacionare. Atradus naujus VNE ir VNP, atsirado galimybė kontroliuoti priepuolius ar įveikti psichožės simptomus. Naujos kartos medikamentai veikia skirtinas neuromediatorių ir receptorų sistemas, sukelia mažiau nepageidaujamų poveikių. Nors politerapija daugeliu epilepsinių psichožių atvejų yra neišvengiama, vis dėlto jos reikytu vengti.

Vaistai nuo epilepsijos (VNE)

Vaistai nuo epilepsijos yra nepaprastai svarbūs gydant epilepsines psichožes dėl jų traukulius slopinančio, nuotaiką stabilizuojančio ir elgesį reguliuojančio poveikio. Psichožės priepuoliai yra tiesiogiai susiję su elektriniais priepuolių sukeliais sutrikimais, todėl šių psichožių metu visų pirma stengiamasi kontroliuoti traukulius. Pirmaeliai medikamentai yra platus spektro VNE, tokie kaip depakotas ar karbamazepinas. Užsitęsusiomis popriepuolinėms bei priepuolio psichožėms gydyti dažniausiai skiriami VNP. Galimos sąveikos tarp šių medikamentų bus aptartos vėliau. VNE, kurie padidina metabolizmą kepenyse, sumažina VNP koncentraciją kraujyje, dėl to reikia skirti didesnes VNP dozes. Įvertinant hepatotoksinių depakoto poveikį, rekomenduojama reguliarai kas 6 mėnesius tikrinti kepenų funkciją ir nustatinėti amoniako kiekį serume, kad nebūtų pažeistos kepenys.

Prieš pradedant gydyti VNE ir jais gydant svarbu kruopščiai įvertinti psichinius simptomus, nes šie medikamentai gali sukelti psichožę, sujaudinimą, depresiją ir agresiją. Jei sutrininkai iki tol gerai besijautusio paciento elgesys, reikia pagalvoti apie vaistų nuo epilepsijos toksinų poveikį ar šalutinius poveikius.

Kitas svarbus fenomenas vartojant VNE yra vadinamoji priverstinė normalizacija, kai staigus priepuolių nutrūkimas gali provokuoti psichožę. Tai būdinga beveik visiems VNE. Aprašytos psichožės, išsvyssčiusios vartojant klobazamą, etosukcimidą, fenitoiną, karbamazepiną, barbitūratus ir benzodiazepinus [4, 31, 32, 33, 34, 35, 36]. Iš naujuju vaistų nuo epilepsijos felbamatas [37], lamotriginas [38], tiagabinas [4] bei vigabatrinas [39] gali sukelti psichožę kaip ša-

lutinį poveikį 2-3 proc. gydomų ligonijų [40]. Geriausiai išstudijuotos psichožės, kurios išsvystė gydant vigabatrinu [39, 41]. 10 dienų - 6 savaičių laikotarpiu be priepuolių pacientams išsvystė psichožę. Visais atvejais atlikus EEG nustatyta priverstinė normalizacija. Tiagabinas skatino psichožės išsvystymą 3,4 proc. atvejų [40]. Etiologija lieka neaiški, tačiau tiagabino sukelta epilepsinė būklė be traukulių kliniškai gali būti panaši į psichožę. Zonisamidas - naujas vaistas nuo traukulių, kuris šiuo metu nėra registruotas JAV, sukelia psichožę 2-2,5 proc. atvejų [42]. Visais aprašytais atvejais pacientai buvo gydomi politerapija ir maksimaliomis VNE dozėmis.

Vertinant tai, kad naujų ir stiprių VNE vartojimas kliniki neje praktikoje leis efektyviai kontroliuoti ir nutraukti priepuolius, reikia prisiminti, kad psichožės galimybė yra priverstinės normalizacijos fenomeno pasekmė.

Rizikos faktoriai [37, 38, 39, 41], susiję su psichožės išsvystymu, yra:

- Per greitas VNE medikamentų dozēs didinimas.
- Per didelę pradinę VNE dozē.
- Polifarmakoterapija.
- Sunkus traukulinis sutrikimas.
- Temporalinė epilepsija.
- Staigus priepuolių nutrūkimas sunkiai sergantiems pacientams.
- Psichožė anamnezėje.

Vaistai nuo psichožės (VNP)

Šiuo metu VNP yra pati veiksmingiausia priemonė psichožės simptomams gydyti sergant schizofrenija, bipoliniu sutrikimu, delyru, demencija, depresija ir kitais sutrikimais. Dauguma dvigubai aklų tyrimų, tyrusių VNP efektyvumą, parodė, kad šie medikamentai yra efektyvesni už placebą gydant ūmimus ir lėtinius psichozinius sutrikimus [26].

Pasirenkant VNP įvertinamos tokios šių vaistų savybės, kaip traukulinė slenksčio mažinimas arba traukulių provokavimas. Žinoma, kad VNP labiau linkę sukelti traukulius, kai skiriamos didelės dozēs ir jos greitai didinamos. Jei pacientui išsvysto trumpa, praeinanti psichožė, glaudžiai susijusi su priepuoliu, rekomenduojama vengti VNP [4]. Jei VNP indikuotini užsitęsusiomis popriepuolinėms ar lėtinėms tarppriepuolinėms psichožėms, rinkomenduojami VNP, mažiau provokuojantys priepuolius (3 lentelė).

Net jei nauji VNP turi mažiau šalutinių poveikių, jie gali sukelti traukulių priepuolius. Klozapinas pasižymi stipriaujomis epileptogeninėmis savybėmis iš visų atipinių VNP, jis gali sukelti traukulius 0,3-5 proc. pacientų, gydomų terapienėmis dozėmis (300-400mg/d) [30]. Rizika priklauso nuo dozēs. Jei pacientui praeityje yra buvę traukulius, gydant klozapinu traukulių rizika būna didelė [43]. Jei vis dėlto klozapiną būtina vartoti, kartu reikštū vartoti platus spektro VNE traukulių profilaktikai, kad nepadažnėtų esami priepuoliai. Ilgalaikė miego deprivacija gali sumažinti traukulinį slenksčių. Psichožė sergantiems pacientams, kurių miego ciklas pakilęs ir kurie vartoja VNP, yra didesnė priepuolių vystymosi rizika.

Rizikos faktoriai, susiję su priepuolių išsvystymu, vartojant VNP, yra:

- Per anksti paskirti VNP.

3 lentelė. Šalutiniai VNP poveikiai

VNP	Dozė mg/d per os	Sedacija	Anticholinerginis poveikis	Ekstrapiramidiniai šalutiniai poveikiai	Traukulių slenkstį mažinantis poveikis
Mažos potencijos					
Tioridazinas (Melerilas)	30-800	Stipri	Stiprus	Nestiprūs	Vidutinis
Didelės potencijos					
Flufenazinas (Proliksinas)	5-40	Silpna	Silpnas	Labai stiprūs	Silpnas
Haloperidolis (Haldolis)	3-50	Labai silpna	Labai silpnas	Labai stiprūs	Silpnas
Klozapinas (Klozarielas, Legonet)	100-900	Stipri	Stipri	Labai nestiprūs	Stiprus
Risperidonas (Risperdalas)	2-10	Vidutinė	Labai silpnas	Labai silpni	Silpnas
Olanzapinas (Zypreksa)	5-20	Vidutinė	Vidutinis	Labai silpni	Silpnas
Quetiapine (Kvatiapinas) Serokveli (Seroquel)	75-150	Vidutinė/stipri	Vidutinis	Labai silpni	Nežinomas

- Per didelę dozė.
- Polifarmakoterapija.
- Anamnezėje buvę traukuliai.
- Organiniai smegenų pažeidimai.
- Miego deprivacija.

Pacientams, kuriems diagnozuojamas organinis smegenų pažeidimas, stipriau pasireiškia anticholinerginis, sedacinis, ekstrapiramidinis ir traukulius provokujantys vaistų nuo psichozės poveikis [44, 45] (3 lentelė).

Palaikomasis gydymas VNP

Jei psichozė išsiysto pirmą kartą, VNP turėtų būti nebe-skiriami, kai psichozės simptomai praeina ir paciento psichikos būklė būsena tampa tokia, kokia buvo prieš ligą. Psichozei pasikartojus, reikia vėl skirti VNP: tuos pačius, jei tie vaistai buvo efektyvūs anksčiau, arba kitus, jei poveikis buvo dalinis ar nepakankamas. VNP nebeskirti, kai pasiekiamai stabili psichozės simptomų remisija [46]. Tačiau létinių tarppriepuolinės psichozės atveju reikalingas palaikomasis gydymas taip pat kaip schizofrenijos ar kito pirminio létinio psichozinio sutrikimo atveju. Stacionare gydomiems pacientams, kuriems psichozės išsiystymas yra susiję su sumažėjusių priepuolių aktyvumu, gali būti indikuotini įvairūs VNP, neatsižvelgiant į jų poveikį priepuoliams. Iš kitos pusės, jei nėra didesnio skirtumo tarp VNP terapinio poveikio ar yra padidėjęs priepuolių aktyvumas, pirmaeiliai VNP būtų tie, kurie mažiau sukelia priepuolius. Létinių tarppriepuolinės psichozės atveju ar užsîtesusios popriepuolinės psichozės atveju galima vartoti intramuskulines haloperidolio dekanato ar flufenazino dekanato injekcijas. Taip pat de-po preparatai vartojami tais atvejais, kai pacientai atsisako vartoti tabletės [47].

Sąveika su kitais medikamentais

Parenkant tinkamą epilepsinės psichozės gydymą, reikia įvertinti VNE ir VNP tarpusavio sąveiką. Dažniausiai

VNE padidina VNP metabolismą, todėl sumažėja pastarųjų terapinis efektyvumas [20] ir reikia skirti didesnes dozes nei įprasta.

Kai kurie VNP gali padidinti VNE koncentraciją kraujyje, todėl gali pasireikšti pastarųjų toksinis poveikis. Iš kitos pusės, VNP gali ir sumazinti VNE koncentraciją serume, toteb gali padažnėti priepuoliai [26] (4 lentelė).

4 lentelė. VNE poveikis VNP koncentracijai kraujyje ir VNP poveikis VNE koncentracijai kraujyje

VNE	VNP poveikis VNE koncentracijai kraujyje	VNE poveikis VNP koncentracijai kraujyje
Karbamazepinas	Gali sumažėti	Sumažėja
Fenitoinas	Sumažėja ar padidėja	Sumažėja
Fenobarbitalis	Sumažėja	Labai sumažėja
Valproinė rūgštis	Padidėja, retai būna toksinė	Gali sumažėti
Etosukcimidas	Nežinoma	Nežinoma
Klonazepamas	Sumažėja	Sumažėja

Elektrinė traukulių terapija (ETT)

ETT yra indikuotina létinių, gydymui rezistentiškų tarppriepuolinių ir popriepuolinių psichozų gydymui. ETT gali pagydyti psichozės simptomus ir padėti išvengti tolesnio fizišnės ir psichikos būklės blogėjimo, kuris ypač būdingas katatoniujos atvejais. ETT yra ypač efektyvi tais atvejais, kai epilepsinės psichozės pasireiškia ryškiais nuotaikos sutrikimais, kliedesiais bei haliucinacijomis [40, 48].

5 lentelė. Biologinio epilepsinių psichozių gydymas

Priepuolinės psichožes	Tarpriepuolinės psichožes
• Tinkama traukulių kontrolė, visų pirmā VNE	• Tinkama psichožes kontrolė, visų pirmā VNP
• Ūminei psichožei gydyti papildomai paskirkite VNP, kuris mažai didina traukulinj aktyvumą	• Tęskite traukulių gydymą, kuris anksčiau buvo efektyvus
• Neheskirkite VNP praėjus psichožes simptomams	• Ilgalaičis palaikomasis gydymas VNP
• Tęskite ilgalaičių palaikomajį gydymą VNP rekurentinės popriepuolinės psichožes atveju	• Vartokite ETT gydymui rezistentiškų psichožių atvejais
• Vartokite ETT rezistentiškos gydymui psichožes atveju	

Psichosocialinis gydymas

Sėkmingas pacientų, sergančių epilepsinėmis psichožemis, gydymas - tai ne tik tinkamas psichofarmakologinis gydymas. Papildoma pagalba neabejotinai reikalinga dėl to, kad siems pacientams pasireiškia du kliniskai sunkus sindromai - traukuliai ir psichožes, kurie sukelia didžiules psichologines ir socialines problemas. Abi ligos susijusios su psichologiniaisiais, išsilavinimo, įdarbinimo sunkumais, su dažna diskriminacija ir atstūmimu. Psichologinis gydymas turi padėti pacientams prisitaikyti prie psichožinių simptomų ir suvokti psichožinio elgesio pasekmes. Pacientai bijo "išprotėti", jie jaučiasi pasimetę dėl savo elgesio psichožes metu, ypač po pirmų psichožes epizodų. Pacientus ir jų šeimas reikia informuoti apie ligos eiga ir prigimtį. Pacientai turi žinoti, kaip užtikrinti savo saugumą tiek traukulių priepuolių, tiek psichožių metu. Svarbu pabrėžti, kad simptomių gali būti nenuuspėjami, elgesys sutrikęs. Reikia išaiškinti pacientams, kaip svarbu reguliarai vartoti vaistus, riboti tam iškra fizinę veiklą. Pacientams ir jų šeimoms reikia padėti "susitvarkyti" tiek su traukuliais, tiek su psichožemis. Pacientai, sergantys epilepsinėmis psichožemis, prieš išsvystant ligai yra normalūs, emocijos išlieka ilgą laiką, socialinis atitrukumas būna nedidelis [3, 48], taigi jie gali sėkmingai toliau funkcionuoti savo šeimose ir visuomenėje. Intensyvi individuali psichoterapija yra ginčytina, nes gali sustiprėti nerimas ir suaktyvėti priepuoliai. Ilgalaikiai terapiiniai santykiai yra svarbūs pacientų palaikymui ir krizių intervencijai. Svarbu padėti pacientams palaikyti savo gyvenimo kokybę, kiek galima ilgiau būti aktyviems šeimoje ir visuomenėje. Nustatyta, kad kol priepuoliai yra svarbiausia gyvenimo kokybės determinantė, pacientai teigia, kad

jiems labai trūksta bendravimo, draugystės, vargina socialinė izoliacija [49].

Epilepsinių psichožių eiga ir prognozė

Dauguma epilepsinių psichožių spontaniškai praeina per keletą dienų. Tačiau yra lėtinės eigos rizika, ypač kai užsitempi popriepuolinės ar tarppriepuolinės psichožes.

Lėtinės eigos rizikos faktoriai:

- Bloga traukulių kontrolė.
- Netinkamas psichožių gydymas.
- Polifarmakoterapija.

Kai staigiai priepuolių kontrolė išprovokuoja psichožes simptomus, reikia žinoti, kad geriau leisti išvysti pavieniam priepuoliui ir apsaugoti nuo psichožes išsvystymo.

Bendros gydymo rekomendacijos

- Tiksliai ivertinkite gerai besijaučiančių epilepsija sergančių pacientų naują elgesio pokytį.
- Nustatykite faktorius, skatinančius atkryti ar rezistentiškumą gydymui.
- Bendraukite su pacientu ir jo šeima. Paaiškinkite ligos ypatumus.
- Kuo anksčiau ir kuo daugiau i gydymą itraukite šeimos narius.
- Riekiuokite nebevartoti alkoholio.
- Prieš pradēdami bet kokį naują gydymą, patikrinkite VNE koncentraciją kraujyje.
- Jei reikia, didinkite VNE dozę iki galimos maksimalios. Nesuberbėkite papildomai paskirti VNP. Priepuolinės psichožes gali praeiti vien nuo VNE.
- Trumpalaikai elgesio kontrolei vartokite benzodiazepinus
- Nesistenkite nuslopinti traukulių bet kokia kaina - gali būti išprovokuotas psichožinis elgesys.
- Užsitempius popriepuolinėms ar tarppriepuolinėms psichožems gydyti reikės VNP.
- Norėdami išvengti traukulių aktyvumo padidėjimo ir VNP šalutinių poveikių, šalia VNE skirkite nedideles VNP dozes.
- Dėl padidėjusio VNP metabolizmo gali tekti vartoti didesnes šiu vaistų dozes.
- Stebėkite, ar nėra ekstrapiramidinių bei vėlyvosios diskinetinių simptomų.
- Venkite staigaus vaistų vartojimo nutraukimo, kai psichožes simptomai praeina.
- Venkite dažnai keisti vaistus.
- Pacientams, atsisakantiems gydytis, skirkite dekanoato i raumenis.
- ETT tinka rezistentiškiems pacientams ar tiems, kuriems kyla suicidinių minčių.
- Venkite polifarmakoterapijos.

Išvertė Daiva Delnuičienė

LITERATŪRA:

- 1.Gibbs A. Ictal and non-ictal psychiatric disorders in temporal lobe epilepsy. *J Nerv Mental Dis* 1955; 113, 522.
- 2.Mendez MF. Neuropsychiatric aspects of seizure disorder. In: Kaplan BJ, Sadock HI, eds. *The comprehensive textbook of psychiatry*, 6th eds. Baltimore, Md: Williams and Wilkins, 1995.
- 3.Slater E, Bread AW, Glithro E. The schizophrenia like psychosis of epilepsy, I-V. *Br J Psychiatry* 1963; 102:333-339.
- 4.Tramble MR. *The psychosis of epilepsy*. New York, Td: Raven press, 1991
- 5.World Health Organization. *Mental international statistical classification of diseases and causes of death*. 1965 revision (8th). Geneva: WHO.
- 6.Neppe VM, Tucker GJ. Neuropsychiatric aspects of seizure disorder. In: Yodofsky SC, Hales RE. *The American psychiatric textbook of neuropsychiatry*, 2nd ed. Washington, DC: American psychiatric press, 1992.

- 7.Kanemoto K, Takenchi J, Kawasaki J, et al. Characteristics of temporal lobe epilepsy with mesial temporal sclerosis, with special reference to psychotic episodes. *Neurology* 1996; 47:1199-1203.
- 8.Kanner AM, Stagno S, Kotagal P, et al. Post ictal psychiatric events during prolonged video monitoring studies. *Arch Neurol* 1996; 53: 258-263.
- 9.Rodin EA. Psychomotor epilepsy and aggressive behaviour. *Arch Gen Psychiatry* 1973; 28:210-213.
- 10.Savard G, Andermann F, Oliver A, et al. Post ictal psychosis after partial complex seizure: a multiple case study. *Epilepsia* 1991; 32:225-231.
- 11.Lancman ME, Craven WJ, Asconape JJ, et al. Clinical management of post ictal psychosis. *J Epilepsy* 1994; 7:47-51.
- 12.Longsdail SJ, Toone BK. Post ictal psychosis: a clinical and phenomenological description. *Br J Psychiatry* 1988; 152:246-252.
- 13.Lindsay J, Ounstead C, Richards P. Long term outcome in children with temporal lobe seizures, III: psychiatric aspect in childhood and adult life. *Dev Med Child Neuro* 1979; 21:630-636.
- 14.Goddard GV, McIntyre D, Leech C. A permanent change in brain functioning resulting from daily electrical stimulation. *Exp Neuro* 1969; 25:295-330.
- 15.Goddard GV. The development of epileptic seizures through brain stimulation at low intensity. *Nature* 214 1967; 1020-21.
- 16.Bolwig TG. Do kindling like - phenomena unify hypothesis of psychopathology? In: Bolwig TG, Trimble MR, eds. *The clinical relevance of kindling*. New York: Wiley. 1989.
- 17.Sato M. Long-lasting hypersensitivity to metamphitamine following amygdaloid kindling in cats: the relationship between limbic epilepsy and the psychotic state. *Biol Psychiatry* 1983; 18:525-536.
- 18.Wolf P. Forced normalization. In: Trimble MR, Bowling TG. *Aspects of epilepsy and psychiatry*. Chichester, England: Wiley, 1986; 101-115.
- 19.Taylor DC. Factors influencing the occurrence of schizophrenia-like psychosis in patients with temporal lobe epilepsy. *Psychol Med* 1975; 5:249-254.
- 20.Itril TM, Soldatos C. Epileptogenic side effects of psychotropic drugs. *JAMA* 1980; 244:1460-1463.
- 21.Marshall JE, Syed GMB, Fenwick PBC, et al. A pilot study of schizophrenia like psychosis in epilepsy using SPECT. *Br J Psychiatry* 1993; 163:32-36.
- 22.Barr WB, Ashtari M, Bilder RM, et al. Brain morphometric comparison of first episode schizophrenia and temporal lobe epilepsy. *Br J Psychiatry* 1997; 170:515-519.
- 23.Conlon P, Trimble MR, Rogers. A study of epileptic psychosis using magnetic resonance imaging. *Br J Psychiatry* 1990; 156:231-235.
- 24.Gallhofer B, Trimble MR, Frackowiak R, et al. A study of cerebral blood flow and metabolism in epileptic psychosis using positron emission tomography and oxygen. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1985; 48:201-206.
- 25.Mellers IDC, Adachi N, Takei N, et al. A SPECT study of word degeneration in schizophrenia and epilepsy. *Schizophrenia research* 1996; 18:193-194.
- 26.Janicak PG, Davis JM, Prescorn SH, et al. Principles and practice of psychopharmacotherapy 1st ed. Baltimore, Md: Williams and Wilkins; 1997.
- 27.Jensen L, Larsen JK. Mental aspects of temporal lobe epilepsy: Follow up of 74 patients after resection of a temporal lobe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979; 42:256-265.
- 28.Falconer MA. Reversibility by temporal-lobe resection of the behavioral abnormalities or temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 1973; 289:451-5.
- 29.Roberts GW, Done DJ, Bruton C, et al. A "mock-up" of schizophrenia temporal lobe epilepsy and schizophrenia-like psychosis. *Biol Psychiatry* 1990; 28:127-143.
- 30.Stevens JR. Psychiatric consequences of temporal lobectomy for intractable seizures: a 20-30 year follow up of 14 cases. *Psychol Med* 1990; 20:529-45.
- 31.Palkanis A, Drake ME, Kuruvilla J, et al. Forced normalization. *Arch Neuro* 1987; 44: 289-92.
- 32.Kugoh T, Watanabe M, Obayashi K. Two cases with epilepsy who manifested manic depressive symptoms under barbiturate treatment. *Jpn J Psychiatry Neuro* 1991; 45: 437.
- 33.McDanal Ce, Bolman WM. Delayed idiosyncratic psychosis with diphenylhydantoin. *JAMA* 1975; 231: 1063.
- 34.Fischer M, Korskeier G, Pederson. Psychotic episodes with Zaronden treatment. *Epilepsia* 1965; 6:325-34.
- 35.Roger J, Grangeon H, Guey J, et al. Incidences psychiatriques et psychologiques du traitement par ethosuccimide chez les épileptiques. *Encephale* 1968; 57:407-438.
- 36.McConnell H, Duffy J, Snyder PJ, et al. Neuropsychiatric presentations of Felbamate. *J Neuropsychiatry Clinical Neurosci*. In press.
- 37.Martin N, Muñoz - Blanco, Aritezu LN. Acute psychosis induced by lamotrigine. *Epilepsia* 1995; Suppl 3:118.
- 38.Sander JWAS, Hart WM, Trimble MR, et al. Vigabatrin and psychosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1991; 54:435-439.
- 39.Trimble MR. Forced normalization and the role of anticonvulsants. In: Trimble MR, Schmitz. *Forced normalization and alternative psychosis of epilepsy*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd, 1998.
- 40.Ferrie CD, Robinson RO, Iotopoulos CP. Psychiatric and severe behavioral reactions with Vigabatrin: A review. *ACTA Neuro Scand* 1996; 93:1-8.
- 41.Matsuura M, Trimble MR. Zonisamide and psychosis. *J Epilepsy* 1997; 10:52-54.
- 42.Wilson W.H, Claussen A.M. Seizure associated with clozapine treatment in a state hospital. *J Clin Psychiatry* 1994;55:184-88.
- 43.Gaviria M, Furmaga K. Clinical aspects and treatment of neuropsychiatric disturbances in patients with chronic neurological disorders. In: Lazer R. *Principles of neurological rehabilitation*. McGraw-Hill press, 1997.
- 44.Casey DE. Side effect profiles of a new antipsychotic agents. *J Clin Psychiatry* 1996; 57(suppl 11): 40-45.
- 45.Toone B.K. Psychosis of epilepsy. In: *Epilepsy and Psychiatry*. Chapter 10. Edinburg and London, Td: Churchill Livingston, 1981.
- 46.Lishman WA. *Epilepsy*. In: *Organic psychiatry. The psychological consequences of cerebral disorder* 3rd ed. Blackwell Science 1998.
- 47.Slater E, Roth M. *Clinical Psychiatry* 3rd ed. London, Td: Bailliere, Tindall and Cassell, 1969.
- 48.McGuire A, Trimble MR. (In press).
- 49.McGuire A, Trimble MR. (In press).

Gauta: 1999 09 21

Priimta spaudai: 1999 11 29

Somatinių simptomų mechanizmai ir priežastys: galvos svaigimas

Mechanisms and reasons of somatization Dizziness in psychiatry

G. DAUBARAS

Vilniaus universiteto Bendrosios praktikos gydytojo centras

Mes gyvename visuomenėje, kurioje ligų

skaicius mažėja, o liguistumas didėja

Barsky, 1988

SANTRAUKA

Sindromų ir simptomų, kuriems būdinga chroniška eiga ir neaiški patogeneze, sarašas yra ilgas. Vienas iš jų - galvos svaigimas. Ivaizui specialybių gydytojai susiduria su pacientais, besiskundžiančiais somatiniais simptomais, nors tariant nenustatoma organinė patologija. Pacientams skundžiantis somatiniais simptomais, nepaaiškinamais kuria nors liga, 38 proc. atvejų nustatomi psichikos sutrikimai - dažniausiai depresija (19 proc.) ir patologinis nerimas (12 proc.). Šiem pacientams diagnozę nustatyti nelengva, nes retai pasireiška psychologiniai simptomai, tačiau jie dažnai lankosi pas gydytojus; apsiriboją terapinio-chirurginio profilio gydymo įstaigų gydytojų konsultacijomis ir gydylių. Straipsnyje aptariami funkciniai somatiniai skundų patofiziologiniai, neuroanatominiai ir neuronų neurofiziologiniai mechanizmai; psichikos sutrikimų ir šalutinio medikamentinio gydymo įtaka galvos svaigimui ir sinkopėms.

RAKTAŽODŽIAI: galvos svaigimas, psichiatrija, nerimas, depresija.

SUMMARY

Problems related to multiple somatic complaints are common in medical and psychiatric patients. Analysis of patients who present with somatic complaints unexplained by another medical illness show that 38 proc. had psychiatric disorder, mostly anxiety (12 proc.) and depression (18 proc.). These patients can be difficult to diagnose and treat, typically they are high users of healthcare resources. Many patients with functional somatic complaints bulk at the suggestion of psychological treatment or psychiatric referral. Epidemiology of somatic complaints, pathophysiology and integrated neurobiological mechanism, causes and problems related to drug treatment are described in the article.

KEY WORDS: dizzines, psychiatry, anxiety, depression.

GALVOS SVAIGIMŲ IR SINKOPĖS TERMINAI

Svaigimas, arba *vertigo* sindromas, klasifikuojamas atsižvelgiant į klinikinius požymius bei laboratorinius testus. *Vertigo* (vestibulinė disfunkcija) - tai jausmas, kad sukasi aplinka ar kūnas. Šį simptomą lydi virškinamojo trakto sutrikimai, prakaitavimas, regėjimo pasikeitimai, eisenos sutrikimas. Sinkopė (CNS hipoperfuzija) - alpimo ar didelio netvirtumo jausmas ar tikras alpimas. Gali būti virškinamojo trakto sutrikimai, prakaitavimas, sutrikęs regėjimas. Pacientai, besiskundžiantys pusiausvyros (lygsvaros) sutrikimu (balanso sutrikimas), skundžiasi praradę lygsvarą, eidami jaučia netvirtumą, bet nebūna *vertigo*. Visų anksčiau minėtų simptomų priežastis gali būti sensorinė, regėjimo smegenėlių arba vestibulinė disfunkcija. Atipinis svaigimas nepriskiriamas nei vienai iš šių kategorijų. Pacientai, besiskundžiantys atipiniu svaigimu, dažniausiai serga psichikos sutrikimais, kurie pasireiškia nerimu, depresija ir hiperventiliaciiniu sindromu [1].

SOMATINIŲ SIMPTOMŲ EPIDEMIOLOGIJA

Nacionalinė ambulatorinės medicininės priežiūros tarnyba JAV 1978 metais nustatė, kad 22 proc. pacientų pas gydytojus lankėsi dėl 8 pagrindinių simptomų: silpnumo, nugaros skausmo,

galvos skausmo, galvos svaigimo, krūtinės skausmo, dušilio, pilvo skausmo ir nerimo [2]. Iš 100 pacientų, atvykusiu i vidaus ligų klinikas, kuriems pasitaikė 14 dažniausiai simptomų, per trejų metų laikotarpį organinė patologija nustatyta tik 16 proc. Kai organinė patologija nenustatoma pirmojo vizito pas gydytoją metu, toliau atliekant tyrimus somatinė diagnozė nustatoma tik 1 iš 10 pacientų. Tyrimai, atlikti galvos skausmu besiskundžiantiems pacientams, įvertinti 7778 JAV dolerių; nugaros skausmu - 7263; krūtinės skausmu - 4354 ir svaigimu - 2532 doleriais. Katon 1984 metais iš visų dėl panikos sutrikimų konsultuotų ligonių neurologinius simptomus nustatė 44 proc. (dažniausiai galvos skausmus - 20 proc., svaigimus - 18 proc., sinkopė ir pseudotrauklius 9 proc.) pacientų. Trumpalaikis sąmonės netekimas pasitaiko gana dažnai. Jį patiria 12-48 proc. sveikų žmonių. Apie trečdalį asmenų netenka sąmonės dėl galvos traumos ar alkoholio vartojimo.

Pagrindinis psichikos sutrikimų "filtras" yra pirminė medicininė priežiūra. JAV 77 proc. ligonių dėl psichikos sveikatos sutrikimų kreipiasi į pirminės sveikatos priežiūros gydytojus. Dažniausiai pacientų, kuriems nustatoma psichiatrinė diagnozė, klinika pasižymi somatiniais skundais. Mažiau nei 20 proc. šių pacientų skundėsi psychologiniai simptomais [3]. Didžioji depresija tarp pirminės sveikatos priežiūros pacientų sudarė 5-10 proc., tačiau buvo 2-3 kartus daugiau pacientų, kurie skundėsi depresijos simptomais, bet kriterijų nustatyti didžiajų depresijų.

Somatinių simptomų mechanizmai ir priežastys: galvos svaigimas

resiją nepakako. 1993 m. Van Hemert įvertino 191 pacientų, kurių skundų nepavyko pagrįsti somatinė liga, būklę ir 38 proc. pacientų nustatė psichikos sutrikimus, daugiausia - depresiją (19 proc.) ir nerimo sutrikimus (12 proc.). Dar 15 proc. pacientų psichikos sutrikimai buvo nustatyti tada, kai pagal somatininius požymius diagnozuota somatinė liga. Pagrindiniai somatininiai nerimo simptomai: galvos svaigimas, silpnumas, raumenų svaigimas, virškinamojo trakto simptomai, svaigimas. Generalizuotas nerimo sutrikimas dažnai pasireiškia kartu su kitomis ligomis: depresija, dirgiosios žarnos sindromu, artritu, kardiovaskulinėmis, létinėmis ir ūminėmis somatinėmis ligomis [1].

Pacientų, sergančių létinėmis ligomis, kuriems tyrimais ne-nustatoma organinė patologija, o ligos istorijos užpildytojose įrašais apie vizitus, hospitalizacijas, dažnai keiciamą gydymą, pakartotinius tyrimus, chirurgines intervencijas, įvairių specialistų konsultacijas, skaičius didėja. Galima išvardinti sąrašą sindromų (1 lentelė), kuriems būdinga chroniška eiga, daug įvairių simptomų ir neaiški patogenezė [2]. Šių ligonių sutinkame įvairiuose skyriuose (1 lentelė).

I lentelė. Sindromai, kuriems būdingi daugybiniai simptomai

Sritis	Sindromai
Alergologija	alerģija maisto produktams
Kardiologija	atipiniai krūtinės svausmai
Stomatologija	temporomandibulinis sindromas
Priemimo kambarys	Miunhauzeno sindromas
Otorinolaringologija	skambėjimas galvoje (<i>Tinnitus</i>)
Endokrinologija	hipoglikemija
Gastroenterologija	dirgiosios žarnos sindromas
Terapija	létinio nuovargio sindromas, vitaminų deficitas
Neurologija	svaigimas, galvos svausmas, pseudotraukuliai
Akušerija-ginekologija	mažojo dubens svausmas, premenstruacinis sindromas
Profesinės ligos	jautrumas cheminėms medžiagoms
Ortopedija	juosmens, stuburo svausmai
Psichiatrija	somatizacija, konversinis sutrikimas
Pulmonologija	hiperventiliacija, dispnėjos
Reabilitacija	galvos smegenų trauminis sindromas
Reumatologija	fibromialgija

Daugybiniai simptomai būdingi ne tik aukšciau išvardintiems sindromams, bet ir depresijoms, nerimo ir somatoforminiams sutrikimams, asmenybės pakitimams dėl persirgto psichikos sutrikimo. Asmenų skundai ilgainiui kinta, taip pat keičiasi tarp epizodų ligai progresuojant. Somatininių pojūčių suvokimas ir išraiška (somatizacija), pernelyg didelis nerimavimas dėl ligos (hipochondrija) gali keistis dėl asmens biologinės, psichologinės, socialinės ir kultūros aplinkos. Blackwall [2] pabrėžia tris priežastis, dėl kurių vieni asmenys labiau nei kiti skundžiasi somatininiai simptomais: 1) aleksitimija, t.y. sugerbėjimo išreikštė savo jausmus žodžiais sutrikimas, kuris, manoma, susiformuoja vaikystėje dėl nepakankamo šeimos rūpinimosi asmeniu ir emocinio, fizinio ar seksualinio smurto; 2) asmuo, kuris liguistos būsenos metu pasiduoda negaliai, baiminasi jos ar pergyvena krizinę gyvenimo situaciją, gali bėgti nuo gyvenimo, pabrėžti kančios jausmą (pirminės naudos siekimas); kiti gali siekti naudos dėl prisdėjusio liguistumo, t.y.

dēmesio, kompensacijos ar tam tikrų lengvatų (antrinė nauda); 3) nuotaikos būsenos gali sustiprinti įvairių simptomų jutimus. Kasdieniniai stresai, nerimas, pasikartojantys panikos episodai jautriems asmenims skatina autonomines (vegetacinės) nervų sistemos sujaudinimą ir somatinius simptomus.

SOMATINIŲ SIMPTOMŲ PATOFIZIOLOGIJA IR NEUROBIOLOGIJA

Somatinių simptomų ("funkciniai" simptomai, nepaaiškinami objektyviais tyrimais) yra labai dažni ambulatorinėje praktikoje. *Nepaaiškinami objektyviais tyrimais* somatininiai simptomai dažnai buvo apibūdinami vien psychologiniai faktoriai. Šiuolaikinis mokslas bando paaškinti šių simptomų kilmę fiziologiniai ir kitais mechanizmais. *Hiperventiliacijos* įtaką somatininiams simptomams apraše Dalton ir Giesebe dar 1930 metais. 1963 metais Wyke simptomų patofiziologinius mechanizmus aiškino smegenų kraujagyslių vazokonstrikcija, Sharpc 1992 metais juos aiškino hipokapnija, kurios pasiekimė - sumažėjusi kraujotaka smegenyse arba alkalozė, nervų sistemas hiperaktivumas. Esant hiperventiliacijai, be galvos svaigimo ir sinkopės, gali būti kitų simptomų: krūtinės svausmas, širdies plakimas, parestezijos, dusulys, burnos sausumas, vidurių pūtimas, menka dēmesio koncentracija, užmaršumas, euforija, depersonalizacija, nerimas, panika, halucinacijos ir silpnumas.

Somatinių simptomų vystymosi mechanizmus papildo **psichologiniai veiksnių**. Psichologinių mechanizmų grupę sudaro *suvokimas* (kūno jutimų suvokimas ir dēmesio sutelkimas į juos), *tikėjimas* (pvz., medikai studentai dažnai perserga "studijuojamomis ligomis"); *nuotaika* (depresija ir nerimu sergantys pacientai dažnai pabrėžia somatininius negalavimus); *asmenybė* (neuroziškų asmenybų kūno jutiminis slenkstis žemėnis). Psichologiniai ir fiziologiniai faktoriai individuāliai dažniausiai veikia kartu. Dėl psichologinių reakcijų į fiziologinius pakitimus gali ryškėti fiziologiniai simptomai, o šie savo ruožtu stiprinti psichologines reakcijas. Taip susidarės uždaras ratas galiapti sutrikimo priežastimi [5]. Šių patofiziologinių mechanizmų samprata įvairių funkciinių sutrikimų gydymui tai- koma kognityvinė-clgesio terapijoje.

Biologinės pakraipos teorijų šalininkai ir šių teorijų pagrindu farmacijos kompanijų susintetinti medikamentai, efektiviai taikomi depresijų ir nerimo sutrikimų gydymui, remiasi neuroanatomijos ir neuronų neurofiziologijos mokslo pasieki-mais. Įvairūs somatininiai simptomai esant panikos priepluoliams, generalizuotam nerimui, kurių metu pasireiškia autonominiu hiperaktivumu simptomai (prakaitavimas, širdies plakimas, karščio pylimas, svaigimas), psichologiniai simptomai (depersonalizacija, mirties baimė, baimė prarasti savikontrolę) aiškinami integruotu *funkcinių neuroanatomijos modeliu* [6, 7]. Pagal šį modelį patologiniai simptomai pasireiškia dėl pasikeitusios įvairių neuronų sistemų tarpusavio sąveikos. Skirtingai nei ankstesnės teorijos, aiškinančios panikos priepluolių patofiziologiją išimtinai kaip sutrikimą vienoje neuronų struktūroje ar neuromediatorių sistemoje, ši teorija panikos priepluolių kilmę aiškina *locus ceruleus* - norepinefrino sistemos hiperaktivumu (tada pasireiškia spontaniški ir naktiniai panikos priepluoliai); dėl *amygdalia* ir kitų sistemų koordinacijos sutrikimo pasireiškia agorafobinės elgesys; dėl neuronų sensorinių signalų perdavimo į smegenų žievę, limbinę sistemą ir smege-

G. Daubaras

nų kamienų sutrikimo panikos sutrikimo eiga tampa lėtinė, gydymas būna neefektyvus. Tarp neuronų vykstančius procesus gali sutrikdyti **neurotransmiterių** (serotonin, norepinefrino, dopamino, N-metil-D-aspartato, glutamato, benzodiazepin/GABA, kortikotropiną atpalaiduojančio faktoriaus, cholecistokinino ir neuropeptido Y) gamybos sutrikimai. Ši teorija paaiškina ir psichoterapinio gydymo efektyvumą. Psichoterapijos būdai, ypač kognityvinė-elgesio terapija, kai veikiamas per *thalamus* ir *amigdalia*, *hipokampus* ir žievės struktūrų sistemas, gali nutraukti sąlyginus baimės ryšius. Panikos su agorafobija sutrikimu serganties pacientams galima specialiai klinikiniai testais nustatyti subklininę vestibulinę disfunkciją. Dažniausiai šie sutrikimai nustatomi laikotarpiu tarp priepuolių. Manoma, kad kai kuriems asmenims vestibulinė disfunkcija gali būti reikšminga agorafobijos išsvystymui [8].

PSICHIATRINĖS IR MEDIKAMENTINĖS SOMATINIŲ (GALVOS SVAIGIMO) SIMPTOMŲ PRIEŽASTYS

Tarptautinės ligų klasifikacijos (TLK – 10) leidinys apima visų psichikos ir elgesio sutrikimų klinikos aprašymą, diagnostikos kriterijus ir diferencinę diagnostiką [9]. Šiame leidinyje galima išskirti ligas, kurių klinikiniai simptomai gali būti svaigimas, eisenos sutrikimai, alpimo jausmas (2 lentelė) ir kiti somatiniai sutrikimai.

2 lentelė. Galvos svaigimas, psichikos sutrikimo simptomas (TLK – 10)

TLK-10 Sutrikimas

Kodas

F 06.0	Organinis emocinio labilumo (asteninis) sutrikimas
F 07.2	Potrauminis sindromas
F 32.8	Kiti depresijos epizodai (somatinių depresijos simptomai)
F 40.0	Agorafobija su panikos sutrikimu
F 40.1	Socialinė fobia
F 41.0	Panikos sutrikimas (epizodiniai nerimo priepuoliai)
F 41.1	Generalizuotas nerimo sutrikimas
F 44.4	Disociaciniai (konversiniai) judesių sutrikimai
F 45.0	Somatinių sutrikimų
F 45.3	Somatiforminė autonominė (vegetacinė) disfunkcija
F 48.0	Neurastenija (nuovargio sindromas)
F 62.1	Ilgalaikis asmenybės pakitimas po psichikos ligos
F 68.0	Somatinių simptomų sustipréjimas dėl psichologinių priežasčių
F 68.1	Tikslingas somatinių, psichologinių simptomų ar negalios sukėlimas arba išgalvojimas (dirbtinis sutrikimas)

Psichikos sutrikimų klasifikacijoje (TLK-10) nėra nei vienos ligos, kuriai būtų būdingos sinkopės (alpimas). Galvos svaigimas sutinkamas organinio emocinio labilumo, potrauminio sindromo, depresijos, agorafobijos, panikos sutrikimo, somatinio sutrikimo, somatiforminės autonominės disfunkcijos (hiperventiliacinis sindromas) ir neurastenijos (nuovargio sindromas) klinikoje. Gydytojai turėtų būti atidesni diagnozuodami depresijas. Depresiją reikia įvertinti

kiekvienam pacientui, kuris skundžiasi vienu ar keliais somatiniais simptomais, kurių negalima paaiškinti ištyrus (3 lentelė) [3].

3 lentelė. Somatiniai skundai sergant depresija

- Nuovargis, silpumas (tarp jų lėtinis nuovargis)
- Svaigimas
- Galvos skausmai
- Miego sutrikimai
- Dusulys
- Lėtinis skausmas (nugaros skausmas ir t.t.)
- Svorio ir apetito pasikeitimas
- Fibromialgija
- Širdies plakimas
- Pilvo skausmai, spazmai, atsirūgimas, diaréja, vidurių pūtimas
- Bet kuris somatinis skundas, jei nenustatoma diagnozė
- “Toksiška” ligos istorija (pacientas dažnai lankosi pas gydytojus, gydos ligoninėse, atlakta daug tyrimų arba pacientas serga daugeliu chroniškų ligų) skundai menstruacijų sutriku (ciklo neregularumas, premenstruacinis sindromas)

Reikia įvertinti, ar pacientas neserga depresija, kai yra vienas ar keli aukščiau išvardinti simptomai.

Kai kurių psichofarmakoterapinių medikamentų, skiriamų psichikos sutrikimams gydyti, šalutinis poveikis yra **svaigimas**, ortostatinė hipotenzija, eisenos sutrikimai, sinkopės [10,11,12,13,14,15,16,17,18] ir kiti somatiniai simptomai.

Galvos svaigimas gali pasireikšti nutraukus gydymą neuroleptikais (retai), benzodiazepinais, tricikliniais antidepresanais, barbitūratais, paroksetinu, venlafaksinu, fluvoksaminu, buspironu. Eisenos sutrikimas pasitaiko nutraukus benzodiazepinų ir fluvoksamino vartojimą. Galvos svaigimas aprašytas nutraukus paroksetiną [10, 11, 13, 18, 19, 20].

Įvairių specialybių gydytojai, susidūrę su “funkciniais” ir somatiniais simptomais besiskundžiančių ligonių diagnostikos bei gydymo klausimais, ne visada gali sėkmingai juos spręsti. Somatiniais simptomais besiskundžiančių ligonių diagnostikos ir gydymo [20] barjerai gali būti: pacientas, sveikatos priežiūros sistemas ypatybės ir gydytojas. Pacientai dažnai nenori atskleisti psichologinių simptomų gydytojams. Kiti pacientai, kuriems nustatyta psichiatrinė diagnozė, atsisako psichiatrio konsultacijos dėl galimos stigmos. Finansinės pacientų problemos bei netobulas psichikos sutrikimų gydymo finansavimas gali sutrukdyti pacientams kreiptis į specialistus. Antras barjeras – sveikatos priežiūros sistema. Bendroslės praktikos gydytojai teikia medicininę priežiūrą labai dideliam pacientų skaičiui per trumpą darbo dieną. Nelieka pakankamai laiko psichosocialiniams ir medikamentų vartojimo įvertinimui. Psichiatrų trūkumas kai kuriose vietovėse neleidžia patikslinti diagnozės ir užtikrinti pacientų gydymą. Trečias efektyvios gydymo priežiūros bajoras – neįgyvendinamasis gydytojo pažiūra į psichiatrinę konsultaciją ir nesugebėjimas įvertinti psichikos sutrikimų. Gydytojai nemoka bendrauti su somatiniais simptomais besiskundžiančiu pacientu, nesugeba surinkti psichosocialinės anamnezės. I pirminės priežiūros gydytojų mokymo programas labai mažai įtraukiama ambulatorinės psichiatrijos klausimų.

Somatinių simptomų mechanizmai ir priežastys: galvos svaigimas

4 lentelė. Šalutiniai vaistų poveikiai

Vaistas	Svaigimas	Sinkopė	Eisenos sutrikimas	Vertigo	Ortostatinė hipotenzija
Neuroleptikai (fenotiazinai)	+	+	-	-	+
Tricikliai antidepresantai	-	+	-	-	+
MAO inhibitoriai	+	-	-	-	+
Moklobemidas	+	-	-	-	-
Trazodonas	+	-	-	-	+
Fluvoksaminas	+	-	-	-	-
Nefazodonas	+	-	-	-	+
Venlafaksinas	+	-	-	-	-
Benzodiazepinai	+	-	+	-	-
Klonazepamai	-	-	+	-	-
Buspironas	+	-	-	-	-
Ličio karbonatas	-	-	-	+	-
Karbamazepinas	+	+	+	-	+
L-Triptofanas	+	-	-	-	-
Magnio pemolinai	+	-	-	-	-

LITERATŪRA

1. The resident's neurology book. Ed. Orrin Devinsky et al. F. A. Davis Company. Philadelphia. 1997.
2. Blackwall B, De Morgan NP. The primary care of patients who have bodily concerns. *Arch Fam Med*; 1996, 5:457-463.
3. De Wester JN. Recognizing and treating the patient with somatic manifestations of depression. *J Fam Pract*; 1996 43:3-15.
4. Zajecka J. Importance of establishing the diagnosis of persistent anxiety. *J Clin Psychiatry*; 1997, 58:9-13.
5. Sharpe M, Bass Ch. Pathophysiological mechanisms in somatization. *Int Rev Psychiatry*; 4:81-97, 1992.
6. Goddard AW, Charney DS. Toward an integrated neurobiology of panic disorder. *J Clin Psychiatry*; 1997, 58:4-11.
7. Brawman-Mintzer O, Lydiard RB. Biological basis of generalized anxiety disorders. *J Clin Psychiatry*; 1997, 58:16-25.
8. Jacob RG, Furman JM, Durrant JD et al. Panic, agoraphobia, and vestibular dysfunction. *Am J Psychiatry*; 1996, 153; 4:503-512.
9. TLK-10 psichikos ir elgesio sutrikimai: klinika ir diagnostika. Pasaulinė sveikatos organizacija, Ženeva, 1992; vertimas R. Bunevičius, A. Dembinskas, 1997.
10. Clinical Handbook of psychotropic drugs. Ed: Bechtlilnuk-Butler KZ. Hogrefe & Huber Publishers, Toronto, 1997
11. Janicak PG, Davis JM, Preskorn ShH. Principles and practice of Psychopharmacotherapy. Williams & Wilkins, Baltimore, 1997.
12. Tourigny-Rivard MF. Pharmacotherapy of affective disorders in old age. *Can J Psychiatry*; 1997, 42; 1:10-18.
13. Jachna JS, Lane RD, Gelenberg AJ. Psychopharmacology. In: Rundell JR, Wise MG. (Eds): Textbook of Consultation - Liaison Psychiatry. American Psychiatric Press, Inc, Washington DC.PP; 1996, 959-1005.
14. Wyszynski AA, Wyszynski B. A case approach to medical-psychiatric practice. American Psychiatric Press, Inc., Washington DC.; 1996 437-440.
15. Holmes VF. Medical use of psychostimulants: an overview. *Int'l Psychiatry in medicine*; 1995, 25:1-19.
16. Nesse RE, Finlayson RE. Management of depression in patients with coexisting medical illness. *Am Fam Physician*; 1996, 53:2125-2133.
17. Vanderhoft BT, Miller KE. Major depression: assessing the role of new antidepressants. *Am Fam Physician*; 1997, 55: 249-254.
18. Zajecka J, Tracy KA, Mitchels S. Discontinuation symptoms after treatment with serotonin reuptake inhibitors: a literature review. *J Clin Psychiatry*; 1997, 58:291-297.
19. Kaplan HJ, Sadock BJ. Pocket Handbook of primary care psychiatry. Williams & Wilkins, Baltimore, 1996.
20. Pincus HA, Vetterello N, McQueen LE et al. Bridging the gap between psychiatry and primary care. *Psychosomatics*; 1995, 36:328-335.

Gauta: 1999 09 16

Priimta spaudai: 1999 11 18

SSRI grupės antidepressantų derinimas su kitais vaistais: sertralinas (Zoloftas) užtikrina didesnį saugumą

JULIUS NEVERAUSKAS
"Neuromeda", Kaunas

Laimei, jau keletą metų ne tik išsvyčiusiose valstybėse, bet ir Lietuvoje depresiją ir daugelį kitų psichikos sutrikimų jau galima gydyti šiuolaikiniuose vaistais - SSRI grupės antidepressantais. Kiekvienas klinicistas žino, kad jeigu žmogus kreipiasi į psichiatrą, tik nedaugeliu atvejų užtenka skirti vieną vaistą. Be to, antidepressantus dažniausiai reikia skirti labai ilgą laiką - ne trumpiau nei 6 mėnesius, o dažnai - metus ir ilgiau. Per tokį ilgą laiko tarpą pacientas gali susirgti įvairiomis ligomis, kurias taip pat tenka gydyti vaistais. Daugumos SSRI grupės antidepressantų efektyvumas yra panašus. Tačiau daug didesni ir kartais lemiami skirtumai yra tarp kitų šių medikamentų savybių, visų pirma sąveikos su kitais vaistais rizikos.

Didelė sąveikos su kitais vaistais tikimybė dažnai sunkina ilgalaikį gydymą, kelia papildomą nerimą, o kartais ir visiškai realią grėsmę pacientui ir gydytojui. Todėl iš karto reikėtų pradėti gydyti medikamentu, turinčiu kuo mažesnę sąveikos su kitais vaistais tikimybę. Ir moksliniai tyrimai, ir praktinė patirtis rodo, kad toks vaistas galėtų būti Zoloftas (sertralinas).

Tricikliai antidepressantai (TCA) greičiausiai yra patys nesaugiausi, jeigu planuojama skirti keliis medikamentus iš kartoto. Jie ne tik patys sukelia gana stiprius šalutinius poveikius, bet ir pasižymi didele sąveikos su kitais vaistais galimybe. TCA gali didinti vaistų nuo psichožes ir varfarino koncentraciją kraujyje. Kartu skiriami benzodiazepinai (alprazolamas, diazepamas), eritromicinas, cimetidinas, vaistai nuo psichožes (haloperidolis, levomepromazinas, tioridazinas), paracetamolis patys gali didinti TCA koncentraciją. Barbitūratai, karbamazepinas, létinis alkoholio vartojimas, fenitoinas, rükumas, maistas, kuriamė yra daug skaidulų, ir klonazepamas gali mažinti TCA poveikį. Taip pat TCA gali mažinti digoksino ir heparino poveikį. Taigi sąveika galėtų būti tokia įvairi, kad prognozuoti galutinį rezultatą sunku.

Atsargumo priemonių būtina imtis net skiriant palyginti saugius ir efektyvius vaistus - SSRI grupės antidepressantus. Šios grupės medikamentai anaipolti nėra vienodi sąveikos su kitais vaistais rizikos požiūriu. Sąveikos riziką lemia SSRI preparatų poveikis kepenų izoenzimams, metabolizuojantiems daugumą į organizmą patekusiu vaistų ir cheminių medžiagų. Šių izoenzimų slopinimas gali smarkiai pakeisti kartu su SSRI preparatais paskirtų arba jau vartojamų medikamentų koncentraciją kraujyje ir sukelti stiprius, kartais net fatališkus nepageidaujamus poveikius.

Didesnio ilgalaikio depresijos ir kitų psichikos sutrikimų gydymo saugumo garantijų galima tikėtis paskyrus Zoloftą (sertraliną).

SERTRALINAS

Sertralinas mažai arba visai neveikia CYP1A2, CYP2C9/10, CYP2C19 ar CYP3A3/4. Jis mažiau slopina CYP2D6 nei

dauguma kitų SSRI ir mažiau sąveikauja (vartojant 50-100 mg/d) su vaistais, kuriuos metabolismuoja šis fermentas.

Sertralino koncentraciją kraujyje padidina cimetidinas. Nors sertralinas glaudžiai jungiasi su serumo balytmiais, jis paprastai nedaug kliniškai veikia kitus glaudžiai su balytmiais besijungiančius vaistus - varfariną ar digoksiną.

Nenustatyta, kad sertralinas padidintų TCA koncentraciją kraujyje tiek daug kaip kiti SSRI (fluoksetinas, fluvoksaminas, paroksetinas). Sertralino 50 mg/d TCA koncentraciją veikia minimaliai. Tyrimai parodė, kad 50 mg/d sertralino padidino 50 mg/d dezipramino dozės koncentracijos plazmoje piką 31 proc. (tuo tarpu 20 mg/d fluoksetino atitinkamai 400 proc.).

Reikšmingesnės sertralino sąveikos su benzodiazepinais nepastebėta. Tiriant sveikus savanorius nustatyta, kad sertralinas nepakeitė diazepamo farmakokinetikos. Aprašyta tik keletas nereikšmingos sertralino sąveikos su klonazepamu atvejų.

Dauguma tyrimų nustatė, kad sertralinas ličio koncentracijos kraujyje nekeičia arba ją šiek tiek mažina. Taigi šiuos vaistus kartu skirti yra saugu. Pats stipriausias aprašytas gydymo vaistų deriniu šalutinis poveikis yra ličio sukelto tremoro sustiprėjimas.

Gamintojų tyrimai neparodė reikšmingesnės sąveikos su karbamazepinu, tačiau pranešama apie vieną atvejį, kai 100 mg/d sertralino dozė padidino karbamazepino (600 mg/d) koncentraciją plazmoje, greičiausiai dėl 3A4 slopinimo. Dvigubai akli, placebo kontroliuoti tyrimai neparodė reikšmingos sertralino sąveikos su fenitoinu. Duomenų apie reikšmingą sertralino sąveiką su atenololiu ir kitais beta-adrenoblokatoriais nėra.

Cimetidinas gali nedaug (apie 25 proc.) padidinti sertralino koncentraciją kraujyje (dėl kepenų mikrosominių enzimų slopinimo). Duomenų apie šią sąveiką yra nedaug ir jos klinikinė reikšmė nedidelė. Klinikiniai tyrimai rodo, kad sertraliną vartoti kartu su hipoglikeminiais vaistais yra saugu. Kliniškai reikšmingos farmakokinetinės sąveikos tarp sertralino ir varfarino nėra. Cisapridas yra kontraindikuotas su vaistais, kurie slopina CYP3A4, nes jis gali sukelti potenciniai fatališkas širdies aritmijas. Sertralinas galbūt šiek tiek slopina CYP3A4 ir jo reikėtų vengti. Sertralino sąveikos su digoksinu nepastebėta. Nauji duomenys rodo, kad sertralinas nesąveikauja su terfenadinu.

LABAI SVARBU KLINIKINĖJE PRAKTIKOJE:

Reikšmingos klinikinei praktikai daugumos psychotropinių ir somatinės ligos gydancių vaistų sąveikos su sertralinu nepastebėta. Skiriant SSRI grupės preparatą ir norint išvengti pavojingos sąveikos su kitais vaistais, daugeliu atvejų reikėtų pasirinkti SERTRALINA.

Daug didesnė sąveikos su kitais vaistais rizika yra pasirinkus SSRI grupės vaistus fluoksetiną ir fluvoksaminą.

FLUOKSETINAS

Jis sukelia didžiausią sąveikos su kitais medikamentais riziką. Šis vaistas slopina net 3 iš 4 svarbiausių kepenų izoenzimų - stipriai slopina CYP 2D6 ir CYP 2C9/10, vidutiniškai slopina CYP 2C19 ir švelniai slopina CYP 3A3/4. Jo metabolitas norfluoksetinas stipriai slopina CYP 3A4 ir vidutiniškai CYP 2D6. Todėl fluoksetinas turi daugiau sąveikos galimybę su vaistais, kuriuos metabolizuoją šie fermentai.

Fluoksetinas padidina TCA koncentraciją serume ir išskyrimo pusperiodį, taip pat jis gali sukelti TCA toksiškumą. Buvo pranešta apie panašų fluoksetino poveikį alprazolamui bei karbamazepino koncentracijai serume ir išskyrimo pusperiodžiu (dėl poveikio citochromo P450 3A4 izofermentui) ir vaistams nuo psichozės, tokiemis kaip klozapinas, flufenazinas, haloperidolis, ferfenazinas ir pimozidas. Tik klonazepamo metabolismo fluoksetinas, atrodo, nekeičia. Aprašyti reikšmingi šalutiniai poveikiai (parkinsonizmo sindromas, serotoninino sindromas) fluoksetiną skiriant kartu su karbamazepinu, taip pat intoksikacija fenitoinu. Dėl sąveikos su fluoksetinu triciklių antidepressantų koncentracija kraujyje padidėja 2-4 kartus. Tokie sąveikos atvejai aprašyti su amitriptilinu, kloripraminu, dezipraminu, imipraminu ir nortriptilinu. Aprašyti atvejai, kai nortriptilino koncentracija kraujyje padidėjo iki 10 kartų. Tai sukelia rimtus šalutinius poveikius - PR, QRS ir QT intervalų палгеймą, traukulių atsiradimą ir anticholinerginį sumišimą. Fluoksetiną skiriant kartu su jau minėtais vaistais nuo psichozės, gali atsirasti stiprūs ekstrapiramidiniai šalutiniai poveikiai (akatizija, distonija, parkinsonizmo sindromas), o skiriant su klozapinu padidėja traukulių aktyvumas. Ličio ir fluoksetino derinys buvo saugus atliekant daugelį tyrimų, tačiau aprašyta keletas atvejų, kai papildomai paskyrus fluoksetino, padidėjo toksinis ličio poveikis, sukėlęs trauklius, sumišimą ir serotoninino sindromą. Valproatų koncentracija kraujyje gali padidėti iki 50 proc., jeigu papildomai paskiriamą fluoksetiną, nors tokio poveikio mechanizmas nenustatytas. Aprašyti pavieniai atvejai, kai skiriant fluoksetino kartu su hipoglikeminiu vaistu arba jį skiriant nuo insulino priklausomiems pacientams, sustiprėjo hipoglikemija. Fluoksetinas slopina beta-adrenoblokatorių (ypač lipofilinių: metoprololio, pindololio, propranololio) oksidacinių metabolismą, tuo pačiu didindamas jų koncentraciją kraujyje. Aprašyta keletas atvejų, kai kartu paskyrus fluoksetino, propranololio koncentracija kraujyje labai padidėjo ir sukėlė labai stiprus antiadrenerginių aktyvumo (galinčio sukelti net asistoliją) riziką. Daugelis tyrimų reikšmingos fluoksetino sąveikos su varfarinu nenustatė, tačiau aprašyta keletas atvejų, kai paskyrus kartu fluoksetino, labai padidėjo varfarino koncentracija kraujyje, sutrumpėjo protrombino laikas ir išsvystė spontaninis kranjavimas. Aprašytas atvejis, kai vyresnio amžiaus žmogui buvo paskirta varfarino, diazepamo ir fluoksetino. Ligonis mirė nuo cerebrinės hemoragijos, pakitus krauju krešumo rodikliams.

Cisapridas (stimuliujantis žarnyno motoriką) yra kontraindikuotas kartu su vaistais, slopinančiais CYP3A4, nes jis gali sukelti potencialių fatalinių aritmijų ir t.t., todėl to

turėtų būti vengama. Aprašyti du ūmaus sumišimo atvejai, kai šalia fluoksetino buvo paskirta klaritromicina.

Vienu aprašytu atveju fluoksetinas (20 mg/d) beveik padvigubino ciklosporiną kiekį plazmoje, greičiausiai dėl CYP3A4 slopinimo. Aprašytas 6-8 valandas trunkančių regos haliucinacijų atvejis ligoniui, vartojančiam 20 mg/d fluoksetino ir mikstūros nuo kosulio su dekstrometorfantu (opiatiui kosulio slopintoju). Vienam 39 metų vyrui, kuris vartojo fluoksetiną ir pentazociną (opiatiui analgetiką), greitai buvo pastebėtas toksišumas, nors sąveika nebuvo įrodytą.

Yra pranešta apie tris toksiškumo atvejus, pasireiškiančius hipomanija, hipertenzija ir stipriu drebiliu, ataksija ir hipertenzija, fluoksetiną vartojant kartu selegilinu (*vaistu nuo parkinsonizmo*). Britų nacionalinis formuliaras praneša apie padidėjusią CNS toksiškumo riziką vartojant fluoksetiną su sumatriptanu ir rekomenduoja vengti tokio derinio. Taip pat nerekomenduojama kitų SSRI deriniai su sumatriptanu. Buvo pranešti du atvejai apie sąveiką tarp SSRI ir simpatomimetikų, kuri pasireiškė dideliu nepailsėjimo jausmu, sujaudinimu ir psichotiniais symptomais.

Buvo pranešta apie du kardiotoksiškumo atvejus vartojant fluoksetiną ir terfenadiną (antihistamininį vaistą), greičiausiai dėl terfenadino metabolismo slopinimo ir dėl to padidėjusio kardiologinio terfenadino toksiškumo (prailgėja QT intervalas). Buvo pranešta apie penkis toksiškumo atvejus vartojant fluoksetino ir triptofano derinį. Dėl fluoksetino ir verapamilio derinio dviem pavieniais atvejais padidėjo svoris, kilo galvos skausmas ir išsvystė edema. Jeigu tikimasi sąveikos, reikia mažinti dozes.

LABAI SVARBU KLINIKINĖJE PRAKTIKOJE:

Didžiausią grėsmę turi potenciali fluoksetino sąveika su tricikliais antidepressantais, daugeliu neuroleptikų, karbamazepinu, opiaitais, propranololiu, varfarinu, terfenadinu, cisapridu, astemizoliu.

Norint išvengti sąveikos siūloma rinktis kitą SSRI grupės preparatą.

FLUVOKSAMINAS

Fluvoksaminas yra stiprus CYP1A2 ir CYP2C19 inhibitorius bei silpnas CYP2D6 inhibitorius. Jis vidutiniškai slopina CYP3A3/4 ir gali sąveikauti su vaistais, kuriuos metabolizuoją šie enzimai.

Fluvoksaminas didina dažnai kartu su SSRI grupės antidepressantais skiriamų vaistų propranololio, alprazolamo, klozapino, diazepamo ir bromazepamo koncentraciją kraujyje. Pasirodė, kad fluvoksaminas didina amitriptilino, kloripramino ir imipramino koncentraciją. Taip pat padidėja varfarino, metadono, teofilino koncentracija serume. Mažiau kinta atenololio ar digoksino koncentracija kraujyje. Skiriant fluvoksaminą kartu su karbamazepinu gali padidėti pastarojo koncentracija kraujyje (iki 60 proc.) ir toksišumas. Atsargiai kartu su fluvoksaminu reikėtų skirti vaisatus nuo psichozės. Jeigu kartu vartojamas levomepromazinas, gali padidėti traukulių rizika. Atliliki 3 tyrimai, įrodę, kad fluvoksaminas (100-200 mg/d) gali padidinti klozapino koncentraciją net iki 9 kartų. Nors aprašyta, kad sąveikos tarp ličio ir fluvoksamino néra, paminėti ir serotoninino sin-

Psichofarmakologijos aktualijos

dromo bei labai stipraus mieguistumo atvejai. Litis gali padidinti serotonerginį fluvoksamino poveikį. Aprašyta keletas atvejų, kai vartojant litę kartu su fluvoksaminu atsirado hiperpireksija ir/arba traukuliai.

Galima fluvoksamino sąveika su alkoholiu. Šiuo atveju padidėja slopinimas.

Fluvoksaminas slopina kofeino metabolismą ir jo išsiskyrimo pusperiodis gali prailgti nuo 5 iki 22 valandų, todėl gali padidėti jo poveikis. Natrio valproatai sustiprina fluvoksamino poveikį. Fluvoksaminas gali padidinti metadono, ilgą laiką vartojamo gydant narkomaniją, koncentraciją kraujyje. Yra keletas pranešimų apie kraujavimą, pasirodžiusi kartu vartojant antikoagulantą nikoumaloną (kumarino derivatą), fluvoksaminių ir ibuprofeną (kuris taip pat gali sąveikauti su antikoagulantu). Fluvoksaminas slopina varfarino metabolismą, dėl to jo koncentracija plazmoje gali padidėti apie 65 proc. Protrombino laikas šiuo atveju taip pat padidėja. Aprašyti atvejai, kai fluvoksaminas padidino propranololio koncentraciją kraujyje iki 5 kartų, tačiau didesnių pakitimų širdies laidžioje sistemoje ir arterinio krauso spaudimo pakitimų nebuvo. Fluvoksaminas gali padidinti teofilino koncentraciją kraujyje iki intoksikacijos grėsmės. Rekomenduojama šio derinio vengti. *Astemizolio (antihistamininio preparato)* derinys su fluvoksaminu kontraindikuotinas, nes dėl CYP3A4 slopinimo galima mirtinos skilvelių aritmijos išzika. Fluvoksaminas slopina kofeino metabolismą ir jo išsiskyrimo pusperiodis gali prailgti nuo 5 iki 22 valandų, todėl gali sustiprėti jo poveikis. Pranešta apie vieną atvejį, kai, greičiausiai dėl CYP3A4 slopinimo, paskyrus fluvoksamino ciklosporinu gydytam transplantui, stipriai padidėjo ciklosporinų koncentracija. Vartojant kartu su fluvoksaminu gali sustiprėti simpatomimetikų (amfetaminų) poveikis. *Terfenadino* derinys su fluvoksaminu yra kontraindikuotinas, nes galima fatalinė skilvelių aritmija dėl CYP3A4 slopinimo. Aprašyti penki galimo fluvoksamino ir triptofano derinio centrinio toksiškumo atvejai.

LITERATŪRA:

1. Shiloh R, Nutt D., Weizman A. *Atlas of Psychiatric Pharmacotherapy*. - 1999.
2. Taylor D. ir kt. *The Bethlem&Maudsley NHS Trust 1999 Prescribing Guidelines*. - 5th Edition.- 1999.
3. Brown T.M., Stoudemire A. *Psychiatric side effects of prescription and over-the counter medications*.- 1998.
4. Preskorn SH. *Clinical pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors*.- 1996
5. Preskorn SH. *Outpatient management of depression: a guide for the primary-care practitioner*.- Professional Communications, Inc., 1999.
6. Bazire S. *Psychotropic Drug Directory 1999/The professionals' pocket handbook &aide memoire*.- Mark Allen Publishing Ltd., 1999.

LABAI SVARBU KLINIKINĖJE PRAKTIKOJE:

Didžiausią grėsmę turi potenciali fluvoksamino sąveika su tricikliais antidepressantais, klozapinu, haloperidoliu, teofilinu, varfarinu, propranololiu, terfenadinu, cisapridu, astemizoliu.

Norint išvengti sąveikos, siūloma rinktis kitą SSRI grupės preparatą.

Vaistų sąveikos derinant SSRI preparatus su kitais psichotropikais reikšmingumą klinikinėje praktikoje rodo ir leidinyje "Gydymo mcnas" (š.m. Nr.10-11) aprašyti klinikiniai atvejai, kai paskyrus fluoksetiną kartu su TCA, pacientas mirė, fluvoksaminių paskyrus kartu su metadonu, pasireiškė stipri abstinencija, o su fluvoksamino sąveika teofilinu sukėlė stiprią intoksikaciją.

ΙŠVADOS IR APIBENDRINIMAS

Pateikta medžiaga parodo, kaip svarbu skiriant keletą medikamentų iš karto įvertinti galimą jų sąveiką. Būtinai reikia pasitikriti, kaip skiriami vaistai veikia juos metabolizuojančius izoenzimus. Jeigu vaistų sąveikos galimybė bent kiek didesnė, geriausia skirti kitą tos pačios grupės preparatą, neturintį poveikio kartu vartojamiems vaistus metabolizuojantiems izoenzimams. Aprašytais faktais galima vadovautis parenkant gydymą SSRI grupės medikamentu. Kaip matome iš pateiktų duomenų, daugeliu atvejų mažiausią sąveikos galimybę iš išvardintų SSRI turi sertralinas. Depresijos ir kitų SSRI vaistais gydomų sutrikimų gydymas yra labai ilgas procesas. Jeigu ligos eiga sunki, liga linkusi pasikartoti, siūloma vaistus vartoti metus, keletą metų ar net visą gyvenimą. Sunku prognozuoti, kokiomis somatinėmis ir psichikos ligomis gali susirgti antidepressantus vartojantis asmuo ir kokius kitus vaistus jam reikės vartoti, todėl jau renkantis pirmajį vaistą, labai didelį demesį reikėtų skirti vaistų sąveikos tikimybei ir taip išvengti grėsmingų komplikacijų rizikos.

CITOCHROMO P450 IZOFERMENTŲ SLOPINIMAS IR VAISTU TARPUSAVIO SĄVEIKA

IZOFERMENTA SLOPINANTYS ANTIDEPRESANTAI	FLUVOXAMINUM+++	FLUOXETINUM+ FLUVOXAMINUM++	FLUOXETINUM++ FLUVOXAMINUM+++	PAROXETINUM+++ FLUOXETINUM+++ SERTRALINUM+ CITALOPRAMUM+
IZOFERMENTAS	CYP 1A2	CYP 3A3/4	CYP 2C19	CYP 2D6
VAISTAI, KURIUOS METABOLIZUOJA IZOFERMENTAS	ANTIDEPRESANTAI amitriptilinas (Elavil, Endep), klomipraminas (Anafranil) imipraminas (Tofranil), kiti tretiniai tricikliai NEUROLEPTIKAI klozapinas (Leponex), haloperidolis BETA ADRENOBLOKATORIAI propranololis (Inderal) KITI acetaminofenae (Tylenol), kofeinai, takrinai (Cognex), teofilinai, varfarinas (Coumadin, Panwarfin)	NUO ARITMIJOS amiodaronas (Cardarone), dizopiramidas (Norpace), lidokainas (Xylocaine), propafenonas (Rythmol), quinidine (Cardioquin, Quinora) NUO EPILEPSIJOS karbamazepinas (Tegretol), etosuksimidas (Zarontin) ANTIDEPRESANTAI amitriptilinas, klomipraminas, imipraminas, kiti tretiniai tricikliai, sertralinas ACETILCHOLINESTERAZĖS INHIBITORIAI donepezilis (Aricept) ANTIHISTAMININIAI astemizolis (Hismanal), loratadinai (Claritin), terfenadinas (Seldane) NEUROLEPTIKAI klozapinas BENZODIAZEPINAI alprazolamas (Xanax), diazepamai (Valium), midazolamas, triazolamai (Halcion) KALCIO KANALŲ BLOKATORIAI diltiazemas (Cardizem), felodipinas (Plendil), nifedipinas (Adalat), nimodipinas (Nimotop), verapamilis (Isoptin) KITI alfentanilis (Alfenta), androgenai, cisapridas (Propulsid), kodeinas, kortizolis (Cortef, Hydrocortisone), ciklosporinai, deksametazonas, eritromicinai, estrogenai, lovastatinas (Mevacor), omeprazolis, tamoksifenas (Nolvadex), klaritromicinai	ANTIDEPRESANTAI klomipraminas, imipraminas, citalopramas BARBITURATAI heksobarbitalis, mefobarbitalis BETA ADRENOBLOKATORIAI propranololis KITI omeprazolis	NUO ARITMIJOS enkainidas (Enkaid), flekainidas (Tambocor), meksiletinai (Mexitil), propafenonas ANTIDEPRESANTAI amitriptilinas, klomipraminas, dezipraminas (Norpramin), fluoksetinas (Prozac), paroksetinas, nortriptilinas (Pamelor), kiti tretiniai ir antriniai trisikliai, trimipraminas (Surmontil), venlafaksinas NEUROLEPTIKAI haloperidolis, perfenaziinas, risperidonas, tioridazinas, klozapinas BETA ADRENOBLOKATORIAI metoprololis, propranololis, timololis OPIATA/NEOPIATAI kodeinas, dekstrametorfanas, oksikodonas (Roxicodone), pentazocinas ACETILCHOLINESTERAZĖS INHIBITORIAI donepezilis (Aricept)

+ - lengvas slopinimas
++ - vidutinis slopinimas
+++ - stiprus

Bhatia S. C. Major Depression:
Selecting safe and effective treatment.
Am Fam Physician; 55 (5), 1977, 1683-93.

ZOLOFTAS - SAUGIAUSIAS ANTIDEPRESANTAS DERINANT SU KITAIS VAISTAIS

Biopsichosocialinis požiūris į alkoholizmo gydymą

JŪRATĖ LAŽINSKIENĖ
Eriksoninės hipnozės centras, Kaunas

Priklausomybę nuo alkoholio per gyvenimą yra patyrė 13,6 proc. gyventojų (Robins ir kt. 1984 m.). Daugumoje tautų vyrams priklausomybė išsvysto dažniau negu moterims. JAV šis santykis 4:1, Korėjoje 28:1. Dauguma su alkoholio vartojimu susijusių problemų prasideda 16-30 m. amžiuje. Alkoholizmo dažnumas skirtinges įvairiose šalyse ir dažniau pasireiškia buvusiose Sovietų Sąjungos valstybėse, Prancūzijoje, Skandinavijoje, Airijoje, Korėjoje ir rečiau pasitaiko Azijos islamo šalyse ir Viduržemio jūros baseino šalyse. Dėl alkoholizmo kyla socialinės problemos, didėja sergamumas bei mirtingumas. Didelė dalis valstybės biudžeto visuomenės sveikatai skirtų pinigų suvartojo alkoholizmo pasekmėms gydyti. Be to, valstybė patiria didelius nuostolius dėl alkoholizmu sergančiųjų nedarbingumo ar bedarbystės. Nusikalstamumo ir savižudybių skaičius taip pat tiesiogiai susijęs su alkoholizmo paplitimu.

Vertinant alkoholizmo problemas mastą reikia stebėtis, kodėl palyginti mažai dėmesio skiriama alkoholizmo gydymui ir kodėl palyginti mažas žmonių skaičius gydos nuo alkoholizmo. Sovietiniai laikais alkoholizmu sergantys žmonės neretai buvo gydomi per prievertą. Be abejo, taip buvo pažeidžiamos žmogaus teisės ir gydymas būdavo mažai efektyvus. Galbūt iš dalies ši patirtis sukėlė visuomenės ir valstybės tarnautojų nusivylimą alkoholizmo gydymo perspektiva. Šiuo metu pastebima tendencija, kad valstybės dėmesys alkoholizmo gydymui mažėja. Nors apskritai psichikos sveikatos centrali plečiasi, narkologų skaičius mažėja. Specializuotos alkoholizmo gydymo programos prieinamos tik didžiųjų miestų gyventojams, kur yra narkologiniai stacionarai. Ambulatoriškai alkoholizmas praktiškai negydomas. Tačiau plečiasi pagalbos alkoholizmu sergantiems žmonėms tinklas nevalstybinėje įstaigose, t. y. privačioje medicinos praktikoje, "Caritas" organizuojamose programose, anoniminių alkoholikų programose ir pan. Tuo pačiu keičiasi ir žmonių, besigydančių nuo alkoholizmo, kontingenetas. Vis dažniau pagalbos kreipiasi jauni ar vidutinio amžiaus vyrai ir moterys, dar nepradarė darbo ir šeimyninių ryšių, t. y. ankstesnėje alkoholizmo stadijose. Būtent šių žmonių gydymo rezultatai gali būti daug geresni.

Šiuolaikiniai tyrimai patvirtina, kad alkoholizmas yra biopsichosocialinė problema. Tai reiškia, kad priklausomybės nuo alkoholio išsvystymui turi reikšmės biologiniai organizmo procesai. Dvynių ir įvaikintų žmonių tyrimai patvirtina genetinį alkoholizmo paveldimumą (54 proc.) bei mažesnę šeimos aplinkos įtaką (14 proc.) (Kendler, 1997). Psichologiniai faktoriai, t. y. tam tikri asmenybės bruožai, nulemia greitesnį priklausomybės išsvystymą. Jelinek (1960) aprašė 1 tipo ir 2 tipo alkoholizmą. 1 tipo alkoholizmas labiau priklauso nuo socialinės aplinkos, išsvysto vyresniame negu 25 m. amžiuje, sukelia mažiau su alkoholiu susijusių problemų šeimoje, visuomenėje, rečiau pasireiškia asocialus elgesys. 2 tipo alkoholizmui būdinga, kad tarp giminių yra alkoholikų, alkoholio sukeltos problemas prasideda jaunesniame amžiuje, t. y. iki 25 m., dažniau pasireiškia asocialus elgesys, agresyvumas, impulsyvum-

mas, polinkis rizikuoti. Socialiniai faktoriai, t. y. alkoholio vartojimo tradicijos ir įpročiai šeimoje ir bendruomenėje, požiūris į sveikatą, į alkoholį vartojančius ir nevartojančius žmones, moralinės nuostatos ir vertybų sistema taip pat turi įtakos alkoholizmo dažnumui.

Įrodyta, kad geriausi rezultatai gaunami, kai alkoholizmas gydomas trimis kryptimis, t. y. biologinė, psichologinė ir socialinė intervencija vyksta vienu metu.

Žmonėms, turintiems paveldétą jautrumą, alkoholis sukelia negrįžtamus organizmo pakitimus, kurie nulemia psichinės ir fizinės priklausomybės išsvystymą. Priklausomybės sindromas išlieka visą gyvenimą, todėl planuodami alkoholizmo gydymą ir vertindami jo rezultatus, turėtume kalbėti ne apie pasveikimą, o apie kuo ilgesnę remisiją ir geresnę gyvenimo kokybę. Iki šiol gydant alkoholizmą dažniausiai siekiama visiškos abstinencijos, kadangi nėra priemonių, leidžiančių žmogui, kuriam jau yra priklausomybės sindromas, kontroliuoti saikingą alkoholio vartojimą. Tačiau pastaraisiais metais pasirodė nauji medikamentai, tokie kaip naltreksonas (ReVia), akomprosatas, kurie leidžia tikėtis, kad net ir nepasiekus abstinencijos, galima riboti išgėrimų skaičių bei suvartoto alkoholio kiekių, tuo būdu pagerinti gyvenimo kokybę ir sumažinti komplikacijų riziką. Priklausomybės nuo alkoholio gydymas yra ilgas procesas, susidedantis iš kelių etapų. Abstinencija galėtų būti galutinis siekiamas tikslas, kadangi tik abstinencija padeda išvengti priklausomybes keliamų problemų, tačiau ją pasiekti gana sunku, todėl iš šių tikslų reikėtų eiti planuojant mažesnius tarpinius tikslus:

1. Nustoti gerti.
2. Jeigu reikia, detoksikuoti medikamentinėmis priemonėmis ar tiesiog išbūti keletą dienų be alkoholio (10-15 d.).
3. Pasiruošti ir pradėti gyduti priklausomybę nuo alkoholio.

Toliau šiame straipsnyje kalbėsime tik apie priklausomybės gydymą, nes pirmieji du žingsniai būtų atskiro straipsnio tema.

Priklausomybės nuo alkoholio gydymas yra ilgas procesas, susidedantis iš kelių etapų.

I etapas. Problemos atpažinimas ir apibūdinimas.

Tai laikotarpis, praeinantis nuo to momento, kai pats žmogus ar jo artimieji pastebi, kad alkoholio vartojimas darosi ne-saikingas arba per dažnas, ir trunka iki tol, kol žmogus pats sau pripažista, kad turi problemą dėl alkoholio vartojimo. Dažniausiai šiuo laikotarpiu žmogus mėgina riboti alkoholio vartojimą ar visai nustoti gerti. Kai kuriems pavyksta tai padaryti. Kitų pastangos būna nesėkmingos. Nepaisant supratimo, kad tai yra problema, ir noro ją įveikti, alkoholio vartojimo protrūkiai kartojasi ir netgi dažneja. Po kiekvieno nesėkmingo bandymo stiprėja nusivylimas, nepasitikėjimas savimi. Žmogus pripažista, kad pats problemas įveikti negali ir jam reikalinga pagalba.

II etapas. Pirmiausia jis ieško informacijos, kur ir kokią

Klinikinė praktika

pagalbą galėtų gauti, kokios gydymo perspektyvos. Šią informaciją galima gauti iš masinių informacijos priemonių, pažįstamų, draugų, tačiau svarbiausias informacijos šaltinis - medicinos darbuotojai. Svarbu, kad visų specialybų gydytojai, o ypač bendrosios praktikos gydytojai, sugebėtų tiksliai paaiškinti, kur kreiptis ir kokie galimi gydymo rezultatai. Nuo medicinos darbuotojų optimizmo ir tikėjimo gydymo sėkmė labai priklauso pacientų pasitikėjimas ir ryžtas gydytis. Šiuo laikotarpiu nereikėtų siekti maksimalaus tikslo, t.y. visiškai atsikratyti priklausomybės nuo alkoholio, bet siekti pagerinti gyvenimo kokybę, mažiau vartoti alkoholio ir siekti kuo daugiau dienų visiškai negerti.

J. C. Garbut, S. West ir kt. straipsnyje "Farmakologinis priklausomybės nuo alkoholio gydymas" pateikia per pastaruosius 20 m. Anglijoje, Prancūzijoje ir Vokietijoje atliktu tyrimu apie alkoholizmo gydymo efektyvumą apžvalgą. Autoriai įvertino 375 straipsnius, išanalizavo 41 tyrimą ir 11 tyrimų su ilga-laikio stebėjimo rezultatais. Jie nustate, kad keturi medikamentai, t.y. disulfiramas, naltreksonas, nalmefenas ir akomprosatas, efektyviai gydo priklausomybę nuo alkoholio, vartojant juos kartu su psichoterapija ir socialinėmis poveikio priemonėmis. Jų efektyvumas vertinamas pagal tai, kaip pavyksta sumažinti alkoholio suvartojimą ir pasiekti ilgesnę remisiją (daugiau dienų be alkoholio). Toks žinojimas sustiprina pasitikėjimą ir skatina pacientą žengti kitą žingsnį.

III etapas. Žmogus nutaria kreiptis pagalbos į specialistą. Priklasomybę nuo alkoholio gydo gydytojai narkologai, dirbantys narkologijos centruose ir kai kuriose poliklinikose ar psichikos sveikatos centruose. Ten, kur tokį specialistų nėra, arba žmogus dėl įvairių priežasčių nenori kreiptis į narkologą, gali padėti psichiatri ar psichoterapeutai. Gana dažnai žmonės nenori kreiptis į psichiatus dėl visuomenės neigiamos nuostatos psichiatrių atžvilgiu ar baimės patekti į psichiatrinę įskaitą, nes būtų pritaikyti kai kurie aprivojimai (dėl mašinos vairavimo, šaunamojo ginklo laikymo, kelionių į užsienį). Tais atvejais galima pasirinkti anoniminius kabinetus ar privačioje praktikoje dirbančius specialistus. Kartais bendrosios praktikos gydytojai galėtų skirti bent medikamentinį gydymą, kadangi žinoma, kad gali padėti vien gydymas naltreksonu, net ir be psichoterapijos.

IV etapas. Gydymo metodo aptarimas ir gydymo plano sudarymas. Gydytojas su pacientu aptaria prieinamus gydymo metodus ir tikslus. Kaip jau rašėme, geriausią rezultatų sulaukiama, kai kartu derinami medikamentai ir psichoterapija. Tačiau atskirais atvejais galima rinktis tik vieną iš šių būdų.

Medikamentų renkamės iš trijų pagrindinių grupių. Seniausiai vartojami ir gana populiarūs disulfiramo preparatai (antabus, teturamas). Tai vadinamoji aversinė terapija. Paprastai alkoholis organizme suskaldomas iki galutinių produktų dviem pakopomis. Pirmiausia veikiant fermento alkoholio dehidrogenazei etanolis virsta acetaldehidu, o po to, veikiant kitam fermentui - aldehiddehidrogenazei, acetaldehidas virsta acetatu. Paprastai acetaldehidas greitai metabolizuojamas ir nesiskupia organizme. Tačiau jeigu jo susikaupia daugiau, jis sukelia tachikardiją, kvėpavimo sutrikimą, pykinių, vėmimų, sutrinka periferinė kraujotaka, todėl parausta oda, pilia karštis. Disulfiramas yra fermento aldehiddehidrogenazės inhibitorius, todėl jo išgėrus ir išgėrus alkoholio, organizme kaupiasi acetaldehidas, kuris sukelia minėtus simptomus. Žinojimas, kad

išgėrus alkoholio gali atsirasti nemalonūs ir pavojingi simptomių, padeda susilaikyti nuo alkoholio vartojimo. Disulfiramas vartojamas tabletėmis arba implantu pavidalu ("jsiuvara ampolė"). Tabletėmis disulfiramas vartojamas po 200-250 mg per dieną. J. Garbutt ir kt. literatūros apžvalgoje pateikti penkių tyrimų duomenys. Tyrimuose dalyvavo 1207 asmenys, gydyti disulfiramu, trys tyrimai buvo dvigubai akli ir kontroliuojami placebu. Tyrimų išvados skyrėsi, tačiau yra vidutiniškai patikimi duomenys, kad disulfiramas sumažina alkoholio vartojimo dažnumą, tačiau nenustatyta, kad reikšmingai padažnėtų abstinencijos atvejai. Disulfiramo implantai vartojami skiriant vienkartinę 800-1000 mg dozę. Tai atrodo priimtinas gydymo būdas, kadangi medikamentas ilgai išlieka paciento kraujyje. Tačiau tyrimai, kurių metu lygintas disulfiramas su placebo injekcija, nepatvirtino šio medikamento pranašumo. Tyrimai, vertinantys šių preparatų efektyvumą, rodo, kad gydymas disulfiramu gali padėti mažiau vartoti alkoholio ir sumažinti "girtų dienų" skaicių. Nepakanka tyrimų, rodančių, kad šie vaistai pranašesni už placebą. Prieš pradedant gydyti disulfiramo preparatais pacientai mažiausiai 24 val. turi būti nevartoję alkoholio, jiems turi būti patikrinta sveikata, ypač atkreipiant dėmesį į kepenų ir inkstų funkcijas. Pacientai turi būti motyvuoti gydytis ir nusiteikę bendradarbiauti. Gydytojas turi perspėti pacientą apie galimas pasekmes, jeigu vartodamas disulfiramo preparatus Jis išgertų alkoholio. Reakcijos gali atsirasti net išgėrus losjonu po skutimosi, alkoholio turinčių padažų ar vaisių tinktūrų. Disulfiramo preparatus reikėtų atsargiai skirti pacientams, sergantiems kepenų ligomis, be to, gydymo metu nuolat turi būti tiriamas kepenų funkcija. Disulfiramas sulėtina kai kurių medikamentų (antikoagulantų, fenitoino, izoniazido) metabolismą kepenyse, todėl skiriant šiuos medikamentus kartu, didėja jų toksiskumas.

Kita Lietuvoje gana plačiai vartojamų medikamentų grupė yra neuroleptikai, iš kurių pastaruoju metu dažniausiai siūlomas tiapridas. Atlikta nedaug tyrimų, vertinančių šio preparato efektyvumą gydant priklausomybę nuo alkoholio. Viename didžiausiu tyrimu aprašoma, kad 100 pacientų, gydomų nuo priklausomybės nuo alkoholio, 3 mėnesius buvo skiriama po 300 mg tiaprido per dieną. 54 tyrine dalyvavę pacientai vaisalus vartojo bent vieną mėnesį, jie mažiau vartojo alkoholio, be to, šiemas žmonėms reikėjo mažiau medicininės pagalbos dėl kitų sveikatos sutrikimų.

Trečias medikamentas, palyginti neseniai atsiradęs Lietuvoje, bet jau senokai ir gana plačiai vartojamas tiek Europoje, tiek JAV, yra naltreksonas (ReVia). Tai opiatų antagonistai, kuris, patekęs į organizmą, blokuoja alkoholio sukleštą dopamino išsiskyrimą smegenų neuronuose (*nucleus accumbens*). Žmonės, kurie išgeria alkoholio po naltreksono vartojimo, teigia, kad tuomet alkoholio poveikis ne toks malonus, labiau ramina. Pacientai, gydyti naltreksonu nuo priklausomybės sindromo, sako, kad išgėrė alkoholio nejaučia pakilėjimo, euforijos ir nėra noro gerti daugiau. Vaistas slopinia norą ieškoti progų išgerti. Naltreksono paprastai skiriama po vieną tabletę (50mg) per dieną. Gydymo kursas - trys mėnesiai. Vėliau vaisata galima vartoti tada, kai yra didesnė atkryčio rizika arba tuo atveju, kai manoma, kad gali tekti išgerti (pvz., einama į svečius ar pan.). Naltreksonas ypač naudingas žmonėms, kurie linę piktnaudžiauti alkoholiu ir greitai praranda kontrolę. Šio medikamento efektyvumas yra ištirtas geriau negu kitų, t.y.

atlikta daugiau gerai suplanuotų, dvigubai aklų tyrimų, kurių rezultatai rodo, kad vartojant naltreksoną mažiau išgeriamą alkoholio, daugiau būna "blaivių" dienų. Be to, kadangi vartojant naltreksoną ir išgérus alkoholio nebūna euforijos, po truputį mažėja ir psichologinė priklausomybė. Naltreksoną patogu vartoti (viena tabletė vieną kartą per dieną), jis dažniausiai gerai toleruojamas, retai sukelia šalutinius poveikius, iš kurų dažniau pasitaiko pykinimas (10 proc.), galvos skausmas (7 proc.), svaigimas (4 proc.), nervingumas (4 proc.), silpnumas (4 proc.), nemiga (3 proc.), vėmimas (3 proc.), nerimas (2 proc.) ir mieguistumas (2 proc.). Naltreksono negalima skirti pacientams, kurie vartoja opiatus nuskausminimui ar yra priklausomi nuo jų, kurie serga ūminiu hepatitu ar kepenų nepakankamumu.

Kitų grupių medikamentai, pvz., antidepresantai, normotimikai, anksiolitikai, efektyviai šalina kitas su alkoholio vartojimu susijusias problemas.

Iš psichoterapiinių gydymo metodų reikėtų aptarti hipnozę. Dažniausiai naudojama vienas iš hipnozės būdų, populiarai vadinamas kodavimu. Taip pat naudojama kognityvinė elgesio bei palaikomoji terapija. Specifinės psichoterapijos formos yra anonimiškių alkoholikų ar Minesotos programos grupės.

Aptarę visus gydymo būdus, pacientas kartu su gydytoju

renkas tinkamą gydymo būdą ir numato gydymo planą.

V etapas. Gydymo programos įgyvendinimas ir palaikymas. Svarbu, kad tiek pacientai, tiek gydytojai suprastų, jog gydymo procesas yra ilgas ir ypač svarbūs reguliarūs ir geri paciento bei gydytojo santykiai, pagrįsti atvirumu, pasitikėjimu ir palaikymu. Realistiškų tikslų formulavimas ir aptarimas padeda išvengti nusivylimo.

VI etapas. Rezultatų aptarimas. Gydymo metu svarbu tam tikrais laiko tarpais įvertinti pasiekus rezultatus. Kiekviena diena be alkoholio turi būti vertinama kaip laimėjimas. Jeigu rezultatai neigiami, reikėtų aptarti kliūties, trukdančias siekti tikslą, ir planuoti naują gydymo taktiką, pvz., šeimos terapiją, gretutinių ligų, tokų kaip depresija, nerimas ar kt., gydymą bei socialinę pagalbą. Reikia įvertinti, kad alkoholio vartojimas susijęs su tam tikru socialiniu elgesiu, laisvalaikio praleidimu, bendravimu. Atsisakius alkoholio, dažnai atsiranda tuštuma ir tenka mokytis naujų laiko praleidimo, bendravimo ir atsipalaidavimo būdų. Dažnai keičiasi gyvenimo būdas ir tai liečia ne tik pacientą, bet ir jo šeimą.

Priklausomybės nuo alkoholio gydymas yra ilgas ieškojimų ir atradimų kelias, kuriame yra ir sékmės aukštumų, ir nepasisekimo duobių, tačiau jis visada įdomesnis už nevaldomą riedėjimą nuo kalno.

LITERATŪRA:

1. D.Taylor ir kt. The Bethlem&Maudsley NHS Trust 1999 Prescribing Guidelines, 5th Edition. 1999.
2. Stephen Bazire. Psychotropic Drug Directory 1999. The professionals' pocket handbook &aide memoire. Published by: Mark Allen Publishing Ltd. 1999.
3. American Psychiatric Electronic Library. Volume 5. 1999.
4. XI World Congress of Psychiatry. Abstracts Volume II. 1999.
5. L.Schlüter-Dupont. Alkoholismus-Therapie. Pathogenetische, psychodynamische, klinische und therapeutische Grunlagen. - 1990.
6. Ronald W. Pies. Handbook of essential psychopharmacology. 1998.
7. Robert E. Hales ir kt. Textbook of Psychiatry. 3rd edition. 1999.
8. Harold I.Kaplan, Benjamin J.Sadock. Comprehensive textbook of psychiatry. 1995.
9. A. Stoudemire. Clinical psychiatry. 1998.

Efexor® - naujos (SNRI) grupės antidepresantas

LIETUVOJE JAU UŽREGISTRUOTAS NAU-JAUSIOS ANTIDEPRESANTŲ KLASĖS VAISTAS EFEXOR® (VENLAFAKSINAS)

Šis antidepresantas pasižymi unikalia chemine struktūra ir neurofarmakologinėmis savybėmis. Venlafaksinas yra biciklis feniletilamino derivatas, kuris pagerina neurotransmisiją smegenyse, blokuodamas presinapsinę serotonino ir noradrenalino reabsorbciją [1]. Venlafaksinas efektyvumu panašus į triciklius antidepresantus (TCA), o jo šalutinių poveikių skalė ir dažnis atitinka SSRI. Venlafaksinas sukelia mažiau šalutinių poveikių CNS nei TCA [1] ir neveikia muskarininių-cholinerginių, histaminerginių bei α -adrenerginių receptorių, kaip ir SSRI. Tačiau nuo SSRI jis skiriasi tuo, kad silpnai jungiasi su plazmos balytymais, turi gana trumpą skilimo pusperiodį, jo efektyvumas tiesiogiai priklauso nuo dozės ir jis sukelia kliniškai reikšmingą poveikį ne tik serotonino, bet ir noradrenalino receptoriams.

Venlafaksinas metabolizuojamas kepenyse citochromu P450 izoenzimo CYP2D6 ir, palyginti su SSRI, ji slopina silpniav, todėl ir klinikinė šio slopinimo reikšmė mažesnė nei SSRI. Jis ir jo metabolitai išskiria visų pirma pro inkstus. Venlafaksino klirensas 55 proc. sumažėja tiems pacientams, kurių labai pažeisti inkstai ir 33 proc. sergantiesiems ciroze [1]. Venlafaksino eliminacijos pusperiodis yra maždaug 4-5 valandos, o pagrindinio jo metabolito - apytikrai 10-11 valandų.

Priės venlafaksinui patenkant į rinką, jis buvo ištirtas "dvigubai akluose" kontroliniuose tyrimuose su daugiau kaip 2000 pacientų, sirdžiai didžiaja depresija [2]. Venlafaksinas, 6 savaites skiriamas nuo 75 mg iki 375 mg/p didžiaja depresija sergantiems pacientams, buvo reikšmingai efektyvesnis už placebo ir ne mažiau efektyvus kaip imipraminas, klomipraminas, trazodonas ar fluoksetinas [1, 3].

Viename tyime su 67 ligojinėje gydytais depresija sirdžiaiems pacientais nustatyta, kad, palyginti su fluoksetinu, gydant venlafaksinu suraupyta 11,3 proc. lėšą [4].

Apytikriai 40 proc. pacientų, sergančių kitam gydymui refakteriška depresija, venlafaksinas gali padėti [5].

Viena svarbiausių išskirtinių venlafaksino savybių yra ta, kad depresijos remisių pasiekimą daugiau nei gydant kitais antidepresantais, tarp jų ir SSRI [6].

Venlafaksinas pasirodė statistiškai reikšmingai efektyvesnis už placebo gydant visus depresijos subtipus, tarp jų ir sunkią

depresiją, kurios metu pasireiškė somatiniai simptomai (melancholija)[2]. Be to, venlafaksinas vienodai gerai padeda ir tais atvejais, kai pacientų psichomotorika užslopinta, ir tais atvejais, kai suaktyvėjusi. Tyrimų metu nustatyta, kad venlafaksino dozė ir jo veiksmingumas nepriklauso nuo amžiaus, o tai palanku gydant pagyvenusius pacientus [2].

Venlafaksinas pradeda veikti greičiau nei kiti antidepresantai [7]. Jo veikimo pradžia gali pasireikšti jau 4 dieną, o klinikinį poveikį galima matyti jau 7 dieną [2]. Kai kurie tyrimai [8, 9] rodo, kad venlafaksino antidepresinis poveikis prasideda tarp 1 ir 2 savaitės nuo gydymo pradžios. Manoma, kad tokia greita veikimo pradžia susijusi su greita centrine β -adrenergine desensitizacija. Dvigubu poveikiu - noradrenalinui ir serotoninui, santykinių trumpu skilimo pusperiodžiu bei galimybe per trumpą laiką pasiekti reikiamą dozę (dėl nestiprių šalutinių poveikių ir vartojimo saugumo - priešingai nei gydant TCA) [7]. Tyrimų duomenys rodo, kad venlafaksinas išlaiko savo poveikį ir ilgaaiškio gydymo metu [1].

Vaistas skiriamas du kartus per parą, pradedant nuo 75 mg/p, kas 3 dienas dozę didinant po 37,5-75 mg (maksimali dozė - 375 mg/p).

Dauguma venlafaksino šalutinių poveikių yra lengvi ir vidutinio sunkumo, priklauso nuo vaisto dozės ir toliau gydant dažniausiai išnyksta. Šalutiniai venlafaksino poveikiai, sąlygojė klinikinių tyrimų nutraukimą, buvo pykinimas (6 proc.), mieguistumas (3 proc.), nemiga (3 proc.) ir galvos svaigimas (3 proc.) [2]. Nors pykinimas buvo dažniausias šalutinis poveikis, jis greitai prieidavo - per pirmasias gydymo savaites. Venlafaksinas nesutrikdo psichomotorikos, nesukelia širdies ritmo sutrikimų. Mažai daliai pacientų (3-13 proc.) gali pasireikšti nuo dozės priklausantis (skiriant > 200 mg/p) kraujospūdžio padidėjimas, apytikriai 4-11 mmHg [2]. Apskritai venlafaksinas yra gerai toleruojamas, mažai toksiskas perdozavus [1]. Jis beveik nesąveikauja su kitais vaistais, tačiau nesuderinamas su MAOI.

Kadangi venlafaksinas veikia greitai ir yra efektyvus skiriant jį įvairiomis dozėmis, sukelia nedaug šalutinių poveikių bei yra mažai toksiskas, jis galima laikyti pirmaeiliu vaistu gydant didžiąją depresiją, taip pat ir geru pasirinkimu gydant įvairius depresijos subtipus, tarp jų ir gydymui rezistentišką depresiją [2].

Parengė gyd. psichiatrė S. Volkavičiūtė

LITERATŪRA:

- Holliday S, Benfield P. Venlafaxine: a review of its pharmacology and therapeutic potential in depression. Adis International Limited, Auckland, New Zealand; Drugs 1995; 49 (2):280-294.
- Feighner J. The role of venlafaxine in rational antidepressant therapy. J Clin Psychiatry, September 1994; 55:9 (suppl A).
- Schweizer E, Feighner J, Mandos LA, et al. Comparison of venlafaxine and imipramine in the acute treatment of major depression in outpatients. J Clin Psychiatry 1994; 55:104-108.
- Priest R. Cost-effectiveness of venlafaxine for the treatment of major depression in hospitalized patients. Clinical therapeutics, 1996, 18, 347-358.
- Nierenberg A, Feighner J, Cole J. Manuscript submitted Data on file, Wyeth-Ayerst Laboratories, Philadelphia, Pa.
- Entsuah R, Rudolf R, Salinas E. A comparative pooled analysis between venlafaxine and SSRI on remission for patients with major depression. Poster presented at Annual Meeting of American Psychiatric Association, Washington, May 1999.
- Montgomery S. Rapid onset of action of venlafaxine. International Clinical Psychopharmacology 1995, 10 Suppl 2. 21-27.
- Khan A, Fabre LF, Rudolph R. Venlafaxine in depressed outpatients. Psychopharmacol Bull. 1991; 27:141-144.
- Schweizer E, Weise C, Clary C et al. Placebo-controlled trial of venlafaxine for the treatment of major depression. J Clin Psychopharmacol 1991; 11:223-226.

Elgesio sutrikimai sergant Alzheimerio liga ir jų biologinės prasmės priežastys

V.LIESIENĖ

Kauno medicinos universiteto klinikos
Neurologijos klinika

Klinikinėje medicinoje Alzheimerio liga suprantama kaip létai besivystantys atminties sutrikimai bei kartu pasireiškiantys suvokimo ir kalbos sutrikimai.

Alzheimerio liga yra apibūdinama amnezija ir klasikine sutrikimų triada – agnozija, apraksija, afazija. Tačiau Alzheimerio liga neapsiriboją šiaisiai simptomais - ji keičia ligonio elgesį, jo santykį su pasauliu, jo įpročius, sprendimus, savęs pateikių, jo emocijas ir reiklumą. Šie asmenybés pakitimai daug labiau nei užmaršumas ir žodžių trūkumas verčia kentēti artimuosius. Šeima daugiau nei gydytojas žino ir greičiau pastebi elgesio pakitus. Elgesio pakitimai labiau nei pažintinės veiklos sutrikimai sunkina slaugą ir sukelia konfliktus šeimoje. Pasuktinių metų stebėjimai ir moksliniai tyrimai leidžia suprasti tokį elgesio sutrikimą, kaip haliucinacijos, verksmas be liūdesio, emocinis abuojumas, prasmę. Ligos metu pasireiškia apie 15 skirtinų elgesio sutrikimų ir dažnai jie nėra susiję nei su ligonio gyvenimu, nei su esamais šeimos emociniais ryšiais. Juos salygoja daugelio neuromediatorių, ne tik acetilcholino apykaitos pakitimai smcgenyse, atsirandantys ligos metu.

Valgymo pakitimai. Labai dažnus simptomas sergant Alzheimerio liga yra padidėjęs cukraus vartojimas. Tarp pagrindinių valgymų be perstojo valgomų saldumynų, kartais pasislėpus ar net vagiant. Klaidingai buvo manoma, kad tai egoizmo nevaldomas prasiveržimas arba savotiška kova su nuoboduliu, neturėjimu ką veikti. Iš tikrujų tai biologinių pakitimų smege nyse požymis, susijęs su neuromediatoriaus serotonino trūku. Kitas, ne mažiau dažnus simptomas yra mieguistumas dienos metu. Jo nereikėtū maišytu su paros miego-budrumo ritmo sutrikimu, kai asmuo yra sujaudintas ir budrus nakti, o miega dienos metu. Sergant Alzheimerio liga mieguistumas dienos metu atsiranda dėl įvairių somatinių ligų (virškinimo, šlapimo, kvėpavimo sistemų) pasireiškimo nakties metu. Ligoniai nenusako simptomų, nemoka paaškinti, ir tik artimieji gali pa stebėti tokius miego sutrikimus, kurie dėl mieguistumo dienos metu dar labiau blogina ligonio kognityvinės funkcijas bei suvokimą.

Dažnai elgesio sutrikimas atsiranda dėl haliucinacijų. Sutrikusi smegenų veikla, atmintis ir suvokimas skatina haliucinacijas (pvz., ligonis teigia, kad ką tik matė pažastamą žmogų ar naminį gyvūnclį, kurio iš tikrujų nėra). Šios haliucinacijos nesukelia asmeniui nerimo ir nereikalauja gydymo. Jeigu jos atsiranda ankstyvoje ligos stadijoje, verta atkreipti dėmesį ir atskirti nuo "Lewy tipo" smegenų degeneracijos. Tuo labiau kad tada neuroleptikų vartojimas tik pasunkins ligą. Skirtingai nuo psichikos ligos salygotos haliucinacijų (dopaminerginių), šios priklauso nuo serotonino apykaitos sutrikimo.

Pažinimo sutrikimai dėl atminties struktūrų ryšių nutrūki mo skatina gana keistą elgesį. Asmuo nebeatpažįsta veidą, net savojo veidrodyje. Pastebima, kad sergantysis Alzheimerio li-

ga gali kalbėtis su asmeniu televizijos ekrane ir teigti, kad vyks ta dialogas. Klausydamas įvairių garsų, tarp jų ir radijo, ligonis gali išsivaizduoti, kad kalba gyvas žmogus. Veidų atpažinimo sutrikimai (*propasognosia*) priverčia paslėpti visus veidrodžius, nes sergantysis savc maišo su nežinomu asmeniu ir tai jam sukelia nerimą. Šie pakitimai gali būti ankstyvi, nes jie priklauso nuo smilkininės medialinės dalies degeneracių pakitimų ir nėra kito psichikos sutrikimo simptomas.

Kliedėjimo idėjos sergant Alzheimerio liga yra savotiškos. Tai lyg interpretacinis kliedesys. Sergantysis išsivaizduoja, kad kiti linki jam blogo, kenkia jam, nes vagia ar atima jo daiktus. Iš tikrujų tai yra užmaršumo ir sprendimų apmąstymo sutrikimai. Esant sutrikusiam intelektui, keistos kitų apkaltinimo idėjos šios ligos metu aiškiai priklauso nuo faktų užmiršimo. Tai gali būti néra tikrasis kliedesys, o tik pervertinimo (klaudingai interpretuojamos) idėjos.

"Saulėlydžio" sindromas būdingas 20-30 proc. sergančiųjų Alzheimerio liga. Jis pasireiškia sujaudinimu popiečio metu, kai saulė pradeda leistis. Tyrimai rodo, kad šie pakitimai priklauso nuo biologinio laikrodžio sutrikimo. Stiprus fizinis sujaudinimas atsiranda dėl DOPA neuromediatoriaus paros ritmo pakitimo jo aktyvinimo popiečio metu.

Kitas simptomas - **psichinis dirglumas**, nuotaikos nestabilumas, nervingumas atsirandantis gana ankstyvoje Alzheimerio ligos stadijoje, yra frustracijos išraiška. Nesuvokimas situacijos, negalėjimas atsiminti ir palyginti ką tik buvusių įvykių sukelia neadekvacių ligonio reakciją į aplinkinių žodžių ir veiksmus. Visada tai yra susiję su nuotaikos nestabilumą salygojančiu neuromediatorių pusiausvyros sutrikimu dėl acetilcholino sumažėjimo.

Dažnai sergantieji Alzheimerio liga negali ramiai pabūti vienoje vietoje, net valgo vaikščiodami po kambarį. Nelengva išsiaškinti, bet dažnai judėti skatinia fizinių skausmų: vidurių užkietėjimas, urologinės problemos. Praktiškai svarbu atskirti ši simptomą nuo psichinio sujaudinimo, nes tai yra tik aktyvus motorinis elgesys, kuris kartais lieka dalinis (pirštų, rankų trynimas), dar vadinas **tazikinezija**.

Slopinimo sutrikimas ir padidėjęs noras bendrauti, kurio nebuvo per visą gyvenimą. Tokie asmenys pradeda elgtis keistai laisvai, visus užkalbina parduotuvėje, naudoja situacijai netinkamus posakius, juokus. Šių "išslopinimo" požymių atsiradimas priklauso nuo kaktos sričių veiklos. Subrendus asmeniui kaktos sritys yra lyg filtras, reguliuojantis socialinį elgesį ir adaptuojantis žmogų jo aplinkoje. Liga, sukeldama smegenų kaktos srities degeneracijas, padaro šį filtrą neefektyvų.

Nevalyvumas pasireiškia kaip nesirūpinimas savo išvaizda. Ligoniai nesilaiko higienos, nesirūpina plaukais, rūbais, jiems pradeda nerūpeti kitų nuomonė apie juos. Aplaidumas ir nesirūpinimas savo išvaizda susijęs su kaktos sričių veiklos

Klinikinė praktika

susilpnėjimu (pozitronų emisijos tomografiniai tyrimai). Su šiuo neveiklumu turi būti kovojama laikantis higienos.

Liūdesys - tai nuolatinė liūdna veido išraiška, nesusijusi su depresija. Kyla liūdesys dėl neapsisprendimo, kokios veiklos imtis, nuo ko pradėti. Dažnai užtenka nuorodų ir dienos veiklos plano, kad asmuo "išsjudintų".

Padidėjęs jantrumas - šeima pastebi emocijų pakitimą. Ligonis gali apsiašaroti, tiesiog pamatęs savo šeimos narį. Verkia ne tik žiūrėdamas filmą, bet ir vartydamas nuotraukų albumą, laikraštį ar atėjus svetimam žmogui. Šis reiškinys nėra susijęs su depresija - tai daugiau savikontrolės praradimas.

Egzaltacija pasireiškia susijaudinimu, susižavėjimu nepaišant realios situacijos. Kartais tai sukelia artimiesiems nuoskaudą, nes susižavėjimo šňksniais ligonis palydi liūdus įvykius, nelaimės, pavojingas situacijas. Tai ne egoizmo išraiška. Situacijos nesuvokimas ir dėl to kylančios neadekvacijos reakcijos yra šio elgesio priežastis.

Apatija - tam tikrais laiko tarpais atsirandantis absolutus bejėgišumas, kuris gali pasireikšti lyg "prikaustymas prie fotelio", būdingas sergeant Alzheimerio liga. Paprastai tokiai at-

vejais trūksta tik impulsu, kad asmuo pradėtų veikti. Tokia apatijos rūšis yra prilyginama "starterio" sutrikimui. Ligonis nieko neveiks, net nevalgys, jei nebus paskatintas. Tokiai atvejais be galio svarbu skatinti ligonį veikti.

Nerimas pasireiškia daugiau kaip pasimetimas, pereinančius į paniką. Sergantysis negali būti vienas, nori, kad artimieji nuolat būtų šalia. Ligonis nenori pasilikti vienas net 5 minučių. Tokie savotiškos panikos pasireiškimai atsiranda dėl orientacijos pablogėjimo laiko ir vietas atžvilgiu.

Elgesio sutrikimai, lydintys demenciją, dar nėra gerai ištirti. Biologinių priežascių tyrimai yra pradinėje stadijoje, nes moksliniai stebėjimai nėra gausūs. Tačiau tampa aišku, kad elgesio sutrikimų neurocheminis ir neurofiziologinis pagrindas yra skirtingas esant pirmiesiems psichikos sutrikimams ir elgesio sutrikimams neurodegeneracių demencijų metu.

Gydant būtina teisingai interpretuoti šiuos elgesio sutrikimus ir juos koreguoti tinkamais vaistais. Veiksmingi šiuo atveju serotonino-dopamino sekreciją moduliuojančių atlitinių neuroleptikai. Alzheimerio ligą gydant cholinesterazės inhibitoariais išnyksta apie 50 proc. sutrikusio elgesio požymį.

Demenciją lydinčių elgesio sutrikimų įvertinimas

Sutrikimai	Nėra	Neįvertinami	Dažnis 1 2 3 4	Sunkumas 1 2 3 4	Suma DxS	Sutrikimų klinikinė reikšmė 1 2 3 4
Pervertinimo idėjos/kliedesiai						
Haliucinacijos						
Sujaudinimas/agresyvumas						
Depresija/disforija						
Nerimas						
Apatija/indiferentišumas						
Dirglumas/nuotaikos nestabilumas						
Slopinimo sutrikimas						
Motorinis aktyvumas/tazikinezija						
Miegas						
Apetito sutrikimai						

Sutrikimų klinikinės reikšmės vertinimas: 0 - nėra sutrikimo, 1 - minimalus, 2 - lengvas, 3 - vidutinis, 4 - stiprus, 5 - labai stiprus, ekstremalus.

Sutrikimų dažnis vertinamas sekančiai.

1 - kai kada (mažiau nei 1 x savaitę)

2 - gana dažnai (apie 1 x savaitę)

3 - dažnai (kelis x savaitę, bet ne kasdieną)

4 - labai dažnai (praktiskai visą laiką)

Pastaba: įvertinimo instrukcijos tiriančiam bus pateiktos kitame numeryje.

LITERATŪRA

- Forstl H., Burns A., Levy R., Coirns N. Neuropathological correlates of psychotic phenomena in confirmed Alzheimer's Disease. British Journal of Psychiatry 1994, 165:53-59.
Drevets W.C., Kubis E.H. Psychotic symptoms and the longitudinal course of senile dementia of the Alzheimer type. Biological Psychiatry 1989; 25:39-48.
Ballard C., O'Brien J., Cope B., Fairbairn A., Abid F., Wilcock G. A prospective study of psychotic symptoms in dementia sufferers: psychosis in dementia. International Psychogeriatrics 1997, 9:57-64.
Burns A., Jacoby R., Levy R. Psychiatric phenomena in Alzheimer's Disease I and II: Disorders of thought content. British Journal of Psychiatry 1999, 157: 72-82.
Lebert F., Pasquier F., Daniel T. Affective and behavioral disorders in vascular dementia. Vascular Dementia, D.Lays and Ph.Scheltens ICS Publications, Dordrecht 1994, 105-110.
Lebert F., Pasquier F. Evaluation comportementale dans la d'mence de type Alzheimer par le questionnaire de dyscontrôle comportemental. Presse Med 1996, 25, 665-667.
Cummings J., Mega M., Gray et al.: Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia, Neurology 1994, 44:2308-2314.

Geriatrinė depresijos skalė

Psichikos sutrikimai yra labai paplitę tarp pagyvenusių žmonių. Vyresni nei 65 metų žmonės depresija serga ne rečiau, o net dažniau negu demencija. Taigi depresiją būtina kuo anksčiau atpažinti ir gydyti. Tačiau tik ketvirtadaliui pacientų, sergančių didžiaja depresija (pagal DSM-IV), ši liga laiku atpažystama ir pradedama gydyti. Greitai sergančių depresija atrankai naudojama Geriatrinė depresijos skalė (GDS). Skalės jautrumas ir specifišumas - apie 70 proc. [1]. Skalės užpildymas ir įvertinimas trunka 5-10 minučių, tam nereikia aukštostos kvalifikacijos specialistų, kurie depresiją nustatyti konsultacijos metu. GDS įvertinti gali ir vidurinysis medicinos (slaugos) personalas. Yra atlanka darbų, kurie rodo, jog GDS pakankamai patikima ir tinkama epidemiologiniams ir klinikiniams tikslams, net jei su pacientu kalbama telefonu [2].

GDS buvo sukurta 1982 metais T. Brink ir J. Yesavage JAV, Standfordo universiteto medicinos centre. Pirminė versija apėmė 100 klausimų, skirtų depresijai nustatyti. Iš klausimų atsakoma "Taip" arba "Ne". Visi 100 klausimų buvo įvertinti tyime, naudojant Hamiltono depresijos vertinimo skalę ir Zungo savęs įvertinimo depresijos skalę. Iš 100 klausimų atrinkti 30, labiausiai atspindintys depresiją. 30 klausimų skalė vadinta **pilna GDS versija**. GDS gėrai atspindi diagnostinius depresijos kriterijus, o skalės nuoseklumas (logiškumas) yra net didesnis negu dviejų anksčiau minėtų skalių [3].

Labiausiai yra paplitusi **trumpoji** 15-kos klausimų **GDS versija**. Ji pasiūlyta J. Shiekh ir J. Yesavage 1986 m. Trumpos GDS versija yra sudaryta iš pilnos GDS (koreliacijos koeficientas r = 0,89), todėl trumpia GDS versija yra adekvatus pilnos GDS pakaitalas [4]. Skalę išiširti užima nedaug laiko ir yra pakankamai pirminei depresijos atrankai, ypač tinkama naudoti senelių namuose, somatinio profilio ir slaugos ligoninėse. Taip pat GDS gali būti rekomenduota ir bendrosios praktikos gydytojams [5].

Atlikti tyrimai rodo, kad depresija serga pacientai, kuriems pasireiškia lengvo ir vidutinio sunkumo demencija dėl Alzheimerio ligos. GDS taip pat gali būti taikoma šiemis pacientams, tačiau vertinti reikia atsargiai. Alzheimerio liga sergantys pacientai gali būti linkę neigti tiek kognityvinius sutrikimus, tiek depresijos simptomus. Tačiau yra paneigiamas nuomonė, kad atminties sutrikimas trukdo suvokti ir apibūdinti blogą nuotaiką. Daugelis pacientų skundžiasi ir tiksliai papasakoja apie nuotaikos pablogėjimą, bet nemini, kad sutriko atmintis (6).

Parengė gyd. Z. Alsekiienė

LITERATŪRA:

- Bach M; Nicolaus T; Oster P; Schlierf G. Diagnosis of depression in the elderly. The "Geriatric Depression Scale". *Zietschrift für Gerontologie und Geriatrie* 1995, 28:42-46.
- Burke WJ; Roccaforte WH; Wengel SP; Conley DM; Potter JF. The reliability and validity of the Geriatric Depression Rating Scale administered by telephone. *Journal of the American Geriatrics Society* 1995, 43:674-679.
- Yesavage JA; Brink TL; Rose TL; Lum O; Huang V; Adey M; Leirer O. Development and validation of geriatric depression screening scale: a preliminary report. *Journal of Psychiatric Research*. 1983; 17 :37-49.
- Lesher EL; Berryhill JS. Validation of Geriatric Depression Scale - Short Form among inpatients. *Journal of Clinical Psychology*. 1994, 50:256-260.
- D'Ath P; Katona P; Mullan E; Evans S; Katona C. Screening, detection and management of depression in elderly primary care attenders. I: The acceptability and performance of the 15 item Geriatric Depression Scale (GDS 15) and the development of short versions. *Family Practice*. 1994, 11:260-266.
- Fehér EP; Larrabee GJ; Crook TH 3d. Factors attenuating the validity of the Geriatric Depression Scale in a dementia population. *Journal of the American Geriatrics Society* 1992, 40:906-909.

Geriatrinė depresijos skalė (GDS)

Tyrimo data _____

(Trumpoji versija)

Tiriamojo vardas, pavardė_____

Pasirinkite atsakymą, kurie tiksliausiai apibūdina jūsų praėjusios savaitės savijautą.

- | | |
|---|----------|
| 1. Ar esate patenkintas savo gyvenimu? | taip/ NE |
| 2. Ar apleidote daugelį savo pomėgių ir darbų? | TAIP /ne |
| 3. Ar jaučiate, kad jūsų gyvenimas tuščias? | TAIP /ne |
| 4. Ar dažnai nuobodžiaujate? | TAIP /ne |
| 5. Ar dažnai esate geros nuotaikos? | taip/ NE |
| 6. Ar bijote, kad jums gali atsikilti kas nors bloga? | TAIP /ne |
| 7. Ar jaučiatės laimingas? | taip/ NE |
| 8. Ar dažnai jaučiatės bejėgis? | TAIP /ne |
| 9. Jums labiau patinka būti namuose nei kur nors eiti ir imtis naujų darbų? | TAIP /ne |
| 10. Ar jums atrodo, kad jūsų atmintis prastesnė nei kitų žmonių? | TAIP /ne |
| 11. Ar jums atrodo, kad gyventiabar puiku? | taip/ NE |
| 12. Ar šiuo metu jaučiatės bevertis? | TAIP /ne |
| 13. Ar jaučiatės kupinas energijos? | taip/ NE |
| 14. Ar jaučiate, kad jūsų padėtis beviltiška? | TAIP /ne |
| 15. Ar manote, kad daugeliui žmonių sekasi geriau nei jums? | TAIP /ne |

Iš viso (sudėti didžiosiomis raidėmis parašytus atsakymus):

Paryškinti atsakymai rodo depresiją.

> 5 - galima depresija,

> 10 - depresija

Geriatrinė depresijos skalė (GDS)

Tyrimo data _____

(Pilna versija)

Tiriamojo vardas, pavardė_____

Pasirinkite atsakymą, kuris tiksliausiai apibūdina jūsų praėjusios savaitės savijautą.

- | | |
|--|-----------|
| 1. Ar esate patenkintas savo gyvenimu? | taip / NE |
| 2. Ar apleidote daugelį savo pomėgių ir darbų? | TAIP /ne |
| 3. Ar jaučiate, kad jūsų gyvenimas tuščias? | TAIP /ne |
| 4. Ar dažnai nuobodžiaujate? | TAIP / Ne |
| 5. Ar su viltimi žiūrite į ateitį? | taip / NE |
| 6. Ar jus trikdo įkyrios mintys, kurių negalite atskiratyi? | TAIP /ne |
| 7. Ar dažnai esate geros nuotaikos? | taip / NE |
| 8. Ar bijote, kad jums gali atsikilti kas nors bloga? | TAIP /ne |
| 9. Ar jaučiatės laimingas? | taip / NE |
| 10. Ar dažnai jaučiatės bejėgis? | TAIP /ne |
| 11. Ar dažnai nerimaujate, nenustygstate vienoje vietoje? | TAIP /ne |
| 12. Jums labiau patinka būti namuose nei kur nors eiti ir imtis naujų darbų? | TAIP /ne |
| 13. Ar dažnai nerimaujate dėl ateities? | TAIP /ne |
| 14. Ar jums atrodo, kad jūsų atmintis prastesnė nei kitų žmonių? | TAIP /ne |
| 15. Ar jums atrodo, kad gyventiabar puiku? | taip / NE |
| 16. Ar dažnai jaučiatės liūdnas ir nusiminęs? | TAIP /ne |
| 17. Ar šiuo metu jūs jaučiatės bevertis? | TAIP /ne |
| 18. Ar labai kretnatės dėl paeities? | TAIP /ne |
| 19. Ar gyvenimas jums atrodo labai įdomus? | taip / NE |
| 20. Ar sunku pradeti naujus darbus? | TAIP /ne |
| 21. Ar jaučiatės kupinas energijos? | taip / NE |
| 22. Ar jaučiatės, kad jūsų padėtis beviltiška? | TAIP /ne |
| 23. Ar manote, kad daugeliui žmonių sekasi geriau nei jums? | TAIP /ne |
| 24. Ar dažnai nuliūstate dėl menkiniekų? | TAIP /ne |
| 25. Ar lengvai susigradinate? | TAIP /ne |
| 26. Ar jums sunku susikaupti? | TAIP /ne |
| 27. Ar jums malonu keltis rytais? | taip / NE |
| 28. Ar vengiate draugijos? | TAIP /ne |
| 29. Ar lengvai apsisprendžiate? | taip / NE |
| 30. Ar jūsų protas kaip visada aiškus? | taip / NE |

Iš viso (sudėti didžiosiomis raidėmis parašytus atsakymus):

Paryškinti atsakymai rodo depresiją.

0-9 - normali nuotaika

10-19 - lengva depresija

20-30 - sunki depresija

Psichikos sutrikimų diagnostikos ir gydymo vadovas bendrosios praktikos gydytojams



Šiuo metu turbūt niekas neabejoja įvairių ligų diagnostinių klasifikacijos svarba, nes tik aiškūs ir vieningi diagnostiniai kriterijai ir taisyklingi terminai gali padėti susikalbėti medikams kalbant apie ligas.

Besiruošdamas šiai recenzijai peržiūrėjau visas keturias turimas lietuviškas psichikos ir elgesio sutrikimų klasifikacijas (1-4) ir pasidžiaugiau tuo, kaip patobulėjo praktiškai tų pačių autorų darbas. Jeigu 1993 metais išleistoje DSM-III-R klasifikacijoje dar buvo apstu gana aiškių stiliaus ir lietuviškos terminijos netikslumų, tai bendrosios praktikos gydytojams paruoštas psichikos sutrikimų diagnostikos ir gydymo vadovas pagal TKL 10 sudaro malonų, užbaigto, praktikos gydytojui paruošto leidinio įspūdį.

Dar nesu matęs originalo anglų kalba, tačiau man pasirodė labai vykščiagios pateikimo būdas: kairėje pusėje pateikti sutrikimo diagnostiniai kriterijai, dešinėje - nurodoma, kaip gydyti. Taip sumaketuotą knygelę labai patogu skaityti, nors kai kurių skyrelių, pavyzdžiui, apie depresijos gydymą (23 p.)

ar alkoholio sukeltą sutrikimų gydymą (11 p.), tekstą teko kiek sugrūsti. Skaityti padeda ir svarbiausią žodžių paryškinimas. Labai svarbūs yra nors ir glaustai, tačiau pakankamai informatyviai ir suprantamai pateikti kiekvieno aprašyto sutrikimo gydymo metmenys, taip pat net informacija, kurią reikėtų pateikti pacientams.

Leidinio autorų kūrybingumą gali rodyti, kad ir toks paprastas terminas - F90 skyriuje "hiperkineziniai (démesio) sutrikimai", kuris (angl. *attention deficit hyperactivity disorder*) ankstesniuose leidiniuose (2, 3, 4) buvo pateiktas kaip mažiau vykščioginis vertimas (démesio deficit hiperaktívum) sutrikimas).

Tačiau norėčiau pateikti keletą teiginių, galinčių sukelti diskusijas ar nuomonų skirtumus. Nors vėlgi tai greičiausiai originalo, o ne vertimo problema. Pavyzdžiui, rašoma, kad depresiją reikėtų gydyti bent tris mėnesius po simptomų išnykimo, tuo tarpu daugumoje šiuolaikinių vadovų nurodomas šešių mėnesių terminas. Maziau patyręs gydytojas gali visais atvejais rinktis tik siūlomą vieną antidepresantą imipraminą arba anksiolitiką alprazolamą, ir visiškai neaišku, kodėl originalo autoriai nenurodė bent jau keleto tikrai šiuolaikinių ir dažniau klininėje praktikoje vartojamą vaistą.

Ankstesniu leidimų neatitinka F45 skyriaus pavadinimas - NEPAIŠKINAMI SOMATINIAI NUSISKUNDIMAI, tuo tarpu kitose klasifikacijose vartojamas terminas SOMATOFORMINIAI SUTRIKIMAI (t.y. panašūs į somatinius, pasireiškiantys somatiniais simptomais). Taip pat pasigedau labai dažnai pirminėje sveikatos priežiūros grandyje sutinkamo sutrikimo-somatoforminės autonominės disfunkcijos aprašymo (galima diskutuoti, kurį terminą geriau vartoti - ar šios knygos vertėjų rekomenduojamą "suglumimą", ar kitų labiau mėgstamą "sumišimą").

Nors knygelės gale pateikti keistai skambantys dažniausiai sutinkamų diagnostinių terminų lotyniški atitikmenys, mano nuomone, labiau sveikintinas dalykas yra pradėti rašyti diagnozes lietuviškai. Tai leidžia parašyti išsamesnę diagnozę, nebandant gana dirbtinai jos apvilkti "lotynišku rūbu". Be to, nebéra reikalo priešintis rusifikavimui, kas, mano nuomone, buvo vienas iš svarbiausių veiksnių, anksčiau vertusių Lietuvius medikus rašyti gana standartines lotyniškas diagnozes.

Be abejo, išsakytos pastabos nei kiek nesumenkina šio labai reikalingo leidinio vertės. Tai labai reikšmingas darbas, padėsiantis pagilinti Lietuvos pirminės sveikatos priežiūros grandies gydytojų žinias apie psichikos sutrikimus ir tuo pačiu iš esmės pagerinti medicinos paslaugų kokybę.

LITERATŪRA:

1. TLK-10 Psichikos sutrikimų diagnostika ir gydymas bendrojoje praktikoje: TLK-10 V skyriaus versija pirminei sveikatos priežiūrai. - "Vitae Litera", vertė habl. dr. R. Bunevičius. - 1999. Versta iš Diagnostic and management guidelines for mental disorders in primary care: ICD-10 Chapter V Primary Care Version. - WHO. - 1996.
2. TLK-10 Tarptautinė statistinė liga ir sveikatos problemų klasifikacija, Dešimtoji redakcija. - Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba. - 1997.
3. TLK 10 psichikos ir elgesio sutrikimai: Iðinika ir diagnostika. Lietuvos psichiatrių asociacijos Leidinys komitetas. - 1997.
4. DSM-III-R Diagnostikos kriterijai. - Lietuvos biologinės psichiatrijos asociacija. - 1992.

Tarptautinė neuropsichiatrijos asociacija

International Neuropsychiatric Association - INA

Neuropsichiatrija – tai mokslo sritis, kuri stengiasi suprasti ryšį tarp žmogaus elgesio ir smegenų funkcijų įvairiaus požiūriais – psychologiniu, neurologiniu ir psichiatriniu.

INA – tarptautinė organizacija, vienijanti įvairių šalių gydytojus ir kitus specialistus (i tarptautinį komitetą įeina 32 atstovų iš 30 šalių). Asociacijos prezidentu yra išrinktas prof. C.Shapiro (Kanada), sekretoriumi prof.Gaviria (JAV). Ši organizacija leidžia informacinių biuletenų *International Neuropsychiatric Association Newsletter*

INA tikslas – sumažinti žmonių, kuriems yra pažeistos smegenys, ir sergančiųjų psichikos ligomis (pakitusios smegenų funkcijos sąlygotais psichikos sutrikimais) kančias ar išvengti jų. Tai galima pasiekti gilinant, integruojant ir skleidžiant žiniasklaidą apie ryšį tarp smegenų funkcionavimo ir žmogaus elgesio.

INA ši tikslą tikisi pasiekti sudarydama galimybes bendradarbiavanti ir pasikeisti mintimis daugeliui profesionalų, besidominčių neuropsichiatrijos problema. Siekdama pagerinti viso pasaulio žmonių, sergančių psichikos ir nervų sistemos ligomis, sveikatą, INA stengiasi skelbtį ir skleisti tiek naujas teorijas, tiek klinikinės praktikos pasiekimus. Nors greitai besivystanti medicina labai išplėtė neuropsichiatrijos pažinimo ribas, INA stengiasi išsaugoti humanistinę medicinos vertę, t.y. aprūpinant gyventojus aukštai kvalifikuota profesionalia medicinine pagalba siekiama kiek tik įmanoma sumažinti žmogaus kančias. INA ypač stengiasi skleisti supratimą apie neuropsichiatriją tose šalyse, kuriose ji dar nėra populiaria.

Trečiasis tarptautinis neuropsichiatrijos kongresas vyks 2000 m. balandžio 9-13 d., Kiote, Japonijoje. Informaciją apie Kongresą galima gauti Kongreso sekretoriato (prof.Toshio Morita, faksas 81-798-45-60-53, E.paštas: kmiy@kuhp.kyoto-u.ac.jp).

Ketvirtasis tarptautinis neuropsichiatrijos kongresas planuojamas 2002 m., Jeruzalėje, Izraelis.

Lietuvai INA tarptautiniame komitete atstovauja dr.Robertas Bunevičius. Norinčius įsijungti į INA veiklą, kviečiame kreiptis nurodytu INA adresu arba el.paštu: r.bunevicius@post.omnitel.net.

Biologinės psichiatrijos asociacijoje planuojama įsteigti neuropsichiatrijos sekciją.

INA adresas ir telefonai:

INA Secretariat Office
The Toronto Hospital,
Western Division
399 Bathurst Street
East Wing 6-504
Toronto, Ontario M5T 2S8
Canada
Tel: 416-603-5275
Fax: 416-603-5036
E-mail: INA@playfainutoronto.ca

Konferencijos užsienio šalyse

5th ECNP Regional Meeting
April 15-17, 2000, St.Peterburg, Russia.
Phone: +7 812 238 7023 / 346 3417 / 238 7108
Fax: +7 812 346 3414 / 346 3417 / 234 0897
E-mail: zvartau@spmu.rssi.ru / verboel@spmu.rssi.ru

13th ECNP Congress
September 9-13, 2000, Munich, Germany
Phone: +49 89 94 901
Fax: +49 89 94 909

10th AEP Congress. European Psychiatry: Growing Together in Diversity.
28 October - 1 November, 2000, Prague, Czech Republic
Phone: +45 4839 4746
Fax: +45 4839 4869
E-mail: amal@bech-andersen.dk

Depression Anxiety Spectrum Disorders: from Neurobiology to Novel Pharmacological Treatments. September 6-8, 2000, Milan.
Phone +39 55 33611
Fax: +39 55 3361 250
E-mail: mori@mail.newtours-cmo.it

CINP Regional Meeting.
March 30 - April 1, 2000, Oporto, Portugal.
Phone +351 2 537 0426
Fax: +351 2 537 0429
E-mail: gescongress@mail.telepac.pt

XXIIInd CINP Congress.
9-13 July, 2000, Brussels, Belgium.
Phone: +32 2 779 59 59
Fax: +32 2 779 59 60
E-mail: info@iceo.be
Web: http://www.iceo.be

23rd European Conference on Psychosomatic Research
17-21 June, 2000, Oslo, Norway.
Phone: +47 22 56 19 30
Fax: +47 22 56 05 41
E-mail: ecpr2000@congrex.no

16th World Congress on Psychosomatic Medicine.
24-29 August, 2001, Göteborg, Sweden.
Phone: +46 31 81 82 00
Fax: +46 31 81 82 26
E-mail: ICPM.2001@swefair.se

The 3rd International Congress of Neuropsychiatry
9-13 April, 2000, Kyoto International Conference Hall, Kyoto, Japan.
Phone: +81 75 705 1234
Fax: +81 75 705 1100
Web: http://www.joho-kyoto.or.jp/KICH/index_e.html

3rd World Congress on Stress. 24-27 September, 2000, Dublin, Ireland.
Phone: +44 0 141 954 4441
Fax: +44 0 141 954 2656
E-mail: stress@glasconf.demon.co.uk

7th World Congress of Biological Psychiatry
1-6 July, 2001, Berlin, Germany
Phone: +49 30 300 6690
Fax: +49 30 305 7391
E-mail: berlin@cpo-hanser.de
Web: http://www.biol-psychiat-berlin.de

ECNP - European College of NeuroPsycharmacology
CINP - Collegium Internationale NeuroPsychopharmacologicum
ICPM - International College of Psychosomatic Medicine
AEP - Association of European Psychiatrists

Psichosocialinės reabilitacijos žingsniai Lietuvoje

EUGENIJUS MIKALIŪNAS

Psichosocialinės reabilitacijos asociacijos prezidentas,
Pasaulinės psichosocialinės reabilitacijos asociacijos sekretorius Lietuvai
Šiaulių psichiatrijos ligoninė, M.K.Čiurlionio g. 12, Šiauliai

Pastaraisiais metais aktyvėja psichiatrijinės reabilitacijos idėja įvairiose psichiatrinėse ir socialinės paramos institucijose. Savivaldybių socialinių tarnybų iniciatyva reabilitacijos paslaugos teikiamas klientams ir pacientams psichiatrijos ligoninėse, psichikos sveikatos centruose, psichiatrijinės pakaipos pensionuose, nevyriausybinių organizacijų programose ir projektuose, taigi vis daugiau rūpinamasi psichikos sveikata.

Norėdami prisdėti prie šio proceso, įvairių profesijų atstovai 1998 m. spalio mén. Palangoje įkūrė Psichosocialinės reabilitacijos asociaciją.

Steigiamojoje konferencijoje dalyvavo ir asociacijos nariai tapo Seimo narys R.Alekna, Sveikatos apsaugos ministerijos vyriausiasis psichiatrijas R.Milaštunas, Teisės akademijos profesorius G.Žukauskas. Tai rodo problemos aktualumą bei susidomėjimą. Steigiamojoje konferencijoje dalyvavo 173 dalyviai, nariai tapo 90 dalyvių, tarp ju - keturių ligoninių vadovai, dviejų psichikos sveikatos centrų vadovai, vienos savivaldybės gydytojas. Konferencijoje dalyvavo 44 psichiatriai, 39 medicinos seserys, 29 socialiniai darbuotojai, 9 užimtumo terapeutai, 6 psychologai ir daugelis kitų specialybų atstovų. Konferencijoje dalyvavo visų Lietuvos didžiųjų miestų bei psichiatriinių institucijų atstovai, tai taip pat patvirtina, kad psichiatrijinės reabilitacijos idėjomis domimasi visoje Lietuvoje.

Asociacijos tikslas yra ne tik specialistų, bet ir visuomeninių organizacijų įjungimas į koordinacinę bei aktyvų politinį darbą. Iš konferencijoje dalyvavusių keturių visuomeninių organizacijų trys užpildė asociacijos nario anketas ir pareiškė norą būti asociacijos nariais.

Organizacijos nariai gali būti fiziniai ir juridiniai asmenys, kurie suinteresuoti psichosocialinės reabilitacijos problemų sprendimu.

Manau, kad pagrindinis dėmesys bus skiriamas ilgalaikei psichikos sutrikimų reabilitacijai, kurios tikslas - pagerinti gyvenimo kokybę po persirgtos ligos, o tai yra sunkus ir ilgas darbas, reikalaujantis įvairių specialistų ir savanorių bendro darbo pastangų.

Pageidaujantys dalyvauti asociacijos darbe ar norintys gauti daugiau informacijos apie jos veiklą, galėtų kreiptis į tarybos narius ar laikinuosius atstovus:

Vilniaus krašte - gyd. D.Survilaitė (Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė), tel.(8 22) 67 03 13;

Kauno krašte - gyd. V.Steiblienė (Žiegždrių psichiatrijos ligoninė), tel.(8 27) 56 84 10, 6/ 15 98;

Klaipėdos krašte - gyd. S.Grigorjeva (Klaipėdos psichiatrijos ligoninė), tel.(8 26) 25 90 86;

Šiaulių krašte - soc.darbuotoja R.Brijūnaitė (Šiaulių psichiatrijos ligoninė), tel. (8 21) 43 26 22;

Panevėžio krašte - soc.darbuotoja D.Ališauskienė (Panevėžio psichikos sveikatos centras), tel.(8 25) 44 02 320.

Steigiamosios konferencijos metu buvo pristatyta Bostono universiteto psichiatrijinė reabilitacijos centro išleista ir į lietuvių kalbą išversta knyga "Psichiatriinė reabilitacija", kuri jau susilaukė nemažo psichiatrijos specialistų susidomėjimo. Knyga išversta Šiaulių psichiatrijos ligoninės iniciatyva, vykdant tarptautinį Baltijos šalių psichosocialinės reabilitacijos projektą. Galbūt ši knyga galės inicijuoti sistemiškesnių domėjimų psichiatrijinės reabilitacijos perspektyvomis. Š.m. pavasarį šios knygos bus išsiųstos į visas Lietuvos medicininės literatūros bibliotekas.

Pradėdamas rašyti šį straipsnį, bandžiau prisiminti 25-erių metų patirtį, kurią sukaupiau dirbdamas gydytoju ir administratoriumi psichiatrijoje, 3-čių metų patirtį atstovaudamas Lietuvos psichiatrių asociacijai bei pastarųjų metų patirtį dalyvaudamas auksčiausio lygio konferencijose Europoje.

Supratus, kad vien psichofarmakologija ilgalaikių psichikos sutrikimų įveikti nepavyks, jau prieš 20-25 metus Lietuvoje buvo stengiamasi padėti, kad lagonių gyvenimas būtų pilnavertis. Gal tik tada ši parama nebuvo individualizuota - buvo steigiamos patalpos darbui, kur pacientai galėdavo siūti ar atlikti staliaus darbus. Tačiau pasirinkimo galimybės buvo mažos, o kad nereikėtų bendruomenės ir pacientų mokyti gyventi kartu, pacientai ir iki šiol neretai išvežami nuolatiniam gyvenimui į užmiestį, į didelius bendro gyvenimo namus. Tokiuose namuose gyvena 50-400 pacientų.

Nors dabartiniu metu gyvenimo sąlygos juose daug gerėnės, vis dėlto pagrindinė sovietinio laikotarpio, o neretai ir pastarųjų metų didžioji klasė - kad pagal reabilitacijos programas mes daug ką patys darome už pacientą: perkame ir gaminame maistą, perkame ir prižiūrime rubus, tvarkome finansinius reikalus ir kt.

Néra tokio medikamento, kuris galėtų atstatyti prarastus paciento įgūdžius, - tam reikalingi psichiatrijos specialistai: užimtumo terapeutai, socialiniai darbuotojai, psichosocialinės reabilitacijos konsultantai.

Antroji klasė - kad pagal reabilitacijos programas mes norėjome visus pacientus išmokyti siūti pirštines, kalti déžes, klijuoti popierinius maišelius. Dabar aiškiai supratome, kad kiekvienam pacientui reikia individualios, efektyvios reabilitacijos programos, o tam reikalingas personalas, žinantis psichiatrijos, psychologijos bei socialinius mokslus, išmanantis apie socialinę reabilitaciją.

KO REIKIA, KAD SUVOKTOS KLAIDOS BŪTU TAISOMOS?

Džiugu, kad įvairiuose oficialiuose dokumentuose jau yra tokie terminai, kaip socialinis darbuotojas psichiatrijos ligoninėse ir psichikos sveikatos centruose. Gerai, kad ligoniai gali laisvai pasirinkti gydymo įstaigą, kad yra stiprių nevyriausybinių organizacijų - "Viltis", Lietuvos sutrikusios psichikos žmonių globos bendrija bei klubai "Bičiulės" Kaune ir "Globa" Šiauliouose, meno terapijos studija "Paukštė" Vilniuje, kurių ypač aktyviai reiškiasi, laimi konkursus ir vykdo reikšmingus projektus.

Tačiau sunku suprasti, koks sveikatą grąžinantis gydymas bus skiriamas pacientams Druskininkų "Eglės" sanatorijoje ir "Aušvietos" reabilitacijos centre. Ar bus Lietuvoje nuspręsta ir finansuojama proto negalią turinčių pacientų reabilitacija bendruomenės ir savivaldybių lygiu? Kalbėdami su savivaldybių atstovais, dažnai išgirstame nuomonę, kad proto negalią turin-

čius bendruomenės narius reikia uždaryti ir gydyti psichiatrijos ligoninėse.

Apibendrinamas tai, ką sužinojau ir pamačiau įvairiose Europos šalyse, galvoju, kad mūsų Asociacija, visi suinteresuoti asmenys, vyriausybinės ir nevyriausybinės organizacijos pirmiausia turėtų suprantamai apibrėžti:

1. Kas tai yra psichosocialinė reabilitacija, kas ją vykdo, koks specialistų pasiruošimas yra pageidaujamas, galimas ir pripažystamas Lietuvoje, koks šių specialistų uždavinys dirbant reabilitaciją darbą.

2. Kokia turėtų būti psichosocialinės reabilitacijos finansavimo sistema.

3. Kokios valstybinių ir nevyriausybinių organizacijų bendro darbo galimybės ir perspektyvos.

Atsakius į šiuos ir kitus iškilusius klausimus, manau, būtų galima padėti pirmąją plytą statant psichosocialinės reabilitacijos pastatą.

Projektas Lietuva - Čikaga 2000

Ilinojaus universiteto Čikagoje (UIC) psichiatrijos skyrius ir Vilniaus universiteto psichiatrijos klinika, dalyvaujant Lietuvos biologinės psichiatrijos asociacijai ir Tarptautinei neuropsichiatrijos asociacijai bei Nervų sistemos tyrimo centro, organizuoja psichiatrijos studijų ir mokslo mainų programą Lietuva 2000. Šios programos įgyvendinimui sudaryti komitetai UIC ir Lietuvoje. UIC komitetą sudaro A.J.Allen, MD; Moses Gaviria, MD; Philip G. Janicak, MD; Sigita Plioplys, MD; Beth Winans PharmD ir Teresa Boguta, BA. Lietuvoje komitetui atstovauja prof. A.Dembinskas, habil.dr.R.Bunevičius, dr.J.Neverauskas, gyd.G.Daubaras ir gyd.A.Navickas.

Kaip šio projekto dalis, 2000 m. birželio 6-8 d.d. Vilniuje bus surengtas seminaras Lietuvos psichiatriams, kuriame pranešimus skaitys JAV ir Lietuvos mokslininkai šiomis temomis:

1. Psichofarmakologija: psichikos sutrikimų klinikinės praktikos standartai, farmakokinetika ir farmakodinamika.

2. Priklausomybės: alkoholis, ryšys su suicidais.

3. Neuropsichiatrija: klinika, nervų sistemos vizualizacija, diagnostika, demencijos gydymas.

4. Vaikų psichiatrija: klinika, gydymas, obsesinis-kompulsinis sutrikimas, dėmesio sutrikimas, depresija, Tourette'o sutrikimas, tikai, psichofarmakologija.

5. Nuotaikos sutrikimai: klinika, diagnostika, gydymas, mokslo laimėjimai. Vaikų ir paauglių suicidai.

6. Psichikos sutrikimų neurobiologiniai tyrimai Lietuvoje.

7. Psichiatrinės pagalbos modeliai JAV.

Tikimės aktyvaus Lietuvos psichiatrių dalyvavimo.

Organizacinis komitetas

Informacija autoriams

Žurnale "Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija" skelbiami originalūs moksliniai, apžvalginiai ir gydytojams praktikams skirti straipsniai apie naujausius psichikos ligų etiopatogenezės, klinikos, diagnostikos, gydymo bei profilaktikos laimėjimus bei psichofarmakologijos naujienas. Žurnale nespausdiname kituose moksliniuose leidiniuose pasirodžiusių straipsnių, išskyrus skelbtus kaip tezes.

REIKALAVIMAI STRAIPSNIAMS

Visi straipsniai yra recenzuojami redaktorių kolegijos ar atitinkamų medicinos sričių ekspertų.

Straipsniai spausdinami lietuvių kalba ir anglų santrauka (*summary*).

Rankraščio apimtis (su lentelėmis, piešiniais, nuotraukomis ir kt.) neturėtų viršyti 22 mašinraščio puslapių, o literatūros sąrašas - 50 cituojamos literatūros šaltinių.

Rankraščiai spausdinami A4 formato baltame popieriuje per du intervalus, paliekant plačią paraštę. Pateikiama du rankraščio bei visų jo priedų egzemplioriai ir disketė (pageidautina Word 6.0 versija). Puslapiai turi būti sunumeruoti, o rankraštis pasirašytas visų autorų. Nurodomas autorius, su kuriu kontaktuojamas redakcija, adresas bei telefono numeris, taip pat kiekvieno autorius vardas, pavardė, darbovietė, pareigos, mokslinis laipsnis.

Straipsnio struktūra: straipsnio pavadinimas, autorų inicijalai ir pavardės, įstaigos, kurioje darbas atliktas, pavadinimas, trumpa straipsnio santrauka lietuvių ir anglų kalbomis; raktažodžiai lietuvių ir anglų kalbomis; straipsnio tekstas; literatūros sąrašas.

Būtinas straipsnio pavadinimo vertimas į anglų kalbą (rašomas prie angliskos santraukos).

Visi tekste vartojami trumpinimai turi būti paaškinti.

LENTELĖS IR ILLUSTRACIJOS

Kiekviena lentelė spausdinama atskirame lape, numeruojama pagal eiliukumą tekste ir turi savo pavadinimą.

Illiustracijos turi būti kompaktiškos, tinkamos poligrafiškai reprodukuoti: piešiniai (brėžiniai) atlikti tušu arba kompiuteiriu (atspausdinti lazeriniu spausdintuvu); fotografijų pozityvai pateikiama bližgančiame popieriuje, kontrastingi. Kiekviena iliustracija (fotonuotrauka) turi savo pavadinimą.

Tekste pažymimos vietas, kur, autorius nuomone, turėtų būti lentelės (piešiniai, grafikai, nuotraukos).

Visi įrašai daromi standartiniu techniniu šriftu.

Kiekvienos iliustracijos (fotonuotraukos) antroje pusėje nurodoma autorius pavardė, straipsnio pavadinimas, iliustracijos eilės numeris, jos viršus.

LITERATŪRA

Literatūros sąraše pateikiama tik cituojami tekste šaltiniai. Jis spausdinamas ant atskiro lapo, originalo kalba ir numeruojamas pagal citavimo tekste eiliukumą.

Literatūros šaltinio numeris tekste nurodomas laužtiniuose skliaustuose.

Kaip nurodyti literatūros šaltinius:

Straipsnis:

1. Pūras D. Vaikų psichikos sutrikimų gydymas: universitetinio vaikų psichinės sveikatos centro patirtis//Acta Medica Lituanica. 1994, 1:94-97.

2. Barr WB, Ashtari M, Bilder RM, et al. Brain morphometric comparison of first episode schizophrenia and temporal lobe epilepsy. Br J Psychiatry. 1997; 170:515-519.

Knyga:

3. D.Tamulevičiūtė, K.Paltanavičius. Klinikiniai sindromai ir simptomai. Vilnius, 1995.

Straipsnių rankraščiai pateikiama žurnalo vyriausiajam redaktoriui, arba "Gydymo meno" redakcijai.

Adresas: Tvirtovės al. 90^a, LT-3005 Kaunas

Telefonas: (8 27) 33 09 77