

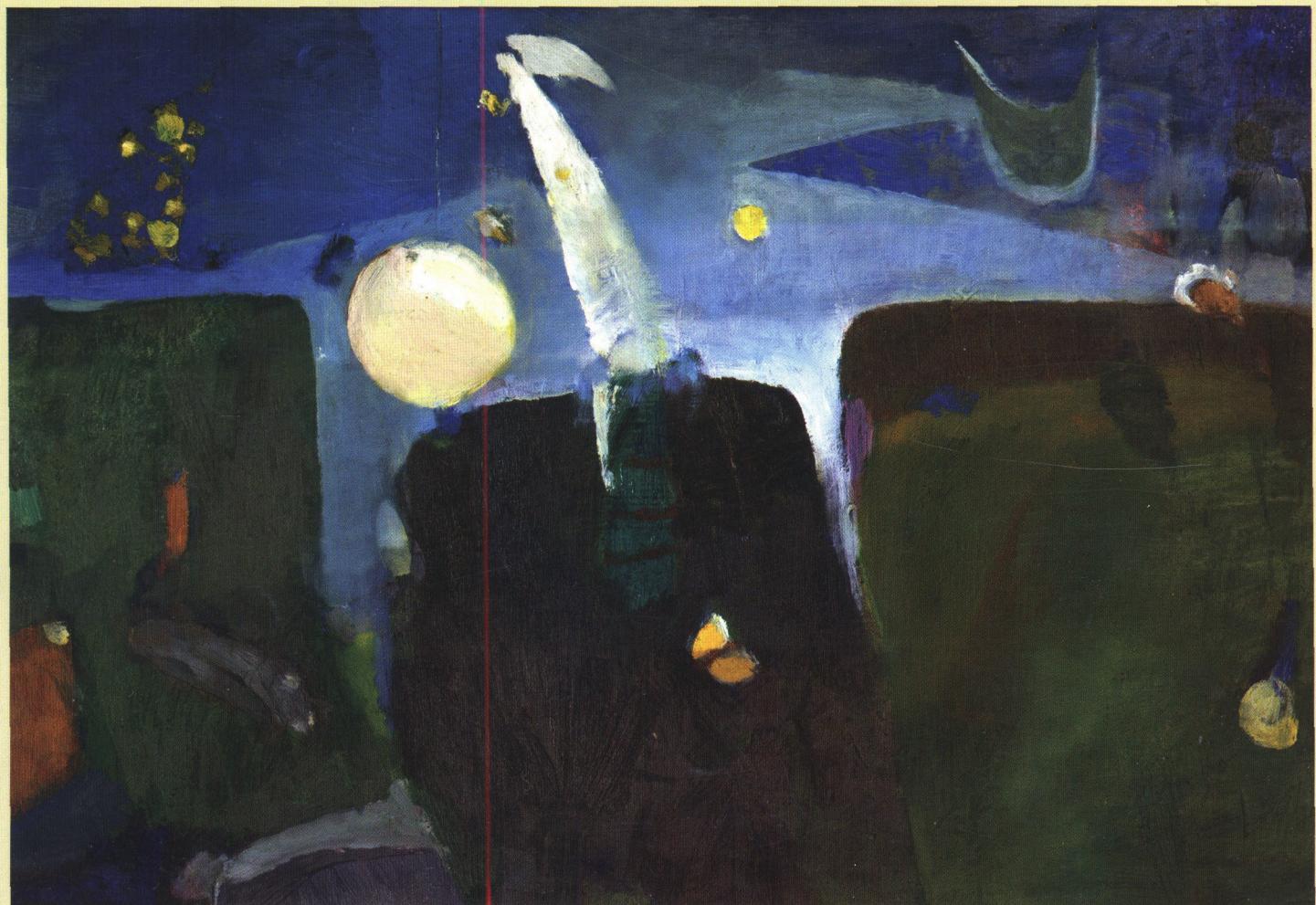
ISSN 1648-293X

BIOLOGINĖ PSICHIATRIJA IR PSICHOFARMAKOLOGIJA

BIOLOGICAL PSYCHIATRY AND PSYCHOPHARMACOLOGY

T. 5, Nr. 1, 2003 m. birželis

Vol. 5, No 1, 2003, June



VYRIAUSIASIS REDAKTORIUS
Habil. dr. Robertas BUNEVIČIUS
(biomedicina, medicina), Kauno
medicinos universitetas, Endokrinologijos
institutas, Lietuva

REDAKTORĘ

Gyd. Solveiga VOLKAVIČIŪTĖ
(biomedicina, medicina), "Neuromeda",
Kaunas, Lietuva

ATSASKINGASIS REDAKTORIUS

Gyd. Mindaugas JASULAITIS
(biomedicina, medicina), "Neuromeda",
Kaunas, Lietuva

REDAKCINÉ KOLEGIJA

Prof. habil. dr. Lembit ALLIKMETS
(biomedicina, medicina), Tartu
universitetas, Estija

Dr. Gintautas DAUBARAS (biomedicina,
medicina), Vilniaus universiteto Bendrosios
praktikos gydytojų centras, Lietuva

Prof. habil. dr. Algirdas DEMBINSKAS
(biomedicina, medicina), Vilniaus
universiteto Psichiatrijos klinika, Lietuva

Prof. habil. dr. Antanas GOŠTAUTAS
(biomedicina, medicina), Vytauto
Didžiojo universitetas, Kaunas, Lietuva

Dr. Darius LESKAUSKAS (biomedicina,
medicina), Kauno medicinos universitetas, Lietuva

Prof. habil. dr. Vanda LIESIENĖ
(biomedicina, medicina), Kauno
medicinos universitetas, Lietuva

Prof. habil. dr. Algis MICKIS
(biomedicina, medicina), Kauno
medicinos universitetas, Lietuva

Gyd. Alyvdas NAVICKAS (biomedicina,
medicina), Vilniaus universiteto
Psichiatrijos klinika, Lietuva

Dr. Julius NEVERAUSKAS (biomedicina,
medicina), "Neuromeda", Kaunas, Lietuva

Dr. Artūras PETRONIS (biomedicina,
medicina), Clarke psichiatrijos institutas,
Toronto universitetas, Ontarijas, Kanada

As. prof. dr. Sigita PLIOPLYS (bio-
medicina, medicina), Čikagos Šiaurės
Vakarų universitetas, Čikaga, Illinois, JAV

Prof. dr. Arthur J. PRANGE, Jr.
(biomedicina, medicina), Šiaurės
Karolinos universitetas Chapel Hill, Chapel
Hillas, Šiaurės Karolina, JAV

Doc. dr. Dainius PŪRAS (biomedicina,
medicina), Vilniaus universiteto
Psichiatrijos klinika, Lietuva

Prof. dr. Robert STERN (biomedicina,
medicina), Brauno universitetas,
Providensas, Rod Ailendas, JAV

Gyd. Roma ŠERKŠNIENĖ (biomedicina,
medicina), Šeimos santykų institutas,
Lietuva

Prof. habil. dr. Giedrius VARONECKAS
(biomedicina, medicina), Kauno
medicinos universitetas, Psichofiziologijos
ir reabilitacijos institutas, Lietuva

KALBOS REDAKTORĘ

Aurelija Gražina RUKŠAITĖ

DIZAINAS

Dalia PETRULIENĖ

EDITOR-IN-CHIEF

Robertas BUNEVIČIUS, MD, PhD, DSc.
(biomedicine, medicine), Institute of
Endocrinology, Kaunas University of Medicine,
Lithuania

EDITOR

Solveiga VOLKAVIČIŪTĖ, MD (bio-
medicine, medicine), "Neuromeda",
Kaunas, Lithuania

ASSISTANT EDITOR

Mindaugas JASULAITIS, MD (biomedicine,
medicine), "Neuromeda", Kaunas,
Lithuania

EDITORIAL BOARD

Lembit ALLIKMETS, MD, PhD, DSc.
(biomedicine, medicine), Tartu University,
Tartu, Estonia

Gintautas DAUBARAS, MD, PhD (biomedicine,
medicine) Center of General Practitioners
of Vilnius University, Lithuania

Algirdas DEMBINSKAS, MD, PhD, DSc.
(biomedicine, medicine), Psychiatric
Clinic, Vilnius University, Lithuania

Antanas GOŠTAUTAS, MD, PhD, DSc.
(biomedicine, medicine) Vytautas Magnus
University, Kaunas, Lithuania

Darius LESKAUSKAS, MD, PhD (biomedicine,
medicine), Kaunas University of Medicine,
Lithuania

Vanda LIESIENĖ, MD, PhD, DSc. (bio-
medicine, medicine) Kaunas University
of Medicine, Lithuania

Algimantas MICKIS, MD, PhD, DSc. (biomedicine,
medicine), Kaunas University of Medicine,
Lithuania

Alyvdas NAVICKAS, MD (biomedicine,
medicine), Psychiatric Clinic, Vilnius
University, Lithuania

Julius NEVERAUSKAS, MD, PhD (bio-
medicine, medicine), "Neuromeda",
Kaunas, Lithuania

Artūras PETRONIS, MD, PhD (biomedicine,
medicine), The Clarke Institute of Psychiatry,
University of Toronto, Ontario, Canada

Sigita PLIOPLYS, MD (biomedicine,
medicine) Northwestern University at
Chicago, Chicago, Illinois, USA

Arthur J. PRANGE, Jr., MD (biomedicine,
medicine) University of North Carolina at
Chapel Hill, Chapel Hill, North Carolina, USA

Dainius PŪRAS, MD, PhD (biomedicine,
medicine), Psychiatric Clinic, Vilnius
University, Lithuania

Robert STERN, PhD (biomedicine, med-
icine) Brown University At Rhode Island,
Providence, Rhode Island, USA

Roma ŠERKŠNIENĖ, MD (biomedicine,
medicine), Institute of Family Relations,
Lithuania

Giedrius VARONECKAS, MD, PhD, DSc.
(biomedicine, medicine), Institute of
Psychophysiology and Rehabilitation,
Kaunas University of Medicine, Lithuania

STYLIST

Aurelija Gražina RUKŠAITĖ

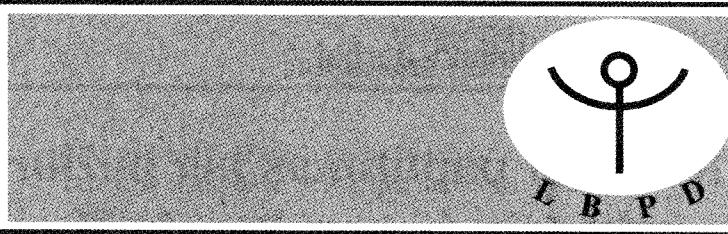
DESIGN

Dalia PETRULIENĖ

LEIDĖJAS: UAB "Sveikatos ir medicinos informacijos agentūra",
Tvirtovės al. 90A, LT-3005 Kaunas. Tel.: (8* 37) 33 10 09, faksas: (8* 37) 33 15 34

VIRŠELYJE – Arūno Daujoto piešinys "Pasaka" iš
gyd. Dalios Pukienės kolekcijos, Kaunas

PUSLAPIS INTERNETE: <http://www.biological-psychiatry.lt>



T U R I N Y S C O N T E N T S

JAUNUJŲ MOKSLINKŲ DARBAI

ORIGINAL ARTICLES OF YOUNG RESEARCHERS

Aurelijus VERYGA, Giedrė SUTKUTĖ

Rūkymo paplitimas bei požiūrio į rūkymą skirtumai...

Smoking prevalence and attitude to smoking difference 2

MOKSLO DARBAI

ORIGINAL ARTICLES

Artūras PETRONIS

Epigenetika: naujas požiūris į schizofrenijos kilmę

Schizophrenia: a new perspective on the origin of schizophrenia ... 5

Aurelija MARKEVIČIŪTĖ

Sąsajos tarp paauglių depresiškumo ir psichosocialinio streso

Psychosocial stress correlations with depressiveness
among adolescents 11

PSICHOFARMAKOLOGIJOS AKTUALIJOS

Schizofrenija sergančių pacientų bendradarbiavimas

su gydytoju 17

Fluvoksamino ir kitų antidepresantų palyginimas 19

Ilgalaikės remisijos ir atkrytių prevencijos svarba

gydant depresiją 23

Naujos žinios apie neuropsichologinius sutrikimus

sergent schizofrenija 25

Paroksetinas (Seroxat) – stipriausias anksiolitinis

antidepresantas 26

KLINIKINĖ PRAKTIKA

Aleksandras KRIŠČIŪNAS, Lina VARŽAITYTĖ

Reabilitacija po galvos smegėnų traumas

Rehabilitation after traumatic brain injury 29

INSTRUMENTUOTĖ

Toronto aleksitimijos skalė (TAS) – 20

31

DISERTACIJOS

L.Lašaitės daktaro disertacija

"Natūralių sekretagogų įtaka..." 32

R.Mameniškienės daktaro disertacija

"Epilepsija sergančių ligonių kognityvinių sutrikimų..." 33

KRONIKA

Lietuvos biologinės psichiatrijos draugija informuoja 34

KNYGŲ APŽVALGA

"Psichiatrija" – naujas lietuviškas vadovėlis

medicinos specialistams 35

INFORMACIJA AUTORIAMS

36

Rūkymo paplitimas bei požiūrio į rūkymą skirtumai tarp rūkančių ir nerūkančių Kauno medicinos universiteto VI kurso medicinos fakulteto studentų 1995-2002 m.

Smoking prevalence and attitude to smoking difference among smokers and non-smokers Kaunas medical university VI course students of medicine faculty in years 1995–2002

Aurelijus VERYGA¹, Giedrė SUTKUTĖ²

**¹ Kauno medicinos universitetas, Profilaktinės medicinos katedra
Department of Preventive Medicine, Kaunas University of Medicine, Lithuania**

**² Kauno medicinos universitetas, Psichiatrijos klinika
Psychiatric Clinic, Kaunas University of Medicine, Lithuania**

SANTRAUKA

1995-2002 metais Profilaktinės medicinos ciklo metu apklaustas 1321 Kauno medicinos universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studen- tas. Nustatyta, kad reguliarai rūkė 20 proc. vaikinų ir 4 proc. merginų. 17 proc. vaikinų ir 10 proc. merginų rūkė nereguliariai. 5 proc. vaikinų ir 1 proc. merginų rūkė reguliariai ir metė, 17 proc. vaikinų ir 19 proc. merginų rūkė nereguliariai ir metė rūkyti. Visiškai nerūkė 41 proc. vaikinų ir 66 proc. merginų. Rūkantieji pasižymėjo liberalesniu požiū- riu į rūkymo keliamą žalą ir rūkymo apribojimus gydymo įstaigose. Dauguma rūkančiųjų ir nerūkančiųjų respondentų nurodė, kad gydo- tojai privalo padėti norintiesiems mesti rūkyti. Gauti rezultatai leidžia ivertinti rūkymo paplitimą, požiūrių į rūkymą tarp medicinos studentų ir numatyti tinkamą jų paruošimą ir motyvavimą, suteikti pagalbą metan- tiesiems rūkyti.

Raktažodžiai: medicinos studentų rūkymas, rūkymo paplitimas, po- žiūris į rūkymą.

SUMMARY

A questionnaire survey on smoking was conducted among 1321 medi- cal students (35% males, 65% females) of the Kaunas University of Medicine during the cycle of Preventive medicine in 1995–2002 years. All respondents were students of VI course in medical faculty. 20% of male students and 4% of female were regular smokers. 17% of male and 10% of female respondents were irregular smokers. 5% of male and 1% of female smoked regular and stopped, 17% of male and 19% of female smoked irregular and stopped. 41% of male and 66% of female were non- smokers. Significant difference were to be seen between smokers, former smokers and non-smokers with respect to their personal evaluation of the assessment of smoking as a hazard to health, and the subjective burdening of respect to smoking, and the question of statutory measures affecting smoking. Most of the respondents thought, that doctors must help smokers to stop smoking (86%). The received data enable to evaluate smoking prevalence, attitude to smoking among medical students and to plan future education and tobacco control policy.

Key words: smoking of medicine students, smoking prevalence, attitudes to smoking.

IVADAS

Priklausomybė nuo tabako yra tipiška priklausomybės rūsiš, klasifikuojama TLK-10. Tai yra labiausiai paplitusi priklausomybė pasaulyje. Pasaulinės sveikatos organizacijos duomenimis, šiuo metu pasaulyje reguliariai rūko apie 1,2 mlrd. gyventojų, tai sudaro trečdalį suaugusios pasaulio populiacijos [1]. Išsivysčiusiose šalyse reguliariai rūko nuo 30 iki 50 proc. suaugusių gyventojų [2], Vakarų Europoje – 35 proc. vyrų ir 25 proc. moterų [3]. Lietuvoje 2000 metais 20-64 m. amžiaus grupėje reguliariai rūkė 51 proc. vyrų ir 16 proc. moterų [4]. Rūkymas nulemia 34 proc. visų mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų, 82 proc. – nuo kvėpavimo sistemos ligų ir 94 proc. mirčių nuo plaučių vėžio. Šiuo metu pasaulyje rūkymo sukelty mirčių skaičius siekia apie 4,9 mln. per metus, Lietuvoje – apie 7000 mirčių kasmet, iš jų daugiau nei trys ketvirtadaliai – darbingo amžiaus vyrai [5]. Manoma, kad iki 2030 m. rūkymo sukelty mirčių skaičius gali išaugti

iki 10 mln. per metus [6]. Rūkantieji serga tris su puse karto dažniau nei nerūkantieji. Darbe juos 2 kartus dažniau ištinka nelaimingi atsitikimai [7]. Lietuvoje rūkalams išleidžiama apie 300 mln. litų per metus, o du su puse karto daugiau – sveika- tos priežiūrai dėl rūkymo sukeltų ligų. Vienas iš būdų sumažinti rūkymo pasekmes yra rūkančiųjų motyvavimas mesti rūkyti ir pagalba metantiesiems rūkyti. Todėl svarbūs tampa pačių medicinos darbuotojų įpročiai, požiūris į rūkymo pro- blemos sprendimą. Labai svarbus ir baigiamojo kurso medi- cinos fakulteto studentų požiūris į šią problemą, kadangi nuo jų tinkamo pasiruošimo ir motyvacijos priklausys pacientų rūkymo problemos sprendimas. Išsamiai tyrimų apie rūkymo paplitimą ir požiūrių į rūkymą tarp Lietuvos medicinos stu- dentų iki šiol nebuvo atlakta. Panašūs tyrimai buvo atlakti kitose užsienio šalyse, kuriose buvo tirtas rūkymo paplitimas tarp medicinos studentų, jų požiūris į rūkymą bei žinios apie pagalbą metantiesiems rūkyti.

Adresas korespondencijai: gyd. Giedrė Sutkutė, Kauno medicinos universitetas, Psichiatrijos klinika, Eivenių g. 2; el. paštas: sgiedre@centras.lt

TYRIMO TIKSLAI

- Ivertinti rūkymo paplitimą tarp Kauno medicinos universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentų.
- Nustatyti požiūrio į rūkymą skirtumus tarp rūkančių ir nerūkančių studentų.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODIKA

1995-2002 metais Profilaktinės medicinos ciklo metu apklaustas 1321 Kauno medicinos universiteto Medicinos fakulteto VI kurso studentas. Apklausai naudota 32 klausimų anoniminė anketa, kurioje buvo pateikti 6 uždaro tipo klausimai apie amžių, lytį, rūkymo įpročius, taip pat pateikti 25 teiginiai apie rūkymo pavoju žmogaus sveikatai, jo žalą, kenksmingumą, rūkymą kaip narkomanijos rūšį, gydytojų rūkymo įtaką visuomenei, pagalbą metantiesiems rūkyti, rūkymo aprivojimus, rūkančių ir nerūkančių teises, nuobaudas, privilegijas ir kt. I teiginius respondentai turėjo atsakyti pažymėdami vieną iš trijų galimų variantų: taip, abejoju, ne. Pagal rūkymo įpročius respondentai buvo suskirstyti į:

- reguliarai rūkančius (kasdien);
- neregulariai rūkančius (nekasdien);
- rūkiusius neregulariai ir metusius;
- rūkiusius reguliariai ir metusius;
- nerūkančius.

Statistinė analizė atlikta SPSS 10.0 statistinių programų paketu. Rūkymo paplitimas bei požiūrio į rūkymą skirtumai ivertinti statistiniu chi kvadrato kriterijumi (χ^2). Skirtumai tarp atskirų grupių laikyti statistiškai reikšmingais, kai paklaidos tikimybė – $p < 0,05$ [8].

REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

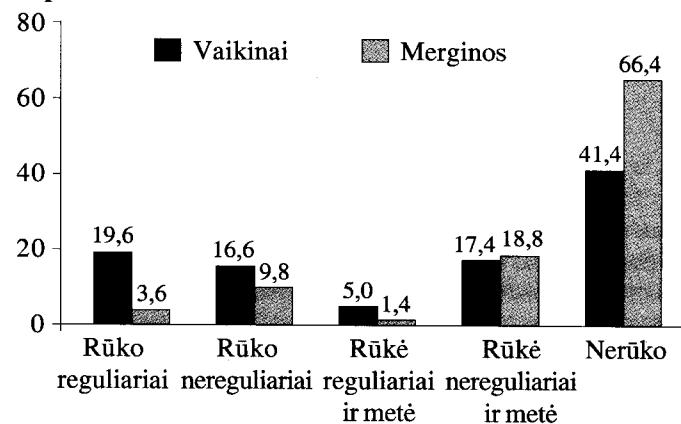
Apklausoje dalyvavo 1321 studentas. 1995 m. apklausoje dalyvavo 251, 1996 m. – 230, 1997 m. – 139, 1998 m. – 170, 1999 m. – 174, 2000 m. – 105, 2001 m. – 115, 2002 m. – 136 studentai. 35 proc. respondentų sudarė vaikinai ir 65 proc. merginos. Ivertinus rezultatus paaškėjo, kad vaikinai rūkė dažniau nei merginos, atitinkamai 20 proc. vaikinų ir 4 proc. merginų (1 pav.). Visiškai nerūkė 41 proc. vaikinų ir 66 proc. merginų. Statistiškai patikimo skirtumo tarp atskirų metų studentų rūkymo įpročių nenustatyta. Lygindami su rūkymo paplitimu bendroje populiacijoje matome, kad rūkymo paplitimas tarp medicinos studentų gerokai mažesnis. Šiuo klausimu Lietuvos situacija nėra išskirtinė. Kitose šalyse atlikti tyrimai rodo panasią tendenciją. Danijoje, Kopenhagos universitete, atliktas tyrimas parodė, kad reguliarai rūko 22 proc. medicinos studentų, tuo tarpu rūkymo paplitimas bendroje populiacijoje siekia 40 proc. [9]. Reguliariai rūko 19 proc. Lenkijos universiteto medicinos studentų, o rūkymo paplitimas bendroje populiacijoje siekia 33 proc. [10]. Taip pat nesiskyrė ir rūkymo paplitimo skirtumai tarp lyčių. Visose šalyse vaikinai rūkė dažniau nei merginos.

Didžioji dalis: 64 proc. reguliariai rūkančių ir 83 proc. nerūkančių respondentų mano, kad rūkymas yra vienas svarbiausių išvengiamų pavoju žmogaus sveikatai. Manančių priešingai atitinkamai 6 proc. ir 2 proc. ($p=0,001$). Vertinant šiuos skaičius galima daryti išvadą, kad medicinos studentai pakankamai informuoti apie rūkymo sukelia-

mas pasekmes. Tačiau čia jau išskiria rūkančių ir nerūkančių nuomonės. Pastarųjų nuomonė apie rūkymą buvo griežtesnė.

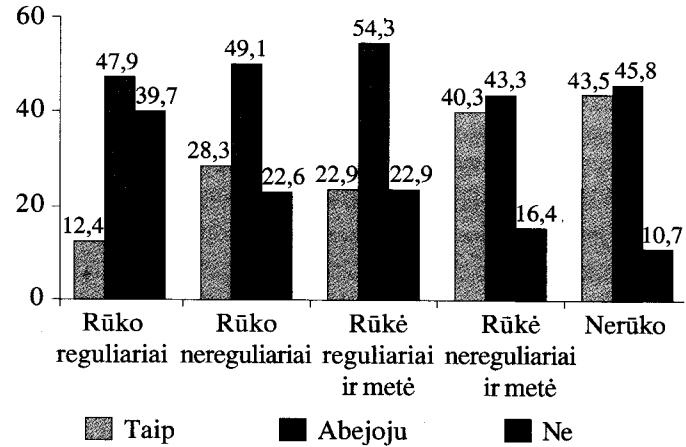
88 proc. reguliariai rūkančių, 99 proc. nerūkančių, 100 proc. rūkiusiu reguliarai ir metusiu, 98 proc. neregulariai rūkiusiu ir metusiu teigia, kad tabako dūmai kenksmingi nerūkančių sveikatai ($p=0,001$). Tai rodo, kad dauguma medicinos studentų žino apie neigiamą pasyvaus rūkymo poveikį aplinkinių sveikatai. Taip pat matome, kad rūkantieji rečiau linkę pripažinti pasyvaus rūkymo žalą. 4 proc. reguliarai rūkančių ir 6 proc. nerūkančių mano, kad rūkymas yra ne toks žalingas kaip apie jį rašoma. 67 proc. reguliarai rūkančių ir 80 proc. nerūkančių mano, kad rūkymas yra toks žalingas kaip apie jį rašoma ($p=0,01$). Reguliarai rūkantys respondentai rečiau nei nerūkantys nurodė, kad rūkymas yra viena iš narkomanijos rūšių, atitinkamai 49 ir 70 proc. 60 proc. neregulariai rūkiusiu ir metusiu, 68 proc. neregulariai rūkančių teigia, kad rūkymas yra narkomanijos rūšis ($p=0,001$). Atsakymai parodė, kad reguliarai rūkantys dažniau nepakankamai supranta, jog priklausomybė nuo tabako yra tipiška priklausomybės rūsis. Tai iš dalies paaškina, kodėl gydytojai neretai nemato reikalo teikiti pagalbos metantiesiems rūkyti, laiky-

proc.



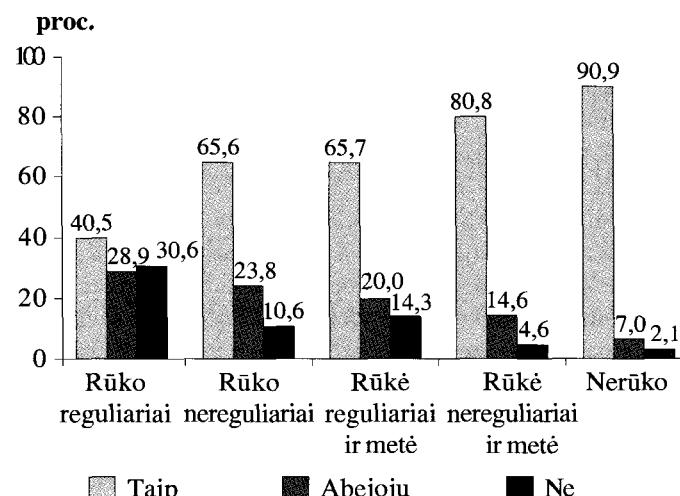
1 pav. Rūkymo paplitimas, atsižvelgiant į lytį (proc.)

proc.



2 pav. Studentų, manančių, kad rūkantys gydytojai savo pavyzdžiu skatina rūkyti kitus, dalis (proc.)

Jaunųjų mokslininkų darbai

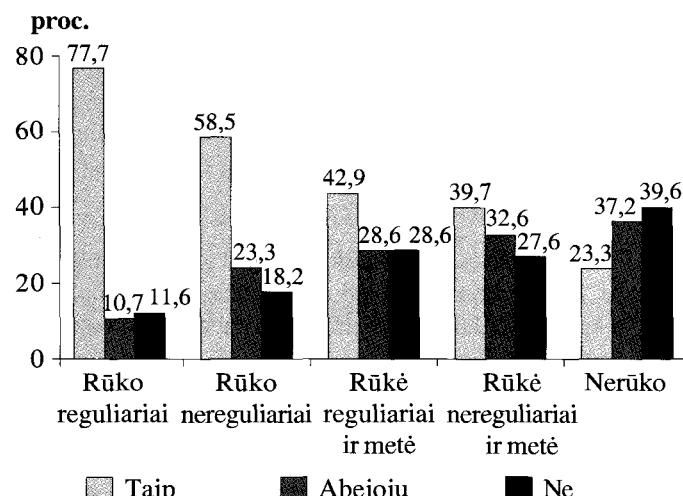


3 pav. Studentų, manančių, kad medicinos įstaigose turi būti nerūkoma, dalis (proc.)

dami rūkymą paciento pasileidimu ar silpnybe. Metusieji rūkyti ir nerūkantys turi pakankamai žinių apie rūkymą kaip narkomanijos rūšį.

Gana smarkiai išsiskyrė rūkančiųjų ir nerūkančiųjų požiūris į rūkančio mediko poveikį visuomenei. Medicinos studenai, ypač rūkantieji, neįvertina mediko, kaip elgesio modelio, vaidmens savo pacientams, neretai darydami neigiamą įtaką pacientų apsisprendimui mesti rūkyti. 12 proc. reguliarai rūkančiųjų ir 44 proc. nerūkančiųjų medicinos studentų nurodė, kad rūkantys gydytojai savo pavyzdžiu skatina rūkyti kitus. Kad rūkantys gydytojai savo pavyzdžiu neskatina rūkyti kitų, mano atitinkamai 40 proc. ir 11 proc. studentų ($p=0,001$) (2 pav.). Kitose šalyse rūkantys studentai taip pat pasižymėjo liberalesniu požiūriu. 36 proc. Kopenhagos universiteto rūkančiųjų medicinos studentų nurodė, kad rūkantys gydytojai savo pavyzdžiu skatina rūkyti kitus, atitinkamai nerūkantys - 64 proc. [9].

86 proc. respondentų nurodė, kad gydytojai privalo padėti savo pacientams mesti rūkyti. Šiuo klausimu rūkančių reguliarai, nerūkančių, rūkiusiųjų ir metusiųjų rūkyti nuomonės neišsiskyrė ($p=2,13$). Respondentų nuomonė neišsiskyrė ir dėl žinių apie pagalbą norintiesiems rūkyti. 70 proc. respondentų nurodė, kad gydytojai pakankamai žino, kaip padėti norintiesiems mesti rūkyti, 22 proc. tuo abejojo ir 8 proc. nurodė, kad gydytojai žino nepakankamai. 41 proc. reguliarai rūkančių, 91 proc. nerūkančių, 66 proc. neregulariai rūkančių ir reguliarai rūkiusių ir metusių rūkyti studentų nurodė, kad medicinos įstaigose turi būti nerūkoma. 31 proc. reguliarai rūkančių ir tik



4 pav. Studentų, manančių, kad rūkymo aprivojimai pažeidžia žmogaus asmens laisvę, dalis (proc.)

2 proc. nerūkančių mano, kad medicinos įstaigose gali būti rūkoma ($p=0,001$) (3 pav.).

Neretai visuomenėje eskaluojama tema apie rūkančiųjų teises, tačiau retai kalbama ar atsižvelgiama į nerūkančiųjų teisę į švarią aplinką be tabako dūmų. Šioje apklausoje 78 proc. reguliarai rūkančių ir 23 proc. nerūkančių respondentų nurodė, kad rūkymo aprivojimai pažeidžia žmogaus asmens laisvę. 32 proc. respondentų dėl šio teiginio abejoja ir 32 proc. nurodo, kad rūkymo aprivojimai nepažeidžia žmogaus asmens laisvęs ($p=0,001$) (4 pav.).

Šis tyrimas, kaip ir kitose šalyse atlikti tyrimai, parodė, kad rūkantieji pasižymi liberalesniu požiūriu į rūkymą, jo kontrolę bei medicinos darbuotojų rūkymą. Rūkantieji medicinos darbuotojai, nors ir statistiškai nepatikimai, visgi rečiau mano, kad rūkymas yra narkomanijos rūsis ir kad rūkantiesiems reikalinga medicinos pagalba metant rūkyti. Šie duomenys rodo, kad reikia siekti geriau informuoti studentus medikus apie rūkymo pasekmes tiek individu, tiek populiacijos mastu. Taip pat siekti, kad visi būsimieji gydytojai būtų informuoti apie rūkymo, kaip priklausomybės, gydymą.

IŠVADOS

- Reguliariai rūko 20 proc. KMU medicinos fakulteto VI kurso vaikinų ir 4 proc. merginų.
- Rūkantieji pasižymi liberalesniu požiūriu į rūkymo keiliamą žalą ir rūkymo aprivojimus gydymo įstaigose.
- Dauguma rūkančiųjų ir nerūkančiųjų respondentų nurodo, kad gydytojai privalo padėti norintiesiems mesti rūkyti.

LITERATŪRA:

1. Corrao M.A., Guindon G.E., Cokkinides V. et al. Building the evidence base for global tobacco control // Bulletin of the World Health Organization. - 2000, vol. 7, p. 884-890.
2. Peto R., Lopez A.D., Boreham J. et al. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics // Lancet. - 1992, vol. 339, p. 1268-1278.
3. World Health Organization Regional Office for Europe. The European Report on Tobacco Control Policy. World Health Organization. - 2002.
4. Grabauskas V., Klumbienė J., Petkevičienė J. ir kt. Suaugusių Lietuvos žmonių gyvensenos tyrimas, 2000. Kauno medicinos universitetas, Lietuva; Nacionalinis visuomenės sveikatos institutas, Suomiija. - 2001, p. 2-3.
5. Žukauskaitė R. Norite mesti rūkyti?// Šeimos sveikata. - 2001, vol. 4, p. 42.
6. Peto R., Chen Z.M., Boreham J. Tobacco, the growing epidemic // Nature Medicine. - 1999, vol. 5, p. 15-17.
7. Gasiliauskas L., Levickaitė K., Našlėnas G. Vaikai klausia... - Vilnius, 2001, p. 8.
8. Sapogovas J., Vilkauskas L., Rašymas A. ir kt. Informatikos ir matematinės statistikos pradmenys. Kaunas: Kauno medicinos universitetas. - 2000.
9. Smoking habits among medical students // Ugeskr. Laeger. - 1991, vol. 153, p. 1207-1210.
10. Kuznar B., Batura - Gabryel H., Mlynarezyk. Klinika Ftyzjopneumonologii AM w Poznaniu // Pneumonia Alergol. Pol. - 2002, vol. 70, p. 483-489.

Gauta: 2003 04 30

Priimta spaudai: 2003 05 13

Epigenetika: naujas požiūris į schizofrenijos kilmę

Schizophrenia: a new perspective on the origin of schizophrenia

Artūras PETRONIS

Epigenetikos laboratorija, Psichinės sveikatos centras ir Toronto universitetas, Torontas, Kanada

Krembil Family Epigenetics Laboratory, Centre for Addiction and Mental Health,
and the University of Toronto, Toronto, Canada

SANTRAUKA

Šiame straipsnyje yra kritiskai apžvelgiama šiuolaikinės dezoksiribobrano duolio rūgštis (DBR, anksčiau vadintos dezoksiribonukleininės rūgštis, DNR) sekos skirtumu pagrįsta nemendelinė ligų (tokių kaip schizofrenija) paradigma ir siūloma nauja alternatyva – epigenetinė tyrimų programa. Šiuolaikinė epigenetika yra molekulinės biologijos dalis, tirianti, kaip įvairūs DBR ir chromatinio balytymo cheminės modifikacijos būdai keičia genomo ir genų aktyvumą. Epigenetinės reguliacijos ypatumai gali paaiškinti daugelį schizofrenijos klinikinių požymių, tokius kaip šeiminiai ir sporadiniai atvejai, monozigotinių dvynių diskordantišumas, lytinis dimorfizmas, ligos eigos svyrapimai tarp paumėjimų ir atoslūgių, kritinis amžius klinikiniams požymiams atsirasti ir t.t. Epigenetinė teorija iš dalies integruoja daugelį antagonistinių schizofrenijos teorijų: neurocheminę, sменę, genų raidos sutrikimo, virusinę ir psichodinaminę. Remiantis epigenetinėmis prielaidomis, galima suformuluoti nemažai specifinių ir eksperimentiškai patirkinančių hipotezų, kurios parodys šios teorijos vertę.

Raktažodžiai: schizofrenija; nemendelinės ligos; genetika; genų reguliavimas; epigenetika; DBR metilinimas; chromatinas; monozigotiniai dvyniai.

SUMMARY

This article is dedicated to the critical evaluation of the traditional DNA sequence -oriented paradigm of genetics of complex diseases including major psychosis. It is argued that epigenetics may become a new heuristic development in phenomenological and molecular studies of schizophrenia. Epigenetic factors refer to modifications of DNA and chromatin that control activity of the genome including the regulation of gene expression. Epigenetic mechanisms are consistent with various non-Mendelian features of schizophrenia such as the high degree of discordance in monozygotic twins, critical age group for susceptibility to the disease, clinical differences in males and females, fluctuation of the disease course, and parental origin effects. Specific epigenetic hypotheses can be developed and tested using various experimental designs that compare DNA methylation and histone modification patterns in individuals affected with schizophrenia and controls.

Key words: schizophrenia, non-Mendelian features, genetics, regulation of gene expression, epigenetics, modifications of DNA, chromatin, monozygotic twins.

SCHIZOFRENIJA – PAVELDIMA (IŠ DALIES) LIGA?

Paveldimas polinkis susirgti schizofrenija yra vienas iš mažiausiai diskusijų keliančių šios ligos (kaip ir daugelio kitų psichikos ir somatinių ligų) požymių. Dešimtys epidemiologinių šeimų, dvynių ir įvaikinimo tyrimų nustatė, jog polinkis susirgti schizofrenija didėja didėjant genetiniam giminystės ryšiui su asmeniu, kuris jau serga šia liga [1]. Schizofrenija sergančiųjų tėvams, broliams ir seserims bei vaikams tokia rizika yra apie 10 proc., t.y. maždaug 10 kartų didesnė, palyginti su bendru populiaciniu dažniu. DBR sekos požiūriu identiškų (monozigotinių) dvynių atveju schizofrenija susirgus vienam dvyniui, apie 50 proc. atvejų schizofrenija išsiivystys ir antrajam. Įvaikinimo tyrimai irgi parodė, jog paveldimumas, o ne aplinkos faktoriai vaidina esminį vaidmenį schizofrenijos atsiradimui. Kita svarbi tokį epidemiologinių-genetinių tyrimų išvada buvo ta, kad schizofrenijos paveldimumas yra gana sudėtingas ir negali būti aprašytas Mendelio dėsniais: schizofrenija sergančių tėvų vaikams rizika susirgti yra daug mažesnė negu 50 proc. (ko būtų tikimasi esant autosominiam dominantiniam paveldimumo tipui) ir net ne 25 proc. (būdinga recessyviniam požymiams). Dėl "neaiškuo" paveldumo pobūdžio schizofrenija buvo priskirta sudėtingų nemendelinė ligų grupei. Be paveldumo tipo yra ir kitų požymių, skiriančių nemendelinės ligas nuo mendelinės. Pirmosios paprastai yra dažnos (>0,1 proc. populiacijos), gana velyvos pradžios, joms būdingas lytinis dimorfizmas (skiriasi vyru ir moterų sergamumas, atsakas į gydymą, ligos baigtys), skirtinė tėvo ir motinos genomų įtaka (angl. *parental*

origin effects). Tipiška mendelinė liga yra reta liga (<0,1 proc. populiacijos), prasidedanti vaikystėje. Tokia liga berniukai ir mergaitės serga panašiai (turima galvoje atvejai, kai ligos genas(i) yra ne lytinėse chromosomose). Monozigotinių dvynių konkordantiškumo laipsnis (dvynių pora vadina konkordantine, jeigu abu dvyniai serga ta pačia liga, ir diskordantine, jeigu serga tik vienas iš dvynių) sudėtingų nemendelinė ligų atvejais paprastai yra tik dalinis (schizofrenijai tik apie 50 proc.), tuo tarpu mendelinėms ligoms būdingas visiškas konkordantiškumas. Atskirai reikia paminti ligos eigos skirtumus: tipiškos mendelinės ligos daug akiavaizdžiau progresuoja, tuo tarpu bent daliai nemendelinė ligų yra būdinga banguojanti eiga, kur ligos atoslūgius keičia atkryčiai ir atvirkščiai. Kai kuriais nemendelinė ligų atvejais galimas dalinis (pvz., schizofrenija, bipolaris sutrikimas) ar net visiškas pasveikimas (pvz., dėmesio sutrikimo sindromai). Didžioji nemendelinė ligų atvejų dalis yra vadinamieji sporadiniai (tik vienos ligos atvejis giminėje; svarbu pažymeti, kad sporadiškumas nereiškia, jog paveldimumas neturi reikšmės), tuo tarpu mendelinės dažniausiai yra šeiminės (yra daugiau negu vienas ligos atvejis giminėje). Visi šie mendelinė ir nemendelinė ligų skirtumai nėra absolutiūs. Kai kurios klasikinės mendelinės ligos turi nemendelinė ligų požymių. Pavyzdžiui, Huntington'o ligai yra būdingas tévo genomo efektas: liga yra daug sunkesnė ir ankstyvesnės pradžios, jeigu ji paveldėta iš tévo, palyginti su ligos paveldėjimu iš motinos. Taip pat kai kurių nemendelinė ligų atvejai labai primena mendelines. Pavyzdys gali būti kai kurie šeiminiai schizofrenijos atvejai, kur ligos paveldumo tipas yra panašus į autosominę dominantinę tipą. Įvertinus visą ligos požymį spektrą, nėra sun-

Adresas korespondencijai: dr. Artūras Petronis, Krembil Family Epigenetics Laboratory, Centre for Addiction and Mental Health, 250 College Street, Toronto M5T 1R8 Ontario, Canada; e-mail: arturas_petronis@camh.net

ku nustatyti ligos grupę (mendelinė ar nemendelinė). Manoma (ir tai jau tapo vadoveline "tiesa"), kad nemendelinės ligos, tokios kaip schizofrenija, yra sukeliamas ligos polinkio priklausyt nuo genų (tiksliau, tam tikrū DBR sekų variantų, vadinamų genų alelių) sąveikos su žalingais aplinkos faktoriais.

Klinikiniai-epidemiologiniai schizofrenijos duomenys (liudijantys paveldimumo svarbą) sudarė prielaidas molekuliniams genetiniams tyrimams, kurių pagrindinis tikslas yra surasti pirmes molekulines ligos priežastis. Per pastaruosius kelis dešimtmečius buvo atrasta (klonuota) nemažai genų, kurių mutacijos sukelia įvairiausias, bet paprastai mendelinės, ligas, pvz.: pjautuvinę anemiją, cistinę fibrozę, Huntington'o ligą, Duchenne miodistrofiją. Deja, paprastai dažniausiai klonuojami retū, mažai žinomų mendelinės ligų bei sindromų genai. Nemendelinės ligų genų atradimo procesas yra nepalyginti sudėtingesnis. Nepaisant didžiulių investicijų ir pastangų, kol kas nėra surasta nė vieno schizofrenijos geno su abejonių nekeliančiomis DBR mutacijomis (kartkartėmis nemokslinėje spaudoje pasirodantys pranešimai apie psichikos ligų genų atradimus atspindi norimą, bet ne realią tikrovę). Tad kodėl schizofrenijos (kaip praktiskai ir visų kitų nemendelinės ligų: diabeto, vėžio, išsétinės sklerozės, reumatoidinio artrito, astmos, ir t.t.) paveldimumas yra toks nepažinus?

Populiariausias tradicinis paaiškinimas yra schizofrenijos heterogenišumas ir genų, nulemiančių polinkį sirti schizofrenija, gausumas. Jeigu schizofrenijos genų yra keli šimtai, juos surasti yra daug sunkiau, palyginti su genetiniu požiūriu homogeninėmis ligomis, pvz., cistine fibroze, kurios genas yra 7-tos chromosomos ilgajame petyje, nesvarbu, kokia ligonio lytis, amžius, rasė ar tautybė. Procesas tampa dar sudėtingesnis, jeigu kiekvieno iš tokų DBR variantų indėlis į ligos atsiradimą yra mažas ir norint pasiekti klinikiškes psychopatologijos lygi reikia, pavyzdžiui, bent dešimties iš tų šimtų polinkio genų variantų. Tuo tarpu asmenys, paveldėję mažiau polinkio genų, schizofrenija nesirgs, nors ir bus ligos genų nešiotojai. Tokiais atvejais surasti molekulinius genų skirtumus tarp ligonių ir (kliniškai) sveikų kontrolinių asmenų yra ištisies sudėtinga.

Kita vertus, galima galvoti, kad ligai specifiškų DBR sekos pasikeitimų nerandama, nes ne DBR sekos lemia polinkį sirti schizofrenija. Kaip minėta, mendelinės ir nemendelinės ligos pasižymi daugeliu skirtumų, tačiau pagrindiniai molekulinių tyrimų principai iš esmės yra tie patys ir esminis tokų tyrimų objektas yra DBR. Molekulinės žmogaus ligų genetikos era prasidėjo mendelinės ligų (pjautuvinės anemijos, talasemijos, Duchenne miodistrofijos, hemofilijos, cistinės fibrozės) genų klonavimu, ir tai sudarė prielaidas žmogaus ligų tyrimo programos, arba, pagal T.Kuhn'o terminologiją [2], paradigmą, atsiradimui. Paradigma yra apibréžama kaip taisyklių ir metodų rinkinys, tai komas sprendžiant kokią nors mokslinę problemą. Šiuolaikinės žmogaus ligų genetikos paradigmą esmė yra tokia: jeigu epidemiologiniai tyrimai rodo paveldimumo įtaką ligos atsiradimui, pirmiški ligos priežastis turi slypti DBR sekos skirtumuose (tarp sveikų asmenų ir sergančiųjų). Pagrindinė idėja "ligos paveldimumas = DBR sekos pakitimai", kilusi iš mendelinės ligų ir sindromų, pamažu, po kelių nedidelių "kosmetinių" pataisymų buvo perkelta ir į nemendelinės ligų grupę. Deja, nemendelinės ligų grupėje ši kvazi-mendelinė paradigma pasirodė labai ribota. Pirmieji molekulinės psichiatrinės genetikos darbai buvo publikuoti prieš daugiau kaip penkiolika metų, per kuriuos buvo atlikta tūkstančiai genetinio sukibimo ir genetinės asociacijos tyrimų,

tačiau ligi šiol konkretūs schizofrenijos genai tebéra neišaiškinti. Tradicinės molekulinės genetikos technologijos puikiai "gliaudo" retū mendelinės ligų genus, bet akivaizdžiai "klumpa" ties dažnomis ligomis. Tad kokie gali būti kiti, ne su DBR pakitimais susiję ligos mechanizmai? Siame straipsnyje bus įrodinėjama, kad nemendeliniai ligų požymiai yra daug labiau suderinami su epigenetiniais, o ne su tradiciniais genetiniais DBR sekų pakitimais.

KAS YRA EPIGENETIKA?

Žodžio "epigenetika" etimologija yra susijusi su viena pirmųjų embriologijos teorijų – epigeneze, pagal kurią sudėtingi daugiausiai organizmai išsivysto iš nediferencijuotų ląstelių [3]. Epigenezei oponuojančio preformatizmo atstovai manė, jog jau pačiose pradinėse embriogenezės stadijose ir net lytinėse ląstelių galima ižvelgti kūno sudedamasių dalis (galvą, rankas, ir t.t.). Preformatizmas žlugo tuo pat po mikroskopio išradimo: galimybė pamatyti ląsteles ankstyvose vystymosi stadijose buvo geriausias argumentas, kad epigenezė, o ne preformatizmas yra teisinga kryptis. 20-ame amžiuje, pradėjus sparčiai vystyti genetikos moksliui, gausėjo eksperimentinių duomenų (ypač augalų ir vaisinės musės *Drosophila* genetikoje), kad genai turi svarbią ir kartais lemiamą reikšmę individu pre- ir postnataliniams vystymuisi. Žodis "epigenezė" buvo pamažu išstumtas panašaus, bet šiuolaikiškesnio termino "epigenetika". Epigenetikos krikštatėvių laikomas Conrad H.Waddington, vienas iš praėjusio amžiaus biologijos genijų. Prieš daugiau kaip 50 metų Waddington grįžo prie epigenezės ir bandė paaiškinti pagrindinę embriogenezės mislę: kaip iš zigotos, vienos vienintelės ląstelės, atsiradusios susiliejus spermatozoidui ir ovocitui, susiformuoja šimtai įvairiausią ląstelių tipų, atliekančių labai specializuotas funkcijas [4]. Lig šiol nėra tiesioginio atsakymo į šį klausimą. Ląstelių diferenciacijos molekuliniai mechanizmai turi derinti dvejopas savybes. Viena vertus, šis procesas turi būti pakankamai dinamiškas, kad galėtų paaiškinti greitą ląstelių diferenciaciją embriogenezės metu [5, 6]. Kita vertus, susiformavus organams, šie molekuliniai mechanizmai turi pasidaryti gana stabilius, kad išlaikytų organo ar audinio funkcijos ir formos testinumą [*ibid.*]. Akivaizdu, jog organizmas būtų pasmerktas žuti, jeigu vienos rūšies ląstelės pradėtų generuoti visai kita tipo ląstelės (taip iš dalies atsitinka vėžinės transformacijos atveju). Genai, kurie tradiciškai identifikuojami su DBR sekomis, negali būti embriogenezės vara, nes kol kas niekas nėra nustatęs, kad DBR sekos skirtuosi to paties individu raumenų, kepenų, odos ar smegenų ląstelėse: DBR visose šiose ląstelėse yra ta pati. Kelios retos (bent kol kas) išimtys yra imunoglobulinus koduojantys genai limfocitose ir lytinės ląstelės, kurios yra ne tiek skirtinges savo genetine medžiaga, kiek jos kiekiu (lytinės ląstelės turi pusę somatinės ląstelės DBR kiekio). Molekuliniai skirtumai prasideda genų aktyvumo, genetinė terminologija – ekspresijos lygiu: tik tam tikros genų grupės ekspresija yra hepatocituose (pvz., genai, koduojantys virškinimo fermentus), ir visai kitos genų grupės "reiskiasi" neuronuose (pvz., genai, koduojantys dopamino ir serotoninino receptorius). Apibendrinant galima saktyti, jog genetinis potencialas (koduojamas DBR sekos) visose somatinėse ląstelėse yra identiškas, bet kiekvienoje ląstelėje tik dalis genų yra aktyvūs. Epigenetika ir yra biologijos sritis, kuri tyrinėja chromosominius genų reguliacijos mechanizmus [7]. Tokie mechanizmai yra susiję su dvieju esminių chromosomos sujedamų dalių – DBR ir chromatinu – chemine modifikacija.

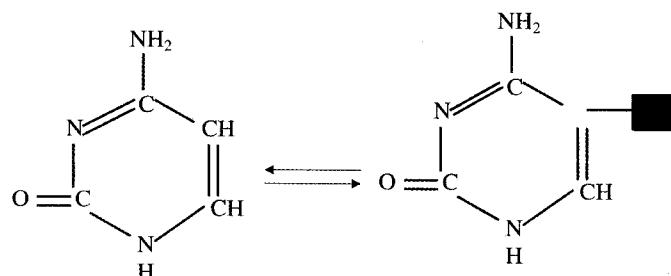
PAGRINDINIAI EPIGENETINIO REGULIAVIMO PRINCIPAI

Citozinas, vienas iš struktūrinių DBR vienetų, gali būti dviejų funkinių būklėj: nemetilintas (C) arba metilintas (^{met}C) (1 pav.). DBR metilinimą¹ atlieka specifiniai fermentai, vadinami DBR metiltransferazėmis [8]. Daugelis tirtų genų parodė atvirkštinę priklausomybę tarp geno metilinimo ir geno ekspresijos: kuo daugiau ^{met}C geno reguliuojančiose dalyse, tuo mažesnis to geno aktyvumas [9]. Šis DBR metilinimo poveikis ekspresijai aiškinamas tuo, kad DBR metilinimas trukdo jai saveikauti su įvairiais transkripcijos faktoriais, kurie kopijuoją (transkribuoja) vieną iš DBR grandinių į labai panašią, bet gerokai trumpesnę informacinię ribobranduolio rūgštį (iRBR). Pagal nukleotidų seką iRBR pradedamos jungti atitinkamos aminorūgštys ir sintetinamas vienoks ar kitoks baltymas (receptorius, fermentas, struktūrinis baltymas, ir pan.). Be DBR metilinimo, kitas epigenetinės reguliacijos būdas yra chromatino baltymų konformacija [10]. Chromatino baltymai histonai sudaro vadinamuosius histonų kompleksus, apie kiekvieną iš jų yra keletą kartų apsisiviusi DBR. Histonų – DBR deriniai vadinami nukleosomomis, ir tokį nukleosomų kiekvienos lastelės branduolyje yra milijonai. Histonai, kaip ir DBR, gali būti chemiškai modifikuojami: acetilinami, metilinami, fosforilinami, ir t.t. (2 pav.). Truputį supaprastinant gana sudėtingus chromatino epigenetinės modifikacijos principus, galima teigti, jog pagal histonų modifikacijos tipą jie gali arba labai glaudžiai “prisirišti” prie DBR “siūlų”, arba juos laikyti “atpalaiduotus”. Kaip ir DBR metilinimas, epigenetinė histonų modifikacija turi svarbią įtaką genų DBR ir transkripcijos faktorių sąveikai: kuo glaudžiau histonai susiję su DBR, tuo mažesnė galimybė pradeti iRBR sintezę. Svarbu pažymeti, kad nepaisant DBR ir histonų epigenetinės reguliacijos “anatomijos” skirtumų, šie du epigenetiniai mechanizmai glaudžiai saveikauja tarpusavyje ir padeda vienas kitam siekiant vieno ar kito geno aktyvumo. Tokios sąveikos tarpininkai yra daugelis baltymų, tarp jų ^{met}C kimbandantis baltymas 2 (angl. ^{met}C binding protein 2, MeCP2), kuris bus minimas aptariant Rett sindromo etiologiją.

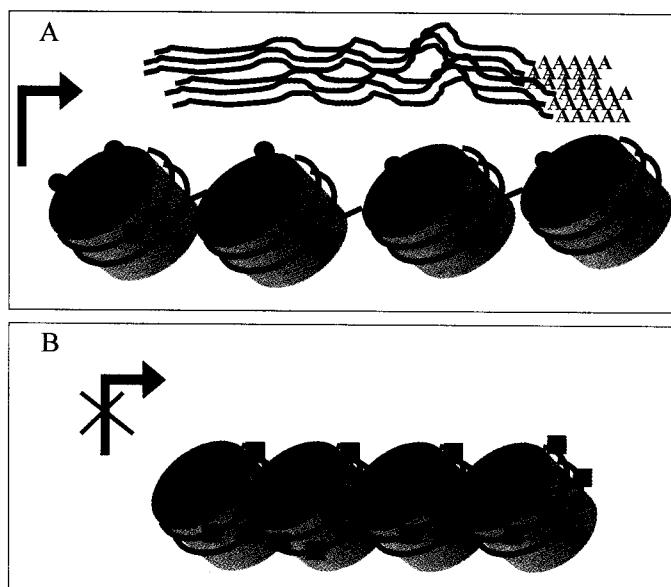
Paskutiniaisiais dešimtmeciais buvo atrasta, jog epigenetiniai mechanizmai reguliuoja daugelį genomo funkcijų. Nors lig šiol nėra galutinai aišku, kas nulemia genų aktyvumo skirtumus įvairiose lastelėse embriogenezės metu, tačiau tarp tikėtiniausių kandidatų yra epigenetinė DBR ir chromatino modifikacija. Epigenetiniai signalai vienomis aplinkybėmis gali būti dinamiški ir pasikeisti per trumpą laiką, kitaip atvejais – gana stabilūs ir inertiski – būtent tai, kas paaiškintų greitus lastelėlių fenotipų pokyčius embriogenezėje ir jų santykinių stabilumą susiformavus organams ir audiuiams. Ektodermos lastelės per palyginti trumpą laiką gali diferencijuotis į odos arba smegenų lastelės, ir, nors eksperimentinių duomenų dar nėra labai daug, galima spėti, kad epigenetinė identiškų DBR sekų reguliacija skirtingų audinių lastelėse yra skirtinga. Reikia tikėtis, kad ateityje pagal epigenetinį DBR ir chromatino modifikacijos profilį bus galima identifikuoti audinių. Gebėjimas keistis ir tuo pačiu keisti genų reguliaciją yra vadinama daliniu epigenetiniu stabilumu, arba epigenetiniu metastabilumu. Pasiekus tam tikrą lastelės diferenciacijos stadiją, epigenetinė reguliacija tampa stabilesnė, ir, pvz., iš limfoblastų išsivysto nauji limfo-

citai, iš mioblastų – nauji miocitai. Normaliai lastelės veiklai ir egzistavimui yra būtinos nemutavusios genų sekos ir teisinga tokų genų reguliacija. Kiekvienas genas turi “pagaminti” optimalų iRBR molekulių kiekį. Nepakankama iRBR produkcija, kaip ir perprodukcija, gali turėti neigiamą įtaką lastelės ir tuo pačiu organo bei organizmo funkcionavimui.

Svarbu pažymeti, kad, priešingai nei DBR sekos, kurios labai tiksliai kopijuojamos ir perduodamos iš vienos lastelių kartos kitai, epigenetiniai signalai perdavimai lastelėms, atsiradusiomis pirminei lastelei pasidalijus, retai būna visiškai tikslūs [11]. Naujai atsiradę limfocitai, miocitai ir kitos lastelės epigenetiniu požiūriu nėra visiškai identiškos, nors funkcionalių ir fenotipinių yra priskiriamos tai pačiai lastelių kategorijai. Lyginant to paties organizmo to paties tipo lastelės randama nemažai DBR ir histonų modifikacijos skirtumų. Aišku, jog šie skirtumai nėra tokie aiškūs kaip

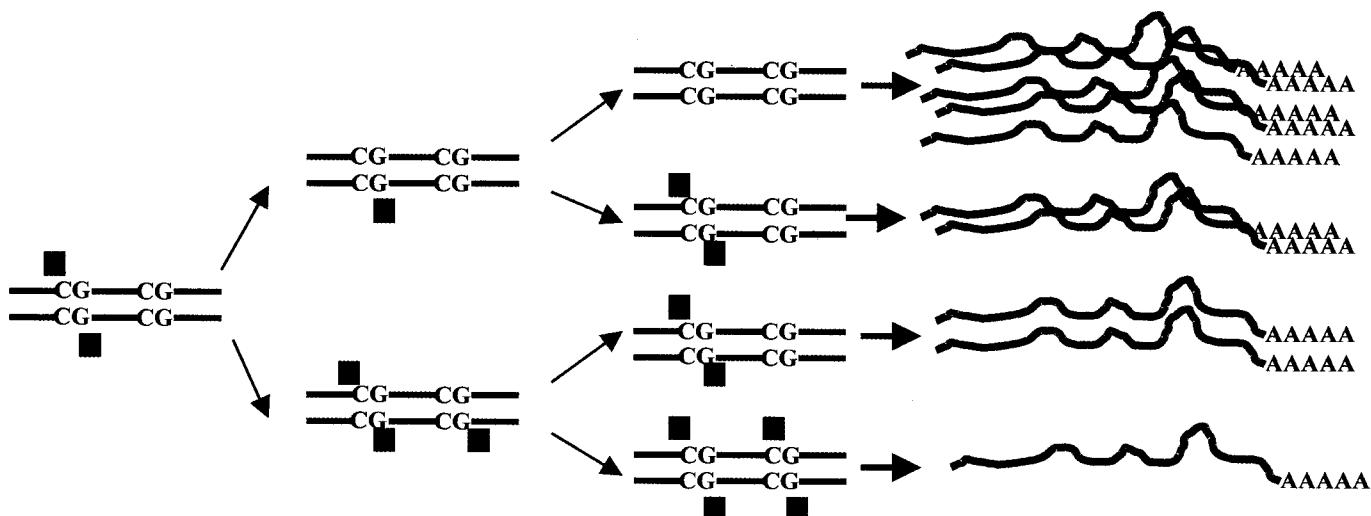


1 pav. DBR metilinimas (nemetilintas (kairėje) ir metilintas (dešinėje) citozinas)



2 pav. Chromatino baltymų (histonų) modifikacija. Cylindrai – histonai; apskritimai – acetilo grupės; linijos – DBR sekos; linijos su poliA galuose – iRBR molekulės; kvadratai – metilinti citozinai. A. Histonų acetilinimas ir retas citozinų metilinimas geno reguliacinėje dalyje, nustatomas transkripciniu požiūriu aktyviuose genuose. B. Žemas histonų acetilinimo laipsnis ir daug metilintų citozinų padidina DBR ryšį su histonais ir taip inaktivuoja geną

¹ Įdomu pažymeti, kad DBR metilinimo tyrimais Lietuvos biotechnologijos instituto ir AB “Fermentas” mokslininkai yra gerai žinomi pasaulinėje molekulinės biologijos arenaje.



3 pav. Dalinis epigenetinės reguliacijos stabilumas somatinėse laštelėse. Dėl įvairiausių faktorių įtakos citozinų metilo grupės (kvadratai) gali būti prarandamos (viršutinis variantas) arba išgyjamos (apatinis variantas). Dėl šių priežascių identiškų genotipų laštelės gali labai skirtis epigenetiškai ir tai gali daryti įtaką skirtingam genų aktyvumui (linijos su poliA galuose - iRBR molekulės, genų transkripcijos produktas)

skirtinguose audiniuose, ir jie nulemia tik subtilius kiekybinius genomo funkcionavimo skirtumus. Epigenetinių skirtumų priežastis gali būti aplinkos įtaka (pvz., mityba, stresas, vaistai), organizmo homeostazės pasikeitimai (pvz., hormonų profilio kaita organizmo brendimo ir involucijos metu), taip pat ir stochastiniai faktoriai (3 pav.). Be epigenetinių pakitimų somatinėse laštelėse, paskutiniuose metais pasirodo vis daugiau darbų, analizuojančių epigenetinius virsmus lytinėse laštelėse. Tradiciškai ilgą laiką buvo galvojama, kad gametogenės metu visas tėvų epigenetinis "pali-kimas" yra "ištrinamas" ir formuojančios naujas, tam organizmui būdingas epigenetinis genomo profilis. Dabar aiškėja, kad toli gražu ne visi epigenetiniai signalai yra ištrinami: kai kurie iš jų po šiokių tokų pakeitimų gali būti perduodami iš vienos kartos į kitą.

Dvi epigenetikos ypatybės daro ją ypač patraukliu žmogaus ligų molekuliniu tyrimo objektu. Pirmoji yra genų reguliacijos svarba: laštelės gyvenimas be patikimos genų reguliacijos yra neįmanomas. Ši teiginj gerai iliustruoja nemažai retų neuropsichinių ligų, kurios vienaip ar kitaip susijusios su epigenetine disreguliacija (žr. kitą skyrių). Antroji epigenetinė ypatybė yra susijusi su epigenetiniu metastabilumu; ši genomo savybė gali padėti paaiškinti įvairius nemendeliniai schizofrenijos (ir kitų psichikos bei somatininių) ligų aspektus.

EPIGENETIKA IR RETOS NEUROPSICHINĖS LIGOS

Per paskutiniuosius 10-15 metų buvo atrasta, kad epigenetiniai veiksnių vaidina svarbų vaidmenį vystantis daugeliui neuropsichinių ligų. Iš tokiu būtu galima paminėti keletą palyginti retų ligų: Prader-Willi ir Angelman, taip pat trapiosios X protinio atsilikimo (angl. *fragile X mental retardation*) bei Rett sindromus. Klasikinis pavyzdys, parodantis, kokios įtakos epigenetiniai faktoriai turi elgsenos pakitimams, yra Prader-Willi ir Angelman sindromai [12]. Nors pirminė šių ligų priežastis dažniausiai yra DBR sekos mutacijos (beveik) toje pačioje genomo vietoje (15 chromosomos ilgojo peties q11-13 segmentuose), psichikos sutrikimai labai skiriasi. Prader-Willi sindromas pasi-

reiškia hiperfagija, psichomotoriniu ir protiniu atsilikimu, obsesiniais-kompulsiniais simptomais, miego sutrikimais ir kartais netgi psichoze. Tuo tarpu Angelman sindromui yra būdinga ataksijs, kalbos vystymosi sutrikimai, prieplaukinis juokas, traukuliai, dėmesio nepastovumas, hiperaktyvumas, agresyvumas. Klinikinių skirtumų priežastis yra 15q11-13 mutacijos kilmė: jeigu genetinis defektas yra perduotas iš motinos, jis sukels Angelman sindromą, tuo tarpu tévo kilmés mutacija yra Prader-Willi sindromo priežastis. Tokie su tėvų lytimi susiję ypatumai dažniausiai kyla dėl vieno iš epigenetinės reguliacijos tipų, vadinamo genomo imprintingu [13] (nepainioti su K. Lorenz'o atrastu gvyvūnų elgsenos imprintingu). Genomo imprintingas yra skirtina iš tévo ir iš motinos paveldėtų genų aktyvumo reguliacija, t.y. ovo-cito genai ekspresuoja kitaip negu spermatozoido genai. Nors DBR sekos tokų homologinių genų yra identiškos, jų epigenetinė modifikacija ir tuo pačiu genų aktyvumas gali labai skirtis.

Kitas epigenetinių faktorių svarbos pavyzdys yra trapiosios X protinio atsilikimo sindromas (angl. *fragile X-A, sutrumpinus FraX-A, syndrome*). Kaip ir aukščiau aprašyti Prader-Willi bei Angelman sindromai, vienas iš svarbių etiologinių faktorių yra specifinė DBR mutacija, vadinama trinukleotidų nestabilumu. Šios ligos atveju X chromosomoje esančio FMR1 geno (akronimas kilęs iš *fragile X mental retardation gene 1*) sekoje pradeda daugėti CCG trinukleotidų skaičius. Esant normali tokiai trinukleotidų yra iki 50-ies, o pas trapiąją X paveldėjusius ligonius tokiai trinukleotidų gali būti nuo kelių šimtų iki kelių tūkstančių. Kurį laiką nebuvu aišku, kodėl kai kurie individai turi genetinę mutaciją, bet yra normalaus intelekto [14]. Paaiškėjo, jog ligos atsiradimui, be DBR mutacijos, dar būtina ir epigenetinė FMR1 geno inaktivacija. Citozinai FMR1 gene yra daug labiau metilinti, histonai daug mažiau acetilinti FraX-A sindromu sergantiems ligoniams, palyginti su sveikais asmenimis.

Rett sindromas yra reta liga, kurios metu sutrinka smegenų raida, pasireiškianti protiniu atsilikimu, autizmu, nenormalia eiseną, apraksija, hipotonija, miego ir kvėpavimo sutrikimais, stereotipiniais rankų judesiais, galvos augimo sulėtėjimu. Šia liga serga tik mergaitės, nes, kaip vėliau paaiškėjo, molekulinė ligos prie-

žastis slypi X chromosomoje. Vyriškos lyties embrionai (vyru lytinės chromosomas yra XY), paveldėjė tokią mutavusią X chromosomą, žūva ankstyvoje vystymosi stadijose, tuo tarpu moteriškos lyties embrionai, kurie turi dar vieną sveiką X chromosomą, išgyvena. Prieš keletą metų buvo atrasta, kad Rett sindromą sukelia MeCP2 koduojančio geno mutacijos. MeCP2 buvo minimas aptariant epigenetinius mechanizmus ir tai yra vienas DBR ir chromatinio epigenetinės sąveikos faktorių [15]. MeCP2 slopina geno aktyvumą prilipdamas prie metilintos DBR, mažindamas histonų acetilinimo laipsnį ir silpnindamas ryšį tarp histonų ir DBR. Nesant pakankamo MeCP2 kiekio, ląstelėje gali pradėti ekspresuotis įvairiausią nereikalingų genų, t.y. padidėti transkripcinis "triukšmas".

Aukščiau minėtos epigenetinės ligos yra retos, gana klasikinės genetinių požiūrių (jų paveldimumas gali būti aprašytas pagal Mendelio dėsnius), sukeltos vieno geno disfunkcijos (monogeninės), palyginti nesunkiai diagnozuojamos, pasireiškiančios anksti vaikystėje. Nemažai teorinių argumentų rodo, kad ir schizofrenija nemaža dalimi gali būti epigenetinės kilmės.

EPIGENETIKA IR SCHIZOFRENIJA

Epigenetinių faktorių įtaka pirmiausia yra įdomi bandant suprasti, kodėl kai kurie schizofrenijos atvejai yra šeiminiai (10 proc.-15 proc.), tuo tarpu didžioji dalis (85 proc.-90 proc.) yra sporadiniai. "Sporadiškumo ir šeimiškumo" derinys ir yra aukščiau minėto neaiškaus (nemendelinio) paveldimumo tipo esmė. Pagal tradicinę schizofrenijos etiologijos supratimą genetinis šeiminiai ir sporadinių atvejų pagrindas yra skirtingas: pirmuosius sukelia "stipravus" biologinio poveikio genai (angl. *major genes*), antruosius nulemia "silpniesnieji" genai (angl. *minor genes*). Problema yra ta, kad sukilimo analizė kol kas nesugebėjo atrasti nei vieno "stipriojo" geno (nors pagal teoriją tokie genai turėtų būti nesunkiai klonuojami). Kitas šio aiškinimo ribotumas yra tas, kad klinikiniu požiūriu šeiminiai atvejai niekuo nesiskiria nuo sporadinių, ir tai nelabai derinasi su tariamai skirtingu molekuliniu pagrindu. Epigenetiniu požiūriu ligos šeiminį ar sporadinį pobūdį nulemia epigenetinio defekto (ne)stabilumas lytinį ląstelių brendimo metu. Jeigu tokia schizofrenijos epimutacija yra "ištrinama" gametogenėje, polinkis sirgti iš vienos kartos kitai nepersiduosis, ir tokie atvejai bus vadinami sporadiniais. Ir priešingai, jeigu epimutacija pasidaro nebeįstaismoma, polinkis sirgti persiduosis iš vienos kartos į kitą, ir tokie ligos atvejai gali būti labai panašūs į klasikines mendelines ligas. Kodėl kai kuriais atvejais epigenetiniai signalai yra visiškai pakeičiami, o kitais - ne, yra visiškai neaišku.

Kitas universalus, bet retai minimas ir nagrinėjamas schizofrenijos ypatumas yra kritiniai polinkio susirgti periodai. Schizofrenija dažniausiai susergama vėlyvoje paauglystėje - ankstyvame brandos amžiuje, paskui dar gali moterys susirgti po menopauzės ir abiejų lyčių asmenys - septintajame dešimtmetyje. Akivaizdu, kad pirmieji schizofrenijos epizodai sutampa su endokrininės organizmo homeostazės pasikeitimais. Tad kodėl, esant vienai hormoninei būklei, individui nebūna jokių psichikos ligos požymių, tačiau pasikeitus lytinį, steroidinių ir skydliaukės hormonų kiekiui, jis pradeda kliedeti ir haliucinuoti? Tradicinėmis DBR mutacijomis visa tai paaškinti néra lengva - DBR sekoms hormonai neturi jokios įtakos. To negalima pasakyti apie epigenetinę reguliaciją. Hormonai yra labai aktyvūs epigenetinės reguliacijos faktoriai. Hormonui susijungus su hormono receptoriumi, šis kompleksas nukeliauja į branduolių ir gali radikalai pakeisti DBR ir chromatinio modifikaciją tam tikruose genuose. Kritiniai ligos pe-

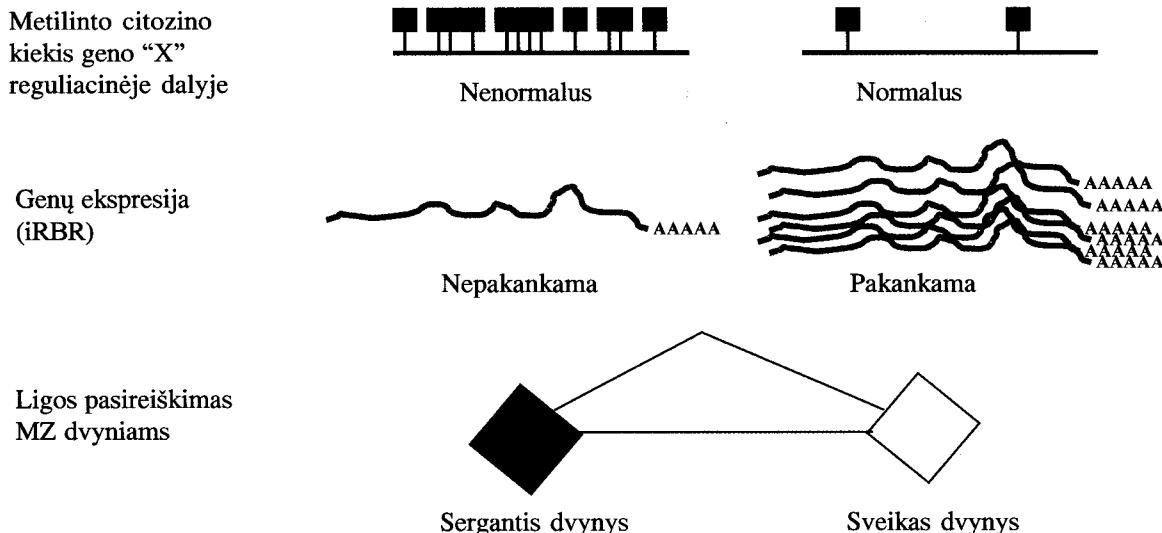
riodai gali būti susiję su hormonų sukeltais epigenetinės reguliacijos pakitimais [16]. Ryšys tarp hormonų ir epigenetikos taip pat bent iš dalies paaškina schizofrenijos lytinį dimorfizmą, t.y. ligos prodromo, eigos ir baigčių skirtumus tarp vyro ir moterų [ibid.]. Dėl lytinį hormonų įtakos tie patys nelytinį chromosomų (autosomų) vyru ir moterų genai gali būti labai skirtiniai epigenetiskai reguliuojami. Identiškų DBR sekų genai vyro ir moters smegenyse gali būti funkciškai gana skirtiniai ir daryti labai skirtinį įtaką schizofrenijos eigai.

Epigenetiniai faktoriai gali būti susiję su skirtingu tėvo ir motinos genų schizofrenijos atsiradimo "indėliu". Pavyzdžiui, kelios schizofrenijos genetinio sukilimo (angl. *genetic linkage*) analizės parodė, jog tik iš motinos paveldėta 22-oji chromosoma yra "sukibusi" su schizofrenija [17]. Tokie tėvo chromosomų ypatumai yra vienas iš klasikinių epigenetinės reguliacijos svarbos pavyzdžių. Kaip minėta, šis reiškinys vadinamas genominiu imprintingu ir yra nulemtas skirtingos epigenetinės tėvo ir motinos genų modifikacijos. Nors tėvo 22-oji chromosoma DBR sekos atžvilgiu yra labai panaši į motinos 22-ąją chromosomą (genetikos terminais tariant, jos yra homologinės), tačiau epigenetinė modifikacija šiose dviejose chromosomose gali skirtis iš esmės. Truputį supaprastinant 22-os chromosomos sukilimo duomenis galima spėti, kad tik iš motinos paveldėta 22-oji chromosoma gali didinti riziką sirgti schizofrenija. Svarbu pažymėti, kad šio pavyzdžio negalima apibendrinti kalbant apie visas chromosomas: kitaip atvejais riziką sirgti didina tik iš tėvo paveldėtos chromosomas.

Vienas įdomiausiu epigenetinės schizofrenijos teorijos aspektų yra nauja identiškų dvynių diskordantiškumo interpretacija. Kaip minėta aukščiau, yra apie 50 proc. monozigotinių dvynių (MZ) porų, kai vienas iš dvynių serga schizofrenija, antrasis yra sveikas [18]. Dvynių diskordantišumas žinomas jau daugiau kaip 80 metų, ir tai yra universalus nemendelinii ligų požymis, tačiau ligi šiol nėra tikslaus šio reiškinio paaškinimo. Tradiciškai yra manoma, kad sergamumo skirtumai yra skirtinios aplinkos poveikio rezultatas. Problema yra ta, kad aplinkos faktorių įtaką vienaprasmiškai įrodyti labai sunku. Pavyzdžiui, kaip objektiviai įvertinti nespecifinį stresą, patirtą per 20 metų, ar vitaminų kiekį motinos nėštumo periodu? Kita vertus, įvaikinimo tyrimai (schizofrenijos ir kitų ligų atvejais) rodo, kad, pakeitus aplinką, rizika susirgti schizofrenija sigrusiu tėvų vaikams né kiek nesumažėja - tad kurgi aplinkos įtaka? Epigenetika suteikia naują perspektyvą pažvelgti į dvynių skirtumus. Nors DBR sekos dvynių poroje yra identiškos, tokų sekų epigenetinė reguliacija gali labai skirtis [19]. Epigenetiniai skirtumai genetiskai identiškuose organizmuose yra dar viena epigenetinio metastabilumo pasekmė. Jeigu net to paties individu to paties audinio ląstelių epigenetinė reguliacija gali šiek tiek skirtis, ką kalbėti apie du skirtinges (nors DBR požiūriu - identiškus) organizmus, kurie atsiskyrė vienas nuo kito labai ankstyvoje embriogenezės stadijoje ir vystėsi kaip du atskiri individai? Po kelerių metų, o juo labiau - dešimtmecių tokų dvynių neuronai gali pradėti gaminti labai skirtinį dopamino receptorų (ar kitų psichopatologijos požiūriu svarbių molekulų) kiekį, ir tai bus viena iš priežascių, kodėl tik vienas iš dviejų dvynių susirgs psichikos liga (4 pav.).

Šalia bendrų fenomenologinių schizofrenijos ypatumų, kuriems paaškinti epigenetinės disreguliacijos idėja atveria naujas perspektyvas, įdomu pažymėti, kad epigenetinė teorija suteikia naujų atspalvių daugeliui tradicinių schizofrenijos teorijų. Iš tokų reikia paminėti neurocheminę, nervų sistemos raidos sutrikimo

Mokslo darbai



4 pav. Epigenetinis monozygotinių dvynių diskordantiškumo modelis. Nepaisant DBR sekų identiškumo, monozygotiniai dvyniai gali labai skirtis epigenetine reguliacija. Epigenetiniai skirtumai gali nulemti funkcinius genų aktyvumo skirtumus, ir tai gali būti jų skirtingo polinkio sirgti priežastis

(angl. *neurodevelopmental*), virusinę ir iš 20 amžiaus pirmos puses “paveldėtą” psichodinaminę teorijas [20]. Kiekviena iš šių teorijų yra sukurta remiantis palyginti maža klinikinių ar molekulinių radinių dalimi; pvz., neurocheminė teorija teigia, kad schizofrenija yra neurocheminio disbalanso (nors neaišku, kokio) smege nyse rezultatas, tuo tarpu raidos teorijos akcentuoja struktūrinius smegeñ citoarchitektonikos pakitimus (kurie yra nedideliai ir nespecifiski). Virusinės teorijos atstovai, remdamies epidemiologiniais duomenimis, tvirtina, kad schizofrenijos sukéléjës turėtų būti infekcinis agentas, greičiausiai virusas (kurio niekas negali identifikuoti), o pagrindinė psichodinaminių teorijų idėja slypi Freud'o trijulés *id-ego-superego* (itin spekulatyviuose) prieštaravimuose. Visos šios teorijos (tiksliau – jų pagrindiniai ideologai) konfliktoja tarpusavyje, kiekvienas teigdamas, kad būtent ta, o ne kita schizofrenijos “mozaikos” dalis geriausiai atspindi šios ligos esmę. Šiame antagonistiniame kontekste epigenetika pasirodo kaip alternatyvių požiūrių vienytoja. Epigenetiniu požiūriu nėra esminiu prieštaravimui tarp neurocheminių ir struktūrinių smegeñ pakitimų. Žinant epigenetikos svarbą vystymosi procese (žr. skyrių “Kas yra epigenetika?”) ir tuo pačiu jos esminį vaidmenį nulėmiant kokybines ir kiekybines ląstelės charakteristikas, darosi aišku, kad tiek neurocheminiai, tiek struktūriniai smegeñ pakitimai gali būti tos pačios epigenetinės disreguliacijos pasekmė. Epigenetinė teorija neneigia ir aplinkos faktorių (pvz., virusų, streso,

mitybos) įtakos, bet pažymi, kad tiesiogiai tirti aplinkos įtakos schizofrenijos atsiradimui beveik neįmanoma ir daug produktyviau yra analizuoti DBR ir chromatinio modifikacijos pakitimus, kurie (šalia įgimtų epigenetinių ypatumų) gali atspindėti ląstelės ir visų pirma – genomo reakciją į įvairiausius aplinkos faktorius. Kitaip tariant, epigenetika geba integrhuoti skirtinges požiūrius ir galiapti įvairiausią schizofrenijos “trupmenų” “bendru vardikliu”.

Svarbu pažymeti, kad, be teorinės vertės, epigenetinė schizofrenijos programa sudaro prielaidas daugeliui naujų eksperimentų, kurie lig šiol nebuvu taikomi tiriant psichikos ligas. Iš tokių galima paminti epigenetinius DBR ir chromatinio modifikacijos tyrimus, analizuojant schizofrenija sergančių ligo nių tėvų chromosomas atskirai nuo motinų ir atskyrus tokius ligo nius pagal lyti. Tokie tyrimai padėtų suprasti molekulinius lytinio dimorfizmo ir tėvų poveikio mechanizmus. Taip pat svarbu būtų išsiaiškinti, kokie yra su amžiumi ir hormonų homeostaze susiję pakitimai epigenetinėje dopamino, serotoninino ir daugelio kitų neuromediatorius koduojančių genų reguliacijoje. Išsamiai monozygotinių dvynių genomo epigenetinė analizė gali atverti naujas galimybes suprasti, kodėl tokie genetiskai identiški individai gali labai skirtis pagal jų polinkį sirgti psichikos liga. Visi šie eksperimentiniai aspektai ir jais tikrinamos specifinės hipotezės yra svari epigenetinės paradigmos dalis, nes tik laboratoriinių tyrimų duomenys gali įrodyti šios naujos schizofrenijos teorijos vertę.

LITERATŪRA:

- Petronis A. Psichikos ligų genetika // Psichiatrija. Redaktorių: A. Dembinskas. Vaistų žinios, Vilnius. – 2003, p. 183-198.
- Kuhn T. The Structure of Scientific Revolutions. University of Chicago Press, Chicago. – 1962.
- Holliday R. Epigenetics: an overview // Developmental Genetics. – 1994, 15, p. 453-457.
- Waddington C.H. The strategy of the genes. A discussion of some aspects of theoretical biology. London: Allen and Unwin. – 1957, 262 p.
- Holliday R., Pugh J.E. DNA modification mechanisms and gene activity during development // Science. – 1975, 187, p. 226-232.
- Riggs AD. X inactivation, differentiation, and DNA methylation // Cytogenetics and Cell Genetics. – 1975, 14, p. 9-25.
- Henikoff S., Matzke M.A. Exploring and explaining epigenetic effects // Trends in Genetics. – 1997, 13, p. 293-295.
- Bestor T.H. The DNA methyltransferases of mammals // Human Molecular Genetics. – 2000, 9, p. 2395-2402.
- Singal R., Ginder G.D. DNA methylation // Blood. – 1999, 93, p. 4059-4070.
- Wolffe A.P., Barton M.C. Developmental regulation of chromatin function and gene expression // Chromatin structure and regulation. Eds: Elgin SCR, Workman JL. Oxford University Press. – 2000, p. 182-202.
- Riggs A., Xiong Z., Wang L. et al. Methylation dynamics, epigenetic fidelity and X chromosome structure // Epigenetics. Novartis Foundation Symposium Volume 214. Editor: Wolffe A. John Wiley & Sons, Chichester. – 1998, p. 214-227.
- Nicholls R.D., Saitoh S., Horsthemke B. Imprinting in Prader-Willi and Angelman syndromes // Trends in Genetics. – 1998, 14, p. 194-200.
- Isles AR, Wilkinson LS. Imprinted genes, cognition and behaviour // Trends in Cognitive Sciences. – 2000, 4, p. 309-318.
- Hagerman R. Clinical and diagnostic aspects of fragile X syndrome // Genetic Instabilities and Hereditary Neurological Diseases. Editors: Wells R., Warren S. Academic Press: San Diego. – 1998, p. 15-25.
- Van den Veyver I.B., Zoghbi H.Y. Methyl-CpG-binding protein 2 mutations in Rett syndrome // Current Opinion in Genetics and Development. – 2000, 10, p. 275-279.
- Petronis A. Human morbid genetics revisited: relevance of epigenetics // Trends in Genetics. – 2001, 17, p. 142-146.
- Petronis A., Popendikyte V., Kan P.X. et al. Major psychosis and chromosome 22: genetics meets epigenetics // CNS Spectrums. – 2002, 7, p. 209-214.
- Cardno A.G., Gottesman I.I. Twin studies of schizophrenia: From bow-and-arrow concordances to Star Wars Mx and functional genomics. American Journal of Medical Genetics. – 2000, 97, p. 12-17.
- Petronis A., Gottesman I.I., Kan P.X. et al. Monozygotic twins exhibit numerous epigenetic differences: clues to twin discordance? // Schizophrenia Bulletin. – 2003 (spaudoję).
- Petronis A., Paterson A.D., Kennedy J.L. Schizophrenia: an epigenetic puzzle? // Schizophrenia Bulletin. – 1999, 25, p. 639-655.

Gauta: 2003 04 16
Priimta spaudui: 2003 05 19

Sasajos tarp paauglių depresiškumo ir psichosocialinio streso

Psychosocial stress correlations with depressiveness among adolescents

Aurelijā MARKEVIČIŪTĖ

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Psichiatrijos klinika
Psychiatric Clinic, Vilnius University, Department of Medicine, Lithuania

SANTRAUKA

Darbo tikslas – nustatyti sasajos tarp paauglių depresiškumo ir psichosocialinio streso. Tirta 954 (452 berniukų, 502 mergaičių) devintų klasių moksleivių, iš 26 vieno Lietuvos rajono bendrojo lavinimo mokyklų, depresišumas ir jų patiriamas psichosocialinis stresas. Paauglių depresiškumui nustatyti taikėme paaugliams skirto Minesotos daugiaprofilinio asmenybės klausimyno (angl. *Minnesota Multiphasic Personality Inventory for Adolescents - MMPI-A*) depresijos (D) skalę. Psichosocialiniam stresui įvertinti naudota Reeder skalė, sudaryta iš septynių teiginių. Rezultatai: apibendrinus aiškiavusių požymų prasmę, berniukų ir mergaičių depresiškumo faktoriai buvo padidinti vienodai: pirmas faktorius buvo pavadinamas pesimizmo, antras – prietiskumo, trečias – somatinės sveikatos, ketvirtas – įtampos ir nerimo. Nustatyta, kad depresiški berniukai patyrė daugiau psichosocialinio streso nei nedepresiški (pastebėta tendencija, $p < 0,063$), o depresiškos mergaitės statistiškai reikšmingai patyrė daugiau psichosocialinio streso nei nedepresiškos ($p < 0,00001$). Išvados: paauglių depresiškumas, nustatytas naudojant MMPI-A D skale, yra ne vienalytis, bet sudarytas iš pesimizmo, priešiskumo, somatinės sveikatos bei įtampos ir nerimo faktorių. Su berniukų patiriamu psichosocialiniu stresu labiausiai susijęs įtampus ir nerimo faktorius, o su mergaičių – bendras depresiškumas bei pesimizmo faktorius. Paauglių depresiškumas yra susijęs su jų patiriamu psichosocialiniu stresu: depresiški paaugliai, nesvarbu, kokios lyties, yra patyrę daugiau psichosocialinio streso nei nedepresiški.

Raktažodžiai: paaugliai, depresiškumas, psichosocialinis stresas.

SUMMARY

The aim of the study was to assess the relationships of depressiveness among adolescents with the psychosocial stress. The data on the depressiveness of 954 (452 boys and 502 girls) of ninth form schoolchildren from 26 secondary schools of one administrative region of Lithuania were analysed. The methods used in the study were MMPI-A (Minnesota Multiphasic Personality Inventory for Adolescents) Depression (D) scale and seven items Reeder scale to assess the psychosocial stress. The results of the study revealed that depressiveness among adolescents as determined by MMPI-A D scale, is composed of four factors: pessimism, hostility, somatic health and tension-anxiety. Boys who felt greater psychosocial tension in everyday life are more depressed than other boys ($p < 0,063$). Girls who had more psychosocial stress are more depressed than other girls ($p < 0,00001$). Conclusion. Depressiveness among adolescents is related to psychosocial stress in their daily life: depressed adolescents, despite their gender, had more psychosocial stress than other adolescents.

Key words: adolescents, depressiveness, psychosocial stress.

IVADAS

Pastarajį dešimtmetį didelis dėmesys skiriamas vaikų ir paauglių depresinių sutrikimų (depresijos, distimijos) [1] tyrimui. Išsamūs moksliniai tyrimai sukaupė nemažai duomenų apie šių sutrikimų paplitimą, etiopatogenezę, klinikinės eigos variantus, gydymą ir jo efektyvumą [2, 3, 4]. Tačiau šie sutrikimai lieka iš toliau sunkiai diagnozuojami dėl simptomų įvairovės ir dažno pasireiškimo kartu su kitais psichikos sutrikimais [2, 3].

Kai kurie autorai teigia, kad depresija, kaip ir kiti sutrikimai, egzistuoja tam tikrų būsenų kontinuume [5, 6] ir kad iš šių kontinuumų patenkancios subklinikinės būsenos didina depresinių sutrikimų išsvystymo riziką paauglystėje ir vėlesniais amžiaus tarpsniais [5, 6, 7, 8]. Be to, subklinikinė depresija, kitaip tariant, depresiškumas, pastebimai sutrikdo paauglio psichosocialinį prisitaikymą, kognityvinius gebėjimus, pablogina jo somatinę sveikatą [9, 10, 11]. Ypač nukenčia tokiai paauglių mokinys pasiekimai bei bendravimas su bendraamžiais [12, 13]. Pasak Roberts (1990), nuo 12 iki 31 proc. paauglių populiacijos pasireiškia padidėjusio depresiškumo simptomų [14].

Adresas korespondencijai: dr. Aurelijā Markevičiūtė, Respublikinė universitetinė ligoninė, Vaiko raidos centras, Vytauto g. 15, Vilnius, tel. (8-5) 2 12 55 23; el. paštas: aurelijamark@yahoo.com

Didelis nemalonų gyvenimo įvykių patyrimas yra susijęs su padidėjusių psichologinių stresu. Daugeliis tyrimų patvirtina, kad stresogeniniai, nemalonūs gyvenimo įvykiai glaudžiai siejasi su paauglystėje pasireiškiančiais depresiniais simptomais bei depresinių sutrikimų išsvystymu [15, 16]. Įvairių tyrimų rezultatai rodo, kad šis ryšys yra daugialypis, tačiau iki šiol nėra aiškus negatyvių gyvenimo įvykių poveikio mechanizmas, sukeliančios depresiją. Tačiau aišku, kad blogas savęs vertinimas ir socialinių ryšių trūkumas (bendravimo sunkumai, draugų neturėjimas) kartu su stresogeniniais gyvenimo įvykiais padidina depresijos atsradimo tikimybę [17].

Yra duomenų, kad tarp depresijos bei stresinių įvykių yra abipusis ryšys: stresiniai gyvenimo įvykiai padidina paauglio polinkį į depresiją, o depresija savo ruožtu blogina jo psichosocialinį prisitaikymą ir padidina streso pojūtį [16, 18].

Stresogeniniai gyvenimo įvykiai daro nevienodą įtaką paauglių depresijos simptomatikai ir priklauso tiek nuo individualių paauglių savybių (ypač nuo emocinio jautrumo), tiek nuo aplinkos ypatumų [15]. Čia svarbūs depresinių sutrikimų rizikos veiksniai, pvz., sutrikęs paauglio funkcionavimas, socialinių įgū-

džių trūkumas, padidėjės emocinis jautrumas, bei veiksnių, sau-gantys nuo depresinių sutrikimų atsiradimo, – streso valdymas, socialinis palaikymas ir kt. [15, 17, 19].

Kai kurie tyrimai rodo, kad tarp mergaičių depresiniai sutrikimai ir ikiškininės jų formos yra labiau paplitę ir stipresni dėl to, kad jų organizme vyksta didesni fiziologiniai pokyčiai, kuriie sukelia stresą. Be to, mergaitės labiau nei paaugliai berniukai suvokia atsakomybę dėl savo, kaip būsimos moters, vaidmens visuomenėje [20, 21]. Allgood-Merten su bendraautoriais, tyri-nėdami, kaip paauglių depresija gali sietis su savęs suvokimu, savivaizdžiu ir savo vertės pajautimu, nustatė, kad mergaitės ne tik dažniau skundžiasi depresijos simptomais, bet blogiau save vertina, yra mažiau patenkintos savo išvaizda. Taigi neigiamas savo išvaizdos suvokimas ir žemas savęs vertinimas turi reikš-mės mergaičių depresijos raidai [22].

Paaugliai berniukai ir paauglės mergaitės skirtingai interpre-toja savo neigiamą patirtį ir skirtingais būdais valdo stresą. Mergaitės neigiamus įvykius yra labiau linkusios vertinti kaip savo pačių klaidas, manyti, kad tai kartosis, bei turi polinkį vis grįžti prie apmąstymų apie patirtas nesėkmes [23]. Tuo tarpu berniukai labiau linkę problemas spręsti ar jų vengti [20, 23].

Paauglystėje ypač svarbūs tampa santykiai su bendraamžiais. Clarke ir Clissold, tirdami vaikų adaptaciją, nustatė, kad normaliai adaptacijai reikia ne tik šeimos, bet ir draugų palaikymo [24]. Kaip teigia Bagwell su bendraautoriais, paaugliai, neturintys artimų draugų, patiria socialinio ir psichologinio prisitaikymo sunkumų ir sunkiau įveikia patiriamą stresą [25]. Ir priešin-gai – draugų, ypač artimiausio(-s) draugo(-ės), emocinis palai-kymas, pripažinimas saugo nuo streso ir depresijos [15, 26, 27].

Peterson su bendraautoriais nustatė, kad depresiški paaugliai buvo patyrę daugiau nemalonį, stresą sukeliančių įvykių nei nedepresiški, nors tos stresogeninės situacijos buvo panašios [15, 28]. Be to, tyrimų metu nustatyta, kad depresiškų paauglių nuo streso saugantys veiksnių (streso valdymas, palanki socialinė aplinka, socialinė kompetencija, pasiekimai mokykloje, gera fizi-nė sveikata ir t.t.) buvo silpnesci nei nedepresiškų paauglių [15].

Iki šiol Lietuvoje atlikti tyrimai analizuoją depresiškumo ar paauglių depresijos, diagnozuojamos pagal TLK-10 kriterijus, sąsajų su polinkiu žudyties, savižudybe šiame amžiaus tarpsnyje aspektus [29, 30, 31]. Mažai tyrinėtas paauglių depresiškumas, jo struktūra, netirta paauglių depresiškumo sąsajos tarp jo struk-tūros bei psichosocialinio streso paauglystėje. Savo darbe depre-siškumu vadiname būsenas, esančias kontinuumė tarp depresijos simptomų nebuvimo ir klinikinės depresijos ar distimijos [32].

TYRIMO TIKSLAS

Nustatyti sąsajas tarp paauglių depresiškumo ir psichosocia-linio streso.

TYRIMO KONTINGENTAS IR METODAI

Tiriameji

Psichologiniame tyime iš viso dalyvavo 1026 moksleiviai (93,8 proc. besimokiusių tirtose klasėse skaiciavus) – 519 berniukų ir 507 mergaitės. Mokyklų, kuriose buvo didesnis depresiškų moksleivių skaičius, moksleivai sudarė poveikio grupę – jiems taikyta psichologinė korekcija (155 berniukai ir 172 mergaitės), o dalies likusių mokyklų, pasirinktų atsitiktinai, moksleivai – paly-ginamają grupę (97 berniukai ir 108 mergaitės). Vertinant moksleivių dalyvavimą psichologinės korekcijos užsiemimuose ir gautus

rezultatus, atskirai analizuoti 275 moksleivių – 97 berniukų, 178 mergaičių, dalyvavusių visuose trijuose psichologiniuose tyrimuose ir išsamiai atsakiusių į pateiktus klausimus, duomenys: 174 bendros poveikio grupės moksleiviai – 59 berniukai, 115 mergaitės bei 101 lyginamosios grupės moksleivis – 38 berniukai, 63 mergaitės.

Tyrimo metodai

Minesotos daugiaprofilinė asmenybės paaugliams skirtą klausimyną MMPI-A sudaro 478 teiginiai [33, 34, 35, 36]. Šis klausimynas paruoštas ir adaptuotas lietuvių kalba VDU Psichologijos katedroje 1994 m., remiantis ankstesne MMPI klausimyno adaptacija, ir yra taikomas mokymui bei moksliniam darbui [34, 35, 37]. Tyrimo metu naudotos L (netiesos), F (validumo), K (korekcijos) ir depresijos (D) skalės. Testo vidinis konsistencinės patikimumas kiekvienai skalei buvo įvertintas apskaičiavus Kronbacho alfa koeficientą, kurio reikšmė buvo didesnė už 0,59.

Darbe naudotas Savo sveikatos vertinimo ir svaigalų vartojo-mo klausimynas, parengtas VDU Psichologijos katedroje (Goštautas, 1999), sudarytas iš 26 klausimų ir teiginių apie fizinę bei psichikos sveikatą, psichosocialinį stresą, svaigalų vartojimą. Psi-chosocialinis stresas vertintas atskirai pagal kiekvieną iš septynių Reeder skalės, Lietuvos sąlygoms adaptuotos 1972 m., teiginių (Goštautas ir kt., 1977) ir suminų skalės įvertinimą (skalės Kronbacho alfa koeficientas lygus 0,7469). Tiriamieji kiekvienam teiginiui turėjo pasirinkti vieną iš keturių atsakymų variantų: 1) taip, sutinku; 2) galbūt taip; 3) galbūt ne; 4) ne, nesutinku. Didesnis teiginio ar skalės įvertis rodo mažesnį psichosocialinį stresą.

Statistinė analizei taikiyi šie metodai: aprašomoji statistika, Stjudento (t) kriterijus vidurkių lygybės hipotezei tikrinti, koreliacinė analizė (ryšio stiprumas tarp nagrinėjamų požymiu buvo įvertintas Kendalo τ_b koreliacijos koeficientu, rodančiu patikrintos hipotezės apie Kendalo koreliacijos koeficiente reikšmingumą), faktorių analizė. Vidiniam konsistenciniam testų patikimumui įvertinti naudotas Kronbacho alfa koeficientas. Duomenų analizė atlikta naudojant statistinės analizės sistemą SPSS for Windows (versija 10.0) [38].

REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Kai kurie autoriai nurodo, jog depresija nėra vientisa, ją su-daro įvairaus intensyvumo, varijuojančių simptomų ir ne tos pa-čios kilmės depresinės būsenos, išsidėsciusios kontinuumė tarp depresijos simptomų nebuvimo ir klinikinės depresijos [5, 6]. Remdamiesi šia prielaida, atlikome MMPI-A D skalės faktorių analizę. Po ortogonalinės Varimax rotacijos tolimesnei analizei buvo atrinkta po 4 stipriausius faktorius berniukams ir mergai-tėms, kurių savojo reikšmė buvo didesnė, palyginti su likusiais.

Nors kai kurie berniukų ir mergaičių depresiškumo faktorius sudarantys požymiai skyrėsi, tačiau, apibendrinus ryškiausiu požymiu prasmę, berniukų ir mergaičių depresiškumo faktoriai bu-vo pavadinti vienodai: pirmas faktorius buvo pavadintas pesimizmo, antras – priešiškumo, trečias – somatinės sveikatos, ketvirtas – įtampos-nerimo.

Panašiausiai savo struktūrą berniukų ir mergaičių somatinės svei-katos ir priešiškumo faktoriai, kur didžiausią dalį sudarė tie patys požymiai. Labiausiai skyrėsi savo požymiais berniukų ir mergaičių įtampos ir nerimo faktorius, kurio struktūroje visi požymiai buvo skirtinti. Bérniukų šis faktorius daugiau atspindėjo démesio kon-centracijos stoką ir vegetacių reakcijų požymius, pasireiškiančius dėl vidinės įtampos ir nerimo, o mergaičių – įtampos ir nerimastin-gumo faktą. Bérniukų ir mergaičių pesimizmo faktorius panašus

pagal požymius: "mano kasdienis gyvenimas yra pilnas mane dominanciją dalykų" ir "beveik visą laiką jaučiuosi laimingas", kurie į faktorių jėjo su neigiamu ženklu. Tačiau likusieji berniukų pesimizmo faktoriaus struktūros požymiai, susiję su blogesniu savęs vertinimu, o mergaičių – su blogesniu socialiniu prisitaikymu ir blogesniu savęs vertinimu pasireiškė skirtingais požymiais. Galima manyti, kad depresiškos mergaitės ne tik blogiau save vertina, bet ir skaudžiau reaguoja į iškylančius bendravimo sunkumus.

Taigi berniukų ir mergaičių depresiškumo faktorių struktūra daugiau ar mažiau skyrėsi, tačiau atspindėjo panašias depresiškumo apraiškas. Berniukai, kurių žemas pesimizmo faktoriaus įvertis, ir mergaitės, kurių aukštasis šio faktoriaus įvertis, nesijautė laimingi, jiems trūko pasitikėjimo savimi, jie blogiau vertino save. Kuo žemesnė priešiškumo faktoriaus reikšmė, tuo labiau berniukai ir mergaitės buvo depresiški. Berniukai ir mergaitės, kurių somatinės sveikatos faktoriaus įvertis buvo žemas, pasižymėjo didesniu depresiškumu ir daugiau skundési somatiniais negalavimais. Kuo didesnis įtampos ir nerimo faktoriaus įvertis, tuo benniukai ir mergaitės buvo depresiškesni. Tai atitinka ir kitų autorių patektus duomenis, kad paauglių depresija nėra vientisa, ją sudaro įvairaus intensyvumo, varijuojančių simptomų ir skirtingos kilmės depresinės būsenos (depresišumas), esančios tarp depresijos simptomų nebuvimo ir klinikinės depresijos [5, 6, 14].

Berniukai ir mergaitės pagal MMPI-A D skalės vidutinę reikšmę buvo suskirstyti į dvi grupes: į depresiškus ir į nedepresiškus. Jei individuali D skalės reikšmė buvo didesnė už vidutinę, moksleivis buvo priskirtas depresiškųjų grupei (191 benniukas, 224 mergaitės), jei individuali D skalės reikšmė buvo lygi vidutinei reikšmei ar už ją žemesnė – nedepresiškųjų grupei (261 benniukas ir 278 mergaitės).

Analizavome paauglių depresiškumo, nustatytu naudojant MMPI-A D skalę, jo faktorių ir paauglių patiriamu psichosocialinio streso, kaip vieno iš neigiamai psichikos sveikatai veikiančių veiksnių, sąsajas (1, 2 lentelės). Į analizę buvo įtraukti paauglių, kurie atsakė į visus MMPI-A ir savo sveikatos vertinimo bei svaigalų vartojimo klausimus ir teiginius, tyrimo duomenys.

Benniukų grupėje (1 lentelė) statistiškai reikšmingas koreliacijas nustatėme tarp depresiškumo ir nervinės įtampos ("Aš dažnai jaučiu nervinę įtampą"), įtampos dėl kasdienės veiklos ("Kasdienė mano veikla sukelia didelę įtampą") bei fizinio ir protinio išsekimo dienos pabaigoje ("Dienos pabaigoje aš esu visiškai fiziškai ir protiškai išsekės"). Vertinant ryšį tarp minėtų požymių, dėl priešingos įverčių krypties (didesnis teiginiai apie psichosocialinį stresą įvertis rodo mažesnį psichosocialinį stresą, t.y. teiginiai įverčių kryptis yra priešinga psichosocialinio streso krypciai) koreliacijos koeficientas igijo neigiamą reikšmę, t.y. benniukai, kuriems kasdienė veikla kėlė didesnę įtampą, buvo depresiškesni. Be to, neigiamos koreliacijos buvo tarp įtampos ir nerimo faktoriaus bei nervingumo ("Apskritai, aš esu nervingas"), vidinės įtampos ("Aš dažnai jaučiu nervinę įtampą"), įtampos, sukelto kasdienės veiklos ("Kasdienė mano veikla sukelia didelę įtampą"), įtampos, sukelto bendravimo su kita („Aš dažnai jaučiu nervinę įtampą“) bendraudamas su kita („žmonėmis“) bei išsekimo dienos pabaigoje ("Dienos pabaigoje aš esu visiškai fiziškai ir protiškai išsekės"). Tai reiškia, kad benniukai, patiriantys daugiau streso mokykloje dėl mokymosi ar/ir dėl bendravimo su kita, buvo labiau išitempę ar nerimastangi (1 lentelė).

Mergaičių grupėje statistiškai reikšmingos koreliacijos buvo pastebėtos tarp depresiškumo ir visų septynių teiginių, susijusių su psichosocialiniu stresu (2 lentelė). Vertinant ryšį tarp minėtų požymių matyti, kad mergaitės, patiriančios didesnį psichosociali-

nį stresą, yra depresiškesnės. Tačiau depresiškesnės mergaitės nurodo mažesnį susirūpinimą savo mokymusi (jų depresišumas teigiamai koreliuoja su teiginiu "Aš labai rūpinuosi savo mokymusi").

Analizuojant ryšį tarp depresiškumo faktorių ir mergaičių patiriamu psichosocialinio streso nustatyta, kad pesimizmo faktorius koreliuoja taip pat kaip depresišumas: patiriančios daugiau psichosocialinio streso (psichologinės įtampos) mergaitės yra pesimistiškesnės, bet mažiau susirūpinusios savo mokymusi. Galima manyti, kad depresiškos mergaitės dėl didesnio pesimizmo blogiau vertina savo pastangas mokytis ir mano, kad jos yra nepakankamos. Mergaičių patiriamas psichosocialinis stresas neigiamai koreliavo ir su priešiškumo, somatinės sveikatos bei įtampos ir nerimo faktoriais. Tai reiškia, kad jaučiančiomis didesnė nervinė įtampa mergaitėms būdingas didesnis priešiškumas. Mergaitės, kurios labiau skundžiasi somatiniais negalavimais, yra labiau susirūpinusios savo mokymusi, o mergaitės, dienos pabaigoje jaučiančios nervinę įtampą ir fizinių bei protinų išsekimų, skundžiasi didesniu nerimu (2 lentelė).

Kaip nurodo literatūros šaltiniai, tarp depresijos bei stresinių įvykių yra abipusis ryšys: stresiniai gyvenimo įvykių padidina paauglio polinkį į depresiją, o depresija savo ruožtu blogina paauglio psichosocialinį prisitaikymą ir padidina streso pojūtį [16, 18]. Gauti įvairių autorių tyrimų duomenys rodo, kad paauglės mergaitės depresiškesnės už paauglius benniukus [2, 10, 39], todėl jos dėl blogesnės nuotaikos ir bendravimo sunkumų papildomai išgyvena psichosocialinį stresą, ir tai gali būti susiję su jų depresiškumo didėjimu [5, 18, 19]. Tai patvirtina ir mūsų tyrimo duomenys, rodantys, kad mergaičių depresišumas, jo struktūriniai komponentai (visų faktorių įverčiai reikšmingai koreliavo su psichosocialiniu stresu) yra labiau susiję su jų patiriamu psichosocialiniu stresu nei benniukų.

Palyginome depresišką ir nedepresišką paauglių psichosocialinį stresą pagal Reeder skalės įverčius. Gavome skalės įverčių skirtumo tendenciją, kuri rodo, kad depresiški benniukai patyrė daugiau psichosocialinio streso nei nedepresiški ($p < 0,063$). Depresiškos mergaitės statistiškai reikšmingai patyrė daugiau psichosocialinio

1 lentelė. Ryšys tarp benniukų patiriamu psichosocialinio streso ir depresiškum

Streso požymis (įverčio kryptis priešinga streso požymio krypciai)	Benniukai N=296 (τ_b , p)	
	Depresiškumas	Įtampa ir nerimas
Apskritai aš esu nervingas	n	-0,192 0,028
Aš labai rūpinuosi savo mokymusi	n	n
Mano kasdienė veikla labai varginanti ir sunki	n	-0,174 0,033
Aš dažnai jaučiu nervinę įtampą	-0,170 0,035	-0,289 0,001
Kasdienė mano veikla sukelia didelę įtampą	-0,185 0,029	-0,231 0,001
Aš dažnai jaučiu nervinę įtampą bendraudamas	n	-0,295 0,001
Dienos pabaigoje aš esu visiškai fiziškai ir protiškai išsekės	-0,164 0,040	-0,170 0,036

Pastaba: neigiamas koreliacijos koeficiente ženklas rodo tiesioginį ryšį tarp analizuojamų reiškinį;
n – koreliacijos koeficientas statistiškai nereikšmingas.

Mokslo darbai

2 lentelė. Ryšys tarp mergaičių patiriamio psichosocialinio streso ir depresiškumo

Streso požymis (išverčio kryptis priešinga streso požymio krypciai)	Mergaitės N=316 (τ_b , p)				
	Depresiškumas	Pesimizmas	Priesiškumas	Somatinė sveikata	Įtampa ir nerimas
Apskritai aš esu nervinga	-0,153 0,028	-0,227 0,001	-0,194 0,003	n	n
Aš labai rūpinuosi savo mokymusi	0,198 0,003	0,177 0,019	n 0,037	-0,271 0,001	n
Mano kasdienė veikla labai varginanti ir sunki	-0,156 0,025	-0,144 0,037	n	n	n
Aš dažnai jaučiu nervinę įtampą	-0,294 0,001	-0,311 0,001	-0,133 0,049	n 0,017	-0,179
Kasdienė mano veikla sukelia didele įtampą	-0,230 0,001	-0,230 0,001	n	n	n
Aš dažnai jaučiu nervinę įtampą bendraudama	-0,297 0,001	-0,350 0,001	n	n	n
Dienos pabaigoje aš esu visiškai fiziškai ir protiškai išsekusi	-0,171 0,017	-0,179 0,016	n	n	-0,223 0,001

Pastaba: neigiamas koreliacijos koeficiente ženklas rodo tiesioginį ryšį tarp analizuojamų reišinių; n – koreliacijos koeficientas statistiškai nereikšmingas.

streso nei nedepresiškos ($p<0,00001$). Tai atitinka kitų autorių pateiktus duomenis, kad depresiški paaugliai buvo patyrę daugiau nemalonijų, stresą sukeliančių įvykių nei nedepresiški, nors stresogeninės situacijos ir buvo panašios [5, 28]. Be to, paaugliai berniukai ir paauglės mergaitės skirtingai interpretuoja savo neigiamą patirtį ir skirtingais būdais valdo stresą. Mergaitės neigiamus įvykius yra labiau linkusios vertinti kaip savo pačių klaidas, manyti, kad tai kartosis, bei turi polinkį vis grįžti prie apmąstymų apie patirtas nesėkmes, o berniukai labiau linkę problemas spręsti ar jų šalintis [20, 23]. Todėl mergaičių patiriamas psichosocialinis stresas labiau susijęs su jų depresiškumu nei berniukų. Tai patvirtino ir mūsų tyrimo duomenys, rodantys, jog depresiškos mergaitės statistiškai reikšmingai patyrė daugiau psichosocialinio streso nei nedep-

resiškos, tuo tarpu vertinant berniukus matoma tik skirtumo tarp depresiškų ir nedepresiškų berniukų patiriamu streso tendencija.

ΙŠVADOS

- Paauglių depresiškumas, nustatytas naudojant MMPI-A D skalę, yra ne vienalytis, bet sudarytas iš pesimizmo, priešiškumo, somatinės sveikatos bei įtamos ir nerimo faktorių. Su berniukų patiriamu psichosocialiniu stresu labiausiai susijęs įtampus ir nerimo faktorius, o su mergaičių – bendras depresiškumas bei pesimizmo faktorius.

- Paauglių depresiškumas yra susijęs su jų patiriamu psichosocialiniu stresu: depresiški paaugliai, nesvarbu, kokios lyties, yra patyrę daugiau psichosocialinio streso nei nedepresiški.

LITERATŪRA:

- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Edition (DSM-IV™). American Psychiatric Association. Washington, DC. - 1994, p. 339-350.
- Birmaher B., Brent D.E., Bernet W. et al. Practice Parameters for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Depressive Disorders // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. - 1998; vol. 37, supplement. p. 63S-83S.
- Birmaher B., Ryan N.D., Williamson D.E. et al. Childhood and Adolescent Depression: a Review of the Past 10 Years. Part I // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. - 1996, vol. 35, p.1427-1439.
- Kessler R.C., Avenevoli S., Merikangas K.R. Mood disorders in children and adolescents: an epidemiologic perspective // Biological Psychiatry. - 2001, vol. 49, p. 1002-1014.
- Clarke G.N., Hawkins W., Murphy M. et al. Targeted prevention of unipolar depressive disorder in an at-risk sample of high school adolescents: randomized trial of a group cognitive intervention // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. - 1995, vol. 34, p. 312-321.
- Golib L.H., Lewinsohn P.M., Seeley J.R. Elevated symptoms of depression versus a diagnosis of depression: differences in psychosocial functioning // J. Consult. Clin. Psychol. - 1994, vol. 31, p. 79-87.
- Gillham, J.E. Reivich K.J., Jaycox L. H. et al. Preventing depressive symptoms in school children: Two-year follow-up // Psychological Science. - 1995, vol. 6, p. 343-351.
- Hofstra M.B., Van der Ende J., Verhulst F.C. Adolescents' self-reported problems as predictor of psychopathology in adulthood: 10 year follow-up study // British Journal of Psychiatry. - 2000, vol. 179, p. 203-219.
- Bomba J. La Depression chez l'adolescent. Etude psychologique et épidémiologique. Confrontations Psychiatiques. Paris, Specia. - 1987, p. 161-181.
- La Depression avant 20 ans. Sous la direction de Lemerrière T. Paris, Masson. - 1998, p. 34; 48; 59-65; 69-70.
- Markevičiūtė A., Goštautas A., Pilkauskienė I. Paauglių savo sveikatos vertinimo ir depresiškumo sąsią // Lithuanian Journal of Cardiology. - 2000, vol. 7, p. 36-43.
- Blatt S.J., Zuroff D.C. Interpersonal relatedness and self-definition: two prototypes for depression // Clinical Psychology Review. - 1992, vol. 12, p.527-562.
- Gillham J. E., Shatte A. J., Reivich K. Needed for Prevention Research: Long-Term Follow Up and the Evaluation of Mediators, Moderators, and Lay Providers // Prevention & Treatment. - 2001, vol. 4, Article 9. Available on the World Wide Web: <http://journals.apa.org/prevention/volume9/pre00400001a.html>. Žiūrėta 2002 01 21.
- Roberts R.E., Andrews J., Lewinsohn P.M. et al. Assessment of depression in adolescents using the Center for Epidemiological Studies Depression Scale // J. Consulting Clin. Psychol. - 1990, vol. 2, p. 122-128.
- Baron P. La Depression chez les adolescents. Évaluation, Recherche et Traitement. Toronto, "Maloin". - 1993, p. 40-61.
- Williamson D.E., Birmaher B., Anderson B.P. et al. Stressful life events in depressed adolescents: the role of dependent events during the depressive episode // J. Am. Acad. Child and Adolesc. Psychiatry. - 1995, vol. 34, p. 591-598.
- Levinsohn P.M., Golib L.H., Seeley J.R. Depression related psychosocial variables: are they specific to depression in adolescents? // J. Abnorm. Psychol. - 1997, vol. 106, p. 365-375.
- Williamson D.E., Birmaher B., Frank E. et al. Nature of life events and difficulties in depressed adolescents // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. - 1998, vol. 37, p.1049-57.
- Segrin C. Social skills deficits associated with depression // Clinical Psychology Review. - 2002, vol. 20, p. 379-403.
- Gurian A. Depression in Adolescence: Does Gender Matter? www.aboutourkids.org/articles/dep/gender.html. Žiūrėta 2002 09 12.
- Martin G. The effectiveness of prevention strategies for adolescent depression. 1999. http://ausect.net.flinders.edu.au/clearing/depression/Prev_D13.html. Žiūrėta 2000 09 22.
- Allgood-Merten B., Lewinsohn P.M., Hops H. Sex differences and adolescent depression // J. Abnorm. Psychol. - 1990, vol. 99, p. 55-61.
- Broderick P. Early adolescent differences in use of ruminative and distracting coping strategies // J. of Early Adol. - 1998, vol. 18, p. 173-191.
- Moran C.D., Cisler R.A. Risk Factors for Adolescent Suicidal Behavior: Loss, Insufficient Familial Support, and Hopelessness // Adolescence. - 1993, vol. 28, p. 851-865.
- Ellicksom P.L., McGuigan K.A. Early predictors of Adolescent violence // American Journal of Public Health. - 2000, vol. 90, p. 566-57.
- Duffy A. Towards Effective Early Intervention and Prevention Strategies for Major Affective Disorders: A Review of Antecedents and Risk Factors // Can. J. Psychiatry. - 2000, vol. 45, p. 340-348.
- Greenberg M.T., Domitrovich C., Bumbar B. The prevention of mental disorders in school-aged children: Current state of the field // Prevention & Treatment. - 2001, vol. 4. Article 1. Available on the World Wide Web: <http://journals.apa.org/prevention/volume4/pre00400001a.html>. Žiūrėta 2002 01 21.
- Petersen A.C., Compas B.E. Brooks-Gunn J. et al. Depression in adolescence // Am. Psychologist. - 1993, vol. 48, p.155-168.
- Giltkauskas D. Ryšiai tarp paauglių mergaičių bandymų žudyti ir klinikinės depresijos. Doktorato disertacija. Kauno medicinos universitetas – 2000.
- Ribakovičiūtė V. Psichosocialiniai ypatumai mėginiusiu žudyti paauglių. Doktorato disertacija. Vilniaus universitetas. – 2002.
- Žemaitiene N. Suicidinių polinkių turinčių Lietuvos paauglių psichosocialiniai ypatumai ir jų pokyčiai 1994-1998. Doktorato disertacija. Kauno medicinos universitetas. – 2000.
- TLK- 10 psichikos ir elgesio sutrikimai: Klinika ir diagnostika. Kaunas, KMA Medicinos leidykla. – 1997. p. 87-103, 111-112, 118-119; 211.
- Butcher J.N., Graham J.R. Topics in MMPI-2 and MMPI-A Interpretation. Minnesota: – Department of Psychology, University of Minnesota. – 1994.
- Goštautas A., Rugevičius M. Klausimų metodo naudojimas nustatant studentų medikų asmenybės ypatybes // Medicina. Lietuvos TSR aukštūjių mokyklų mokslo darbai. – 1979, vol. 17, p. 80-87.
- Goštautas A., Berneris V., Jurevičiūtė E. Klausimų metodų (MMPI ir 16AF) standartizavimas paauglių tyrimui // Psychologija. Lietuvos TSR aukštūjių mokyklų mokslo darbai. – 1983, vol. 4, p. 41-46.
- Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности. – Москва, Московский кадровый центр при Главном управлении по труду и социальным вопросам. – 1990.
- Букштейл Л. В্যесниų klasijų moksleivų asmenybės ypatumai svarba pristatykumo mokykloje sunkumų įvertinimui ir numatymui. Doktorato disertacija. Vytauto Didžiojo universitetas. – 2001.
- Bühl A., Zöfel P. SPSS: iškysto obrabotka informacijos. – Москва, Санкт-Петербург. Киеv, DiaSoft. – 2002.
- Keamey-Cooke A. Gender Differences and Self-Esteem // Journal of Gender – Specific Medicine. – 1999, vol. 2, p. 46-52.

Gauta: 2003 04 28
Priimta spaudai: 2003 05 13

Schizofrenija sergančių pacientų bendradarbiavimas su gydytoju

Gydymo vaistais efektyvumas klinikinėje praktikoje yra daug mažesnis nei nustatomas kontroliuotų klinikinių tyrimų metu. Tai priklauso nuo daugelio faktorių. Nepakankamas gydytojo ir paciento bendradarbiavimas, paskirto terapinio režimo nesilaikymas – pagrindiniai veiksnių, mažinantys gydymo efektyvumą ir sukeliantys problemų klinikinėje praktikoje.

SCHIZOFRENIJOS GYDYSMO TIKSLAI

Gydytojo ir ligonio bendradarbiavimo stoka itin jaučiamas psichiatrijoje skiriant antipsichotikų schizofrenijai gydyti. Kadangi ligos etiologija lieka neaiški, pagrindiniai terapijos antipsichotikais tikslai yra simptomų sumažinimas (sukeliančiu kuo mažiau nepageidaujamų poveikių), gyvenimo kokybės pagerinimas, gydymo kaštų sumažinimas, stabilaus ilgalaikio gydymo poveikio išsaugojimas. Senos kartos klasikiniai antipsichotikai ne visada atitinka šiuos kriterijus dėl visiems mums gerai žinomų trūkumų, tokų kaip atsako į gydymą stoka ir sunkiai pakeliami šalutiniai poveikiai. Šiuolaikiniai atipiniai antipsichotikai yra veiksmingesni už klasikinius, jie daug geriau toleruoja ir sukelia daug mažiau nepageidaujamų reakcijų į vaistą.

KODEL PACIENTAI NENORI VARTOTI VAISTU

Gydant schizofreniją gydytojo ir ligonio bendradarbiavimo kokybę neretai yra labai bloga. Tai susiję su paskirto medikamento savybėmis, paciento sveikatos būklės sunkumu, pačia sveikatos sistema, šeimos bei visuomenės įtaka ir pagalba. Schizofrenija – lėtinė liga, kurios eiga gali būti įvairi. Nuo tinkamo gydymo režimo laikymosi gali priklausyti, ar liga progresuos ir kartosis. Yra keletas būdų schizofrenija sergančių lagonių terapijos tinkamumui pagerinti: ieškoti efektyvesnių psychoedukacinių metodikų, keisti vaistus atipiniai naujos kartos antipsichotikais ar *depot* preparatais (nes tai padidintų pacientų sutikimą tinkamai vartoti medikamentų: jei jų vartoti bus paprasta – pavyzdžiu, vieną kartą per dieną, vaistai nesukels nemalonų šalutinių poveikių, pasipriešinimas terapijai bus mažesnis). Paciento sutikimas tinkamai vartoti vaistą gali būti apibréžiamas kaip terapinio elgesio atitinkamas gydymo standartams. Sutikimas gydysis gali būti visiškas, dalinis, nulinis ir klaudingas. Blackwell, apžvelgdamas literatūrą, susijusią su lagonių sutikimu vartoti vaistą gydant tiek somatinės, tiek psichikos ligas, padarė išvadą, kad geras paciento bendradarbiavimas priklauso nuo to, ar šis patenkintas gydymo rezultatais, nuo teikiamos pagalbos nuoseklumo bei nuo gydymo poreikio suvokimo. Blogas ligonio bendradarbiavimas yra susijęs su sudėtingu vaistų vartojimu, nepageidaujamais jų poveikiiais, socialinio funkcionavimo sutrikimu.

Schizofrenija sergantys pacientai ne visada vartoja jiems paskirtų vaistų. Klasikinių neuroleptikų tyrimai parodė, kad 24-63 proc. ambulatoriškai gydomų schizofrenija sergančių lagonių vartoja mažiau vaistų nei jiems paskirta. Netgi stacionare besigydantys pacientai vartoja mažiau vaistų nei yra paskirta. 24 tyrimų, kurį metu buvo tiriamas lagonių sutikimas gydysis, apžvalga parodė, kad pastarieji vartojo vidutiniškai 58 proc. rekomenduojamos vaisto dozės (nuo 24 iki 90 proc.).

Yra išskiriamos 4 skirtinės sergančių schizofrenija nesutikimo gydysis rūšys:

- pacientai, kurie atsisako gydysis,
- pacientai, kurie nutraukia gydymą,
- pacientai, kurie nereguliarai vartoja vaistą,
- pacientai, kurie savarankiškai koreguoja vaisto dozę, atsižvelgdami į savijautą.

Faktoriai, nuo kurių priklauso schizofrenija sergančių ligonių sutikimas gydysis, skirstomi į su vaistu, su paciento šeima, su liga, su gydytoju, su sveikatos sistema ir visuomenės pagalba susijusius faktorius.

ATIPINIŲ IR KLASIKINIŲ ANTIPSICHOTIKŲ ĮTAKA PACIENTO IR GYDYTOJO BENDRADARBIAVIMUI

Pagrindiniai gydymo antipsichotikais tikslai – psychopathologinių simptomų sumažėjimas be/su minimaliais nepageidaujamais poveikiais ir gyvenimo kokybės pagerinimas kuo mažesniais gydymo kaštais. Klasikiniai antipsichotikai, deja, neatitinka nė vieno iš šių reikalavimų.

Baldessarini teigia, kad, vartojant klasikinių neuroleptikų, gydomojo atsako pradžia yra lēta, nepageidaujamų poveikių pasireiškia greitai, nutraukus ar atidėjus gydymą jie praeina ne iš karto, ligos pasikartojimo rizika išlieka nemaža. Visa tai – su vaistu susiję faktoriai, kurie daro įtaką sergančių schizofrenija sutikimui vartoti medikamentų. Didelė schizofrenija sergančių lagonių dalis nutraukia gydymą per pirmus keletą terapijos metų. Vaistų sukeliami nepageidaujami poveikiai, ko gero, yra dažniausia nesutikimo vartoti antipsichotikus priežastis – tai ne tik ekstrapiramidiniai simptomai, apie kuriuos pirmiausia pagalvojame. Labai svarbus ir šalutinis poveikis kognityvinėms funkcijoms bei emocijoms, galintis imituoti negatyviajų schizofrenijos simptomatiką. Šis nepageidaujamas poveikis dar vadinamas antipsichotikų sukeltu deficitu sindromu ar farmakogenine depresija. Gydytojui gali būti sunku objektivizuoti šiuos subtilius sutrikimus, tačiau pacientai, vartojantys vaistų, skundžiasi apatija, spontaniškumo stoka, atsiradusiais pradėjus vartoti vaistą. Atliliki tyrimai rodo, kad kuo medikamentas sukelia daugiau šalutinių poveikių, tuo didesnė nepakankamo paciento bendradarbiavimo tikimybė.

RYSYS TARP ANTIPSICHOTIKŲ VARTOJIMO IR SUBJEKTYVIŲ POJŪČIU

Medikamentų vartojimo tinkamumui įvertinti naudojamos įvairios skalės. Hogan ir kt. sudarė požiūrio į vaistus klausimyną (angl. *Drug Attitude Inventory* – DAI-10). Jį sudaro 10 klausimų, kurių turinys yra daugiau susijęs su lagonio savijauta vartojant vaistą, o ne su gydymo taisyklemis. Thompson ir kt. išleido vaisių vartojimo tinkamumo vertinimo skalę (angl. *Medication Adherence Rating Scale* – MARS). Dar vieną skalę, vertinančią subjektyvią savijautą vartojant neuroleptikų (angl. *Well Being on Neuroleptics* – SWN), sukūrė Naber ir kt. Ji skirta sutikimui tinkamai vartoti vaistą po išrašymo iš lagoninės įvertinti. Skalės

autoriai siūlo, kad sutikimą tinkamai vartoti vaistų gali padinti *depot* preparatų vartojimas, neuroleptikų dozės sumažinimas ar jų pakeitimas. Heyscue ir kt. tyrimai parodė, kad vartojant *depot* preparatų pacientų sutikimas tinkamai gydytis siekė 95 proc. Ligoniu bendradarbiavimas su gydytoju vartojant atipinių neuroleptikų yra didesnis ne tik dėl to, kad pastarieji sukelia mažiau šalutinių poveikių ir yra gerai toleruojami. Pacientai yra linkę sutikti laikytis gydymo taisyklių tada, kai reikia vartoti mažiau tablečių (atipiniai neuroleptikai vartojami monoterapija) ir rečiau – vieną kartą per dieną. Keletas atlirkų dvigubai aklų tyrimų parodė teigiamą atipinio neuroleptiko risperidono poveikį negatyviesiems schizofrenijos simptomams. Risperidonas gali turėti teigiamą poveikį neurokognityvinei funkcijai sergant schizofrenija. Negatyvių ir kognityvinų simptomų palengvėjimas gali nulemti kritiškesnį pacientų savo būklės vertinimą ir sutikimą tinkamiau vartoti vaistą.

PSICHOEDUKACINIO POVEIKIO SVARBA

Sutikimą tinkamai vartoti vaistų mažina piktnaudžiavimas psichoaktyviomis medžiagomis, nepakankamas savo ligos supratimas, neigiamas požiūris į gydymo naudingumą. Daug tyrimų parodė, kad ligos prognozė ir eiga yra geresnės, jei schizofrenija sergantis žmogus atpažista ligos simptomus, suvokia gydymo naudą.

Nepakankamas savo ligos suvokimas yra būdingas maždaug 80 proc. schizofrenija sergančių lagonių. Kuo pacientų susirgimo suvokimas yra arčiau realybės, tuo didesnė tikimybė, kad jie tinkamai vartos vaistų, išvengs pakartotinių hospitalizacijų. Taigi tinkamos psichoedukacinės priemonės gali būti labai naudingos. Eckman ir kt. tvirtina, jog labai svarbu, kad pacientai turėtų pakankamą informaciją apie vartojamus medikamentus, jie turi būti įspėti apie galimus šalutinius poveikius. Elgesio terapija šiaisiai atvejais gali būti veiksminga. Paciento šeimos įtaka gerinant paciento ir gydytojo bendradarbiavimo kokybę turi nemažą reikšmę. Neigiamą įtaką turi neadekvatūs terapijos lūkesčiai. Psichoedukacinės programas pacientams ir jų artimiesiems gali akivaizdžiai sumažinti schizofrenijos recidivų skaičių ir ligos pasikartojimo tikimybę.

LIGOS ĮTAKA VAISTŲ VARTOJIMUI

Sutikimas tinkamai gydytis, be abejo, priklauso ir nuo ligos simptomų. Įvairaus turinio kliedėjimo idėjos, priesiškumas, agresyvumas yra itin nepalankūs gydytojo ir schizofrenija sergančio paciento bendradarbiavimui. Schizofrenijai būdingas emocijų trūkumas daro įtaką lagonių socialiniam funkcionavimui, o tai blogai veikia bendradarbiavimą su gydytoju. Klasikiniai neuroleptikai neveikia emocinių simptomų. Dvigubai aklo tyrimo metu Kee ir kt. lyginio atipinio antipsichotiko risperidono ir klasikinio neuroleptiko haloperidolio poveikių emociniams simptomams sergant schizofrenija. Padaryta išvada, kad risperidonas gali padėti normalizuoti sutrikusį schizofrenija sergančių pacientų emocinių funkcionavimą. Kognityvinų simptomų atsiranda ne tik gydant klasikinius neuroleptikus. Jie taip pat yra pačios schizofrenijos simptomai. Ma-

noma, kad kognityvinis deficitas sergant schizofrenija gali būti susijęs su dopamo aktyvumo sumažėjimu prefrontalinėje smegenų žievėje, ir klasikiniai neuroleptikai, kurie dar labiau sumažina dopaminerginį aktyvumą, gali dar labiau bloginti schizofrenija sergančių lagonių kognityvinę funkciją. Nauji medikamentai, pasižymintys serotonino ir dopamo antagonistinėmis savybėmis, turi palankesnį poveikį kognityvinėms funkcijoms nei klasikiniai antidopaminerginiai medikamentai. Paragėjęs kognityvinis funkcionavimas leidžia pacientui geriau suvokti gydymo vaistais reikalingumą.

Vis dar daug kur yra plačiai paplitusi besistemė polifarmakoterapija ir nemotyvuotai didelės ir labai didelės neuroleptikų dozės. Buvo atlirkas palyginamasis schizofrenijos gydymo tyrimas Estijoje, Ispanijoje ir Švedijoje. Ne mažiau kaip dviejų antipsichotikų vartojo 76 proc. tyrime dalyvavusių ispanų, 59 proc. švedų ir 56 proc. estų pacientų. Vidutinė antipsichotikų dozė buvo vidutiniškai 500 mg pacientams iš Ispanijos ir Estijos, o Švedijoje vidutinė antipsichotikų dozė buvo daug mažesnė: 400 mg/p. Anticholinerginių vaistų buvo daug dažniau skirta Estijoje (75 proc. atvejų), o Švedijoje tik – 30 proc. pacientų.

EKONOMINIAI SCHIZOFRENIJOS GYDYMO ASPEKTAI

Schizofrenija visame pasaulyje yra vienas brangiausiai kainuojančių visuomenei susirgmą. Kaip ir visų kitų ligų, schizofrenijos gydymo kaštai yra skirstomi į tiesioginius ir netiesioginius. Tiesioginiai kaštai – tai išlaidos psichiatriinių ligoninių, slaugos namų išlaikymui, vaistams ir kt. Didžioji tiesioginių išlaidų dalis yra susijusi su stacionariu gydymu. Vaistų kaštai, palyginti su lovadienių kainomis, yra daug mažesni. Tyrimai rodo, kad schizofrenijos gydymo kaštai sudaro ne daugiau kaip 1-6 proc. bendrų tiesioginių schizofrenijos gydymo kaštų. Netiesioginiai kaštai, kuriuos daug sunkiau apskaičiuoti, yra daug didesni už tiesioginius. Sunkiai įkainojami dalykai yra žmogaus, jo artimųjų kančios, bloga gyvenimo kokybė.

APIBENDRINIMAS IR IŠVADOS

• Geras bendradarbiavimas su gydytoju ir tinkamas gydymasis yra labai svarbūs schizofrenija sergančių pacientų gyvenimo kokybei bei ligos eigai.

• Pacientų sutikimą tinkamai gydytis veikia daug faktorių, bet vieni svarbiausių yra veiksniai, susiję su pačių vaistų savybėmis: efektyvumas, geras toleravimas, nepageidaujamų poveikių nebuvinimas, vartojimo paprastumas.

• Tinkamo vaistų vartojimo labiausiai galima tikėtis tais atvejais, kai pacientai vartoja atipinių neuroleptikų.

• Turint galvoje didelius schizofrenijos gydymo kaštus visuomenei, būtų kliaudingai galvoti, kad tai visų pirma priklauso nuo didesnės naujos kartos neuroleptikų kainos. Netiesioginiai kaštai (dažnesnės hospitalizacijos vartojant klasikinių neuroleptikų, blogesnė pacientų gyvenimo kokybė, sergančiųjų ir jų artimųjų kančios) sudaro milžinišką kaštų dalį.

**Parengė gyd. Daiva Deltuvienė
Medicinos centras "Neuromeda"**

LITERATŪRA:

- Oehl M, Hummer M, Fleischhacker WW. Compliance with antipsychotic treatment // Acta Psychiatr Scand. – 2000, 102 (suppl. 407), p.83-86.
- Lindström E, Bingeors K. Patients Compliance with Drug Therapy in Schizophrenia // Pharmacoeconomics – 2000, 18(2), p.105-120.

Fluoksamino ir kitų antidepresantų palyginimas

FLUVOKSAMINO IR PAROKSETINO PALYGINIMAS

Paroksetinas, stipriau nei fluoksaminas jungdamasis prie cholinerginių muskarininių receptorių, sukelia daugiau cholinerginio tipo šalutinių poveikių, tokius kaip burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas. Vaistas taip pat daugiau sukelia noradrenerginių (tachikardija, prakaitavimas, ortostatinė hipotenzija ir kt.) bei dopaminerginių (parkinsonizmas, galaktorėja, kalbos sutrikimai) šalutinių poveikių. Kadangi paroksetinas labiau nei fluoksaminas jungiasi prie plazmos baltymų (95 proc. ir 77 proc.), jis gali būti labiau linkęs sąveikauti su kitaais vaistais. Skirtingai nei fluoksamino, paroksetino dozė reikia mažinti pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi [1]. Du palyginamieji tyrimai parodė, kad fluoksamino ir paroksetino efektyvumas depresijai gydyti panašus [2-3]. Fluoksaminas yra veiksmingas visiems obsesinių-kompulsinių sutrikimų (OKS) spektro sutrikimams gydyti, o duomenų, patvirtinančių paroksetino efektyvumą šiuo atveju kol kas yra tik apie kompulsyvų lošimą, trichotilomaniją, ekshibicionizmą. Šalutinių poveikių palyginimas parodė, kad paroksetinas sukelia daugiau seksualinių disfunkcijų nei fluoksaminas [3] ir gali sutrikdyti miegą [4], o fluoksaminas pasižymi miegą gerinanciu poveikiu. Klinikiniu požiūriu svarbus skirtumas tarp paroksetino ir fluoksamino yra dažnesnis nutraukimo reakcijų pasireiškimas vartojant paroksetino [5]. Abu vaistai yra saugūs įvairaus amžiaus pacientams, ilgai vartojant ar perdozavus.

FLUVOKSAMINO IR FLUOKSETINO PALYGINIMAS

Dėl didesnio jungimosi prie cholinerginių muskarininių receptorių cholinerginiai šalutiniai poveikiai būdingesni fluoksetinui nei fluoksaminui. Kadangi fluoksetinas stipriau nei fluoksaminas blokuoja noradrenalino ir dopamojo reabsorbiciją, jam būdingi stiprūni noradrenerginiai ir dopaminerginiai šalutiniai poveikiai. Kadangi fluoksetinas sudaro du veiklius metabolitus, kurie taip pat slopina serotonino 5-HT absorbciją, turi savo farmakologiją ir toksikologiją [6], šio antidepresanto farmakologija sunkiau nuspėjama ir kontroliuojama nei fluoksamino. Dėl ilgo fluoksetino pusinės eliminacijos laiko (45 val.) ir dėl jo veiklių metabolitų, norint pereiti prie kito antidepresanto, reikalingas labai ilgas "išplavimo" periodas. Vartojant fluoksetino daug didesnė sąveikos tikimybė su kitaais vaistais nei vartojant fluoksamino, nes fluoksetinas stipriau jungiasi prie plazmos baltymų (95 proc.) nei fluoksaminas (77 proc.). Abu antidepresantai – fluoksaminas ir fluoksetinas kontroliuotų tyrimų metu pasirodė tokie pat veiksmingi [7]. Nėra duomenų apie fluoksetino efektyvumą kliedesinės depresijos atveju, o fluoksamino veiksmingumas šiuo atveju yra įrodytas [8]. Fluoksetinas gali sukelti nerimą, sujaudinimą, miego sutrikimą, todėl nėra pasirinktinės vaistas gydant depresiją su kartu pasireiškiančiu nerimu [9]. Fluoksetinas ir fluoksaminas abu yra veiksmingi lengvai depresijai, premenstruaciniam disforiniui sutrikimui bei pogimydminei depresijai, obsesiniams-kompulsiniams sutrikimui ir potrauminio streso sutrikimui (PSS) gydyti. Lyginant fluoksetino ir fluoksamino efektyvumą gydant obsesinio-kompulsinio spektro sutrikimus matyti, kad abu šie preparatai veiksmingi esant kūno dismorfiniam sutrikimui, trichotilomanijai, nervinei bulimijai, specifinėms fobijoms. Fluoksetinas, skirtingai nei fluoksaminas, nepasižymi veiksmingumu gydant kompulsinį lošimą ir pirkimą. Nors apskritai tiek fluoksaminas, tiek fluoksetinas

laikomi saugiais ir gerai toleruojamais antidepresantais, fluoksetinas sukelia daugiau šalutinių poveikių: dažniau sukelia seksualinę disfunkciją [10], nerimą ir nervingumą [11]. Fluoksaminas neturi įtakos kūno svoriui, o fluoksetinas jį mažina [12], ir tai gali kelti problemą vyresnio amžiaus ar išsekusiems pacientams. Apibendrinus fluoksamino ir fluoksetino vartojimo saugumą apibūdinančius parametrus (poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai, saugumą įvairoioms amžiaus grupėms, saugumą vartojant ilgą laiką, laboratorinių tyrimų pokyčius, nutraukimo sindromą, serotoninerginį sindromą, saugumą perdozavimo atveju), matyti, kad šie abu medikamentai vienodai saugūs.

FLUVOKSAMINO IR SERTRALINO PALYGINIMAS

Farmakologiniu šių dviejų antidepresantų savybių palyginimas rodo, kad sertralinas stipriau jungiasi prie muskarininių receptorių [13]. Jungimasis prie cholinerginių muskarininių receptorių gali nulemti tokius šalutinius poveikius kaip burnos džiūvimas, vidurių užkietėjimas, o prie α_1 receptorių – ortostatinė hipotenzija. Sertralinas stipriau už fluoksaminių slopinia serotonino, noradrenalino ir dopamino absorbciją [13], taigi vartojant sertralino labiau tikėtini yra noradrenerginiai ir dopaminerginiai šalutiniai poveikiai. Kadangi sertralinas sudaro veiklių metabolitų, kurie taip pat slopina 5-HT absorbciją, turi savo farmakologiją ir toksikologiją [14], jo poveikis yra sunkiau nuspėjamas ir kontroliuojamas. Sertralinas labiau nei fluoksaminas jungiasi prie plazmos baltymų (atitinkamai 99 proc. ir 77 proc.) [15]. Gydant pacientus, kurių kepenys pažeistos, abiejų šių vaistų dozė reikia mažinti, o esant inkstų pažeidimui – rekomenduojama mažesnė fluoksamino dozė, o sertralino dozė gali išlikti nesumažinta. Atliekant tiesioginį dvigubai aklą tyrimą, kurio metu lygintas sertralino ir fluoksamino efektyvumas gydant depresiją, abu vaistai pasirodė vienodai veiksmingi [16]. Sertralinas veiksmingas depresijai su kartu pasireiškiančiu nerimu gydyti [17]. Abu antidepresantai yra veiksmingi kitoms depresiškų pacientų grupėms gydyti (lengvai depresijai ir distimijai, premenstruaciniam disforiniui sutrikimui ir pogimydminei depresijai) Sertralinas mažiau ištirtas už fluoksaminių gydant obsesinius-kompulsinius sutrikimus ir panikos sutrikimą. Sertralinas yra saugus ir veiksmingas gydant socialinį nerimą ir PSS sutrikimą [18] bei dažniau už fluoksaminių sukelia seksualinę disfunkciją [16], gali mažinti kūno svorį [19]. Apibendrinus fluoksamino ir sertralino vartojimo saugumą apibūdinančius parametrus (poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai, saugumą įvairoioms amžiaus grupėms, saugumą vartojant ilgą laiką, laboratorinių tyrimų pokyčius, nutraukimo sindromą, serotoninerginį sindromą, saugumą perdozavimo atveju), matyti, kad šie abu medikamentai vienodai saugūs.

FLUVOKSAMINO IR CITALOPRAMO PALYGINIMAS

Fluoksamino ir citalopramo farmakologinių savybių palyginimas rodo, kad citalopramas daug stipriau nei fluoksaminas slopina serotonino reabsorbiciją [13]. Citalopramas sudaro keletą veiklių metabolitų, pasižyminti savo farmakologija bei toksikologija [13]. Citalopramo dozė turi būti sumažinta skiriant jo pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi. Skirtingai nei fluoksamino, citalopramo gana daug išskiriama į moters pieną [20]. Tiesioginio fluoksamino ir citalopramo palyginamojo tyrimo metu abu antidepresantai buvo vienodai veiksmingi gydant depresiją. Citalopramas mažiau ištirtas už fluoksaminių ir yra mažiau duomenų apie citalopramo efektyvumą OKS, PSS

Psichofarmakologijos aktualijos

ir socialinio nerimo sutrikimui gydyti [21]. Iš OKS spekto sutrikimų yra duomenų apie citalopramo efektyvumą kompulsinio lošimo, pirkimo ir trichotilomanijos atvejais. Citalopramas yra saugus ir veiksminas nuo panikos sutrikimo [21]. Lyginant šių antidepresantų šalutinius poveikius matyti, kad abu jie sukelia nedaug šalutinių poveikių.

FLUVOKSAMINO IR REBOKSETINO PALYGINIMAS

Šie antidepresantai pasižymi skirtingu veikimo mechanizmu. Reboksetinas yra noradrenalino reabsorbčios inhibitorius (NARI). Nors reboksetino jungimasis prie receptorų daug mažiau ištirtas nei fluvoksamino, bet žinoma, kad jis nesijungia prie α_1 , α_2 ir β adrenoreceptorų, dopamino ir cholinerginių receptorų. Dėl trumpo pusinės eliminacijos laiko (apie 13 val.) reboksetino rekomenduojama vartoti du kartus per dieną. Reboksetinas daug labiau jungiasi prie plazmos baltymų nei fluvoksaminas (atitinkamai >99 proc. ir 77 proc.), taigi daug dažniau tikėtinos sąveikos su kitais vaistais. Reboksetinas išskiriamas į moters pieną.

Tiesioginių palyginamųjų fluvoksamino ir reboksetino tyrimų nėra atlikta. Netiesioginių tyrimų metu reboksetinas nebuvu veiksmingas kliedesinei depresijai bei depresijai, pasireiškiančiai kartu su nerimu, gydyti. Reboksetinas veiksmingai gerina depresija sergančių pacientų socialinį funkcionavimą. Nėra duomenų apie reboksetino efektyvumą gydant OKS, socialinio nerimo sutrikimą ir PSS. Tik preliminarūs duomenys gauti apie reboksetino efektyvumą gydant paniką [22]. Reboksetinas efektyvus nuo dėmesio hiperaktivumo sutrikimo, taip pat yra duomenų apie jo efektyvumą nervinės bulimijos ir lėtinio skausmo sindromo atveju. Fluvoksaminas yra efektyvus gydant daugelį kitų psichikos sutrikimų: alkoholizmą, autizmą, kai kuriuos schizofrenijos simptomus, kūno dismorphinų sutrikimą, depersonalizacijos sutrikimą, nervinę bulimiją ir kt. Reboksetinui būdingi stiprūs anticholinerginiai šalutiniai poveikiai, jis gali sukelti šlapimo susilaikymą [23]. Vieinas iš svarbiausių reboksetino sukeliamų šalutinių poveikių – hipotenzija [24]. Vartojant reboksetino galima tachikardija [24].

FLUVOKSAMINO IR MIRTAZAPINO PALYGINIMAS

Mirtazapinas pasižymi kitu veikimo mechanizmu. Tai NaSSA grupės atstovas – noradrenerginis ir specifinis serotoninerginis an-

tidepresantas. Dėl stipraus jungimosi prie histaminerginių H₁ receptorų mirtazapinui būdinga sedacija. Mirtazapinas sudaro vieną veiklų metabolitą. Kitas svarbus mirtazapino šalutinis poveikis yra svorio augimas, kuris nebūdingas gydant fluvoksaminu. Tiesioginių palyginamųjų fluvoksamino ir mirtazapino tyrimų nėra. Mirtazapino privalumas, palyginti su SSRI, – greitesnė poveikio pradžia [25]. Nėra pakankamai duomenų apie mirtazapino efektyvumą gydant premenstruacių disforinę sutrikimą, pogimdyminę depresiją, alkoholinę depresiją. Mirtazapinas nėra efektyvus OKS ir socialinio nerimo sutrikimų atvejais, nėra ištirtas vaikams ir paaugliams. Tieki fluvoksaminas, tiek mirtazapinas yra saugūs vyresniame amžiuje, perdozavus, ilgą laiką vartojant nesukelia seksualinės disfunkcijos.

FLUVOKSAMINO IR VENLAFAKSINO PALYGINIMAS

Šie antidepresantai pasižymi skirtingais veikimo mechanizmais. Venlafaksinas yra serotoninio ir noradrenalino reabsorbčios inhibitorius (SNRI). Jam būdingi stipresni noradrenerginių šalutinių poveikiai. Dėl trumpo pusinės eliminacijos laiko venlafaksino reikia vartoti 2-3 kartus per dieną, dėl to yra sukurta ilgesnio veikimo venlafaksino XR forma. Venlafaksinas sudaro keletą veiklių metabolitų, vienas jų labai aktyvus. Venlafaksino dozė reikia mažinti pacientams, kurių pažeisti kepenys ir inkstai. Venlafaksinas veiksmingai gydo generalizuoto nerimo sutrikimą [26]. Venlafaksinas pradeda greičiau veikti nei fluvoksaminas, tačiau tam reikia didesnių dozių, o tai nėra praktiška [27]. Venlafaksinas, kaip ir fluvoksaminas, veiksmingas įvairiomis depresijoms gydyti, tačiau duomenų apie jo efektyvumą OKS gydyti nėra. Yra duomenų apie venlafaksino efektyvumą socialiniam nerimui ir PSS gydyti [28]. Venlafaksinui būdingas tam tikras efektyvumas gydant autizmą sergančius vaikus ir paauglius [29]. Venlafaksinas nėra veiksmingas (arba kol kas nėra duomenų) kūno dismorphinio sutrikimo, depersonalizacijos sutrikimo, nervinės bulimijos, specifinių fobijų atvejais. Venlafaksinas gali mažinti kūno svorį, taip pat, – tai priklauso nuo dozės, – kelti kraujospūdį. Netgi vienos venlafaksino dozės praleidimas gali sukelti nutraukimo reakciją. Tieki fluvoksaminas, tiek venlafaksinas yra saugūs perdozavimo atveju ir vartojant ilgą laiką.

Parengė gyd. Daiva Deltuvienė
Medicinos centras "Neuromeda"

LITERATŪRA:

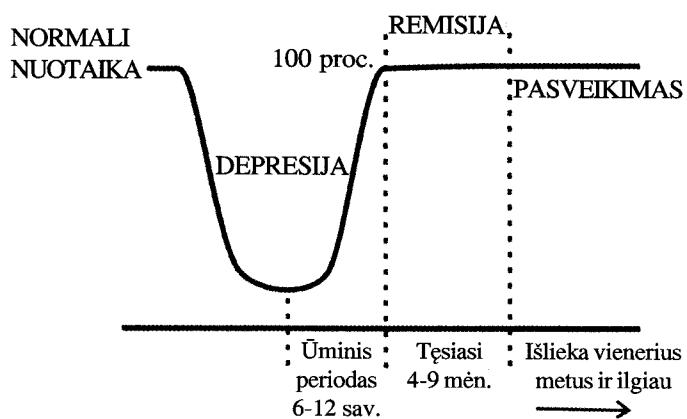
1. Kaye C., Haddock R., Langley P. et al. A review of the metabolism and pharmacokinetics of paroxetine in man // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 1989, vol. 80 (Suppl. 350), p. 60-75.
2. Ansseau M., Gabreli A., Loyens J. et al. Controlled comparison of paroxetine and fluvoxamine in major depression // *Human Psychopharmacology*. – 1994, vol. 9, p. 329-336.
3. Kiev A., Feiger A. A double-blind comparison of fluvoxamine and paroxetine in the treatment of depressed outpatients // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1997, vol. 58, p. 146-152.
4. Silvestri R., Pace-Schott E., Gersh J. et al. Effect of fluvoxamine and paroxetine on sleep structure in normal subjects: a home-based Nightcap evaluation during drug administration and withdrawal // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2001, vol. 62, p. 642-652.
5. Michelson D., Fava M., Amsterdam J. et al. Interruption of selective serotonin reuptake inhibitor treatment. Double-blind, placebo controlled trial. – 2000, vol. 176, p. 363-368.
6. Ciraulo D., Shader R. Fluoxetine drug-drug interactions I. Antidepressants and antipsychotics // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1990, vol. 10, p. 48-50.
7. O'Sullivan R., Phillips K., Keuthen N. et al. Near-fatal skin picking from delusional body dysmorphic disorder responsive to fluvoxamine // *Psychosomatics*. – 1999, vol. 40, p. 79-81.
8. Gatti F., Bellini L., Gasperini M. et al. Fluvoxamine alone in the treatment of delusional depression: a case report // *American Journal of Psychiatry*. – 1996, vol. 153, p. 414-416.
9. Tollefson G. Antidepressant treatment and side effect consideration // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1991, vol. 52 (Suppl.), p. 4-13.
10. Waldinger M., Hengeveld M., Zwintzman A., Olivier B. The effect of SSRIs on ejaculation: A double-blind, placebo-controlled study with fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine and sertraline // *Journal of Clinical Psychopharmacology*. – 1998, vol. 18, p. 274-281.
11. Hindmarch I. The behavioural toxicity of the selective serotonin reuptake inhibitors // *International Clinical Psychopharmacology*. – 1995, vol. 9 (Suppl. 4), p. 13-17.
12. Tignol J., Pujo-Domenech J., Chartres J. et al. Double-blind study of the efficacy and safety of milnacipran and imipramine in elderly patients with major depressive episode // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 1998, vol. 97, p. 157-165.
13. Hyttel J. Comparative pharmacology of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) // *Nordisk Journal of Psychiatry*. – 1993, vol. 47 (Suppl. 30), p. 5-12.
14. Tremaine L., Ronfeld R., Lazar J. Biotransformation of sertraline in healthy volunteers // *Clinical Neuropharmacology*. – 1992, vol. 15 (Suppl. 1, Part B), 318B.
15. Leonard B. Pharmacological differences of serotonin reuptake inhibitors and possible clinical relevance // *Drugs*. – 1992, vol. 43 (Suppl. 2), p. 3-10.
16. Nemeroff C., Ninan P., Ballenger J.C. et al. Double-blind multicenter comparison of fluvoxamine versus sertraline in the treatment of depressed outpatients // *Depression*. – 1995, vol. 3, p. 163-169.
17. Nutt D. The anxiety factor in depression // *Journal of Psychopharmacology*. – 1995, vol. 9 (Suppl.), p. 185-189.
18. MacQueen G., Born L., Steiner M. The selective serotonin reuptake inhibitor sertraline: its profile and use in psychiatric disorders // *CNS Drug Reviews*. – 2001, vol. 7, p. 1-24.
19. Feighner J., Boyer W., Meredith C., Hendrickson G. A placebo-controlled inpatient comparison of fluvoxamine maleate and imipramine in major depression // *International Clinical Psychopharmacology*. – 1989, vol. 4, p. 239-244.
20. Nordeng H., Bergsholm Y., Bohler E. et al. [The transfer of selective serotonin reuptake inhibitors to human milk] // *Tidsskr. Nor. Laegeforen*. – 2001, vol. 121, p. 199-203.
21. Pollock B. Citalopram: a comprehensive review // *Expert Opinion in Pharmacotherapy*. – 2001, vol. 2, p. 681-698.
22. Versiani M., Cassano G., Perugi G. et al. Reboxetine, a selective norepinephrine reuptake inhibitor, is an effective and well-tolerated treatment for panic disorder // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2002, vol. 63, p. 31-37.
23. Berzewski H., van Moffaert M., Gagiano C. Efficacy and tolerability of reboxetine compared with imipramine in a double-blind study in patients suffering from major depressive episodes // *European Neuropsychopharmacology*. – 1997, vol. 7 (Suppl. 1), S37-S47.
24. Mucci M. Reboxetine: a review of antidepressant tolerability // *J. Psychopharmacol*. – 1997, vol. 11 (Suppl.), S33-S37.
25. Quirkin F., Taylor B., Kremer C. Does mirtazapine have a more rapid onset than SSRIs? // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2001, vol. 62, p. 358-361.
26. Davidson J., DuPont R., Hedges D. et al. Efficacy, safety and tolerability of venlafaxine extended release and buspirone in outpatients with generalised anxiety disorder // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1999, vol. 60, p. 528-535.
27. Benkert O., Szegedi A., Kohnen R. Mirtazapine compared with paroxetine in major depression // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 2000, vol. 61, p. 656-663.
28. Geraciti T. Venlafaxine treatment of panic disorder: a case series // *Journal of Clinical Psychiatry*. – 1995, vol. 56, p. 408-410.
29. Hollander E., DeCaria C., Finkell J. et al. A randomised, double-blind fluvoxamine/placebo crossover trial in pathologic gambling // *Biological Psychiatry*. – 2000, vol. 47, p. 813-817.

Ilgalaikės remisijos ir atkryčių prevencijos svarba gydant depresiją

Sergantieji depresija sudaro apie 5 proc. populiacijos. Šiam sutrikimui būdingi dažni atkryčiai ir pasikartojantys epizodai. Kai kurie ligonai po depresijos epizodo nepasveiksta ir jiems vystosi lėtinė depresija. Mirštamumas nuo depresijos prilygsta mirštamumui nuo širdies ligų. Įvairių šaltinių duomenimis, iki 15 proc. sergančių sunkia depresija gyvenimą baigia savižudybe. Per metus nusiužudyti bando 10 iš 100 depresija sergančių ligonių. Vienas iš dešimties šių bandymų būna sėkmingas. Tačiau esant pakartotiniam depresiniam sutrikimui žudyti bando net 1 iš 7 sergančių. Šios pasekmės gali būti pašalintos tinkamai gydant depresiją.

TERMINAI, APIBŪDINANTYS DEPRESINĖS BŪKLĖS POKYČIUS

Depresiškų asmenų būklės pokyčiams gydant antidepresanais apibūdinti vartojami trys terminai: atsakas, remisija ir pasveikimas. Terminas "atsakas" reiškia, kad depresijos simptomių susilpnėjo ne mažiau nei 50 proc. (būklei vertinti naudojamos standartinės skalės, tokios kaip Hamiltono depresijos vertinimo (angl. *Hamilton Depression Rating Scale* – HAM-D) bei Bendro klinikinio vertinimo (angl. *Clinical Global Impression* – CGI) skalė). Tuo tarpu remisija vadinama būklė, kai išnyksta visi, o ne dalis simptomų. Tuomet ligonio būklė visiškai normalizuojasi, o ne tik pagerėja. Jei remisija tėsiasi nuo 6 iki 12 mėnesių, tai vadinama pasveikimu (1 pav.).



I pav. Būklė, kai gydant per pirmuosius kelis mėnesius išnyksta visi depresijos simptomai, vadinama remisija. Jei remisija tėsiasi ilgiau nei 6-12 mėnesių, tai vadinama pasveikimu

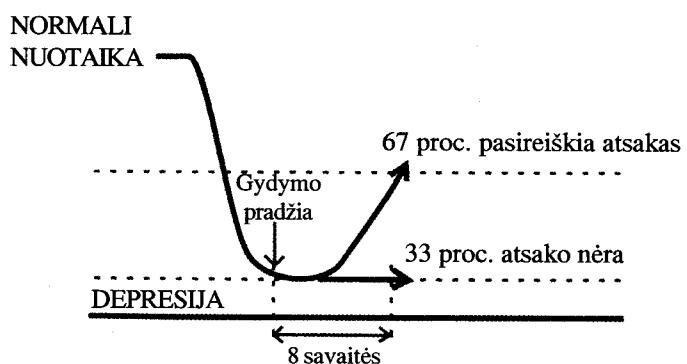
Depresija sergančių būklės blogėjimą apibūdina du terminai – atkrytis ir pasikartojimas. Jei ligonio būklė pablogėja ne pasiekus visiškos remisijos ar po remisijos iki galio nepasveikstama (dažniausiai 4-9 mėn. laikotarpiu po ūminės fazės), tai vadinama ligos atkryčiu. Tačiau jei ligonio būklė pablogėja praėjus keliems mėnesiams po pasveikimo, tai vadinama depresijos pasikartojimu. Yra keletas požymių, pranašaujančių pakartotinį depresijos epizodą:

- buvę depresijos epizodai anamnezėje,
- nepakankama remisija tarp dviejų epizodų, dar vadinama blogu tarpepidiniu pasveikimu,

- epizodų sunkumas,
- ilga epizodų trukmė, epizodai su bipoliškumo ar psichozes bruožais.

TEIGIAMU IR NEIGIAMU ANTIDEPRESANTŲ VEIKSMINGUMO ASPEKTAI

Antidepresantų efektyvumą gydant depresiją galima vertinti dvejopai: teigiamai atsako atžvilgiu ir neigiamai remisijos atžvilgiu. Duomenys vertinant atsaką į gydymą antidepresantais yra neblogi, tačiau blogesni remisijos rodikliai. Pavyzdžiu, klinikinių tyrimų duomenimis, nuo pusės iki dviejų trečdalių depresija sergančių pacientų pasireiškia atsakas gydant bet kuriuo antidepresantu (2 pav.).



2 pav. Kiekvienas žinomas antidepresantas sukelia atsaką 67 proc. depresija sergančių ligonių, o 33 proc. atsako nebūna

Dar optimistiškiai nuteikia duomenys, kad 90 ir daugiau proc. pacientų reaguoja į terapiją (pasireiškia atsakas), jei gydoma kelių antidepresantų deriniai. Kai kurių tyrimų duomenimis, pusė ligonių, kuriems pasireiškia atsakas, patyrė visišką depresijos remisiją po 6 mėn. gydymo ir beveik du trečdaliai ar daugiau jų pasveiko dvejų metų laikotarpiu.

Vis daugiau atsiranda duomenų, patvirtinančių, kad antidepresantai reikšmingai sumažina atkryčio dažnį pirmųjų 6-12 mėn. laikotarpiu esant pradiniam atsakui į medikamentus. Tačiau apie pusę ligonių gali patirti atkrytį 6 mėnesių laikotarpiu nuo pastebėto atsako gydymą pakeitus placebu, tačiau jei gydymas tėsiamas vaistu, į kurį pastebėtas atsakas, atkrytis pasireiškia tik 10-25 proc. ligonių.

Remiantis šiais duomenimis, paskutiniu metu planuojant gydymą vadovaujamasi principu (orientuojamasi į tai), kad depresija yra gydoma ne tik kol išryškėja atsakas, bet ir po jo, siekiant išvengti atkryčio. Patyrusius pirmą depresijos epizodą gali užtekti gydyti vienerius metus po to, kai pasireiškia atsakas, išskyrus tuos atvejus, kai epizodas buvo sunkus, ilgos trukmės ar su psichozė, o pacientai vyresnio amžiaus arba pastebėtas tik atsakas, bet ne remisija. Ligonius, persirgusius daugiau nei vienu depresijos epizodu, antidepresantais gali tekti gydinti visą gyvenimą, nes epizodų skaičius didina atkryčio riziką. Pavyzdžiu, patyrusiesiems 1 epizodą atkryčio rizika sudaro <50 proc., tuo tarpu patyrusiesiems 2 epizodus, rizika padidėja

Psichofarmakologijos aktualijos

iki 50-90 proc., o po 3 epizodų – atkryčio rizika viršija 90 proc. Gydymas antidepresantais sumažina atkryčio tikimybę, ypač pirmaisiais metais po sėkmingo gydymo.

Bloga žinia, kad tik 70-80 proc. lagonių būklė išlieka pagejėsi 18 mén. laikotarpiu po sėkmingo gydymo. Taip pat verta atkreipti dėmesį, kad tų pačių vaistų veiksmingumas realiame gyvenime ir klinikinių tyrimų metu gali skirtis. Klinikiniai tyrimai, kaip žinoma, atliekami idealiomis sąlygomis, tėsiasi dažniausiai vienerius metus, tad mažas atkryčių dažnis gali neatspindėti to, kas vyksta kinikinėje praktikoje. Pavyzdžiu, klinikinėje praktikoje gydymo antidepresantais trukmės vidurkis yra apie 78 dienos, o ne metai, ir tikrai jis netrunka visą gyvenimą. Ar galima išvainoduoti hipertoninės ligos ar cukrinio diabeto išgydymą tik per 78 dienas? Depresija yra lėtinė rekurenčių liga, reikalaujanti ilgalaikio gydymo atsakui palaikti ir atkryčiams išvengti, panašiai kaip cukrinio diabeto ir hipertoninės ligos atveju. Todėl panašu, kad antidepresantų veiksmingumas mažinant atkryčius klinikinėje praktikoje išliks mažesnis nei klinikinių tyrimų metu, nes gydoma neilgą laiką.

Kitas neigiamas depresijos gydymo aspektas – kad dauguma pacientų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, niekada ne-pasveiksta iki galo. Kai kurių tyrimų duomenimis, beveik pusė lagonių, kuriems gydymas padėjo (pasireiškė atsakas) nepasiekia remisijos, išskaitant ir "apatinius" bei "nerimastingus" atsakus. Apatinio atsako atveju gydymo metu nuotaika pagerėja, bet išlieka anhedonija, sumažėjės libido, energijos trūkumas ir gyvybingumo trūkumas. Nerimastingo atsako atveju klinikoje dominuoja nerimas bei depresija ir gydant pagerėja tik nuotaka, bet išlieka nerimo sutrikimų. Abiem atsako atvejais lagonių būklė pagerėja, bet jie nepasveiksta.

Esant nepakankamam gydymui liga gali tėstis švelnesne forma. Tačiau, parinkus tinkamą antidepresantą ar jų derinius kiekvienam lagoniui, labai padidėtų tikimybė pasiekti visišką remisiją, o ne vien tik gerą atsaką į gydymą. O remisijos nebuvimas reiškia, kad pacientui lieka padidėjusi atkryčio rizika, nepakankamas funkcionavimas ir vis didėjanti suicido rizika.

Nedžiugina ir tai, kad vis tik daugelis lagonių rezistentiški gydymui. Maždaug 15-20 proc. visų antidepresantais gydymu lagonių atsako į gydymą nebūna.

DVIGUBO FARMAKOLOGINIO MECHANIZMO SVARBA GYDANT DEPRESIJĄ

Pastaraisiais metais atsiraðo galimybė pašalinti minėtus trūkumus naudojant dvigubus farmakologinius mechanizmus. Vis daugėja duomenų, kad pasveikusių lagonių skaičius yra didesnis gydant antidepresantais ar jų deriniai, sinergistiškai veikiančiais serotoniną ir noradrenaliną, o ne vien tik selektiviai serotoniną. Ši strategija gali leisti padidinti pasveikusių skaičių bei rezistentiškus atvejus paversti sėkmingais.

Atsako į gydymą antidepresantais rodikliai yra aukšti, tuo tarpu remisijų procentas yra nuviliamais mažas, išskyrus tuos atvejus, kai taikomas tēstinis gydymas vienu antidepresantu ar jų deriniais, pasižymintais dvigubu serotoninino-noradrenalinio – veikimo mechanizmu.

no veikimo mechanizmu, esant selektyvių agentų nepakankamam efektyvumui.

Vienas iš tokiai atvejais indikuotinų antidepresantų yra venlafaksinas (*Efexor/XR*). Šis antidepresantas gerina neurotransmisiją smegenyse, blokuodamas serotonino ir noradrenalinio reabsorbiciją. Paskutinių klinikinių tyrimų duomenimis, venlafaksinas bei selektyvieji serotoninino reabsorbicijos inhibitoriai (SSRI) panašiai veiksmingai mažina atkryčius gydant depresiją 6 mén. laikotarpiu. Tačiau ilgalaikio gydymo venlafaksinu metu daugiau pasiekiamama remisija nei gydant SSRI.

Mallick ir kt. atlikto dvigubai aklo placebo kontroliuojamo tyrimo su atsitiktiniu būdu parinktais pacientais metu buvo lyginamas venlafaksino, SSRI (fluoksetino, paroksetino ir fluvoksalino) bei placebo poveikis ilgalaikei depresijos remisijai pasiekti. Gydymo efektyvumas 2046 tiriamiesiems, sergantiems sunkia arba vidutinio sunkumo depresija (pagal DSM-III-R/IV), buvo vertinamas kas savaitę naudojant 17 punktų HAM-D ir Bendro klinikinio vertinimo – ligos sunkumo (angl. *Clinical Global Impression – Severity of Illness*) skales. Venlafaksinu gydytu pacientų grupės (n=851) santykinis rodiklis ilgalaikei remisijai pasiekti buvo 18,8; SSRI grupėje (n=749) – 13,6, o placebo grupėje (n=446) – 7,4 balo (p<0,0001). Tyrimo rezultatai rodo, kad venlafaksinas yra daug efektyvesnis ilgalaikei terapijai pasiekti, palyginti su SSRI ir placebo.

Efektoro efektyvumas panašus į triciklių antidepresantų (TCA), o jo nepageidaujamų poveikių skalė ir dažnis atitinka SSRI. Dauguma venlafaksino šalutinių poveikių yra lengvi ar vidutinio sunkumo, priklauso nuo dozės ir toliau gydant dažniausiai išnyksta. Geras šio vaisto toleravimas yra svarbus gydant vyresnio amžiaus lagonius bei ilgalaikės terapijos metu. Nemažiau svarbu, kad efektoras pradeda veikti anksciau nei kiti antidepresantai. Jo veikimo pradžia gali pasireikšti jau 4-tą dieną, o klinikinį poveikį galima matyti jau 7-tą gydymo dieną. Manoma, kad tokia greita veikimo pradžia susijusi su greita adrenergine desensitizacija, dvigubu poveikiu – noradrenalinui ir serotoninui, santykinai trumpu skilimo pusperiodžiu bei galimybe per trumpą laiką pasiekti reikiamą dozę (dėl nestiprių šalutinių poveikių). Tyrimų duomenys rodo, kad venlafaksinas išlaiko savo poveikį ir gydant ilgai.

APIBENDRINIMAS

Apibendrinant galima teigti, kad depresija yra visą gyvenimą trunkanti liga, pasižyminti atkryčiais, ypač jei ji netinkamai gydoma, bei daugkartiniuose epizodais, kurių galima išvengti tėsiant ilgalaikę terapiją antidepresantais.

Nors atsako į gydymą antidepresantais rodikliai yra aukšti, tačiau remisijų procentas yra nuviliamais žemas, išskyrus tuos atvejus, kai taikomas tēstinis gydymas vienu antidepresantu ar jų deriniai, pasižymintais dviejopu – serotoninino ir noradrenalinio – veikimo mechanizmu. Tokiu poveikiu pasižymi antidepresantas efektoras, kurio didelis efektyvumas, geras toleravimas bei ankstyva veikimo pradžia sudaro sąlygas platus spektrą depresija sergančius lagonius sėkmingai gydinti ilgą laiką.

**Parengė gyd. Gintarė Špelytė
Žiegždrių psichiatrijos ligoninė**

LITERATŪRA:

- Artigas F., Nutt D.J., Shelton R. Mechanisms of action of antidepressants // Psychopharmacol. Bull. – 2002, Summer; 36 suppl 2, p. 123-132.
- Keller M.B. Long-term treatment strategies in affective disorders // Psychopharmacol. Bull. – 2002, Summer; 36 suppl 2, p. 36-48.
- Mallick R., Chen J., Entsuah A.R. et al. Depression – free days as a summary measure of the temporal

- pattern of response and remission in the treatment of major depression: a comparison of venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, and placebo // J. Clin. Psychiatry. – 2003, Mar, 64(3), p. 30-321.
- Kennedy S., McIntrye R., Fallu A. et al. Pharmacotherapy to sustain the fully remitted state // J. Psychiatry. Neurosci. – 2002, 27(4), p. 269-280.
- Stahl S.M. Depression and bipolar disorder. – Cambridge University Press 2000.

Naujos žinios apie neuropsichologinius sutrikimus sergent schizofrenija

70 proc. ligonių skiriant antipsichozinių medikamentų psichikos būseną pagerėja: mažėja haliucinacijų, kliedesių, tačiau daugumai jų išlieka motyvacijos stoka, mąstymo bei pažintinių funkcijų (t.y. dèmesio, atminties, vykdomųjų funkcijų) sutrikimų. Tai lemia blogą darbo ir socialinę adaptaciją. Kognityvinių funkcijų pokyčiai, atsiradę ligos pradžioje, išlieka stabilūs jai vystantis, tačiau greta to pasireiškiantys pakitimai, susiję su amžiumi, gali neigiamai veikti pažintines funkcijas. Pastarųjų sutrikimas siejamas su frontalines ir limbinės smegenų dalies struktūrų patologija, genetiniais ir aplinkos faktoriais. Išsaugoti sergančiųjų schizofrenija kognityvinės funkcijas padeda atipiniai antipsichotikai ir kognityvinė reabilitacija.

PAŽINTINIŲ FUNKCIJŲ SUTRIKIMAI, JŲ SPECIFIŠKUMAS

Nustatyta, kad dèmesio sutrikimai būdingi ne tik ligoniams, sergantiems schizofrenija, bet ir jų giminaičiams bei asmenims, priklausantiems didesnės rizikos grupei sirgti šia liga. Liu ir kt. (2002) tyrė pacientus, sergančius schizofrenija, bipoliniu sutrikimu, su psichozės simptomais ir be jų, bei didžiaja depresija be psichozės simptomų. Naudojant Nepertraukiamu užduočių testą (angl. *Continuous Performance Test - CPT*) buvo nustatyta, kad labiausiai pažintinės funkcijos sutrikusios ligonių, sergančių schizofrenija. Tiriamiesiems, sergantiems depresija be psichozės simptomų, kaip ir pacientams, sergantiems bipoliniu sutrikimu (remisijs fazėje), kognityvinių funkcijų sutrikimų nenustatyta.

Gebėjimas rodyti iniciatyvą, planuoti, išskirti esmę, numatyti įvairių problemų sprendimo būdus, elgesio nuoseklumas yra vadinamosios vykdomosios funkcijos. Didžiausią įtaką joms turi galvos smegenų frontalines dalies žievė ir temporalinė-limbinių sistemos. Nustatyta, kad sergančiųjų schizofrenija vykdomosios funkcijos daug daugiau nukenčia, nei esant kitiems psichikos sutrikimams.

Seidman ir kt. (2002) tyrė pacientų, sergančių schizofrenija (n=87), bipoliniu sutrikimu (n=15) ir kontrolinės grupės asmenų (n=94) kognityvinių funkcijų (verbalinės, vizualinės-erdvinės, abstrakcios-vykdomosios atminties, vykdomųjų-motorinių, suvokimo-motorinių, psichinio valdymo įgūdžių, ilgalaike dėmesio/budrumo) pokyčius. Nustatyta, kad sergeant schizofrenija pažeidžiama dauguma pažintinių funkcijų (nuo 7 iki 8). Panašūs sutrikimai buvo būdingi tiriamiesiems, sergantiems bipoliniu sutrikimu, tačiau schizofrenija sergantys pacientai pasižymėjo didesniais abstrakcios atminties, suvokimo, motorinių-vykdomųjų įgūdžių ir būdravimo sutrikimais.

KOGNITYVINIŲ FUNKCIJŲ KITIMAS VYSTANTIS SCHIZOFRENIJAI

Schuepbach ir kt., stebėjė pacientus pirmojo psichozės epizodo metu ir ilgą laiką po to, nustatė, kad po 5 savaitės trukusio

psichozės gydymo daugelis pažintinių funkcijų išliko stabilios, išskyrus žodinį išmokinį ir atmintį, kurie pablogėjo.

Klinikiniai tyrimai, atlkti Beaton ir kt. bei Grawe ir Lewander, patvirtino sergančiųjų schizofrenija kognityvinių funkcijų sutrikimo nekintamumą. Nedideli sutrikimai, buvę prieš susergant schizofrenija, vystantis ligai išryškėja. Dažnai pasireiškiantis sergančiųjų schizofrenija vyresnio amžiaus asmenų smarkus kognityvinių funkcijų pablogėjimas sudaro prialaidas įtarīti demenciją. 6 m. trukusime klinikiniame tyriime dalyvavo vyresni nei 65 m. amžiaus pacientai. Nustatyta, kad sergeantųjų schizofrenija sunkiau atlieka užduotis, susijusias su vizualizacija, o sergančiųjų Alzhaimero liga – su žodinėmis užduotimis.

ANTIPSICHOZINIAI MEDIKAMENTAI IR KOGNITYVINIAI SUTRIKIMAI

Geddes ir kt. (2000) atlikta palyginamoji klasikinių ir atipinių antipsichozinių medikamentų analizė parodė, kad atipiniai medikamentai veiksmingiau gerina kognityvinius procesus, palyginti su santykinių didesnėmis klasikinių neuroleptikų dozėmis.

2 m. trukusio klinikinio tyrimo metu buvo vertinamas kveatiapino (vidutiniškai 517,9 mg/p.) poveikis pacientų, sergančių pirmuoju schizofrenijos epizodu ar panašiomis ligomis, pažintinėms funkcijoms. Naudoti kognityviniai testai CPT, Kalbos laisvumo testas (angl. *Verbal Fluency Test*), Objektų kaitaliojimo testas (angl. *Object Alternation Test*). Tiriamųjų kognityvinės funkcijos buvo vertinamos prieš medikamento skyrimą, po 3, 6 ir 12 gydymo mėnesių. CPT rodmenys pagerėjo po trių mėnesių. Per vienerius metus gydant kveatiapinu nustatytais reikšmingas dėmesio, kalbos sklandumo ir vykdomųjų funkcijų pagerėjimas.

KOGNITYVINĖ REABILITACIJA

Lėtesnis ir mažiau produktyvus gaunamos informacijos įvertinimas pasunkina ligonių kasdieninį socialinį gyvenimą ir darbą. Klinikinių tyrimų metaanalizė, atlkti Kurtz ir kt. (2001), parodė, kad kognityvinė reabilitacija, kurios tikslas – padėti pacientams naujai išmokti gyventi realiame pasaulyje (pvz., naudotis pinigais, mokėti sąskaitas, naudotis transportu) yra naudinga tiek ligoniams, sergantiems schizofrenija, tiek patyrusiems galvos traumą ar insultą.

ΙŠVADOS

- Sergantiesiems schizofrenija būdingi kognityvinio proceso sutrikimai, neigiamai veikiantys socialinę-darbinę adaptaciją.
- Senėjimo procesas gali neigiamai paveikti sergančiųjų schizofrenija pacientų kognityvinės funkcijas.
- Nedideli pažintinių funkcijų sutrikimai nustatomai dar prieš pirmajį schizofrenijos epizodą.
- Svarbiausią reikšmę gydant schizofreniją užima atipiniai antipsichoziniai medikamentai ir kognityvinė reabilitacija.

Parengė gyd. Vilija Šurkutė
Kauno psichiatrijos ligoninė

LITERATŪRA:

1. Hoff A.L., Kreme W.S. Neuropsychology in Schizophrenia: an update // Curr. Opin. Psychiatry. – 2003, vol. 16(2), p. 149-155.
2. Godo K.P., Buiteman C., Woodley H. et al. Improvement in cognitive episode psychosis during treatment with quetiapine: an internal analysis // Br. J. Psychiatry. – 2002, Sep, Suppl., p. 9-45.
3. Kurtz M.M., Moberg P.J., Gur R.C. et al. Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: a review and meta-analysis // Neuropsychol. Rev. – 2001, vol. 11, p. 197-210.

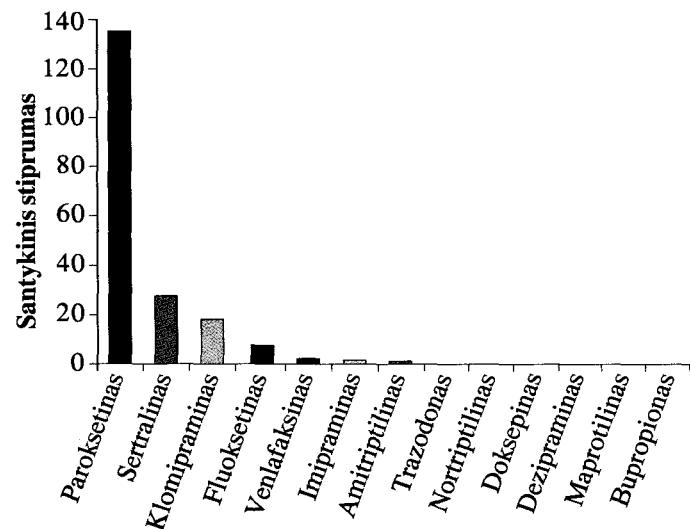
Paroksetinas (*Seroxat*) – stipriausias anksiolitinis antidepresantas

Didžioji depresija kamuoja gausią populiacijos dalį, o jos gydymas dėl blogo vaistų toleravimo ir pavojaus perdozuoti triciklių antidepresantų (TCA) dažnai yra nepakankamas. Selektiviuju serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) grupės antidepresantai gerai papildo esamą gydymo arsenala ir pasirodo tokie pat veiksmingi ar net veiksmingesni nei TCA. Naujausių tyrimų duomenys rodo, kad paroksetinas (*Seroxat*) – stipriausias SSRI: jis net 300 kartų stipriausiai slopina atgalinį serotonino įsiurbimą, palyginti su atgaliniu adrenalino įsiurbimu ir net 1800 kartų silpniau už serotonino reabsorbciją slopina dopamino reabsorbciją (1 pav.). Paroksetino afinitetas histamino H₁ receptoriams, dopamino D₂ ir α adrenerginiams receptoriams yra mažiausias iš SSRI, tik afinitetas muskarino receptoriams yra didesnis nei kitų SSRI, bet mažesnis nei TCA. Tai minimizuoją galimus nepageidaujamus vaisto poveikius ir apsaugo nuo sąveikos su kita vaistais. Paroksetinas – vienintelis iš SSRI, registruotas ne tik depresijai, bet ir generalizuotam nerimui, panikai, socialinei fobijai, obsesiuniam-kompulsiniam sutrikimui, potrauminio streso sutrikimui bei kitoms kartu pasireiškiančioms būklėms gydyti. Straipsnyje apžvelgiamas paroksetino veiksmingumas, antidepresinis bei išskirtinis anksiolitinis poveikis, saugumas net vyresnio amžiaus pacientams, kuriems pasireiškia pasikartojantys, atsparūs gydymui sutrikimai.

SERGANČIŲJŲ DEPRESIJA ATSAKAS Į GYDYMĄ

JAV ir Puerto Rike buvo atliktas atviras klinikinis tyrimas, kurio metu vertintas įvairių antidepresantų poveikis gydant depresiją. Pacientams (n=2167), kuriems buvo nustatyta didžiosios depresijos diagnostė, buvo pasirinktinai skirta paroksetino (n=1766), fluoksetino (n=322) arba nortriptilino (n=79). Pradinė paroksetino dozė buvo 20 mg/p., po 6 savaičių ji didinta iki 30 mg/p. Kitų vaistų skirta pagal gamintojų rekomendacijas. Depresiniai simptomai vertinti naudojant Hamiltono depresijos (angl. *Hamilton Depression Rating Scale* - HAM-D) ir Bendro klinikinio vertinimo (angl. *Clinical Global Impression Scale* - CGI) skales. Po 8 savaičių pacientai, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą paroksetinu, buvo gydomi juo dar 4 mėnesius. Tiems, kuriems gydymą kitais antidepresantais teko nutraukti dėl neefektyvumo arba dėl nepakeliamų nepageidaujamų poveikių, buvo skirta paroksetino. Iš 2167 pacientų paroksetino vartojo 1766, fluoksetino – 322, nortriptilino – 79 pacientai. Ūminės gydymo fazės periodą užbaigė po 70 proc. kiekvienos grupės pacientų. Atkrytių dažnis dėl nepageidaujamų poveikių visose grupėse buvo panašus. Pacientų, kuriems vaistas buvo neveiksmingas, mažiau buvo paroksetino grupėje. Depresijos simptomų sumažėjo panašiai visose pacientų grupėse, bet gyvenimo kokybės rodiklis pagal CGI buvo geresnis paroksetino grupėje. Tęstinio gydymo pabaigoje net 83 proc. tyréjų ir 73 proc. pacientų teigė, kad depresijai pasikartojuos rinktysi paroksetiną. Nors atsakas į paroksetiną buvo panašus kaip ir į gydymą kitais vaistais, bet

tai, kad gydant paroksetinu mažiau pacientų atsisakydavo varoti vaisto dėl veiksmingumo trūkumo, nulémė, jog ir pacientai, ir tyréjai esant depresijai vėl rinktysi gydymą paroksetinu.



1 pav. Santykinis SSRI stiprumas vertinant pagal serotonino reabsorbcijos slopinimą

Rezistentiškos depresijos gydymas

Gydant rezistentiškas depresijas, lygintas paroksetino ir amitriptilino veiksmingumas. Klinikinio tyrimo su 28 pacientais, kurių HAM-D \geq 18, metu nesėkmingas gydymas amitriptilinu buvo keistas į gydymą paroksetinu (30 mg/p.). Daugiau kaip 60 proc. atvejų gydymas paroksetinu buvo veiksmingas, HAM-D rodymo sumažėjo 4-6 balais. Taigi paroksetinas pasirodė efektyvus ir gerai toleruojamas gydant rezistentiškas depresijas, kai neveiksmingi kiti antidepresantai.

Saugumas širdies ir kraujagyslių sistemai sergant depresija

Didžioji depresija, kaip ir infekcija, stresas, traumos, siejama su trombocitų ir monocitų skaičiaus padidėjimu. Tam turi įtakos ir vaistų vartojimas. Ištyrus 108 pacientus, sergančius didžiąja depresija ir 35 parus gydytus amitriptilinu (150 mg/p.) arba paroksetinu (40 mg/p.), nepaisant, kad depresijos simptomatika susilpnėjo panašiai, trombocitų skaičius daug labiau padidėjo vartojusiesiems amitriptilino nei paroksetino. Padidėjės trombocitų skaičius gali būti pavojingas sergantiesiems širdies ir kraujagyslių ligomis, todėl šiemis pacientams terapija paroksetinu yra daug saugesnė.

GENERALIZUOTO NERIMO SUTRIKIMO GYDYMAS

Generalizuoto nerimo sutrikimu (GNS) serga iki 5,4 proc. visos populiacijos. Žinant SSRI paroksetino poveikį nerimo simptomams, buvo atliktas tyrimas siekiant įvertinti jo veiksmingumą, saugumą ir toleravimą trumpalaikiam ir ilgalaikiam GNS gydymui. Pacientams, kuriems nustatyta GNS diagnostė ir kurių Hamiltono nerimo skalės (angl. *Hamilton Anxiety Scale* - HAM-A) rodymo buvo \geq 20, aštuonias savaites skirta paroksetinu (20-50 mg/p.) ar-

ba placebo. Vaisto veiksmingumas vertintas pagal HAM-A ir Sheehan negalios skalių pakitimus. Gydant paroksetinu, palyginti su placebo, pastebėta, kad HAM-A skales nerimastingos nuotaikos balai, atspindintys esminius GNS simptomus, sumažėjo labiau. Gydant paroksetinu nerimastinga nuotaika sumažėjo nuo pirmos savaitės, o socialinės veiklos pagerėjimas pasireiškė jau 4-tą gydymo savaitę. Daug didesnei paroksetino vartojuisių tiriamaujų daliai per 8 savaites buvo pasiekta remisija. Dar 24 savaites tariant gydymą paroksetinu (278 pacientai) arba placebo (288 pacientai) buvo vertinamas atkrytių dažnis bei laikas, per kurį pasireiškė atkrytis. Nustatyta, kad depresijos atkrytių dažnis daug mažesnis tarp pacientų, gydytų paroksetinu (10,9 proc.) nei tarp gydytų placebo (39,9 proc.). Netikėtų nepageidaujamų poveikių nepastebėta. Paroksetinas pasirodė veiksmingas ir gera toleruojamas GNS gydant trumpą ir ilgą laiką - 5 kartus sumažėjo atkrytių bei funkcinio neigalumo simptomų. Net 70 proc. pacientų po gydymo paroksetinu pastebėta GNS remisija.

SOCIALINĖS FOBIJOS GYDYMAS

Socialinė fobija (SF) būdinga apie 2 proc. visos populiacijos ir laikoma trečiu pagal dažnį psichikos sutrikimu. Jai gydyti, šalia psychoterapijos, ypač akcentuojami SSRI - ir generalizuotam, ir negeneralizuotam SF sutrikimo tipui. Gydant šį sutrikimą savo veiksmingumu išskiria paroksetinas, ir tai vienintelis vaistas, JAV Vaistų Kontrolės Tarybos patvirtintas socialinei fobijai gydyti.

Buvo atliktas dvigubai aklas, placebo kontroliuotas tyrimas, kurio metu naudojant CGI ir Liebowitz socialinio nerimo (angl. *Liebowitz Social Anxiety Scale*) skales vertintas paroksetino efektivumas gydant socialinę fobiją. Paroksetinas pasirodė veiksmingas gydant tiek stipresnės, tiek silpnės generalizacijos SF sutrikimą.

Socialinės fobijos ir alkoholizmo gydymas

Kartu su socialine fobia dažnai pasireiškia depresija ir piktnaudžiavimas alkoholiu (alkoholis vartoja nerimui nuslopinti). Sėkmingai gydant fobinių sutrikimų galima tikėtis, kad pacientai mažiau vartos alkoholio. 8 savaičių trukmės klinikinio tyrimo metu buvo vertintas paroksetino (20-60 mg/p.) veiksmingumas ir saugumas gydant socialinę fobiją bei kartu pasireiškiant piktnaudžiavimui alkoholiu. Taip pat bandyta nustatyti, ar gydant paroksetinu pacientai mažiau vartoja alkoholio. 6 tiriamais buvo skirta paroksetino, o 9 - placebo. Pacientų būklė vertinta naudojant Socialinio nerimo, Beck depresijos (angl. *Beck Depression Inventory* - BDI), CGI skales bei Priklausomybės sunkumo indeksą. Paroksetino skirta 20-60 mg/p. Pacientų, kurie sirgo SF kartu su alkoholizmu, būklė labiau pagerėjo gydant paroksetinu, nei placebo - jų socialinio nerimo simptomai sumažėjo labiau. Panasūs duomenys buvo gauti ir atliekant socialinės fobijos gydymo tyrimus su pacientais, nevartojančiais alkoholio (Allgulander 1999, Stein ir kt. 1998). Nepageidaujami poveikiai vartojant paroksetino buvo nesunkūs (tipiški SSRI nepageidaujami poveikiai) ir dėl jų iš tyrimo nepasitraukė nė vienas pacientas. Pastebėta tendencija, kad pusė paroksetinu gydytų pacientų nustojo vartoti alkoholi fobiniams simptomams slopinti.

VYRESNIO AMŽIAUS PACIENTŲ NERIMO SUTRIKIMŲ GYDYMAS

Nerimas - tai dominuojanti vyresnio amžiaus pacientų problema, dažnesnė nei nuotaikos ar pažintinių funkcijų sutrikimai. Jis neigiamai veikia bendrą sveikatos būklę, sukelia stresą

ar net neigalumą. Nerimo sutrikimų dažnis tarp vyresnio amžiaus žmonių yra 10,2 proc. Dažniausiai nustatomos GNS, fobinio, obsesinio-kompulsinio (OKS) ir panikos sutrikimo diagnostės. Be to, vyresnio amžiaus žmonės dažnai serga keliomis liga-mis iš karto, todėl vartoja skirtinę vaistų, kurie gali sąveikauti tarpusavyje, sukeldami įvairių komplikacijų. Neretai nerimo simptomų atsiranda dėl somatinų priežascių. Nenustygimas, hiperaktivumas, miego sutrikimai gali pasireikšti kaip pradiniai de-lyro ar demencijos simptomai. Dažnai nerimas yra pažintinių funkcijų silpnėjimo išraiška. Staigi simptomų pradžia senyvame amžiuje rodo organinę sutrikimo prigimtį.

Gydant vyresnio amžiaus pacientų nerimo sutrikimus naudojamos psychologinės ir farmakologinės intervencijos bei jų deriniai. Nors klinikinių tyrimų su pagyvenusiais žmonėmis néra atlikti labai daug, SSRI antidepresantų grupė pasirodė optimaliai veiksminga ir saugi jų nerimo sutrikimams gydyti. Nerimui pasireiškiant kartu su depresija, SSRI veikia ir depresijos, ir nerimo simptomus. SSRI, skirtinai nei benzodiazepinai (BZD), neslopina ir nesukeilia pažintinių funkcijų sutrikimo, taip pat išvengiama ir priklausomybės nuo jų išsvystymo. Gydymas benzodiazepinais neturėtų viršyti 10-14 dienų. Gydant vyresnio amžiaus žmonių nerimą, geriau rinktis SSRI grupės vaistus bei kitus antidepresantus. Jei reikia stiprus anksiolitinio poveikio, tikslina rinktis paroksetiną.

KARTU PASIREIŠKIANČIŲ LIGŲ PROBLEMA

Nerimo sutrikimų pasireiškimas kartu su depresija lemia nepalankią ligos eiga, didėjantį suicidiškumą, blogesnį socialinį funkcionavimą ir mažesnį atsaką į gydymą. Tokiais atvejais svarbu nustatyti, kuris sutrikimas yra pirminis - ar nerimas, ar depresija, kad gydant pirminių sutrikimų išvengti antrojo sutrikimo atsiradimo.

Nerimo sutrikimui, pasireiškiančiam kartu su depresija, gydyti, antidepresantai, ypač SSRI grupės, yra pasirinktiniai vaistai. Pacientai, kuriems pasireiškia nerimo sutrikimas, ypač jautrūs terapijos pradžioje pasireiškiantiems nepageidaujamiems poveikiams, todėl rekomenduojama pradėti gydyti puse iprastinės vaisito dozės - vėliau dozė lėtai titruojama iki pakankamos. Nors benzodiazepinai ir veiksmingi nerimui slopinti, bet jau po kelių pirmųjų gydymo savaičių toliau jais gydyti netikslinga. O mototerapijos benzodiazepinais iš viso reikėtų vengti.

Dvigubai aklo, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu pacientams, kuriems kartu pasireiškė panikos sutrikimas ir depresija, 12 savaičių buvo skirta paroksetino (10-60 mg/p.) ir klorimpramino (50-150 mg/p.) arba placebo. Gydymo veiksmingumas vertintas pasireiškusiu panikos priepuolių skaičiumi, naudotos CGI, HAM-D, ir Sheehan neigalumo skalių. Tieki paroksetinas, tieki klorimpraminas sumažino panikos priepuolių dažnį - daliai net iki nulio, bet dėl didesnio saugumo ir geresnio toleravimo tyrejai rekomenduoja rinktis paroksetiną. Galimus nepageidaujamus poveikius (dirglumą, nerimo paryškėjimą, virpėjimą ar virškinimo sutrikimus) būtina aptarti jau gydymo pradžioje. Dozė turi būti titruojama pakankamai lėtai, pradžioje derinant su benzodiazepinais.

Gydant socialinę fobiją ir depresiją, SSRI laikomi pirmiausiai pasirenkamais vaistais, o TCA - neveiksmingi ir jų neturėtų būti vartojama. Kadangi gana dažnai nerimo sutrikimus lydi ir žalin-gas alkoholio vartoja, benzodiazepinų turėtų būti vengiami. Geriausias tinkamas pasirinkimas - paroksetinas, kuris yra stiprus antidepresantas ir anksiolitikas.

Placebu kontroliuojamo tyrimo metu tirtas SSRI ir placebo veiksmingumas gydant potrauminio streso sutrikimą (PSS) su arbe depresijos. Depresijos pasireiškimas nesumažino SSRI poveikio PSS simptomams, o placebo grupeje atsakas į gydymą buvo daug blosesnis. Depresijos simptomai ir PSS ypač sėkmingai buvo gydomi paroksetinu. Gydant PSS SSRI laikomi pirmiausia pasirenkamais vaistais, taip pat yra veiksmingi serotonino ir noradrenalino reabsorbijos inhibitoriai (SNRI), elgesio terapija. Papildomai gali būti skiriamas ir atipinių antipsichotikų. Liekamiesiems PSS simptomams gydyti naudingas bušpironas ir antikonvulsantai.

SSRI ir TCA klomipraminas, pavieniu ar derinyje yra pagrindiniai vaistai obsesiniams-kompulsiniams sutrikimui (OKS) gydyti. Gydant OKS reikalingos didelės antidepressantų dozės, ir dažnai kartu su OKS pasireiškiantys depresiniai simptomai šiuo atveju išnyksta anksčiau. Terapiniams atsakui gydant OKS depresijos būvimas daro mažesnę įtaką nei kiti nerimo sutrikimai.

SSRI grupės antidepressantas paroksetinas taip pat laikomas pasirinktinu vaistu GNS, pasireiškiančiam kartu su depresija, gydyti.

DEPRESIJOS IR NERIMO SUTRIKIMU ATKRYČIŲ IR PASIKARTOJIMŲ PREVENCIJA

Depresija ir nerimas – tai lėtinės, pasikartojančios ir kartu pasireiškiančios būklės, kurias reikia ilgai gydyti. Montgomery ir Dunbar (1993) tyré depresijos atkryčių ir pasikartojimų prevenciją, gydydami paroksetinu 135 pacientus. Jei gydant 8 savaites vaistas pasirodė veiksmingas, dar 1 metus gydymas tėstas 20-30 mg/p. paroksetino doze arba placebo. Per pirmus 4 mėn. liga atsinaujino 3 proc. pacientų, gydytų paroksetinu, ir 19 proc., gydytų placebo. Per kitus 8 mén. depresija kartojosi 14 proc. tiriamaus paroksetino grupėje ir net 30 proc. – placebo grupėje. Paroksetinas buvo gerai toleruojamas, nepageidaujamų poveikių pasireiškė tiek pat kiek ir placebo grupėje.

Nustatyta, kad profilaktiškai tēsiant gydymą paroksetinu galima apsaugoti nuo depresijos pasikartojimo. 125 pacientams, kurie sirgo kartotiniu depresiniu sutrikimu, po to, kai gydymas paroksetinu, 5 mėnesius skiriant jo po 20-50 mg/p., pasirodė veiksmingas, toliau skirta vartoti tą pačią vaisto dozė arba placebo dar 18 mén. Depresija pasikartojo 8 proc. vartoju sių paroksetino ir 20 proc. vartoju sių placebo. Dėl veiksmingumo trūkumo gydymą paroksetinu nutraukė 7 proc., o gydymą placebo – 38 proc. pacientų.

Dvigubai aklo, placebu kontroliuojamo tyrimo su atsitiktiniu būdu atrinktais pacientais metu buvo tirtas paroksetino veiksmingumas siekiant užkirsti kelią panikos sutrikimo atkryčiui. 138 tiriamausiemis po ūminės fazės gydymas tėstas dar 6 mėnesius: 3 mėnesius skirta paroksetinu, o vėliau atsitiktine tvarka dar 3 mėnesius paroksetino arba placebo. Atkrytis pasireiškė 30 proc. vartoju sių placebo ir tik 5 proc. vartoju sių paroksetinu, be to, gydant šiuo antidepressantu labai smarkiai pagerėjo gyvenimo kokybę.

LITERATŪRA:

- Bourin M., Chue P. Paroxetine: a review // CNS Drug Rev. - 2001, Spring, vol. 7 (1), p.25-47.
- Hunter B., McCafferty J.P. Patient preference for paroxetine antidepressant medicine // Collegium Internationale Neuro-Psychopharmacologicum. - 1998.
- Lauritzen L., Odgaard K. Relapse prevention by means of paroxetine in ECT - treated patients with major depression: a comparison with imipramine and placebo in medium - term continuation therapy // Acta Psychiatr. Scand. - 1996, vol. 94, p. 241-251.
- Lederbogen F., Horer E. Platelet counts in depressed patients treated with amitriptyline or paroxetine // European Psych. - 2003, vol. 18, p. 89-91.
- Pollack M.H. Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo - controlled, flexible-dosage trial // J. Clin. Psych. - 2001, vol. 62, p. 350-357.
- Randall C.L., Johnson M.R. Paroxetine for social anxiety and alcohol use in dual diagnosed patients // Depression and anxiety. - 2001, vol. 14, p. 255-262.
- Ravindran A.V., Hunter B.N. A double - blind, multicenter study in primary care comparing paroxetine and clomipramine in patients with depression and associated anxiety // J. Clin. Psychiatry. - 1997, vol. 58, p. 112-118.
- Richelson E. The pharmacology of antidepressants at the synapse: focus on newer compounds // J. Clin. Psychiatry. - 1994, vol. 55 (Suppl. A), p. 34-39.
- Rickels K., Zaninelli R. Paroxetine treatment of generalized anxiety disorder // Am. J. Psych. - 2003, vol. 160, p. 749-756.
- Stein D.J., Stein M.B. The selective serotonin reuptake inhibitor paroxetine is effective in more generalized and in less generalized social anxiety disorder // Psychopharmacology. - 2001, Nov., vol. 158 (3), p. 267-72.

Reabilitacija po galvos smegenų traumos

Rehabilitation after traumatic brain injury

Aleksandras KRIŠČIŪNAS, Lina VARŽAITYTĖ

Kauno medicinos universiteto Reabilitacijos klinika

Kaunas University of Medicine Rehabilitation Clinic, Lithuania

SANTRAUKA

Reabilitacija po galvos smegenų traumos – tai koordinuotas, kompleksinis medicinos, socialinių, pedagoginių, profesinių priemonių naudojimas siekiant maksimalaus traumine galvos smegenų liga sergančiojo funkcinio aktyvumo. Reabilitacijos metu yra išskiriami artimieji ir tolimieji uždaviniai. Reabilitaciją vykdo reabilitacijos specialistų komanda, yra taikomas kompleksas reabilitacijos priemonių. Reabilitacija vykdoma etapais: stacionare, reabilitacijos įstaigoje, poliklinikoje, namuose. Efektyvumas vertinamas pagal ligonio biosocialinių funkcijų atsinaujinimą.

Raktažodžiai: reabilitacija, galvos smegenų traumos.

SUMMARY

Rehabilitation after traumatic brain injury is integrated, combined adjustment of medical, social, pedagogical, professional implements on purpose to achieve maximal functional activity for the patients after traumatic brain injury. During rehabilitation period near and far tasks are arranged. Rehabilitation is proceeded by the rehabilitation specialists team. In the course of rehabilitation are used the complex of rehabilitation means. Rehabilitation has these stages: hospital, rehabilitation hospital, outpatient, home. The efficiency of rehabilitation is evaluated by recovery of the patients biosocial function.

Key words: rehabilitation, traumatic brain injury.

PSO ekspertai 1969 metais priėmė tokį "reabilitacijos" sąvokos apibréžimą:

"Reabilitacija – koordinuotas, kompleksinis medicinos, socialinių, pedagoginių, profesinių priemonių naudojimas siekiant maksimalaus reabilituojamojo funkcinio aktyvumo". Vykdant sunkią ligonių po galvos smegenų traumos reabilitaciją pagrindiniai uždaviniai yra:

I. Ligonių funkcinės būklės gerinimas, sutrikusių biosocialinių funkcijų atgavimas, korekcija.

II. Komplikacijų prevencija ūminiu ir poūmiu galvos smegenų traumų periodu.

LIGONIŲ FUNKCINĖS BŪKLĖS ĮVERTINIMAS

Ligonių funkcinė būklė vertinama naudojant šiuos testus:

- Glasgow komos skalę (GKS),
- Funkcino nepriklausomumo testą (FNT),
- Barthel indeksą,
- Protinės būklės mini tyrimą (angl. *Mini Mental State Examination* – MMSE),
- Tarptautinę sveikatos, funkcijos sutrikimo, negalios klasifikaciją (angl. *International Classification of health, functional, disability* – ICF).

GKS padeda nustatyti sąmonės sutrikimo sunkumą. FNT naudojamas bendrai ligonio būklei bei negalios sunkumui įvertinti. Barthel indeksu yra įvertinamas neįgalus asmens sugebėjimas atliki pagrindinius savęs apsitarnavimo veiksmus – pavalyti, persikelti iš vežimėlio į lovą ir atgal, atliki asmeninės higienos veiksmus (nusiprausti rankas, veidą, susišukuoti, išsivalyti dantis ir kt.), pasinaudoti tualetu, maudytis, vaikščioti, judeti su invalido vežimeliu, lipti ir nusileisti laiptais, apsirengti ir nusirengti, kontroliuoti žarnyno ir šlapimo pūslės funkciją. Naudojant šį indeksą gaunama informacija apie ligonio kasdienės veiklos ir judrumo galimybes, patogu įvertinti

taikomą reabilitacijos priemonių efektyvumą. MMSE skalė naudojama pažintinėms funkcijoms objektyvizuoti. ICF klasifikacija – tai tarptautinė funkcijos sutrikimo, negalios ir sveikatos klasifikacija, patvirtinta PSO 2001 m. gegužės mėnesį. Ši klasifikacija sveikatos sutrikimus vertina kaip visumą, joje atsižvelgiama į organų funkcijos, struktūros pakitimų, aplinkos ištaką, asmenybės ypatumus.

REABILITACIJOS SPECIALISTŲ KOMANDOS SUDARYMAS

Įvertinus ligonių po galvos smegenų traumų funkcinę būklę ir biosocialines funkcijas, sudaroma reabilitacijos specialistų komanda:

- Gydytojas reabilitologas
- Slaugytojas
- Ligonis
- Šeimos nariai
- Kineziterapeutas
- Ergoterapeutas
- Psichologas
- Socialinis darbuotojas
- Logopedas
- Gydytojai konsultantai
- Likimo draugas
- Kitas personalas

Gydytojas reabilitologas ne tik sprendžia medicininius klausimus, bet ir koordinuoja reabilitacijos specialistų komandos dalyvių darbą, siekdamas numatyto tikslų. Gydytojas išsamiai konsultuoja ligonio šeimos narius visais su reabilitacija susijusiais klausimais.

Slaugytojo funkcijos yra užtikrinti ligonio slaugą, mokyti ligonį ir jo šeimos narius.

Ligonis yra įtraukiamas į reabilitacijos komandą, dalyvauja sudarant reabilitacijos tikslus, vykdo reabilitacijos progra-

Adresas korespondencijai: gyd. Lina Varžaitytė, Kauno medicinos universitetas, Reabilitologijos klinika, Eivenų g. 2, el. paštas: varzaityte.l@one.lt

mą. Tam būtina užtikrinti ligonio aktyvaus dalyvavimo motyvaciją bei vertinti reabilitacijos priemonių efektyvumą (grįžtamasis ryšys).

Šeimos nariai yra labai svarbūs reabilitacijos komandos narai. Jie turi būti supažindinti su slaugos komponentais, mitybos organizavimo, žarnyno veiklos priežiūra, šlapinimosi sutrikimų korekcija ir kita pagalba, reikalinga ligonui grįžus į namus.

Kineziterapeutas atlieka svarbų vaidmenį, grąžindamas ir palaikydamas ligonio griaucią raumenų motorinę bei sensorinę funkciją, didindamas šių raumenų jégą, ištvermę, koordinaciją. Taip pat taiko pratimus judesių amplitudei, lygsvarai gerinti, eisenai lavinti.

Ergoterapeuto darbo tikslas – išmokyti ligonį apsitarnauti, gerinti pažinimo ir suvokimo funkcijas, padėti ligonui orientuotis aplinkoje, prie jos prisitaikyti.

Psichologo uždaviness yra įvertinti ligonio pažintinių funkcijų sutrikimo lygi, elgesio pakitus, emocinius sutrikimus bei juos koreguoti.

Socialinis darbuotojas įvertina pacientą supančią aplinką, identifikuoją socialines problemas, padeda atkurti socialinius ryšius su aplinka. Pacientui teikia tikslinę metodinę konsultaciją, siekdamas pagerinti jo situaciją. Socialinis darbuotojas skatina paciento socialinės aplinkos keitimą, įtraukia šeimos narius ir aplinkinius į problemos sprendimą, yra tarpininkas tarp paciento ir kitų paramos institucijų.

Logopedas įvertina kalbos ir suvokimo sutrikimus bei juos koreguoja.

Likimo draugas – tai tos pačios nelaimės ištiktas asmuo. Jo vaidmuo – palankiai psichologiškai nuteikti serganči asmenį.

REABILITACIJOS PRIEMONIŲ KOMPLEKSAS

Reabilitacijos metu taikomas reabilitacijos priemonių kompleksas, kurį sudaro:

- Gydymas vaistais
- Kineziterapija
- Ergoterapija
- Fizioterapija
- Socialinio darbuotojo užsiėmimai
- Logpedo užsiėmimai
- Psichologo užsiėmimai
- Kitų specialistų konsultacijos
- Ligonio mokymas

REABILITACIJA ŪMINIU GALVOS SMEGENŲ TRAUMOS PERIODU

Vykdomi reabilitacijos ūminiu galvos smegenų traumos periodu vienas pagrindinių uždaviniių yra užtikrinti adek-

vačią ligonio slaugą. Slaugos sudedamieji komponentai yra šie:

- įvertinti negalavimus,
- padėti judeti, pakeisti kūno padėtį, valgyti, gerti, apsirengti, atlkti tualetą,
- sudaryti sąlygas miegui ir poilsiu,
- saugoti nuo aplinkos pavojų,
- palaikyti normalią kūno temperatūrą,
- stebėti širdies, kvėpavimo ir kitų organizmo sistemų veiklą,
- stebėti organizmo išskyras.

KOMPLIKACIJŲ PREVENCIJA

Svarbi kompleksinės reabilitacijos dalis yra komplikacijų prevencija tiek ūminiu, tiek létiniu galvos smegenų traumos periodu. Dažniausiai išsivysto šios komplikacijos:

- Raumenų tonuso padidėjimas
- Potrauminė epilepsija
- Potrauminė vandene
- Galvos nervų pažeidimas
- Potrauminė hipertermija
- Miego sutrikimai
- Kvėpavimo sistemos komplikacijos
- Virškinamosios sistemos komplikacijos
- Tromboembolinės komplikacijos
- Urogenitalinės sistemos komplikacijos
- Heterotopinė osifikacija
- Seksualinės funkcijos sutrikimai
- Suvokimo, dėmesio sutrikimai
- Komunikacijos sutrikimai
- Elgesio pakitimai
- Pažinimo sutrikimai
- Depresija

Todėl vykdant šių lagonių reabilitaciją būtina kompleksiniam reabilitacijos priemonių plane numatyti priemones, padedančias išvengti šių komplikacijų.

KMUK SUNKIŲ LIGONIŲ PO GALVOS SMEGENŲ TRAUMŲ REABILITACIJA

KMUK sunkių lagonių po galvos smegenų traumų reabilitacija pradedama taikyti pirmomis lagonio stacionarizavimo dienomis, sudarant reabilitacijos priemonių taikymo planą ir iškeliant artimuosius tikslus. Poūmio galvos smegenų traumos etapo metu sunkūs lagoniai keliami į Neuroreabilitacijos skyrių, kur reabilitacija tēsiama 48 dienas. Vėliau, esant reikalui, lagonis siunčiamas reabilitacijai į namus.

ĮŠVADA

Lagonių po sunkios galvos smegenų traumos kompleksinė reabilitacija, mūsų duomenimis, pagerina lagonių savarankiškumą, jų gyvenimo visavertiskumą.

LITERATŪRA:

1. Kriščiūnas A., Švedienė L., Klimavičius R. Pirmos grupės invalidų reabilitacija namuose. – Kaunas, 1999.
2. Kriščiūnas A., Klimavičius R., Kimtys A. ir kt. Reabilitacija. – Kaunas, 1996.
3. Bradoom R.L. Physical medicine and rehabilitation. – Saunders, 2000.
4. Development of a profesional profile for the social workers. – NIZW. The Netherlands, 1998.

5. Louise C. Johnson. Socialinio darbo praktika: bendrasis požiūris. – VU Specialiosios psichologijos laboratorija, Vilnius, 2001.
6. International classification of functioning, disability and health. – World Health Organization, Geneva, 2001.

Gauta: 2003 05 02
Priimta spaudai: 2003 05 28

Toronto aleksitimijos skalė (TAS) – 20

Aleksitimijos terminą pasiūlė Sifneos 1967 m. XI Europos psichosomatikos konferencijoje buvo apibrežta aleksitiminės asmenybės konstrukcija. Šis terminas apima tris tarpusavyje reikšmingai susijusius asmenybės bruožus – blogą emocijų atpažinimą, blogą emocijų išraišką simboliais – žodžiais, asmenybės kognityviniam elgesio stiliumi būdingą orientaciją į aplinkos veiksnius (vidiniai išgyvenimai ir patirtis ignoruojami). Pastarujų metų tyrimų duomenimis, aleksitimija yra reikšmingai susijusi su hipertonicine liga, išsemine širdies liga, reumatoidiniu poliartritu, egzema, psoriaze, cukriniu diabetu, létiniu pankreatitu, piktybinėmis ligomis, valgy-

mo sutrikimais, priklausomybės ligomis. Psichoterapių tyrimų duomenimis, aleksitiminius asmenybės bruožus padeda koreguoti specializuota grupinė psichoterapija. Ją taikant pagerėja pacientų gyvenimo kokybė, pastebima geresnės ligos eigos tendencija.

20 teiginių Toronto aleksitimijos skalė (TAS-20) yra vienintelis kiekybinis aleksitimijos testas, atitinkantis visus asmenybės konstrukcijos nustatymui keliamus pagrįstumo ir patikimumo reikalavimus. Lietuviškasis TAS-20 vertimas yra patikimas, tarpfaktorių struktūra – statistiškai pagrįsta, todėl jis tinkamas klininiams ir moksliniams tyrimams Lietuvoje.

Vardas, pavardė _____

Data _____

Nustatykite, ar Jums tinka, ar netinka kiekvienas teiginys.

Atsakydami pasirinkite tik vieną variantą:

apibraukite "1", jei šis teiginys Jums visiškai netinka;
apibraukite "2", jei šis teiginys Jums iš dalies tinka;

apibraukite "3", jei nežinote, ar Jums tai tinka;
apibraukite "4", jei šis teiginys Jums iš dalies tinka;
apibraukite "5", jei šis teiginys Jums labai tinka.

					Balų skaičius	
1.	Man dažnai sunku suprasti savo išgyvenamus jausmus	1	2	3	4	5
2.	Man sunku rasti žodžius, kuriais galėčiau tiksliai išreikšti savo jausmus	1	2	3	4	5
3.	Kartais kreipiuosi į gydytojus atsiradus kokiems nors simptomams, bet gydytojai nenustato jų priežasties	1	2	3	4	5
4.	Man lengva papasakoti, ką aš jaučiu	1	2	3	4	5
5.	Aš mėgstu giliai išanalizuoti problemą, o ne tik paviršutiniškai su ja susipažinti	1	2	3	4	5
6.	Aš nesuprantu, ką jaučiu susierzinęs(-usi) – pyktį, baimę ar liūdesį	1	2	3	4	5
7.	Aš dažnai jaučiu fizinius pojūčius, kurie mane nustebina	1	2	3	4	5
8.	Aš įprates(-usi) pasyviai stebēti išvykių eiga, negalvoju apie jų priežastis	1	2	3	4	5
9.	Kartais man būna neaišku, ką jaučiu	1	2	3	4	5
10.	Manau, kad visada reikia stebeti ir suprasti savo jausmus	1	2	3	4	5
11.	Man sunku suprasti, ką aš jaučiu kitiems žmonėms, taip pat sunku rasti tikslius žodžius, kuriais juos galėčiau išreikšti	1	2	3	4	5
12.	Artimi žmonės man sako, kad aš turėčiau dažniau kalbėti apie tai, ką jaučiu	1	2	3	4	5
13.	Nesuprantu, kas darosi mano sieloje	1	2	3	4	5
14.	Dažnai supykstu be jokios priežasties	1	2	3	4	5
15.	Mėgstu kalbėtis apie kasdienius dalykus, o ne apie pašnekovų vidinius išgyvenimus	1	2	3	4	5
16.	Man patinka pramoginės laidos, dramatinės laidų nemėgstu	1	2	3	4	5
17.	Slapčiausius jausmus man sunku atskleisti net ir artimiausiems žmonėms	1	2	3	4	5
18.	Su kai kuriais žmonėmis jaučiuosi artimas(-a) net tylėdamas(-a)	1	2	3	4	5
19.	Jausmų analizė man padeda išspręsti asmenines problemas	1	2	3	4	5
20.	Nebejaučiu malonumo, jei žiūrėdamas(-a) filmą ar spektaklį pradedu svarstyti, kokia prasmė glūdi tame kūrinyje	1	2	3	4	5

VERTINIMAS

Vertinant sudedama bendra balų suma, išskyrus 4, 5, 10, 18, 19 atsakymus, kurie vertinami atvirkščiai: "5" atitinka "1"; "4" – "2"; "2" – "4"; "1" – "5"; išvertinamas "3" nekeičiamas.

Aritmetinė balų suma vertinama taip: 61 ir daugiau – asmuo yra aleksitimiskas; 51 ir mažiau – aleksitimijos nėra; tarpinis rodymo rodo galimą aleksitimiją.

DISKUSIJA

Šiuo metu yra dvi prielaidos, aiškinančios aleksitiminės asmenybės struktūros priežastis. Viena jų teigia, kad aleksitiminiai bruožai formuoja vaikystėje, jei griežtai slopinama emocinė saviraiška; kitos teigimu, tokia asmenybės struktūra yra genetiskai determinuota. Aleksitimijos mechanizmas aiškinamas smegenų darbo organizacijos sutrikimu. Manoma, kad tokiai asmenų emocijų savireguliacijos sistemoje vykstantis procesas sustoja sensomotoriniame lygmenyje, nepasiekęs kognityvinio lygmens. Todėl emocijų išraiška vyksta neurofiziologiniu arba/ir impulsyvaus motorinio elgesio lygmeniu, – kognityvinis lygmuo, atsakingas už elgesio motyvaciją ir organizavimą, nefunkcionuoja. Todėl aleksitimija dažnai apibūdina-

nama kaip viena iš afekto reguliacijos sutrikimo klinikinės išraiškos formų. Reikia pabrėžti, kad aleksitimijos sąvoka apima tik fundamentines emocijas (baimę, agresiją, džiaugsmą, liūdesį, susidomėjimą-susijaudinimą, nuostabą, kaltę-gédą, pasibaurejimą-panieką). Tai yra remiamasi R. Plutchik idėja, kad fundamentinės emocijos yra biologinis fenomenas, susiformavęs evoliucijos metu kaip adaptacijos mechanizmas, užtikrinantis organizmo išsilikimą ir sveikatos būklę. Fundamentinės emocijos nuo aukštesniųjų emocijų skiriasi tuo, kad turi determinuotą neuronų substratą, charakteringą veido išraišką, kai kuriais atvejais – ir motorinę elgesio atsaką.

Tolesni aleksitimijos tyrimai siejami su siekimu pripažinti aleksitimiją kaip naują medicinos mokslo paradigmą. Pastaruoju metu neurobiologiniam aleksitimijos pagrindui tirti naudojamos moderniausios metodikos – magnetinio rezonanso spektroskopija, kiekybinė elektroencefalografija, pozitronų emisijos tomografija, vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija, smegenų regionų biocheminių žymenų tyrimai. Toliau tesiama psichofiziologiniai, perspektyvieji, epidemiologiniai, psichoterapiiniai tyrimai.

**Parengė dr. Margarita Beresnevaitė
KMU Kardiologijos institutas**

LITERATŪRA:

- Taylor G.J., Bagby R.M., Parker J.D.A. Disorder of affect regulation: alexithymia in medical and psychiatric illness // Cambridge University Press. – 1997.
- Beresnevaitė M., Taylor G.J., Parker J.D.A. et al. Cross validation of the factor structure of a Lithuanian translation of the 20-item Toronto Alexithymia Scale // Acta Medica Lituanica. – 1998, vol. 5(2), p. 146-149.
- Apfel-Savitz R., Silverman D., Bennett A.I. Group psychotherapy of patients with somatic illnesses and alexithymia // Psychotherapy Psychosomatics. – 1977, vol. 28, p. 323-329.

L.Lašaitės daktaro disertacija "Natūralių sekretagogų įtaka idiopatinių žemaūgių augimo hormono sekrecijai, augimui, kūno kompozicijai bei kai kuriems psychologinės būklės aspektams"

Dr. Lina LAŠAITĖ, gimusi 1967 12 03, dirba Kauno medicinos universiteto (KMU) Endokrinologijos instituto Hormonologijos laboratorijoje jaunesniaja mokslo darbuotoja. 1992 m. baigė KMU Farmacijos fakultetą ir įgijo provizoriuus specialybę. 1998 m. įgijo bendrosios praktikos provizoriaus pirmąją kvalifikacinę kategoriją. 1985–1987 ir 1992–1997 m. dirbo Kauno endokrininių preparatu gamykloje. 1999 m. išstojo į KMU doktorantūrą ir 2003 03 14 apgynė disertaciją "Natūralių sekretagogų įtaka idiopatinių žemaūgių augimo hormono sekrecijai, augimui, kūno kompozicijai bei kai kuriems psychologinės būklės aspektams" biomedicinos mokslo daktaro laipsnui gauti. Doktorantūros komiteto pirmininkas ir mokslinio darbo vadovas prof. habil. dr. Leonidas Lukoševičius (KMU); komiteto nariai: habil. dr. Robertas Bunevičius (KMU), habil. dr. Rita Liucija Černiauskienė (KMU), dr. Mykolas Mauricas (Biotechnologijos institutas), dr. Dalia Marciulionytė (KMU); oponentai: prof. habil. dr. Antanas Norkus (KMU), prof. habil. dr. Albertas Skurvydas (LKKA).



Darbo tikslas – nustatyti neurotransmisijoje dalyvaujančių aminorūgščių – natūralių augimo hormono (AH) sekretagogų įtaką endogeninio augimo hormono sekrecijai ir idiopatinių žemaūgių vaikų ir paauglių augimui, kūno kompozicijai bei kai kuriems psychologinės būklės aspektams (emocinė būklei, dėmesio sukaupimui bei psichomotoriniam greičiui, gyvenimo kokybės vertinimui).

Darbo naujumas. Darbe pirmą kartą pateikiami duomenys apie idiopatinių žemaūgių augimo hormono ir kortizolio atsaką į neurotransmisijoje dalyvaujančių aminorūgščių (arginino-ornitino, gama aminosviesto rūgštis, karnitino) stimulą, palyginti su standartu laikomo insulino tolerancijos mēginio duomenimis. Taip pat pirmą kartą kompleksiškai ištirta ir nustatyta idiopatinių žemaūgių augimo duomenų, kūno kompozicijos ir psychologinės būklės ypatybės bei aminorūgščių – natūralių AH sekretagogų – poveikis šiemis žymenims. Lietuvoje analogiški moksliniai darbai nebuvo atlirkti.

Tirtasis kontingentas. Tyime dalyvavo visi 8–17 metų amžiaus vaikai ir paaugliai, kuriems buvo nustatyta idiopatinio žemaūgiškumo diagnozė, nesergantys gretutinėmis létinėmis ligomis ir nevartojantys medikamentų. Visiems tiriamaiesiems buvo nustatyta normali skydliukės funkcija ir normali į insuliną panašaus augimo faktoriaus (angl. *Insulin Like Growth Factor* – IGF-1) koncentracija kraujyje.

Šio tiriamajo darbo ketvirtai daliai (Augimo hormono stokojančių suaugusių pacientų emocinės būklės ypatumai bei kūno kompozicijos ir emocinės būklės pokyčiai po pakeičiamomo gydymo augimo hormonu) atsitiktiniu būdu buvo atrinkta 1999–2000 m. KMU Endokrinologijos institute apsilankę 18 AH stokojančių suaugusių pacientų (9 vyrai ir 9 moterys).

Metodai. Visų tirtų hormonų koncentracijos buvo nustatomos komerciniais rinkiniai. Kūno kompozicija buvo nustatoma aparatu, kuriuo bioelektrinės varžos principu yra matuojama liesa kūno masė, kūno riebalų masė ir vandens masė, taip pat kūno masės indeksas.

Pažintinės funkcijos buvo nustatamos naudojant taškų jungimo testą (angl. *Trail Making Test*), Wechslerio suaugusiųjų inteligencijos skalę (angl. *Wechsler Adult Intelligence Scale*), skaičių simbolių testą (angl. *Digit Symbol Test* – DST) ir skaičių pakartojimo testą (angl. *Digit Span Test* – DSS). Gyvenimo kokybė vertinta naudojant klausimyną, skirtą AH stokojančių asmenų gyvenimo kokybei įvertinti, emocinė būklė – pagal nuotaikos profilio skalę (angl. *Profile of Mood State* – POMS) bei Hospitalinę nerimo ir depresijos skalę (angl. *The Hospital Anxiety and Depression Scale* – HAD).

Pagrindiniai darbo rezultatai atispindi išvadose:

- Iš idiopatinių žemaūgių vaikų ir paauglių augimo duomenų ir kūno kompozicijos žymenų tik ūgis reikšmingai skirtosi nuo to paties amžiaus sveikų asmenų nacionalinių augimo standartų ir normų. Idiopatinių žemaūgių neuroendokrininiai žymenys (pirmojo insulinoidinio augimo faktoriaus, kortizolio, folitropino, liutropino, tiotropino ir laisvo tiroksino koncentracijos) atitiko normą, o jų emocinės būklės (įtampos-nerimo, pykčio-priešiškumo ir energijos-aktyvumo) rodikliai buvo reikšmingai blogesni nei sveikų asmenų.

- Arginino-ornitino vienkartinis pavartojimas reikšmingai stimuliavo idiopatinių žemaūgių vaikų ir paauglių augimo hormono sekreciją. Gama aminosviesto rūgštis ir karnitino poveikis augimo hormono sekrecijai nebuvo reikšmingas. Gama aminosviesto rūgštis vienkartinis pavartojimas reikšmingai mažino idiopatinių žemaūgių kortizolio sekreciją, o arginino-ornitino ir karnitino poveikis kortizolio sekrecijai nebuvo reikšmingas.

- Ilgalaikis (6 mén.) arginino-ornitino vartojimas reikšmingai didino idiopatinių žemaūgių vaikų ir paauglių ūgi, o gama aminosviesto rūgštis vartojimas reikšmingai nekeitė augimo rodiklių. Tačiau, palyginti ūgio padidėjimą po arginino-ornitino ir gama aminosviesto rūgštis vartojimo ir kontrolinės grupės asmenų, šis rodiklis tarp grupių reikšmingai nesiskyrė. Kūno kompozicijos žymenų (kūno riebalų masės, liesos masės ir vandens masės) reikšmingai nekeitė nei vienas preparatas, tik po 6 mén. arginino-ornitino vartojimo buvo nustatyta kūno masės indekso didėjimo tendencija.

- Arginino-ornitino ir gama aminosviesto rūgštis preparatų vartojimas 6 mén. reikšmingai gerino idiopatinių žemaūgių pažintines funkcijas (dėmesio sukaupimo, įsiminimo ir psichomotorinio greičio rodiklių), o kontrolinės grupės asmenų šis rodiklis reikšmingai nekito.

- Pakeičiamoji augimo hormono terapija suaugusiems augimo hormono stokojantiems pacientams reikšmingai didino jų kūno masės indeksą ir vandens masę organizme, gerino psychologinę būklę (emocinės būklės rodiklius ir pažintinių funkcijų rodiklius), reikšmingai didino pirmojo insulinoidinio augimo faktoriaus ir trijodtironino bei mažino laisvojo tiroksino hormonų koncentracijas.

- Natūralių augimo hormono sekretagogų arginino-ornitino ir gama aminosviesto rūgštis vienkartinio stimulo ir ilgalaikio vartojimo tyrimo duomenys atskleidžia galimybę pritaikyti šias aminorūgštis idiopatinių žemaūgių vaikų ir paauglių augimui skatinti ir pažintinėms funkcijoms gerinti.

R.Mameniškienės daktaro disertacija

“Epilepsija sergančių lagonių kognityvinių sutrikimų priklausomybė nuo demografinių veiksnių ir ligos klinikinių ypatumų”

Dr. Rūta MAMENIŠKIENĖ dirba gydytoja neurologe ir klinikine fiziologe Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikose, Neurologijos centre. Stažavosi Austrijoje, JAV, Rusijoje.

Mokslinio darbo sritis – epilepsija ir kognityviniai sutrikimai, Alzheimo liga. Paskelbė (su bendrautoriais) 9 straipsnius pripažintuose (recenzuojamuose) mokslo žurnaluose ir 12 pranešimų tarptautinėse neurologų konferencijose. Nuo 2000 m. reguliarai skaito pranešimus respublikinėse mokslinėse konferencijose. 2002 m. išleido metodines rekomendacijas “Moteris ir epilepsija”. 2003 m. apgynė medicinos daktaro disertaciją “Epilepsija sergančių lagonių kognityvinių sutrikimų priklausomybė nuo demografinių veiksnių ir ligos klinikinių ypatumų”.

Dr. R. Mameniškienė yra Pasaulio neurologų federacijos, Lietuvos neurologų asociacijos, ILAE (Tarptautinės lygos prieš epilepsiją), EU CARE (angl. European Concerted Action and Research in Epilepsy) programos narė, EURAP (angl. European Register of Antiepileptic Drugs and Pregnancy) nacionalinė koordinatorė.

Darbo tikslas: ištirti demografinių veiksnių, ligos klinikinių charakteristikų, epilepsinio smegenų aktyvumo ir gydymo įtaką epilepsija sergančių pacientų subjektyviems nusiskundimams atmintimi ir objektyviai įvertintoms kognityvinėms funkcijoms.

Tirtasis kontingentas

2000-2002 m. ištirtas 121 pacientas (vidut. amžius – $31,35 \pm 9,56$ m.), sergantis epilepsija su židininiais paprastais, židininiais sudėtingaisiais (be arba su antrine generalizacija) arba pirminiais generalizuotais priepluoliais (ILAE, 1981) ir 93 kontroliniai asmenys (vidut. amžius – $31,88 \pm 9,35$ m.), nesergantys epilepsija ir kitomis kognityvinės funkcijas trikdančiomis centrinėmis nervų sistemos ligomis.

Tyrimo metodai

Visiems tiriamiesiems atliktas neurologinis ištyrimas, sergantiesiems epilepsija – neurovizualiniai tyrimai, elektroencefalografija (EEG).

Subjektyvūs nusiskundimai atmintimi buvo vertinami kiekybiškai naudojant skaitmeninę 10 balų skalę. Atmintis vertinta nuo labiausiai sutrikusios (10) iki visiškai normalios (0). Nerimo ir depresijos parametrai vertinti remiantis Hospitalinės nerimo ir depresijos skalės (angl. *The Hospital Anxiety and Depression Scale* – HAD) lietuviškuoju variantu.

Kognityvinėms funkcijoms tirti buvo naudojamas 11 kognityvinių testų rinkinys: trumpos loginės istorijos atpasakojimas; Rey auditorinis žodžių sąrašo išmokimo testas (angl. *Rey Auditory Verbal Learning Test* – RA VLT); Rey-Osterrieth sudėtingos figūros testas (angl. *Rey-Osterrieth Complex Figure Test* – ROCFT); skaičių eilės testas “į priekį” ir “atgal” (angl. *digit span* – DS); žodžių porų asociacijų testas (angl. *Word Paired Associated Test* – WPAT); žodžių atpažinimo testas (angl. *Verbal Recognition* – VR); skaičių ir raidžių sujungimo testai A ir B (angl. *Trail Making Test* – TMT); kubelių palietimo testas (angl. *Block Tapping Test* – BTT); skaičių pakeitimų simboliais testas (angl. *Digit Symbol Substitution Test* – DSST).

Ligonai ir kontroliniai asmenys buvo tirti du kartus kas 4 savaites. Pirmojo tyrimo metu įvertinta darbinė atmintis, mokymasis, uždelstas prisiminimas, dėmesys ir protinis lankstumas. Po 4 savaičių tirta ilgalaikė verbalinė, verbalinė loginė ir neverbalinė atmintis.

Rezultatams tarp grupių lyginti naudotas t-testas ir kovariaciéné dispersiné analizé (ANOVA, ANCOVA). Statistiškai reikšmingų laikytas skirtumas, kai $p < 0,05$. Neparametrinių požymių skirtumai tarp grupių buvo palyginti naudojant Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis H arba chi-kvadrato testus. Rezultatų koreliacijai patikrinti naudoti Pearsono ir Spearmano koreliacijos koeficientai.

Rezultatai

Atminties sutrikimu skundési 71 (58,7 proc.) ligonis ir 26 (28,0 proc.) kontrolinės grupės asmenys. Pacientai savo atmin-



ties galimybes vertino blogiau nei kontrolinės grupės. Subjektivus atminties įvertinimas su demografiniais veiksniiais nekoreliavo; savo atmintį blogiau vertino sergantieji aukštesnio laipsnio depresija ($p=0,004$, $r=0,407$) ir patiriantieji dažnus priepluolius ($p=0,022$). Sergantieji epilepsija visus kognityvinius testus, išskyrus sudėtingos figūros kopijavimą, atliko blogiau negu kontroliniai asmenys ($p < 0,001$). Atmintimi dažniau skundési tiriamieji, blogiau atliekantys dėmesio, o ne atminties testus.

Sergantys epilepsija ilgesnį laiką blogiau atliko ilgalaikės verbalinės ($p=0,003$), verbalinės loginės ($p < 0,05$) ir neverbalinės vizualinės-konstrukcinės ($p < 0,001$) atminties testus. Uždelstas prisiminimas ir ilgalaikė atmintis buvo labiau sutrikusi lagonių, patiriančių sudėtinguosius židininius priepluolius ($p=0,001$). Ligonai, sergantys židinine epilepsija, blogiau atliko dėmesio koncentracijos ($p=0,070$) ir protinio lankstumo testus ($p=0,063$). Dažni priepluoliai ($\geq 4/mén.$) buvo susiję su didesniu uždelsto prisiminimo ($p < 0,05$), ilgalaikės atminties ($p \leq 0,001$), dėmesio, protinio lankstumo ir darbinės atminties ($p < 0,001$) sutrikimu.

Pacientai, kurių EEG tarp priepluolių registruoti generalizuoti/išplitė ir/arba lokalūs smilkiniiniai iškrūviai, blogiau atliko mokymosi, uždelsto prisiminimo, ilgalaikės atminties ir dėmesio testus ($p < 0,05$).

Didesni dėmesio, koncentracijos ir motorinių vykdomujų funkcijų sutrikimai nustatyti lagoniams, vartojantiems keli VNE ($p=0,019$), tačiau atminties testų rezultatai nuo VNE skaičiaus reikšmingai nepriklauso ($p > 0,1$). Dėmesio, koncentracijos ir ilgalaikės atminties testus blogiau atliko vartojantieji karbamazepino monoterapiją bei valproatų ir karbamazepino derinį.

Darbo išvados

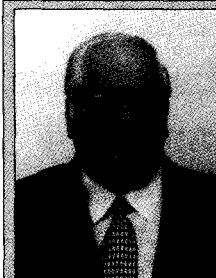
- Epilepsija sergantys lagonai dažniau skundžiasi atminties sutrikimais ir jiems nustatomi didesni kognityvinių funkcijų sutrikimai nei to paties amžiaus kontroliniams asmenims.

- Didžiausią įtaką subjektyviems negalavimams turi ne demografiniai faktoriai ar klinikiniai epilepsijos bruožai, o depresijos laipsnis.

- Uždelstas prisiminimas ir ilgalaikė atmintis labiau sutrinka lagonių, sergančių epilepsija su židininiais sudėtingaisiais priepluoliais, esant ilgai epilepsijos trukmei, dažniems ir nepasiduodiantiems gydymui priepluiliams.

- Kognityvinės funkcijos labiau sutrinka esant išplitusiam arba lokaliam epilepsiniam smegenų aktyvumui smilkiniéné skiltose.

- Ryšio tarp vartojamų vaistų nuo epilepsijos skaičiaus ir atminties sutrikimų nenustatyta, išskyrus valproinės rūgšties ir karbamazepino derinį, kurio vartojant sutrinka ilgalaikė atmintis. Gydomiems karbamazepinu ar politerapija lagoniams daugiau nukenčia dėmesio ir motorinės vykdomosios funkcijos.



Sveikiname!

Ilgametis KMU Endokrinologijos instituto direktorius prof., habil. dr. Liudvikas LAŠAS yra daugelio išradimų ir moksliinių darbų hormonologijos ir biotechnologijos srityje autorius. Jis kartu su bendradarbiais padėjo teorinius ir praktinius pagrindus natyviniai ir modifikuoti baltyminių hormonų, ypač hipofizės, pramoninėms kompleksinėms biotechnologijoms. Prof. L.Lašas sukūrė ir įdiegė į gamybą bei medicininę praktiką hormoninius vaistinius preparatus žemaugiškumui, kai kurioms nevaisingumo formoms, kaulų ir kitoms ligoms gydyti, taip pat diagnostikumas lagonių tyrimo ir gydymo kontrolei.

KMU Endokrinologijos institutas, vadovaujamas prof. L.Lašo, aktyviai bendradarbiauja su Lietuvos biologinės psichiatrijos draugija organizuojant mokslo renginius ir programas, paskelbė daugelį svarbių publikacijų psichiatrijos ir psichoendokrinologijos srityje.

Nuo širdžiai sveikiname geriamą profesorių 70 metų jubiliejaus proga ir linkime toliau sėkmingai bei produktyviai darbuotis plėtojant Lietuvos medicinos moksą.

Su pagarba – žurnalo redakcija

Lietuvos biologinės psichiatrijos draugija informuoja

2002 m. kovo 22 dieną Kaune kartu su Bonos universitetu buvo surengta konferencija "Klasikinė vokiečių psichiatrija šiandien", kurioje dalyvavo apie 300 gydytojų iš Lietuvos ir Baltijos šalių regiono. Plenarines paskaitas skaitė psichiatrijos klasikai profesoriai Gerd Huber ir Gisela Gross. Pagrindinė konferencijos kryptis buvo ankstyvoji schizofrenijos diagnostika, Shnайдерio schizofrenijos kriterijai ir psichopatologijos ypatumai.

Kiekvienais metais LBPD organizuoja seminarų ciklą, apimantį skirtinges psichikos sutrikimų aspektus. 2002 m. ciklas buvo skirtas psychogeriatrijai naujajame amžiuje. 2002 m. seminarų medžiaga, taip pat viskas, kas buvo per keletą paskutinių metų Lietuvoje publikuota apie atminties sutrikimus, Alzheimerio ligą ir kitas demencijas, buvo surinkta kartu ir išleista kompaktinės plokštelių pavadalu. Tai pirmasis Lietuvos medicininis leidinys, išleistas kompaktinė plokšteli. Šiam projektui vadovavo dr. Jūratė Macijauskienė iš KMU Geriatrijos klinikos, o ją rėmė Atviros Lietuvos fondas, Lietuvos biologinės psichiatrijos draugija bei žurnalas "Gydymo menas".

LBPD nariai aktyviai dalyvavo giminingu mokslo draugijų veikloje. 2002 m. rugėjo 4-7 dienomis Buenos Airėse vykusiam Tarptautinės neuropsichiatrijos asociacijos (INA) kongrese LBPD prezidentas, habil. dr. Robertas Bunevičius išrinktas asocijuotu sekretoriumi-iždininku.

2002 m. spalio 10-12 dienomis Klaipėdoje ir Palangoje įvyko III Baltijos šalių Biologinės psichiatrijos simpoziumas "Integruotas požiūris į psichikos ir somatininius sutrikimus: šiuolaikinės diagnostikos ir gydymo galimybės". Simpoziumas organizuotas LBPD kartu su Pasauline Biologinės psichiatrijos draugijų federacija (angl. World Federation of Societies of Biological Psychiatry - WFSPB), taip pat Kauno medicinos universiteto Endokrinologijos, Kardiologijos, Psichofiziologijos ir reabilitacijos institutais, Klaipėdos ligonine, Vilniaus universiteto Psichiatrijos klinika, Vytauto Didžiojo universitetu. Plenarių paskaitų lektoriai atvyko iš JAV: prof. John H.Gilmore (Chaple Hill, North Carolina), prof. Juris Janavs (Tampa, Florida), iš Olandijos - prof. Victor J.Pop (Tilburg) ir iš Izraelio - prof. Jozeph Zohar (Tel Aviv).

Ypatingas dėmesys simpoziume buvo skirtas seminarams, tiesiogiai susijusiems su klinikine praktika. Dr. C.Alsten iš JAV vedė seminarą "Kaip integruoti naujausius nefarmakologinių nemigos ir streso gydymo pasiekimus į praktiką", prof. J.Zohar vedė interaktyvų seminarą "Nerimo sutrikimų pagrindai ir klinikiniai moksliiniai tyrimai", o prof. J.Janavs vedė kursą "Struktū-

ruoto diagnostinio interviu - M.I.N.I. pristatymas".

Bendras Lietuvos, Latvijos ir Estijos biologinės psichiatrijos draugijų susitikimas leido pasikeisti žiniomis apie paskutinius psichiatrijos pasiekimus regione. Tampa gražia tradicija apdovanoti geriausią Baltijos simpoziumo stendinį pranešimą. 2002 m. pirmoji vieta skirta gyd. Jūratei Pečeliunienei ir dr. Narsetai Mickuvienei iš Kauno medicinos universiteto, kurių darbo tema buvo "Psichikos sutrikimai pirminėje sveikatos priežiūroje". Amerikos biologinės psichiatrijos draugija nugalėtojoms su teikė galimybę ir paramą dalyvauti metinėje biologinės psichiatrijos konferencijoje, kuri įvyko 2003 m. gegužės 15-18 dienomis San Franciske. Tai gražus Amerikos ir Europos šalių psichiatrių bendradarbiavimo biologinės psichiatrijos srityje pavyzdys.

2002 m. gruodžio 19 dieną įvyko LBPD ataskaitinis rinkinės suvažiavimas. Buvo išrinkti valdybos nariai: G.Daubaras, S.Volkavičiūtė, V.Liesienė, G.Špelytė, J.Neverauskas, J.Lažinskienė. Slaptu balsavimu išrinktas LBPD prezidentas. Juo vienbalsiai antrą kartą tapo habil. dr. R.Bunevičius.

2003 m. prasidėjo eiliniu seminarų ciklui, kurio tema "Psichoendokrinologija - nauja dimensija psichiatrijoje".

Birželio 7 dieną rengiama konferencija "Neuropsichiatrija - integruotas požiūris į nervų ir psichikos ligas", kurioje plenarines paskaitas skaitys prof. Gaviria, Tarptautinės neuropsichiatrijos asociacijos prezidentas iš Čikagos, JAV.

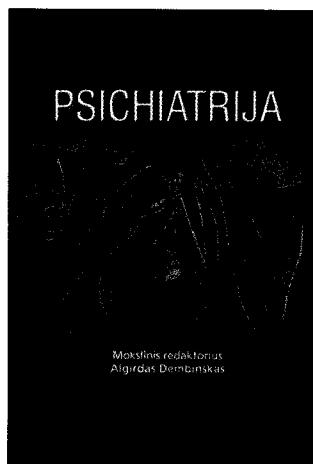
2003 m. balandžio 4 dieną įvyko LBPD valdybos posėdis, kurio metu valdybos nariai pasiskirstė pareigomis: dr. J.Neverauskas tapo iždininku, dr. G.Daubaras - sekretoriumi, gyd. S.Volkavičiūtė - viceprezidente. Buvo įsteigtos 3 sekcijos: Klinikinės psichiatrijos (vadovaujama prof. habil. dr. A.Dembinsko), Neuropsichiatrijos (vadovaujama prof. habil. dr. V.Liesienės), Psichoendokrinologijos (vadovaujama dr. N.Mickuvienės).

2003 m. spalio 24 dieną planuojama konferencija, skirta klinikiniams streso aspektams. 2006 m. Lietuvoje planuojama rengti regioninį psychoneuroendokrinologijos kongresą, kurio pagrindinis partneris turėtų būti Tarptautinė psychoneuroendokrinologijos draugija (ISPNE, prezidentas prof. Dirk Hellhammer).

Tėsiasi Pasaulinės biologinės psichiatrijos akredituota 2 m. Europos sertifikato programa, skirta nerimo ir nuotaikos sutrikimams. Pernai joje dalyvavo dvi psichiatrės iš Lietuvos - Solveiga Volkavičiūtė ir Rūta Skrinskienė.

“Psichiatrija” – naujas lietuviškas vadovėlis medicinos specialistams

Istoriją nuo knygos idėjos iki pasirodymo knygynuose ir bibliotekose pasakoja vadovėlio mokslinis redaktorius prof. habil. dr. Algirdas Dembinskas



Knygos rašymo idėja kyla tada, kai sukaupi tam tikrą žinių kiekį ir norisi tomis žiniomis pasidalinti su kitais. Paskaitų metu nėra galimybės supažindinti klausytojo su požiūrio į psichikos sutrikimą istorija, sutrikimo eiga nuo jo prodromo iki kliniškai reikšmingų požymių, netipiskais sutrikimo atvejais ir diferencine diagnostika. Vadovėlis “Psichiatrija” skaitytojui padės susidaryti išsamnį, visuminių psichikos sutrikimų supratimą. Šio vadovėlio idėja man kilo dirbant Vilniaus universiteto Psichiatrijos katedros asistentu maždaug prieš 30 metų. Vadovėlio projektą pateikiau to meto Švietimo ministerijai, kuri svarstė šį klausimą, tačiau leidimo rašyti vadovėliui nedavė. Jų motyvas buvo tokis: jei Psichiatrijos katedros docentai ir profesoriai neparašo psichiatrijos vadovėlio (jie žadėjo parašyti psichiatrijos vadovėli), tai katedros asistentas tikrai nesugebės šio darbo atlikti. Prieš 5 metus mano pareigos jau leido suburti autorių kolektyvą ir parašyti ne monografiją, bet Švietimo ministerijos patvirtintą mokymo priemonę. Vadovėlis spaudai buvo paruoštas prieš 2 metus, bet dėl finansavimo leidybai trūkumo pasirodė tik pastaruoju metu. Knygą parenge palyginti gausus, dvidešimt vieno autoriaus kolektyvas. Tai buvo būtina dėl to, kad vienam autorui sunku išsamiai, remiantis naujaisiais mokslo duomenimis, aprašyti visas psichiatrijos sritis. Keleto autorų darbas knygos skaitytojui leidžia geriau pažinti psichikos sutrikimus: vieini sutrikimai aprašyti remiantis daugiau biologiniu psichikos sutrikimų supratimu, kiti – daugiau psichodinaminiu. Jeigu palygintumėte pradinį knygos variantą su išleistu, rastumėte nemažai skirtumų. Vadovėlio rašymas – nelengvas darbas, kai kuriuos skyrius teko perrašyti kelis kartus. Malonu prisiminti, kad rengiant knygą nesutarimų tarp autorių neiškilo. Vadovėlyje galima perskaityti ir anksčiau lietuviškoje literatūroje plačiai nevartotų terminų, pavyzdžiui, “įkyrybės”. Šioje srityje ypač daug teko padirbėti psichodinaminės psichiatrijos specialistams – jiems teko kurti beveik naują lietuvišką šios psichiatrijos srities terminiją. Gaila, bet kalbos redakcija nesutiko su “schizofrenijos” terminu. Teko vartoti žodį “sizofrenija”, nors šio psichikos sutrikimo pavadinimas visose pasaulio kalbose,

išskyrus rusų, pradedamas rašyti “sch” raidėmis. Vadovėlyje nėra vaikų ir paauglių psichiatrijos skyrių. Matyt, šių psichiatrijos sričių specialistai šias temas pateiks savo vadovėliuose. Dabar kartais pagalvoju: turbūt gerai, kad prieš kelis dešimtmečius man nepavyko parašyti psichiatrijos vadovėlio. Pastarųjų metų psichiatrijos moksle įvyko daug reikšmingų pokyčių: sukurtas naujas tarptautinės ligų klasifikacijos variantas (TLK-10), pasikeitė požiūris į psichikos sutrikimų etiologiją ir patogenetę, gydymą, sukurta daug naujų psychotropinių vaistų. Taip pat pasikeitė ir mano paties požiūris į kai kuriuos psichikos sutrikimus. Manau, kad mūsų vadovėlis užpildys ilgą laiką buvusį psichiatrijos literatūros trūkumą lietuvių kalba – vienintelį psichiatrijos vadovėlį, “Įvadą į psichiatriją” 1935 m. išleido prof. J.Blažys. Beje, buvo planų atnaujinti prof. J.Blažio vadovėlio leidimą – tačiau ir vėl darbą sutrukė finansinės problemos.

Man teko rašyti skyrius apie pasaulio ir Lietuvos psichiatrijos istoriją, psichikos liganio ištyrimą, psichikos sutrikimų simptomus ir sindromus, šizofrenijos spektro sutrikimus. Vienas didžiausių sunkumų buvo parašyti Lietuvos psichiatrijos istorijos skyrių. Rémiaus prof. J.Šurkaus dėsimtmečio apie Lietuvos psichiatrijos istoriją, taip pat prieš rašydamas šį skyrių paprašiau visų Lietuvos psichikos sveikatos priežiūros įstaigų vadovų aprašyti savo įstaigos istoriją. Medžiagos gavau tikrai daug, tačiau ne viską galėjau paminėti vadovėlio skyriuje “Lietuvos psichiatrijos istorija”. Tam tekėti paskirti atskirą knygą. Rašydamas psichikos sutrikimų simptomų ir sindromų skyrių daugiausia rémiaus klasikine vokiečių, prancūzų ir rusų psichiatrijos literatūra. Dabartinėje anglų kalba parašytoje literatūroje ši tema dažniausiai nagrinėjama gana siaurai, o, pavyzdžiu, vokiečių psichiatrijos klasikas O.Bumke bendrai psichopatologijai skyrė tris iš dešimties savo parašyto vadovo tomų. Rémiaus daugelio psichiatrijos klasikų veikalais – vienos knygos, kaip vadovėlio, pavyzdžio neturėjau.

Neretai psichikos sutrikimas prasideda ar pasireiškia somatiniais simptomais. Su tokiais pacientais dažniausiai susiduria vidaus ligų ir bendrosios praktikos gydytojai. Nuo ankstyvos psichikos sutrikimo diagnostikos daug priklauso sergančiojo likimas. Todėl vadovėlis skirtas ne tik psichiatrijos, bet ir kitų medicinos sričių specialistams, medicinos studentams ir rezidentams.

Esu patenkintas išleistu vadovėliu. Norėčiau padėkoti vadovėlio autorių kolektyvui ir žmonėms, kurie prisidėjo prie knygos išleidimo.

Informacija autoriams

Žurnale "Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija" skelbiami originalūs moksliniai, apžvalginiai ir gydytojams praktikams skirti straipsniai apie naujausius psichikos ligų etiopatogenesės, klinikos, diagnostikos, gydymo ir profilaktikos bei psichofarmakologijos laimėjimus. Žurnale nespausdiname kituose moksliniuose leidiniuose pasirodžiusių straipsnių, išskyrus skelbtus kaip tezes. Moksliniai straipsniai yra recenzuojami redaktorių kolegijos ar atitinkamų medicinos sričių ekspertų.

REIKALAVIMAI AUTORIAMS

Rankraščių pateikimas

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

Rankraščio apimtis (su lentelėmis, piešiniais, nuotraukomis ir kt.) neturėt 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 plačią paraštę. Pateikiami du rankraščio bei visų jo priedų egzemplioriai ir disketė (pageidautina Word 6.0 versija). Puslapiai turi būti sunumeruoti, o rankraštis pasirašytas visų autorų. Nurodomas autorius, su kuriuo kontaktuos redakcija, adresas, telefono numeris bei el. paštas, taip pat kiekvieno autorius vardas, pavardė, darbovietė, pareigos, mokslinis laipsnis.

Straipsnio struktūra

Straipsnio pavadinimas, autorų inicialai ir pavardės, ištaigos, kurioje darbas atliktas, pavadinimas, trumpa straipsnio santrauka lietuvių ir anglų kalbomis ne mažiau 600 spaudos ženklų; raktažodžiai lietuvių ir anglų kalbomis; straipsnio teksts; literatūros sąrašas.

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

Visi tekste vartojami trumpinimai turi būti paaškinti.

Moksliniai straipsniai skirtomi į tokias dalis: titulinis lapas, pavadinimas, straipsnio santrauka ir raktažodžiai 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.

Apžvalginių 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 leape turi būti straipsnio pavadinimas, autorius (-ių) vardas (-ai) ir pavardė (-ės), ištaigų, kur atliktas darbas, pavadinimas bei tikslus adresas (nurodant pašto indeksą, telefoną, faksą, el. paštą) 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 autorų pavardžių ir ištaigos pavadinimo.

Lentelės ir iliustracijos

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

Iliustracijos turi būti kompaktiškos, tinkamos poligrafiškai reprodukuoti: piešiniai (brėžiniai) atliki tušu arba kompiuteriu (atspaustinti 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 neturėt 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 pateikiami tik tekste cituojami šaltiniai. Jis spausdinamas ant atskiro lapo, originalo kalba ir numeruojamas pagal citavimo tekste eiliškumą. Literatūros šaltinio numeris tekste nurodomas laužiniuose skliaustuose.

Už literatūros sąrašo tikslumą atsako autorius.

Kaip nurodyti literatūros šaltinius:

Straipsnis:

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

Jei autorų daugiau nei penki, nurodomi trys autorai:

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: Ross 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

Tel.: (8*37) 33 10 09, faksas: (8*37) 33 15 34, el. paštas: lbpd@smrc.lt

Puslapis interne: <http://www.biological-psychiatry.lt>