

BIOLOGINĖ PSICHIATRIJA IR PSICHOFARMAKOLOGIJA

BIOLOGICAL PSYCHIATRY AND PSYCHOPHARMACOLOGY

T. 2, Nr. 2, 2000 m. lapkritis

Vol. 2, No 2, 2000, November



PHILIPS

Generalinis simpoziumo rėmėjas
The Main Sponsor of the Symposium



Leidinys skiriamas
I Baltijos šalių
biologinės
psichiatrijos
simpoziumui
“Sezoniniai
afektiniai sutrikimai
– Fiat Lux”

The Publication is
Dedicated to the 1st
Baltic Symposium of
Biological Psychiatry
“Seasonal Affective
Disorders – Fiat Lux”



VYRIAUSIAS REDAKTORIUS

R.BUNEVIČIUS, Kauno medicinos universitetas,
Endokrinologijos institutas

ATSAKINGAREDAKTORĖ

S.VOLKAVIČIŪTĖ, "Neuromeda", Kaunas

REDAKCINĖ KOLEGLIA

A.DEMBINSKAS, Vilniaus universiteto
Psichiatrijos klinika

A.MICKIS, Kauno medicinos universitetas

A.GOŠTAUTAS, Vytauto Didžiojo universitetas,
Kaunas

J.NEVERAUSKAS, "Neuromeda", Kaunas

G.DAUBARAS, Vilniaus universiteto
Bendrosios praktikos gydytojų centras

V.LIESIENĖ, Kauno medicinos universitetas
A.NAVICKAS, Vilniaus universiteto
Psichiatrijos klinika

A.J.PRANGE, Šiaurės Karolinos universitetas
Chapel Hill, JAV

R.STERN, Brown universitetas,
Rod Ailendas, JAV

S.PLIOPLYS, Šiaurės Vakarų universitetas,
Ilinojus, JAV

EDITOR-IN-CHIEF

R.BUNEVIČIUS, Kaunas Medical University,
Institute of Endocrinology

ASSISTANT EDITOR

S.VOLKAVIČIŪTĖ, "Neuromeda", Kaunas

EDITORIAL BOARD

A.DEMBINSKAS, Vilnius University,
Psychiatric Clinic

A.MICKIS, Kaunas Medical University
A.GOŠTAUTAS, Vytautas Magnus University,
Kaunas

J.NEVERAUSKAS, "Neuromeda", Kaunas
G.DAUBARAS, Center of General Practitioners
of Vilnius University

V.LIESIENĖ, Kaunas Medical University
A.NAVICKAS, Vilnius University,
Psychiatric Clinic

A.J.PRANGE, University of North Carolina at
Chapel Hill, USA

R.Stern, Brown University
at Rhode Island, USA

S.PLIOPLYS, Northwestern University
at Chicago, USA

**KALBOS REDAKTORĖ/STYLIST: A.G.Rukšaitė
DIZAINAS/DESIGN: D.Petrulienė**

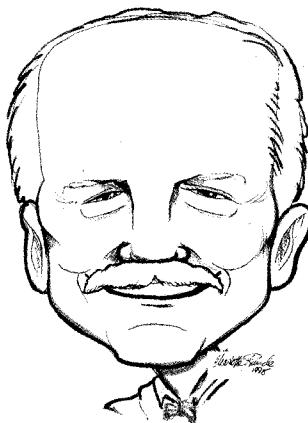
LEIDĖJAS: UAB "Sveikatingumo ir medicinos
reklamos centras", Tvirtovės al. 90^A, LT-3005 Kaunas.
Tel.: (8 27) 33 10 09, faksas: (8 27) 33 15 34

Viršelyje:

R.O. piešinys. Respublikinė Vilniaus psichiatrijos
ligoninė, 13-tas vyrių skyrius, Meno terapijos studijos
"Paukštė" kolekcija.

T U R I N Y S

REDAKCIJOS SKILTIS	170
Milena KOROSTENSKAJA, Kastytis DAPSYS, Valentinas MAČIULIS Kognityvinis klausos sukeltas potencialas P300 ir jo panaudojimas psichiatrijinėje praktikoje	171
Elizabeth A. WINANS ir Philip G. JANICAK Nuotaikos sutrikimų gydymas vaistais nuo psichozės	177
Sylvia J. DENNISON Priklausomybių gydymas antikonvulsantais	182
Gerrit J. van den BELD Apšvietimas ir jo biologinis poveikis	188
Carlos Roberto HOJAJI Olanzapinas kaip nuotaikos stabilizatorius	192
PSICHOFARMAKOLOGIJOS AKTUALIJOS	
Schizofrenija: ligos baigčių įtaka gydymo parinkimui	195
Psichiatrijos ir kitų specialybių sankryžoje: vegetacinės nervų sistemos disfunkcija	199
Selektyvių serotonino reabsorbocijos inhibitorių sisteminių apžvalga ir pasirinkimas	201
Generalizuoto nerimo sutrikimas (GNS) - gydymo venlafaksinu galimybės	205
Naujas depresijos remisijos standartas	206
Depresinių sutrikimų gydymas reboksetinu (Edronaks®)	208
Alzheimerio liga: diagnostika, diferencinė diagnostika ir gydymas	210
Nerimo sutrikimų gydymas fluvoksaminu	212
Aktuali problema: potraukių sutrikimai	214
Citalopramas mažina panika sergančių pacientų fobijos simptomus	215
Žiemos depresija ir šviesos terapija	219
DISERTACIJOS	
V.Aputytės daktaro disertacija "Nervinės anoreksijos ir nervinės bulimijos klinikiniai psichologiniai ypatumai Lietuvoje"	220
S.Lesinskienės daktaro disertacija "Vilniaus miesto vaikų autizmas"	221
INSTRUMENTUOTĖ	
Montgomery-Asberg Depresijos Vertinimo Skalė (MADVS)	222
LAISKAI	224
KNYGŲ APŽVALGA	
Pirmoji knyga apie psichiatrijinę reabilitaciją	225
INFORMACIJA	
Artimiausi vietiniai LBPD renginiai	226
Lietuvos biologinės psichiatrijos draugijos (LBPD) konferencijos	226
Konferencijos užsienio šalyse	226
KRONIKA	
Projektas "Lietuva ir Čikaga 2000" tėsiasi	227
Profesorius A.S.Tiganovas vėl Lietuvoje	227
INFORMACIJA AUTORIAMS	229
ANOTACIJOS	230



Šis mūsų žurnalo numeris skirtamas Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. World Federation of Societies of Biological Psychiatry, WFSBP) ir Lietuvos biologinės psichiatrijos draugijos (LBPD) bendram tarptautiniam moksliniam renginiui, pirmajam Regioniniam Baltijos šalių biologinės psichiatrijos simpoziumui "Sezoniniai afektiniai sutrikimai - Fiat lux", kuris ivyks šių metų lapkričio mėn. 10-12 d. Vilniuje, Lietuvos nacionalinėje filharmonijoje.

Simpoziumo moto - "Fiat lux!" apima ne tik šviesos terapiją, veiksmingą žiemos depresijos gydymo metodą, bet ir būtinybę švesti tiek mūsų psichikos sveikatos specialistus, supazindinant juos su naujausiais nuotaikos sutrikimų diagnostikos ir gydymo metodais, tiek visuomenę, skatinant ją išsivaduoti iš tamso ir prietaringo požiūrio į psichikos, taip pat ir nuotaikos sutrikimus. Galų gale šis šūkis išreiškia šviesesnio ir laimingesnio gyvenimo poreikių.

Labiausiai pasigendame šviesos ilgais ir niūriais rudens bei žiemos vakarais. Tamsios, neapšviestos gatvės kelias baimę ir mažina saugumo jausmą: skubame kuo greičiau pranerti pro neapšviestą skersgatvį, nerimaudame dėl vakarais namo grįžtančių vaikų saugumo. Daug smurtinių nusikaltimų padaroma tamsoje ir, atrodo, reikia tiek nedaug - apšviestos gatvės ir laiptinės, kad pasijustume saugesni ir ramesni.

Tamsa ne tik mažina saugumo jausmą, bet ir sukelia tam tikrus biologinius pokyčius mūsų organizme. Trumpėjant dienoms, vasarą buvusi žvalumą pakeičia apatija, depresija ir mieguistumas, sutrinka miego hormono melatonino sekrecija. Gyvenimą bandome "paskaninti" valgydami daugiau saldumynų, tačiau priaugame svorio. Šie specifiniai depresijos simptomai ir sezominė nuotaikos kitimų eiga būdinga sezominiam afektiniams sutrikimams ir žiemos depresijai. Juos įveikti gali padėti šviesa, tik kiek ryškesnė nei naudojama gatvėms ir butams apšvesti. Efektyvus žiemos depresijos gydymo būdas - ryškios šviesos terapija - dar retai pasirenkama gydant nuotaikos sutrikimus Lietuvoje. Simpoziumo dalyviai galės ne tik teoriškai susipažinti su šiuo žiemos depresijos gydymo metodu, bet ir patys pajusti gydomąsių šviesos savybes, nes fototerapija efektyvi ne tik esant sunkiemis sezominiam afektiniams

sutrikimams, bet ir daug dažniau pasireiškančioms subkliniškiems žiemos depresijos formoms. Šviesos "pusryčiai" ir "pavakariai" pakraus mūsų senkančius "energijos akumuliatorius" ir užtikrins simpoziumo dalyvių entuziazmą bei darbinių.

Psichiatrijos žinių ir švietimo prasme simpoziumo mokslineje programoje greta pagrindinės renginio temos - sezoninių afektinių sutrikimų ir šviesos terapijos - daug dėmesio bus skirta ir kitiems nuotaikos sutrikimų diagnostikos ir gydymo metodams, šių sutrikimų savybėms, susijusioms su ligonių amžiumi, lytimi bei gretutinėmis ligomis. Simpoziumo programa bus įdomi tiek gydytojams psichiatriams, tiek bendrosios praktikos gydytojams, neurologams, psychologams bei plačiajai visuomenei. Simpoziumo metu plenarines paskaitas skaitys žymiausi pasaulio mokslininkai, bus organizuojami seminarai, žodinių ir stendinių pranešimų sesijos. Simpoziumo dalyviai galės susipažinti su naujausia farmacijos bei elektronikos pramonės produkcija, skirta nuotaikos sutrikimams gydyti.

Tikimės, kad šis mokslinis renginys nudžiugins jo dalyvius turinčią mokslinę ir socialinę programą, paskatinis biologinės psichiatrijos raidą Baltijos regione bei glaudesnį bendradarbiavimą su Pasauline federacija, kad jis taps tradiciniu, periodiniu Baltijos šalių psichiatrų moksliniu forumu, padedančiu mūsų psichiatriams integruotis į šiuolaikinį mokslinės psichiatrijos pasaulį.

Daugiau žinių, daugiau energijos, daugiau šviesos!

Habil. dr. Robertas Bunevičius
Lietuvos biologinės psichiatrijos draugijos prezidentas

Kognityvinis klausos sukeltas potencialas P300 ir jo panaudojimas psichiatrinėje praktikoje

Cognitive Auditory Evoked Potential (P300) and its Application in Psychiatric Practice

Milena KOROSTENSKAJA, Kastytis DAPŠYS, Valentinas MAČIULIS
Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė
Vilnius' Mental Hospital

SANTRAUKA

Kognityviniai sukeltieji potencialai (SP) yra funkcinis galvos smegenų tyrimo metodas. Viena iš SP klasifikacijos rūšių gali būti skirstymas į egzogeninius ir endogeninius (nuo įvykio priklausomus) potencialus. Egzogeniniais SP pirmiausia priklauso nuo fizikinių stimulų charakteristikų (pvz., garsinio signalo stiprumo) ir daugiausia naudojami įvairių nervų sistemos dalim funkciniams pažeidimams nustatyti. Endogeniniai SP daugiau priklauso nuo tiriamojo reakcijos į stimulą (dēmesio, motyvacijos, ir t.t.). Šie potencialai gali atspindėti tokius nervų sistemos procesus kaip sprendimo priėmimas, dēmesys, reikšmingos informacijos atskyrimas nuo nereikšmingos, reikšmingos informacijos įsiminimas ir išlaikymas, todėl paskutiniai metais vis plačiau taikomi psichiatrinėje praktikoje. Vienas ių - tai kognityvinis, arba P300 (P3), potencialas, kuris gali atspindėti kognityvinės, pažintines nervų sistemos funkcijas. P300 tyrimas gali būti naudojamas įvairiems kognityviniams sutrikimams nustatyti bei ankstyvai diagnostikai. Jis atliekamas esant tokiems sutrikimams kaip įvairių rūsių demencijos, Alzheimerio liga, schizofrenija, depresija, obsesinai-kompulsinai sutrikimai, epilepsija; vaikų elgesio, dēmesio sutrikimai, protinis atsilikimas ir kt. Taip pat P300 tyrimas padeda įvertinti, ar pacientui padeda vaistai, intensyvi detoksikacija ir elektros impulsų terapija. 1999 metų rugpjūčio mėnesį Respublikinė Vilniaus psichiatrijos ligoninė pradėjo pirmus Lietuvoje klinikinius P300 potencialo tyrimo darbus. Straipsnyje pateikiama ir analizuojami P300 taikymo psichiatrijoje pavyzdžiai, paremti Respublikinės Vilniaus psichiatrijos ligoninės elektrofiziologinių tyrimų ir gydymo metodų skyriuje atliktais tyrimais.

RAKTAŽODŽIAI: kognityviniai sukeltieji potencialai; P300 (P3) potencialas; endogeniniai potencialai; nuo įvykio priklausomi sukeltieji potencialai; psichiatrija.

IVADAS

Sukeltujų potencialų (SP) (angl. *evoked potentials - EP*) tyrimai pasaulyje buvo pradėti 1950 metais, 20 metų po elektroencefalografijos (EEG) tyrimų pradžios. Kaip ir EEG, SP yra funkcinis galvos smegenų tyrimo metodas. Nuo 1970 metų SP jau plačiai taikomi pasaulinėje praktikoje [1, 2, 3]. Lietuvoje tokie tyrimai dar yra retenybė [4].

Jeigu elektroenzefalograma yra spontaninio galvos smegenų bioelektrinio aktyvumo užrašas, tai SP - kūno paviršiuje registruojamas elektrinės reakcijos pakitimas (banga), atsiranantis dėl smegenų bei nervinių pluoštų elektrinės reakcijos į dirgiklį [4]. Reakciją sukeliantys dirgikliai gali būti regos, klaušos arba somatosensoriniai. Atitinkamai gaunami regos, klaušos arba somatosensoriniai sukeltieji potencialai. Tai yra teigiamų ir neigiamų bangų seka per tam tikrą laiką. Bangos yra charakterizuojamos pagal formą, latenciją (laiko tarpas nuo

SUMMARY

Evoked potentials (EPs) is a study of brain function. One of the EPs classifications involves their distinction into two different classes: exogenous and endogenous (event-related - ERPs) potentials. Exogenous potentials, first of all, depend on physical stimulus characteristics (e.g., the loudness of auditory stimulus) and are usually used as a means of identification of functional disability of the nervous system. In contrast, ERPs depend more on the inner subject interaction with the stimulus (his/her attention, motivation, etc.) and can reflect such processes as expectancy, attention, differentiation between meaningful and meaningless information, and remembering as well as storage of meaningful information. Therefore, ERPs can be effectively applied in psychiatric practice. One of them is cognitive evoked potential P300 (P3). It reflects cognitive brain functions of the subject. P300 can be used in such kinds of disorders as various types of dementia, Alzheimer disease, schizophrenia, depression, obsessive-compulsive disorders, psychopathy; behavioural changes; lack of attention and also epilepsy in children; in monitoring of pharmacotherapy and electroconvulsive therapy as well. In August 1999 Vilnius Republican psychiatric hospital started the first in Lithuania clinical P300 research. By use of the data and examples from the studies conducted by Republican Vilnius Psychiatric Hospital, namely by Electrophysiological Research and Treatment Methods Department, this article presents and examines the possibilities of the application of P300 technique in psychiatric practice.

KEY WORDS: cognitive evoked potentials; P300 (P3) potential, endogenous potentials, ERPs (event-related potentials); psychiatry.

dirgiklio pateikimo iki bangos viršūnės) ir amplitudę [2, 5]. Ankstyvosios bangos atspindi sensorinės informacijos perdaivimą nuo receptorų iki smegenų žievės. Šių bangų parametru pakitimai gali būti kurių neurologinių ligų požymis (pvz., išsétinės sklerozės). Vélesnės bangos atspindi sudėtingesnius smegenyse vykstančius procesus.

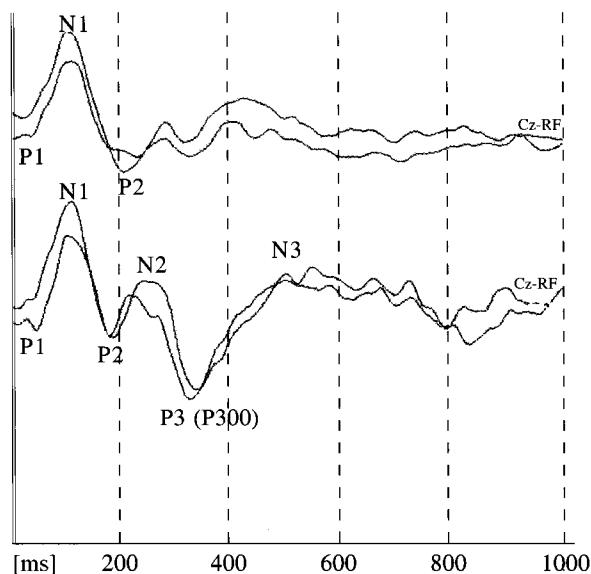
Potencialai, sukelti įvairių rūsių sensorinių išorinių dirgiklių, pirmiausia priklauso nuo fizikinių stimulų parametrų (pvz., garsinio signalo stiprumo) ir tiriamojo dēmesys jiems dažniausiai neturi įtakos [4, 6]. Tokie potencialai vadinami egzogeniniais. Jų tyrimas tapo labai populiaru įvairių centrinės nervų sistemas dalim funkcinių pažeidimų nustatymo metodu.

Praėjus apie 15 metų nuo SP registracijos pradžios išaiškėjo, kad jie gali atspindėti ir aukštesnes nervų sistemos funkcijas, todėl gali būti naudojami psichiatrinėje praktikoje [3, 7, 8]. Ši SP rūšis buvo pavadinta endogeniniais, arba "nuo įvykio

priklasomais" (angl. *event related - ERP*) potencialais [2]. Jie gali būti sukeliami bet kurio modalumo stimulo ir daugiau priklauso ne nuo fizikinių stimulo charakteristikų, bet nuo tiriamojo reakcijos į stimulą (dėmesio, motyvacijos ir t.t.) [6, 9, 10]. Jie gali suteikti objektyvią informaciją apie tokius nervų sistemos procesus kaip sprendimo priėmimas, dėmesys, reikšmingos informacijos atskyrimas nuo nereikšmingos, reikšmingos informacijos išsiminimas ir išlaikymas. Yra kelios endogeninių sukeltyjų potencialų rūšys [2, 6], pvz., laukimo bangai (angl. *contingent negative variation - CNV* arba *expectancy wave*) [3, 11-12], pasiruošimo potencialas (angl. *readiness* arba *bereitschafts potential*) [13, 14], nesutapimo negatyvumas (angl. *mis-match negativity - MMN*) [10, 15, 16]. Vienas iš jų – tai potencialas, atspindintis kognityvines, arba pažintines nervų sistemos funkcijas [17]. Jis vadinamas kognityviniu arba P300 potencialu [18, 19].

P300 POTENCIALAS

Pirmi pranešimai apie P300 potencialą pasirodė 1965 m. Mokslininkai Desmedt, Sutton ir Walter pranešė apie vėlyvą pozityvią bangą, kuri atsirasdavo kaip reakcija į reikšmingą, su tam tikra užduotimi susijusį stimulą [9, 20]. "P300" pavadinimas atspindi tai, kad ši registruojama endogeninė reakcija paprastai būna stipriausia po 300 ms. Jis dar vadinamas P3, nes tai yra trečias teigiamas (angl. *positive*) pikas sukelto potencialo bangų sekoje (1 pav.) [6].



1 pav. Sveiko 20 metų amžiaus tiriamojo P300 reakcija (viršuje - reakcija į nereikšmingą stimulą; apačioje - į reikšmingą): kaip tiriamojo galvos smegenų reakcija į nereikšmingą stimulą atsiranda sensorinis P1 - N1 - P2 kompleksas, vadintoji V bangai; kaip tiriamojo reakcija į reikšmingą stimulą išryškėja P300 (P3) pikas (kognityvinis N2 - P3 - N3 kompleksas); P300 piko latencija - 321 ms, amplitudė - 18, 9 µV.

Iki šiol nerasta specifinės P300 generacijos vietas. Manoma, kad yra keli šio potencialo generatoriai [9, 21]. Daugelio autorų nuomonė sutampa dėl to, kad pagrindinės struktūros, atsakingos už P300 bangos atsiradimą, yra hipokampas, kaktinė ir momeninė galvos smegenų sritys. Kai kuriuose darbuose

accentuojama didelė požievinių struktūrų, gumburo įtaka P300 potencialui.

Šiuo metu apie P300 yra sukaupta daug informacijos, P300 tyrimai pasaulyje yra plačiai naudojami [9, 22], tačiau Lietuvoje šis metodas iki šiol dar nebuvę taikomas. Respublikinės Vilniaus psichiatrijos ligoninės Elektrofiziologinių tyrimų ir gydymo metodų (ETGM) skyriuje P300 potencialų tyrimai buvo pradėti 1999 metų rugpjūti, išsigijus firmos "Esaote Biomedica" specializuotą sistemą "Galileo Sirius WR". Straipsnyje remsimės skyriuje gautais duomenimis.

P300 REGISTRACIJA.

P300 PARAMETRAI IR JŲ VERTINIMAS

P300 registracijos sąlygos šiuo metu yra standartizuotos ir rekomenduojamos Tarptautinės [22] ir Amerikos [23] klinikinių neurofiziologų asociacijų naudoti pasaulio laboratorijose (1 lentelė).

1 lentelė. Pagrindiniai klausos P300 potencialo registravimo parametrai, naudojami Respublikinėje Vilniaus psichiatrijos ligoninėje (P300 registracijos sąlygos buvo parenkamos pagal pasaulyje priimtus standartus. Sudarant registracijos protokolą buvo atsižvelgiama į Tarptautinės ir Amerikos klinikinių neurofiziologų asociacijų bei kitų pasaulio institucijų ir laboratorijų siūlomus standartus).

Parametrai	Iprasta registracija	"pasyvi" registracija
Analizės periodas	1000 ms	1000 ms
Reakcijų skaičius	30	15
Intervalas tarp stimulų	1500 ms	1500 ms
Stimulo rūšis	garso tonas	garso tonas
Stimulo dažnis:		
Retas (reikšmingas) stimulas	2000 Hz	1000 Hz
Dažnas (nereikšmingas) stimulus	1000 Hz	500 Hz
Stimulo pasirodymo tikimybė		
Reto (reikšmingo) stimulo	20%	10%
Dažno (nereikšmingo) stimulo	80%	90%
Reto ir dažno stimulų santykis	1:4	1:9
Stimulo intensyvumo stiprumas		
Reto (reikšmingo) stimulo	60 db abiejų	60 db
Dažno (nereikšmingo) stimulo	stimulų atvejų	90 db
Stimulo trukmė	50 ms	50 ms
Jungimas	monopolinė derivacija	
Aktyvūs elektrodai	Fz, Cz, Pz (arba 19 elektrodų atvejų topografinei analizei)	
Įžeminimo elektrodas	Fpz	Fpz
Palyginamieji elektrodai	A1, A2	A1, A2
Artefaktų panaikinimas	>100 µV	>100 µV
Dažnių juosta	0.01-0.05Hz - 30 Hz	
Registracijos sąlygos:		
Kūno padėtis	Tiriamas sėdi	
Akių padėtis	Užmerktos*	
Pateikiama užduotis	Tiriamas prasideda sėdi ir čiuoti jam patiekiamus reikšmingus signalus	Tiriamas rasiomas suskaičiuoti jam pateikiamaus signalus

* esant padidėjusių paciento galvos smegenų bioelektriniam alfa aktyvumui, akių galima neužmerkti

Tyrimo metu paprastai naudojamas "atsitiktinio įvykio" metodas (angl. *odd-ball paradigm*). Pacientui pateikiami dvie-

Kognityvinis klausos sukeltas potencialas P300 ir jo panaudojimas psichiatrinėje praktikoje

jų rūsių, skirtingo dažnio (1000 Hz ir 2000 Hz) garsiniai stimulai (tonai). Vadinamojo "dažno" stimulo pasirodymo tikimybė (80 proc.) yra didesnė negu "reto" (20 proc.). Pacientas paprasomas suskaičiuoti jam pateikiamus retus (reikšmingus) signalus, o dažnus (nereikšmingus) ignoruoti. Atskirai nustatomas reakciją į reikšmingą ir į nereikšmingą stimulus vidurkis. Tokiu būdu gaunamos dviejų tipų kreivės: kaip reakcija į nereikšmingą stimulą išryškėja standartinis ilgo latentinio periodo klausos SP (KSP) su sensoriniu kompleksu P1-N1-P2; o į reikšmingą - bangos grupė, susidedanti iš dviejų kompleksų - sensorinio (pikai P1-N1-P2) ir kognityvinio (pikai N2-P3-N3) (1 pav.). Kartais P3 pikas gali susidėti iš kelių dalių - P3a, P3b ir lėtos bangos [9]. Pagrindiniu laikomas P3b.

Pacientams, kurie negali atliliki standartinio P300 tyrimo metu pateikiamos užduoties, siūlomos specialiai sukurtos registracijos "pasyviomis sąlygomis" metodikos [24, 25]. Ypač populiaros paskutiniaisiais metais yra dviejų stimulų (1 lentelė) [24] ir vieno stimulo (angl. *single-stimulus paradigm*) [25] metodikos. Dviejų stimulų metodika skiriiasi nuo išprastos P300 registracijos tuo, kad ją naudojant keičiamos reikšmingo ir nereikšmingo stimulų pasirodymo tikimybės, taip pat fizikinės stimulų charakteristikos (1 lentelė). Vieno stimulo metodikos reto stimulo charakteristikos nesiskiria nuo paprastai naudojamos P300 metodikos, bet jos metu dažnas stimulas nepateikiamas. Optimaliausia laikoma tokia registracija "pasyviomis sąlygomis", kurios metu gauti P300 potencijalo parametrai nesiskirtū nuo gautų išprastomis sąlygomis. Šiuo metu vieningos nuomonės dėl vieno iš šių dviejų "pasyvių sąlygų" metodų pirmenybės nėra.

Vertinant P300 tyrimo metu gautos duomenis ypač svarbūs kognityvinio komplekso komponentų parametrai (latencija bei amplitudė). Iš šių dviejų parametru pagrindinis yra latencija, nes amplitudė gali labai kisti tiek sveikų, tiek sergančių žmonių populiacijoje.

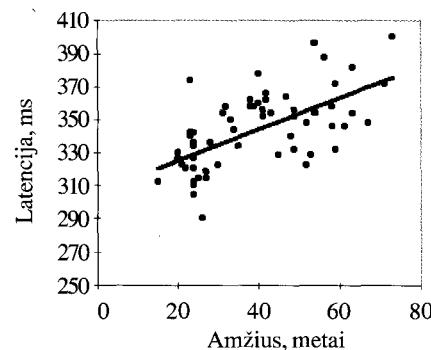
Paprastai P300 vidutinis latentinis periodas sveikų populiacijoje sudaro apie 312-352 ms (2 lentelė), tačiau senstant jis keičiasi [2, 9, 18, 26, 27, 28].

2 lentelė. Respublikinėje Vilniaus psichiatrijos ligoninėje ištirtos sveikų žmonių grupės (66 tiriamieji nuo 15 iki 73 metų, kuriems nėra psichikos sutrikimų, vidutinis amžius - 39,5 metų) **pagrindiniai P300 piko parametrai.**

	Vidutinė reikšmė	Minimali reikšmė	Maksimali reikšmė	Sigma
Latencija, ms	347	290	403	25
Amplitudė, μ V	14	3,38	37,7	7,5

Yra stipri teigama koreliacija tarp žmogaus amžiaus ir P300 piko latencijos, taip pat neigama koreliacija tarp amžiaus ir P300 piko amplitudės [29]. Yra nemažai "senėjimo" kreivės ir priklausomybės tarp amžiaus ir P300 piko latentinio periodo pavyzdžių įvairių tyrimų metu (2 pav.).

Vidutinis P300 latencijos didėjimo senstant koeficientas ("senėjimo koeficientas") paprastai būna nuo 0,9 iki 1,8 ms/ per metus [2, 9]. Standartinė paklaida šiuo atveju paprastai yra gana riboto diapazono - nuo 21 iki 36 ms [2]. P300 latentinio periodo padidėjimas senstant siejamas su informacijos apdorojimo procesų sulėtėjimu, o amplitudės sumažėjimas - su neuro-



2 pav. Respublikinėje Vilniaus psichiatrijos ligoninėje ištirtos sveikų žmonių grupės (66 tiriamieji nuo 15 iki 73 metų; psichikos sutrikimų nėra; vidutinis amžius - 38,84 metų) **P300 latentinio periodo priklausomybė nuo amžiaus - "senėjimo kreivė".**

nų resursų, dalyvaujančių nervinėje reakcijoje, sumažėjimu. Svarbu pažymeti, kad vaikų P300 latentinio periodo kitimas bresstant skiriiasi nuo suaugusiųjų. Vaikų P300 piko latencija iki 16-17 metų mažėja ir tik po to pradeda didėti [2, 9]. "Senėjimo kreivė" yra sudarytos ir įvairių modalumų stimulams, pvz., regimajam [30] ir somatosensoriniam.

Atsižvelgiant į skirtingų amžiaus grupių P300 normos reikšmes, galima atskirti natūralų, būdingą normaliai senatvei kognityvinį funkcijų susilpnėjimą nuo patologinių pakitimų. P300 tyrimas leidžia objektyviai įvertinti kognityvinės funkcijas. Ypač tai yra svarbu, kai paciento neįmanoma tirti naudojant klasikinius testus (pacientas nebenori arba nesugeba atskinėti į jam užduodamus klausimus, atlikinėti jam pateikiamų užduocių) arba esant prieštaralingiems paciento kognityvinų funkcijų įvertinimo rezultatams. Didesni negu 2 ss nukrypimai nuo P300 nustatyto parametru normos (ss - tai reikšmių diapazonas, už kurio ribų gali patekti ne daugiau nei 5 proc. sveikų žmonių parametru reikšmių) gali būti vertinami kaip paciento kognityvinį funkcijų patologija [22, 23].

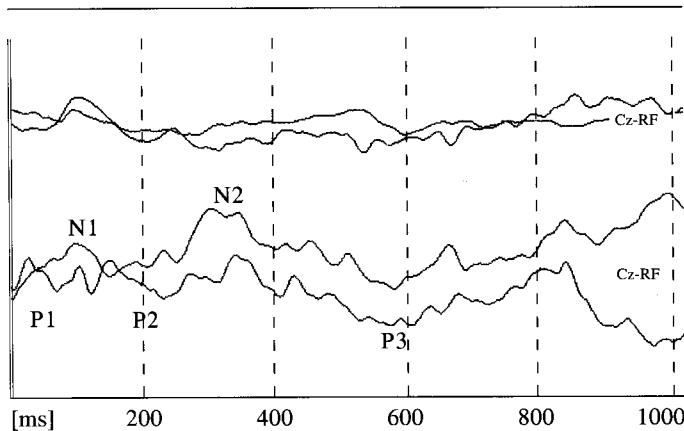
P300 PANAUDOJIMAS PSICHIATRINĖJE PRAKTIKOJE

Pirmausia P300 tyrimas padeda nustatyti kognityvinius sutrikimus ir patvirtinti diagnozę esant įvairių tipų demencijoms [9, 23, 29, 31], pvz., organinei, kraujagyslinei ir kt. (3 pav.), Alzheimerio ligos atveju [32, 33], nes P300 potencialas gali rodyti ankstyvus, dar kliniškai nepasireiškiančius kognityvinį funkcijų sutrikimus [34]. Daugelis darbų parodė, kad daugumos sutrikimų (įvairūs demencijos tipai, Alzheimerio liga, išsėtinė sklerozė, Parkinsono liga ir kt.) atvejais kognityvinį pakitimus sunkumo laipsnis koreliuoja su P3 piko latencijos padidėjimo ir amplitudės sumažėjimo dydžiu [29].

Antra P300 pritaikymo sritis - padeda atskirti depresinę pseudodemenciją nuo demencijos [23]. Daugelis darbų parodė, kad esant depresinei pseudodemencijai P300 piko latencijos nukrypimo nuo normos nebūna [32].

Depresija sergančių žmonių P300 potencijalo pakitimas paprastai pasireiškia P3 piko amplitudės sumažėjimu [31, 32].

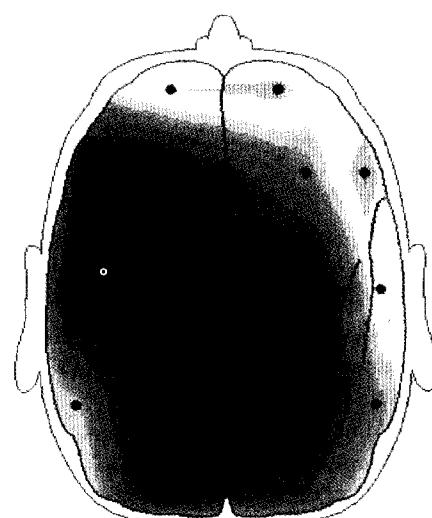
P300 tyrimas vis plačiau naudojamas kognityvinėms funkcijoms įvertinti sergant schizofrenija [32, 35, 36, 37, 38, 39, 40],



3 pav. P300 tyrimo rezultatai. Pacientas (74 metai) serga Alzheimerio liga. Viršuje - reakcija į nereikšmingą stimulą; apačioje - į reikšmingą. Tyrimo metu gauto P300 piko parametrai: kreivė ištėsta, viršūnė neaiški; latencija yra labai padidėjusi $L_{P300} = 572$ ms (normos grupės latencijos vidutinė 395 ms, $\sigma = 7,07$); $A_{P300} = 7,64 \mu\text{V}$ (normos grupės amplitudės vidutinė reikšmė 9,18 ms, $\sigma = 2,1$).

41]. Visų autorių nuomonė sutampa dėl to, kad paprastai sergant schizofrenija sumažėja P300 potencijalo amplitudė [9]. Jos sumažėjimas būna proporcingas schizofrenijos sunkumo laipsniui [42]. Paskutinių tyrimų duomenimis, P300 amplitudės pasiskirstymas schizofrenija sergančių asmenų galvos smegenų paviršiuje yra asimetrinis - dažniausiai P300 amplitudė yra sumažėjusi kairėje smilkininėje srityje [43]. Informacija apie tai gaunama sudarant specifines galvos smegenų bioelektrinio aktyvumo kartogramas (4 pav.) [9, 44].

Kita P300 tyrimo panaudojimo sritis yra kognityvinių funkcijų įvertinimas pasireiškiant vaikų elgesio, dėmesio sutrikimams [9] bei epilepsijai [45]. Tais atvejais P300 potencialas leidžia nustatyti, ar šie elgesio sutrikimai nulemti kognityvinių funkcijų susilpnėjimo. Tokia diferenciacija padeda psichiatru vaikų tinkamai gydyti. Paprastai vaikams, kuriems pasireiškia įvairių rūšių kognityvinių sutrikimų, būna patologiskai užtęsta P300 piko latencija ir labai sumažėjusi amplitudė.

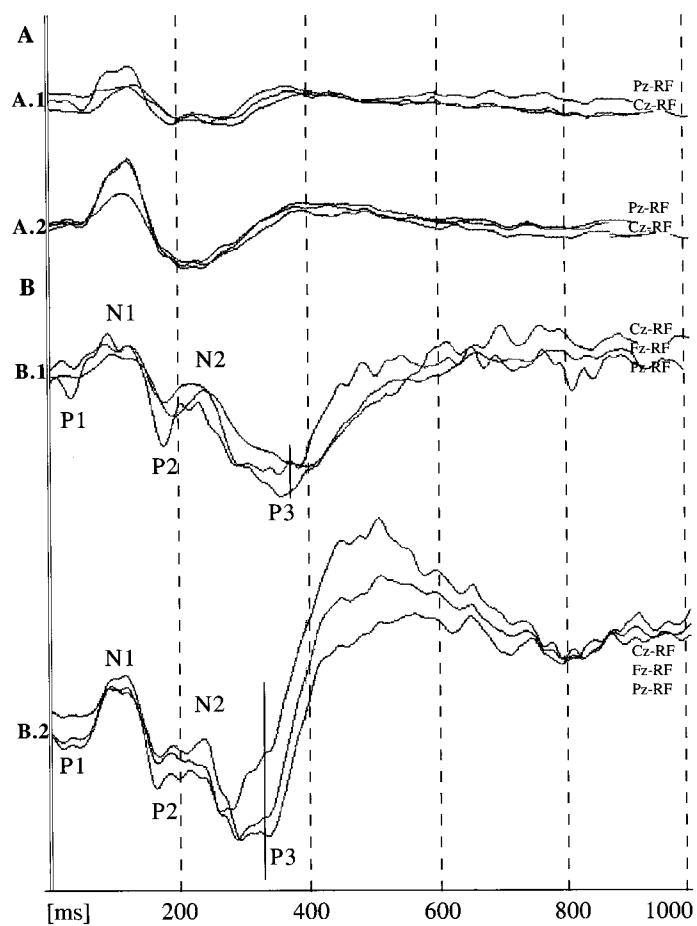


4 pav. P300 potencijalo amplitudės pasiskirstymas galvos smegenų paviršiuje. Pacientė (52 metai) serga paranoidine schizofrenija. P300 potencijalo amplitudės pasiskirstymas asimetrinis - labai sumažėja kairiojoje smilkininėje pusėje.

Vaikų dėmesio stoka dažniausiai pasireiškia P300 amplitudės sumažėjimu. Esant disleksijai, vaikų P300 piko latencija būna padidėjusi, o amplitudė sumažėjusi. Autizmo atveju P300 piko amplitudė paprastai taip pat būna sumažėjusi [9].

Vieną iš labai svarbių P300 tyrimo pritaikymo sričių yra vaistų poveikio kognityvinių funkcijų dinamikai įvertinimas (5 pav.).

Vis dažniau pateikiami rezultatai tarptautinių tyrimų, kurių metu stebima kognityvinių funkcijų dinamika veikiant vaistams ir kaip metodas naudojamas P300 tyrimas [2, 9, 46, 47]. Vieno iš tokų tyrimų nustatyta, kad vartojant nootropinį vaistą tanakaną atsiranda stipri teigiamą kognityvinių funkcijų dinamika [2, 46]: P300 reakcija tampa daug stabilesnė, labai padidėja P3 piko amplitudė, labai sumažėja jo latencija, pagerėja forma. Be P3 piko teigiamos dinamikos ir kitų kognityvinių komplekso sudedamųjų dalių (pvz., mažėja N2 piko latencija), keičiasi ir sensorinės reakcijos komponentai - mažėja N1



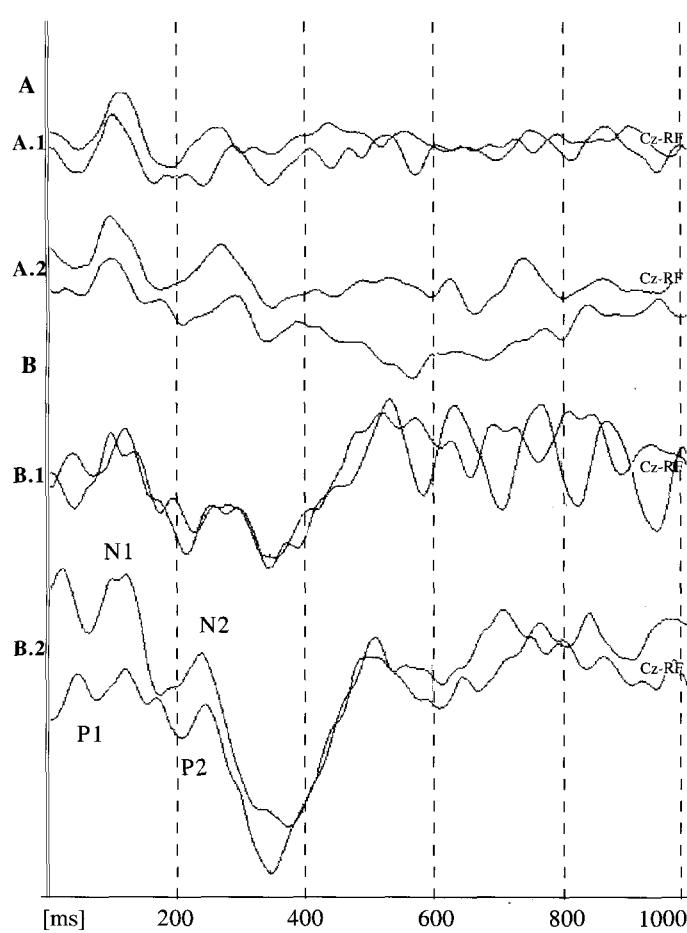
5 pav. P300 tyrimo rezultatai vartojant risperidoną. Tyrimas atliktas "pasyvios" registracijos sąlygomis. Pacientė (52 metai) serga paranoidine schizofrenija. **A** - reakcija į nereikšmingą stimulą; **B** - reakcija į reikšmingą stimulą. **A.1, B.1.** Tyrimo metu gauto P300 piko parametrai prieš pradedant terapiją vaistu: kreivė ištėsta, latencija labai padidėjusi $L_{P300} = 372$ ms (sveikųjų grupės latencijos vidutinė 338 ms, $\sigma = 30,87$), amplitudė nešeina už normos ribų $A_{P300} = 11,3 \mu\text{V}$ (sveikųjų grupės amplitudės vidutinė reikšmė 16,27 mV, $\sigma = 18,48$); **A.2, B.2.** P300 piko parametrai po 2-jų savaičių vaistu vartojimo: pikas tapo aiškesnis, latencija sumažėjo, $L_{P300} = 320$ ms, amplitudė beveik nepasikeitė $A_{P300} = 10,1 \mu\text{V}$. Pasikeitė ne tik P300 piko parametrai, bet ir labiau išryškėjo sensorinė reakcija į nereikšmingą stimulą po vaistų vartojimo procedūros, padidėjo N1-P2 komplekso amplitudė.

Kognityvinis klausos sukeltas potencialas P300 ir jo panaudojimas psichiatrinėje praktikoje

piko latencija, didėja N1-P2 komplekso amplitudė. Cerebroli-zino įtakos P300 potencialui nenustatyta [2, 46]. Panašus tyrimas buvo atliktas su vaistu nuo psichozės klozapinu. Jam veikiant labai padidėavo P3 piko amplitudė [47].

P300 potencialas gali būti naudojamas paciento kognityvinėms funkcijoms įvertinti po elektroimpulsų terapijos (EIT) [48] (6 pav.), po intensyvios detoksikacijos procedūros ir t.t. Pvz., P300 parametrai, nustatyti prieš EIT, gali padėti iš anksto prognozuoti EIT poveikį pacientams, sergantiems afektiniais sutrikimais. Taip buvo parodyta, kad jeigu prieš taikant EIT paciento P300 piko amplitudė néra sumažėjusi, EIT seansų reiks daug mažiau ir jie bus efektyvesni negu tuo atveju, kai prieš EIT pradžią P300 piko amplitudė būna labai sumažėjusi [48].

Be aukščiau paminėtų sričių, P300 tyrimas naudojamas kognityviniams sutrikimams esant epilepsijai, alkoholinių psichozei, obsesiniams-kompulsiniams sutrikimams, psichopatijai, Parkinsono ligai, Piko ligai, išsétinei sklerozei, Huntingtono choréjai, hepatocerebranei distrofijai, limbinės sistemos pažeidimams, smegenų žievės pažeidimams ir t.t. nustatyti.



6 pav. P300 tyrimo rezultatai prieš ir po 5-ių EIT seansų.

Pacientas (51 metai) serga schizoafektinio sutrikimo depresiniu tipu. A - reakcija į nereikšmingą stimulą; B - reakcija į reikšmingą stimulą. A.1, B.1. Tyrimo metu gauto P300 piko parametrai prieš EIT: latencija bei amplitudė neišeina už normos ribų $L_{P300} = 344$ ms (sveikujų grupės latencijos vidutinė reikšmė 358 ms, $\sigma = 26,27$), $A_{P300} = 9,66 \mu\text{V}$ (sveikujų grupės amplitudės vidutinė reikšmė 15,049 μV , $\sigma = 9,84$); A.2, B.2. P300 piko parametrai po 5-ių EIT seansų: latencija beveik nepasikeitė $L_{P300} = 350$ ms, amplitudė labai padidėjo $A_{P300} = 25,4 \mu\text{V}$. Svarbu pažymėti, kad sensorinė reakcija į dažną stimulą beveik nepasikeitė (A1, A2).

ENDOGENINIŲ POTENCIALŲ NAUDOJIMO PSICHIATRINĖJE PRAKTIKOJE ATEITIES GALIMYBĖS LIETUVIOJE

Šiuo metu Respublikinėje Vilniaus psichiatrijos ligoninėje P300 darbai sėkmingai tēsiami. Pagal Tarptautinės neurofiziologų asociacijos reikalavimus [22] kiekviena laboratorija prieš panaudodama P300 tyrimą klinikinėje praktikoje turi surinkti statistinės normos (sveikų žmonių parametrų) grupę. Mūsų laboratorijoje statistinės normos grupė jau yra surinkta ir šiuo metu aktyviai pildoma. Pagrindiniai statistinės normos grupės P300 potencialo parametrai pateiki 2 lentelėje. Ypač svarbu įtraukti į tyrimus vyresnio amžiaus (nuo 40 metų) žmonių.

Taip pat planuojama pradeti ir kitų "nuo įvykio priklausomų" potencialų registraciją. Vienas iš artimiausių planų yra "nesutapimo negatyvumo", kuris daugiausiai taikomas vaikams, kuriems pasireiškia disleksija ir elgesio sutrikimai, registravimas. Taip pat tikimasi artimiausių metu pradeti "laukimo bangos", kuri plačiai taikoma pacientams, sergantiems schizofrenija, registraciją. Mes ruošiamės kurti ir tobulinti endogeninių sukeltyų potencialų metodikas ir naudoti juos psichiatrinėje praktikoje.

Dėl iki šiol išliekančių neaiškumų dėl P300 generacijos vienos vertinant paciento kognityvinės funkcijas nepatariama apsiriboti vien tiktais P300 tyrimu [9]. Viena iš galimybių yra polimodalinių SP tyrimų panaudojimas - endogeninių ir egzogeninių potencialų sujungimas. Pvz., demencijos atveju P300 tyrimas gali būti sujungiamas su regos sukeltaisiais potencialais į šviesos blyksnį (RSP į šviesos blyksnį); tokis tyrimas gali padėti atskirti demenciją, kurios metu pasireiškia požievinių struktūrų pokyčiai, nuo demencijos, kai yra smegenų žievės pažeidimų [29, 46]. Išsétinės sklerozės atveju kartu dažnai yra sujungiami RSP į rašto poslinkį (RPRSP), somatosensoriniai sukeltieji potencialai [4] ir P300 potencialas [2]. Neseniai buvo parodyta, kad hepatocerebrinės distrofijos atveju pagal ligos sunkumą keičiasi P300 ir klausos sukeltyų kamieno potencialų parametrai [49]. Parkinsono ligos atveju dažnai būna patologiškai pasikeitę RPRSP ir P300 [9]. Yra nemažai duomenų ir apie kitų polimodalinių SP tyrimų naudą vertinant kognityvinės funkcijų kitimą įvairių ligų atvejais.

Taip pat endogeninių P300 tyrimas gali būti atliekamas kartu su neuropsychologiniais testais. Šie du kognityvinės funkcijų tyrimo metodai sėkmingai papildo vienas kitą ir jų derinys padeda visapusiskai įvertinti paciento kognityvinės funkcijas ir jų pažeidimus. Šiuo metu yra nustatyti trys pagrindiniai P300 ir neuropsychologinių tyrimų tarpusavio ryšiai [9, 29]:

- 1) stipri neigiamo koreliacija tarp P300 piko latencijos ir trumpalaikės atminties;
- 2) neigiamo koreliacija tarp P300 piko latencijos ir paciento sugebėjimo atlikti jam pateikiamus nesudėtingus uždavinius;
- 3) néra ryšio tarp P300 piko latencijos ir ilgalaikės atminties testų rezultatų.

Šiame straipsnyje mes norėjome parodyti kognityvinės SP panaudojimo klinikinėje praktikoje galimybės. Kaip buvo galima pastebėti, jos iš tikrujų yra didelės. Tikimės, kad Lietuvioje dar naujas P300 metodas padės tiksliau diagnozuoti, lengviau pasirinkti tinkamus vaistus ir atvers naujas psichikos ligonių būklės sekimo galimybes.

PADĖKA

Autoriai dėkoja visiems savanoriams, kurie su tokiu dideliu entuziazmu dalyvavo P300 tyrimuose, atrenkant normos grupę. Taip pat dėkojame ligoninės ETGM skyriaus slaugėms

Valentinai Syčikovai ir Anželikai Kliučnikovienei už jų kruopščiai atliktą darbą bei Vilniaus universiteto filologijos katedros anglų kalbos doktorantei Julijai Televnajai už jos vertingą pagalbą.

LITERATŪRA

1. Brazier MAB. Pioneers in the discovery of evoked potentials // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1984, vol. 59, p. 2-8.
2. Гнездцкий ВВ. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. - Таганрог, 1997.
3. Шагас Ч. Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии. - Москва, 1975.
4. I. Uložienė, K. Šeštakauskas. Sukeltuj potencialų naudojimas klinikoje // Neurologijos seminaras. - 1998, vol. 2(4), p. 80-87.
5. Spehlmann H, Rainer S. Evoked potential primer. - Stoneham, 1985.
6. Binnie CD et al. Event-related and cognitive potentials. In: *Clinical neurophysiology*. - Heinemann, Butterworth publishers, 1996, p. 510-511.
7. Binnie CD et al. Cognitive slow potentials in psychiatry. In: *Clinical neurophysiology*. - Heinemann, Butterworth publishers, 1996, p. 421-428.
8. Buchsbaum MS, Coppola R, Gershon ES, Van Kammen DP, Nurnberger JI. Evoked potential measures of attention and psychopathology // *Adv Biol Psychiatr.* - 1981, vol. 6, p.186-194.
9. Picton TW. The P300 wave of the human event-related potential // *Journal of clinical neurophysiology*. - 1992, vol. 9(4), p. 456-479.
10. Наастанен Р. Внимание и функции мозга. Москва, 1998.
11. Timsit-Berthier M, Delaunoy J, Konineckx N, Rousseau JC. Slow potential changes in psychiatry. I. Contingent negative variation // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1973, vol. 35, p. 355-361.
12. Слезин ВБ. Диагностические параметры условно-негативной волны, используемой при определении состояния психоневрологических больных. Труды международной конференции. - Украина, Крым, Ялта-Гурзуф, 1997, . 75-76.
13. Böcker KBE, Brunia CHM, Cluitmans PJM. A spatio-temporal dipole model of the readiness potential in humans. I. Finger movements // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1994, vol. 91, p. 275-285.
14. Böcker KBE, Brunia CHM, Cluitmans PJM. A spatio-temporal dipole model of the readiness potential in humans. II. Foot movement // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1994, vol. 91, p. 268-294.
15. Kraus N, McGee T, Sharma A, Carroll T, Nixon T. Mismatch negativity event-related potential elicited by speech stimuli // *Ear and Hearing*. - 1992, vol.13(3), p.158-164.
16. Pekkonen E, Rinne T, Näätänen R. Variability and replicability of the mismatch negativity // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1995, vol. 96, p. 546-554.
17. Hillyard SA, Wolfgang A T-S, M'Inte ThF. Temporal dynamics of early perceptual processing // *Current Opinion in Neurobiology*. - 1998, vol. 8, p. 202-210.
18. Goodin DS, Squires KC, Henderson BH, Starr A. Age-related variations in evoked potentials to auditory stimuli in normal human subjects // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1978, vol. 44, p. 447-458.
19. Katayama J, Polich J. P300, probability, and the tone-paradigm // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1996, vol. 100, p. 555-562.
20. Neshige R, Lüder H. Recording of event-related potentials (P300) from human cortex // *Journal of clinical neurophysiology*. - 1992, vol. 9(2), p. 294-298.
21. Tarkka IM, Stokin DS, Basile LFH, Papanicolaou AC. Electric source localisation of the auditory P300 agree with magnetic source localization // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1995, vol. 96, p.538-545.
22. Goodin D, Desmedt J, Maurer K, Nuwer MR. IFCN recommended standards for long-latency auditory event-related potentials. Report of an IFCN committee // *Electroencephalography and clinical neurophysiology*. - 1996, vol. 91, p. 18-20.
23. Heinze HJ, Münte TF, Kutas M, Butler SR, Näätänen R, Nuwer MR, Goodin DS. Cognitive event-related potentials. *Recommendations for Practice of Clinical Neurophysiology: guidelines of the International Federation of Clinical Physiology*. - 1999, EEG suppl. 52, p. 91-95.
24. Polich J. P300 from a passive auditory paradigm // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1989, vol. 74, p. 312-320.
25. Mertens R, Polich J. P300 from a single-stimulus paradigm: passive versus active tasks and stimulus modality // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1997, vol. 104, p. 488-497.
26. Brown WS, Maesh JT, LaRue A. Exponential electrophysiological aging: P3 latency // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1983, vol. 55, p. 277-285.
27. Osawa M, Mitsumi I, Yasuhiro N, Ryosuke U, Makoto I (1996). Neurophysiological correlates of event - related potentials (ERPs) in normal aging. In: ed. Kimura J, Shibasaki H. Recent advances in clinical neurophysiology; 698-703. Elciver Science B. V.
28. Pfefferbaum A, Ford JM, Wenegrat BG, Roth WT, Kopell BS. Clinical application of the P3 component of event-related potentials. I. Normal aging // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1984, vol. 59, p. 85-103.
29. Ревенок ЕВ. Когнитивные нарушения коркового и подкоркового типов при сосудистых заболеваниях головного мозга (нейропсихологическое и электрофизиологическое исследование). Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. - Москва, 1999.
30. Tachibana H, Aragane K, Sugita M. Age-related changes in event-related potentials in visual discrimination tasks // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1996, vol. 100, p. 299-309.
31. Pfefferbaum A, Ford JM, Wenegrat BG, Roth WT, Kopell BS. Clinical application of the P3 component of event-related potentials. II. Dementia, depression and schizophrenia // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1984, vol. 59, p. 104-124.
32. Blsackwood DH, Muir WJ. Cognitive brain potentials and their application // *British Journal of Psychiatry*. - 1990, vol. 157 (suppl. 9), p. 96-101.
33. Ito J, Yamato S, Fukuda H, Mimori Y, Nakamura Sh. The P300 event-related potentials in dementia of the Alzheimer type. Correlations between P300 and monoamine metabolites // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1990, vol. 77, p. 174-178.
34. Polich J, Ladish Chr, Bloom FE. P300 asseement of early Alzheimer's disease // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1990, vol. 77, p. 179-189.
35. Aikawa H, Ota T, Toyoshima R, Yamauchi T (1996). Late positive components of ERPs and arousal level in schizophrenia. In: ed. Kimura J, Shibasaki H. Recent advances in clinical neurophysiology. - Elciver Science B. V., p. 715-719.
36. Baribeau-Braun J, Picton TW, Gosselin J-Y. Schizophrenia: A neurophysiological evaluation of abnormal information processing // *Science*. - 1982, vol. 219, p. 874-876.
37. Blackwood DHR, Glabus MF, Muir WJ, Goodwin GM, Ebmeyer KP (1996). P300 event-related potential and brain imaging using SPET in schizophrenia. In: ed. Kimura J, Shibasaki H. Recent advances in clinical neurophysiology. - Elciver Science B. V., p. 720-722.
38. Freedman R, Adler LE, Worsley MM, Nagamoto HT, Miller Chr, Kisley M, McRae K, Cawthra E, Waldo M. Inhibitory gating of an evoked response to repeated auditory stimuli in Schizophrenic and normal subjects // *Arch Gen Psychiatry*. - 1996, vol. 53, p. 1114-1121.
39. Niwa SI, Takeuchi S, Yoshiaki S, Hoshino K, Tomohiko M (1996). Clinical and experimental observations on the relationship between P300 and catecholamines for schizophrenia research. In: ed. Kimura J, Shibasaki H. Recent advances in clinical neurophysiology. - Elciver Science B. V., p. 723-726.
40. Roth WT, Horvath TB, Pfefferbaum A, Kopel BS. Event-related potentials in schizophrenics // *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. - 1980, vol. 48, p. 127-139.
41. Алфимова МВ, Уварова ЛГ, Трубников ВИ. Метод вызванных потенциалов в исследовании познавательных процессов при шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии. - 1999, . 1, . 62-68.
42. Olichney JM, Iragui VI, Kutas m, Nowacki R, Morris Sh, Jeste DV. Relationship between auditory P300 amplitude and age of onset of schizophrenia in older patients // *Psychiatry Research*. - 1998, vol. 79, p. 241-254.
43. Weir N, Fiaschi K, Machin D. The distribution and latency of the auditory P300 in schizophrenia and depression // *Schizophrenia Research*. - 1998, vol. 31, p. 151-158.
44. Morstyn R, Duffy FH, McCarley RW. Altered P300 topography in schizophrenia // *Archives of General Psychiatry*. - 1983, vol. 40, p. 729-734.
45. Nagamuna Y, Konishi T, Ilongou K, Okada T, tohyama Y, Lichyama M. Event-related potential (P300) and EEG activity in childhood partial epilepsy // *Brain and Development*. - 1997, vol. 19, p. 117-121.
46. Корепина ОС. Пространственно-временной анализ сенсорных и когнитивных составляющих слуховых и зрительных вызванных потенциалов в норме и при поражениях головного мозга. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. - Москва, 1999.
47. Umbricht D, Javitt D, Novak G, Bates J, Polack S, Lieberman J, Kane J. Effects of clozapine on auditory event-related potentials in schizophrenia // *Biological Psychiatry*. - 1998, vol. 44, p. 716-725.
48. Ancz J, Gangsdhar BN, Janakiramaiah N. "Normal" P300 amplitude predicts rapid response to EST in melancholia // *Journal of Affective Disorders*. - 1996, vol. 41, p. 211-213.
49. Гнездцкий ВВ, Федин ПА, Полещук ВВ, Маркова ЕД, Иванова-Смоленская ИА. Акустические стволовые и когнитивные вызванные потенциалы (P300) у больных гепатолентикулярной дегенерацией // Журнал неврологии и психиатрии. - 2000, vol. 2, p. 31-35.

Gauta: 2000 06 09
Priimta spaudai: 2000 09 05

Nuotaikos sutrikimų gydymas vaistais nuo psichozės

The Emerging Role of Antipsychotics in the Management of Mood Disorders

Elizabeth A. WINANS^{1,2} ir Philip G. JANICAK¹

¹ Psichiatrijos klinikinių tyrimų centras ir Psichiatrijos skyrius, Medicinos kolegija,
Čikagos Ilinojaus universitetas, The Psychiatric Clinical Research Center and Department of
Psychiatry, College of Medicine, University of Illinois at Chicago;

²Farmacinių praktikos skyrius, Farmacijos kolegija, Čikagos Ilinojaus universitetas, JAV, Department
of Pharmacy Practice, College of Pharmacy, University of Illinois at Chicago

SANTRAUKA

Beveik 50 metų klasikiniai vaistai nuo psichozės (neuroleptikai) buvo pirmieiliai medikamentai psichožems, tokioms kaip schizofrenija ir sunkūs nuotaikos sutrikimai, gydyti. Šie medikamentai, nors ir priklauso skirtingoms cheminėms grupėms, pasižymi panašiu farmakologiniu ir šalutiniu poveikiu. Pagal jungimąsi prie dofamino₂ receptorių klasikiniai neuroleptikai yra skirstomi į stiprius ir silpnus. Deja, klasikiniai neuroleptikai pasižymi stipriu šalutiniu poveikiu: ekstrapiramidiniai simptomai, sedacija, anticholinerginiai bei antihistamininiai poveikiu, ortostatine hipotenzija. Be to, klasikiniai neuroleptikai nepakankamai veiksmingai gydo negatyviuosius simptomus (pvz., motyvacijos nebuvinė, kalbos skurdumą). Nuo 1990 m. atsiradę naujos kartos neuroleptikai (NKN) jau tapo pirmieiliais vaistais nuo schizofrenijos. Naujujų neuroleptikų šalutinis poveikis daug silpnesnis nei klasikinių. Nesenai išaiškinta, kad naujos kartos neuroleptikai yra veiksmingi gydymui rezistentiškos depresijos (GRD) atvejais kaip papildoma priemonė arba monoterapija. Šiame straipsnyje apžvelgiama literatūra apie naujos kartos neuroleptikų vartojimą sergent bipoliniu sutrikimu (manija, depresija ir mišriais epizodais); didžiaja depresija su psichozės požymiais, schizoafektiniu sutrikimu.

RAKTAŽODŽIAI: klasikiniai neuroleptikai, naujos kartos neuroleptikai, gydymui rezistentiška depresija, didžioji depresija su psichoze, bipolinis sutrikimas, schizoafektinis sutrikimas.

SUMMARY

For almost 50 years, traditional antipsychotics have been the primary treatment of psychotic disorders such as schizophrenia and more severe mood disorders. These agents, while of different chemical classes, possess similar pharmacologic and side effect profiles. Traditional antipsychotics are classified as either high or low potency as determined by their affinity for dopamine₂ receptors. Unfortunately, they produce significant side effects including extrapyramidal symptoms, sedation, anticholinergic and antihistaminic effects and orthostatic hypotension. Further, traditional antipsychotics have limited efficacy in the treatment of negative symptoms (e.g., amotivation, poverty of speech) and may even worsen mood symptoms. Beginning in the early 1990s, the novel antipsychotics were introduced and have since become first line agents in the treatment of schizophrenia. In addition, their side effect profiles are generally more tolerable as compared to the traditional agents. Recently, novel antipsychotics have demonstrated benefit for treatment refractory mood disorders either as adjunctive or monotherapy. This article will review the existing literature regarding the use of antipsychotics in the treatment of bipolar disorder, manic and mixed episodes; major depression with psychotic features and schizoaffective disorder, bipolar and depressed type.

KEY WORDS: traditional antipsychotics, novel antipsychotics, refractory mood disorders, major depression with psychotic features, bipolar disorder, schizoaffective disorder.

IVADAS

Dar visai nesenai klasikiniai neuroleptikai gydant schizofreniją ir kitus psichožinius sutrikimus (bipolinį sutrikimą, schizoafektinį sutrikimą) buvo pasirenkami pirmiausia. Nors priklauso skirtingoms cheminėms grupėms, klasikiniai neuroleptikai (KN) pasižymi panašiu farmakologiniu bei šalutiniu poveikiu. Pagal jungimąsi prie dofamino₂ receptorių KN yra skirstomi į stiprius ir něstiprius neuroleptikus. Tikiama, kad šis KN farmakologinis poveikis, skiriant juos bioekivalentinėmis dozėmis, vienodai mažina psichozės simptomus. Deja, KN nepakankamai veiksmingai gydo negatyviuosius simptomus (tokius kaip motyvacijos trūkumas, kalbos skurdumas), pasireiškančius schizofrenija sergantiems pacientams, o gydant jais sunkius nuotaikos sutrikimus, gali sustiprėti depresijos simptomai. Alfa₂ adrenerginių ir muskarininių receptorų blokavimas dažnai sukelia sunkų šalutinį poveikį: ortostatinę hipo-

tenziją, vidurių užkietėjimą ar šlapimo susilaikymą. Stiprūs vaistai daugiau linkę sukelti ekstrapiramidinius simptomus. Dėl šio neurologinio šalutinio poveikio pacientai dažnai nustoja juos vartoti. Vartojant KN dažnai pasireiškia svarbi ir negrįztama komplikacija – vėlyvoji diskinezija. Taigi reikia veiksmingesnių medikamentų, skirtų įvairiems simptomų kompleksams (pvz., negatyviesiems, kognityviniams ir nuotaikos simptomams) gydyti bei sukeliančių mažiau šalutinį poveikį.

NAUJOS KARTOS NEUROLEPTIKŲ FARMAKOLOGIJA

1990 m. JAV rinkoje atsirado pirmasis naujas kartas neuroleptikas – klozapinas. Greitai po jo atsirado risperidonas ir olanzapinas, palyginti nesenai atsirado kvetiapinas. Šie naujieji preparatai smarkiai skiriasi nuo klasikinių neuroleptikų savo farmakologija ir šalutiniu poveikiu.

Farmakologiniai skirtumai tarp KN ir naujos kartos neuroleptikų (NKN):

- Stipri serotonino₂ ir dofamino₂ blokada.
- Santykinis selektivumas dofamino₂ receptoriams limbišnėje sistemoje.
- Mažas prisijungimas prie dofamino₂ ir dofamino₁ receptorų.
- Stiprus jungimasis prie dofamino₄ receptorų.

Dofaminerginio selektivumo ir neuroreceptorų poveikio skirtumai užtikrina unikalų požiūrį į schizofrenijos, gimininių psichozinių sutrikimų ir sunkesnių nuotaikos sutrikimų simptomų gydymą.

NAUJOS KARTOS IR KLASIKINIŲ NEUROLEPTIKŲ VEIKSMINGUMO PALYGINIMAS

KN padeda maždaug 65 proc. schizofrenija sergančių pacientų. Dauguma dvigubai aklų tyrimų parodė, kad šie medikamentai efektyvesni už placebą ir ekvivalentiški vieni kitiems. Tačiau daugumoje šių seniau atliktų tyrimų buvo tiriamai schizofrenija sergantys, gydymui nerezistentiški pacientai, ir gydymo efektyvumas buvo vertinamas pagal poveikį pozityviems schizofrenijos simptomams. Deja, KN geriausiu atveju pasižymi minimaliu poveikiu negatyviesiems simptomams arba visai juo nepasižymi. Vis daugiau naujų tyrimų patvirtina NKN veiksmingumą gydant negatyvius schizofrenijos simptomus. NKN mažiau sutrikdo kognityvinę funkciją nei KN. Tačiau bene svarbiausia yra tai, kad NKN pasirodė esą veiksmingi rezistentiškų gydymui schizofrenijos formų atvejais.

NAUJOS KARTOS IR KLASIKINIŲ NEUROLEPTIKŲ ŠALUTINIO POVEIKIO PALYGINIMAS

Silpni neuroleptikai (tieki klasikiniai, tieki naujieji) rečiau sukelia ekstrapiramidinius simptomus (EPS), bet kelia didesnę riziką širdies ir kraujagyslių sistemai (ortostatinė hipotenzija, QT tarpo prailgėjimas), juos vartojant dažniau pasireiškia anticholinerginiai ir kiti centrinės nervų sistemos (CNS) šalutiniai poveikiai (pvz., sedacija ir traukulų slenksčio sumažėjimas). Visi KN labai padidina prolaktino kiekį kraujyje, o risperidono sukeliamą hiperprolaktinemiją pasitaiko rečiau ir gali būti susijusi su risperidono doze. Šis prolaktino padidėjimas gali sukelti galaktorėją, gali atsirasti ginekomastija.

NKA yra saugesni ir geriau toleruojamai. Dauguma (bet ne visi) NKN yra saugesni širdies ir kraujagyslių sistemai (pvz., minimaliai keičia arba nekeičia QT intervalo). Nesenai sertindolis buvo pašalintas iš Europos rinkos dėl mirčių, nulemtų QT intervalo prailgėjimo. Ziprazidonas, vis dėl laukiantis registracijos JAV, taip pat gali ilginti QT. Ziprazidono poveikio širdies laidumui klinikinė svarba vis dar nėra iki galo aiški dėl to, kad iki šiol vaistas buvo skirtas nepakankamai dideliam pacientų skaičiui.

Klozapinas, kvetiapinas ir aripiprazolas (dar tik tiriamas medikamentas) praktiskai nesukelia EPS, skiriant juos rekomenduojamomis dozėmis. Nors galvojama, kad risperidonas ir olanzapinas sukelia priklausomus nuo dozės EPS, jie pasireiškia daug rečiau nei KN sukeliami EPS.

Svoris gali padidėti vartojant visus vaistus nuo psichozės, tačiau šis šalutinis poveikis labiau būdingas klozapinui ir olanzapinui. Pacientai, vartojantys klozapino, pirmaisiais šio preparato vartojimo metais priauga vidutiniškai apie 15 kg svorio. Be to, šie preparatai sutrikdo gliukozės kontrolę diabetu sergantiems pacientams, provokuoja diabeto atsiradimą ir ketoacidozę. Visi NKN, išskyrus ziprazidoną, labiau už haloperidoli skatina svorio augimą [1].

Klozapiną néra saugu vartoti dėl galimos agranulocitozės. Agranulocitozės rizika didesnė moterims, tačiau ji neprieklauso nei nuo amžiaus, nei nuo paros dozės. Agranulocitozė retai pasireiškia pirmą gydymo klozapinu mėnesį, tačiau dažniausiai pasireiškia penktą-dvidešimt penktą gydymo savaitę [2]. Dėl šios rizikos būtina nuolat tikrinti klozapinu gydomų pacientų kraują.

Su klozapino vartojimu susiję traukuliai dažniausiai pasireiškia dėl greito dozės didinimo ir prieklauso nuo bendros paros dozės. Aprašyti farmakokinetinės sąveikos su fluvosaminu atvejai. Dėl šios sąveikos staiga padidėja klozapino koncentracija serume ir pasireiškia traukuliai. Traukulių rizika sumažėja, jei dozė didinama iš lėto. Jei pacientui atsirado traukulių:

- Patikrinkite klozapino koncentraciją kraujyje.
- Mažinkite klozapino dozę, jei tai įmanoma.
- Papildomai paskirkite vaisto nuo traukulių (pavyzdžiu, valproinės rūgštės).
- Keiskite klozapiną kitu vaistu nuo psichozės.

NUOTAIKOS SUTRIKIMŲ GYDYMAS VAISTAIS NUO PSICOZOZĖS

Vaistais nuo psichozės gydomas bipolinis sutrikimas, dižioji depresija ir schizoafektinės sutrikimas. Šie nuotaikos sutrikimai, ypač jei juos komplikuoją psichozės požymiai, nepasiduoda monoterapijai antidepresantu ar nuotaikos stabilizatoriumi. Todėl neuroleptikai dažnai vartojami kaip papildoma terapija. Nesenai NKN pasirodė efektyvūs gydant:

- bipolinį sutrikimą, maniją ir mišrius epizodus;
- didžiąjį depresiją su psichozės požymiais;
- schizoafektinį sutrikimą, bipolinį ir depresinį tipą.

Bipolinis sutrikimas

Bipolinis sutrikimas daugiausia gydomas nuotaikos stabilizatoriais (ličiu, valproatais, karbamazepinu). Kadangi iki jų poveikio pradžios gali praeiti keletas dienų, neuroleptikai ir (ar) benzodiazepinai yra dažnai vartojami manijos, depresijos ar mišraus epizodo gydymo poveikiui pagreitinti. Dažnai gydant vien nuotaikos stabilizatoriaus gali nepakakti, todėl gali tekti vartoti vaistų derinius, taip pat ir neuroleptiko. Toks požiūris turi trūkumą. Manoma, kad tokis intermisinis KN skyrimas gali dažniau sukelti vėlyvąjį diskineziją ligoniams, sergantiems bipoliniu sutrikimu, nei sergantiems schizofrenija.

Kitos neuroleptikų vartojimo problemas:

- Padaugėja šalutinių poveikių.
- Didėja gydymo kaina.
- Padidėja vaistų sąveikos rizika.
- Pacientai nenoriai sutinka gydytis.

Prasidėjus ūminiam manijos epizodui labai sujaudintiems pacientams gali pasireikšti kliniškai reikšminga dehidracija ir išsekimas. Tokiomis aplinkybėmis KN sumažina sergamumą ir

mirtingumą. Kontroliuoti tyrimai parodė, kad KN efektyviai už placebo gydė ūminę manijos epizodą. Vis dėlto penkių kontroliuotų ūminės manijos tyrimų metaanalizė parodė, kad litis statistiškai patikimai buvo efektyvesnis už KN (teigiamas poveikis gydant ličiu buvo 89 proc., 54 proc. gydant TA)[4]. Nors KN nusileidžia klasiniams nuotaikos stabilizatoriams veiksmingumu, tačiau turi ir privalumų:

- Greičiau pradeda veikti, ypač tai svarbu, kai reikia slopinti psychomotorinį sujaudinimą.
- Injekcinės neuroleptikų formos leidžia greitai pasiekti norimų rezultatų ir gydymo poveikis išlieka.
- Galimas timoleptinis NKN poveikis [5].

Dėl pastarosios savybės vis dažniau pasisakoma už nuotaikos sutrikimų gydymą NKN. Be to, reiktų paminėti, kad panasių kaip standartiniai antidepressantai, risperidonas ir olanzapinas gali provokuoti maniją bipolariu sutrikimu sergantiems depresiškiems pacientams.

Nors nuo 1990-ųjų dauguma atvirų tyrimų patvirtino NKN veiksmingumą gydant rezistentius gydymui nuotaikos sutrikimus, interpretuoti tyrimų duomenis sunku dėl to, kad dažniausiai kartu būdavo vartojama kitų psychotropicinių vaistų, o atveju skaičius yra nepakankamas išvadoms daryti. Klozapinas buvo pirmasis NKN, kurio efektyvumas buvo patvirtintas dalinai kontroliuotų tyrimų metu. Nesenai pradėti sudėtingesni tyrimai, tiriantys risperidono ir olanzapino poveikį įvairiems nuotaikos sutrikimams.

Klozapinas

Be antipsichozinio poveikio, vartojant pacientams, kuriems pasireiškia nuotaikos sutrikimo ir psichozės simptomai, keletas tyrimų rodo timoleptinį klozapino poveikį [6]. Pavyzdžiui, Suppes ir kolegos atliko tyrimą su atsitiktiniu būdu atrinktais pacientais. Pacientai buvo gydomi klozapinu, kurio buvo skiriamu kartu su kita klasiniuose vaistais. Tyime dalyvavo 37 schizofreftiniu sutrikimu ir bipolariu sutrikimu sergantys pacientai [7]. Kas mėnesį vertindami gydymo rezultatus, tyrėjai padarė išvadą, kad klozapinas pasižymi stipriu poveikiu manijai ir nuotaiką stabilizuojančiu poveikiu. Tačiau kadangi nebuvo skirtumo tarp dviejų gydymo grupių vertinant pagal Hamiltono depresijos vertinimo skalę, iškilo klausimas dėl šio preparato poveikio gydant depresiją. Pacientams, kurie sirgo schizofreftiniu sutrikimu, skirta didesnė klozapino dozė (623 mg/p), o pacientams, sergantiems bipolariu sutrikimu, skirta 234 mg/p. Abiejų grupių pacientams poveikis buvo panašus.

Olanzapinas

Atlikdami olanzapino nuotaiką gerinancio poveikio tyrimus gydant schizofrenija sergančius ligonius, Tohen ir kolegos atliko 2 dvigubai aklus, placebo kontroliuojamus tyrimus su atsitiktiniu būdu atrinktais pacientais ir tyre olanzapino poveikį ūminei manijai. Pirmame tyime 70 pacientų atsitiktiniu būdu buvo atrinkti į olanzapino ir 69 pacientai - į placebo grupę. Tyrimas truko 3 savaites [8]. Buvo naudojama Young manijos vertinimo skalė (YMVS) kaip pirminė efektyvumo vertinimo priemonė. Antrinės efektyvumo vertinimo priemonės buvo: Pozityvių ir negatyvių simptomų vertinimo skalė (PANS), Hamiltono depresijos vertinimo skalė (HAMDVS) ir Klinikinė bendro išpūdžio skalė (KBIS). Pradinė olanzapino dozė buvo 10 mg/p ir vidutinė dozė buvo 14,9 mg/p. Per pirmas 10 dienų vidutinė lorazepamo dozė, kurią reikėjo papildo-

mai skirti, buvo 1,7 mg/p placebo grupei ir 1,1 mg/p olanzapino grupei. Pagal vaistą nuo parkinsonizmo vartojimą statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo. Gydymas buvo laikomas veiksmingu, jei YMVS rezultatai pagerėjo >50 proc. Tokia reakcija buvo būdinga 49 proc. olanzapino grupės pacientų ir 24 proc. placebo grupės pacientų. Toliau olanzapinu gydomų pacientų YMVS rezultatai daug labiau pasikeitė, palyginti su pradiniais, nei placebo grupės pacientų (-10,26 ir -4,88, p=0,02). Be to, tik olanzapino grupės pacientų būklė statistiškai reikšmingai pagerėjo pagal PANS ir KBIS. Nebuvo skirtumo tarp grupių pagal HAMDVS rezultatus. Vélesnėje analizėje, paremtose psichozės faktorių būvimu ar nebuvimi, vertinant tarp placebo ir olanzapino grupės, ar būklė pagerėjo, skirtumo tarp grupių nebuvo ($F=0,02$, $df=1$, $p=0,88$). Gydant olanzapinu būklė vienodai pagerėjo tiek pacientų, sergančių maniją, tiek pacientų, sergančių mišria būseną. Iš viso beveik 50 proc. placebo grupės ir 25 proc. olanzapino grupės pacientų nustoti gydyti dėl nepakankamo veiksmingumo. Nei vienas olanzapino grupės pacientas nepasitraukė iš tyrimo dėl šalutinio poveikio.

Nesenai Tohen ir kolegos paskelbė antro ūminės manijos tyrimo rezultatus (n=115). Tyrimas truko 4 savaites, pacientams buvo skiriamu didesnė pradinė olanzapino dozė (15 mg, palginti su 10 mg pirmame tyime) ir mažiau papildomų anxiolitikų, o rezultatai buvo panašūs [9]. Vidutinė olanzapino dozė buvo 16,4 mg/p, 65 proc. olanzapinu gydytų pacientų būklė pagerėjo vertinant pagal teigiamos reakcijos kriterijus (būklė palginti su YMVS labai pagerėjo ≥50 proc.) ir 43 proc. placebo gydytų pacientų. Placebo ir olanzapino poveikis galėjo būti geresnis dėl to, kad tyrimas truko viena savaitė ilgiau. Taigi ilgesnis gydymo laikas ir (ar) saugi stacionaro aplinka suvaidino svarbų vaidmenį. Buvo išanalizuota būklė pagal atskirus YMVS punktus. Pasirodė, kad olanzapinas daug labiau sumažino pakilią nuotaiką, o tai reiškia, jog olanzapino poveikis manijai nepriklauso nuo antipsichozinių savybių. Šiame tyime 42 pacientams pasireiškė kliniskai reikšmingi depresijos simptomai (vidutinis balų skaičius pagal HAMDVS buvo 26). Pacientų, atsitiktiniu būdu atrinktų į olanzapino grupę (N=21), būklė tyrimo pabaigoje pagerėjo (vertinta pagal HAMDVS) daug labiau nei placebo grupės pacientų būklė (-12,29 palginti su -6,81, p=0,046). Tai rodo, kad olanzapinas taip pat gali sumažinti depresijos simptomus, susijusius su mišrios būsenos epizodu. Tai pritartu nuomonei, kad olanzapinas pasižymi "nuotaiką stabilizuojančiu poveikiu".

Risperidonas

Lane ir kolegos apraše atvejį, kai risperidono monoterapija palengvino tiek depresijos, tiek manijos simptomus, susijusius su bipolariu sutrikimu.

Jaunas kinietas, kuris patyrė pirmą savo gyvenime manijos epizodą, buvo gydomas 6 mg/p risperidono. Psichozės ir nuotaikos sutrikimai praėjo per 3 savaites. Keletą mėnesių po to, kai šis pacientas nebevarotojo jokių vaistų, jam pasireiškė depresijos epizodas. Vėl buvo pradėta risperidono monoterapija ir depresijos simptomai praėjo [10]. Keck ir kolegos teigia, kad risperidonas sustiprino nuotaikos stabilizatorių poveikį 11 bipolariu sutrikimu sergančių pacientų (7 pacientai sirgo manija, 2 - mišriomis būsenomis ir 2 - depresija). Efektyvumas buvo vertinamas naudojant 4 balų skalę. Pasirodė, kad 9 iš 11 pa-

cientų risperidonas sustiprino nuotaikos stabilizatorių poveikį [11]. Vėliau Ghaemi atliko 6 savaičių tyrimą. Risperidono, kai gydymo veiksmingumą didinančio medikamento, jis skyrė 14 manija sergančių pacientų ($2,8 \pm 1,8$ mg/p.). Pagal KBJS 9 iš 14 pacientų (64 proc.) būsena labai pagerėjo ir Bendro veiklos įvertinimo skalės rezultatai pagerėjo nuo (vidurkis±standartinis nuokrypis) $48,2 \pm 4,9$ iki $58,8 \pm 7,3$ ($t=4,49$, $p=0,0006$, porinis t testas) [12].

Kiti vaistai

Aripiprazolas yra naujas dar tyrinėjamas neuroleptikas. Šis preparatas turi dvigubą poveikį dopamininei sistemai (D_2 posinapsinė receptorų blokada ir D_2 presinaptinių autoreceptorų agonizmas). Preliminarūs III fazės klinikinių schizofrenijos ir schizoafektinių tyrimų rezultatai rodo, kad šis preparatas yra efektyvesnis už placebo ir toks pat veiksminges kaip haloperidolis. Šiuo metu tyrinėjamas aripiprazolo veiksmingumas gydant schizoafektinį sutrikimą ir bipolinio sutrikimo manijos tipą.

Didžioji depresija su psichozės požymiais

Klasikiniai neuroleptikai gali sukelti negatyvius simptomus schizofrenija sergantiems pacientams, tai gali būti kladalingai palaikoma depresijos ar deficito sindromu [13]. Kaip minėta, šie medikamentai gali turėti depresogeninį poveikį schizofrenija sergančių pacientų populiacijai. Praeityje daryti tyrimai parodė, kad klasikinių neuroleptikų monoterapija gali būti veiksmingai gydomi depresiniai sutrikimai. Nė viename tyime klasikiniai neuroleptikai nebuvo efektyvesni už imipraminą, tačiau kai kurie tyrimai parodė, kad klasikiniai neuroleptikai padėjo labiau nei placebas. Deja, šiuo tyrimu metu galėjo būti tirti pacientai, sergantys anergine schizofrenija ar psichozine depresija.

Dažnai pacientai, sergantys depresija, kai kartu pasireiškia psichozės simptomai, gydomi antidepresantu ir neuroleptiku deriniu. Tie pacientai, kuriems nepadėjo keletas bandymų gydytis vaistais ar yra grėsmė gyvybei, gali būti gydomi elektrotbraukilių terapija (ETT).

Rothschild pademonstravo retrospektyvią didžiaja depresija ar bipolinio I tipo sutrikimu su psichozės požymiais sergančių pacientų diagramą [14]. Sužinojus ligos anamnezę ir demografinius duomenis, įrašai apie vaistų skyrimą buvo išbraukti. Tyrėjas aklu būdu kiekvieno paciento būklę vertino pagal 7 balų Likert skalę: 1=labai pagerėjo, 7= labai pablogėjo. 15 pacientų, sergančių psichozine depresija ir gydytų olanzapinu, būklė buvo lyginama su 15 pacientų, gydytų klasikiniais vaistais nuo psichozės, būkle. 80 proc. kiekvienos grupės pacientų taip pat buvo skiriama antidepresantu. Vidutinė olanzapino dozė buvo $12,0 \pm 4,8$ mg/p ir klasikinių neuroleptikų dozė buvo $293 \pm 98,7$ mg/p, skaičiuojant ekvivalentinėmis chorpromazino dozėmis. Išrašant 10 iš 15 (67 proc.) olanzapino grupės pacientų būklė buvo vertinama kaip pagerėjusi ar labai pagerėjusi, palyginti su 4 iš 15 (27 proc.), gydytų klasikiniais vaistais nuo psichozės ($p=0,037$). Pacientų, sergančių monopoline depresija, grupėje 8 iš 11 (73 proc.) olanzapino grupėje ir 3 iš 11 (27 proc.) pacientų KN grupėje būsena buvo vertinama kaip labai ar labai stipriai pagerėjusi (Fisher tikslumo testas; $p=0,043$).

Neseniai tyrėjai tyre NKN sugebėjimą stiprinti (augmentuoti) antidepresantų poveikį, netgi jų skiriant pacientams, kuriems

nepasireiškė psichozė. Pavyzdžiu, Ostroff ir Nelson atliko atvirą tyrimą su pacientais, kuriems nepadėjo gydymas SSRI, trukęs vidutiniškai 7,3 savaites [15]. Visų 8 pacientų būsena, papildomai paskyrus risperidono (1 mg/p), labai pagerėjo. 1998 m. kasmetiniame Naujų vaistų klinikinio vertinimo grupės susitikime buvo paskelbtas 8 savaičių dvigubai aklas tyrimas, kuriame 28 pacientams, sergantiems gydymui rezistentiška depresija be psichozės simptomų, buvo skiriama olanzapino, fluoksetino ir jų deriniai. Remiantis MADVS (Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skale) ir KBJS rezultatais, terapija vaistų deriniu pripažinta kaip efektyvesnė už monoterapiją [16].

Preliminarių tyrimų rezultatai leidžia galvoti, kad risperidonas ir olanzapinas pasižymi antidepresinėmis savybėmis. Vartoto maža risperidono dozė buvo: 1 mg/p ir vidutinė olanzapino dozė: 10 mg/p; šalutinių poveikių rizika buvo minimali. Reikalingi tolimesni ir didesni, gerai kontroliuoti tyrimai šių preparatų antidepresiniam poveikiui bei jų saugumui tyrinėti, višų pirma skiriant jų kartu su antidepresantais. Kyla klausimas, ar monoterapija šiais medikamentais tokiem pacientams taip pat bus efektyvi?

Schizoafektinio sutrikimas

Neuroleptikai yra pagrindinė schizoafektinio sutrikimo gydymo priemonė. Schizoafektinio sutrikimo depresinio tipo atveju, jei yra šiuo sutrikimu sirgusių šeimoje, gydymo rezultatai ir prognozė yra geresni nei sergant schizofrenija. Šiai pacientų kategorijai tikslinėja neuroleptikų vartoti reguliarai, o antidepresantų – protarpiais. Priešingai, bipolinis subtipes panašesnis į klasikinį bipolinį sutrikimą, todėl neuroleptikai dažnai derinami su nuotaikos stabilizatoriais ir (ar) antidepresantais [17]. NKN gali padaryti perversmą gydant šį sutrikimą, nes gydo tiek psichozinius, tiek nuotaikos sutrikimus.

Svarbu rasti geriausius vaistus kiekvienam schizoafektinio sutrikimo subtipui. Nors pageidautina monoterapija vaistu nuo psichozės, pacientams dažnai tenka skirti vaistų derinius (nors ir periodiškai). Todėl reikalingi tyrimai su atsitiktiniu būdu atrinktais pacientais šios pacientų grupės monoterapijai bei gydymui vaistų deriniais įvertinti. NKN gali taip pat skirtis vienas nuo kito savo specifiniu timoleptiniu poveikiu (veikia depresiją, maniją ar ir tai, ir tai).

Janicak ir kolegos ištirė 62 schizoafektiniu sutrikimu sergančius pacientus, kurie dalyvavo dvigubai aklame tyime su atsitiktiniu būdu atrinktais pacientais. Tyrimo dalyviams buvo skiriama arba risperidono (iki 10 mg/p), arba haloperidolio (iki 20 mg/p) [18]. Poveikis buvo vertinamas tyrimo pradžioje ir vėliau kas savaitę naudojant PANS, HAMDVS ir Klinicisto manijos vertinimo skalę (KMVS). Abiejų grupių pradiniai HAMDVS ir PANS rezultatai buvo panašūs. Nepaisant, kad grupės buvo suskirstytos atsitiktiniu būdu, risperidono grupės pacientų pradiniai KMVS rodmenys buvo daug aukštesni nei haloperidolio grupės pacientų. Vidutinės risperidono dozės šiam tyime buvo $5,5 \pm 1,8$ mg/p ir $10,8 \pm 4,1$ mg/p haloperidolio. Abiejų pacientų grupių būklė pagerėjo ir nebuvo skirtumo vertinant vidutinius pradiniai PANS ir KMVS rezultatų pokyčius. Tačiau HAMDVS rodmenų analizė parodė, kad tų pacientų (N=37), kurie buvo labai depresiški tyrimo pradžioje (HAMDVS >20) ir kuriems buvo skiriama risperidono, būklė pagerėjo labiau nei pacientų, kuriems buvo skiriama haloperidolio (18 ± 13 palyginant su 8 ± 11 , $p=0,02$). Teigiamu gydymo poveikiu

buvo laikoma, kai HAMDVS balų sumažėjo 50 proc. Taip buvo 75 proc. risperidono grupės pacientų ir 38 proc. haloperidolio grupės pacientų. Toks pacientų būklės pagerėjimas nebuvo susijęs su tuo, kad labiau sumažėjo negatyviųjų simptomų ir mažiau pasireiškė EPS. Risperidonas buvo geriau toleruojamas ir sukėlė mažiau šalutinių poveikių nei haloperidolis. Tolimesni tyrimai turėtų palyginti naujų vaistų - risperidono ir olanzapino - poveikį gydant schizoafektinį sutrikimą, išaiškinti, ar skiriasi šių vaistų monoterapijos ir derinių su kitaits timoleptikais efektyvumas gydant įvairius schizoafektinio sutrikimo subtūpus.

Atliekami schizoafektinio sutrikimo gydymo nauju neuroleptiku aripiprazolu veiksmingumo tyrimai. Preliminarūs tyrimų, atliktu KANE, rezultatai rodo, kad aripiprazolas (15 mg ir 30 mg/p) veiksmingesnis už placebo ir tokis pat veiksmingesnysis kaip haloperidolis. Jis geriau toleruojamas nei 10 mg/p haloperidolio, praktiškai nesukelia EPS ir nedidina prolaktino kiekiejo kraujyje. Nuotaikos sutrikimų gydymo šiuo vaistu efektyvumui nustatyti yra reikalingi tyrimai.

Ziprazidonas, naujas preparatas, laukia registracijos JAV. III fazės tyrimai, panašūs į olanzapino ir risperidono tyrimus, parodė, kad ziprazidonas mažino depresijos simptomus gydant schizofrenija bei schizoafektiniu sutrikimu sergančius pacientus.

Mišrios diagnostinės grupės

Neseniai Mullen ir kolegos pristatė 4 mėnesius trukusio multicentrinio, atviro tyrimo, lyginusio depresinių simptomų, susijusių su psichoziniais sutrikimais, gydymo kvetiapinu ir risperidonu rezultatus [19]. Diagnozės, nustatytos tyryme dalyvavusiems pacientams: bipolinis sutrikimas, didžioji depresija, schizoafektinis sutrikimas, schizofrenija bei depresija su psichozės simptomais. Pacientai atsiktktiniu būdu atrinkti į kvetiapinu ir risperidono grupes. Buvo vartojamos įvairios vaistų dozės. Gydymo poveikis buvo vertinamas pagal HAMDVS vi-

dutinių rodiklių pokyčius (lyginta su pradiniais). Abiejų grupių pacientų depresijos simptomai sumažėjo, tačiau daug labiau kvetiapino nei risperidono grupėje (44,6 proc. ir 34,4 proc., p=0,0015). Pacientams, kurių depresija pagal HAMDVS buvo sunkesnė (≥ 20), kvetiapinas labiau nei risperidonas sumažino depresijos simptomus (p=0,0051). Abiejose pacientų grupėse schizofrenija sergantiems pacientams reikėjo skirti didesnes medikamentų dozes nei bipoliniu sutrikimu sergantiems pacientams (p<0,05). Šis preliminarus tyrimas rodo, kad abu vaistai efektyviai mažina depresijos simptomus įvairių psichozinių sutrikimų grupių pacientams.

PABAIGA

Neuroleptikai dažnai vartojami gydant nuotaikos sutrikimus. Praeityje klasikiniai neuroleptikai dėl slopinančio ir trankvilizuojamojo poveikio buvo vartojami sujaudintiems pacientams gydyti. Šiandien į pirmą vietą iškyla NKN, nes jie veiksmingesni, saugesni ir sukelia mažiau šalutinių poveikių nei klasikiniai neuroleptikai. NKN gali būti veiksmingi kaip pirminiai nuotaikos stabilizatoriai bei kitų medikamentų poveikį stiprinančios priemonės. Tolimesnis tyrimas reikalingas NKN monoterapijos vaidmeniui nuotaikos sutrikimų gydyme išsiaiškinti. Tyrimų duomenys rodo, kad kai NKN yra vartojami gydant nuotaikos sutrikimus (kaip gydymą sustiprinantis faktorius ar monoterapija), reikalingos mažesnės dienos dozės nei gydant psichozinius sutrikimus, dėl to šalutinio poveikio rizika išlieka minimali. Kadangi NKN yra savykiniai "nauji", paliginti su klasikiniaisiais vaistais nuo psichozės, reikalingas tolimesnis tyrimas ilgalaikiam šalutiniam poveikiui (vélyvajai diskinezijai, svorio augimui) ižvertinti. Kuriantis NKN parenteriniems formoms (greito poveikio ir ilgo veikimo), šiaisiai vaistais dažniau bus gydomi psichoziniai ir nuotaikos sutrikimai. Kol kas vyksta ilgalaikiai tyrimai ir šių preparatų vartojimas palaikomajai terapijai turi būti pagristas faktais.

Vertė gyd. D.Deltuvienė

LITERATŪRA

1. Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH, Ayd FA. Principles and Practice of Psychopharmacotherapy. 3rd edition. - Baltimore, "Williams & Wilkins", in press.
2. Janicak PG, Davis JM, Preskorn SH, Ayd FA. Principles and Practice of Psychopharmacotherapy. 2nd edition. - Baltimore, "Williams & Wilkins", 1997.
3. Wijnans EA, Cohen LW. Clinically significant drug interactions in psychiatry // Psych Annals. - 1998, vol. 28 (7), p. 399-405.
4. Janicak PG, Verma M, Martis B. Antipsychotics in the treatment of mood disorders: part I // Int Drug Ther News. - 1999, vol. 34(10), p. 73-80.
5. Janicak PG, Martis B, Verma M. Antipsychotics in the treatment of mood disorders: part II // Int Drug Ther News. - 1999, vol. 34(11), p. 81-88.
6. Banov MD, Zarate CA Jr, Tohen M, Scialabba D, Wines JD Jr, Kolbrener, et al. Clozapine therapy in refractory affective disorders: Polarity predicts response in long-term follow-up // J Clin Psych. - 1994, vol. 55, p. 295-300.
7. Suppes T, Webb A, Paul B, Carmody T, Kraemer H, Rush JA.. Clinical outcome in a randomized 1-year trial of clozapine vs. treatment as usual for patients with treatment-resistant illness and a history of mania // Am J Psych. - 1999, vol. 156, p. 1164-69.
8. Tohen M, Sanger TM, McElroy SL, Tolleson GD, Chengappa K, et al. Olanzapine versus placebo in the treatment of acute mania // Am J Psych. - 1999, vol. 156, p. 702-9.
9. Tohen M, Jacobs TG, Grundy ST, McElroy SL, Banov MC, Janicak PG, et al. Does olanzapine have mood stabilizing properties? A double-blind, placebo controlled study in patients with acute bipolar mania // Arch Gen Psych, in press.
10. Lane HY, Chiou WC, Chang WH. Risperidone monotherapy for mania and depression // Am J Psych. - 1999, vol. 156 (7), p. 1115.
11. Keck PE, Wilson DR, Strawkowski SM, et al. Clinical predictors of acute risperidone response in schizophrenia, schizoaffective disorder, and psychotic mood disorders // J Clin Psychiatry. - 1995, vol. 56, p. 466-70.
12. Ghaemi SN, Sachs GS, Baldassano CF, et al. Acute treatment of bipolar disorder with adjunctive risperidone in outpatients // Can J Psychiatry. - 1997, vol. 42. (2), p. 196-99.
13. Mullen JA, Sajatovic M, Sweitzer D. Efficacy of quetiapine and risperidone against depressive symptoms in outpatients with psychotic disorders. Poster presentation. - American College of Neuropsychopharmacology, 1999.
14. Rothschild AJ, Bates KS, Boehringer KL, Syed A. Olanzapine response in psychotic depression // J Clin Psych. - 1999, vol. 60, p. 116-8.
15. Ostroff RB, Nelson JC. Risperidone augmentation of selective serotonin reuptake inhibitors in major depression // J Clin Psychiatry. - 1999, vol. 60, p. 256-9.
16. Shelton R, Tolleson G, Tohen M, et al. The study of olanzapine plus fluoxetine in treatment-resistant major depressive disorder without psychotic features. In: Abstracts of the 38th Annual Meeting of the New Clinical Drug Evaluation Unit - Boca Raton, Fla, June 10-11, 1998.
17. Keck PE Jr, McElroy SL, Strakowski SM. Schizoaffective disorder: role of atypical antipsychotics // Schizophrenia research. - 1999, vol. 35, p. S5-S12.
18. Janicak PG, Keck PE, Davis JM, Kasckow JE, Tugrul K, Dowd SM, et al. A double-blind, randomized, prospective evaluation of the efficacy and safety of risperidone versus haloperidol in the treatment of schizoaffective disorder. - Submitted for publication.
19. Mullen JA, Sajatovic M, Sweitzer D. Efficacy of quetiapine and risperidone against depressive symptoms in outpatients with psychotic disorders. Poster presentation. - American College of Neuropsychopharmacology, 1999.

Gauta: 2000 07 10

Priimta spaudai: 2000 09 12

Priklausomybių gydymas antikonvulsantais

The Use of Anticonvulsants in the Treatment of Addictive Disorders

Sylvia J. DENNISON

Priklausomybių skyriaus direktorė, Chief, Division of Addiction Services
 Čikagos Ilinojaus universitetas, Medicinos mokykla
 University of Illinois at Chicago, School of Medicine

SANTRAUKA

Piktnaudžiavimas alkoholiu ir kitomis psichoaktyviomis medžiagomis - aktuali medicinos ir socialinė problema. Šiame straipsnyje apžvelgiama naujausia mokslinė literatūra apie antikonvulsantų vartojimą gydant įvairias priklausomybes, jų sukeltus abstinencijos sindromus. Pateikiamos priklausomybės nuo alkoholio, benzodiazepinų ir kokaino gydymo rekomendacijos, skiriant carbamazepiną, fenitoiną, valproinę rūgštis ir naujausius vaistus nuo traukulių.

RAKTAŽODŽIAI: priklausomybė, abstinencija, alkoholis, benzodiazepinai, kokainas, carbamazepinas, valproinė rūgštis, fenitoinas, antikonvulsantai.

Nuo piktnaudžiavimo alkoholiu ir kitomis psichoaktyviomis medžiagomis kenčia per 26 mln. amerikiečių. Priklausomybės tampa daugiau negu pusė hospitalizacijų priežastimi. Daugiau kaip pusė žiaurių nusikaltimų padaroma dėl psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo. 1995 metais priklausomybė nuo alkoholio ir kitų medžiagų visuomenei kainavo 276,3 mln. dolerių; ši skaičių sudaro pirmosios pagalbos, gydymo, nedarbingumo ir įkalinimo išlaidos [1].

Pirmasis priklausomybių gydymo žingsnis – detoksifikacija. Deja, dauguma šiam tikslui vartojamų vaistų patys kelia pripratimo pavoją, ir jų vartojimas gali tapti problema. Nuo piktnaudžiavimo alkoholiu vartojami benzodiazepinai ir barbitūratai. Gydymas benzodiazepinais baigamas pamažu per einant prie ilgo veikimo preparatų ir mažinant jų dozę [2]. Yra nuomonė, kad fiziškai nuo vienos medžiagos priklausomi pacientai gali tapti priklausomais ir nuo tų vaistų, kuriais detoksikuojami [3].

Gydant fiziologinius priklausomybės pasireiškimus, atsižvelgiama į galimus į receptorų pažeidimus, atsirandančius dėl nuolatinio tam tikros psichoaktyviosios medžiagos vartojimo. Vartojamos šiuos receptorius veikiančios psichofarmakologinės medžiagos, kurios sušvelnina nutraukimo simptomus ir potraukį vartoti psichoaktyviajų medžiagą.

Ši taikinio konцепcija susilaukė tam tikros sėkmės. Naltreksonas [4, 5] ir akamprosatas [6] sumažina potraukį vartoti alkoholi, trukdydam i pasireikšti jo maloniam poveikiui. Be to, atrodo, kad šie vaistai patys nesukelia priklausomybės.

Kita sėkminga strategija – tai antikonvulsantų vartojimas detoksifikacijai ir pratęsiant psichoaktyviosios medžiagos nevartojimo periodą. Šie vaistai pirmiausia veikia tas pačias neurotransmitterių sistemas, kurios išsijungia pasireiškiant nutrau-

SUMMARY

Addiction to alcohol and other psychoactive substances - urgent medical and social problem. This paper focuses on the latter application for anticonvulsants: the treatment of substance use disorders. Three decades of research show these drugs to be helpful in various aspects of substance dependence treatment. This evidence will be reviewed and suggestions will be made for future research into anticonvulsant use in addictive disorders.

KEY WORDS: dependence, withdrawal, alcohol, benzodiazepines, cocaine, carbamazepine, valproic acid, phenytoin, anticonvulsants.

kimo sindromui ir pasireiškus potraukiui tam tikrai psichoaktyviai medžiagai. Antikonvulsantai pasižymi daug silpnosiu slopinamuju poveikiu negu barbitūratai ir benzodiazepinai bei maža pripratimo galimybė [7]. Kadangi antikonvulsantais sėkmingai gydomi ne tik bipoliniai sutrikimai, nuotaikos, nerimo sutrikimai, bet ir priklausomybių ligos, tai leidžia šią vaistų klasę priskirti prie visapusiašiaus psichofarmakologinių medžiagų.

Sis straipsnis – apie šiuolaikinį antikonvulsantų vartojimą gydant priklausomybes. Kaip parodė trys tyrimų dešimtmečiai, šie vaistai gali būti veiksmingi įvairiais priklausomybių gydymo atvejais. Gauti duomenys bus peržiūrėti, taip pat bus pateikiami pasiūlymai toliau tiriant šią sritį.

ALKOHOLIS

Nuo priklausomybės alkoholiui kenčia per dešimt procentų visos populiacijos [1]. Mirtingumas ir sergamumas nuo alkoholio yra didesnis negu nuo visų kitų psichoaktyviųjų medžiagų (išskyrus nikotiną) kartu sudėjus [8, 9].

Alkoholio abstinencijos sindromą sudaro du svarbūs komponentai: GABA sistemos inhibicija ir vadinamasis "ijautrinimo" arba "įžiebimo" (angl. *kindling*) procesas [10]. GABA (gamma amino sviesto rūgštis) – svarbus slopinantis neurotransmīteris. Manoma, kad šią sistemą aktyvina ilgalaičis etanolio vartojimas. Kai etanolis pasišalina iš organizmo, tuo pačiu nustojama vykti ir slopinimo procesas, centrinė nervų sistema tampa sujaudinta. Dėl šios priežasties ūminiu abstinencijos periodu pasireiškia tremoras, vegetacinės reakcijos, traukulių aktyvumas ir delyras.

"Įžiebimas" – tai procesas, kurio metu abstinencijos (nutraukimo sindromo) simptomai kartoja, tampa vis sunkesni.

Priklausomo nuo alkoholio žmogaus abstinencijos simptomai po kiekvieno kito gérimo periodo pasireiškia jau nuo mažesnių alkoholio kiekių ir po trumpesnių gérimo periodų. Antikonvulsantai, tokie kaip valproinė rūgštis [11] ir karbamazepinas [12], stimuliuoja GABA funkciją ir taip slopina “ižiebimo” procesą. Tuo jie naudingi gydant abstinenciją.

Dažniausiai alkoholio abstinencijos sindromui gydyti vartojami benzodiazepinai. Dauguma klinicistų skiria ilgo veikimo preparatą, pvz., chlordiazepoksido. Tam tikrais atvejais, pvz., jeigu pažeistos kepenys, gali būti vartojami trumpo veikimo vaistai [lorazepamas] [12, 13].

Kiti alkoholio nutraukimo sindromo gydymo būdai - skirtiant barbitūratų, alkoholio arba antikonvulsantų [12, 13]. Trūksta kontrolinių etanolio vartojimo tyrimų, atliktų tik keletas barbitūratų tyrimų, nors JAV šiuos metodus taiko net 10 proc. gydytojų [12, 13]. Daugiau informacijos turime apie antikonvulsantų vartojimą šiam tikslui.

Ypatinga antikonvulsantu veikimo sritis – tai jų skyrimas abstinencijos metu pasireiškiantiems epilepsijos priepluoliams gydyti. Dauguma gydytojų ipratę nuo alkoholio priklausomiems pacientams, esant nutraukimo sindromui, skirti fenitoiną, norédami išvengti epilepsijos priepluolių pasikartojimo. Nepaisant plačiai paplitusios praktikos, tyrimų duomenimis, šio vaisto skyrimas neturi prasmės [14–16]. Ratlev ir kiti 1994 metais bei Chance 1991 metais atliko dvigubai aklą placebu kontroliuotą tyrimą. Jie stebėjo 147 ir 50 nuolatinį pacientų, kurie patekdavo į reanimaciją po akivaizdžiai dėl abstinencijos atsiradusių priepluolių. Abu tyrimai parodė, kad fenitoinas nėra né kiek veiksmingesnis už placebą.

Nors fenitoinas čia netinka, epilepsijos priepluolių profilaktikai gali būti veiksminga valproinė rūgštis. Lambie ir kiti 1980 metais [17] tyré 47 pacientus, kuriems pasireiškė nutraukimo sindromas. Kai buvo skiriama valproinės rūgštis, priepluolių nebuvo. Tačiau šiuo atveju buvo per mažas pacientų, kuriems pasireiškė sunkus abstinencijos sindromas, skaičius.

Rosenthal ir kiti 1998 metais [18] atliko atvirą palyginamąjį tyrimą su 37 stacionaro pacientais. Jis nustatė, kad valproinė rūgštis ir fenobarbitalis vienodai efektyviai sumažina abstinencijos simptomus. Mueller ir kiti 1997 m. [19] stebėjo 29 pacientus, kuriems ilgą laiką buvo skiriama karbamazepino. Pasirodė, kad karbamazepiną vartojantys asmenys mažiau išgeria vienu metu ir jų gérimo periodai pasikartoja rečiau negu vartojančių placebo. Tačiau dėl didelės pacientų dalies išskritimo iš tyrimo šiuos duomenis sunku interpretuoti. Stuppaeck 1990 metais [20] tyré po 19 stacionare ir ambulatoriškai gydomų pacientų, kuriems buvo taikoma karbamazepino monoterapija. Né vieno ambulatoriškai gydomo paciento nereikiėjo papildomai gydyti benzodiazepinais, jų abstinencijos simptomams gydyti reikėjo skirti tik 4 stacionariniams pacientams. Tie patys tyrinėtojai 1992 m. stacionare gydė 60 pacientų ir nustatė, kad karbamazepinas veiksmingumu prilygsta okazepamui [21].

Iprastiniams karbamazepino ir valproinės rūgštis vartojimui prieštarauja Hillbom'o tyrimas. Jis ištyste 138 intoksikuotus pacientus ir nustatė, kad šių medikamentų vartojimą riboja sunkūs šalutiniai poveikiai, ypač pykinimas ir vėmimas [7]. Tačiau reikia atkreipti dėmesį, kad šiemis pacientams jau nuo pirmos tyrimo dienos buvo skiriama 1200 mg vaisto dozė. Ga-

lima tikėtis, kad lėtas dozės didinimas galėtų duoti geresnių rezultatų.

Nepaisant mažo fenitoino efektyvumo epilepsijos priepluolių profilaktikai abstinencijos laikotarpiu, jis kartu su valproine rūgštimi ir karbamazepinu gali užimti tam tikrą vietą gydant nutraukimo sindromą. Tyrimų duomenimis, fenitoinas [22] susilpnina abstinencijos simptomus ir sutrumpina detoksifikacijos periodą [19].

Sékmungai vartodami senuosius antikonvulsantus, klinicistai bei tyrinėtojai laukia ir naujų panašaus efektyvumo preparatų atsiradimo. Pasirodė pavieniai straipsniai, kad nutraukimo sindromui, potraukiui alkoholiui ir poabstinencinei insomnijai [24–27] gydyti gali būti veiksmingas antikonvulsantas gabapentinas, kurio struktūra panaši į GABA [23]. Tačiau dar neatlikti kontroliniai tyrimai, kad galėtume išsiaiškinti gabapentino vaidmenį gydant alkoholinę priklausomybę.

Išvara. Antikonvulsantai – tai vertinga farmakologinių medžiagų arsenalo dalis, vartojama alkoholinei priklausomybei ir nutraukimo sindromui gydyti. Kol pirmaeiliai vaistai nuo stacionare gydomų pacientų delyro lieka benzodiazepinai, tol antikonvulsantai yra puikūs pagalbiniai preparatai. Jie leidžia sumažinti benzodiazepinų dozę, susilpnina abstinencijos simptomus ir sutrumpina jos laiką. Be to, antikonvulsantai yra puiki benzodiazepinų alternatyva detoksikuojant ambulatoriškai. Taip išvengiama hospitalizacijos ir sumažinamos gydymo išlaidos. Pagaliau sumažinti šalutinius poveikius galėtų antikonvulsantai, pamažu didinant dozę, arba senesniųjų preparatų vartojimas intraveniniu būdu. Norint galutinai atsakyti į ši klausimą, reikia atlikti tolimesnius tyrimus.

BENZODIAZEPINAI

Fiziologinė priklausomybė nuo benzodiazepinų, plačiai vartojamų nerimo būklėms gydyti, - dažna problema, nors pateikti tikslius skaičius sunku. Nors benzodiazepinų skyrimas ir ribojamas pacientams, piktnaudžiaujantiems psichoaktyviomis medžiagomis, priklausomybė nuo šių vaistų gali atsirasti ir po trumpo jų kurso, net nevarojant didesnių nei terapinės dozių [28]. Atsiradus priklausomybei, kartais pastangos nutraukti benzodiazepinų vartojimą gali trukti labai ilgai ir būti nesėkmingos [29, 30].

Benzodiazepinų, kaip ir etanolio, nutraukimo metu išjungia dvi sistemos: GABA-erginė sistema ir “ižiebimo” procesas [3]. Nutraukimo sindromas pasireiškia tokiais pačiais simptomais, kaip ir etanolio, taip pat gali suaktyvėti traukulių sindromai.

Plaćiausiai naudojami du priklausomybės nuo benzodiazepinų gydymo būdai. Pirmasis – kai pacientui pradedama skirti ilgo veikimo preparatą (tokiu kaip chlordiazepoksidas) ir po truputį mažinama jų dozė. Kitas būdas – mažinama dozė nekeičiant vaisto, kol pacientas visiškai nuo jo atapranta [3, 31]. Abi schemos turi trūkumų. Dažnai vėl atsinaujina nerimo simptomai, ir pacientai priversti toliau vartoti vaistą. Kitais atvejais pacientai jaučia dar didesnį diskomfortą negu prieš pradēdami vartoti vaistą [29, 32]. Savaime aišku, kad reikalingos veiksmingesnės, nesukeliančios priklausomybės alternatyvos.

Buvo atliki keli nedideli tyrimai, kurių metu tirtas karbamazepino efektyvumas gydant priklausomybę nuo benzodiazepinų. Klein ir kiti 1986 m. [33] pateikė preliminarius duome-

nis apie jo naudingumą detoksikuojant tris nuo alprazolamo priklausomus pacientus. Garcia – Borreguero ir kiti 1991 metais [34] stebėjo 18 pacientų. Pusei jų buvo tik po truputį mažinama alprazolamo dozė, o kitai pusei papildomai skiria ma karbamazepino. Šioje grupėje šalutiniai poveikiai buvo daug silpnesni. Tais pačiais metais aprašytas kitas atvejis, kai iki tol nesėkmingai gydyti 4 geriatriniai pacientai galėjo atsisakyti alprazolamo, papildomai pradėjus skirti karbamazepinu. Schweizer ir kiti 1991 metais [32] taip pat pažymėjo, kad benzodiazepinų dozės mažinimas duoda geresnį rezultatą pri-dėjus karbamazepinu. Tačiau tai, kad iš tyrimo pasitraukė daug pacientų, gerokai sumenkina šiuos rezultatus. Atsižvelgiant į tai, tyrėjams kilo mintis, kad sėkmingiau sekasi detoksikuoti pacientus, kuriems pasireiškia panikos sutrikimai, ir blogiau sergančius generalizuoto nerimo sutrikimu. Kleinas ir kiti 1994 m. [36] patvirtino šią teoriją ir nustatė tendenciją, kad mažinant benzodiazepinų dozę ir kartu skiriant karbamazepinu, labiau padedama pacientams, kuriems pasireiškia panikos sutrikimai, negu tiems, kuriems pasireiškė generalizuotas nerimas. Tačiau ir vėl pasitikėjimą šiaisiai rezultatais mažina didelis pasitraukusiųjų iš tyrimo skaičius.

Kaip papildomas vaistas benzodiazepinų nutraukimo sindromui gydyti yra ir valproinė rūgštis. Jos naudingumas minimas keliuose straipsniuose [37–39]. Buvo atliktas vienas dvi-gubai aklas tyrimas, kurio metu palygintas valproinės rūgšties ir trazodono efektyvumas mažinant benzodiazepinų dozę. Pasirodė, kad abu vaistai veiksmingiau už placebą padeda pacientams atskiratytis benzodiazepinu [40].

Išvada. Karbamazepinas – vertingas preparatas, padedantis sėkmingai detoksikuoti priklausomus nuo benzodiazepinų pacientus ir padedantis toliau jų nebevartoti. Tuo tikslu gali būti vartojama ir valproinė rūgštis, tačiau reikia daugiau duomenų, kad tvirtai tuo įsitikintume. Nėra duomenų apie naujų antikonvulsantų vartojojamą priklausomybei nuo benzodiazepinų ir abstinencijai gydyti. Matant alkoholio ir benzodiazepinų nutraukimo sindromo panašumus, galima galvoti, kad jeigu atsiras koks nors naujas preparatas, jis gali būti efektyvus abiem atvejais. Tam nustatyti reikalingi gerai suplanuoti tyrimai.

KOKAINAS

Tai stimulantas, turintis vazokonstrikcinių ir anestezinių poveikį. Nuo 1985 m. iki 1992 m. jo suvartota mažiau, tačiau nuo tada jo vartojimas išlieka stabilus. Beveik 1,5 mln. JAV gyventojų laiko save priklausomais nuo šios medžiagos. Toks pat žmonių skaičius yra vartojačių kokaino per praėjusius metus [7, 9].

Priklausomybei nuo kokaino gydyti buvo išbandytais gau-

sus kiekis vaistų, ne tiek detoksikacijos tikslais, kiek siekiant kuo ilgesnio kokaino nevartojimo ir silpnesnio potraukio. Buvo vartojami tokie preparatai kaip amantadinas [41], dezipraminas [42] ir bromokriptinas [43], nors kontroliniai tyrimai neįrodė jų efektyvumo.

Buvo publikuoti keli tyrimai, kurie vertino karbamazepino veiksmingumą gydant priklausomybę nuo kokaino. Nedidelių pilotazi-nių tyrimų duomenimis, jis gali būti veiksmingas [44, 45], tačiau jo veiksmingumo nepatvirtino kontroliniai tyrimai [46–48].

Crosby ir kiti [49] stebėjo nuo kokaino priklausomus pacientus, iš kurių pusei buvo skiriama fenitoino. Jie nustatė, kad tie pacientai, skirtingai nuo gaunančių placebo, daug dažniau susilaikydavo nuo tolimesnio kokaino vartojimo ir smarkiai pagerėjo jų veikla. Be to, jiems nepasireiškė rimtesnių šalutinių poveikių. Tyrėjų nuomone, fenitoino veikimo mechanizmas neaiškus, tačiau rezultatai verti dėmesio. Nelaimei, ir šis tyrimas nukentėjo nuo priklausomybėms būdingų problemų: tik nedidelis pacientų skaičius baigė visą gydymo kursą.

Priešingai negu benzodiazepinų atveju, yra atlikti keli tyrimai, kaip priklausomybę nuo kokaino veikia du naujieji antikonvulsantai. Markovitz ir kiti [50] apraše neeilinių atvejų, kai narkomanė nelegaliai vartojo gabapentino ir pastebėjo, kad jis sumažino kokaino poreikį. Manoma, kad visi antikonvulsantai pasižymi maža pripratimo potencija. Reikalingi tolimesni tyrimai, norint nustatyti, ar gabapentinas gali skirtis nuo kitų ir turėti šią savybę ir ar galima būtų jį vartoti priklausomybei nuo kokaino gydyti.

Margolin ir kiti [51] tyrė lamotrigino poveikį ir skyrė jį aštuoniolikai kokainą su opiaitais vartojojančių narkomanų. 2/3 iš jų lamotrigino dozė buvo didinama lėtai, likusiems – kiek galima greičiau. Pasirodė, kad grupės, kurioje vaisto dozė buvo didinama po truputį, kokaino nustatymo testų duomenimis, jo vartojo 50 proc. mažiau. Beje, tiriameiems asmenims, kurie visi buvo infekuoti ŽIV, pasireiškė nedideli kognityvinė funk-cijų sutrikimai vartojant lamotrigino.

Išvada: Galima teigti, jog antikonvulsantai gali būti naudingi siekiant sumažinti kokaino vartojojamą tarp narkomanų. Atrodo, kad ypač daug vilčių šioje srityje teikia naujieji antikonvulsantai, nors dar reikalingi kontroliniai tyrimai, kad iki galo tuo įsitikintume.

Antikonvulsantai veiksmingai gydo alkoholio ir benzodiazepinų nutraukimo sindromą bei mažina kokaino suvartojimą. Jie pasižymi tik nedidele pripratimo potencija, todėl ypač tinkamai ambulatoriškai gydomiems pacientams. Karbamazepino, fenitoino ir valproinės rūgšties nauda šioje srityje jau įrodyta. Tikimasi, kad naujieji antikonvulsantai taip pat bus efektyvūs ir naudingi gydant priklausomybes.

Vertė gyd. J.Bužinskienė

LITERATŪRA

- Harwood H, Fountain D, Livermore G. The Economic Costs of Alcohol and Drug Abuse in the United States. - Rockville Maryland, National Institute on Drug Abuse, Office of Science Policy and Communications, 1999.
- Rickels K, DeMartinis N, Rynn M, Mandos L. Pharmacologic strategies for discontinuing benzodiazepine treatment // Journal of Clinical Psychopharmacology. - 1999, vol. 19(6 Suppl), p. 12s - 16s.
- Pages K, Ries R: Use of anticonvulsants in benzodiazepine withdrawal // American Journal of Addictions. - 1998, vol. 7(3), p.198-204.
- Volpicelli JR, Alterman AI, Hayashida M, O'Brien CP. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence // Archives of General Psychiatry. - 1992, vol. 49, p. 876-80.
- Volpicelli JR, Watson NT, King AC, Sherman CE, O'Brien CP. Effect of naltrexone on alcohol high in alcoholics // American Journal of Psychiatry. - 1995, vol. 152(4). P. 613 - 15.
- Pele I, Verbanck P, LeBon O, Gavrilovic M, Lion K, Lehert P. Efficacy and safety of acamprosate in the treatment of detoxified alcohol dependent patients: A ninety day placebo controlled dose finding study // British Journal of Psychiatry. - 1997, vol. 171(7), p. 73-7.
- Hillbom M, Tokola R, Kuusela V, Karkkainen P, Kalli-Lemma L. Prevention of alcohol withdrawal seizures with carbamazepine and valproic acid // Alcohol. - 1989, vol. 6(3), p. 223 - 6.
- Rice DP. The economic cost of alcohol abuse and alcohol dependence // Alcohol Health and Research World. - 1990, vol. 93(17), p. 10 - 1.
- Substance AaMHSA. Summary of findings from the 1998 National Household Survey on Drug Abuse. - Rockville Maryland, National Institutes of Health, 2000.
- Sherif F, Tawati A, Ahmed S, Sharif S. Basic aspects of GABA-transmission in alcoholism, with particular reference to GABA-transaminase // European Neuropsychopharmacology. - 1997, vol. 7(1), p. 1 - 7.
- Davis LL, Ryan W, Adinoff B, Petty F. Comprehensive review of the psychiatric uses of valproate // Journal of Clinical Psychopharmacology. - 2000, vol. 20(1 Suppl 1), p. 1s - 17s.
- Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal: A meta analysis and evidence-based practice guideline // JAMA. - 1997, vol. 278(2), p. 144 - 151.
- Saitz R, Friedman L, Mayo-Smith M. Alcohol withdrawal: a nationwide survey of inpatient treatment practices // Journal of General Internal Medicine. - 1995, vol. 10(9), p. 479 - 87.

14. Hillbom M, Hjelm-Jager M. Should alcohol withdrawal seizures be treated with an anti epileptic drug? // *Acta Neurologica Scandinavica*. - 1984, vol. 69(1), p. 39 - 42.
15. Chance J. Emergency department treatment of alcohol withdrawal seizures with phenytoin // *Annals of Emergency Medicine*. - 1991, vol. 20(5), p. 520 - 2.
16. Rathlev N, D'Onofrio G, Fish S, Harrison P, Bernstein E. The lack of efficacy of phenytoin in the prevention of recurrent alcohol related seizures // *Annals of Emergency Medicine*. - 1994, vol. 23(3), p. 513 - 8.
17. Lambie D, Johnson R, ViJayaseelan M, Whiteside E. Sodium valproate in the treatment of the alcohol withdrawal syndrome // *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. - 1980, vol. 14(3), p. 213 - 5.
18. Rosenthal R, Perkel C, Singh P, Anand O, Miner C. A pilot open randomized trial of valproate and phenobarbital in the treatment of acute alcohol withdrawal // *American Journal of Addictions*. - 1998, vol. 7(3), p. 189 - 97.
19. Mueller TI, Stout RL, Rudden S, Brown RA, Gordon A, Solomon DA, Recupero PR. A double blind placebo controlled pilot study of carbamazepine for treatment of alcohol dependence // *Alcohol Clinical and Experimental Research*. - 1997, vol. 21(1), p. 86 - 92.
20. Stuppaeck CH, Barnas C, Hackenberg K, Miller CH, Fleischhacker WW. Carbamazepine monotherapy in the treatment of alcohol withdrawal // *International Clinical Psychopharmacology*. - 1990, vol. 5(4), p. 273 - 8.
21. Stuppaeck C, Pycha R, Miller C, Whitworth A, Oberbauer H, Fleischhacker W. Carbamazepine versus oxazepam in the treatment of alcohol withdrawal: A double blind study // *Alcohol and Alcoholism*. - 1992, vol. 27(2), p. 153 - 8.
22. Ilyuchina VA, Nikitina LI. T // *Alcohol*. - 1995, vol. 12(6), p. 511 - 7.
23. Morris GL. Gabapentin // *Epilepsia*. - 1999, vol. 40(Suppl 5), p. S63 - 70.
24. Myrick H, Malcolm R, Brady KT. Gabapentin treatment of alcohol withdrawal // *American Journal of Psychiatry*. - 1998, vol. 155(11), p.1632.
25. Chatterjee C, Ringold A. A case report of reduction in alcohol craving and protection against alcohol withdrawal by gabapentin // *Journal of Clinical Psychiatry*. - 1999, vol. 60(9), p. 617.
26. Karam-Hage M, Brower KJ. Gabapentin treatment for insomnia associated with alcohol dependence // *American Journal of Psychiatry*. - 2000, vol. 157(1), p. 151.
27. Bonnet U, Banger M, Leweke F, Maschke M, Kowalski T, Gastpar M. Treatment of alcohol withdrawal syndrome with gabapentin // *Pharmacopsychiatry*. - 1999 vol. 32(3), p. 107 - 09.
28. Covell L, Lipman RS, Pattison JH. Length of treatment with anxiolytic sedatives and response to their subsequent withdrawal // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. - 1973, vol. 49, p.51 - 64.
29. Schweizer E, Rickels K, Case W, Greenblatt D. Long term therapeutic use of benzodiazepines II: Effect of gradual taper // *Archives of General Psychiatry*. - 1990, vol. 47, p. 708 - 15.
30. Schweizer E, Rickels K. Benzodiazepine dependence and withdrawal: A review of the syndrome and its clinical management // *Acta Psychiatrica Scandinavica Supplementum*. - 1998, vol. 98(393), p. 95 - 101.
31. Rickels K, Case W, Schweizer E, Garcia-Espana F, Friedman R. Benzodiazepine dependence: Management of discontinuation // *Psychopharmacology Bulletin*. - 1990, vol. 26(1), p. 63 - 8.
32. Schweizer E, Rickels K, Case W, Greenblatt D. Carbamazepine treatment in patients discontinuing long term benzodiazepine therapy: Effects on withdrawal severity and outcome // *Archives of General Psychiatry*. - 1991, vol. 48(5), p. 448 - 52.
33. Klein E, Uhde TW, Poss RM. Preliminary evidence for the utility of carbamazepine in alprazolam withdrawal // *American Journal of Psychiatry*. - 1986, vol. 143(2), p. 235 - 6.
34. Garcia-Borreguero D, Bronisch T, Apelt S, Yassouridis A, Emrich H. Treatment of benzodiazepine withdrawal symptoms with carbamazepine // *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences*. - 1991, vol. 241(3), p.145 - 50.
35. Swantek S, Grossberg G, Nepple V, Doubek W, Martin T, Bender J. The use of carbamazepine to treat benzodiazepine withdrawal in a geriatric population // *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*. - 1991, vol. 4(2), p. 106 - 9.
36. Klein E, Colin V, JS: Alprazolam withdrawal in patients with panic disorder and generalized anxiety disorder. Vulnerability and effect of carbamazepine // *American Journal of Psychiatry*. - 1994, vol. 151(12), p. 1760 - 66.
37. Apelt S, Emrich HM. Sodium valproate in benzodiazepine withdrawal (letter) // *American Journal of Psychiatry*. - 1990, vol. 147, p. 950 - 51.
38. Keck PE, McElroy SL, Friedman LM. Valproate and carbamazepine in the treatment of panic and posttraumatic stress disorders, withdrawal states, and behavioral dyscontrol syndromes // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. - 1992, vol. 12(Suppl), p. 362 - 41s.
39. McElroy SL, Keck PE, Lawrence JM. Treatment of panic disorder and benzodiazepine withdrawal with valproate (letter) // *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*. - 1991, vol. 3, p. 232-3.
40. Rickels K, Schweizer E, Garcia-Espana F, Case G, DeMartini N. Trazodone and valproate in patients discontinuing long term benzodiazepine therapy: Effects on withdrawal symptoms and taper outcome // *Psychopharmacology*. - 1999, vol. 141(1), p. 1-5.
41. Gawin FH, Morgan C, Kosten TR, Kleber HD. Double blind evaluation of the effect of acute amantadine on cocaine craving // *Psychopharmacology*. - 1989, vol. 97, p. 402-3.
42. Covell L, Montory ID, Hess J, Kreiter N. Double blind comparison of desipramine and placebo for treatment of cocaine dependence // *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. - 1994, vol. 55, p. 132.
43. Handelman L, Rosenblum A, Palij M, Magura S, Foote J, Lovejoy M, Stimmel B. Bromocriptine for cocaine dependence: A controlled clinical trial // *American Journal of Addiction*. - 1997, vol. 6(1), p. 54 - 64.
44. Crosby R, Halikas J, Carlson G. Pharmacotherapeutic interventions for cocaine abuse: Present practices and future directions // *Journal of Addictive Dis.* - 1991, vol. 10(4), p. 13 - 30.
45. Kuhn KL, Halikas JA, Kemp KD. Carbamazepine treatment of cocaine dependence in methadone maintenance patients with dual opiate cocaine addiction. NIDA / Res Monograph. - 1989, 95(316 - 7).
46. Kranzler HR, Bauer LO, Hersh D, Klinghoffer V. Carbamazepine treatment of cocaine dependence: a placebo controlled trial // *Drug and Alcohol Dependence*. - 1995, vol. 38, p. 203 - 11.
47. Montoya ID, Levin FR, Fudala PH, Gorelick DA. Double blind comparison of carbamazepine and placebo for treatment of cocaine dependence // *Drug and Alcohol Dependence*. - 1995, vol. 38, p. 213 - 9.
48. Kosten TR. The pharmacotherapy of relapse prevention using anticonvulsants // *American Journal of Addictions*. - 1998, vol. 7(3), p. 205 - 9.
49. Crosby RD, Pearson VL, Eller C, Winegarden T, Graves NL. Phenytoin in the treatment of cocaine abuse: A double blind study // *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. - 1996, vol. 59(4), p. 458 - 68.
50. Markowitz JS, Finkenbine R, Myrick H, King L, Carson WH. Gabapentin abuse in a cocaine user: Implications for treatment? // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. - 1997, vol. 17(5), p. 423 -24.
51. Margolin A, Avants S, DePhilippis D, Kosten T. A preliminary investigation of lamotrigine for cocaine abuse in HIV - seropositive patients // *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 1998, vol. 24(1), p. 85 - 101.

Gauta: 2000 06 20

Priimta spaudai: 2000 09 12

Apšvietimas ir jo biologinis poveikis

Lighting and biological effects

Gerrit J. van den BELD,
CIE 6 Fotobiologijos ir fotochemijos padalinys Olandijoje,
Dutch representative CIE Div. 6 Photobiology and Photochemistry,
Central Development Lamps, Philips Lighting B.V., Eindhoven, The Netherlands

SANTRAUKA

Gera sveikata, padidėjęs budrumas, darbingumas ir gera nuotaika sumažina nelaimingų atsitikimų skaičių, teigiamai veikia darbo našumą ir sumažina praleistas darbo dienas. Geros kokybės apšvietimas, atitinkantis ir vizualines, ir biologines reikmes, padidina tiek gamybos produktyvumą, tiek kiekvieno darbuotojo bendrą sveikatos būklę bei gerbūvį.

RAKTAŽODŽIAI: apšvietimas, budrumas, nuotaika, melatoninas, kortizolis.

SUMMARY

It is evident that a good healthy condition, improving alertness, performance and mood will further decrease the accident rate, and have a positive effect on performance and consequently will also result in a lower absenteeism rate. A good quality lighting ,meeting both the visual and biological requirements, will contribute substantially to the productivity in the industrial processes as well as to the general health and well-being of the individual worker.

KEY WORDS: Lighting, Alertness, Mood, Melatonin, Cortisol.

TEORINIS PAGRINDIMAS

Prieš porą šimtmečių žmogaus gyvenimą lémė paros šviesos ir tamsos ritmas bei su juo susijęs budrumo ir miego ritmas. Nuo industrinės revoliucijos, o ypač nuo elektros šviesos išradimo visuomenė pamažu pailgino aktyvų paros periodą, ir dabar judama link visuomenės, aktyvios 24 valandas per parą. Pamaininis darbas, taip pat ir naktinės pamainos, jau daug metų tapo įprastos įvairiose įstaigose, pvz., metalo ir maisto pramonėje, taip pat ligoninėse. Šiandien, plečiantis daugelio bendrovų veiklai, tarptautinių ryšių paslaugoms ir tarpkontinentinių kelionių mastams, sparčiai didėja pagal neregularų grafiką dirbančių žmonių skaičius. Daugelyje šalių didelė dalis darbingo amžiaus žmonių - 15-25 proc. - dirba slenkančiu grafiuku (gamybos, transporto ar aptarnavimo sferos).

Naudingas dienos šviesos poveikis buvo gerai žinomas nuo senų laikų ir naudojamas helioterapijoje. Šviesos terapija, kaip sveikatos sutrikimų gydymo būdas, buvo populiarū iki 1930-ųjų metų. Vėliau, išradus peniciliną, pagrindinis vaidmuo atiteko farmacijai. Tačiau per paskutinius 20-30 metų įvairūs biologiniai ir medicininiai tyrimai vėl paskatino pripažinti šviesos įtaką sveikatai ir gerai savijautai.

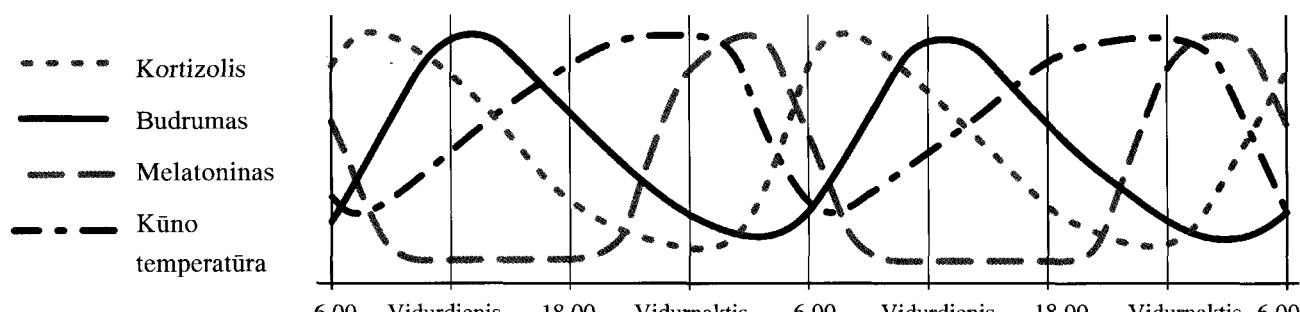
Paprastai mes galvojame, kad akis yra regėjimo organas, tačiau atradus papildomus nervų ryšius nuo akiių iki smegenų,

paaiškėjo, kad į akis patenkanti šviesa dalyvauja daugelyje žmogaus fiziologinių ir psichologinių procesų bei juos kontroliuojančios šviesos poveikiu, yra:

- Biologinio laikrodžio valdymas.
- Tiesioginis (stimuliujamasis) poveikis.
- Įtaka nuotaikai.

ŠVIESA IR BIOLOGINIS LAIKRODIS

Šviesa naujamame moksle - chronofotobiologijoje suprantama kaip svarbiausias faktorius, dažnai minimas kaip "laiko daviklis", valdantis mūsų vidinį kūno laikrodį, esantį smegenyse, pagumburio suprachiazmatiniuose branduoliuose [1]. Į akis patekusi šviesa per nervinius ryšius siuncią signalus į mūsų smegenyse esantį biologinį laikrodį, kuris reguliuoja cirkadinį (paros) ir cirkanalinių (sezonių) daugelio įvairių kūne vykstančių procesų ritmus [2]. Natūraliomis sąlygomis į akis patenkanti šviesa, ypač ryto šviesa, vidinį kūno laikrodį derina su aplinkos laiku arba su 24 valandų šviesos ir tamsos ciklu, atsirandančiu dėl žemės sukimosi. Jei nebūtų šviesos, pagal vidinį laikrodį para truktu maždaug 24 valandas ir 15 minučių, ir vidinio laikrodžio laikas kasdien vis labiau nukryptų nuo aplinkos laikrodžio laiko [3]. Todėl atsirastų panašių simptomų į organizmo paros ritmo sutrikimus nuskridus keletą laiko juostų [4].



I pav. Tipinių žmogaus kūno temperatūros, melatonino, kortizolio ir budrumo cirkadinių ritmų kreivė esant natūraliam 24 valandų šviesos ir tamsos ciklui.

1 pav. pavaizduoti kai kurie žmogui būdingi ritmai, atmetus įvairius juos išlyginančius ir maskuojančius poveikius (laikiną maisto, kavos ir kitų faktorių veikimą). Čia yra tik keletas pavyzdžių: kūno temperatūros, budrumo, kortizolio (streso hormono) ir melatonino (miego hormono) ritmai. Taip pat svarbūs yra, pvz., miego ir budrumo ciklas, mieguistumo, nuovargio, nuotaikos bei darbingumo ritmai.

Budrumui ir miegui svarbią reikšmę turi hormonai kortizolis ir melatoninės. Kortizolio kiekis padidėja ryte ir paruošia kūną bei protą ateinančios dienos aktyvumui. Tuo pačiu metu sumažėja melatonino kiekis bei mieguistumas. Melatoninės, populiarai žinomas kaip miego hormonas, sukelia mieguistumą. Pvz., melatoninės vartojamas kaip migdomasis vaistas miego ritmui žmonių, per trumpą laiką persikėlusį per kelias laiko zonas, normalizuoti. Melatonino kiekio padidėjimas vakarais paruošia žmogų miego ciklui, padeda kokybiškai išsimiegoti ir optimaliai pradeti naują dieną. Šviesa turi sugebėjimą tiesiogiai slopinti melatoninę, pvz., šviesa naktį sumažina melatonino kiekį per pusvalandį, taip pat rytinė šviesa padeda sumažinti melatonino kiekį ir prabusti. Iš šių paprastų pavyzdžių akivaizdu, kad abiejų hormonų ritmas yra svarbus mūsų būdravimo funkcijai ir turi tiesioginę įtaką budrumui.

Taigi tinkamas dienos šviesos kiekis ir periodiškumas (gavimas tam tikru laiku) yra labai svarbūs, kad vidinis ir išorinis laikrodžiai eitų sinchroniškai, o ypač dėl to, kad mūsų vidinis laikrodis reguliuoja tokius svarbius dienos aktyvumui cirkadianus ritmus, kaip budrumas, mieguistumas, nuovargis, nuotaika, darbingumas [2, 5].

ŠVIESA IR JOS TIESIOGINIS ORGANIZMĄ STIMULIUOJANTIS POVEIKIS

Tiesioginį šviesos stimuliuojamąjį poveikį pripažista beveik kiekvienas, ypač lygindamas savo savijautą vasarą ir žiemą, bet taip pat ir dirbdamas uždarose patalpose [18]. Dalinai tai yra psichologinis poveikis, bet, kaip matome paveiksluose, fizinių komponentas taip pat yra svarbu. Skirtingas šviesos stiprumas sukelia EEG struktūros pakitimus, veikia centrinės nervų sistemos veiklą, todėl pasireiškia poveikis įvairiomis somatinėmis funkcijomis. Taip pat šviesa, tiesiogiai slopinanti melatonino sekreciją, veikia organizmo procesus.

Dar daugiau, nauji atradimai rodo, kad šviesa tiesiogiai veikia širdies susitraukimų dažnį, insulino kiekį ir kt. [19, 20, 21]. Svarbiausia, šie neseniai atliki tyrimai parodo esant daugiau nervinių ryšių, tiesioginių ar netiesioginių, tarp akių ir įvairių kūno liaukų. Daugelis iš šių liaukų veiklos pasireiškimų taip pat gali būti susiję su biologiniu laikrodžiu.

Tyrimai parodė, kad šviesos terapiją tikslingo taikyti esant įvairiems miego sutrikimams, Alzheimerio ligai ir daugeliui kitų sutrikimų, kurie yra tolimesnių tyrimų tema (pvz., premenstruaciniams sindromui, anoreksijai, bulimijai, imuninės sistemos patologijai ir kt.) [22, 23, 24, 25].

ŠVIESA, NUOTAIIKA IR BUDRUMAS

Nuotaika atspindi žmogaus jausmus, jo somatinę būklę ar jo proto būklės aktyvumą [6]. Kiti nuotaikų veikiantys faktoriai yra oras, metų laikas [7], sąlygos bei vizualinė aplinka.

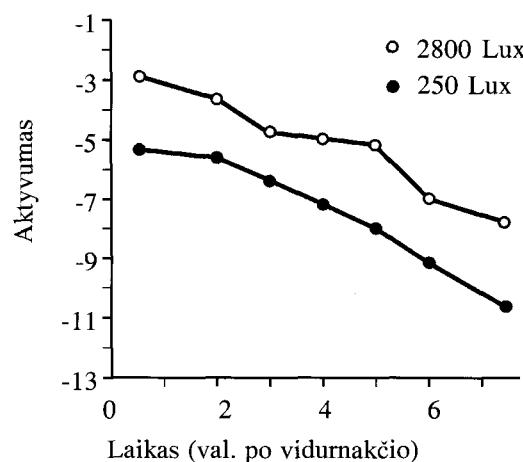
Industriiniame pasaulyje svarbiausias yra budrumo faktorius, nes jis veikia ne tik nuotaiką, bet ir darbingumą bei pade-

da išvengti nelaimingų atsitikimų. Budrumas tam tikru paros laiku daugiausia yra nulemtas endogeninių komponentų, susijusių su cirkadianiu organizmo laikrodžiu (stipréja ryte, stabiliuoja po pietų ir silpnėja vakare), bei egzogeninių komponentų, t.y. mažėja po ilgesnio nemiegojimo periodo). Subjektivus budrumo jausmas dieną yra šių dviejų komponentų derinys, galbūt ne paprasta suma, bet labiau sujungiant sudėtingus jų santykius. Tai sukelia vadinamąjį "pietų budrumo nuosmukį", kai pasireiškia reliatyviai didelis mieguistumas ir padidėja autoivykių skaičius (iš esmės pietūs nesukelia budrumo nuosmukio, geriausiu atveju ši nuosmukė tik sustiprina).

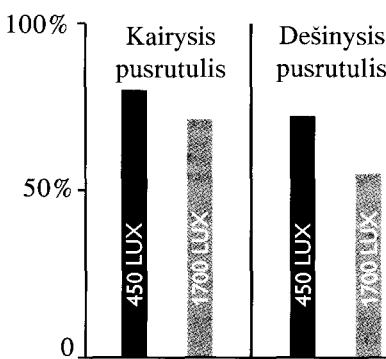
Atsižvelgiant į budrumo ritmą (1 pav.), nėra keista, kad daugelis tyrinėtojų šviesos poveikį budrumui ir aktyvumui pritaiko dirbantiems pamaininio darbo sąlygomis (naktimis), nes mažas aktyvumas ir jo tikėtinai padariniai yra aiškūs.

2 pav. iliustracija rodo dviejų apšvietimo režimų poveikį aktyvumui, atsižvelgiant į darbo dirbančiųjų pamainomis laiką [8]. Abiem atvejais nakties metu sumažėja aktyvumas, tačiau ryškus apšvietimas lemia daug didesnį aktyvumą.

Kiti tyrimai rodo, kad ryški šviesa padeda kovoti su nuovargiu ir leidžia ilgiau išlikti budram [9, 10, 11]. Tai taip pat pasireiškia EEG struktūroje, joje būna mažiau delta bangų (kurios yra mieguistumo indikatorius). Tai reiškia, kad ryški šviesa didina budrumą, veikdama centrinę nervų sistemą (3 pav.) [12].



2 pav. Naktinės pamainos darbuotojų savijautos, susijusios su aktyvumo laipsniu, priklausomybė nuo išdirbtų valandų skaičiaus, kai yra pastovus 250 ir 2800 liukų apšvietimas [8].



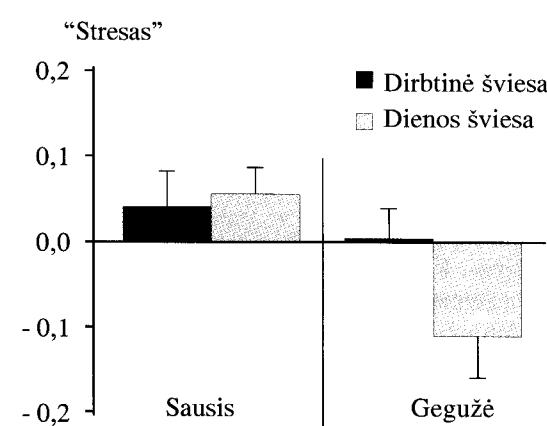
3 pav. Biuro darbuotojų EEG delta aktyvumas esant 450 liukų ir 1700 liukų apšvietimui [12].

Pagaliau ryškios šviesos tyrimas parodė, kad kontrolinėje patalpoje naudojant 50–5000 liukų apšvietimą pagal kompiuteriu kontroliuojamą algoritmą 79 proc. operatorių padidėjo budrumas ir 64 proc. padidėjo darbingumas. To paties ryškios šviesos tyrimo metu nustatytas faktas, kad taip pat sumažėjo nelaimingų atsitikimų grįžtant namo po naktinės pamainos skaičius (10 proc., palyginti su 40 proc.) [13].

Kitas aspektas yra žymios dalies mūsų geografinėse platumose gyvenančios populiacijos sezoniainiai nuotaikos, energijos ir gyvybingumo pasikeitimai. Atliktas tyrimas su 145 sveikais įstaigos darbuotojais (dieninė pamaina, mažiausiai 1 val. per dieną naudoja ryškios šviesos 2500 liukų stalinę lempą) parodė, kad 62 proc. žmonių pastebėjo mažesnius sezoniinius neigiamus pokyčius (pagal VAS – Vizualinių analogų skalę): pagerėjo savijauta, nuotaika ir padidėjo energija (4 pav.) [14].

Kito tyrimo metu nustatytais ryškios šviesos, taikomos per dieną ir naktį, stimuliuojamasis poveikis budrumui ir darbingumui [11, 15, 16]. Gali būti svarbus melatonino slopinimas žiemos metu rytais naudojant elektrą (vadinamasis “aušros modeliavimas”), ypač tamsiomis žiemos rytinėmis valandomis, nes tai padeda žmonėms nugalėti rytmėtinį mieguistumą. Tiešioginė stimuliacija gali būti svarbi tamsiomis popietės valandomis ir gali padidinti koncentraciją bei budrumą.

Buvo tirtas streso sunkumas bei skundai žmonių, dirbančių dirbtinės šviesos sąlygomis uždarose patalpose. Jie palyginti su žmonių, dirbančių ir elektros šviesos, ir dienos šviesos sąlygomis, streso sunkumu bei skundai. Kai buvo tik dirbtinis apšvietimas (esant tam pačiam šviesos stiprumui) nebuvo jokių skirtumų tarp streso žiemos ar vasaros laikotarpiais [17]. Tačiau grupėje, kuri naudojo abiejų tipų apšvietimą, stresas buvo daug mažesnis vasarą negu žiemą (5 pav.).



5 paveikslas. Darbuotojų, dirbančių tik dirbtinio apšvietimo sąlygomis, ir darbuotojų, dirbančių kombinuoto dienos šviesos ir elektros šviesos apšvietimo sąlygomis, streso palyginimas [17].

Tai gali reikšti, kad ryškesnė dienos šviesa vasarą padeda sumažinti stresą. Ryški šviesa žiemą, kaip rodo vienas iš minėtų tyrimų, gali kompensuoti šį skirtumą [14].

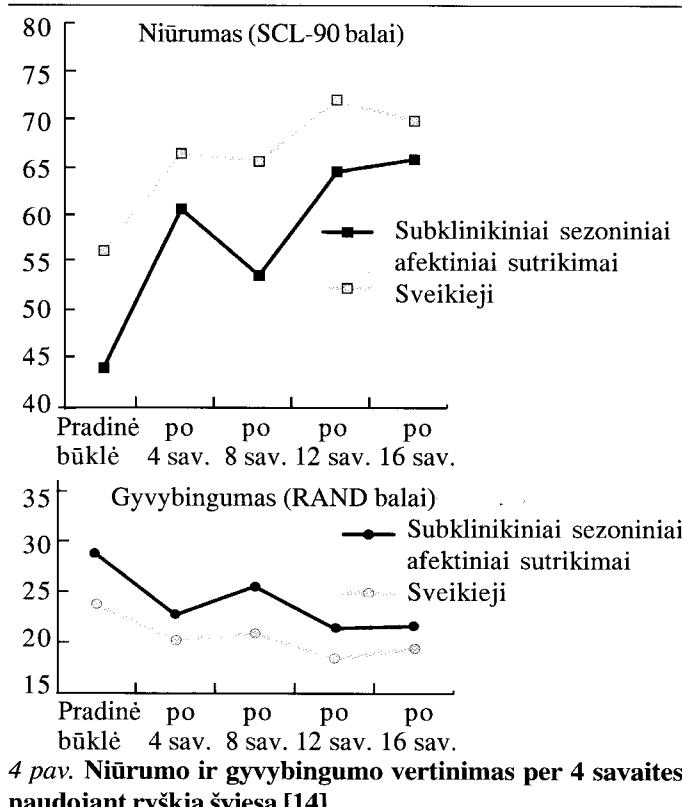
Akivaizdu, kad šviesa vaidina svarbų vaidmenį: gerina nuotaiką, padeda padidinti budrumą, darbingumą ir sumažinti nelaimingų atsitikimų skaičių, be to, ji būtina norint matyti tamsoje.

DIENOS ŠVIESA IR DIRBTINIS APŠVIETIMAS

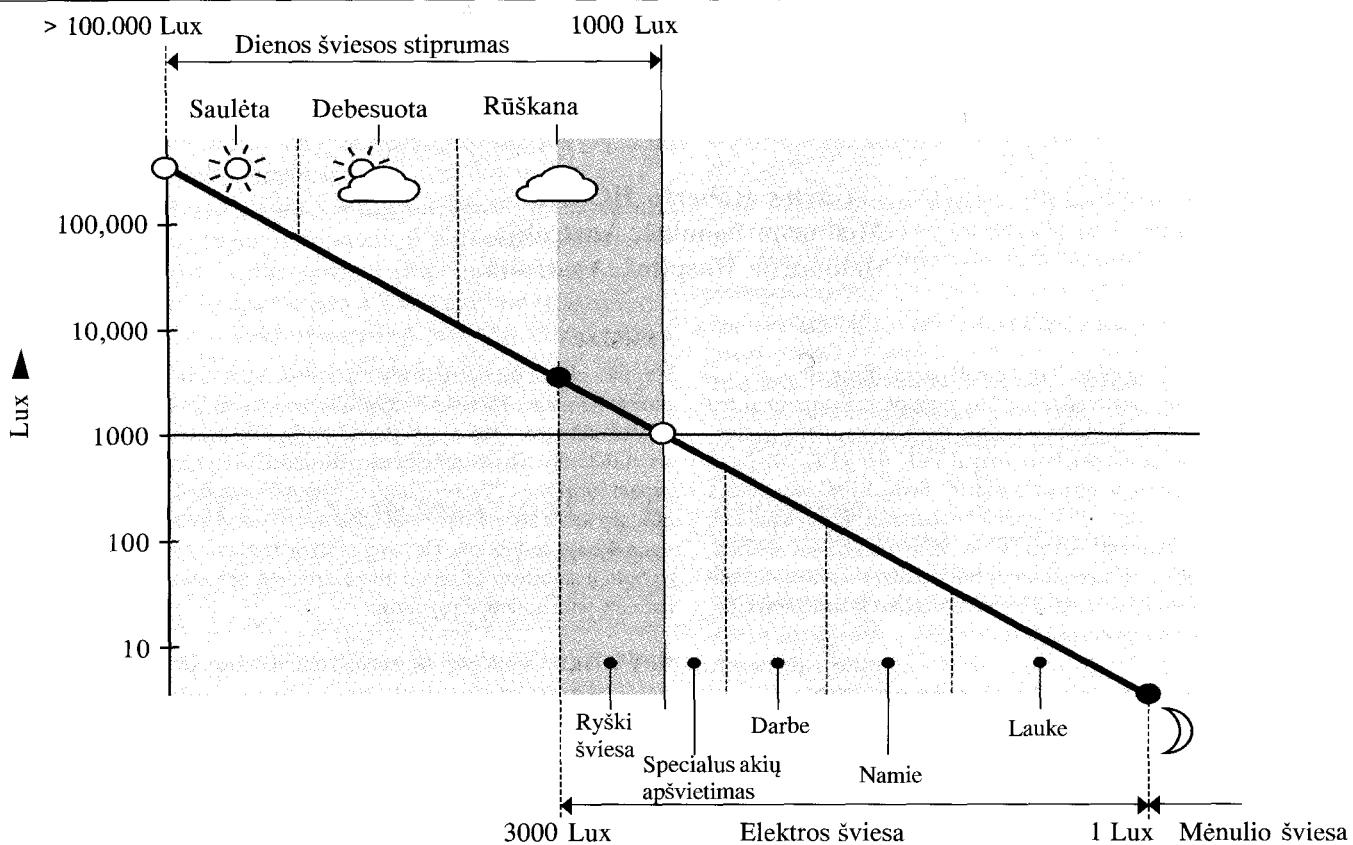
Dauguma iš minėtų teigiamų poveikių atradimų, nustatyti atlikus medicininius ir biologinius tyrimus, rodo, kad dirbtinė šviesa gali būti tokia pat efektyvi kaip ir natūrali šviesa. Tačiau paprastai uždarose patalpose apšvietimas būna daug silpnės negu pats silpniausias apšvietimas atvirose vietose (apsininkusių dieną jis yra 1000 – 2000 liukų, saulėtą dieną siekia 100 000 liukų) (6 pav.).

Uždarose patalpose, jei nepatenka dienos šviesa, apšvietimas paprastai yra tik 100 – 500 liukų ir priklauso nuo higieninių reikalavimų ar rekomendacijų, kurios daugeliu atvejų yra paremtos horizontaliu apšvietimu, nepaisant to, kad biologiniams poveikiams sukelti yra svarbus akių apšvietimas. Palyginti su dienos šviesa, rekomenduojamo apšvietimo vertė gali būti laikoma “biologine tamsa”. Laimei, dauguma atvejų dienos šviesa patenka į pastatus nors tam tikrą valandų skaičių per dieną ir dalinai padidina bendrą apšvietimą. Kitoks skirtumas tarp dienos šviesos ir elektros šviesos matomas langų neturinčiose uždarose patalpose, kuriose skiriasi ne tik apšvietimo stiprumas, bet ir spektras. Yra galvojama, kad dienos šviesa teigiamai veikia nuotaiką ir žmonių aktyvumą. Tokiu atveju akivaizdu, kad stipresnė vidaus patalpų šviesa žmones veikia labiau stimuliuojamai. Didelės apimties biuro sąlygomis atliktas tyrimas parodė, kad žmonės teikia pirmenybę stipriam papildomam elektriniam apšvietimui biuro aplinkoje (800 liukų papildomai esant stipriausiai dienos šviesai) [28].

Jei visi šiuo metu esantys elektrinio apšvietimo įrengimai galėtų būti pakeisti pagal naujus apšvietimo standartus, tai būtų svarbus žingsnis realizuojant sveiką apšvietimą darbo vietose.



4 pav. Niūrumo ir gyvybingumo vertinimas per 4 savaites naudojant ryškią šviesą [14].



6 pav. Dienos šviesos ir elektrinės šviesos apšvietimo ryškumo palyginimas.

BLOGOS KOKYBĖS APŠVIETIMO POVEIKIS

Nors geras apšvietimas teigiamai veikia sveikatą, gerbūvi ir padarina darbingumą, taip pat turi būti pabrėžiama, kad blogas apšvietimas gali veikti neigiamai, net jeigu žmonės nesiskundžia apšvietimo kokybe [29]. Ankstesniame dešimtmetyje didelis démesys buvo skiriamas vadinamajam "nesveiko pastato sindromui": ištaigū darbuotojai skundėsi, kad patalpose sausas, blogos kokybės oras, per aukšta ar per žema temperatūra, taip pat skundėsi galvos skausmai, akių ir nosies sudirginimui. Tyrimo Olandijoje metu buvo apklaustas 61 pastato darbuotojas, pusę šių žmonių skundėsi oro kokybe, o 25 proc. - sveikata ir gerbūviu. Apie 30 proc. žmonių skundėsi apšvietimu [30]. Darbas blogo ar per silpno apšvietimo

sąlygomis sukélé akių įtampą ir nuovargį, neigiamai veiké darbingumą. Kai kuriais atvejais tai gali sukelti, pvz., galvos skausmus [31]. Daugelij atvejų viso to priežastis yra per silpnas apšvietimas, šviesos šaltinio spindėjimas, nesubalansuotas, neproporcionalus darbo vietas apšvietimas. Galvos skausmus kartais gali sukelti lempų mirgėjimas dėl magnetinio balasto poveikio elektros tiekimo sistemai ir (arba) blogos apšvietimo sistemos priežūros. Lempų mirgėjimas žmonėms gali sukelti stresą [32].

Rinkoje yra daug elektroninių aukšto dažnio įrenginių (apie 25000 Hz). Šis lempų ir elektroninių įrenginių derinys nesukelia mirgėjimo. Naudojant šiuos elektroninių įrenginių tipus, galvos skausmai pasireiškia daug rečiau [31].

Vertė gyd. Z. Alseikienė

LITERATŪRA

1. Brainard G.C. Effects of light on physiology and behaviour. Proceedings CIE session, New Delhi, 1996.
2. OTA, Congress of the US. Biological rhythms. US DOCS Y 3.T 22/2 B 57/8.
3. Czeisler C.A. et al. Stability, precision and near-24-hour period of the human circadian pacemaker // Science. - 1999, vol. 284, p. 2177-2281.
4. Boulos Z. et al. Light treatment for sleep disorders: Consensus Report VII Jet lag // Journal of biological rhythms. - 1995, Vol.10.
5. Colquhoun W.P. et al. Shiftwork. Problems and solutions - ISBN 3-631-49133-6, Chapter 2, 1996.
6. Mehrabian A., Russell J.A. An approach to environmental psychology. - Cambridge, MA: MIT press, 1974.
7. Mersch P.P.A. et al. The prevalence of seasonal affective disorder in the Netherlands: A prospective and retrospective study of seasonal mood variation in the general population // Biol.Psychiatry. - 1999, vol. 45, p. 1013-1022.
8. Boyce P.R. et al. Lighting the graveyard-shift: the influence of a daylight-simulating skylight on the task performance and mood of night shift workers // Lighting Res.and Techn. - 1997, vol. 29(3), p.105-134.
9. Daurat A. et al. Bright light affects alertness and performance rhythms during a 24-hour constant routine // Phys. and behaviour. - 1993.
10. Grunberger J. et al. The effect of biologically active light on the noo- and thymopsycne on psychophysiological variables in healthy volunteers // Int. J. of Psychophysiology. - 1993.
11. Tops M. et al. The effect of the length of continuous presence on the preferred illuminances in offices. - Proc.CIBSE Conf., 1998.
12. Kuller R. et al. Melatonin, cortisol, EEG, ECG and subjective comfort in healthy humans: impact of two fluorescent lamp types at two light intensities // Lighting Res.and Techn. - 1993.
13. Baker T.L. Use of circadian lighting system to improve night shift alertness and performance at the US Nuclear Regulatory Commission Headquarters Operations Center. - Proc.ANS Int.meeting, Washington, 1995.
14. Partonen T. et al. Bright light improves vitality and alleviates distress in healthy people // J. of Affective disorders. - 2000, vol. 57, p. 55-61.
15. Cajochen C. et al. Dose response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. - In press.
16. Zeitzer M.Z. et al. Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression // J. of physiology. - 2000, vol. 526.3, p. 695-702.
17. Kerkhof G.A. Licht en prestatie. - Proc. Symp.Licht en Gezondheid, Amsterdam, 1999.
18. Mikellides B. Emotional and behavioural reaction to colour in the built environment. - Thesis Oxford, 1989.
19. Ueyama T. et al. Suprachiasmatic nucleus: a central autonomic clock // Nat. Neurosc. - 1999, vol. 2(12), p. 1051-1053.
20. Scheer F.A. et al. Light and diurnal cycle affect human heart rate: possible role for the circadian pacemaker // J.Biol.Rhythms. - 1999, vol. (3), p. 202-212.
21. Scheer F.A. et al. Light affects morning salivary cortisol in humans // J.Clin. Endocrin.Metab. - 1999, vol.9, p. 3395-8.
22. Lam R. et al. Canadian consensus guidelines for the treatment of seasonal affective disorder, 1998.
23. Van Someren E.J.W. Rest activities in aging, Alzheimer's disease and Parkinson's disease. - Thesis, 1997.
24. Lam L.W. Light therapy for seasonal bulimia // Am.J. of psychiatry. - 1989.
25. SLTBR (Soc. for light treatment and biological rhythms, Various publications and bulletins).
26. Veitch J.A. Full-spectrum lighting effects on performance, mood and health // Nat.Res. Council Canada, Int.Report. - 1994, June, No.659.
27. Vallendouw V. The effects of variable lighting on mood and performance in an office environment. - Graduation thesis, TU Eindhoven, 1999.
28. Begemann S.H.A. et al. Daylight, artificial light and people in an office environment, overview of visual and biological responses // Int.J. of Industrial Ergonomics. - 1997, vol. 20, p. 231-239.
29. Padmos P. Adverse effects of fluorescent lighting on health and well-being? A literature study (Dutch). - TNO ISBN 90-5307-180-6, 1991.
30. Leijten J et al. Sich building blijft tol eisen.Klachten over kou en hoofdpijn klinken ook in nieuwe kantoren // Onderzoek Bouw. - 2000, april, vol. #04.
31. Wilkins A.J. et al. Fluorescent lighting, headaches and eyestrain // Lighting Res.and Techn. - 1989.
32. Kuller R. et al. The impact of flicker from fluorescent lighting on well-being, performance and physiological arousal // J. of Ergonomics. -1998.

Gauta: 2000 09 12

Priimta spaudai: 2000 10 10

Olanzapinas kaip nuotaikos stabilizatorius

Olanzapine as mood stabilizer

Carlos Roberto HOJAIJ
Melburno ligoninė, Australija
Melbourne Hospital, Australia

SANTRAUKA

Buvo numatyta ištirti olanzapino, kaip nuotaikos stabilizatoriaus, poveikį pacientams, kuriems pasireiškia sunkūs nuotaikos svyravimai bei elgesio sutrikimai. Atviro klinikinio tyrimo metu septyniems pacientams, sergantiesi epilepsine psichoze [pagal TLK-9 ir TLK-10], buvo skirta olanzapino ir klonazepamo mažiausiai 90 dienų. Klinikinė reakcija pasireiškė greitai, vaistas veikė efektyviai ir buvo mažai nepageidaujamų poveikių. Tie nepageidaujami poveikiai išnykdavo mažinant medikamento dozę. Remiantis tyrimo rezultatais buvo padaryta prieleda, kad olanzapinas gali veikti ir kaip nuotaikos stabilizatorius, ir koreguoti elgesį asmenų, sergančių epilepsine psichoze.

RAKTAŽODŽIAI: epilepsija, psichožė, nuotaika, olanzapinas.

SUMMARY

A protocol was designed to test the mood-regulating activity of olanzapine in patients with severe mood alterations and associated behavioural disturbances. In an open clinical study, seven patients with a diagnosis of ICD-9/ICD-10 epileptic psychosis received olanzapine and clonazepam for at least 90 days. Clinical response occurred rapidly, with good efficacy and a low incidence of adverse effects. Adverse effects resolved upon dosage reduction. The results suggest olanzapine may have a role as both a stabiliser of mood and correlated behaviour disturbances in patients with epileptic psychosis.

KEY WORDS: epilepsy, psychosis, mood, olanzapine.

ĮVADAS

Terminas „vaistas nuo psichožės“ (antipsichotikas) yra klaidingas. Mes turime suprasti, kad vaistai nuo psichožės neveikia konkrečiai „prieš“ kažką. Dauguma jų turi platų farmakologinio poveikio centrinei nervų sistemai spektrą ir gali būti tiksliau klasifikuojami pagal savo farmakologinį profilį (pvz., dofaminerginiai, serotoninerginiai ir t.t.). Šis skirstymas yra svarbus, kadangi vaisto pavadinimas gali skatinti jo skirti tik nuo psichožės, panašiai kaip antidepressantų gali būti skiriama tik pacientams, sergantiesi depresija.

Pasirodi, kad vaistai nuo psichožės veiksmingai reguliuoja nuotaikos sutrikimus, išskaitant euforinę sujaudinimą, eksapsyvią egzaltaciją ir emocinę dirglumą bei su jais susijusį elgesį. Terapinis poveikis elgesio sutrikimams ir daugeliui kitų pozityviųjų simptomų pasireiškia kaip antrinis reguliuojant nuotaiką.

Antipsichotikai daugiausia yra vertinami kaip medžiagos, vartojamos psichomotoriniam sujaudinimui, haliucinacijoms ir kliedėjimo idėjoms gydyti. Nepaisant to, jau Delay ir jo kolegų ankstyvųjų chlorpromazino tyrimų laikais

buvu nustatytas reikšmingas antipsichotikų poveikis ir nuotaikai. Pagal Delay ir kt., pagrindiniai antipsichotikų poveikiai yra šie [1]:

- sukelia psichomotorinį indiferentiškumą (abejingumą),
- efektyviai redukuoja smurtinį sujaudinimą ir ažitaciją,
- pamažu redukuoja ūminius ir lėtinius psichožės simptomus,
- sukelia diencefalinus ir ekstrapiramidinius sindromus,
- subkortikalinius poveikius.

Kai kurie tyrinėtojai (Lader ir Lopes) mano, kad pagrindinis antipsichotikų poveikis yra poveikis nuotaikai [2, 3]. Lopes apibūdina antipsichotikus kaip „švelniai“ redukuojančius pozityviuosius psichožės simptomus [3]. Mažomis dozėmis antipsichotikai gali būti vartojami ir kaip trankviliantai [2, 4].

Pirmos kartos, arba klasikiniai, vaistai nuo psichožės veikia D2 dofaminerginius receptorius ir dalinai nigrostriatinę sistemą [5]. Deja, kadangi tai skatina tokią ekstrapiramidinų simptomų, kaip parkinsonizmas, distonija, akatizija ir diskinezija, atsiradimą bei prolaktino kiekio padidėjimą [6], klasikinių antipsichotikų vartojimas buvo ribotas, nepaisant jų tinkamo terapiino poveikio.

I lentelė. Risperidono, haloperidolio, olanzapino ir klozapino afiniteto žmogaus receptoriams palyginimas in vitro [11]

Receptorių afiniteto – inhibicijos pastovumas (K, nM)

Receptorių tipas Klinikinė reikšmė [12]

Risperidonas Haloperidolis Olanzapinas Klozapinas

(9-OH-risperidone)

5 HT 2a	Mažina negatyviuosius simptomus, EPS	0,52 [1,0]	200	2,5	9,6
D2	Mažina pozityviuosius simptomus	5,9 [4,8]	2,2	31	190
D4		16 [30]	11	28	40
H1	Sedacija ir svorio augimas	27 [32]	790	0,65	0,23
Muskarininiai	Anticholinerginiai poveikiai	>5000 [3570]	4670	26	34
Santykis					
5 TH2 : H2	Lemia atipiškumą? [13]	11	0,01	12	20

Atipiniai antipsichotikai pasirodė tokie pat veiksminių kaip klasikiniai antipsichotikai ir sukeliantys mažiau šalutinių poveikių gydant pacientus, sergančius schizofrenija.

Jie taip pat stipriai veikia serotoninerginę sistemą [7], ir tai gali lemti jų poveikį nuotaikai.

Olanzapinas yra atipinis antipsichotikas, pasižymintis dideliu afinitetu serotoninerginams ir dofaminerginiams receptoriams [8-10]. Jis turi didesnį afinitetą D4 receptoriams nei D2 bei dar didesnį afinitetą 5 TH 2 nei kitų tipų dofaminerginiams receptoriams (1 lentelė) [11-13]. Olanzapinas, palyginti su klasikiniais antipsichotikais, sukelia mažiau ekstrapiramidinių simptomų (EPS) ir mažiau keičia prolaktino kiekį plazmoje. Taip pat jis veiksmingiau gydo létines ir rezistentiškas gydymui psichožes [9,14].

TYRIMO OBJEKKTAS IR METODAI

Visi septyni pacientai, kuriems buvo diagnozuota epilepsinė psichožė ir reikšmingi nuotaikos bei elgesio pakitimai, buvo apklausti ir kliniškai ištirti. EEG rodė epileptiforminį aktyvumą [8, 16-18]. Vienam pacientui židinys buvo dešinėje temporalinėje skiltyje, o visiems kitiems pacientams – kairėje. Klinikinio tyrimo rezultatai neparodė jokių reikšmingų nukrypimų.

Visi, išskyrus du, pacientai buvo anksčiau nesékminges gydyti daugeliu medikamentų, tarp jų barbitūratais, klasikiniais antipsichotikais ir bendzodiazepinais, o vienas pacientas - atipiniu antipsichotiku (risperidonu). Taigi šių pacientų būklė leido įvertinti alternatyvaus gydymo veiksmingumą.

Penki epilepsine psichoze sergantys pacientai buvo gydomi olanzapinu, nes ankstesnis gydymas buvo nepakankamai veiksmingas (keturi iš jų prieš tai buvo gydyti antipsichotikais). Jie ir toliau vartojo ankstesnių medikamentų, kuriuos potė pakeitė olanzapinu (tiems, kurie dar nebuvu vartoję, buvo skirtama ir klonazepamo). Jokių vaistų nutraukimo reakcijų nebuvu.

Visi buvo gydomi olanzapinu ir klonazepamu ir du gavo mirtazapino. Visi pacientai, išskyrus trečią, buvo gydomi ambulatoriškai. Trečias pacientas buvo gydomas stacionare tik keletą dienų.

Informacijos santrauka apie pacientus pateikta 2 lentelėje.

2 lentelė. Pacientai, gydymo režimas ir rezultatai

N	Amžius	Lytis	Pagrindinis simptomas	Olanzapinas (mg/p)	Kiti vaistai (dozė/p)	Trukmė (dienos)	Šalutiniai poveikiai	Įvertinimas*
1	21	V	Labilumas	10	K nuo 2 iki 6 mg + M** (60 mg)	90	-	4
2	36	M	Labilumas	10	K nuo 2 iki 4 mg + M (45 mg)	120	Svorio augimas	5
3	64	M	Euforija	10	K (2 mg)	120	Ataksija	5
4	34	M	Labilumas	10	K (2 mg)	100	-	5
5	32	M	Labilumas	5	K (2 mg)	90	-	4
6	57	M	Irzlumas	10	K (2 mg)	120	-	5
7	17	M	Euforija	5	K (2 mg)	120	Svorio augimas	5

* simptomų vertinimo skalė nuo 1 (būklė nepagerėjo) iki 5 (visiška remisija)

** 150 mg kloripramino buvo pakeista mirtazapinu

K - klonazepamas; M - mirtazapinas

REZULTATAI

3, 5 ir 7 pacientėms pradinė olanzapino dozė buvo 5 mg. Po trijų dienų trečiajai pacientei ši dozė buvo nepakankama, todėl padidinta iki 10 mg. Tačiau po 45 dienų tai pačiai trečiajai pacientei, vyriausiajai grupėje (64 metų), dėl ataksijos dozė buvo sumažinta iki 2,5 mg.

5 ir 7 pacientėms gydymas padėjo ir viso tyrimo metu buvo skiriama 5 mg. 1, 2, 4 ir 6 pacientams viso tyrimo metu buvo skiriama 10 mg olanzapino.

Visi pacientai gavo 2-6 mg klonazepamo per parą (2 lenteles). Papildomai antroji pacientė gavo 45 mg mirtazapino, o pirmajam pacientui buvo paskirta 60 mg mirtazapino vietoje 150 mg kloripramino. Pacientų būklės stabilizavosi ir jie toliau buvo stebimi nuo 90 iki 120 dienų.

Antrosios pacientės svoris reikšmingai padidėjo [10 kg]. Tačiau vėliau buvo nustatyta, kad taip atsitiko dėl mirtazapino, kurį ji vartojo nerertraukiamai visą gydymo laiką. Septintosios pacientės svoris pradžioje didėjo, bet toliau gydant (5 mg), kitą mėnesį svoris pradėjo mažėti ir baigiant tyrimą pasiekė idealų kūno svorį. Trečiajai pacientei, vyriausiajai grupėje, kol gavo 10 mg olanzapino, pasireiškė ataksija. Dozė po truputį mažinant iki 2,5 mg, ataksija išnyko.

Simptomų pasikeitimą vertino psichiatrai ir pacientai. Bendri rezultatai parodė, kad 5 pacientams pasiekta visiška remisija, o 2 pacientų būklė reikšmingai pagerėjo (2 lentelė). Pirmą kartą būklė pagerėjo maždaug šeštą dieną, o visiška simptomų remisija pasireiškė maždaug apie trečiąją savaitę, išskyrus pirmajį pacientą, kurio simptomai labai sumažėjo tik antrajį gydymo mėnesį. Pirmajam ir ketvirtajam pacientams labai sumažėjo vaikiško elgesio simptomų. Šiemis pacientams pasireiškė laikinas Korsakovo sindromas [18].

APTARIMAS

Antipsichotikai mažomis dozėmis vartojami kaip trankviliantai įvairioms būklėms, kai pasireiškia psichomotorinis sujaudinimas. Tradiciniai antipsichotikai daugiausia blokuoja D2 dofaminerginius receptorius, kurie daugiausiai koncentruojasi striatum ir nigrostriatinėje sistemoje [5]. Dėl dofaminių D2 receptorų blokados klasikiniai antipsichotikai sukelia EPS, sedaciją, galaktorėją ir amenorėjā.

Tik ilgą laiką vartojant klasikinių antipsichotikų atsiranda teigiamų poveikių limbinėje sistemoje. Jie susilpnina depresijos simptomus, kurie pasireiškia sergent schizofrenija, ir bendrai pa-

gerina nuotaiką [3, 5, 18-21]. Tačiau dėl dažnai pasitaikančių šalutinių poveikių pacientams, kuriems pasireiškia nuotaikos sutrikimų, klasikiniai antipsichotikai skiriama per mažomis dozėmis.

Tai, kad olanzapinas pasižymi ypač stipriu antagonizmu 5 TH 2 receptoriams ir didesniu afinitetu dofamininiams D4 receptoriams nei D2, leidžia daryti teorinę prielaidą, jog juo reikėtų gydyti pacientus, kuriems pasireiškia nuotaikos ir elgesio sutrikimų. Be to, toks farmakologinio poveikio profilis labai sumažina EPS riziką, išskaitant velyvąjį diskineziją, susijusią su klasikinių antipsichotikų vartojimu [6, 10].

Norėdami įvertinti, kaip olanzapinas reguliuoja nuotaiką, mes paskyrėme jo pacientams, kuriems nustatyta su smilkinių nėmėmis sritimis susijusi psichopatologija: epilepsinė psichoze su distimija ir disforija ir su ja susiję elgesio pakitimai.

Olanzapinas pasižymėjo greitu poveikiu euforijai, distimijai (dirglumui su depresija), sielgartui ir baimei bei elgesiui (kompluskijoms ir impulsivumui). Daugumai stebėtų pacientų nereikėjo skirti didesnės nei 10 mg olanzapino dozės. Reikšmingą vaikiško elgesio redukciją galima būtų paaiškinti olanzapino poveikiu frontalinei žievei.

Tas faktas, kad visi pacientai tuo pačiu metu gavo ir klonazepamo, rezultatų nepaneigia – dauguma pacientų ji vartojo prieš tyrimo pradžią ir vis tiek adekvacišcos simptomų kontrolės nebuvo. Beveik visi pacientai prieš tai buvo gydyti kitais antipsichotikais, bet teigiamų rezultatų negauta.

Pasireiškė keletas šalutinių poveikių. Ataksija pasireiškė vyriausiajai grupės pacientei. Tyrimo metu nei vienam pacientui nebuvo priešpulių, išskaitant tuos, kuriems anamnezėje jų buvo. Šis tyrimas rodo, kad olanzapinas (su klonazepamu) yra saugus pacientams, kurių EEG rodo epileptiforminį aktyvumą.

Tyrimo rezultatai rodo, kad olanzapinas greitai ir veiksmingai veikia nuotaikos sutrikimus ir su jais susijusį elgesį – kompluskijumą, impulsivumą ir vaikišką elgesį, kurie būdingi temporaliniams epileptiforminiams aktyvumams (epilepsinei psichozei). Olanzapinas efektyviai veikia daugiau simptomų ir kartu sukelia mažiau šalutinių poveikių nei klasikiniai antipsichotikai. Nepaisant to, reikia daugiau tyrimų siekiant įvertinti atokiuosius pacientų, kuriems pasireiškia nuotaikos sutrikimai, gydymo rezultatus ir siekiant patikrinti, ar galima mažinti dozę arba skirti olanzapino monoterapiją.

Vertė gyd. L.Šiaudvytytė

LITERATŪRA

1. Delay J. et al. Méthodes Chimiothérapiques en psychiatrie. - Paris: Mason, 1961.
2. Lader M. Introduction to Psychopharmacology. - Michigan: Opohn, 1980.
3. Lopes J.L. Mudanca na psicopatologia das psicoses sob a ação dos neurolepticos // J. Bras. Psiquiatr. - 1979, vol. 28, p. 1-6.
4. Baldessarini R.J. Antipsychotic drugs. In: Kakas 18, The Psychiatric Therapies. Washington DC: American Psychiatric Association. - 1984.
5. Sedvall G. Farde L. Chemical brain anatomy in schizophrenia // Lancet. - 1995, 346, 743-49.
6. Trimble M.R. Biological Psychiatry. - Chichester, New York: John Wiley, 1996.
7. Kane J. McGlashan TH. Treatment of schizophrenia // Lancet. - 1995, vol. 346, p. 820-825.
8. Tolleson CD. Olanzapine: novel antipsychotic with broad spectrum profile // Neuropsychopharmacology. - 1994, vol. 10, 8055.
9. Bymaster FP. Hemrick-Luecke SK. Perry KW et al. Neurochemical evidence for antagonism by muscarinic receptors in vivo in rats // Psychopharmacology. - 1996, vol. 124, p. 87-94.
10. Tolleson CD. Beasley CM. Tran PV. Et al. Olanzapine versus haloperidol in treatment of schizophrenia and schizoaffective disorders: Results of an international collaborative trial // Am Psychiatry. - 1997, vol. 154, p. 457-465.
11. Schotte A. Janssen PFM. Gommern W. et al. Risperidone compared with new and reference antipsychotic drugs - in vitro and in vivo receptor binding // Psychopharmacology. - 1996, vol. 124, p. 57-73.
12. Richelson E. Preclinical pharmacology of antipsychotic drugs: relationship to efficacy and side effects // J. Clin. Psych. Monograph. Series. - 1994, vol. 12, p. 17-20.
13. Meltzer HY. Matsubara S. Lee J-C. Classification of typical and atypical antipsychotic drugs on the basis of dopamine D-1, D-2 and serotonin-2 pKi values // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 1989, vol. 251, p. 238-246.
14. Beasley CM. Tolleson CD. Tran PV. Et al. Olanzapine versus placebo and haloperidol: acute phase results from the North American double-blind olanzapine trial // Neuropsychopharmacology. - 1996, vol. 14, p. 111-123.
15. Schneider K. Patopsicología Clínica. - Madrid; Editorial Paz Montava, 1970.
16. Weißbrecht H.J. Manual de Psiquiatría. - Madrid; Editorial Gredos, 1970.
17. Rodrigues Fihó S. Tratamento das psicoses epilépticas // Psiquiatr. Biol. - 1994, vol. 2, p. 9-14.
18. Bleuler M. Síndromes Psiquicos Agudos en las Enfermedades SOMOTICAS - Madrid: Ediciones Morata, 1968.
19. Johnson DAW. Haloperidol deconate and the treatment of chronic schizophrenia. - New York: Adis, 1982.
20. Hojaij CR. Compreensão no Esquizofrenico // Tese de Doutoramento, Universidade de São Paulo. - São Paulo: Publicada, 1987.
21. Hojaij CR. Esquizofrenia: curso e tratamento // Infarma Psiquiatr. - 1993, vol. 12, p. 5-7.
22. Ereshefsky L. Tran- Johanson TK. Watanabe MD. Pathophysiological basis for schizophrenia and the efficacy of antipsychotics // Clin. Pharmacy. - 1990, vol. 9, p. 682-707.
23. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; DSM-IV. - Washington DC: American Psychotic Association, 1994.
24. International Classification of Diseases 10th rev. Clinical Modification [TLK-9-CM]. US National Center Health Statistics. Ann Arbor, MD: Commission on Professional and Hospital Activities. - 1993.
25. International Classification of Diseases 10th rev. Clinical Modification [TLK-10] // US National Center Health Statistics. World Health Organization. - Geneva, 1998.

Gauta: 2000 09 05

Priimta spaudai: 2000 10 01

Schizofrenija: ligos baigčių įtaka gydymo parinkimui

Psichikos ligos riboja žmogaus gyvenimą ir dažnai atima galimybę juo džiaugti bei realizuoti save. Gydant šias ligas, pacientą stengiamasi grąžinti į jo ankstesnę vietą gyvenime.

PROBLEMA

Gydant senosios kartos neuroleptikais, be teigiamo poveikio symptomams, dažnai pasireikšdavo ir nepageidaujamų poveikių, kurie neleisdavo tinkamai gydyti daugelio pacientų. Naujieji atipiniai neuroleptikai atvertė naują psichiatrijos puslapį. Nepaisant to, Europoje jų skiriama nepakankamai plačiai.

1999 m. rugsėjo-spalio mėn. Vienoje vyko "Ligos baigčių kongresas", remiamas "Eli Lilly". Kongreso tikslas - įvertinti neuroleptikų privalumus ir trūkumus, priežastis, dėl kurių šie medikamentai nepakankamai plačiai vartojami nuo schizofrenijos, ir kaip jas pašalinti.

E.Twomey, EUFAMI (Europos federacijos šalių psichikos ligomis sergančiųjų šeimų asociacija, jungianti 18 šalių) viceprezidentės nuomone, sergant schizofrenija nukenčia ne tik pacientų, bet ir jų globėjų socialinė bei darbinė adaptacija. Tinkamiausią gydymą paskirti trukdo sergančiųjų stigma, nepakankama gydytojų klininė patirtis. Neapgalvoti žiniasklaidos komentarai dažnai sukelia viešumos baimę. Sergantieji psichikos ligomis, jų šeimoms nariai socialiai izoliuojami. Gydymo efektyvumą ir nepageidaujamą vaistų poveikį subjektiviai geriausiai įvertina pacientas ir jo globėjai, nors dažnai i tai niekas neatsižvelgia.

NEIGIAMAS POŽIŪRIS Į SERGANČIUOSIUS SCHIZOFRENIJA

Prof. N.Sartorius, Pasaulio psichiatrių asociacijos prezidentas, Ženevos (Šveicarija) Psichiatrijos universiteto profesorius, taip pat mano, kad nepakankami schizofrenijos gydymo rezultatai yra susiję su psichikos ligų stigma. Jo nuomone, dažnai kitos ligos gydomos daug brangesniais vaistais nei neuroleptikai, tačiau visuomenėje susiformavo požiūris, kad psichikos ligoms gydyti skiriami vaistai turi būti pigūs. Robin Murray, Londono Psichiatrijos instituto Psichologinės medicinos departamento profesorius, paibrėžė, kad daugelis psichiatrių nesitiki, jog jų gydomi pacientai pasveiks, kartu jie netiki ir paciento teise gauti brangų gydymą.

Liga ir šalutiniai vaistų poveikiai pakeičia ligonio įvaizdį ir susidaro neteisingas įspūdis, kad tai ne ligonis, o tik tinginys, nepriatėlis, asocialus ar kriminalinis asmuo. Dažnai sutinkama nuomonė, kad gėda sigrū psichikos liga, todėl visuomenė vengia tokiu žmonių, nepadeda jiems.

NAŠTA, KURI TENKA PACIENTAMS IR JŪ GLOBĖJAMS

Užsienyje buvo sukurtą sistema, kai iš ligoninės išrašytas ligonis patenka į vadinančią bendruomenės globą. Tačiau pritrūko investicijų gydymui gerinti, taip pat pacientų aptarnavimui, jų psichosocialinei readaptacijai bei žmogiškų poreikių patenkinimui. Išliko ligos gydymo ir nepageidaujamų vaistų poveikių problemos. Visuomenė vėl atstumė sergančiuosius. Ligonai ne tik prarado pasitikėjimą visuomenei, bet dezadaptavosi socialiniame ir profesiniame gyvenime.

SVEIKATOS APSAUGOS SISTEMOS POŽIŪRIS

Menkas dėmesys psichiatrijai ir sveikatos apsaugos sistemoje. Prof. N.Sartoriaus nuomone, schizofrenijai gydyti investicijos buvo nepakankamos, ilgą laiką ši liga nevertinta kaip valstybinio lygio

sveikatos problema, nors schizofrenijos charakteristika atitinka reikalavimus vertinti ją kaip valstybinę problemą:

1. Sergamumas schizofrenija palyginti mažas, tačiau reliatyviai didelis paplitimas dėl ilgos ligos trukmės, dažnai susijusios su ligonio gyvenimo trukme.
2. Dėl schizofrenijos kenčia pacientas ir jo globėjai.
3. Europoje tarp nedarbingumą sukeliančių ligų schizofrenija yra pirmajame dešimtuke.
4. Pacientai siekia pagalbos, o visuomenė sergantijį schizofrenija dažnai vertina kaip pavojingą, keliantį nerimą, nesaugumo jausmą, reikalaujančią koreguojančią intervenciją.
5. Gydymas gali būti pakankamai veiksmingas: išnyksta simptomai, išvengiama ligos pasikartojimo, ligonis vėl gali tapti darbinės, jo gyvenimas tampa visavertiškesnis.

Schizofrenijai gydyti skiriamų vaistų kiekis pakankamai didelis, tačiau tai reliatyvus vertinimas, palyginti su tokia ligų kaip cukrinis diabetas, AIDS, inkstų nepakankamumas, piktybiniai augliai ir t.t. gydymo kainomis.

KĄ GAUNA IR KO NORI PACIENTAI?

Londono psichiatrijos instituto ir Londono ekonomikos mokyklos prof. Knapp nuomone, pacientui skiriamas gydymas susijęs su sveikatos apsaugos biudžeto resursais, visuomenės pragyvenimo lešomis, pacientų ir jų globėjų užimtumu, socialine integracija, gyvenimo kokybe, paciento noru gydysis. Daliai pacientų ir jų globėjų daug svarbiau pašalinti socialinio gyvenimo apribojimus, padidinti darbingumą ir gyvenimo visavertiškumą negu panaikinti ligos klinikinius simptomus.

VAISTU NUO SCHIZOFRENIJOS PASIRINKIMO GALIMYBIŲ APRIBOJIMO PASEKMĖS:

1. Nepakankamas gydymo poveikis, todėl gyvenimas tampa nepilnavertis, didėja sergamumas, dažnesnė mirtinis ligos baigties tikimybė.
2. Nepakankamas medikų dėmesys esant stabilių ligonio būsenai, nors naujieji vaistai jiems galėtų būti veiksmingi.
3. Dėl nepageidaujamų medikamentų poveikių ir nepakankamo gydymo veiksmingumo susidaro rizika prarasti ligonių pasitikėjimą ir bendradarbiavimą.
4. Didėja recidivų ir suicidų rizika.
5. Sumažėja dirbančių pacientų bei pablogėja jų integracija į visuomenę.
6. Stigma dėl nekoreguojamos negatyviosios simptomatikos.
7. Šeimoje susidaro beviltiskumo atmosfera, blogėja tarpusavio bendravimas, santykiai, susidaro šeimos iširimo prielaida.
8. Pasireiškus vėlyvajai diskinezijai, pacientas gali iškelti ieškinį.
9. Blogesnė ilgalaikė ligos prognozė.

NAUJIEJI NEUROLEPTIKAI IŠ ESMĖS PAKEITĖ GYDYSMO GALIMYBES

Pensilvanijos medicinos centro universiteto Psichiatrijos departamento ir psichikos sveikatos klinikos tyrimo centro prof. Petty palygino klasikinių ir atipinių neuroleptikų savybes. Klasikiniai neuroleptikai blogiau toleruojami, neveikia negatyviųjų simptomų, neefektingi gydant depresiją, nesustabdo ligos progresavimo ir maždaug 50 proc. pacientų nepadeda. Naujieji atipiniai neuroleptikai (konkrečiai olanzapinas) yra terapiškai efektyvūs, minimaliai

veikia prolaktino didėjimą, retai sukelia ekstrapiramidinius simptomus. Gauta duomenų, kad gydant pozityviuosius simptomus olanzapinas ir risperidonas yra efektyvesni už haloperidoli. Risperidonas pagerina naujos medžiagos suvokimą ir verbalines galimybes. Olanzapinas gerina naujos medžiagos suvokimą, dėmesį, neverbalines, motorikos ir veiklos galimybes. Tai pastebėta 54 savaičių trukmės tyime su 55 pacientais (žr. schemą).

Sumažinus nepageidaujamą neuroleptikų poveikį ir negatyviuosius simptomus, pacientai noriai bendrauja, išlieka visiškai ar dalinai darbingi (prof. Knapp). Gerėjant pacientų darbinei bei socialinei adaptacijai, mažėja sveikatos apsaugos tarnybos paslaugų poreikis. Tyrimai įrodo, kad gydant olanzapinu stacionare ir ambulatoriškai, gydymo išlaidos sumažėja (nors paties olanzapino kaina buvo didesnė).

TOLERAVIMAS

Klasikiniai neuroleptikai sergantiesiems schizofrenija padažina spontanines diskinezijas (Dr. Petty). Gydant olanzapinu velyvoji diskinezija pasireiškė daug rečiau nei gydant haloperidoliu. Rečiau didėjo ir prolaktino kiekis, kuris siejamas su seksualinių funkcijų, kaulų, širdies ir kraujagyslių sistemos, pažintinių procesų ir nuotaikų sutrikimais. Apibendrinant šiuos duomenis galima sakyti, kad tikslingai atipinių neuroleptikų skirti anksčiau nei klasikinių.

BARJERAI, KURIE TRUKDO SKIRTI ATIPINIŲ NEROLEPTIKŪ

Po stacionarinio gydymo atipiniai neuroleptikais ambulatoriškai skiriama klasikinių. Tai nulemia tokie faktoriai:

- Zinių stoka: nesutariama, kada atipinių neuroleptikų skyrimas yra optimalus.

- Varžo biudžetas (dalies medikamentų nekompensuojami ar tik dalinai kompenzuojami, todėl skatinama skirti klasikinių neuroleptikų. Ne visada pagalvojama apie tai, kad ilgalaikis gydymas naujaisiais neuroleptikais atsiperka.

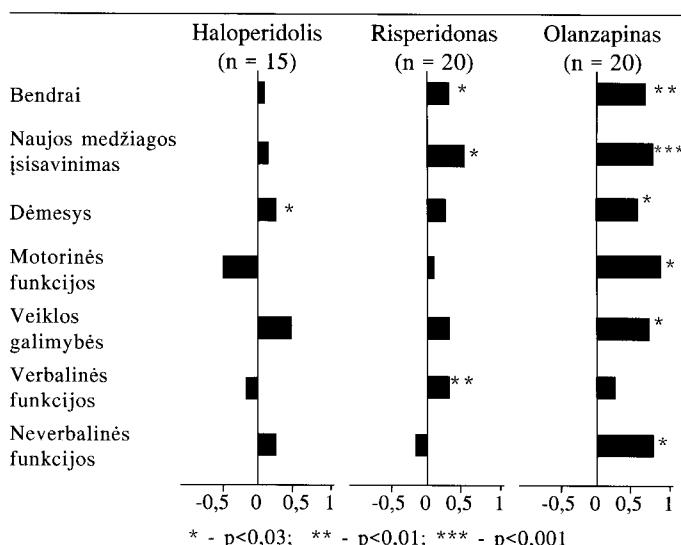
- Gydymas atipiniai neuroleptikais iš gydytojo pareikalauja daugiau: gydytojui reikia skirti daugiau laiko paciento stebėjimui, sunkiau koreguoti gydymą, nes nėra sedacijos; kartais naujiejai neuroleptikai pacientą tarsi "pažadina", todėl prieikia socialinio vystymo resursų.

- Nesant depo (ilgo veikimo) formų pacientai gali nesilaikyti gydytojo nurodymų.

Prof. Murray apibendrino 686 Europos psichiatrų apklausos duomenis apie atipinių neuroleptikų vartojimą ir veiksmingumą: atipiniai neuroleptikai iššašomi maždaug 40 proc. pacientų (skirtingose šalyse šis skaičius svyruoja tarp 15-30 proc.). Tačiau nustatyta, kad net per 70 proc. psichiatrų norėtų, kad jų artimiesiems susirugs būtų skiriama atipinių neuroleptikų (žr. lentelę).

AR TARP ATIPINIŲ NEROLEPTIKŪ YRA ESMINIŲ SKIRTUMŪ?

Tarp pačių atipinių neuroleptikų yra nemažų skirtumų. Abejotina, ar mažos risperidono dozės (2-3 mg) yra tokios pat veiksmingos gydant pozityviuosius ir negatyviuosius simptomus. Olanzapino poveikis negatyviuoju simptomams, ypač depresijai, yra didesnis. Ekstrapiramidiniai simptomai nepriklauso nuo olanzapino dozės ir pasitaiko retai. Risperidonui būdingesnis poveikis prolak-



Schema. Vidutiniai kognityvinų funkcijų pokyčiai: 54 savaičių gydymo haloperidoliu, risperidonu ir olanzapinu palyginimas.

tino koncentracijai. Olanzapinas dažniau skatina svorio didėjimą, nors svorio augimo tendencija pastebima skiriant bet kokių neuroleptikų (Dr. Petty). Būtina papildoma didesnės apimties ir įvairesnė informacija norint įvertinti šių medikamentų vartojimo indikacijas gydant schizofreniją. Tiriant klinikinį poveikį, toleranciją, kainų skirtumus, reikia įvertinti socialinę bei darbinę adaptaciją, paciento ir šeimos teikiamą pirmenybę vienam iš medikamentų, bendrus gyvenimo kokybės pokyčius (prof. Knapp).

Skirdami atipinių neuroleptikų iš karto pajuntame kainų skirtumą, o teigiami poslinkiai paciento gyvenime (geresnė socialinė integracija, darbingumo pagerėjimas) staiga neįvyksta. Apskaičiuojant gydymo išlaidas reikia įvertinti, ar mažėja ligos simptomai, kaip kinta nuotaika ir darbingumas, kokios galimybės tapti pilnaverčiu visuomenės nariu. Gydymas turi pagerinti individualią gyvenimo kokybę, psichosocialinį bendravimą, užtikrinti asmens vietą visuomenėje.

Lentelė. Psichiatrų nuomonė apie atipinių neuroleptikų privalusus, trūkumus ir priežastis, dėl kurių jie neskiriama

Privalumai	Trūkumai	Neskyrimo priežastys
Menkas nepageidaujamas poveikis	Kaina	Kaina
Geresnė tolerancija	Nėra depo formų	Stabili paciento būklė
Silpni ekstrapiramidiniai simptomai	Svorio didėjimas	Nėra depo formų
Veikia negatyviuosius ir pozityviuosius simptomus	Patirties stoka	Pacientų pasipriešinimas
Veiksmingai gydo negatyviuosius simptomus, ypač depresiją	Ne geresni už klasikinius	Medikų supratimo stoka
Geresnė gyvenimo kokybė	Nepageidaujami poveikiai	Ligoninės ar vyriausybės politika
Silpnas sedacinis poveikis	Silpnas sedacinis poveikis	Paciento nesutikimas gydyti

Parengė gyd. V.Šurkutė

LITERATŪRA

- Casey D. Side effects profiles of new antipsychotic agents // Journal of Clinical Psychiatry. - 1996, vol. 57 (Suppl.11), p. 40-45.
- Cohn and Wolfe Market Agency. Are people with schizophrenia getting the best treatment? // Research findings into the use of new antipsychotic medications in the nine European countries. Project funded by an educational grant from Eli Lilly and Company. - 1999.
- Gregor K.J. et al. Functional outcomes in schizophrenia: a European comparison of olanzapine and haloperidol // European Neuropsychopharmacology. - 1999, vol. 9 (Suppl. 1), p. S11 (A6).
- Hamilton SH. Et al. Clinical and economic outcomes of olanzapine compared with haloperidol for schizophrenia: results from a randomised clinical trial // Pharmacoeconomics. - 1999, vol. 15 (5), p. 469-480.
- Hogman G. et al. The silent Partners. The needs of the caring family of people with severe mental illness. A European perspective // An overview of the EUFAMI survey carers needs. - 1996.
- Purdon S.E. et al. Neuropsychological change in early phase schizophrenia during twelve month's treatment with olanzapine, risperidone or haloperidol // Archives of General Psychiatry. - 2000, vol. 57(3), p. 249-258.
- The burden of schizophrenia: the role of health outcomes in treatment choices. Proceedings of a Health Outcomes Congress held in Vienna, Austria, 30 September - 1 October 1999. // Pharmacoeconomics outcomes News weekly. - 2000, Adis International, Ltd. p. 2-8.
- Tran P.V. et al. Double-blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders // Journal of Clinical Psychopharmacology. - 1997; vol.17, p. 407-418.

Psichiatrijos ir kitų specialybių sankryžoje: vegetacinės nervų sistemos disfunkcija

Med. dr. Julius Neverauskas

Dar prieš dešimtmetį ligoniai, sergantys vegetacinės nervų sistemos (VNS) sutrikimais, palyginti retai kreipdavosi į psichiatrus. Dažniausiai juos gydydavo neurologai. Padėtis pasikeitė įkūrus psichikos sveikatos priežiūros centrus poliklinikose. Šeimos gydytojai, terapeutai, neurologai ir kiti specialistai vis dažniau šiuos pacientus siunčia konsultuoti ir gydyti pas psichiatrus. Pagrindinė problema, su kuria susiduria psichiatrai, šiuo atveju yra somatinis pagrindinių ligos simptomų pobūdis ir diferencinė diagnostika. Višus pirma šiuos sutrikimus svarbu atskirti nuo somatininių ligų.

Šios sutrikimų grupės klasifikacija ilgą laiką nebuvo vieninga ir dar tebetobulinama.

Didžioji dalis sutrikimų, kurie anksčiau buvo apibūdinami kaip vegetacinė distonija, šiuo metu TLK-10 klasifikuojami kaip psichikos ir elgesio sutrikimas – somatoforminė autonominė (vegetacinė) disfunkcija (F45.3). Dar nėra vyraujančios pozicijos, kurį terminą – "vegetacinė" ar "autonominė" - pasirinkti. Iki šiol jie vartoja mi kaip sinonimai.

DIAGNOSTIKA

Dėl VNS disfunkcijos gali atsirasti praktiskai bet kurio organo ar organų sistemos veiklos nervinės kilmės sutrikimas, pasireiškiantis somatines ligas primenančiais simptomais, arba pernelyg sunkios fiziologinės nerimo, baimės ir kitos gynybinės reakcijos, neasant tam pagrindo. Taip dažnai šis sutrikimas pasitaiko todėl, kad vegetacinė vidaus organų reguliacija yra labai subtilus mechanizmas, kurį greitai gali pažeisti įvairiausi ir fiziniai, ir endokrininiai, ir psichologiniai faktoriai.

Tiksliai diagnozei reikalingi visi šie požymiai:

- 1) ilgai trunkantys ir varginantys VNS sujaudinimo požymiai, pavyzdžiu, širdies plakimas, prakaitavimas, tremoras, paraudimas;
- 2) papildomi subjektyvūs atskiro organo ar sistemos sutrikimo simptomai;
- 3) susirūpinimas ir susijaudinimas dėl galimos rimtos (tačiau dažnai nekonkrečios) šio organo ar sistemos ligos, kurie neišnyksta, nepaisant pakartotinių gydytojų paaškinimų ar įtikinėjimų;
- 4) nėra jokių aiškesnių šio organo arba sistemos struktūros arba funkcijos pažeidimo požymiai.

Pagal TLK-10 šis sutrikimas diagnozuojamas tada, kai pacientas savo skundus pateikia taip, lyg jie būtų kilę dėl tam tikros organų sistemos ar organų, kuriuos daugiausia ar visiškai kontroliuoja VNS, somatinės ligos. Išskirtinis šio sutrikimo diagnostinis kriterijus tas, kad organo somatinio pažeidimo nėra.

TLK-10 klasifikacijoje nurodoma, kad somatoforminės autonominės disfunkcijos simptomai gali būti dviejų tipų. Pirmasis skundų tipas, kuriuo dažniausiai ir remiasi diagnostika, yra kilęs dėl objektyviai pastebimo vegetacinės (autonominės) nervų sistemos sujaudinimo. Pavyzdžiu, atsiranda objektyviai nustatomas sustiprėjės širdies plakimas, prakaitavimas, paraudimas, tremoras. Antrojo tipo skundai yra sukelti labai subjektyvių ir nespecifinių simptomų, tokį kaip nuolatiniai skausmai, deginimas, sunkumas, įtampa, pūtimas ar ištempimo pojūčiai. Juos pacientas taip pat neretai susieja su pavieniu organu ar sistema. Dažniausiai sergant somatoformine autonomine disfunkcija tiesioginės koreliacijos tarp simptomų ir psichologinio streso nėra. Kartais šio sutrikimo atveju šiek tiek pa-

kinta fiziologinės funkcijos, tačiau šie simptomai nesutrikdo to organo esminio fiziologinio funkcionavimo.

DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

Somatinių ligos. Visada būtina nuodugniai ištirti vidaus organus ir atmesti somatinę ligą. Psichikos sveikatos specialistui negalima susikoncentruoti tik į psichinius ligos aspektus ir aplaidžiai žiūréti į somatinius skundus bei simptomus. Net ir didžiausias "neurotikas" gali susirgti somatine liga. Iprastos turėtų būti tokios konsultacijų metu atliekamos procedūros, kaip arterinio kraujospūdžio matavimas ar širdies tonų auskultacija. Pasikeitus simptomų pobūdžiui arba atsiradus naujiems, būtinai reikalingi instrumentiniai tyrimai.

Generalizuoto nerimo sutrikimas (F41.1). Šio sutrikimo metu vyrauja psichologiniai vegetacinio sujaudinimo požymiai, ypač nerimas, ir nėra aiškaus vyraujančio somatinio kokio nors simptomo interpretavimo.

Somatizacinis sutrikimas (F45.0). Pagrindinis šio sutrikimo požymis yra dauginių laikinių ir dažnai besikeičiantys somatiniai simptomai, visiškai neturintys somatinio pagrindo. Juo sergant gali pasireikšti tam tikrų vegetacių simptomų, tačiau jie nėra nei nuolatiniai, nei labai sunkūs, palyginti su daugeliu kitų somatininių simptomų primenančią pojūčių. Taip pat vegetacinių simptomų šiuo atveju nėra taip atkakliai siejami su vienu kuriuo organu ar sistema.

KLINIKINĖS FORMOS

Širdies ir kraujagyslių sistemos somatoforminė vegetacinė disfunkcija (F45.30)

Arterinio kraujospūdžio nestabilumas. Jei paciento arterinis kraujospūdis padidejęs, reikia atmesti vadinamojo "balto chalato" sindromą. Kita dažna šio sutrikimo pasireiškimo forma yra arterinė hipotenzija, kai sistolinis kraujospūdis spaudimas be jokių kitų priežascių didelę paros dalį būna ne daugiau nei 80-95 mmHg. Kartais arterinis kraujospūdis būna tiek labilus, kad keletą kartų matuojant per keliolika minučių gali svyruti nuo, pavyzdžiu, 90/60 mmHg iki 160/90 mmHg.

Kardialgija. Tai krūtinės skausmas, atsiradęs dėl vegetacinių širdies nervinės reguliacijos sutrikimo ir skausmo suvokimo pakitimų.

Širdies ritmo sutrikimai. Dažniausiai jie pasireiškia sustiprėjusių širdies plakimo pojūčiu, tačiau tik pusei ligonių tachikardija nustatoma objektyviai, o kita pusė stipresnį ir (ar) dažnesnį širdies ritmą jaučia dėl ypač sumažėjusio jutimų slenksčio. Sergantiesiems vegetacinių disfunkcijų, dėl sumažėjusio jutimų slenksčio jaučiantiems net ir normalų savo širdies darbą, kiekviena ekstrasistolė (jas patiria beveik kiekvienas sveikas žmogus, tačiau nejaučia) atrodo katastrofa.

Viršutinio virškinamojo trakto somatoforminė vegetacinė disfunkcija (F45.31)

Stemplės funkcinių sutrikimai. Jaučiamas maisto judėjimo stemple sunkumas, svetimkūnio jausmas stemplėje, baisu užspringti. Svarbiausias diagnostinis kriterijus – kietą maistą prartyti lengviau negu skystą. Stemplės motorinės ir jutiminės funkcijos vege-

tacinės nervinės reguliacijos sutrikimai suformuoja klasikinį simptomą - *globus hystericus*.

Aeroagija. Labai dažnas isterijos "palydovas". Pasireiškia dėl oro rijimo nulemtu suspaudimo krūtinės srityje ir epigastriumo srities skausmo, palengvėjančio atsiraugėjus.

Skrandžio funkcijos nervinės reguliacijos sutrikimai. Visais atvejais sindromas nustatomas atmetimo principu: kruopščiai ištýrus ligonį ir atmetus organinės ligos tikimybę. Gali pasireikšti labai įvairiai simptomais: dispepsija, pilorospazmu, žagsėjimu, pykinimu, gastralgija.

Apatinio virškinamojo trakto somatoforminė vegetacinių disfunkcija (F45.32)

Galimi sutrikimai - dirgiosios žarnos sindromas, neurogeninis meteorizmas, dujinė diaréja. Visais atvejais būtinas kruopštus somatinis ištýrimas.

Kvėpavimo sistemos somatoforminė vegetacinių disfunkcija (F45.33)

Dažniausias sutrikimas - hiperventiliacinis sindromas. Pasireiškia galvos svaigimo, galūnių tirpimo, nerimo, sustiprėjusio širdies plakimo simptomais. Jeigu ligonis (ypač jauno amžiaus) skundžiasi nuolatiniu kintančio stiprumo galvos svaigimu, nereikią skubeti skirti kraujagysles plečiančių vaistų, o ieškant sutrikimo priežasties visada pagalvoti apie galimą hiperventiliaciją. Reitos kvėpavimo funkcijos nervinės reguliacijos sutrikimo pasireiskimo formos yra neurogeninis kosulys ar laringospazmas, diagnozuojami tik atmetus visas kitas priežastis.

Genitourinarinės sistemos somatoforminė vegetacinių disfunkcija (F45.34)

Psychogeninis šlapinimosi padažnėjimas ar dizurija yra gana reti sutrikimai, kuriems atsiradus taip pat visų pirma reikia ieškoti organinės priežasties ir tik įsitikinus, kad jos nėra, skirti visą dėmesį nervų sistemos gydymui.

GYDYMAS

Nors vokiečių ir kai kurių kitų autorių rašytose rekomendacijose dar siūloma mažos dozės neuroleptikų, somatoforminės autonominės disfunkcijos medikamentinio gydymo pagrindą sudaro benzodiazepinų, o atsiradus depresiniams sindromui - ir antidepresantų skyrimas.

Gydant vegetacinių nervų sistemos disfunkciją ypač padeda du vaistai - **tofizopamas (grandaksinas)** ir **alprazolamas (frontinas)**. Bene svarbiausia abiejų vaistų savybė - specifinis terapinius poveikis vegetacinei nervų sistemai. Tai patvirtino daugiametė VNS sutrikimų gydymo šiai vaistais praktika.

Tofizopamas (grandaksinas). Atipinis benzodiazepinas tofizopamas (grandaksinas) skiriasi nuo kitų benzodiazepinų tuo, kad stabilizuja nervų sistemos veiklą ir mažina nerimą, bet neturi sedacinio poveikio. Daugeli metų grandaksinu sėkmingesni gydomos įvairiausios psichosomatinių ligos. Vartojant tofizopamą jau po 1-2 savaičių susilpnėja astenija, įvairūs skausmai, sumažėja emocinis labilumas, miego, virškinimo ir širdies bei kraujagyslių sutrikimų intensyvumas.

Grandaksinas yra šiek tiek pranašesnis už kitus benzodiazepinus: jis pasižymi švelniu psychostimuliuojuamuoju poveikiu ir neatpalaiduoja raumenų. Gydant funkcinius sutrikimus, grandaksinas neslopinia pacientų darbingumo ir sugebėjimo orientuotis.

Įrodytas jo poveikis nerimo, įtampos, motyvacijos trūkumo, miego sutrikimų, nuovargio, apatijos, VNS sutrikimų, klimakso simptomų, širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų, galvos ir pilvo skausmų ar virškinimo sutrikimų atvejais, kurie buvo nulemti ne organinių, o funkciinių priežascių.

Jo gali būti skiriama pacientams, kurie skundžiasi fiziniu ir psychiniu silpnumu, mokosi, ar kurių veikla susijusi su didesne dėmesio koncentracija.

Grandaksinas (tofizopamas) išleidžiamas tabletėmis po 50 mg, dėžutėje - 20 tablečių. Standartinis dozavimas - 100-150 mg per parą, dozė suvartojant per 2-3 kartus.

Alprazolamas (frontinas). Tai unikalus benzodiazepinas, pa- sižymintis dviem išskirtinėmis savybėmis: specifiniu terapiniu poveikiu gydant net tokias stiprius vegetaciniu sujaudinimo būsenas kaip panikos priepluliai ir, nors nestipriu, tačiau aiškiu anti-depresiniu poveikiu. Jo skiriama esant sunkesniems simptomams, ypač jeigu stiprėja nerimas arba net atsiranda nedidelė depresija.

Frontinas mažiausiai 10 kartų aktyvesnis už diazepamą. Tačiau jis slopina daug mažiau nei kiti benzodiazepinai ir silpnai veikia fizines bei motorines ligonio funkcijas. Vaistas mažiau toksiskas ir mažiau akumuliuojasi nuolat jį vartojant. Psichofarmakologinį frontino poveikį galima tiesiogiai ir labai lengvai reguliuoti keičiant vaisto dozę; to negalima daryti skiriant kitų benzodiazepinų. Pavyzdžiu, diazepamo poveikio priklausomybę nuo dozės nėra tokia akivaizdi.

Frontinas pasižymi unikaliu slopinamujuoju poveikiu, kuris pastebimas tiek šalinant panikos priepluoļį (šiuo atveju sučiupiama frontino tabletė laikant po liežuviu ir poveikis ne mažesnis negu skiriant benzodiazepinų injekciją, be to, pastarasis būdas labai nepatogus, ypač kai prieplolis gali pasikartoti bet kokiomis aplinkybėmis), tiek priepluoļių profilaktikai. Frontino poveikis pasireiškia jau pirmą jo vartojimo parą. Frontinas - vienintelis iš benzodiazepinų, turintis tam tikrą antidepresinį poveikį, kuris gali būti paaškinamas triazolamo žiedo alprazolamo cheminėje struktūroje įtaka bei galimui serotonerginiu šio medikamento poveikiu.

Paprastai veiksminga frontino dozė būna 2-3 mg per parą, geriau 3-4 kartus. Kartais tenka skirti didesnę (4-6 mg per parą) dozę. Neverta skirti frontino 1-2 kartus per parą, nes tada dėl trumpojo išsiskyrimo pusperiodžio dalį laiko ligonio kraujyje gali nebūti terapinės vaisto koncentracijos. Tuo metu gali pasikartoti simptomai, sudarydami vaisto neefektyvumo iliuziją. Dėl trumpo išsiskyrimo pusperiodžio frontino galima skirti net labai senyvo amžiaus ligoniams nebijant kumuliacijos, kuri būdinga daugumai benzodiazepinų.

Tofizopamas ir alprazolamas yra išskirtiniai dar viena prasme. Jais retai piktnaudžiaujama. Literatūroje aprašyti atvejai, kai šios grupės vaistais buvo gydoma keletą metų ir nebuvu jokių pripratimo požymių. Nepakankama gydymo trukmė skatina simptomų atsinaujinimą, ligonio nusivylimą, padidina somatizacijos, hipochondrijos ir depresijos tikimybę. Taip pat gydymo rezultatai gali labai pakenkti nepakankamai atidus lėtas vaistų dozės mažinimas ir terapijos nutraukimas.

Sergant somatoformine disfunkcija, ypač jeigu liga negydoma mėnesius ir metus, pasireiškia depresija. Šiai atvejai labiau skirti antidepresantų. Jau minėti vaistai tofizopamas bei alprazolamas gerai dera ir su antidepresantais, ir su kitais vaistais.

APIBENDRINIMAS

Nors somatoforminės vegetacinių disfunkcijos gydymas nėra labai sudėtingas, tačiau labai dažnai pritrūksta nuoseklumo ir išbaigtumo. Gydydami ligonį, sergantį somatoformine vegetacine disfunkcija, gydytojai turi laikytis keleto paprastų principų:

- kruopštus somatinis ligonio ištýrimas;
- ryžtingas ligonio užtikrinimas, kad jis neserga somatine liga;
- somatoforminės vegetacinių disfunkcijos diagnostės nustatymas išaiškinant ligos mechanizmą, gydymo schemą ir pasekmes;
- tinkamo gydymo parinkimas.

Selektyvių serotonino reabsorbcijos inhibitorių sisteminė apžvalga ir pasirinkimas

Selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) vartojami depresijai gydyti jau daugiau nei 15 metų. Pirmasis jų, zimeldinas, buvo pradėtas vartoti 1982 metais, tačiau dėl Guillain-Barre'o sindromo, kurį sukeldavo šis vaistas, jis greitai buvo nustotas vartoti.

SSRI daugybę kartų buvo lyginami su tricikliais antidepresantais, tačiau publikacijų, kuriose jie lyginami tarpusavyje, nėra labai daug. 1999 metais J.Guy Edwards ir Ian Anderson atliko 21 tyrimo rezultatų metaanalizę, kurios metu įvertinti atskirų SSRI grupės medikamentų skirtumai ir parengtos praktinės rekomendacijos, kaip parinkti SSRI konkrečiam pacientui. Analizuoti visi publikuoti tyrimai, kurie tiesiogiai lygino didžiosios depresijos gydymą SSRI. Duomenys apie SSRI su keltus šalutinius poveikius buvo imti iš trijų šaltinių. Tai:

1. Publikuota SSRI apžvalga.
2. Britų vaistų saugumo komiteto informacija. Šis komitetas, finansuojamas Sveikatos departamento, renka ir apibendrina duomenis apie įtariamus šalutinius vaistų poveikius. Duomenys gaunami iš spontaninių pranešimų apie šalutinius poveikius, publikuotų pranešimų, vaistų saugumo tyrimų, farmacijos kompanijų ir valstybinių institucijų duomenų bazii.
3. Sauthemptono Vaistų saugumo skyriaus Receptų – įvykių monitoringo sistema (*Prescription – Event Monitoring system*, toliau PEM). Ji paremta Britanijos bendrosios praktikos gydytojų apklausa, praėjus 6–12 mėn. nuo pirmo recepto išrašymo konkrečiam ligoniu. Gydytojai prašomi aprašyti visus šalutinius poveikius, nesvarbu, kas juos sukėlė. Apibendrinami ne mažiau nei 10 000 pacientų duomenys.

Šiame straipsnyje bus apžvelgti pagrindiniai SSRI palyginamieji tyrimai, nurodyti pagrindiniai jų skirtumai, taip pat pabandyta pateikti nuorodas, padedančias pasirinkti tam tikrą medikamentą klinikinėje praktikoje. Šiuo metu vartojami šios grupės antidepresantai yra citalopramas, fluoksetinas, fluvoksaminas, paroksetinas ir sertralinas. Nuošalyje yra paliekami klomipraminas ir venlafaksinas, kadangi, be serotonino reabsorbcijos, jie taip pat slopina ir noradrenalino absorbciją. Nefazodonas taip pat neapžvelgiamas, kadangi šis medikamentas ir jo pirminis metabolitas hidroksinefazodonas tik labai silpnai jungiasi prie 5-HT2A receptorių ir jo antagonistinis poveikis serotonino transportui labai silpnes.

EFEKTYVUMAS

Vertinant bendrą efektyvumą, skirtumų tarp atskirų SSRI nebuvo. Analizuojant tyrimus pagal jų trukmę, šešių 6 savaites trukusių tyrimų metu kiti SSRI buvo kiek efektyvesni už fluoksetiną, bet skirtumas nebuvo statistiškai patikimas. Devynių tyrimų, trukusių 7 savaites ar ilgiau, metu efektyvumas buvo vienodas. Tačiau vertinant poveikį po 2 arba 3 savaičių, visi SSRI buvo statistiškai patikimai veiksmingesni už fluoksetiną.

Dažniausiai, lyginant tarpusavyje SSRI antidepresantus, jokių didesnių veiksmingumo skirtumų nebuvo.

Kadangi visų SSRI farmakologija gana panaši, nieko stebėtino, kad didelių skirtumų tarp jų veiksmingumo nenustatyta. Tačiau vienas dalykas yra aiškus - palyginti su kitais SSRI grupės preparatais, antidepresinis fluoksetino veikimas 2–3 savaitėmis yra lėtesnis. Taip pat atrodo, kad fluoksetinas mažiau veiksmingas iki šeštos savaitės pabaigos. Fluoksetinas iš visų SSRI mažiausiai slopina HT reabsorbciją, taip pat jo eliminacijos pusperiodis yra ilgiausias dėl susidarančio aktyvaus metabolito, kurio skilimo pusperiodis yra viena savaitė. Fluoksetino nekintama koncentracija plazmoje susidaro tik praėjus 4–5 savaitėms nuo gydymo pradžios, tuo tarpu kitų SSRI - mažiau nei per savaitę. Taigi galima manyti, kad pirmają savaitę skirtiant 20 mg fluoksetino per parą, minimali veiksminga medikamento koncentracija plazmoje susidaro lėčiau. Situacijoje, kai reikalingas greitas antidepresinis poveikis, fluoksetinas (bent jau skirtiant 20 mg/p) nėra pirmaeilis vaistas.

TOLERAVIMAS

Nagrinėtų tyrimų metu šalutiniai poveikiai, būdingi SSRI, buvo pykinimas, galvos skausmas, ažitacija, nerimas ir miego sutrikimai. Retai pasireiškė sedacija ir anticholinerginis šalutinis poveikis.

Dėl šalutinio poveikio iš 19 tyrimų, kuriuose dalyvavo 3098 pacientai, pasitraukė 10,85 proc. Šie duomenys atitinka rezultatus tyrimų, kurių metu lyginti tricikliai ir SSRI grupės preparatai, iš šių tyrimų pasitraukė atitinkamai 30 ir 15 proc. pacientų. Iš 2539 pacientų, dalyvavusių 16-oje tyrimų, bent vieną šalutinį poveikį, susijusį su gydymu, patyrė 57,9 proc. Iš 2706 pacientų, dalyvavusių 17-oje tyrimų, pykinimą jautė 21,3 proc. pacientų.

Citalopramas. Lyginant citalopramo šalutinius poveikius su kitais SSRI grupės preparatais, nebuvo nustatyta didesnių skirtumų. Taip pat nesiskyrė ir pykinimo dažnis.

Fluoksetinas. Kiekybiškai vertinant tyrimus su fluoksetinu (15 tyrimų), bendra vaisto vartojimo nutraukimo tikimybė ir nutraukimo dėl šalutinių poveikių tikimybė buvo kiek didesnė fluoksetino grupėje, tačiau skirtumas nebuvo statistiškai patikimas. Trijuose tyrimuose dalyvavusiems pacientams fluoksetinas dažniau sukėlė ažitaciją, tačiau tik vieno tyrimo metu skirtumas buvo statistiškai patikimas. 10 tyrimų fluoksetinas dažniau sukėlė nerimą ir 9 tyrimų metu – nemigą, bet skirtumas nebuvo statistiškai patikimas. Bérimalai buvo dažnesni fluoksetino grupėje, dviejų tyrimų metu skirtumas buvo statistiškai patikimas. Triju tyrimų metu gydant fluoksetinu labiau krito svoris.

Fluvoksaminas. Iš penkių fluvoksamino tyrimų, dviejų tyrimų metu fluvoksamino dėl šalutinių poveikių negalėjo vartoti daugiau pacientų. Triju tyrimų metu pasireiškė daugiau šalutinių poveikių virškinimo sistemai arba jie buvo sunkesni. Vertinant kiekybiškai, bendra nutraukimo tikimybė buvo statistiškai patikimai didžiausia gydant fluvoksaminu (1,36 karto didesne už vidutinę, $p < 0,05$). Vaisto vartojimo nutraukimo

Psichofarmakologijos aktualijos

dėl šalutinių poveikių tikimybė taip pat buvo didžiausia gydant fluvoksaminu (1,89 karto didesnė už vidutinę, $p < 0,001$) ir priklausė nuo fluvoksamino dozės.

Paroksetinas. Lyginant paroksetiną su kitais SSRI, nenustatyta statistiškai reikšmingų šalutinio poveikio skirtumų.

Sertralinas. Iš 9 sertralino tyrimų septyni sertraliną lygino su fluoksetinu. Sertralinas sukėlė mažiau svorio kritimo (2 tyrimai), ažitacijos (2 tyrimai), dermatologinių simptomų (2 tyrimai). Palyginti su SSRI kaip grupe, vaisto vartojimo nutraukimo dėl šalutinių poveikių tikimybė gydant sertralinu buvo patikimai mažiausia (tikimybė 0,73, $p < 0,05$). Bendra vaisto vartojimo nutraukimo tikimybė taip pat buvo mažiausia, nors nebuvu statistiškai patikima.

Tyrimų rezultatus reikėtų vertinti atsargiai dėl palyginti nedidelio tyrimų skaičiaus, skirtinį tyrimų reikalavimų ir t.t.

Bet keletas faktų yra akivaizdūs.

Pirmiausia - daugiau pacientų nutraukia gydymą fluvoksaminu nei kitais SSRI.

Keleto tyrimų metu fluoksetino grupėje pasireiškė daugiau ažitacijos, svorio kritimo ir dermatologinių šalutinių poveikių. Šie poveikiai pasireiškė nelabai dažnai, tačiau pacientams, kurie jau ir taip yra sujaudinti, logiška rinktis kitą SSRI.

Kelių tyrimų rezultatai parodė, kad sertralinas ir galbūt paroksetinas gali būti geriau toleruojami už kitus SSRI. Sertraliniu gydyti pacientai patikimai rečiau nutraukia gydymą dėl šalutinių poveikių. Taigi jei pacientas netoleravo kito SSRI, galima keisti jį sertralinu.

Taip pat pagal naujausias farmakoepidemiologines metodikas, Mackay ir bendraautorių (1997 m.) atliktas PEM tyrimas parodė, kad šalutiniai poveikiai vartojant fluoksetiną, fluvoksaminą, paroksetiną ir sertraliną pasireiškia maždaug panašiai, tačiau pirmą mėnesį būna tokie skirtumai:

- pykinimas ir vėmimas dažniau pasitaiko gydant fluvoksaminu negu fluoksetinu, paroksetinu ar sertralinu;
- mieguistumas dažnesnis gydant fluvoksaminu ir paroksetinu nei fluoksetinu ir sertralinu;
- tremoras dažnesnis gydant fluvoksaminu ir paroksetinu nei fluoksetinu ir sertralinu;
- prakaitavimas ir impotencija ar ejakuliacijos sutrikimai dažniau pasireiškia gydant paroksetinu nei kitais trimis SSRI,
- nutraukimo sindromas dažniau pasireiškia nustojuς vartoti paroksetiną nei kitus tris SSRI.

VAISTŲ TARPUSAVIO SĄVEIKA

Kaip ir kiti antidepresantai, SSRI gali sąveikauti su įvairiausiais kitais medikamentais. Tarpusavio sąveika priklauso nuo SSRI poveikio citochromo P-450 sistemai. Iš turimų duomenų aišku, kad daugiausiai galimybių sąveikauti su kitais medikamentais turi fluvoksaminas, fluoksetinas ir paroksetinas, o saugiausi šiuo atžvilgiu yra sertralinas ir citalopramas. Deja, duomenų apie tai, ar dažnai pasireiškia tarpusavio sąveika, dar trūksta.

SAUGUMAS PERDOZAVUS

SSRI, kaip ir kiti naujieji antidepresantai, yra gana saugūs perdozavus. Pacientai išgyveno išgėrę 5200 mg citalopramo,

300 mg fluoksetino, 9000 mg fluvoksamino, 850 mg paroksetino, 8400 mg sertralino. Pranešta apie šešis mirties atvejus perdozavus citalopramo, galima mirties priežastis - širdies aritmijos ir traukuliai. Tačiau negalima tvirtai teigti, kad citalopramas yra toksiškesnis perdozavus už kitus SSRI, nes tik vienu atveju buvo nuodytasi vien citalopramu. Kiti pacientai jo gérė kartu su alkoholiu ar raminamaisiais vaistais.

PRAKTINĖS NUORODOS

Sunku pasirinkti vieną SSRI iš visos grupės, kadangi nė vienas jų neįssiskiria veiksmingumu ar saugumu. Kiekvienas iš šių medikamentų turi savo privalumų ir trūkumų, dėl to renkantis specifinį vaistą tenka įvertinti įvairius faktorius, būdingus tam tikram vaistui ir tam tikram pacientui. Galutinis sprendimas turėtų būti daugiau klinikinis nei farmakologinis ir prietaikytas individualiam paciento poreikiui.

Nė vienas SSRI néra veiksmingesnis už kitus, nors atrodo, kad fluoksetinas pradeda veikti lėčiau nei kiti. Ankstyva veikimo pradžia yra svarbi situacijoje, kai pacientą ištinka gili depresija ir kyla suicidinių minčių - tada reikalingas kaip įmanoma greitesnis antidepresinis poveikis. Dėl to šių pacientų nereikėtų pradeti gydyti fluoksetinu, išskyrus tuos, kuriems, kaip žinoma, fluoksetinas greitai padeda. Jeigu fluoksetino skirtiama pacientams, ištikiems gilius depresijos, reikėtų skirti didesnę pradinę dozę. Greitas antidepresinis poveikis taip pat svarbus gydant pogimdyminę depresiją, tačiau šiuo atveju bet kurio antidepresanto gali būti skiriama tik esant būtinoms priežastims, įvertinus tai, ar būsimas poveikis yra svarbesnis už riziką pakenkti kūdikiui.

Fluoksetinas galbūt néra pirmaelis antidepresantas gydant sujaudintus pacientus, kadangi jo stimuliuojamasasis poveikis gali pabloginti paciento būklę.

Pacientams, kurie nelinkę laikytis nurodymų, fluoksetinas tiktų dėl savo ilgo išsiskyrimo pusperiodžio.

Jei pacientas greta antidepresanto gydos ir kitais vaistais, reikia pasirinkti tokį SSRI, kuris turėtų sukelti mažiausią sąveiką. Šiuo atveju pirmaeliai vaistai yra citalopramas ir sertralinas.

Pacientams, linkusiemis į savižudybę, kuriems pasireiškia asmenybės sutrikimų ir kurie bando nuodytis, nereikėtų skirti citalopramo.

Jei pacientas anksčiau yra patyrės vaisto vartojimo nutraukimo sindromą, reikėtų vengti paroksetino. Galima skirti fluoksetinu, kurio skilimo pusperiodis ilgas.

IŠVADOS

Aptarti SSRI grupės medikamentų pranašumai ir trūkumai turi būti atidžiai apsvarstomi skiriant vaisto tam tikram pacientui. Be abejų, vaisto pasirinkimas gali priklausyti ir nuo ligos stadijos, ir nuo to, kokių dar vaistų pacientas vartoja. Citalopramas Didžiojoje Britanijoje pradėtas vartoti vėliausiai, taigi kol kas apie jį žinoma mažiau nei apie kitus SSRI. Šiandien atrodo, kad jis yra pakankamai saugus, nors yra pranešama apie mirties atvejus dėl perdozavimo, todėl reikalingi tolesni tyrimai. Atsižvelgiant į dabartinę patirtį, atrodo, kad vienintelis SSRI, neturintis aiškių trūkumų, yra sertralinas.

Parengė gyd. M.Lopaitis

LITERATŪRA:

1. Guy E. J., Anderson I. Systematic Review and Guide to Selection of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors // Drugs. - 1999, Apr.57(4), p. 507-533.

Naujas depresijos remisijos standartas

SUBSINDROMINĖ DEPRESIJA, BŪKLĖS PAGERĖJIMAS AR REMISIJA?

Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad antidepresantai padeda nuo 50 iki 70 proc. pacientų, ir tik 25-35 proc. pacientų pasiekama visiška remisija. Iš tų pacientų, kuriems išlieka simptomų, 76 proc. pasireiškia ligos atkrytis (palyginti su 25 proc. tų pacientų, kuriems liekamųjų simptomų nebūna). Liekamieji simptomai gali atitikti subsindrominės, arba "mažosios" depresijos kriterijus.

Jei simptomų, nors ir švelnių, išlieka, didelė tikimybė, kad ligos atkrytis įvyks per pirmuosius 4 mėnesius po gydymo.

Depresijos recidyvai yra didelė visuomenės sveikatos problema ne tik dėl didelių išlaidų, susijusių su prarastu darbingumu ir paciento gydymu, bet ir dėl dažno šios populiacijos komorbidumo bei ypač didelės suicido rizikos.

Vis dažniau pripažįstama, kad pacientui skundžiantis net ir keletu psichiatriinių simptomų, pasireiškia aiški disfunkcija. Jei paciento būklė neatitinka nei didžiosios depresijos, nei distimijos kriterijų, tačiau pasireiškia tam tikri depresijos simptomai, - nustatoma padidėjusi suicidinių bandymų rizika, daugėja vizitų pas gydytojus skaičius. Tokie pacientai labiau nepatenkinti savo emocine gerove, energija, socialiniu funkcionalumu ir bendrai sveikata, jiems didesnė didžiosios depresijos pasireiškimo rizika nei tiems, kuriems nepasireiškia jokių depresijos simptomų.

Taigi bet kokie depresijos simptomai gali būti didžiosios depresijos prodromas, subsindrominis sutrikimas, susijęs su negalia, arba didžiosios depresijos baigčių fazė, susijusi su dideliu atkryčiu dažniu.

Visi šie duomenys (epidemiologiniai ir klinikiniai) rodo, kad gydant bet kokio sunkumo depresija sergančius pacientus reikia orientuotis į pacientų pasveikimą ar visišką remisiją (t.y. visų simptomų pašalinimą).

DEPRESIJOS REMISIJOS KRITERIJAI

Kai prasidėjo klinikiniai antidepresantų tyrimai, mokslininkai priėmė tokius gydymo efektyvumo standartus: gydymą veiksmingu laikyti tada, kai psichopatologinių simptomų sumažėja 50 proc., nors, pavyzdžiui, pagal Hamiltono depresijos įvertinimo skalę (HAM-D) būklės pagerėjimo riba buvo psichopatologinių simptomų susilpnėjimas 60 proc.

Nuo tų laikų daugybė epidemiologinių tyrimų parodė, kad būklės pagerėjimo 50 proc. nepakanka. Klinikinė šių duomenų reikšmė yra ta, kad galutinis depresijos gydymo tikslas turi būti visiškas simptomų išnykimas, ir gydymo intensyvumas turi didėti tol, kol šis tikslas bus pasiektas.

Pastaruoju metu kalbant apie depresijos remisiją rekomenduojama, kad HAM-D skalės rezultatas būtų ≤ 7 .

Anksčiau ši skalės riba buvo laikyta griežtu visiškos remisijos kriterijumi, tačiau dabar ji pasitarnauja atskiriant pacientus, kuriems gydymas tikrai padeda, nuo tų, kuriems pasireiškia vaisto nespecifinis poveikis, placebo poveikis ar laikina spontaniška remisija.

TAKTIKA VISIŠKAI REMISIJAI PASIEKTI

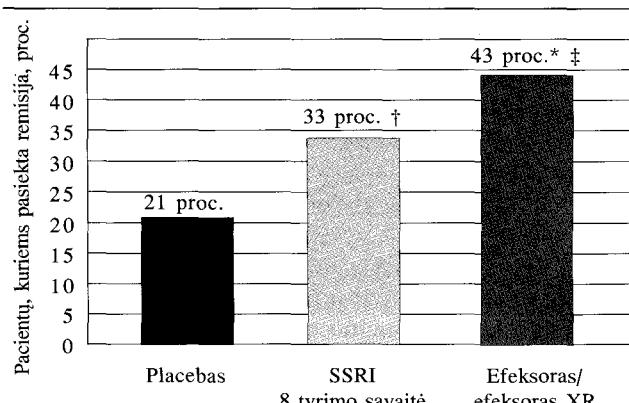
Idealu būtų, kad nuo liekamųjų simptomų pacientai būtų apsaugomi, t.y. pradedant gydymą turėtų būti imamas profilaktikos - intensyvaus gydymo ir pasirenkamas labai veiksmingas antidepresantas, kuriuo gydant būtų galima pasiekti remisiją. Stipriu antidepresantu yra laikomas klomipraminas, kuris turi išskirtinį teigiamą poveikį pacientams, sergantiems sunkia melancholine depresija. Tačiau klomipraminas dažnam pacientui netinka dėl šalutinių poveikių bei potencialaus perdozavimo ir toksiškumo.

Pacientams, kuriems pasiekama tik dalinė remisija, svarbu skirti adekvaciją vaisto dozē ir gydymui pakankamą laiką. Alternatyvi taktika, jei gydymas nepadeda, yra pakeisti vaistą, susitinkinti gydymą, skirti vaistų derinius bei psichoterapiją (kognityvinę ir bihevioristine) ar elektrotraukulių terapiją.

Naujausi mokslinių tyrimų rezultatai rodo, kad antidepresantai, kurie pasižymi daugiau nei vienu poveikiu, tokie kaip venlafaksinas (efeksoras), gali būti veiksmingesni nei viengubo poveikio antidepresantai.

Daugelis tyrimų, lyginusią venlafaksiną su placebo, selektiviais serotoninino reabsorbčios inhibitoriais (SSRI) ir net tricikliais antidepresantais, parodė, kad gydant venlafaksinu dažniau pasiekama visiška remisija.

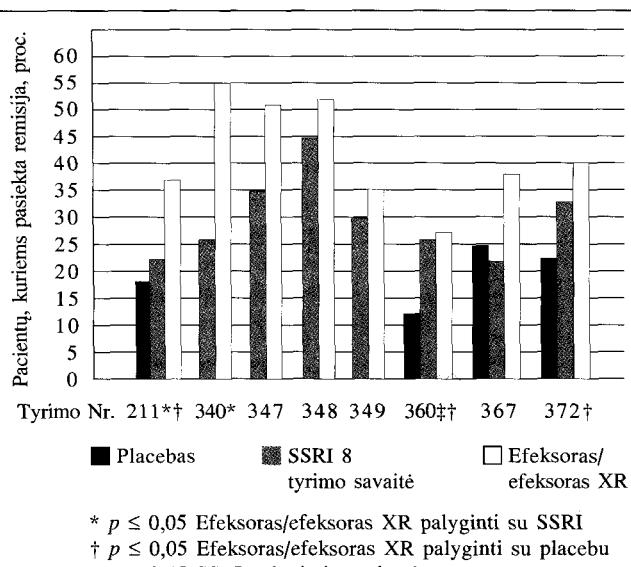
Buvo atlikta didelė metaanalizė, remiantis multicentrinii, dvigubai akly, placebo kontroliuotų tyrimų su 2000 atsitiktiniu būdu atrinktų pacientų, gydytų nuo didžiosios depresijos, duomenimis. Šių tyrimų metu gydant nuo 6 iki 12 savaičių buvo lygintas efeksoro ar efeksoro XR (nuo 75 iki 375 mg) efektyvumas su SSRI - fluoksetinu (nuo 20 iki 80 mg), paroksetinu (nuo 20 iki 40 mg) ir fluvoksaminu (nuo 100 iki 200 mg). Efeksoras ar efeksoras XR buvo reikšmingai ($P<0,05$) efektyvesnis už SSRI pagal pasiekėti remisijų skaičių 6-tą ir 8-tą savaites. Remisija buvo laikomas HAM-D skalės rezultatas ≤ 7 . 1 ir 2 pav. pavaizduotas 8 tyrimų remisijų dažnis.



*, † $p<0,001$ palyginti su placebo

‡ $p<0,001$ efeksoras/efeksoras XR palyginti su SSRI.

1 pav. Remisijų dažnis (HAM-D ≤ 7) vertinant 8 tyrimų, kur buvo lygintas efeksoras ar efeksoras XR su SSRI, rezultatus. (Adaptuota pagal Entsuah.)



2 pav. Remisijų dažnis (HAM-D ≤ 7) kiekvieno tyrimo metu. Adaptuota pagal Entsuah.

Venlafaksino efektyvumas sukeliant remisiją buvo įrodytas naudojant įvairius depresijos remisijos kriterijus, net ir dar griežtesnius nei 21 punkto HAM-D skaičiaus rezultatas ≤ 7 (pvz., 17-os punktų HAM-D skaičiaus rezultatas ≤ 7).

Taip pat buvo atlikti tyrimai norint įvertinti efektoro ir SSRI efektyvumą depresijos remisijai pasiekti gydant pacientus, sergančius gydymui rezistentiška depresija, stacionare ir ambulatoriškai. Viename dvigubai aklame multicentriame tyrime, atliktame Prancūzijoje, dalyvavo 123 atsitiktiniu būdu atrinkti pacientai, sirgę didžiaja depresija, kuriems buvo rezistentiškumas anamnezėje (2 ankstesni adekvatūs, bet nesėkmingi bandymai gydyti antidepresantais). Jie buvo 4 ar daugiau savaičių gydomi efektoru ar paroksetinu. Efektoro dozė per 7 dienas buvo titruojama nuo 75 mg iki 200 mg/p, palaikomajam gydymui skirta nuo 200 iki 300 mg/p efektoro. Paroksetino dozė per 7 dienas buvo titruojama nuo 20 iki 30 mg/p, vėliau buvo skiriama palaikomoji 30-40 mg/p dozė.

Vertinant pagal vidutinius HAM-D bei CGI (Bendro klininio pagerėjimo skale - angl. *Clinical Global Impression*) skaičių pokyčius abu vaistai efektyviai šalino gydymui rezistentiškos depresijos simptomus. Tačiau veiksmingumas (vertinant > 50 proc. būklės pagerėjimą pagal HAM-D ir CGI skales) buvo reikšmingai ($p < 0,05$) didesnis grupėje, gydytoje efektoru.

6 savaičių dvigubai aklame su 109 atsitiktinai parinktais pacientais, sirgusiais didžiaja depresija ir melancholia, tyime, efektoras buvo lyginamas su fluoksetinu. Pradinė efektoro dozė buvo 75 mg/p, 5-ąją dieną padidinta iki 150 mg/p ir 11-ąją dieną - iki 225 mg/p. Pradinė fluoksetino dozė buvo 20 mg/p, kuri 5-ąją dieną buvo padidinta iki 40 mg/p ir 11-ąją dieną - iki 60 mg/p.

LITERATŪRA

1. Ballenger J.C. Clinical Guidelines for Establishing Remission in patients with Depression and Anxiety // Journal of Clinical Psychiatry. - 1999, 60 (suppl 22), p. 29-36.
2. Effexor Product Monograph. - 1999, p. 41-48.
3. Nierenberg A.A., Wright E.C. Evolution of remission as the new standard in the treatment of depression // Journal of Clinical Psychiatry. - 1999, 60 (suppl 22), p. 7-10.
4. Rudolph R.L., Feiger A.D. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of once-daily venlafaxine extended release (XR) and fluoxetine for the treatment of depression // Journal of Affective Disorders 56. - 1999, p. 171-181.
5. Thase M. Defining Remission in Patients treated with Antidepressants // J Clin Psychiatry. - 1999, 60 (suppl 22), p. 3-6.

Gydant abiem vaistais statistiškai reikšmingai ($p < 0,05$) sumažėjo HAM-D ir MADVS (Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skaičiaus) balų skaičius. Tačiau pagal galutinį HAM-D skaičiaus įvertinimą (< 7) remisijų dažnis buvo didesnis efektoro grupėje (41 proc.) nei fluoksetino grupėje (36 proc.).

Tie pacientai, kuriems gydymas padėjo trumpalaikių placebo kontroliuotų tyrimų metu, buvo įtraukti į dvigubai aklą ilgalaikį 12 mėn. tyrimą. Bendras atkryčių dažnis buvo analizuotas remiantis keturių dvigubai aklų tyrimų su atsitiktiniu būdu parinktais pacientais gydytais efektoru, imipraminu bei trazodonu, rezultatais. Buvo atlikta 396 pacientų būklės analizė (185 buvo gydyti efektoru, 119 - placebo, 62 - imipraminu bei 30 - trazodonu). Po 6 ir 12-os gydymo mėnesių efektoru gydytų pacientų atkryčių dažnis buvo daug mažesnis palyginti su gydytų su placebo. Bendras atkryčių skaičius po 6 ir 12-os mėnesių atitinkamai buvo 11 proc. ir 20 proc. gydytų efektoru, 23 ir 34 proc. - gydytų placebo, 13 ir 31 proc. - gydytų imipraminu bei 21 ir 29 proc. gydytų trazodonu.

Buvo atlikti du dideli tyrimai vertinant ilgalaikį efektoro efektyvumą sukeliant remisiją ir apsaugant nuo atkryčio. Vienas iš jų buvo 12 mėn. pratęstas 8 savaičių atviras multicentrinis tyrimas su pacientais, sirgusiais gydymui rezistentiška depresija. Pacientai, kuriems gydymas padėjo trumposios tyrimo fazės metu, buvo pakvesti testi atvirą tyrimą efektoru dar 12 mén. Didžioji dauguma pacientų vartojo nuo 75 iki 375 mg/p efektoro. Per 12-os mén. periodą pagal HAM-D skalę gydymas buvo veiksmingas nuo 65 iki 69 proc. pacientų, o remisija pasiekta apie 50 proc. pacientų.

Panašūs rezultatai ir kito didelės apimties 2 fazų tyrimo, kurio metu didžiaja depresija sirgę pacientai pradžioje 6 mén. buvo gydyti atviru būdu skiriant nuo 100 iki 200 mg/p efektoro. Iš 286 pacientų, kurie pabaigė atvirą tyrimo fazę, 237 pacientai, kuriems gydymas buvo veiksmingas, buvo atsitiktinai atrinkti į 12-os mén. dvigubai aklą tyrimo fazę. Jie gydyti arba placebo, arba efektoru, nuo 100 iki 200 mg/p. Per 12-os mén. laikotarpį reikšmingai mažesni HAM-D ir CGI skaičiaus rezultatai, palyginti su placebo, gauti ($p < 0,05$ iki $p < 0,001$) gydant efektoru. Nustatyta, kad per tēstinę gydymo fazę efektoras reikšmingai ($p = 0,0001$) efektyviau už placebo apsaugojo nuo ligos atkryčio.

Akivaizdu, kad norint iš tiesų pagydyti pacientą nuo depresijos, taip pat ir gydymui rezistentiškos, bei apsaugoti pacientus nuo ligos atkryčių ilgalaikio gydymo metu, venlafaksinas yra pranašesnis už daugelį dabar vartojamų antidepresantų.

Kita svarbi sritis, kur efektoras padeda, yra didžiosios depresijos ir komorbidiškų sutrikimų (panikos sutrikimo, socialinės fobijos ir generalizuoto nerimo) gydymas ir remisijos pasiekimas. Ypač venlafaksinas efektyvus sukeliant remisiją, kai pacientai serga depresija su generalizuoto nerimo sutrikimu.

Parengė gyd. S.Volkavičiūtė

Depresinių sutrikimų gydymas reboksetinu (Edronaks®)

Vita DANILEVIČIŪTĖ
Valstybinis psichikos sveikatos centras
Vilniaus universitetinė psichiatrijos klinika

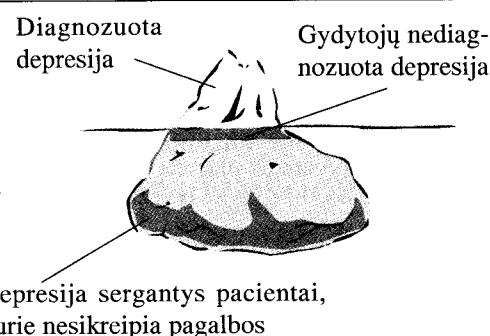
Depresiniai sutrikimai yra dažnai pasitaikanti psichikos patologija. Išairūs autoriai pateikia skirtingus duomenis, tačiau teigama, kad depresiniai sutrikimai vienu metu serga 5-15 proc. visos populiacijos. Per gyvenimą depresiją patiria apie 30 proc. suaugusių žmonių [1].

Kai kurie autoriai [2] depresinius sutrikimus apibūdina kaip sindromą, susidedantį iš simptomų grupių:

- Prislėgtos nuotaikos simptomų grupė
- Vegetacinių simptomų grupė
- Kognityvinų simptomų grupė
- Impulsų kontrolės simptomų grupė
- Elgesio simptomų grupė
- Fizinių (somatinių) simptomų grupė

Niekam nekyla abejonių, kad depresijų diagnostika ir gydymas yra itin sudėtingi ir kad didelė dalis pacientų neretai siuntinėjami pas įvairių specialybų gydytojus [1, 3]. Tiek dalis pacientų kreipiasi dėl depresijos, tačiau teisinga diagnozė nustatoma tik mažai jų daliai. Tinkamai gydoma dar mažiau - apie 10 proc. pacientų. Vadinas, apie 90 proc. pacientų, sergančių įvairiais depresiniai sutrikimais, nėra tinkamai gydomi arba lieka negydomi visai. Dėl depresinių sutrikimų labai pakinta funkcionalumas tiek namuose, tiek darbe, tiek visuomenėje.

Visų depresinių sutrikimų, o ypač didžiosios depresijos eigoje yra sudėtinga, dažnai užtrunka ilgai. Tai reiškia, kad depresijos epizodas gali trukti mėnesius ar net metus, kad gali būti pasiekti tik dalinė remisija.



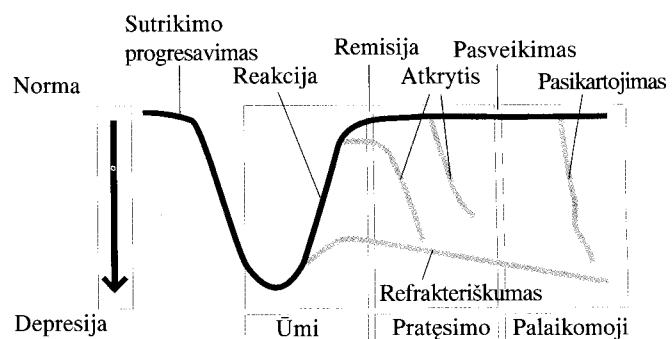
1 pav. Depresijos ledkalnis [1]

Didžiosios depresijos eigos schema gali tik palengvinti šios patologijos supratimą bei padėti geriau planuoti gydymą.

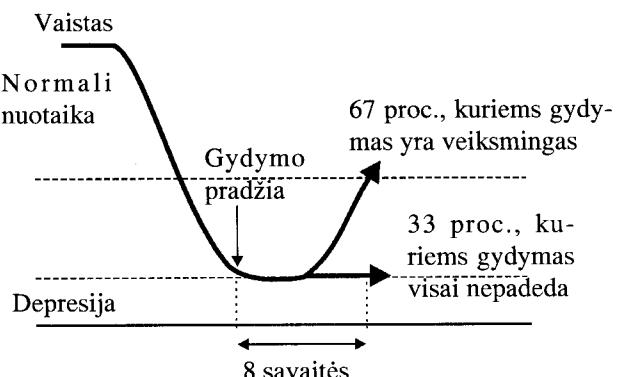
Svarbu pabrėžti, kad depresija turi būti gydoma ilgai. Jau prieš daugelį metų, 1993-aisiais, Amerikos psichiatrų asociacija rekomendavo depresiją gyduti ne mažiau nei 16-20 savaičių, kol nubanksta visi depresijos simptomai [5]. Panaši nuomonė išlieka ir šiandien, tik kai kurie autoriai [6] rekomenduoja gyduti dar ilgiau - 4-6-12 mėn., kol depresijos simptomų visai nebileka.

Net ir gydant tinkamomis dozėmis bei pakankamai ilgai, dalis depresijų būna rezistentiškos gydymui [2].

Antidepresantai pagal savo veikimą salyginai gali būti suskirstyti į dvi stambias grupes: tai neselektyvūs antidepresantai (tricikliai bei MAOI) bei naujosios kartos antidepresantai, kurie pasižymi la-



2 pav. Didžiosios depresijos eigoje (schema) [9]



67 proc. pacientų, gydomų nuo depresijos, būklė pagerėja po 8 savaičių (t.y. jų simptomai susilpėja mažiausiai 50 proc.), o 33 proc. pacientų gydymas visai nepadeda.

3 pav. Reakcija į gydymą antidepresantais (schema) [2]

bai selektyviu poveikiu. Selektyvūs serotonino reabsorbčijos inhibitoriai (sertralinas, citalopramas ir kt.), serotonino ir noradrenalinio reabsorbčijos inhibitoriai (venflaksinas ir kt.), noradrenerginis ir specifinis serotonerginis antidepresantas (mirtazapinas) bei noradrenerginių reabsorbčijos inhibitorius (reboksetinas) - šie medikamentai yra naujosios kartos antidepresantai.

Nors kai kurie tricikliai antidepresantai (pvz., dezipraminas, maprotilinas) labiau blokuoja noradrenalinio reabsorbčiją [2, 7], tačiau šie antidepresantai nėra selektyvūs, ir jie, kaip ir kiti tricikliai antidepresantai, blokuoja ir α_1 , ir H_1 , ir muskarininius bei cholinerginius receptorius.

Ir noradrenalinas, ir serotoninas turi įtaką nuotaikai, tačiau jų poveikis nėra visiškai vienodas. Nors iš anksto sunku pasakyti, kuri neurotransmisinė sistema yra labiau pakitusi, jeigu asmuo serga depresija, tačiau yra tam tikri simptomų kompleksai, kurie gali padėti numatyti, kurie antidepresantai labiau tiktu.

Jeigu labiau nepakankama serotonino transmisija, manoma, jog dažniau pasitaiko depresija, susijusi su nerimu, taip pat panikos sutrikimas, įvairios fobijos, potrauminio streso sutrikimas, obsesijos, kompulsijos ar valgymo sutrikimai [2]. Šiais atvejais labiau galima tikėtis, kad padės serotonerginiai antidepresantai.

1 lentelė. Reboksetino vartojimas pasaulyje (kompanijos duomenys)

ARGENTINA	SALVADORAS	PAKISTANAS
AUSTRIJA	SUOMIJA	PERU
BAHRAINAS	VOKIETIJA	PORUGALIJA
BELGIJA	GVATEMALA	SINGAPŪRAS
BRAZILIJA	HONDŪRAS	SLOVAKIJA
BULGARIJA	HONKONGAS	SLOVĒNIJA
KANADA	VENGRIJA	PIETŲ AFRIKA
ČILĖ	AIRIJA	ISPANIJA
KINIJA	IZRAELIS	ŠVEDIJA
KOLUMBIJA	ITALIJA	TAILANDAS
KOSTA RIKA	LIETUVA	TRINIDADAS IR
KROATIJA	LIUKSEMBURGAS	TOBAGO
KIPRAS	MALAIZIJA	JUNGTINĖ
ČEKIJOS	MEKSIIKA	KARALYSTĖ
RESPUBLIKA	NIKARAGVA	JUNGTINĖS
DANIJA	NORVEGIJA	VALSTIJOS
EKVADORAS	OMANAS	VENESUELA

Manoma, kad tiems pacientams, kuriems yra didesnis noradrenerginių transmisijos nepakankamumas, labiau būdinga depresija, susijusi su nuovargiu, apatija, kognityviniais pokyčiais, pakitusia dėmesio koncentracija, kai yra sunku jį išlaikyti bei išsaugoti informaciją, su pablogėjusia darbine atmintimi [2]. Tokiai atvejais labiau turėtų tiktų noradrenerginių tipo antidepresantai. Taigi šiuo atveju tiktų reboksetinas (edronaksas), kuris savo poveikiu neuromediatorių reabsorbčios inhibitorius (NARI) - būtent reboksetinas (edronaksas), registruotas šių metų pradžioje.

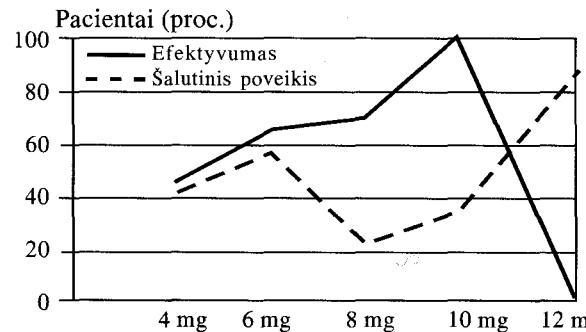
Reboksetinas yra vienas iš naujausių antidepresantų, tik 1997 m. registruotas depresijai gydyti. Lietuvoje pirmasis noradrenerginių reabsorbčios inhibitorius (NARI) - būtent reboksetinas (edronaksas), registruotas šių metų pradžioje.

Reboksetinas (edronaksas) yra greitai absorbuojamas iš virškinimo trakto. Maksimali koncentracija kraujyje susidaro po 2 valandų. Reboksetinas turi linijinę farmakokinetiką, todėl kumuliacijos pavojus nėra. Reboksetino pusinės elminiacijos periodas yra apie 13 val. Neilgas elminiacijos pusperiodis nulemia tai, kad šio antidepresanto reikia vartoti dukart per dieną, tačiau jeigu reikia reboksetiną pakeisti kitu antidepresantu, nekyla problemų, kadangi jo elminiacijos pusperiodis yra neilgas, ir didžiausią poveikį reboksetinas turi tik vienai neurotransmisiui sistemai [7]. Klinikinių tyrimų metu buvo stebėta ir tirta, kaip reboksetinas (edronaksas) sąveikauja su citochromu P450 izoenzimų sistema. Dabartiniame moksliinių tyrimų etape gauti duomenys leidžia teigti, kad reboksetinas praktiškai neturi inhibuojančio poveikio citochromų sistemoms CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4. Tai leidžia galvoti, kad reboksetino sąveika su kita medikamentais apskritai yra minimali [2, 3]. Vadinasi, jeigu kartu su kita medikamentais tenka vartoti ir reboksetino, teoriškai galinga tikėtis, kad sąveikos praktiškai nebus.

Kaip ir tiriant kiekvieną naują medikamentą, reboksetinas buvo lyginamas su kitais antidepresantais. Klinikiniuose tyrimuose reboksetinas savo antidepresiniu poveikiu prilygo imipraminui, dezipraminui, tačiau šalutinių poveikių buvo mažiau [8]. Kaip ir atliekant daugumą klinikinių tyrimų, buvo remiamasi Hamiltono depresijos skalės pokyčiais. Palyginus reboksetiną su fluoksetinu pasirodė, kad reboksetino antidepresinis poveikis buvo stipresnis, o šalutinių poveikių buvo mažiau [8]. Reboksetino dozavimas nurodytas lentelėje.

LITERATŪRA

1. Edronax. Product Monograph. 112 p.
2. Stahl S.M. Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications. - 2000, 601 p.
3. Kaplan H.I. et al. Comprehensive textbook of psychiatry. - 2000, 2804 p.
4. Keller M.B. Rationale and options for long-term treatment. Remee5tron Scientific Expert Meeting. - 2000.
5. American Journal of Psychiatry. - 150 (Suppl.), 1-26.
6. Schatzberg et al. Textbook of Psychopharmacology. - 2000. 1095 p.
7. Bazire S. Psychotropic drug directory - 2000, 324 p.
8. Data on file, Pharmacia & Upjohn Company, Kalamazoo, Mich.
9. Dostert P et al. Eur Neuropsychopharmacol. - 1997, 7 (suppl 1), S23-S35.
10. Bosc M et al. Eur Neuropsychopharmacol. - 1997, 7 (suppl 1), S57-S70.



4 pav. Klinikinio efektyvumo ir šalutinių poveikių santykis[8]

Literatūros duomenimis, rekomenduojama reboksetino dozė yra 4 mg du kartus per dieną, rytę ir per pietus. Tačiau Lietuvoje dirbančių klinicistų pradinis patyrimas neatmeta galimybės dozė titruoti, t.y. didinti pamažu, per keletą dienų, pradedant nuo mažesnės dozės, ir spręsti individualiai, kokiui greičiu didinti. Praktinis patyrimas rodo, kad svarbiausia atsižvelgti į antidepresinio poveikio bei šalutinių poveikių santykį.

Kaip ir kiekvienas antidepresantas, taip ir reboksetinas pasižymi šalutiniais poveikiais (2 lentelė).

2 lentelė. Dažniau pasitaikantys šalutiniai poveikiai [8]

Dažniau pasitaikantys šalutiniai poveikiai	Edronaksas (n=112), proc.	Imipraminas (n=115), proc.	Placebas (n=112), proc.
Burnos džiūvimas	25,0	42,6	12,5
Vidurių užkietėjimas	15,2	15,7	5,4
Padidėjės prakaitavimas	12,5	19,1	2,7
Nemiga	11,0	7,0	4,0
Galvos svaigimas	5,0	6,0	0,0
Tremoras	5,0	17,0	5,0
Hipotenzija	9,0	17,0	5,0
Miglotas matymas	5,0	9,0	3,0

Šioje lentelėje parodyti dažniau pasitaikantys šalutiniai poveikiai. Kaip ir visi naujesnės kartos antidepresantai, reboksetinas šalutinių poveikių turi mažiau nei tricikliai antidepresantai.

Atliekant klinikinius reboksetino tyrimus, buvo naudojama socialinės adaptacijos savęs įvertinimo skalė (angl. *Social adaptation Self-evaluation Scale – SASS*). Šios skalės patikimumas buvo įvertintas Prancūzijoje [9]. Pacientai, kurie buvo gydomi nuo depresijos reboksetinu, pildyda minėtą socialinės adaptacijos savęs įvertinimo skalę. Remiantis gautais rezultatais buvo daroma išvada, kad gydant reboksetinu greičiau pagerėja socialinė adaptacija [10].

Reboksetinas, kaip naujas antidepresantas tiek pasaulyje, tiek Lietuvoje, pirmiausiai rekomenduotas vartoti monoterapijai, kai reikia gydyti depresinius sutrikimus. Jeigu būna tik dalinė remisija, atsižvelgiant į antidepresinio poveikio bei šalutinių poveikių santykį, naudojamas augmentacijos (sustiprinimo) arba antidepresantų derinimo metodas. Po monoterapijos antidepresantais bei augmentacijos gali būti skirta politerapija, kai derinami keli antidepresantai. Pagrindinis antidepresantų derinimo principas – neskirti kartu tą patį veikimo mechanizmą turinčių antidepresantų, pvz., netikslinga skirti kelių SSRI grupės antidepresantų. Tuo tarpu NARI grupei priklausantis reboksetinas, jį derinant su kitais antidepresantais, turi didesnes galimybes.

Kaip ir kiekvienas naujas antidepresantas, reboksetinas padidina klinicistų galimybes padėti depresija sergantiems ligoniams.

Alzheimerio liga: diagnostika, diferencinė diagnostika ir gydymas

Konspektas specialistams

Med. dr. Julius Neverauskas

Alzheimerio liga (AL) – viena iš dažniausių demencijos formų, kuri dar prieš keletą metų Lietuvoje buvo retai diagnozuojama. Šio sutrikimo diagnostikos, diferencinės diagnostikos ir gydymo aktualumas labai padidėjo, kai atsirado galimybė ji gydinti pačiais šiuolaikiškiausiais medikamentais – centralizuotai perkamu arceptu.

Demencija – tai sindromas, sukeltas smegenų ligos, dažniausiai lėtinės ir progresuojančios, kuria sergant pažeidžiama daugelis aukštessniųjų smegenų žievės funkcijų: atmintis, mąstymas, orientacija, suvokimas, skaičiavimo įgūdžiai, sugebėjimas mokyti, kalba, protavimas. Jei demencijos diagnozė yra pagrindinė, sąmonė turi būti aiški. Tačiau galima dviguba delyro ir demencijos diagnozė (F05.1).

DIAGNOSTIKA

Alzheimerio ligos diagnozavimo ir gydymo metodus bei diagnostinius kriterijus patvirtino Sveikatos apsaugos ministras 2000 m. liepos 4 d. įsakymu Nr. 382 "Alzheimerio ligos diagnozavimo ir gydymo metodai" (SAM įsakymo Nr. 382 1 priedas).

Alzheimerio liga diagnozuojama, jei ligonis atitinka visus tikėtinus Alzheimerio ligos kriterijus.

1. Ligonio ištýrimas:

- 1.1. bendras klinikinis;
- 1.2. klinikinis neurologinis;
- 1.3. psichiatro konsultacija;
- 1.4. protinės mini būklės tyrimas (toliau - MMSE);
- 1.5. galvos kompiuterinė tomografija (toliau - KT) arba magnetinio rezonanso tomografija (toliau - MRT) (atliekama norint įsitikinti, kad liga nesusijusi su kraujagyslių demencija arba augliu);
- 1.6. bendras krauko tyrimas (su eritrocitų nusėdimo greičiu);
- 1.7. skydliaukės funkcijos įvertinimas (L- tiroksinas (4), tireotropinis hormonas);
- 1.8. kepenų ir inkstų funkcijos biocheminių rodiklių.

2. Alzheimerio liga gydoma:

- 2.1. acetilcholinesterazės inhibitoriai (Aricept), jei atitinka tikėtinos Alzheimerio ligos diagnozė pagal NINCDS - ADRDA kriterijus ir demencija yra lengva ar vidutinė ($MMSE \geq 11$ balų), bei nėra kontraindikacijų;
- 2.2. simptomiškai, jei $MMSE \leq 10$ balų arba yra psichozės ar depresijos požymiai.

Alzheimerio ligos diagnostiniai kriterijai (SAM įsakymo Nr. 382 2 priedas)

1. Klinikiniai tikėtinos Alzheimerio ligos diagnozavimo kriterijai:

- 1.1. demencija, nustatyta kliniškai, dokumentuota MMSE, Blessed Demencijos skale ir patvirtinta tolesniu neuropsichologiniu tyrimu;
- 1.2. dvių ar daugiau pažinimo procesų defekta;
- 1.3. progresuojantis atminties ir kitų kognityvinių funkcijų blogėjimas;
- 1.4. sąmonės sutrikimų nebuvinės;
- 1.5. liga susergama vyresnio kaip 40 metų amžiaus;
- 1.6. sisteminio susirgimo ar kitos smegenų ligos, dėl kurių gali sutrikti pažinimo procesas, nebuvinės.

2. Tikėtinos Alzheimerio ligos diagnozė patvirtina:

- 2.1. specifinių kognityvinių funkcijų, tokų kaip kalba, motoriniai įgūdžiai ir suvokimas, progresuojantis sutrikimas (afazija, apraksija, agnozija);
- 2.2. sutrikusi kasdienė gyvenimo veikla;

2.3. šeiminė panašių sutrikimų anamnezė, ypač jei ji yra patvirtinta patomorfologiskai;

2.4. paraklininiai tyrimai: normalus likvoras, normali arba su nespecifiniais pakitimais elektroenzefalograma, smegenų atrofijos požymiai tiriant KT ar MRT.

3. Kiti klinikiniai požymiai, nepriestaraujančiai tikėtinos Alzheimerio ligos diagnozei, jei atmetos kitos galimos demencijos priežastys:

3.1. plato ligos metu;

3.2. su liga susijusi depresija, nemiga, inkontinencija, kliedesiai, iliuzijos, halucinacijos, židinimai, emociniai ar fiziniai protrūkiai, seksualiniai sutrikimai, svorio mažėjimas;

3.3. kiti neurologiniai sutrikimai, ypač vėlyvoje ligos stadijoje, išskaitant raumenų tonuso padidėjimą, mioklonijas, eisenos sutrikimus;

3.4. traukulai vėlyvoje ligos stadijoje;

3.5. normali lagonio amžiaus grupė KT.

4. Požymiai, verčiantys abejoti tikėtinos Alzheimerio ligos diagnoze:

4.1. staigūs apoplektinės pradžia;

4.2. židinimiai neurologiniai simptomai, tokie kaip hemiparezė, regėjimo lauko defekta, koordinacijos ir jutimų sutrikimai ankstyvoje ligos stadijoje;

4.3. priepluoliai ar eisenos sutrikimai ligos pradžioje ar ankstyvoje jos stadijoje.

5. Galima Alzheimerio liga diagnozuojama:

5.1. esant demencijos sindromui ir nesant kitų neurologinių, psichikos ar sisteminių susirgimų, galinčių sukelti demenciją, kai ligos pradžia ir klinikinė eiga pasireiškia įvairiomis formomis;

5.2. esant demencijos sindromui ir kitai sistemeinei ar smegenų ligai, galinčiai sukelti demenciją, tačiau nelaikomai pagrindinei jos priežastimi;

5.3. kai yra vienas didelis palaipsniui progresuojantis pažinimo procesų defektas ir nėra kitų šių defektų paaškinančių priežascių.

6. Tikros Alzheimerio ligos diagnozės kriterijai:

6.1. klinikiniai tikėtinos Alzheimerio ligos kriterijai;

6.2. biopsijos ar autopsijos būdu gautas histopatologinis patvirtinimas.

DIFERENCINĖ DIAGNOZĖ

Didžiausią reikšmę turi keturių dažniausiai pasitaikančių pažintinė funkcijų trikdanių būklų atskyrimas (žr. lentelę).

GYDYMAS

Kognityvinės funkcijos sutrikimo gydymas

Ariceptas (donepezilis) – patikimas ir veiksmingas vaistas, galintis susilpninti ligos simptomus, sulėtinti jos eigą ir pagerinti lagonio būklę. Jis stipriai selektyviai veikia acetilcholinesterazę ir yra specialiai sukurtas gydinti AL simptomams. Vaistas šiuo metu patvirtintas gydinti AL I-II stadiją. Tiriamos ir kitos indikacijos. Atlikti tyrimai parodė, kad donepezilis gali padėti ir kraujagyslinės kilmės demencijų atvejais.

Vartojant donepezilių gaunamas ilgalaikis, ne mažiau kaip dvejus metus trunkantis poveikis. Gydant šiuo vaistu 82 proc. pacientų būklė pagerėja arba nebilogėja. Gerėja lagonio pažinimo funkcija (atmintis, argumentacija, kalba, orientacija, dėmesys), mąstymas, elgesys ir kasdienė veikla. Ariceptas taip pat sumažina neuropsichiatrinę simptomatiką: mažėja kliedesiai,

Savybės	Alzheimerio liga	Kraujagyslinė demencija	Depresija	Delyras
Eiga	Lėta, progresuojanti	Staigi arba lėta; gali būti sukelta insulto	Greita; trumpa	Greita pradžia
Progresavimas	Lėtas	Paūmėjimai	Jeigu gydoma - būklė normalizuojasi	Jeigu gydoma - būklė normalizuojasi
Nuotaika	Gali būti depresinė	Gali būti depresinė	Depresinė	-
Intelektualinė funkcija	Pasitiki savimi, tačiau daro klaidų	Pablogėjusi	Priešinasi tyrimui	Pablogėjusi
Atminties praradimas	Labiausiai sutrikusi trumpalaikė atmintis	Atmintis sutrikusi	Sutrinka trumpalaikė ir ilgalaikė atmintis	Gali būti sutrikusi
Saveš vertinimas	Normalus	Normalus	Blogas	Normalus
Dezorientacija	Atsiranda vėliau	Atsiranda vėliau	Dažniausiai nebūna	Sutrinka anksti ir stipriai
Sąmonė	Nesutrikusi	Nesutrikusi	Nesutrikusi	Pritemusi
Sugebėjimas koncentruoti	Nesumažėjęs	Nesumažėjęs	Pablogėjusi koncentracija	Dėmesį gali koncentruoti labai trumpai
Psichomotorikos pakitimai	Atsiranda vėliau	Prieklauso nuo smegenų infarkto lokalizacijos	Gali būti psichomotorikos sulėtėjimas ar sujaudinimas	Hiper- ar hipoaktívumas
Rizikos faktoriai anamnezėje	Gali būti Alzheimerio ligos atveju šeimoje	Tranzitiniai išseminiai priepluoliai ar kraujagyslių ligų rizikos faktoriai anamnezėje	Gali būti depresijos anamnezė	Gali būti Alzheimerio ligos anamnezė
Vizualiniai neurologiniai tyrimai	Dažnai pasitaiko smegenų atrofija; gali būti normalus	Židininių pažeidimai	Normalūs	Dažniausiai normalūs

halucinacijos, nerimas, apatija. Vaistas yra labai saugus.

Rekomenduojama pradėti gydyti 5 mg aricepto (donepezilio hidrochlorido) per dieną. Jau po 6 savaičių dozę galima padidinti iki 10 mg per dieną. Gydymo efektyvumas tokiu atveju padidėja, tačiau skiriant didesnę dozę reikia stebeti, ar nėra šalutinių cholinerginių poveikių.

Taip pat ligos eigą gali šiek tiek lėtinti vitaminas E (400-800 TV per dieną), tačiau jis, skirtingai nuo donepezilio, ligo-nio būklės nepagerina. Vitaminino E galima skirti kartu su donepeziliu.

Kai kurie tyrimai parodė, kad ligos eigą gali šiek tiek lėtinti nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, pakaninė estrogenų terapija (moterims menopauzėje) ir selegilinas. Tačiau patikimai simptomai sumažėja tik gydant donepeziliu (ariceptu).

Centrinės nervų sistemos sujaudinimo ir psychozės gydymas

Paprastai vartojamas didelės potencijos neuroleptikas haloperidolis, 0,5-2 mg per dieną. Jeigu reikia didesnės sedacijos, galima bandyti mažos potencijos vaistą tioridaziną, iki 75 mg per dieną. Vis dažniau skiriama risperidono. Neuroleptikų vartojimo laiką reikia kruopščiai parinkti, atsižvelgiant į norimą poveikį, pavyzdžiui, skirti 1 valandą prieš miegą, koreguojant nemigą, arba 1 valandą prieš maudymą, slopinant sujaudinimą. Vartojimo "tada, kai reikia" reikia vengti, nes tokiu atveju vaistai pradeda veikti dažniausiai po laiko, t.y. kai to jau nereikia, ir ligo-nio būklė būna pasikeitusi savaimė.

Benzodiazepinai šiek tiek sumažina nerimą ir sujaudinimą, tačiau jie nėra labai veiksmingi, be to, gali sukelti daug šalutinių poveikių (sedaciją, kognityvinės veiklos pablogėjimą, delyrą, kvėpavimo sutrikimus miego metu, kritimus). Jų rekomenduojama skirti tik kai kuriais atvejais, pavyzdžiui, prieš ambulatorines chirurgines procedūras (danties traukimą ir t.t.). Geriausia rinktis lorazepamą arba oksazepamą, kadangi jie neturi aktyvių metabolitų ir nemetabolizuojami kepenyse.

Sujaudinimą galima bandyti mažinti preparatais nuo traukulių (karbamazepinu, valproatu) arba SSRI grupės medikamen-

tais, ypač jeigu simptomai nestiprūs, o ligonis jautrus vaistams nuo psychozės. Tyrimai parodė, kad sertralinas 6 iš 10 atvejų mažina stiprius elgsenos sutrikimų simptomus net paskutinėje ligos stadijoje.

Depresijos gydymas

Reikėtų rinktis SSRI grupės antidepresantus, neturinčius reikšmingos sąveikos su kitais medikamentais, pavyzdžiui, zoloftą.

MEDIKAMENTINIO AL GYDYSMO TAKTIKA

1. Išsitinkite demencijos diagnozės tikslumu. Remkitės SAM nustatytais kriterijais.

2. Atmeskite tikimybę, kad kognityvinės veiklos sutrikimus gali sukelti depresija, endokrininės, somatinės, kitos neurologinės ligos arba psichotropiniai bei somatines ligos gydantys vaistai.

3. Paaiškinkite lagoniui ir jo šeimos nariams apie ligos eiga, slaugos ir gydymo galimybes.

4. Išaiškinkite gydymo kognityvinę funkciją gerinančiu vaistu donepeziliu efektyvumą, taip pat jo poveikį lagonio, jo šeimos gyvenimui ir ligos prognozei.

5. Prieš pradédami gydyti, įvertinkite lagonio elgseną, emocienę būklę, kognityvinę funkciją bei savarankiškos kasdienės veiklos galimybes.

6. Pradékite gydyti donepeziliu, po 5 mg per parą.

7. Būtinai pakartotinai įvertinkite lagonio būklę 6-12-24 gydymo savaitę. Kad gydymas būtų veiksmingesnis, donepezilio galima pradėti skirti po 10 mg per dieną (jeigu vaistas pakankamai gera toleruojamas).

8. Parinkti pagalbinius medikamentus: antioksidantus (selegiliną, vitaminą E), estrogenus, ginkmedžio preparatus, nesteroidinius vaistus nuo uždegimo, kraujotaką gerinančius preparatus (jeigu yra papildoma kraujagyslinės demencijos tikimybė), smegenų metabolizmą gerinančius vaistus.

9. Užtikrinkite ilgalaikį gydymą. Terminalinėje ligos stadijoje gydymą galima bandyti nutraukti norint išsitinkti, ar jis dar padasta.

Nerimo sutrikimų gydymas fluvoksaminu

Nerimo sutrikimai pasitaiko dažnai, jais per gyvenimą susverga beveik 24,9 proc. žmonių (JAV Nacionalinio komorbi diškumo tyrimo duomenimis).

JAV buvo paskaičiuota, kad 1990-aisiais iš visų psichikos sutrikimų daugiausiai išlaidų pareikalavo nerimo sutrikimai, kuriems teko net 32 proc. visų psichikos sutrikimų gydymo išlaidų.

Nerimo sutrikimais sergančių ligos eiga labai dažnai pasun kina depresija, o nerimo simptomus išgyvena dauguma nuo depresijos kenčiančių pacientų. Yra duomenų, kad tokį nuo abiejų sutrikimų kenčiančių pacientų yra iki 60 proc. (Keller MD, 1995).

Todėl savalaikis ir efektyvus nerimo sutrikimų ir kartu pasireiškiančių kitų psichikos sutrikimų gydymas yra labai svarbus netgi jei vienas iš jų pasireiškia tik kaip subsindromas, nes negydant psychosocialinės pasekmės būna sunkesnės ir ligos baigtys - blogesnės.

Šiame straipsnyje trumpai apžvelgiami, kaip fluvoksaminu gydomas nerimas ir su juo susiję sutrikimai.

FLUVOKSAMINO TERAPINĖS SAVYBĖS

Fluvoksaminas - stiprus selektivus serotoninino reabsorbčijos inhibitorius (SSRI). Jis neveikia ar beveik neveikia kitų monoaminų ir turi mažą afinitetą kitų neurotransmitterių receptoriams (H₁, opiatiniams, benzodiazepininiams, GABA, cholinerginiams muskarininiams). Priešingai negu tricikliniai antidepresantai (TCA), jis beveik neveikia širdies ir kraujagyslių sistemos ir neturi anticholinerginio poveikio. Dar daugiau, jis nedidina traukilių rizikos, minimaliai veikia kognityvinės ir psichomotorinės funkcijas. Fluvoksaminas gerai rezorbuojamas iš virškinimo trakto, maistas jo įsiurbimo greičiui reikšmės neturi. Metabolizuojamas kepenyse oksidavimo būdu, dalyvaujant citochromui P450, nesudaro aktyvių metabolitų. Didžioji jo dalis išskiriama su šlapimu. I motinos pieną patenka labai mažai. Inkstų pažeidi mas didesnės reikšmės farmakokinetinėms vaisto savybėms neturi, tačiau jo eliminacija sulėtėja asmenims, kurių kepenų funkcija sutrikusi. Vyresniojo amžiaus asmenims dozės mažinti ne reikia, tačiau svarbu ją titruoti po truputį.

Fluvoksaminas plačiai žinomas kaip stiprus ir veiksmingas vaistas nuo depresijos. Yra atlikta daug tyrimų, kurie parodo nerimo sutrikimų gydymo fevarinu veiksmingumą.

FLUVOKSAMINAS IR OBSESINIS KOMPULSINIS SUTRIKIMAS (OKS)

Obsesiniams kompulsiniams sutrikimui būdingos pasikartojančios ar nuolatinės įkyrios mintys ar kompulsijos, t.y. veiksmai, kurie dažniausiai skirti nerimui, sukeltam įkyrių minčių, sumažinti. Tai sunkina pacientų gyvenimą ne tik dėl to, kad užima daug laiko, bet ir todėl, kad sukelia didelį vidinį diškomfortą.

Tikimybė susirgti OKS per gyvenimą yra 1-2 proc., ir šis sutrikimas kiek dažniau pasitaiko moterims. Dažnai šis sutrikimas pasireiškia kartu su socialine fobia, didžiaja depresija, valgymo sutrikimais, piktnaudžiavimu psichoaktyviosiomis medžiagomis. Šiam sutrikimui gydty dažniausiai naudojama kognityvinė - elgesio psichoterapija, viena ar kartu su SSRI arba klonipraminu, kuris taip pat veikia serotonininę sistemą.

Gydymo būdas priklauso nuo ligos simptomų sunkumo ir nuo individualių paciento savybių, tokį kaip amžius ar gretutinės ligos.

Šiam sutrikimui gydty labiau tinka SSRI negu klonipraminas, nes yra saugesni. Paprastai turi praeiti 6-13 savaitės, kol pasireiškia vaistų poveikis, todėl iki tol nereikėtų gydymo keisti.

Buvo tiriamas OKS gydymo fluvoksaminu veiksmingumas. Vaisto veiksmingumas lygintas su placebo ir kitų vaistų poveikiu. Fluvoksamino buvo pradėta skirti po 50 mg/p, vėliau dozė buvo didinama iki 300 mg/p, didesniją dozēs dalį vartojant vakare. Per 6-10 savaičių toks gydymas, palyginti su placebo grupe, labai sumažino OKS simptomų. Būklė pagerėjo 38-51,9 proc., tuo tarpu placebo grupėje - 0-18,2 proc. Fluvoksaminas gydant OKS buvo aiškiai veiksmingesnis už placebą, dezipraminą ir panašaus veiksmingumo kaip klonipraminas, citalopramas bei paroksetinas. Be to, fluvoksaminas pasirodė efektyvus palaikomajam gydymui, kuris gali trukti iki 2 metų. Tokiu atveju jo dozē reikėtų mažinti 40-60 proc. Tyrimų metu nustatyta, kad ligos atkryčio tikimybė fluvoksaminas sumažina 67 proc. pacientų.

FLUVOKSAMINAS IR PANIKOS SUTRIKIMAS

Pagrindiniai šio sutrikimo simptomai yra pasikartojantys panikos priepluoliai, kurie gali pasireikšti pagreitėjusių kvėpavimų, svaigimų, dreblių, prakaitavimų, pykinimų, parestezijomis, mirties baime ir t.t. Šiuo sutrikimu serga 2-4 proc. žmonių, tačiau jų gydymo išlaidos sudaro maždaug 15 proc. bendrų medicinos išlaidų psichikos sutrikimams gydty. 50 proc. šių pacientų kenčia nuo kartu pasireiškiančios depresijos.

Kaip pirmaeiliai vaistai nuo šių sutrikimų vartojami SSRI. Daugiausiai iš šių antidepresantų poveikio panikos sutrikimams buvo tiriamas fluvoksamino poveikis. Vaisto buvo skirta 50 mg/p, dozė didinta iki 150-300 mg/p; pacientai buvo gydomi nuo 6 iki 12 savaičių. Šių tyrimų metu išryškėjo fluvoksamino veiksmingumas, jis buvo panašus į imipramino ir maprotilino. Fluvoksaminas labiau mažino nerimą už kognityvinę terapiją. Tačiau dar trūksta tyrimų, kurių metu gydant panikos sutrikimą fluvoksaminas būtų lygintas su kitais SSRI.

Rekomenduojama minimali panikos gydymo SSRI trukmė yra vieneri metai. Gydymą galima pamažu per 4-6 mėnesius nutraukti, jei pacientui jau 1-2 metus tėsiasi visiška remisija.

FLUVOKSAMINAS IR POTRAUMINIO STRESO SUTRIKIMAS

Potrauminio streso sutrikimas - tai tam tikrų simptomų atsiradimas po ypatingo streso; būdingas grįžimas į traumavusių situaciją, psichologiniai ir (ar) fiziologiniai streso požymiai, padidėjės dirglumas ir disociaciniai išgyvenimai. JAV populiacijoje šio sutrikimo dažnumas yra 9 proc. Kaip ir kiti nerimo sutrikimai, potrauminio streso sutrikimas pasitaiko dažniau su tokiais sutrikimais, kaip piktnaudžiavimas psichoaktyviosiomis medžiagomis, panikos sutrikimas, agorafobija, didžioji depresija, generalizuoto nerimo sutrikimas ir socialinė fobia. Jei sutrikimas yra lengvas, pirmaeilis gydymas yra psichoterapija. Tačiau jei sutrikimo požymiai yra stiprūs, jei sutrikimas yra lėtinis ar kartu pasireiškia kitų psichikos sutrikimų, tuomet rekomenduojamas medikamentinio gydymo ir psichoterapijos derinys.

Parenkant vaistą svarbu paciento amžius, kitos ligos, kuriomis tas asmuo serga, ir t.t. Kaip pirmaeiliai vaistai nuo potrauminio streso sutrikimo rekomenduojami SSRI, ypač jeigu

traumavusio įvykio išgyvenimai pasireiškia kartu su vengiančiu elgesiu ir padidėjusių dirglumu. Buvo atlkti trys potrauminio streso sutrikimo gydymo fluvoksaminu tyrimai: du su karo veteranais ir vienas su civiliais asmenimis. Fluvoksamino dozė tyrimų metu buvo nuo 50 iki 300 mg/p, gydymo trukmė - 6-8 savaitės. Šių tyrimų metu buvo nustatyta, kad fluvoksaminas veiksmingai gydo potrauminio streso sutrikimą.

FLUVOKSAMINAS IR SOCIALINĖ FOBIA

Socialinė fobia - nuolatinė ir pakankamai stipri socialinių situacijų baimė. Ligoniams, kenčiantiems nuo šio sutrikimo, gali taip pat pasireikšti panikos prieplauliai ar (ir) vengiantis elgesys. Tai pats dažniausias iš visų nerimo sutrikimų. Tikimybė susirgti juo per gyvenimą yra 10-15 proc. Net 70-80 proc. prisideda kiti psichikos sutrikimai, todėl simptomai dar pasunkėja ir didėja savižudybės rizika.

SSRI yra pirmaeliniai vaistai nuo socialinės fobijos. Klinikinis poveikis pasireiškia jau po 8 savaičių, tačiau pats gydymas turėtų trukti bent vienerius metus. Fluvoksaminas buvo pirmasis SSRI, kuris gydant socialinę fobiją buvo palygintas su placebo ir pasirodė efektyvesnis (Palmer K.J. ir kt., 1994). Gydant socialinę fobiją, fluvoksamino dozės svyruoja nuo 50 iki 300 mg/p.

FLUVOKSAMINAS IR OBSESINIO KOMPULSINIO SPEKTRO SUTRIKIMAI

Fluvoksaminas pasirodė efektyvus gydant tokius sutrikimus, kaip patologinis lošimas, kompulsinis pirkimas, trichotilomanija (plaukų pešiojimas), kleptomanija (patologinis vagiliavimas), kūno dismorfinis sutrikimas (perdėtas susirūpinimas tariamu savo kūno defektu, o jei defektas ir yra, tai jis neatitinka to susirūpinimo, kokį paprastai sukelia toks sutrikimas), valgymo sutrikimas, autistinis sutrikimas. Atlkti tyrimai buvo palyginti trumpalaikiai (8-12 savaičių) ir su nedidelėmis pacientų grupėmis.

8 savaičių gydymas fluvoksaminu po 100-250 mg/p buvo efektyvus patologinio lošimo atveju. Šis gydymas padėjo 7 iš 10 pacientų.

9 savaičių gydymas, skiriant vidutiniškai 205 mg/p fluvoksamino, buvo efektyvus 9 iš 10 "patologinių pirkėjų".

Ligoniams, sergantiems trichotilomanija, gydysti fluvoksamino buvo skirta po mažiau nei 300 mg/p, gydymas truko 12 savaičių. Iš 21 gydymą pabaigė 13, jų būklė pagerėjo: sumažėjo mincių apie plaukų rovimą bei konkretių save žalojančių veiksmų.

Apie kleptomanijos gydymą fluvoksaminu aprašyti du atvejai: pirmuoju poveikis buvo gautas 9 mėnesius gydant pacientą 300 mg/p fluvoksamino, kitu atveju - 250 mg/p fluvoksamino 10 savaičių buvo vartojama kartu su 30 mg/p bušpiro. Abiem atvejais gydymas padėjo.

Gydant dismorphinį kūno sutrikimą, buvo atlkti trys tyrimai, trukę 16-19 mėnesių. Fluvoksamino buvo skirta nuo 50 iki 300 mg/p. Nuo 30 iki 63 proc. pacientų poveikis buvo teigiamas.

Yra duomenų, kad 100-300 mg/p fluvoksamino veikia efektyviau už placebą gydant nervine bulimija sergančius ligonius.

Suaugusiuju autistinis sutrikimas buvo gydomas 50-300 mg/p fluvoksamino, būklė pagerėjo 53 proc. pacientų, ypač pagerėjo socialiniai kontaktai, kalbos naudojimas, sumažėjo agresija. Tuo tarpu placebo grupeje klinikinio poveikio nebuvvo.

Taigi fluvoksaminas efektyvus gydant obsesinio kompulsinio spektro sutrikimus.

GYDIMO YPATUMAI

Kaip jau minėta, nerimo sutrikimų gydymas yra ilgalaikis, trunka nuo kelių mėnesių iki keletų metų, o kartais gydyti reikia visą gyvenimą. Dauguma žmonių, kuriems pasireiškia nerimo sutrikimai, yra jauni, darbingi, socialiai aktyvūs. Nerimo sutrikimai labai pasunkina jų kasdieninį gyvenimą, sutrikdo darbinę veiklą. Labai svarbu, kad gydymas būtų pakankamai efektyvus, kad asmuo galėtų gyventi jam išprastą gyvenimą bei dirbtį sau ir visuomenei naudingą darbą.

Už gydymo efektyvumą ne mažiau svarbu ir tai, kad medikamentas būtų gerai toleruojamas, kad jo sukeliami nepageidaujami poveikiai vargintų mažiau nei ligos simptomai. Sunkūs šalutiniai poveikiai dažnai skatina nutraukiti medikamento vartojimą ir sukelia nepasitikėjimą gydymu. Dėl to liga galiapti lėtinė, prisišteti kitų psichikos sutrikimų (tokie kaip depresija, piktnaudžiavimas alkoholiu ar kitomis psichoaktiviosioms medžiagomis), invalidumo požymiai ar net savižudybė.

Yra žinoma, kad vienas iš penkių ligonių, kurie tuo pačiu metu kenčia nuo didžiosios depresijos ir kartu nuo panikos prieplaučių, nusižudo. Čia iškyla ir medikamentų saugumo problema.

Taigi apibendrinant reikalavimus medikamentams, kuriais gydomi nerimo sutrikimai, galima pasakyti, kad vaistai turi būti veiksmingi ir saugūs.

FLUVOKSAMINO SAUGUMAS

Fluvoksamino efektyvumas gydant nerimo sutrikimus jau nagrinėtas. Jis toleruojamas daug geriau už TCA. Tyrimai parodė, kad nerimo sutrikimais sergantys ligonai fluvoksaminą toleruoja gerai. Šalutiniai poveikiai retai būna stiprūs ir greitai praeina. Dažniausiai pasireiškia pykinimas. Nei ortostatinės reakcijos, nei kūno masės padidėjimas, nei psichomotorinių funkcijų sutrikimai fluvoksaminą vartojantiems pacientams nepasireiškia. Gydant fluvoksaminu seksualinės funkcijos sutrikimai kelia mažiau rūpesčių negu gydant kitais SSRI. Kadangi medikamentas neturi aiškesnio poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai, jis puikiai tinka sergantiesiems širdies ir kraujagyslių ligomis.

Medikamento vartojimo nutraukimas taip pat nesukelia didesnio diskomforto: nustatyta, kad tik 0,4 proc. pacientų yra patyrę nutraukimo simptomus, pasireiškiančius svaigimu, parastezijomis, dirglumu, bloga nuotaika.

Fluvoksaminas yra saugus perdozavus. Yra žinomas atvejis, kai pacientas liko gyvas, išgéręs 10000 mg fluvoksamino.

ΙŠVADOS

1. Fevarinas veiksmingai gydo suaugusiuju nerimo sutrikimus.
2. Jis yra gerai toleruojamas, o tai labai svarbu tiek trumpalaikė terapijai, tiek ilgalaikiam gydymui.
3. Dėl savo savybių tinka gydinti vyresniojo amžiaus žmones, taip pat sergančiuosius širdies ir kraujagyslių ligomis.
4. Fevarinas saugus perdozavus, o tai svarbu gydant pacientus, kai yra savižudybės rizika.
5. Fevarinas yra pirmos eilės medikamentas nuo daugumos nerimo sutrikimų, ypač gydant ilgą laiką.

Parengė gyd. R.Mazaliauskienė
Žiegždrių psichiatrijos ligoninė

LITERATŪRA

1. Figgit D. P., McClellan K. J. Fluvoxamine, an Updated Review o its Use in the Management of Adults

- with Anxiety Disorders // Drugs. - 2000, sept. p. 1-28.
2. Depression and Anxiety // International Medical News. - 1997, p. 1-5.

Aktuali problema: potraukių sutrikimai

TIKRA ISTORIJA

Pagyvenusi depresijos kamuojama moteris papasakojo istoriją.

Sūnui išsiskyrus su žmona, teko auginti anūką. Vėlyvoje pa-auglystėje iš mokyklos jis grįždavo vėlai, aiškindavo, kad laiką leidęs su draugais ar mergina, nors šie tikindavo jo nematę. Paauglys visada sugebėdavo pasiaiškinti, tačiau senelis pastebėjo, kad dingsta pinigai, ir pamatė, kad pinigus jis leidžia prie lošimo automatu. Anūkas sakė, kad lošimas jį nepaaiškinamai traukia ir jis negali tam potraukiu pasipriešinti. Nors po to gailisi, bet ir vėl svajoja tik apie lošimą...

Mégintas ir "namų areštas", bet po kelių dienų vaikinas tapo piktas, liūdnas, suiržęs. Sakė - jei nebus išleistas, nusižudys, tikino, kad lošti neis.

Deja, nepadėjo niekas: nei grasinimai, nei bandymai perauklėti gražiuoju. Vaikinas nemokėjo paaškinti savo elgesio ir jo suvaldyti, nesugebėjo pasimokyti iš nesėkmės.

Neatlaikė anūką iš namų išvijo. Nežinojo, kad vertėtų nuvesti pas psichiatrą.

PATOLOGINIS POTRAUKIS LOŠTI IR PIRKTI: KLINIKA IR DIAGNOSTIKA

Lietuvoje ilgą laiką apie patologinius potraukius mažai žinojo ne tik visuomenė, bet ir gydytojai. Pastaruoju metu šių sutrikimų sparčiai daugėja ir pas mus.

Potraukį (impulsu) kontrolės sutrikimai - rimta liga, tai ne prasciausiai laukinė ir nekontroliuojama aistra.

TLK-10 patologinis potraukis azartinams lošimams (PPAL) apibūdinamas kaip nuolat pasikartoantis potraukis lošti, kuris taip užvaldo, kad asmuo atsisako socialinių, darbinių, materialinių ir šeimininių vertybų bei įsipareigojimų. Nuo PPAL kenčia maždaug 1 proc. vyry, o kur azartiniai lošimai legalizuoti, apie 3 proc. suaugusiuoj.

Vis dėlto statistiniai duomenys dažnai yra netikslūs, nes dauguma lošėjų neigia turį potraukį ir nemanuo, kad tai yra problema.

Dar sunkiau nustatomas, bet ne mažiau žalingas yra patologinis potraukis pirkti (oniomanija arba kompulsinis pirkimas). JAV jo paplitimas - 1,1 proc. populiacijos, tarp moterų - dažnesnis. Tokie žmonės negali atsiplerti pirkimui, nesusimąsto apie kainas ir savo ištaklius. Dažniau perkami tos pačios rūšies daiktai, pvz., drabužiai.

LITERATŪRA

- Šiurkutė A. Potraukų sutrikimai. - Vilnius, 2000.
- TLK-10 psychikos ir elgesio sutrikimai ir diagnostika. - Kaunas: Medicina, 1997.
- Hales R.E., Yudofsky S.C., Talbott J.A. Textbook of psychiatry. 3rd ed. - American psychiatric press, 1999, p. 775-789.

FRAMEX® (Fluoxetinum)

FRAMEKSAS kaps. 20 mg N 14, N 28

Apibūdinimas. Antidepresantas, selektivus serotonino reabsorbčios inhibitorius. **Indikacijos.** Depresiniai sutrikimai. Obsesinius kompulsinius sutrikimus. Kontraindikacijos. Padidejės jautrumas vaistui; neskierti kartu su MAO inhibitoriais ir 14 dienų baigus juos vartoti. Sunkus įnksty funkcijos nepakankamumas. **Dozavimas.** Suaugusiesiems. Depresija: 20mg per parą, prireikus galima didinti iki 60mg per parą. Obsesinius kompulsinius sutrikimus: 20mg per parą, po kelių savaicių doz galima didinti iki 60mg per parą. Skiriant daugiau kaip 20mg per parą, rekomenduojama vaisto geri rytė ir vidurdienė. Vaikams: nerekomenduojama. Senyvo amžiaus žmonėms: mažesnė dozė. **Nepageidaujami poveikiai.** Pykinimas, vėmimas, burnos džiūvimas, viduriavimas, vidurių užkiectinėjas, anoreksija, pilvo skausmas, galvos svaidimas ir skausmas, nemiga, nervingumas, nerimas, tremoras, prakaivalimas, parestezijos, kūno svorio kritimas, alerginės reakcijos, atralgija, miglia, traukuliai, hipomanija ar manija, padidejusi kepenų fermentų koncentraciją kraujyje, hiperprolaktinėmia, hemolitinė anemija, pancitopenija, trombocitopenija, pakitus glikozelės kiekius kraujyje, seksualinė disfunkcija, serotoninerginis sindromas. **Saveikta su kitais vaistais.** Vartojant su MAOI galimas serotoninerginis sindromas. Fluoksetinai gali 2-10 kartų padidinti kartu vartojamų imipramino ir dezipramino koncentraciją plazmoje. Kartu vartojamo ličio koncentracija gali didėti arba mažėti. Gali padidėti fenitoino koncentraciją plazmoje. Gali paigerti diazepamo pusinės eliminacijos periodas. Su kitais CNS veikiančiais vaistais fluoksetinai reikia vartoti atsargiai. Fluoksetinai slopinia vaistų, metabolizuojamų P-450IID6 izofermentu, metabolizma. Vartojant medikamentų, kurie jungiasi prie plazmos baltymų, gali kisti iš fluoksetinio koncentraciją plazmoje. Vartojant kartu su triptofanu, gali pasireikšti azitaciją, neramumas ir virškinimo sutrikimai. **Ispėjimai.** Atsargiai skirti sergantiesiems širdies, kepenų, įnksty ligomis, epilepsija, taikant elektroimpulsinę terapiją, jei ligoniams yra buvusi hipomanija ar manija. Vartojant vaisto žindytį negalima. Nėšiosioms skirti tik tada, kai neišvengiamai. Atsargiai vairuoti automobilį ar dirbti su mechaniniuose įrengimais. evartoti alkoholio. Išsamnę informaciją apie vaistą teikia "Gedeon Richter" Ltd. atstovybė, tel.: (8 22) 61 01 54

Teisinamasi, kad tai dovanos sau ar kitiems, būtinos socialiniam statusui palaikyti, nors iš tiesų tie daiktai panaudojami retai. "Pirkėjai" nuolat turi skolą, skurdina savo šeimas, bet, kaip ir lošėjai, iš skaudžių pasekmių nepasimoko, o tokį savo elgesį slapsto.

Nustatytas PPAL ir patologinės pirkimo komorbidūumas su kitaips psichikos sutrikimais. Manoma, kad jie priklauso obsesinių kompulsinių sutrikimų (OKS) grupėi, nes impulsivumo ir kompulsivumo atvejais vyrauja nesugebėjimas suvaldyti savo pasikartojančio beprasmio ar net žalingo elgesio.

Tai panašu ir į alkoholizmą: stiprus potraukis, priklausomybė, tolerancija (vis dažniau kartoja, netenkama daugiau pinigų) bei abstinencija (negalėdamas lošti ar pirkti, asmuo tampa disforiškas, jaudrus, atsiranda somatininių simptomų, - galvos, pilvo skausmai, nemiga, košmarai, drebuly, šaltas prakaitas). Dažnai šie sutrikimai pasireiškia kartu.

Tarp asmenų, linkusių į impulsivumą, dažnai pasitaiko afektinių sutrikimų (iki 70 proc. patologiškų lošėjų diagnozuojama depresija, iki 30 proc. - hipomanija).

GYDYMAS

Nustatyta, kad sergant potraukų kontrolės sutrikimais smerginge trūksta serotonino, todėl medikamentinį gydymą rekomenduoja pradeti SSRI (selektyviais serotonino reabsorbčios inhibitoriais), pvz., fluoksetinu.

Fluoksetinas padeda kontroliuoti impulsivų elgesį, yra gerai toleruojamas, nesutrikdo kasdienio darbingumo, saugus perdozavus, nesukelia pripratimo, o tai ypač svarbu aukščiau minėtų sutrikimų atvejais; jis veiksmingai slopina kartu pasireiškiančius depresijos simptomus.

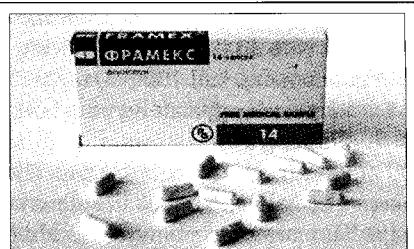
Impulsų kontrolės sutrikimams gydymo reikia didesnį fluoksetino dozių - 60-80 mg/p. Gydymas turi būti ilgalaikis, nes jis nutraukus liga dažnai atsinaujina.

VIETOJE APIBENDRINIMO

Istoriją papasakojujosi moters depresija buvo sėkmingai gydyta fluoksetinu. Laiku paskyrus, šis medikamentas būtu padėjęs ne tik jai, bet ir jos anūkui.

Parengė gyd. Ž.Paulauskiene,
KMU Psichiatrijos klinikos doktorantė

- Hollander E., Benzaquen S.D. Is there a distinct OCD spectrum? // CNS spectrums - 1996, vol.1, No.1, p. 17-25.
- Lejoyeux M., Ades J., et all . Phenomenology and psychopathology of uncontrolled buying // Am. J. Psychiatry. - 1996, dec., 153(12), p. 1524-1529.
- Kaplan H.I., Sadoc B.J. Comprehensive textbook of psychiatry / IV. - 1995, vol.2, p. 1409-1418.
- Maxmen J.S., Ward N.G. Psychotropic drugs : fast facts. 2nd ed. - W.W.Norton and Company, NY, 1995.



Framex (fluoksetino) kompensacija

Vaisto išleidimo forma	Maž. kaina	Priemoka 100 proc.	Priemoka 50 proc.
Framex 20 mg N28	36,40	2,11	8,97
Framex 20 mg N14	21,60	4,10	7,60

Citalopramas mažina panika sergančių pacientų fobijos simptomus

Panikos sutrikimas (sunki, paroksizminė nerimo sutrikimų forma) – tai létinis sutrikimas, kuriam būdinga gausybė varginančių ir netgi invalidumą sukeliančių simptomų, tokį kaip baimės, nervingumas, siaubo ir panikos epizodai, trunkantys visą gyvenimą. Neseniai buvo išaiškinta, kad panikos sutrikimu serga daugiau nei 10 proc. žmonių, besigydančių pirmiuose sveikatos priežiūros centruose. Kadangi panikos pasireiškimo laikas ir forma dažnai būna nenuuspējami, pacientams, iš anksto baimingai laukiantiems panikos priepuolio pasikartojimo, būna būdingas "vengiantis" elgesys. Šie fobiniai simptomai ne mažiau kaip pačios panikos priepuoliai sutrikdo normalų pacientų gyvenimą.

Paaiškėjo, kad panikos sutrikimą efektyviai gydo keletas psichotropinių vaistų grupių: tricikliai antidepresantai (TCA), monoamino oksidazės inhibitoriai (MAOI), didelės benzodiazepinų dozės ir selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI). Nors tikslai panikos sutrikimo etiologija néra aiški, tyrimai rodo serotonerginę disfunkciją. Be to, SSRI pripažinti efektyvesniais medikamentais panikos sutrikimui gydyti nei benzodiazepinai (alprazolamas) bei TCA (imipraminas) ir rekomenduojami kaip vaistai, kuriuos gydant panikos sutrikimą reikėtų rinktis pirmiausia.

Citalopramas – selektyviausias ir vienas iš pačių stipriausių SSRI. Citalopramui būdingas aiškus antidepresinės poveikis, jam taip pat būdingos antiobsesinės savybės. Citalopramas sukelia daug mažiau šalutinių poveikių nei TCA, jam nebūdingas šalutinis poveikis širdies ir kraujagyslių sistemai. Klinikinių tyrimų metaanalizė parodė, kad mažiausia efektyvi citalopramo dozė nuo depresijos yra 20 mg/p ir, jei tai yra reikalinga, ši dozė gali būti padidinta iki 60 mg/p. Terapinis citalopramo efektyvumas gydant panikos sutrikimą buvo vertinamas atvirų ir kontroliuotų tyrimų metu. Tyrimai patvirtino citalopramo efektyvumą ir saugumą gydant panikos sutrikimus.

Klomipraminas - vienas iš stipriausių TCA. Tyrimai parodė, kad klomipraminas veiksmingai gydo panikos sutrikimus, todėl su šiuo vaistu ir buvo lygintas citalopramas placebo kontroliuotame, trumpalaikiame tyime, kuriame dalyvavo 475 pacientai, sergantys panikos sutrikimu. Tyrimo rezultatai parodė, kad panikos sutrikimą citalopramas (10-60 mg/p) gydo taip pat veiksmingai kaip klomipraminas. Citalopramo veiksmingumas buvo patvirtintas ir šio tyrimo ilgalaikės palaikomojo gydymo fazės metu. Nors pagrindinis efektyvumo kriterijus šiame tyime buvo panikos priepuolių nebuvinas, tačiau taip pat buvo vertinamas citalopramo poveikis su panika susijusiems fobijos simptomams.

TYRIMO METODAS

Tyime dalyvavo vyrai ir moterys, kurių amžius buvo nuo 16 iki 65 metų. I tyrimą buvo įtraukti pacientai, kuriems buvo diagnozuotas panikos sutrikimas su ir be agorafobijos pagal DSM-3R diagnostinius kriterijus. Paskutinių 3 savaites prieš tyrimą pacientai turėjo patirti bent vieną panikos priepuolį per savaitę. Panikos metu turėjo pasireikšti bent 3 panikai būdingi simptomai, kaip nurodyta DSM-3R. Panikos priepuoliai turėjo kartotis ir tą savaitę, kai pacientai buvo atrenkami į tyrimą. I

tyrimą nebuvo įtraukiamos nėščios ar planuojančios pastoti moterys, taip pat pacientai, kurių jautrumas tyime vartoja miems vaistams padidėjęs bei sergantieji depresija (kai Montgomerio Asberg depresijos vertinimo skalės (MADVS) rodmenys buvo 22 balai ir daugiau) ar kitais sunkiais psichikos sutrikimais, organinėmis smegenų ligomis, neurologinėmis ligomis, ortostatine hipotenzija bei priklausomi nuo alkoholio ir narkotikų.

TYRIMAS

Tai buvo multicentrinis, dvigubai aklas, paralelinių grupių placebo ir klomipraminu kontroliuotas tyrimas su atsitiktinai parinktais pacientais. Tyrimą sudarė: 1 savaitės atrankos periodas ir 8 savaičių gydymo periodas, po kurio seké neprivaloma dvigubai akla palaikomojo gydymo fazė, trukusi iki 10 mėnesių. I tyrimą atsitiktiniu būdu parinkti 475 pacientai iš 22 gydymo centrų (Suomijos, Švedijos, Olandijos, Jungtinės Karalistės). Pacientai atsitiktiniu būdu suskirstyti į 5 gydymo grupes. 3 pacientų grupės gavo fiksotą citalopramo dozę:

1. 10-15 mg/p (97 pacientai),
2. 20-30 mg/p (95 pacientai),
3. 40-60 mg/p (89 pacientai),
4. vienai pacientų grupei (98 pacientai) buvo skiriamas kloripramino, 60-90 mg/p,

5. kontrolinei grupei (96 pacientai) buvo skiriamas placebo.

Iki antros tyrimo savaitės kartu su tyime vartoja maius medikamentais buvo leidžiama vartoti oksazepamo. Atrankos periodo (viengubai akla tyrimo fazė) metu pacientams buvo skiriamas 1 placebo tabletė per dieną. Tie pacientai, kuriems placebos nepadėjo ir kurių būklė atitiko įtraukimo į tyrimą kriterijus, buvo toliau atsitiktiniu būdu atrenkami į 8 savaičių trukmės dvigubai akla tyrimo fazę. Po šių 8 savaičių tėsti tyrimą palaikomojo gydymo tyrimo fazėje dar 10 mėnesių buvo pasiūlyta tiems pacientams, kurių būklė, tyréjų nuomone, galėjo pagerėti toliau gydant. Šią tyrimo fazę baigė 179 pacientai.

VERTINIMAI

Fobijos simptomai buvo vertinami naudojant Fobijos skalę (FS) ir Specialią psichiatrijos simptomų skalę (SPSS), skirtą ambulatoriškai gydomiems pacientams. Vertinta tyrimo pradžioje, kas 1-2 savaites pirmas 8 tyrimo savaites ir vėliau trečią, šeštą, devintą ir dyvilką mėnesį (palaikomojo gydymo tyrimo fazė).

Fobijos skalę sudaro 15 fobijos situacijų, pavyzdžiui, tokį kaip važiavimas vienam autobusu ar apsilankymas pas stomatologą. Pacientai turėjo įtraukti ir savo individualias fobines situacijas bei įvertinti kiekvieną situaciją balais nuo 0 iki 8 (0 balų reikštų tai, kad situacijos pacientas nevengia, o 8 - kad vengia visada). SPSS sudaro 90 punktų.

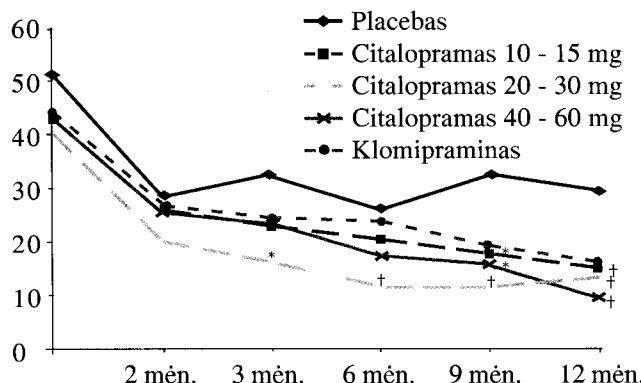
REZULTATAI

Akivaizdžių skirtumų demografiniu požiūriu tarp 5 pacientų grupių nebuvo.

Pacientų, gydytų 20-30 mg citalopramo, bendras FS balų skaičius maksimaliai sumažėjo po 6 mėnesių, o kitose aktyvaus gydymo grupėse - po 12 mėnesių. Po 3 ir 6 mėnesių citalopramu (20-30 mg) gydytų pacientų bendras FS balų skaičius sumažėjo

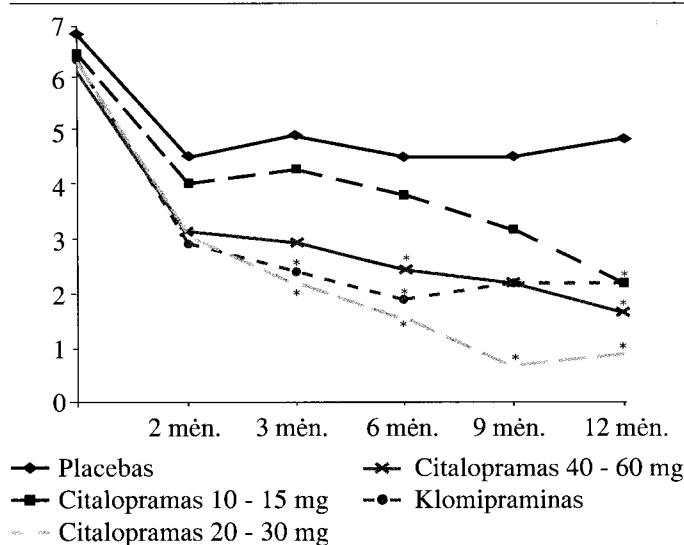
Psichofarmakologijos aktualijos

labiau nei pacientų, gydytų placebo. Citalopramu gydytų pacientų grupėse po 9 ir 12 mėnesių bendras FS balų skaičius sumažėjo daug labiau nei placebo gydytų pacientų grupėje. Bendras FS balų skaičiaus sumažėjimas klomipraminu gydytų pacientų grupėje buvo nereikšmingas.



1 grafikas. Vidutinis bendro Fobijos skalės balų skaičiaus sumažėjimas palyginti su pradiniu balų skaičiumi tyrimo palaikomojo gydymo fazėje (* $p < 0,05$, palyginti su placebo, + $p < 0,005$, palyginti su placebo)

Vertinant kiekvieną kartą - nuo antro iki dvylikto mėnesio - fobijos simptomai daug labiau sumažėjo gydant 20-30 mg citalopramu nei gydant placebo. Dvyliką mėnesį visų citalopramu gydytų pacientų grupėse pagrindinė fobia sumažėjo daug labiau nei placebo grupėje.



2 grafikas. Pagrindinės paciento fobijos vidutinis mažėjimas, palyginti su pradine palaikomojo gydymo fazė, * $p < 0,05$ (palyginti su placebo)

FS socialinės fobijos subskalės rezultatai parodė, kad gydant 20-30 mg citalopramo, jos rodmenys statistiškai reikšmingai pagerėjo trečią gydymo mėnesį ($p < 0,01$), o kitose pacientų, gydytų citalopramu, grupėse - devintą ir dvyliką mėnesį ($p < 0,05$). Rodmenų pagerėjimas klomipramino grupėje buvo nereikšmingas.

Pagal individualiai parinktą asmeninį jautrumo ir fobinio

nerimo punktus, skirtumas tarp gydymo grupių buvo neabejotinas. Tik pacientų, kuriems buvo skiriama 20-30 mg citalopramo, būklė aiškiai pagerėjo, palyginti su gydytų placebo. Be to, visų citalopramu gydytų pacientų būklė pagal minėtus punktus aiškiai pagerėjo dvyliką mėnesį. Didesnio klomipramino poveikio fobinio nerimo simptomams viso tyrimo metu nebuvo; asmeninio jautrumo simptomui poveikis pasireiškė tik dvyliką mėnesį.

Šalutiniai poveikiai

Dažniausiai pasitaikantis šalutiniai poveikiai visose gydymo grupėse buvo prakaitavimas, galvos skausmas, burnos džiūvimas, mieguistumas. Statistiškai reikšmingai rečiau burnos džiūvimas ($p=0,01$) ir tremoras ($p<0,001$) pasireiškė citalopramo grupėje nei klomipramino grupėje. Mieguistumo pasireiškimo dažnumas citalopramu bei klomipraminu gydytų pacientų grupėse trumpoje gydymo fazėje labiau nesiskyrė, tačiau tyrimo palaišomojo gydymo fazėje citalopramas daug mažiau kėlė mieguistumą ($p=0,07$).

DISKUSIJA

Tyrimas parodė, kad antidepressantai, ypač SSRI, tinka panikos sutrikimu sergantiems pacientams gydyti. Tačiau vis dėlto būtent fobinių simptomų ir vengiantis elgesys labiau nei panikos priepuoliai sunkina pacientų gyvenimą.

Taip pat tirta, ar pacientų, gydytų citalopramu, silpnėjo ir fobinių simptomai. FS rezultatai parodė, kad netgi nedidelė citalopramo dozė turi teigiamą poveikį fobiniams nerimui. Anksčesni tyrimai, naudojant Hamiltono nerimo skalę (HNS) jau yra patvirtinę nerimą mažinančią citalopramo poveikį.

Tyrimai parodė, kad efektyviausia citalopramo dozė yra 20-30 mg.

Trumposios gydymo fazės rezultatai leido padaryti išvadą, kad 20-60 mg citalopramo ir 60-90 mg klomipramino veiksmingai gydo panikos sutrikimą su ir be agorafobijos.

Be to, gydymo efektas po antro tyrimo mėnesio toliau didėjo. Optimali fobinių simptomų mažinančia citalopramo dozė buvo panaši į panikos simptomus mažinančią dozę. Visos 3 citalopramo bei klomipramino dozės buvo pakankamai gerai toleruojamos viso 12 mėnesių gydymo metu.

Iš tyrimų rezultatų matome, kad panikos bei su ja susijusių fobinių simptomų gydymas turi būti ilgalaikis, tik tada gali būti pasiekiamas maksimalus poveikis. Per anksti nutrauktas gydymas gali provokuoti panikos bei fobinių simptomų pasikartojimą. Noyes ir bendraautoriai tvirtina, kad vidutiniškai po 2,5 metų nevarojant vaistų 50 proc. pacientų vėl pasikartoja panikos priepuoliai; 4 proc. pacientų pasikartoja fobinio vengimo elgesys.

Taigi galima daryti išvadą, kad 20-30 mg citalopramo yra veiksmingiausia dozė panikai ir su ja susijusiems fobiniams simptomams gydyti.

ĮŠVADA

Visose aktyvaus gydymo grupėse, ypač grupėje, kuri buvo gydoma 20-30 mg citalopramo, labai mažėjo panika sergančių pacientų fobinių simptomai. Tęstant ilgalaikį gydymą citalopramu, fobinių simptomų mažėjo toliau.

Parengė gyd. D.Deltuvienė

LITERATŪRA

1. Hytel J., Arnt J., Sanchez C. The pharmacology of citalopram. // Review Contemporary Pharmacotherapy. - 1995, 6, p. 271-285.
2. Leinonen Esa, Lepola U., Hannu Koponen et al. Citalopram controls phobic symptoms in patients with panic disorder: randomized controlled trial // J. Psychiatric. Neurosci. - 2000, 25 (1), p. 24-32.
3. Sheehan D.V., Harnett-Sheehan K. The role of SSRIs in panic disorder // J. Clin. Psychopharmacology. - 1995, 57(suppl 10), p. 51-58.

Žiemos depresija ir šviesos terapija

1980 metų pradžioje i Bethesdos nacionalinių psichikos sveikatos institutą kreipėsi Herb Kern, inžinierė, kuri manė, kad jos kasmetinės depresijos yra susijusios su trumpesnėmis ir mažiau šviesiomis dienomis žiemos metu. Instituto darbuotojai émė ją gydyti šviesa, kuri buvo ekvivalentiška saulės šviesai vasaros metu, ir jau po keturių seansų buvo pastebéta, kad būklė labai pagerėjo. 1984 m. gydytojai Rosenthal'is, Wehr'as, Mueller'is ir Lewy's parašė veikalą "Sezoninis nuotaikos sutrikimas: sindromo apibūdinimas ir preliminarūs duomenys apie šviesos terapiją". Nuo tada prasidėjo šio sutrikimo tyrimas ir gydymas.

DIAGNOSTIKA

Žiemos depresija prasideda spalio-lapkričio mėnesį, didžiausią intensyvumą pasiekia žiemos mėnesiais, o pasibaigia pavasarį, tarp balandžio ir gegužės mėnesio. Tačiau svarbu žinoti, kad asmenys, kurie dirba uždarose patalpose, ypač jei jos be langų, gali patirti šį sutrikimą bet kuriuo metu laiku. Ypač jautrūs asmenys patiria simptomus esant kelioms apsiniaukusioms dienoms iš eilės. Simptomai, būdingi šiam sutrikimui, yra:

- Depresija.
- Energijos stoka.
- Padidėjęs miego poreikis.
- Padidėjęs saldumynų poreikis.
- Svorio padidėjimas.
- Sumažėjęs seksualinis potraukis.
- Kūno skausmai ar šiaip nemalonūs pojūčiai.
- Atminties sutrikimai.
- Sunku daryti sprendimus.
- Sunku susikoncentruoti.
- Bevertiškumo ar kaltės jausmas.
- Interesų stoka ar sumažėjęs pasitenkinimas darbu.
- Suicidinės mintys.

DSM-IV apibūdina sezonię depresiją kaip didžiosios depresijos variantą. Norint diagnozuoti šį sutrikimą, reikia, kad jis pasiskartotų tris sezonus iš eilės ir nebūtų susijęs su situaciniu stresu, tokiai kaip bedarbystė kiekvieną žiemą.

PAPLITIMAS

Sezoninis nuotaikos sutrikimas diagnozuojama 20 proc. asmenų, sergančių létinėmis depresijomis. 70-80 proc. serga moterys, tačiau pastebėta, kad po menopauzės šio sutrikimo paplitimas tarp moterų ir vyrų susilygina. Sutrikimas prasideda dažniausiai trečiąjame dešimtmetyje, tačiau jis nustatytas ir sėkmingai gydytas netgi vaikų amžiuje. Šis sutrikimas labiau paplitęs Šiaurės Šalyse ir rečiau Šalyse, kuriose saulės šviesa yra pakankamai intensyvi ištisus metus.

PRIEŽASTYS IR PREDISPONUOJANTYS FAKTORIAI

Plačiausiai pripažystama teorija teigia, kad nors organizmas ir turi savo kasdieninį ritmą, tačiau jis néra visiškai tikslus ir priklauso nuo saulės aktyvumo. Pro tinklainę impulsai patenka į smegenis, kur sukeliama visa grandinė cheminių procesų. Serotoniną, kurio vaidmuo depresijai yra plačiai žinomas, jautrus šviesai. Kai trūksta šviesos, smegenys sintetina mažiau serotoniną, todėl pasireiškia depresija. Taip pat svarbus melatoniną, dalyvaujantis miego reguliauvime. Manoma, kad suprachiazmatinis branduolys, esan-

tis netoli regimojo laidu, reaguoja į šviesą, siūsdamas signalą, slopinantį melatonino sintezę. Tiriama ir norepinefrino reikšmę. Taip pat manoma apie moterišką lytinį hormoną estrogeno ir progesterono įtaką sezoninio nuotaikos sutrikimo rizikai.

Kita įdomi teorija (Dan Daren) teigia, kad yra panašumų tarp chlorofilo, kuris ypač jautrus šviesai, ir hemoglobino cheminės sandaros. Jis spėja, kad viena iš hemoglobino funkcijų yra pranešti organizmo audiniams, kad aplinkoje yra šviesu.

ŠVIESOS TERAPIJA - VEIKSMINGAS ŽIEMOS DEPRESIJOS GYDYMO BŪDAS

Esant sezoniiniams nuotaikos sutrikimams ši būdą reikia rinktis pirmiausia. Poveikis yra greitas (pasireiškia per kelias dienas), ir šis gydymo būdas praktiškai nekenksmingas. Manoma, kad šis gydymo būdas paremtas šviesos poveikiu pagumburio sričiai, kurioje daug serotoninino. Nustatyta, kad gydant šiuo metodu 85 proc. kenčiančių nuo žiemos depresijos visiškai ar dalinai atskrato savo simptomų. Beje, nustatyta, kad šviesos terapija sumažina ir migreninius galvos skausmus.

Dažniausiai šviesos terapija naudojama rytinėmis valandomis; tarp 3 ir 8 val. Jos poveikis yra geriausias. Kai kuriems asmenims šviesos terapija vakarinėmis valandomis gali paskatinti hipomanijos būseną. Dar kiti, kurie naudoja šviesą generuojančias dėžes, nustato jų laikrodžius ankstyvoms rytinėms valandoms, kad galėtų prabusti su šia dirbtine šviesa; kai kuriems geriau, kai šviesa intensyvėja po truputį, nes tai imituoja aušrą.

Pradžioje tyrinėtojai manė, kad gydymui reikalingas visas saulės spektras, tačiau vėliau buvo nustatyta, jog tokios pat veiksmingos yra ir fluorescentinės lempos.

Vis dėlto dauguma žmonių mėgsta natūralų saulės spektrą, aišku, be UV spindulių, kurie kenkia ragenai ir odai.

Šviesa neturi visą laiką švesti į akis, užtenka kartkartėmis į ją pažvelgti. Atstumas nuo šaltinio - 2-3 pėdos, šviesa - 5000-10000 liukšų. Ekspozicijos laikas 20-30 min.

Nepageidaujami poveikiai reti. Tai - nemalonūs pojūčiai akyse, galvos skausmai. Kartais gali išsivystyti manija. Kadangi šis gydymo metodas yra palyginti naujas, prieš pradedant gydymą rekomenduojama ištirti akis.

Lietuvoje greitai taip pat bus galima įsigyti šviesos terapijos priemonių. Numatoma kaina - apie 800 litų.

KITI GYDYMO METODAI

Medikamentiniam gydymo būdui labiausiai tinka selektivūs serotoninino reabsorbčijos inhibitoriai (SSRI), kadangi veikia serotoninino apykaitą. Asmenims, turintiems polinkį į manijos būsenas, taip pat rekomenduojamas litis.

Nustatyta, kad taikant kognityvinę terapiją greičiau ir veiksmingiau sumažėja depresijos simptomai negu nenaudojant jokios terapijos. Kai kuriems asmenims reikalingas šviesos terapijos, psichoterapijos ir medikamentinio gydymo derinys.

Taip pat nustatyta, kad bent valandą trunkantis pasivaikščiojimas esant natūraliam apšvietimui, kaip ir fizinių pratimų, labai pagerina būseną. Be to, asmenys, kenčiantys nuo šių sutrikimų, gali geriau jaustis naudodami ryškesnį apšvietimą namuose ar darbovietėse.

Tačiau nepaisant visų gydymo ir profilaktikos priemonių, kiekvienas kenčiantis nuo žiemos depresijos žmogus turėtų į ją atžvelgti, planuodamas savo veiklą tamšiuoju metu laiku.

Pagal interneto duomenis parengė gyd. R.Mazaliauskienė

V.Aputytės daktaro disertacija "Nervinės anoreksijos ir nervinės bulimijos klinikiniai psychologiniai ypatumai Lietuvoje"



Vijolė APUTYTĖ 1987 m. baigė Vilniaus universiteto medicinos fakultetą.

Dirbo Respublikinėje Vilniaus psichiatrijos ligoninėje. Nuo 1997 m. dirba psichiatre psychoterapeute Vilniaus psichikos sveikatos centro psychoterapijos skyriuje. 1995 metais 5 mén. stažavosi Lundo (Švedija) universiteto ligoninės valgymo sutrikimų skyriuje, 1996-1997 m. gavo Fulbrighto stipendiją ir 10 mén. stažavosi Kornelio medicinos centro (JAV) valgymo sutrikimų skyriuje. Yra baigusi Olandijos psychoanalizės instituto organizuotą psychoanalitinės psychoterapijos kursą (1995 01 - 2000 06), psichodinaminės individualios psychoterapijos kursą (1995 12 - 2000 03; Vilniaus universitetas, Vilniaus psychoterapijos studijų centras), Norvegijos grupinės analizės instituto organizuotą grupinės psychoterapijos bazinį kursą (1999 12 - 2000 09), yra Tarptautinės psychoanalizės asociacijos kandidatė.

Vijolė Aputytė 2000 04 04 apgynė daktaro disertaciją (biomedicinos mokslai, medicina, psichiatrija) "Nervinės anoreksijos ir nervinės bulimijos klinikiniai psychologiniai ypatumai Lietuvoje". Komiteto pirmiminkas - prof., habil. dr. A.Dembinskas, komiteto nariai: prof., habil. dr. A.Goštautas, prof., habil. dr. A.Irnus, doc., dr. E.Laurinaitis, doc., dr. D.Pūras; oponentai: habil. dr. R.Bunevičius, doc., dr. R.Bieliauskaitė.

Nervinė anoreksija (NA) ir nervinė bulimija (NB) - dažniausiai pasitaikantys valgymo sutrikimai. Vakarų šalyse jų paplitimas tarp jaunų moterų siekia 2-3 proc., o priskaičiavus ir netipiskus sindromus - 5-12 proc.

Pirmais darbo dalyje pateikti statistiniai tyrimai, o antrojoje - 10-ties klinikinių NA ir NB atvejų ideografinė analizė.

Tiriant naudotasi lietuviškuoju EDI-2 (*Eating Disorders Inventory-2*) klausimyno variantu. Leidimas juo naudotis šiam tyriime gautas iš autorinių teisių savininko. EDI-2 skirtas psychologiniams ir elgesio ypatumams, būdingiems NA ir NB įvertinti; jį užpildo patys tiriamieji. Jį sudaro 8 pagrindinės subskalės: plonumo siekimo - *DT*, bulimijos - *B*, nepasitenkinimo savo kūnui - *BD*, neefektyvumo - *I*, perfekcionizmo - *P*, tarpasmeninio nepasitikėjimo - *ID*, interocepčinio suvokimo - *IA*, subrendimo baimės - *MF* ir 3 papildomos subskalės: asketiškumo - *A*, impulsų reguliacijos - *IR* ir socialinio nesaugumo - *SI*. Nustatyta, jog šios psichologinės charakteristikos yra susijusios su valgymo sutrikimais. EDI-2 buvo ištirtos 34 NA sergančios pacientės; 25 NB sergančios pacientės; rizikos grupė, kurią sudarė 28 baleto specialybės moksleivės; jaunesnioji kontrolinė grupė, kurią sudarė 157 vidurinės mokyklos moksleivės, ir vyresnioji kontrolinė grupė - 57 aukštesniosios mokyklos moksleivės. Visos tiriamosios buvo iš Vilniaus arba Vilniaus regiono ir buvo tirtos 1997-1999 metais. Kaip rizikos grupė paimtos baleto specialybės moksleivės, nes yra tyrimų, patvirtinančių didesnę riziką joms sirtti NA ir NB.

Gauti rezultatai palyginti tarpusavyje, taip pat su atitinkamomis kitose šalyse (JAV ir Kanadoje, Rytu bei Vakarų Berlyne, Austrijoje, Švedijoje ir Bulgarijoje) tirtomis grupėmis.

Pasirodė, kad nepasitenkinimas savo kūnu nei čia tirtos NA, nei NB grupės nuo kontrolinių grupių nesiskyrė. Čia tirtų grupių jis buvo patikimai mažesnis už amerikiečių. Taigi nepasitenkinimas savo kūnu neturėjo didelės reikšmės čia tirtų NA ir NB atvejų struktūroje. Esama tyrimų, kad kai kuriose šalyse nepasitenkinimas savo kūnu nėra būdingas NA ir NB. Net ir šalyse, kuriose šios subskalės balai NA ir NB atvejais tikrai dideli, jis nelaikomas visiškai nekintamu.

Néra netikėta ir tai, kad čia tirtų valgymo sutrikimų struktūroje labai didelę reikšmę turi interocepčinis suvokimas ir neefektyvumas *I*. Paprastai panašūs ir kitų šalių tyrimų rezultatai. *IA* subskalė rodo prastą vidinių - tiek fiziologinių, tiek emocinių - būsenų suvokimą bei diferenciaciją. *I* - neefektyvumo - subskalė parodo bendrą savo nesugebėjimo ką nors nuspręsti

ar paveikti gyvenime jausmą. Siekimas suplonėti *DT* taip pat patikimai skyrė klinikines grupes nuo kontrolinių.

Kas kita yra labai didelė subrendimo baimė *MF*, būdinga visoms šiam darbe tirtoms grupėms; ji šių grupių iš esmės nesiskiria. Tik čia tirta NA grupė pagal *MF* balą skiriasi nuo atitinkamos kontrolinės grupės. Šis rezultatas kiek labiau netikėtas, nes kitose šalyse atliktuose tyrimuose *MF* NA ir NB atvejais paprastai būna patikimai didesnė nei kontrolinių grupių. Tai gali būti susiję su socialiniais kultūriniais ypatumais. Norint tą aiškiu įvertinti, reikėtų tyrimą pakartoti su kitomis tiriamuojų grupėmis - tai dabar ir daroma.

Perfekcionizmu *P* čia tirta NA grupė nesiskyrė nuo kontrolinės. *P* subskalės balas čia tirtose grupėse buvo patikimai mažesnis už amerikiečių. Tai irgi gali būti susiję su socialiniais kultūriniais skirtumais.

Čia tirtų neklinikinių grupių - tiek kontrolinių, tiek rizikos - balai, ypač "nediagnostinių" subskalų, yra dideli. "Nediagnosticsinėmis" subskalėmis čia vadinamos tokios, kurios nėra susijusios su maistu ir požiūriu į valgymą bei kūno formą.

Kyla klausimas, kodėl Lietuvoje, kur, atrodytų, yra tokie dideli šių subskalų balai, neatsiranda daugybė valgymo sutrikimų. Vienas iš paaiškinimų būtų tas, kad Lietuvoje gali būti nemažai nediagnozuotų šios ligos atvejų.

Svarbių rezultatų gauta tiriant rizikos grupę. Ji beveik nesiskyrė nuo NA grupės. Ši rizikos grupė nuo kontrolinės grupės skyrėsi didesniu siekimo suplonėti *DT*, perfekcionizmo *P* ir asketiškumo *A* subskalų balų skaičiumi, tai galima paaiškinti adekvacių prisitaikymu prie specialybės keliamų reikalavimų bei didesniais interocepčinio suvokimo *IA* ir impulsų reguliacijos *IR* balais, ko adekvacių prisitaikymais paaiškinti negalima.

Taigi pagal daugumą subskalų EDI-2 gerai skyrė klinikines grupes nuo kontrolinių. Tai rodo šio klausimyno tinkamumą praktiniam naudojimui. Jis tinkamas tikėtinėms NA ir NB atvejams tarp moksleivių, studenčių ir pan. nustatyti. Tai ypač svarbu baleto specialybės moksleivėms, kurios šiam tyriime pasirodė kaip rizikos grupė, ir kitoms su dideliais reikalavimais būti plonoms susijusios veiklos atstovėms. Po to tikėtinės diagnostės turi būti verifiuotos kliniškai, t.y. šis klausimynas negali būti naudojamas klinikinei diagnozėi nustatyti. Tai svarbu, turint omeny didelį mirtingumą nuo NA (ilgalaičių tyrimų duomenimis, siekiantį 20 proc.) ir polinkį šias ligas neigtį (NA atveju) ir slėpti (NB atveju).

S.Lesinskienės daktaro disertacija "Vilniaus miesto vaikų autizmas"



Sigitė LESINSKIENĖ, gim. 1968 04 24, dirba Vilniaus universiteto Socialinės pediatrijos ir vaikų psichiatrijos klinikoje vyr. asistente. 1986-1992 m. baigė Vilniaus universitetą, Medicinos fakultetą, pediatrijos specialybę. 1992-1995 m. Vilniaus universitete baigė vaikų ir paauglių psichiatrijos rezidentūrą, 1996-2000 m. psichodinaminės psichoterapijos podiplominio tobulinimosi kursus. 1995 m. įstojo į doktorantūrą Vilniaus universitete ir 2000 m. sėkmingai baigė doktorantūros studijų programą, apgynė disertaciją "Vilniaus miesto vaikų autizmas" biomedicinos mokslo daktaro laipsnui gauti. Disertacijos gynimas vyko Vilniaus universiteto Socialinės pediatrijos ir vaikų psichiatrijos klinikoje. Doktorantūros komiteto pirmininkas ir darbo vadovas - doc. dr. Dainius Pūras (VU), nariai: prof. habil. dr. Nijolė Dalia Bakšienė (KMU), prof. habil. dr. Algirdas Dembinskas (VU), prof. habil. dr. Algimantas Raugalė (VU), doc. dr. Eugenijus Laurinaitis (VU). Oponentai: prof. habil. dr. Vytautas Basys (VU); habil. dr. Robertas Bunevičius (Endokrinologijos institutas).

Autizmas - vienas sunkiausių sutrikimų vaikystėje. Simptomai pasireiškia per pirmus trejus gyvenimo metus ir nulėmia invalidumo lygio raidos atsilikimą ir nukrypimus, apimančius daugelį vaiko psichikos funkcionavimo sričių. Būdingi visą gyvenimą trunkantys kokybiniai socialinio bendradavimo, komunikacijos ir elgesio sutrikimai.

Darbo tikslas - įvertinti Aspergerio sindromo (Asp.s.) ir vaikystės autizmo paplitimą tarp Vilniaus miesto vaikų, išanalizuoti diagnostikos, klinikos, šeimos bei socialinius ypatumus.

Darbo uždaviniai: 1. Nustatyti autizmo formų (Asp.s. ir vaikystės autizmo) paplitimą tarp Vilniaus miesto bendrojo lavinimo mokyklų ir specialiųjų ugdymo įstaigų 7-16 metų amžiaus moksleivių. 2. Išmokti naudotis ir pritaikyti kliniškėje praktikoje naują autizmo klasifikacijos ir diagnostikos sistemą. 3. Išnagrinėti autistų vaikų klinikos ypatumus, socialinę situaciją, apibūdinti ir pagrįsti šių vaikų specifinius poreikius. 4. Įvertinti šeimų, auginančių vaikus autistus, situaciją, išanalizuoti išplėstinės šeimos narių (tėvų bei senelių) požiūrių į vaiką, sergantį autizmu panašumus bei skirtumus. 5. Paruošti pasiūlymus autizmu sergančių vaikų medicinos bei socialinei pagalbai gerinti.

Darbo naujumas ir praktinė vertė:

Pirmą kartą Lietuvoje atlirkte epidemiologiniai vaikų autizmo tyrimai. Nustatytas lengvų (Asp.s. 59/10 000) ir sunkių (vaikystės autizmo, 12/10 000) šio sutrikimo formų paplitimas Vilniaus miesto vaikų populiacijoje, įvertinta medicinos bei socialinės pagalbos teikimo situacija, išanalizuoti šių vai-

kų šeimos narių požiūriai, nuomonės, lūkesčiai.

Įšaiškinta, kad iki šiol buvo daug nediagnozuotų autizmo atvejų: tyrimų metu 97,2 proc. Aspergerio sindromo ir 79,4 proc. vaikystės autizmo atvejų diagnozė buvo nustatyta pirmą kartą. Kliniškai išnagrinėti autistų vaikų elgesio ir psichopatologijos ypatumai, diagnostikos aspektai, pagrįsti šių vaikų specifiniai poreikiai.

I medicinos praktiką įdiegta nauja, pažangi autizmo diagnostikos metodika. Sudaryta originali, moksliškai pagrįsta įvairiapusių raidos sutrikimų tyrimo anketa. Remiantis tyrimų rezultatais, pateikti vaikų, sergančių autizmu, ištyrimo ir diagnostikos praktiniai pasiūlymai gydytojams vaikų psichiatram, šio darbo pagrindu išleistos metodinės rekomendacijos. Paruošti tarnybų vaikams, kuriems pasireiškia įvairiapusių raidos sutrikimų, organizavimo moksliniai pagrindai, diegiant efektyvesnes ir visapusiškas medicinos bei socialinės pagalbos formas. Sukurta ir pasiūlyta autizmu sergančių vaikų tyrimo, gydymo ir socialinės pagalbos teikimo schema, optimaliai panaudojant turimus resursus, akcentuojant pirminiaiame (bendruomenės) lygyje dirbančių specialistų ilgalaikio stebėjimo bei koordinavimo funkciją, užtikrinant medicinos, psichologinę ir socialinę pagalbą bei jos perimamumą ir tėstimumą įvairiai vaiko amžiaus periodais, pabrėžiant bendradarbiavimo su vaiko lankoma ugdymo įstaiga svarbą. Sudarant autistų vaikų terapijos programas, pasiūlyta konsultuoti išplėstinės šeimos narius, juos aktyviai įtraukiti į vaiko terapijos procesą, konstruktiviai panaudojant vidines išplėstinės šeimos galimybes.

S.LESINSKIENĖS MOKSLINĖS PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI

PUBLIKACIJOS

1. Lesinskienė S., Pūras D. Autistic disorders in children: history and current state of the concept // Acta Medica Lithuania. -1994, vol.4, p. 21-29.
2. Lesinskienė S., Pūras D. Nauja diagnozė – Aspergerio sindromas // Medicina. -1998, T.34(3), p. 269-274.
3. Lesinskienė S. Autizmo sutrikimo samprata, klinika ir diagnozavimo pagrindai. Metodinės rekomendacijos. – Vilnius, 1998, 20 p.
4. Lesinskienė S., Pūras D. Išplėstinės šeimos požiūris į autistą vaiką // Medicina.-2000, T.36(1), p.41-48.
5. Lesinskienė S., Pūras D. Aspergerio sindromo paplitimas Vilniaus miesto moksleivių tarpe // Medicina.-2000, T.36(1), p. 32-40.
6. Lesinskienė S. Aspects of Diagnosing Asperger Syndrome: Case Study // Proceedings of 1st Congress of the Baltic Association for Rehabilitation of Persons with Developmental Disabilities. Developmental disorders in childhood: new approaches for the Baltics and the Eastern Europe.- Vilnius.-1997, p. 63.
7. Lesinskienė S., Pūras D. Parents and grandparents view the autistic child // Proceedings of 14th International Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions. Trauma and recovery: care of children by 21st century clinicians.- Stockholm.-1998, p. 269.
8. Lesinskienė S., Pūras D. Extended Family and the autistic child // Proceedings of 11th International Congress of the European Society for Child and Adolescent Psychiatry, Hamburg, 1999. Eur. Child Adolesc. Psychiatr.-1999, vol.8(2), p. 616.

PRANEŠIMAI

1. Lesinskienė S. Aspects of Diagnosing Asperger Syndrome: Case Study // 1st Congress of the Baltic Association for Rehabilitation of Persons with Developmental Disabilities, Vilnius, 1997.
2. Lesinskienė S., Pūras D. Parents and Grandparents view the autistic child // 14th International Congress of the International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, Stockholm, August, p. 2-6, 1998.
3. Lesinskienė S., Pūras D. Extended Family and the autistic child // 11th International Congress of the European Society for Child and Adolescent Psychiatry, Hamburg, September 15-19, 1999.
4. Lesinskienė S. Aspergerio sindromo klinika ir diagnostika // Respublikinė mokslinė – praktinė konferencija "Vaikų raidos, elgesio ir psichikos sutrikimai", 1999 m. lapkričio mėn. 19 d., Vilnius.
5. Lesinskienė S. Išplėstinės šeimos požiūris į vaiką autistą // Respublikinė mokslinė – praktinė konferencija "Vaikų raidos, elgesio ir psichikos sutrikimai", 1999 m. lapkričio mėn. 19 d., Vilnius.
6. Lesinskienė S. Aspergerio sindromas – klinika ir gydymas // Respublikinė konferencija "Vaikų ir paauglių psichiatrijos aktualijos XX amžiaus pabaigoje", 1999 m. gruodžio mėn. 17 d., Vilnius.

Montgomery-Asberg Depresijos Vertinimo Skalė (MADVS)

Ligonio vardas ir pavardė _____ Data _____

Vertinimas turi remtis klinikine apklausa, prasidedančia bendro pobūdžio klausimais apie simptomus ir pereinančia prie išsamesnių klausimų, atsakymai į kuriuos leidžia gana tiksliai įvertinti ligos intensyvumą. Vertintojas turi nuspresti, ar įvertinimas priklauso įvardintoms skalės padaloms (0, 2, 4, 6) ar yra tarp jų (1, 3, 5).

Pažymėkite langelius, kurie geriausiai apibūdina pacientą šiuo metu.

1. MATOMAS LIŪDESYS:

Pasireiškia prislėgtą, niūria būsena ir nusivylimu (taip daugiau negu trumpalaikė praeinant boga nuotaika). Tai atspindi kalba, veido išraiška ir laikysena. Vertinkite pagal būsenos sunkumą ir nesugebėjimą pralinksmti.

- ₀ Nėra liūdnas.
- ₁ Atrodo nuliūdės, bet lengvai pralinksmeja.
- ₂
- ₃ Atrodo liūdnas ir nelaimingas didžiąją laiko dalį.
- ₄
- ₅ Atrodo labai nelaimingas visą laiką.
- ₆ Ypač nusiminęs.

2. IŠSAKYTAS LIŪDESYS

Skundžiasi prislėgtą nuotaika, nesvarbu, ar tai atspindi išvaizda, ar ne. Pasireiškia prasta nuotaika, prislėgtumu arba suvokimu, kad padėti neįmanoma ir nėra vilties. Vertinkite pagal intensyvumą, trukmę ir tai, kiek nuotaiką veikia įvykiai.

- ₀ Pasitaikantis liūdesys, priklausantis nuo aplinkybių.
- ₁
- ₂ Liūdnas arba prislėgtas, bet nesunkiai pralinksmeja.
- ₃
- ₄ Prasmelkiantis liūdesio ir niūrumo jausmas. Nuotaika vis dar veikiama išorinių aplinkybių.
- ₅
- ₆ Besitęsiantis, nesikeiciantis liūdesys, kančia ir prislėgtumas.

3. VIDINĖ ĮTAMPA

Tai neapibrėžto diskomforto jausmai, susierzinimas, vidinis nerimas, psichinė įtampa, perauganti į paniką, didžiulę baimę ar kančią.

Vertinkite pagal intensyvumą, dažnį, trukmę ir nuraminimo poreikį.

- ₀ Ramus. Trumpalaikė vidinė įtampa.
- ₁
- ₂ Pasitaikantis susierzinimo ir neapibrėžto diskomforto pojūtis.
- ₃
- ₄ Besitęsiantys vidinės įtampos ir protarpienės panikos pojūciai, su kuriais pacientas sunkokai susitvarko.
- ₅
- ₆ Nesiliaujanti didžiulė baimė, sielvartas.

4. PABLOGĖJĘS MIEGAS

Pasireiškia sumažėjusia miego trukmė ir gyliu, palyginti su paciento įprastu miegu, kai jis jaučiasi gerai.

- ₀ Miega kaip įprasta.
- ₁
- ₂ Šiek tiek sunkiau užmigti arba miegas sutrumpėja, tampa negilus arba pacientas prabunda.

- ₃
- ₄ Pablogėjės miegas arba sutrumpėjės ne mažiau 2 valandomis.
- ₅
- ₆ Miega mažiau nei 2 ar 3 valandas.

5. PABLOGĖJĘS APETITAS

Pasireiškia apetito sumažėjimui, palyginti su apetitu, koks būna, kai pacientas jaučiasi sveikas. Vertinkite, ar prapuoči potraukis maistui, ar pacientas turi prisiversti valgyti.

- ₀ Normalus arba padidėjės apetitas.
- ₁
- ₂ Šiek tiek pablogėjės apetitas.
- ₃
- ₄ Apetito nėra. Maistas beskonis.
- ₅
- ₆ Reikia įkalbinėti nors ką nors suvalgyti.

6. KONCENTRACIJOS SUNKUMAI

Sunku sutelkti mintis, o tai lemia nesugebėjimą susikoncentruoti.

- ₀ Nesunku susikoncentruoti
- ₁
- ₂ Kartais būna sunku susikoncentruoti.
- ₃
- ₄ Sunku susikoncentruoti ir sutelkti mintis, o tai mažina sugebėjimą skaityti arba palaikyti pokalbjį.
- ₅
- ₆ Nesugeba skaityti arba dalyvauti pokalbyje be didelių pastangų.

7. NUOVARGIS

Pasireiškia sunkumu pradėti darbus; kasdieninę veiklą pradedą ir ją atlieka lėtai.

- ₀ Nėra sunku ką nors pradeti. Veikla nesulėtėjusi.
- ₁
- ₂ Sunku pradėti kokią nors veiklą.
- ₃
- ₄ Sunku pradėti paprastą kasdieninę veiklą. Ji atliekama dedant dideles pastangas.
- ₅
- ₆ Visiškas nuovargis. Nesugeba nieko atlikti be pagalbos.

8. NESUGEBEJIMAS JAUSTI

Pasireiškia sumažėjusia domėjimus aplinka arba veikla, kuri paprasčiai teikia malonumą (remiantis subjektyvia paciento patirtimi). Sugebėjimas adekvacių reaguoti į aplinkybes arba žmones yra sumažėjęs.

- ₀ Normalus domėjimasis aplinka ir kitais žmonėmis.
- ₁
- ₂ Sumažėjės gebėjimas džiaugtis tuo, kas paprasčiai džiugino.

³
⁴ Prarandamas domėjimasis aplinka. Prarandami jausmai draugams ir pažiūstamieims.

⁵
⁶ Emocinio paralyžiaus būsena, nesugebėjimas jausti pyktį, skausmą, sielvartą ar malonumą ir visiškas ar netgi skausmingas nesugebėjimas užjausti artimus gimines ar draugus.

9. PESIMISTINĖS MINTYS

Pasireiškia kaltės, nepilnavertiškumo, nuodėmingumo jausmais, priekaištavimu sau, sąžinės graužimu, nusivylimu.

⁰ Nėra pesimistinių minčių.

¹

² Užeina savigraužą, sąžinės priekaištai arba savęs nuvertinimas.

³

⁴ Nesibaigiantis savęs kaltinimas arba apibrėžtos, bet dar racionalios mintys apie kaltes arba nuodėmes. Didėjantis pesimizmas dėl ateities.

⁵
⁶ Kliedėjimo idėjos apie žlugimą, neišpirktas nuodėmes, sąžinės graužimas. Savęs kaltinimas, kuris yra absurdus ir nepajudinamas.

10. SUICIDINĖS MINTYS

Pasireiškia jausmu, kad gyventi neverta; natūrali mirtis būtų pageidautina. Mintys apie savižudybę ir pasiruošimas jai. Bandymai žudyti patys savaime neturi daryti įtakos vertinimui.

⁰ Džiaugiasi gyvenimu arba priima ji tokį, koks jis yra.

¹

² Pavargęs nuo gyvenimo. Tik "prabėgančios" mintys apie savižudybę.

³

⁴ Tikriausiai geriausia būti mirusiam. Dažnos mintys apie savižudybę, savižudybė prieimama kaip galimas situacijos sprendimas, bet be specifinių planų ar ketinimų.

⁵

⁶ Aiškūs savižudybės planai, kai tik pasitaikys galimybė. Aktyvus ruošimasis savižudybei.

Bendra balų suma _____

Vertimas: D.Deltuvienė, R.Rekevičienė

Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skale

Dažniausiai psichiatrinio vertinimo skalės naudojamos naujų vaistų poveikiui palyginti su standartiniu gydymu. Morris ir Beck (1974 m.) rašė, kad atliekant daugumą klinikinių tyrimų, kurių metu tiriami antidepresantai, galima parodyti skirtumą tarp aktyvių farmakologinių preparatų poveikio ir placebo, bet daug sunkiau parodyti skirtumą tarp dviejų farmakologiškai aktyvių vaistų, net jei jie pasižymi skirtingais veikimo mechanizmais.

Angst 1972 m. teigė, kad vienas iš galimų to paaiskinimų yra nepakankamas standartinių vertinimo skalių sugebėjimas "pagauti" šiuos skirtumus. Tai néra keista, nes skalės nebuvu kuriamos specialiai šiam tikslui. Dažniausiai skalės geriau atspindi diagnostinius požymius, o ne parodo pokyčius. 1979 m. Stuart A.Montgomery ir Marie Asberg sukūrė depresijos vertinimo skalę, į kurią buvo įtraukti jautriausi pokyčiams ir tiksliausiai juos atspindintys depresijos kriterijai. Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skale (MADVS) buvo sukurta atrenkant depresijos kriterijus iš Išsamios psychopathologijos vertinimo skalės (angl. *Comprehensive Psychopathological Rating Scale - CPRS*, Asberg ir kt., 1978), kurių sudaro 65 kriterijai. Depresijai būdingiausių kriterijų skaičius buvo sumažintas nuo 17 iki 10. Šie 10 kriterijų – kintami dydžiai gydant depresiją: objektyvus liūdesys, liūdesys, vidinė įtampa, pablogėjės

miegas, pablogėjės appetitas, koncentracijos stoka, nuovargis, negalėjimas jausti, pesimistinės mintys ir suicidinės mintys. Visi 10 skalės kriterijų – tai kertiniai depresijos simptomai. Tačiau kai kurie charakteringi depresijos simptomai neįtrauki į MADVS, pavyzdžiu, motorinis sulėtėjimas. Taip atsitiko todėl, kad pasirodė, jog šis, nors ir labai charakteringas depresijos simptomas pasitaiko palyginti ne taip dažnai. MADVS vertinimo patikimumas buvo didelis: >0,90. Patvirtinimo tyrimai buvo atlirkti su stacionare ir ambulatoriškai gydomais pacientais Anglijoje ir Švedijoje. Naujos skalės rodmenys reikšmingai koreliavo su standartinės Hamiltono depresijos vertinimo skalės (HAMDVS) rodmenimis. MADVS geriau nei HAMDVS atskyrė pacientus, kuriems antidepresantai padėjo, nuo tų pacientų, kuriems gydymas antidepresantais nepadėjo. Tai patvirtino MADVS jautrumą depresijos dinamikai.

Gali atrodyti, kad 10 simptomų skalės patikimumas gali būti nepakankamas, tačiau atlirkti tyrimai parodė, kad patikimumu MADVS neatsilieka nuo HAMDVS, kurių sudaro 17 kriterijų. Šią skalę gali naudoti išmokyti slaugos darbuotojai, psichologai, psichiatriai. MADVS subtiliau nei HAMDVS gali nustatyti pacientų būsenos pokyčius, taigi patikimi klinikinių tyrimų rezultatai gali būti gauti tyime dalyvaujant mažesniams pacientų skaičiu.

Parengė gyd. D.Deltuvienė

LITERATŪRA

Montgomery S.A., Asberg M. A new Depression scale designed to be sensitive to change // British Journal psychiatry. - 1979, vol. 134, p. 382-389.

Skaitytojų dėmesiui siūlomas jau trečias "Biologinės psichiatrijos ir psichofarmakologijos" numeris. Daug sveikinimų ir pagarbos vertas gerb. R.Bunevičius, kuris leidžia vienintelį (deja!) Lietuvoje psichiatrijos žurnalą. Gaila, kad tokio leidinio neturi seniausia ir pagrindinė mūsų, psichiatrių, asociacija (LPA). Lietuvoje dabar tiek daug įvairiausių mūsų profilio asociacijų. Galbūt ir per didelę prabanga būtų, jei kiekviena leistų tokį žurnalą. Psichosocialinės reabilitacijos asociacijos kūrimosi metu siūliau leisti bent kulkų leidinėlį (panašų į "Klubo 13 ir K° žinias"), registruojantį visus svarbiausius asociacijos įvykius, bet palaikymo nesulaukiau. "Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija" pranoko visus lūkesčius. Žurnalas dideles apimties, geros poligrafinės kokybės, spalvingas. Susitikiu redaktorių, pasidžiaugiau, kad viršeliams panaudoja psichikos ligonių piešinius, bet kartu ir papriekaištavau, kad spaudina piešinius iš rusiško leidinio, tuo tarpu Lietuvoje yra daug įdomių paveikslų, galinčių papuošti prestižiškiausius leidinius ir galerijas. Dabar jau ta klaida ištaisyta. Ačiū!

Reikia pasakyti, kad kolega R.Bunevičius kukliai ir tyliai dirba darbus, kuriais mes visi naudojamės: skaito pranešimus, leidžia žurnalą, išleido keletą klasifikacijų knygų (taip pat tyliai apsigynė habilituoto daktaro disertaciją). Tai jo dėka mes girdėjome pastaruoju metu vienas iš įdomiausių ir naudingiausių paskaitų psichofarmakologijos ir neuropsichiatrijos temo-

mis. (Tiesa, mano nuomone, tos konferencijos medžiagą reikėjo išleisti atskirai, o ne prijungti prie antrojo numerio. Žurnalas išejo labai storas ir sunkus – nepatogu skaityti.)

Žurnale daug dėmesio skiriama medikamentams. Suprantama: psichofarmakologija – viena iš žurnalo temų. Be to, farmacijos kompanijos – pagrindiniai mūsų rėmėjai. Manau, kad redakcija spaustins straipsnius ir iš giminingų psichiatrijos disciplinų. Visuomet įdomu skaityti apie retai pasitaikančius klinikinius atvejus (psichiatrijos kazuistiką). Manau, kad būtų gerai įvesti skyrių "Portretai", kuriame būtų rašoma apie žymiausius mūsų psychiatrus (kad nereikėtų laukti nekrologų).

Turiu vieną konkrečią pastabą. Pirmame žurnalo numeryje J.Lažinskienės straipsnyje alkoholizmo gydymas teturamu (28 p.) klaidingai vadinas aversive terapija. Aversinė terapija – tai gydymas vėmimą sukeliančiais preparatais (emetinu, apomorfinu ir kt.). Gydymas teturamu vadinas sensibilizuojančia terapija. Na, o savo pastabą E.Mikaliūnui apie tai, kad tarp NVO organizacijų nepaminėjo mūsų klubo "13 ir K°", įsiedusi jau rašiau "Klubo 13 ir K° žinių" 2000 m. pavasario Nr. 1 (7).

Manau, kad redakcija neįsižieš dėl šių kelių pastabų. Pastabos rodo, kad žurnalas skaitomas, o viskas visiems niekada negali patikti. Tad sėkmės!

Pagarbiai
Danguolė Survilaitė, psichiatrė

Paskutiniaisiais metais psichiatrijoje vis daugiau kalbama apie biologinius smegenų pakitus, lemiančius vieną ar kitą simptomą bei sutrikimą.

Be neuropsychologinių tyrimų, pradėta taikyti ir neuroradiuginius. Branduolinis magnetinis rezonansas, dar labiau - pozitronų emisijos tomografija (PET) leidžia pastebėti pakitus protinės veiklos metu. Gali būti nustatomi gana maži, subtilūs smegenų žievės veiklos pokyčiai psichinės veiklos metu, pavyzdžiu, kaktos skilties apatinės dalies aktyvacija atgaminant žodžius, Broca srities ar regos žievės aktyvacija skaitant pavienius žodžius arba klausantis garsų.

Fundamentiniai kognityvinės sferos tyrimai, naudojant eksperimentinės psichologijos metodus, padeda geriau suprasti psichiatrinę patologiją, pvz., depresiją ir schizofreniją. Pastebėta, kad psichikos sutrikimai yra susiję su neuromediatorių sekrecijos ar cirkuliacijos defektais.

Remiantis biologiniais nervinio audinio kitimais sergant psichikos ligomis susintetinti nauji antidepresantai: serotonino ir noradrenalino reabsorbčijos inhibitoriai.

Sie visi pastebėjimai rodo, kad biologinė psichiatrija yra naujas ir perspektyvus psichikos ligų diagnostikos ir gydymo kelias.

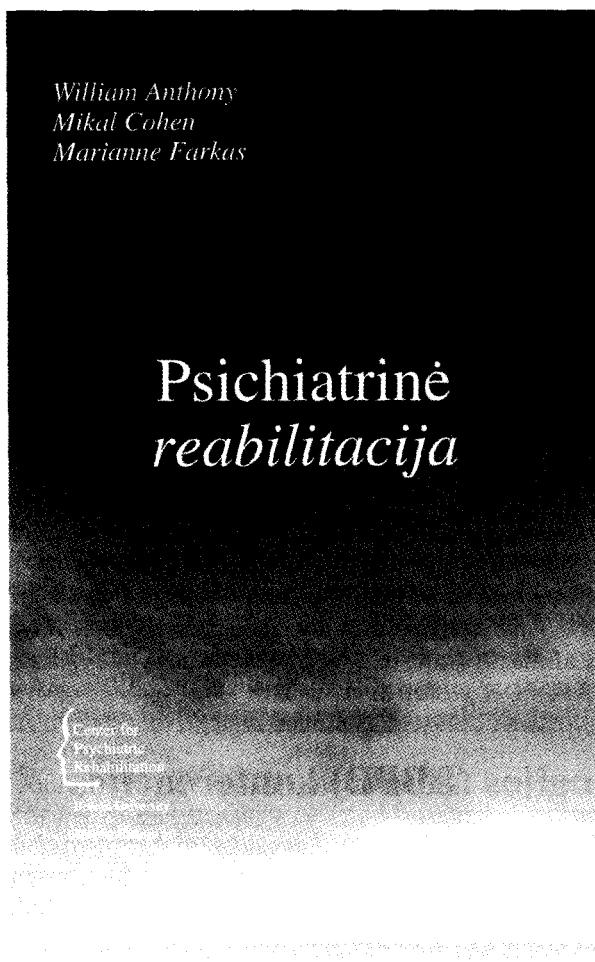
Habil. dr. V.Liesienė

Norime pranešti, kad jau antri metai Žiegždrių psichiatrijos ligoninėje direktorės V.Matonienės iniciatyva vyksta psichozės psichoterapijos (vadinamos ankstyvaja intervencija) komandinio darbo mokymo programa Kauno apskrities gydytojams. Šis mokymas remiasi šeimos terapija ir yra paplitęs Skandinavijos šalyse. Kai kuriose jų šio darbo patirtis siekia 15-20 metų. Mūsų ligoninėje mokymo programą veda Tromso (Norvegija) psichiatrijos ligoninės ankstyvosios intervencijos komandos narai, vadovaujant Christiane Kolberg. Š.m. birželio mėnesį remiant Šiaurės Ministrų Tarybai, ŽPL direktorė V.Matonienė bei gyd. R.Mazaliauskienė, gyd. V.Steiblienė ir gyd.

G.Špelytė turėjo galimybę 2 savaites stažuotis Tromso psichiatrijos ligoninėje ir mokytiškai ankstyvosios intervencijos komandos darbo organizavimo. Viešnagės metu stebėta, kaip organizuojami bei pravedami šeimos susitikimai, kokia vedama dokumentacija, kaip bendradarbiaujama su kitais ligoninės padaliniais bei bendrosios praktikos gydytojais. Taip pat pasinaudota galimybe sudalyvauti XII pasauliniame šeimos terapijos kongrese Osle, kuris paliko neišdildomą įspūdį ne tik pranešimais, puikia organizacija, bet ir dalyvių gausa (apie 2000 delegatų iš 59 pasaulio šalių).

Gyd. Gintarė Špelytė

Pirmoji knyga apie psichiatrinę reabilitaciją



William Anthony
Mikal Cohen
Marianne Farkas

Psichiatrinė reabilitacija

Ilgą laiką vienintelė lietuviška psichiatrijos knyga buvo A.Dembinsko ir I.Eglyčio "Bendroji psichopatologija". Tiesa, ir jis jau tapo bibliografine retenybe. Su tuo susidūriau dėstydam studentams. Todėl džiugu, kad pastaruoju metu psichiatrijos knygų lietuvių kalba lentyna ēmė sparčiai plėstis. Toje lentyne daugiau verstinii knygų nei mūsų autorii parašytų. Labiau mēgstame važinėti po užsienį nei rašyti. Net ir po užsienio konferencijų įspūdžius aprašyti dažnam sunku. (Tiesa, ir tarp psichiatrių pasitaiko grafomanų). Ruošiantis skaityti paskaitas apie psichosocialinę reabilitaciją būdavo labai sunku surasti literatūros. Kol pavyko bent šiek tiek susisteminti žinias, teko rinkti po straipsnių iš įvairių žurnalų. Todėl apsidžiaugiau, kai 1998 m. pasirodė W.Anthony, M.Cohen ir M.Farkas knyga "Psichiatriné reabilitacija". Ko gero, tai pati solidžiausia (243 puslapių) ir gražiausios poligrafijos psichiatrijos knyga lietuvių kalba. Geras popierius, kietas blizgantis viršelis, puikiai įrišta (prisiminkime mūsų "stalo" knygą "TLK-10", kurios nuo dažno naudojimo blogai įrištus ir išsibarsčiusius lapus dažnai tenka gaudyti ir iš naujo dėlioti). Už ją būtina padėkoti Šiaulių psichiatrijos ligoninės direktoriui E.Mikaliūnui - jo ir kitų Baltojių šalių psichiatrių iniciatyva ir pasirodė ši knyga. Didžiulį darbą atliko ir knygos vertėja psichiatrė N.Goštautaitė-Mid-

ttun. Jai teko nelengvas darbas, kadangi knyga sunkiai skaitoma (teko skaityti ir originalo kalba), daugelis terminų neturi lietuviškų atitikmenų. Juos teko sukurti.

Originalo kalba knyga pasirodė 1990 m. Pas mus ji kartais neteisingai vadinama vadoveliu. Patys autoriai, dirbantys JAV Bostono psichiatrinės reabilitacijos centre, teigia, kad ši knyga apibendrina centro 10-ties metų darbą ir jų požiūrį į psichiatrinę reabilitaciją. Kadangi knygą raše amerikiečiai, jie remiasi ir cituoja tik amerikiečių literatūrą.

Knygoje daug dėmesio skiriama psichiatrinės reabilitacijos principams, reabilitacinei diagnozei, kuri skiriasi nuo tradicinės psichiatrinės. Reabilitacinė diagnozė įvertina paciento įgūdžius ir sugebėjimus, o ne simptomus, sindromus ir jų priežastis. Pateikiami konkretūs klientų reabilitacijos pavyzdžiai. Aptariamos reabilitacinių programos ir paslaugų sistema. Vertingas pasirodė 15 psichiatrinės reabilitacijos mitų aprašymas ir jų išskaidymas. Autoriai pabrėžia, kad medikamentinis gydymas nenulemia reabilitacijos rezultatų. Nors vis daugiau pacientų sutinka vartoti psichotropinius medikamentus, mažai įrodymų, kad medikamentinis gydymas stiprina teigiamas žmogaus savybes ir sugebėjimus. Gydydami vien vaistais, neišmokysime žmogaus tinkamai kalbėtis su darbdaviu, bendrauti, reaguoti į kitų žmonių jausmus. Pabrėžiama, kad tradiciniai stacionaro gydymo metodai, psichoterapija, darbo terapija nedaro įtakos vėlesniams ligonio prisitaikymui bendruomenėje. Svarbu ir tai, kad reabilitacijos rezultatai nepriklauso nuo specialistų darbo profilio. Kartais vadinamieji "funkcinių profesionalų" gali būti daug vertingesni už specialistus. Idomu, kad autoriai daug dėmesio skiria reabilitacijos ateities vizijai. Mūsų vizija nuo amerikiečių beveik nesiskiria. Skiriasi tik galimybės.

Knygoje pasitaiko stiliaus ir korektūros klaidų. Jau buvo rašyta, kad viena autorė netycia "pavirto" vyru. Didžiausias knygos trūkumas – jos sunkus "filosofinis" stilius. Dėl jo ir ne tik dėl jo mane nustebino leidėjų pasirinkimas. Žinoma, kad ne JAV yra psichosocialinės reabilitacijos tėvynė. Daug seniau psichikos ligonių reabilitacija pradėta domėties Europoje: Anglioje, Olandijoje, Vokietijoje. Šeimos rūpyba Belgijoje pradėta vykdyti net XIII a.! Yra kelios angliskos knygos, kurios, man atrodo, būtų tinkamesnės mūsų specialistams, kadangi parašyti paprasčiau ir prieinamiau praktikams. Tai: D.H.Clark "Social therapy in psychiatry" (1974), M.Y.Ekdawi, A.M.Conning "Psychiatric Rehabilitation" (1994), G.Shepard "Institutional Care and Rehabilitation". Galbūt kada nors ir šios knygos susilaiks lietuviškų vertimų. Jei neparašysim patys...

Danguolė Survilaitė,
psichiatrė

Artimiausi vietiniai LBPD renginiai

Nuo š.m. rugsėjo mén. LBPD kartu su Lietuvos psichiatrų asociacijos (LPA) Kauno krašto skyriumi ir KMU pradėjo ketvirtadienio seminarų ciklą "Psichofarmakologijos pagrindai ir klininė praktika". Seminarus veda habil. dr. R.Bunevičius, prof. A.Mickis, gyd. V.Matonienė.

Jau surengti du tokie seminarai: "Cheminiai nervinio impulsu perdaivimo principai. Vaistų poveikis receptoriams ir enzimams" bei "Receptorų savybės. Psichikos ligos ir nervinio impulsu perdaivimas". Pranešimus padarė gyd. R.Mazaliauskienė ir gyd. G.Špelytė. Seminarų rėmėjas - farmacijos kompanija "Pfizer".

Seminarių organizuojami paskutinį kiekvieno mėnesio ketvirtadienį. Numatytos seminarų temos iki 2001 m. kovo mén. Pranešimus gali skaityti kiekvienas LBPD ir LPA narys. LBPD aktyviems dalyviams įsipareigoja visokeriopai padėti - duoti teorinę medžiagą, paruošti vaizdinę medžiagą.

Šių seminarų tikslas - pagyvinti ir pajavirinti profesinių gyvenimą bei pagilinti darbui reikalingas žinias.

Taip pat mes siekame įvairių draugijų vaisingo tarpusavio bendradarbiavimo. Kviečiame atsiliepti kitų Lietuvos kraštų psichiatrus ir bendradarbiauti ruošiant panašius seminarų ciklus viuje Lietuvoje.

SEMINARŲ PLANAS:

2000 11 30 - "Depresija. Antidepresantai ir nuotaikos stabilizatoriai".

2000 12 21 - "Anksiolitikai ir hipnotikai". "Medikamentinis obesinio kompulsinio sutrikimo, panikos sutrikimo ir fobinių sutrikimų gydymas".

2001 01 25 - "Psichožé ir schizofrenija". "Schizofrenijos gydymas: konvenciniai ir atipiniai vaistai nuo psichožés".

2001 02 22 - "Vaistai, gerinantys kognityvinės funkcijas, ir neuroprotectoriai".

2001 03 29 - "Priklausomybės".

SEMINARŲ UŽDARYMAS

Kitas seminaras vyks š.m. lapkričio 30 d. KMU didžiojoje auditorijoje. Pranešėjos - gyd. Ž.Gutauskienė (pranešimo tema - "Depresija") ir gyd. R.Mazaliauskienė (pranešimo tema - "Antidepresantai ir nuotaikos stabilizatoriai").

Seminarių dalyviams, išklausiusiems visą ciklą, bus išduodami LBPD ir KMU sertifikatai (28 val.).

Visus norinčiuosius kviečiame dalyvauti.

SVETAINĖ INTERNETE

Džiaugiamės, galédami Jums pranešti, kad nuo šiol visą naujausią informaciją apie LBPD jau galite rasti ir internete.

Mūsų svetainės adresas: <http://www.biological-psychiatry.lt>

Kviečiame aktyviai dalyvauti draugijos veikloje! Rašykite mums adresu: Tvirtovės al. 90A, LT-3009, Kaunas. Tel. faksas: (8 27) 33 38 43, el. paštas: lbpd@smrc.lt

Lietuvos biologinės psichiatrijos draugijos (LBPD) konferencijos

2001 m. rugsėjo 21-22 d.d. planuojama konferencija Kaune "Nervų sistemos raidos ir degeneracinių sutrikimų: panašumai ir skirtumai".

LBPD kviečia bendradarbiauti ir dalyvauti konferencijos rengime įvairias šia problema besidominčias draugijas - neurologų, vaikų neurologų, psichiatrų, vaikų ir paauglių psichiatrų, neuropsychologų, miego, branduolinės medicinos, gerontologijos, Alzheimerio, psychosocialinės reabilitacijos, psichoterapijos ir t.t.

Projekte dalyvaus prof. Gaviria grupė iš Čikagos Illinois universiteto, Dr. Shapiro iš Kanados ir kiti Lietuvos bei užsienio ekspertai. Renginj remis Tarptautinė neuropsi-

chiatrijos asociacija (angl. *International Neuropsychiatric Association - INA*) ir Pasaulinė biologinės psichiatrijos draugijų federacija (angl. *World Federation of Societies of Biological Psychiatry - WFSBP*).

Visus susidomėjusius bendradarbiavimui prašome kreiptis, el. paštas: lbpd@smrc.lt

2002 05 07 planuojama konferencija Druskininkuose. Tema: "Baltijos šalių konsultacinė-liaison psichiatrija ir psychosomatika". Koordinatorius - dr. G.Daubaras, el. paštas: gdaubaras@post.omnitel.net

Konferencijos užsienio šalyse

- March 13-17, 2001, WPA Co-Sponsored 13th World Congress of the World Association for Dynamic Psychiatry, Munich, Germany. Contact: Maria Ammon, Fax: (49-30) 313-6959.
- June 20-23, 2001, WPA Co-Sponsored Meeting, Leipzig, Germany, *Reducing the Stigma of Mental Illness*. Contact: Prof. M. C. Angermeyer, Fax: (49-341) 972-4539. E-mail: schb@medizin.uni-leipzig.de
- June 27-30, 2001, WPA Co-Sponsored IVth Congress of the European Family Therapy Association, Budapest, Hungary. Contact: Prof. J. Füredi, Fax: (36-1) 393-0281, E-mail: furediprof@mail.matav.hu
- July 7-13, 2001, WPA Regional Meeting, London, UK, *A Mind Odyssey*. Contact: Royal College of Psychiatrists. E-mail: rllewellyn@repsych.ac.uk

- September 9-12, 2001, WPA Co-Sponsored 3rd International Conference on the Synthesis between Psychopharmacotherapy and Psychotherapy, Tel Aviv, Israel. Contact: Prof. S.Tyano, Fax: (972-3)925-8361, E-mail: stzano@post.tau.ac.il
- September 30-October 3, 2001, WPA European Congress, Madrid, Spain, *New Commitments for Psychiatrists*. Contact: Prof. J.J. López-Ibor, Fax: (34-91) 316-2749. E-mail: tilesa@wpa.es
- March 21-23, 2002, WPA Thematic Conference, Budapest, Hungary, *Psychological and Psychiatric Consequences of Violence*. Contact: Prof. I. Bitter, Fax: (36-1) 210-0336 or 303-2352, E-mail: bitter@psych.sote.hu
- August 24-29, 2002, XII World Congress of Psychiatry, Yokohama, Japan, *Partnership for Mental Health*. Contact: Prof. J. Suzuki, Fax: (81-3) 3814-2991, E-mail: wpa_sec@c-linkage.co.jp

Projektas "Lietuva ir Čikaga 2000" tėsiasi

LBDP kartu su Čikagos Ilinojaus universitetu ir Tarptautine neuropsichiatrijos asociacija vykdo projektą "Lietuva ir Čikaga 2000". Projektą sudaro dvi dalys.



Viena projekto dalis jau įvykdyta - tai š.m. birželio 7-8 d. Vilniuje, Aukštesniojoje medicinos mokykloje, įvykęs tarptautinis seminaras "Psichiatrijos mokslo laimėjimai", organizuotas LBPD ir Tarptautinės neuropsichiatrijos asociacijos kartu su Čikagos Ilinojaus universitetu, Vilniaus universitetu ir Kaučiuo medicinos universitetu. Jame dalyvavo apie 400 įvairių specialistų.

Antroji dalis - tėstinė. Tai - mokslinių mainų programa, kurių tikslas - užmegzti naujus mokslinio bendradarbiavimo kontaktus tarp Lietuvos universitetų ir Čikagos Ilinojaus universiteto Psichiatrijos departamento mokslininkų. Pagal šį susitarimą Čikagos Ilinojaus universiteto mokslininkai sutiko spausdinti savo mokslinius straipsnius LBPD leidžiamame žurnale "Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija", ruošti kitus mokslo ir mokymo renginius.

Šiame žurnalo numeryje kaip tik pristatomi du Čikagos Ilinojaus universiteto mokslininkų straipsniai: Sylvia J.Dennison "Priklausomybių ligų gydymas antikonvulsantais" bei Elizabeth A.Winans, Philip G.Janicak "Nuotaikos sutrikimų gydymas vaistais nuo psichožes".

Svarbi mokslinių mainų dalis - sudaryti sąlygas jaunų ir perspektyvių Lietuvos psichiatrių ir psichiatrijos rezidentų mokslinėms stažuotėms Čikagos Ilinojaus universitete.

Čikagos Ilinojaus universiteto projekto "Lietuva ir Čikaga 2000" organizacinis komitetas - P.G.Janicak, MD, Elizabeth Winans, PharmD, BCPP, M.Gaviria, MD, S.Plioplys, MD, S.Dennison, MD, labai geranoriškai émési šio projekto.

Komitetas savo veiklą jau pradéjo ir greičiausiai kitą vasarą galés priimti stažuotojus. Kuriama mokslinės stažuotės programa, reikalavimai, planuojamos Lietuvos psichiatrių mokymo programos.

Siekdama sėkmingai įgyvendinti šiuos tikslus, LBPD draugija skatina į šį projektą įsitrukti Lietuvos universitetus, psichiatrijos įstaigas, vyriausybines ir nevyriausybines organizacijas, Jaunujų psichiatrių sekciją iš Lietuvos psichiatrių asociacijos ir kt. organizacijas.



Profesorius A.S.Tiganovas vėl Lietuvoje



Kauno krašto LPA ir KMU Psichiatrijos klinika rugsėjo 16–23 d. Žiegždrių psichiatrijos ligoņinėje organizavo psichiatrių tobulinimosi kursus "Šiuolaikinis požiūris į psichiatriją". Juose paskaitas skaitė bei praktinius užsiémimus vedė PSO patarėjas psichiatrijos reikalams, Rusijos Medicinos Mokslų Akademijos Psichikos sveikatos centro direktorius, Podiplominių studijų akademijos Psichiatrijos katedros vedėjas, akademikas, prof. A.S.Tiganovas, Podiplominių studijų psichiatrijos katedros doc. T.P.Platonova ir doc. P.A.Baranovas. Siūlome pokalbį su prof. A.S.Tiganovu.

Iš Jūsų paskaitų pajutome, kad esate klasikinės psichiatrijos atstovas. Kokią įtaką ligonio būklės įvertinimui ir gydymui daro sindromo nustatymas pagal TLK-10?

Klasikinė psichiatrija - tai iš esmės klinikinė psichiatrija. Mes manome, kad egzistuoja tam tikros ligos ir joms yra būdingi tam tikri psychopathologiai sindromai. Dėl šios priežasties laikomės pakankamai tvirtos pozicijos, kad, kaip pasakė labai žymus šveicarų psichiatras Kilholcas, bet kokia terapija

turi būti "dviguba": turime veikti ir ligą, ir sindromą, atsirandantį dėl tos ligos įtakos. Tik taip ligonio gydymas bus absolūčiai adekvatus ir teisingas. Gydymo vien tik sindromą neužtenka dėl jau minetų priežascių.

Šiuolaikinėje psichiatrijoje labai daug krypčių. Ar įmanoma, kad kada nors būtų suvienodintos klasifikacijos?

Manau, kad ne, kadangi kiekvienoje nacionalinėje mokykloje yra susiklosčiusios savos istorinės tradicijos ir supratimas

apie psichikos ligas bei sindromus. Juk įvairios klasifikacijos atsirado ne per vieną minutę, o buvo kuriamos dešimtis, kartais – netgi šimtus metų. Dažnai, skaitydami senąjį psichiatrijinę literatūrą, randame daug išmintingų dalykų. Anksčiau vartoti apibūdinimai neretai padeda daug geriau suprasti dabartinius ligų ar sindromų aprašymus. Taigi kiekviena psichiatrijos mokykla, kiekviena šalis turi savas psichiatrijos tradicijas. Ne-paisant to, šiuo metu tarp tautų vyksta konsolidacijos procesas, norime geriau suprasti vieni kitus. Nors aš esu nozologinės klasifikacijos šalininkas, kartu su užsienio kolegomis teko dalyvauti kuriant TLK-10. Aš laikau tai labai svarbiu žingsniu, leidžiančiu kalbėti apie vienodus reiškinius taip, kad suprastume, apie ką kalbama. Tačiau tai visiškai nereiškia (tai ir daugelio pasaulio psichiatrių nuomonė), kad ši, iš esmės statistinė, klasifikacija turėtų užbraukti nacionalines psichiatrijos raidos tendencijas.

Kaip susiformavo klasikinės psichiatrijos mokykla ir kaip atsirado pas mus dažnai minima Maskvos mokykla?

Klasikinė psichiatrija susiformavo Vokietijoje, Krepelino darbų dėka. Krepelino konцепcija, jo diferencinės diagnostikos, nozologijos principai gana greitai buvo priimti ir Rusijos psichiatrijoje. Jau šio amžiaus pradžioje, maždaug 1910 metais, zemstvų psichiatriinių ligoninių ataskaitose figūravo Krepelino klasifikacija. Vėliau buvo atliekami tyrimai ir mūsų katedroje (šiuo metu jau Rusijos podiplominių studijų akademijoje), kuriai tuo metu vadovavo A.V.Sniežnevskis. Tas pats vyko ir Psichikos svicikatos centre, kuris tada vadinosi Kliniki-nės psichiatrijos institutu. Buvo tiriami, pvz., schizofrenijos eigos variantai, atliekami katamneziniai šių lagonių tyrimai. Jų duomenys patvirtino pagrindines Krepelino mokslo tendencijas. Klasikinė Rusijos psichiatrija (tai ne tik Maskvos mokykla) vadovavosi vokiečių nozologinės psichiatrijos principais. Ji jokiu būdu neatmeta ir sindromologijos, tačiau nozologinis principas mums visada buvo tradicinės.

Kai kurie seniai atrasti neuroleptikai įrodė savo veiksmingumą ir yra vartojojami iki šiol. Ar kurių nors turėtume atsisakyti?

Dauguma medikamentų, nuo kurių prasidėjo psichofarmakologinė era, veikia pakankamai gerai. Pvz., largaktilis (chlorpromazinas, aminazinas) – tai labai veiksmingas preparatas. Juo seniau labai sėkmingai gydėme įvairias psichozenes, tarp jų ir létines. Po jo atsirado naujesnių, selektyvesnių vaistų. Tačiau, mano nuomone, senųjų medikamentų atsisakyti nevertėtų. Daugeliu atvejų galime sėkmingai juos vartoti, kai neturime naujesnių. Nuomonė, kad largaktilis neveiksmingas – klaidinga, nors ją palaiko nemažai psichiatrių. Paprasčiausiai jis buvo daug ilgiau vartoamas: seniau liganiai buvo gydomi 4–6 mėn., ir visada pasiekdavome norimų rezulta-

tų. O dabar labai dažnai (pasinaudosiu proga tą pasakyti) būna ir taip, kad, jeigu preparatas neefektyvus 3–4 savaites, jis jau keičiamas kitu.

O kiek reikėtų laukti?

Visuomet reikia spręsti individualiai. Manau, reikėtų gydyti 1,5 – 2 mén., ir tik tada spręsti apie terapijos tinkamumą. Beje, psichofarmakologijos moksle ryški tendencija, kad vaisito efektyvumas pasireiškia visai ne ankstyvais, o dažnai daug vėlesniais gydymo etapais.

Kurie iš naujų medikamentų gali būti veiksmingiausi gydant endogeninę depresiją? Schizofreniją?

Mano manymu, turbūt vienas iš efektyviausių preparatų endogeninėms ligoms, ypač nepertraukiamos eigos, gydyti, kaip ir seniau, yra stelazinas. Kai kuriais atvejais, gydant sunkias endogeninės ligos formas, gali būti efektyvus mažeptilis ir stelazino su leponeksu derinys.

Naujujų neuroleptikų poveikis kol kas geriau išstudiujotas gydant ūminius schizofrenijos epizodus, ūmines psichozenes negu gydant létines bükles. Dar turime labai rimtai ištirti, kaip šie preparatai veikia létinius procesus, jeigu norime įvertinti jų efektyvumą ir palyginti su tradiciniais neuroleptikais.

Ar Rusijoje vaistų firmų reklama daro didelę įtaką vaistų vartojimui?

Reklamos reikšmė didelė, tačiau gerai žinome, kad ne visada ji iki galo teisinga. Dažnai reklamoje labai pervertinama vaisto kokybė, o praktiškai rezultatai gaunami kiek kitokie. Kaip tik dabar turime vaistą, kuris mažiau veiksmingas, negu galėtume spręsti iš reklamos ir preliminarių duomenų, kuriuos stengiasi pateikti firma. Pavadinimo neminésiu, nes galbūt greitai jį išbandysite.

Kokia Jūsų nuomonė apie monoterapiją?

Pageidautina, kad būtų skiriamas vienas neuroleptikas ir vienas antidepresantas. Tai ne visada pasiseka, nes dažnai ligonui reikalinga ne vienos krypties terapija. Kodėl? Pateiksiu pavyzdį. Schizofrenijinį procesą su interpretaciniu kliedesiu galime gydysi stelazinu (skirtu pagrindinei ligai) ir, pvz., haloperidoliu. Šis derinys dažnai sėkmingas ir gydant haliucinozes. Tačiau antidepresantą reikėtų pasirinkti tik vieną, nes nelabai gerai išmanome jų sąveiką ir galimą poveikį.

Būtų įdomu išgirsti Jūsų nuomonę apie psichoterapiją.

Psichoterapija gydant psichikos ligas turi užimti tam tikrą vietą. Bet kuris gydytojas turėtų mokėti kokį nors psichoterapijos metodą. Mūsų bendravimas su lagoniu turi turėti ir psichoterapijinę komponentą. Tam tikri psichoterapiiniai metodai ypač padeda rekonvalescencijos metu bei placiai ribinių būkilių grupei (čia patenka ir vangios eigos schizofrenija). Aišku, kalbėdamas apie psichoterapiją, turiu galvoje ne hipnozę, o rationalesnius metodus.

Kalbėjosi gyd. J.Bužinskienė

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

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

REIKALAVIMAI AUTORIAMS

Rankraščių pateikimas

Straipsniai spausdinami lietuvių kalba, pateikiama angliskala santrauka (*summary*).

Rankraščio apimtis (su lentelėmis, piešiniais, nuotraukomis ir kt.) neturėtų būti didesnė nei 22 mašinraščio puslapiai, o literatūros sąrašas - ne daugiau nei 50 cituojamos literatūros šaltinių.

Rankraščiai spausdinami ant A4 formato balto popieriaus, per du intervalus, paliekant placią paraštę. Pateikiami du rankraščio bei visų jo priedų egzemplioriai ir disketė (pageidautina Word 6.0 versija). Puslapiai turi būti sunumeruoti, o rankraštis pasirašytas visų autoriu. Nurodomas autorius, su kuriuo kontaktuotas redakcija, adresas bei telefono numeris, taip pat kiekvieno autorius vardas, pavardė, darbo vieta, pareigos, mokslinis laipsnis.

Straipsnio struktūra

Straipsnio pavadinimas, autorų inicialai ir pavardės, ištaigos, kurioje darbas atliktas, pavadinimas, trumpa straipsnio santrauka lietuvių ir anglų kalbomis; raktažodžiai lietuvių ir anglų kalbomis; straipsnio tekstas; literatūros sąrašas.

Būtinis straipsnio pavadinimo vertimas į anglų kalbą (rašomas prie angliškos santraukos).

Visi tekste vartojami trumpinimai turi būti paaiškinti.

Mokslinių straipsnių skirstomi į tokias dalis: titulinis lapas, pavadinimas, raktažodžiai ir reziumė lietuvių kalba, įvadas, tyrimo medžiaga ir metodai, rezultatai, jų aptarimas (gali būti rezultatai ir jų aptarimas kartu), išvados, straipsnio pavadinimas anglų kalba, raktažodžiai ir reziumė (*summary*) anglų kalba, literatūros sąrašas.

Apžvalginį straipsnių formą pasirenka autorius. Būtina nurodyti, ar straipsnis yra apžvalginis. Turi būti raktažodžiai ir reziumė lietuvių kalba bei raktažodžiai ir reziumė anglų kalba. Po apžvalginio straipsnio turi būti naudotos literatūros sąrašas.

Titulinis lapas

Tituliniam lape turi būti straipsnio pavadinimas, autorius (-ių) vardas (-ai) ir pavardė (-ės), ištaigų, kur atliktas darbas, pavadinimas bei tikslus adresas (nurodant pašto indeksą, telefoną, faksą) pirmo autorius ar autorius, su kuriuo galima būtų derinti iškilusius klausimus.

Jeigu rankraštį pateikiate ne disketėje, puslapyje, kur prasideda straipsnio tekstas, turi būti pakartotas straipsnio pavadinimas, bet neturi būti autoriu pavardžių ir ištaigos pavadinimo.

Lentelės ir iliustracijos

Kiekviena lentelė spausdinama ant atskiro lapo, numeruojama pagal eiliškumą tekste ir turi savo pavadinimą.

Illiustracijos turi būti kompaktiškos, tinkamos poligrafiškai reprodukuoti: piešiniai (brėžiniai) atlkti tušu arba kompiuteriu (atspausdinti lazeriniu spausdintuvu); fotografijų pozityvai pateikiami ant blizgančio popieriaus, 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.

Sutrumpinimai

Straipsnio pavadinimuose neturėtų būti trumpinimų. Jei žodžiai trumpinami, pirmą kartą turi būti parašyti visi žodžiai, o santrumpa nurodoma skliausteliuose, pvz., Lietuvos biologinės psichiatrijos draugija (LBPD).

Literatūra

Literatūros sąraše pateikiama tik cituojami tekste šaltiniai. Jis spausdinamas ant atskiro lapo, originalo kalba ir numeruojamas pagal citavimo tekste eiliškumą. Literatūros šaltinio numeris tekste nurodomas laužtiniuose skliaustuose.

Už literatūros sąrašo tikslumą atsako autorius.

Kaip nurodyti literatūros šaltinius:

Straipsnis:

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

Jei autorius daugiau nei penki, norodomis trys autoriai:

2. Barr W.B., Ashtari M., Bilder R.M. et al. Brain morphometric comparison of first episode schizophrenia and temporal lobe epilepsy // Br. J. Psychiatry. - 1997, vol. 170, p. 515-519.

Kniga:

3. Krikščiūnas A. Neurozė. - Vilnius, "Avicena", 1994.

Straipsnių rinkinys:

4. Hegman M. R., Schiffer C. A. Platelet transfusion to patients receiving chemotherapy. In: Rosse E. C., Simon T. L., Moss G. S., Gould S. A. (eds.). Principles of transfusion medicine. 2nd ed. - Baltimore, Williams & Wilkins, 1996, p. 263-273.

Straipsnių rankraščiai pateikiami žurnalo vyriausiajam redaktoriui arba "Gydymo meno" redakcijai.

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

Telefonas: (8 27) 33 09 77

Anotacijos

PROZAC

Fluoksetino hidrochloridas

Prozakas

Fluoksetinas

Veiklioji medžiaga. Fluoksetino hidrochloridas.

Indikacijos. Didieji depresijos epizodai. Įkyri būsena.

Kontraindikacijos. Esant alergijai fluoksetinui, vartojant MAO inhibitorių.

Dozavimas ir vartojimas. Depresija. Pradinis gydymas. Rekomenduojama 20 mg fluoksetino 1 kartą per parą rytę. Po kelių savaičių, jei gydymas nėra pakankamai veiksmingas, dozė galima padidinti. Didžiausia paros dozė negali būti didesnė nei 80 mg. Palaikomasis gydymas. Pagal ekspertų psichofarmakologų rekomendacijas ūminės depresijos palaikomasis gydymas turi trukti keletą mėnesių ar ilgiau. Įkyri būsena. Rekomenduojama pradinė fluoksetino hidrochlorido dozė yra 20 mg 1 kartą per parą rytę. Esant reikaliui, dozės gali būti didinamos. Palaikomasis gydymas. Nėra išsamų klinikinių tyrimų, kurie leistų atsakyti į klausimą, ar ilgai OKS sergentis liganis turėtų vartoti fluoksetino hidrochlorida. Kadangi OKS yra létinė liga, tai manoma, kad gydymą testi yra tikslingo tada, kai vaistas sukelia teigiamų poslinkių.

Šalutiniai poveikiai. Dažniausios reakcijos: nerimas, nervingumas, nemiga arba mieguistumas, nuovargis ar bendras silpnumas, tremoras, prakaitavimas, kartais galvos svaigimas, anoreksija, pykinimas, viduriai viemas. Galimi odos bėrimai, padidėjęs prakaitavimas, burnos džiūvimas, sumažėjęs lytinis potraukis bei sutrikusi ejakuliacija.

Sąveika. Fluoksetino sąveika su kitais vaistais gali būti įvairi, pvz., išryškėti farmakodinaminis ir farmakokinetinis vaistų veikimo slopinimas ar sustiprinimas. Galima sąveika su fermentu P450 206 metabolizujamais vaistais, triptofeno, MAOI, kitais antidepresantais, ličio preparatais, fenitoinu, diazepamu, CNS veikiančiais vaistais.

Nėštumas ir maitinimas krūtimi. Nėščiosioms fluoksetino turėtų būti skiriama tik tada, kai neišvengiama. Prozakas išsiskiria su motinos pienu, todėl jį vartojant maitinti kūdikį krūtimi nerekomenduojama.

Perdozavimas. Pykinimas ir vėmimas - pagrindiniai apsinuodijimo simptomai, kiti būdingi simptomai: sujaudinimas, neramumas, hipomanija ir kiti CNS sudirginimo požymiai.

Laikymas. Laikyti kambario (15-300C) temperatūroje.

Pakuotė. 28 tirpiosios tabletės po 20 mg ir 70 ml tirpalas po 20 mg/5 ml.

EFEXOR

Sudėtis. Yra trejopo stiprumo efeksoro XR kapsulės, turinčios 42,43mg, 84,85 mg ir 169,7 mg venlafaksino hidrochlorido, atitinkančio 37,5mg, 75 mg ir 150 mg venlafaksino. Vaisto difuziją kontroliuoja kapsulės apvalkale esanti membrana, kuri yra atspari skrandžio rūgščiai. Indikacijos. Efeksoras XR vartojoamas visų tipų depresijai gydyti, išskaitant depresiją su nerimu. Ilgalaijis nerimo gydymas. Kontraindikacijos. Jautrumas bet kuriai efeksoro depo kapsulės sudedamajai medžiagai. Venlafaksino vartojimas kartu su bet kuriais monoaminoakidazės inhibitoriais (MAOI) (žr. "Sąveika"). Trumprėmis tarpas gali būti nustatyta skiriant gržtāmajį MAOI (žr. "Sąveika"). Venlafaksino vartojimas turi būti nutrauktas mažiausiai 7 dienai prieš pradedant vartoti bet kurį MAOI. Dozavimas ir vartojimas. Iprastinė rekomenduojama efeksoro XR dozė depresijai ir nerimui gydyti yra 75 mg, išgeriama 1 kartą per dieną. Jei po dviejų savaičių gydymo kurso reikia didesnio klinikinio poveikio, dozė gali būti padidinama iki 150 mg ir vartojama vieną kartą per dieną. Esant poreikiui, dozė gali būti didinama iki 225 mg (vienu kartą per dieną). Dozės gali būti didinamos su apytikriais dviejų savaičių, bet ne mažesnių kaip 4 dienų intervalais. Nėštumas ir maitinimas krūtimi. Venlafaksino saugumas nėščiomis moterims nebuvo irodytas. Venlafaksino nėščios moterys gali vartoti tik tuo atveju, kai nauda viršija galimą žalą. Venlafaksinas ir jo metabolitai išsiskiria iš moters pieną, todėl reikia nuspresti, ar nustoti maitinti krūtimi, ar vartoti efeksorą. Pacientes reikia išspėti, kad jos informuotu gydytojų, jei pastojo arba planuoja pastoti. Nepageidaujami poveikiai. Dažniausiai nepageidaujami poveikiai priklauso nuo vaisto dozés. Nepageidaujamų poveikių intensyvumas ir dažnumas sumažėja tėsiant gydymą. Nepageidaujami poveikiai. Bendros reakcijos. Dažnai: astenija, nuovargis. Nedžiaunai: jautrumas šviesai. Labai retai: anafilaksija. Širdies ir kraujagyslių sistema. Dažnai: padidėjęs kraujospūdis, vazodilatacija (dažniausiai karščio bangos, paraudimai). Nedžiaunai: hipotenzija, ortostatinė hipotenzija, ekstrasistolės, tachikardija. Virškinimo organų sistema. Dažnai: apetito sumažėjimas, vidurių užkietėjimas, pykinimas, vėmimas. Nedžiaunai: griežimas dantimis miego metu. Kraujodaros ir limfinė sistemos. Nedžiaunai: ekchimoze, kraujavimas iš gleivinių, trombocitopenija. Retai: pailgėjęs krešėjimo laikas. Metabolizmas ir mityba. Dažnai: cholesterolio padidėjimas kraujų serume, svorio kritimas. Nedžiaunai: laboratorinių tyrimų metu nustatomas kepenų funkcijos sutrikimas, hiponatremija, antiidiurezinio hormono nepakankamos sekrecijos sindromas (AHNSS), svorio augimas. Nervų sistema. Dažnai: neįprasti sapnai, sumažėjęs lytinis potraukis, svaigulys, burnos sausumas, didėjantis raumenų tonusas, nemiga, nervingumas, parestezijos, slopinimas, tremoras. Nedžiaunai: apatija, haliucinacijos, mioklonija, serotonerginis sindromas. Retai: konvulsijos, manijos reakcijos, piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS). Kvėpavimo sistema. Dažnai: žiovuly. Oda. Dažnai: niežulys. Nedžiaunai: bėrimas. Specialūs jutimai. Dažnai: sutrikęs regėjimas, akomodacija, platūs vyzdžiai. Nedžiaunai: pasikeitęs skonio jutimas. Urogenitalinė sistema. Dažnai: surukusi ejakuliacija (vyru orgazmas), anorgazmija, erekcijos sutrikimai, sutrikęs šlapinimasis (dažniausiai silpna srovė). Nedžiaunai: sutrikęs (moterų) orgazmas, gausios mėnesinės, šlapimo sulaikymas. Pakuotė: polivinilchlorido ir aluminio folijos (lapelyje pakuojama po 14, 28 kapsules) 37,5 mg 30,60. Gamintojas: "Wyeth Medica", Little Connell, Newbridge, Co Kildare, Airija.

ZYPREXA

Olanzapinum

Zypreksa

Apibūdinimas. Atipinis neuroleptikas.

Indikacijos. Ūminis psichožes epizodas, schizofrenija.

Kontraindikacijos. Padidėjęs jautrumas vaistui.

Dozavimas. Suaugusiesiems. Iš pradžių peroraliai po 10 mg 1 kartą per parą. Pacientams, kuriems yra kepenų ar įnksty nepakankamumas, pradinė dozė - 5 mg. Jei reikia, dozė galima didinti. Didžiausia paros dozė - 20 mg. **Vaikams.** Neištirta. **Senyviems žmonėms.** Pradeti nuo 5 mg per parą ir prireikus didinti iki 20 mg per parą.

Šalutiniai poveikiai. Dažniausiai (> 10 proc.) mieguistumas, padidėjusi kūno masė, nestipriai laikinai padidėjęs prolaktino kiekis kraujyje (tik retkarčiais pasireiškės ginekomastija, galaktorėja, krūtų padidėjimu). Retkarčiais (1-10 proc.) galvos svaigimas, akatizija, padidėjęs appetitas, periferinė edema, ortostatinė hipotenzija, burnos džiūvimas, obstipacija, besimptomis kepenų transaminazių aktyvumo padidėjimas.

Perspėjimai. Atsargiai skirti, kai yra dėl įvairių priežascių sumažėję leukocitų ir neutrofilų, buvę kaulų čiulpų slopinimas dėl vaistų vartojimo, persirgtų ligų, spindulinio gydymo ar chemoterapijos, yra eozinofilia, buvę traukuliai, sutrikusios kepenų funkcijos, prostatos hypertrofija, uždaroto kampo glaukoma. Nėščiosioms skirti tik tada, kai neišvengiama. Moterims, vartojančioms vaistą, žindinti nerekomenduojama: Negalima vartoti kartu su alkoholiu, vairuoti automobilio ir dirbtu su mechaniniais įrengimais.

Pakuotė. 5 mg, N28, 10 mg N28.