



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

EDITOR-IN-CHIEF Robertas BUNEVIČIUS, Palanga, Lithuania	VYRIAUSIASIS REDAKTORIUS Robertas BUNEVIČIUS, Palanga, Lietuva
FIELD EDITORS	SRITIES REDAKTORIAI
Clinical Psychiatry Leo SHER, New York, USA	Klinikinės psichiatrijos Leo SHER, New York, JAV
Psychopharmacology Jaanus HARRO, Tartu, Estonia	Psichofarmakologijos Jaanus HARRO, Tartu, Estija
Addictions Emilis SUBATA, Vilnius, Lithuania	Priklausomybių Emilis SUBATA, Vilnius, Lietuva
REGIONAL EDITORS	REGIONINIAI REDAKTORIAI
For Latvia Elmars RANCANS, Riga, Latvia	Latvijai Elmars RANCANS, Ryga, Latvija
For Lithuania Arūnas GERMANAVIČIUS, Vilnius, Lithuania	Lietuvai Arūnas GERMANAVIČIUS, Vilnius, Lietuva
For Poland Wiesław J. CUBALA, Gdansk, Poland	Lenkijai Wiesław J. CUBALA, Gdanskas, Lenkija
ASSISTANT EDITOR Aurelija PODLIPSKYTĖ, Palanga, Lithuania	ATSAKINGOJI REDAKTORĖ Aurelija PODLIPSKYTĖ, Palanga, Lietuva
SECRETARY Vesta STEIBLIENĖ, Kaunas, Lithuania	SEKRETORĖ Vesta STEIBLIENĖ, Kaunas, Lietuva
Assistant secretary Vilma LIAUGAUDAITĖ, Palanga, Lithuania	Sekretorė asistentė Vilma LIAUGAUDAITĖ, Palanga, Lietuva
EDITORIAL BOARD	REDAKCIJINĖ KOLEGIJA
Virginija ADOMAITIENĖ, Kaunas, Lithuania	Virginija ADOMAITIENĖ, Kaunas, Lietuva
Lembit ALLIKMETS, Tartu, Estonia	Lembit ALLIKMETS, Tartu, Estija
Julija BROŽAITIENĖ, Palanga, Lithuania	Julija BROŽAITIENĖ, Palanga, Lietuva
Julius BURKAUSKAS, Palanga, Lithuania	Julius BURKAUSKAS, Palanga, Lietuva
Artiom CHARKAVLIUK, Kaunas, Lithuania	Artiom CHARKAVLIUK, Kaunas, Lietuva
Gintautas DAUBARAS, Vilnius, Lithuania	Gintautas DAUBARAS, Vilnius, Lietuva
Vytenis P. DELTUVA, Kaunas, Lithuania	Vytenis P. DELTUVA, Kaunas, Lietuva
Algirdas DEMBINSKAS, Vilnius, Lithuania	Algirdas DEMBINSKAS, Vilnius, Lietuva
Edgaras DIRŽIUS, Kaunas, Lithuania	Edgaras DIRŽIUS, Kaunas, Lietuva
Antanas GOŠTAUTAS, Kaunas, Lithuania	Antanas GOŠTAUTAS, Kaunas, Lietuva
Vanda LIESIENĖ, Kaunas, Lithuania	Vanda LIESIENĖ, Kaunas, Lietuva
Alvydas NAVICKAS, Vilnius, Lithuania	Alvydas NAVICKAS, Vilnius, Lietuva
Julius NEVERAUSKAS, Kaunas, Lithuania	Julius NEVERAUSKAS, Kaunas, Lietuva
Artūras PETRONIS, Toronto, Canada	Artūras PETRONIS, Torontas, Kanada
Sigita PLIOPLYS, Chicago, Illinois, USA	Sigita PLIOPLYS, Čikaga, Ilinojus, JAV
Arthur J. PRANGE, Chapel Hill, North Carolina, USA	Arthur J. PRANGE, Čapel Hilas, Šiaurės Karolina, JAV
Daiva RASTENYTĖ, Kaunas, Lithuania	Daiva RASTENYTĖ, Kaunas, Lietuva
Palmira RUDALEVIČIENĖ, Vilnius, Lithuania	Palmira RUDALEVIČIENĖ, Vilnius, Lietuva
Arimantas TAMAŠAUSKAS, Kaunas, Lithuania	Arimantas TAMAŠAUSKAS, Kaunas, Lietuva
Giedrius VARONECKAS, Palanga, Lithuania	Giedrius VARONECKAS, Palanga, Lietuva
LITHUANIAN LANGUAGE EDITOR Teresė LESKAUSKIENĖ	LIETUVIŲ KALBOS REDAKTORĖ Teresė LESKAUSKIENĖ
LAYOUT Aurelija PODLIPSKYTĖ	MAKETUOTOJA Aurelija PODLIPSKYTĖ

EDITORIAL / REDAKCIJOS SKILTIS.....2

RESEARCH REPORTS

Amy L. Ai La Tonya Noël
Postoperative Biomarkers and Psychiatric Symptoms One-month following Open-heart Surgery.....3

Agnė Grušauskaitė
Ilgai kalinčių nuteistųjų trauminio patyrimo ir suicidinio elgesio sąsajos.....9

GYDYMO REKOMENDACIJOS

Michael Soyka, Henry R. Kranzler, Mats Berglund, David Gorelick, Victor Hessbrock, Bankole A. Johnson, Hans-Jürgen Möller ir Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos psichikos ir elgesio sutrikimų, vartojant psichoaktyviausias medžiagas, gydymo rekomendacijų darbo grupė
Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. WFSBP) psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo bei su jomis susijusių sutrikimų biologinio gydymo rekomendacijos, I dalis.
Alkoholizmas.....14

INSTRUMENTUOTĖ

Laurina Šliozienė, Alicija Juškienė
Klinikinių tyrimų instituto alkoholinės abstinencijos vertinimo peržiūrėta skalė (angl. Clinical Institute Withdrawal Assessment Alcohol Revised scale, CIWA-Ar)27

TEZĖS

LSMU Elgesio medicinos instituto XI-osios metinės tarptautinės konferencijos tezės30

Oficialus Lietuvos biologinės psichiatrijos draugijos (LBPD) leidinys
Remiamas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos instituto
LEIDĖJAS

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas
Vydūno al. 4 LT-00135 Palanga. Tel. (8460) 30017, faksas (8 460) 30014
VIRŠĖLYJE – Julijos Paulauskienės paveikslas
PUSLAPIS INTERNETE <http://www.pri.kmu.lt/biological-psychiatry.htm>
SPAUSDINO ĮĮ S. Jokužio leidykla-spaustuvė

Priklausomybių gydymo iššūkiai

Aurelijus VERYGA

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto MA Visuomenės sveikatos fakulteto Sveikatos tyrimų institutas



neveiksmingas.

Priklausomybių psichiatrija yra itin jautri ir stigmatizuota sritis. Į priklausomybės ligas gydančią psichiatrą bijoma kreiptis dėl daugelio priežasčių. Pirmiausia – dėl baimės ir nenoro pripažinti pačiam sau turint psichikos sutrikimą ir ilgai neigiant priklausomybę. Tačiau baimė tuo neapsiriboja. Bijomasi dėl to, kad, kreipusis į gydytoją, atsiras gyvenimo apribojimų, t.y. teisės vairuoti, nešioti ginklą ir dirbti kai kuriuos darbus arba darbo praradimą. Visiškai atskira sritimi reikėtų laikyti vidaus reikalų sistemos pareigūnų galimybes gauti pagalbą priklausomybės atveju. Tačiau tokių sričių neabejotinai rastumėm ir daugiau.

Nepaisant to, kad priklausomybe sergantis žmogus itin ilgai neigia savo problemas, tų problemų neretai neatpažįsta ir pati sveikatos sistema bei gydytojai. Lietuvoje vyko PHEPA projektas, deja, nedaug pasistūmėjo ankstyvoji alkoholio vartojimo identifikacija ir minimali intervencija pirminėje sveikatos priežiūros sistemoje, kuri turėtų identifikuoti probleminius vartotojus ir kaip galima anksčiau skirti priemones, siekiant išvengti ligos progresavimo, o tikrai probleminius pacientus siųsti konsultuoti specialistams. Tačiau visa ši sistema ne tik alkoholio, bet ir tabako priklausomybės sferoje nefunkcionuoja, o tai reiškia, kad laukiama, kol problemos tampa akivaizdžios namiškiams, aplinkiniams, specialistams ir tik tada bandoma jas spręsti. Deja, tuomet dėl jau atsiradusių socialinių, biologinių ir kitų problemų tą padaryti per daug sudėtinga.

Greta to pamirštama, kad su alkoholio vartojimu siejama ne tik psichiatrinė patologija, bet ir itin didelė puokštė somatinių ligų. Todėl reikėtų prisiminti mokslu įrodytą faktą, jog nereikia tapti alkoholiku, kad žūti nuo alkoholio vartojimo sukeltų ligų.

Ankstyvajai intervencijai kliudo ir nuostata, kad nedidelis ir neintensyvus vartojimas turėtų būti vertinamas kaip norma ir jokie patarimai tokiam pacientui nereikalingi. Tačiau pamirštama, jog kiekvienas pacientas yra unikalus ir vartojamas alkoholio kiekis negali būti laikomas esminiu rizikingo arba žalingo vartojimo nustatymo rodikliu. Neišspręstas lieka ir mišrių priklausomybių klausimas, kai priklausomybę nuo alkoholio besigydantiems pacientams kitų priklausomybių klausimas (pvz., priklausomybė tabakui arba kt.) lieka nesprendžiamas.

Netgi tuo atveju, kai problema identifikuojama, susiduriame su kita problema: priklausomybių psichiatrija skendi mitų, niekur neaprebtų gydymo metodų, apsišaukėlių, norinčių užsidirbti iš žmogaus nelaimės apsuptyje. Bet kokią pagalbą kompromituoja nieko bendra su psichiatrija ir medicina neturinčių „specialistų“ teikiamos paslaugos. Jau nieko nestebina, kai priklausomybė yra gydoma burtais, netgi valstybinėse institucijose pačių psichiatrų neretai gydoma kodais, torpedomis ir kt. Žiniasklaidoje specialistais save pristatančių asmenų teigiama, kad gerti galima, tik reikia nedaryti „pachmielo“ ir pan., tas pats metodas taikomas ir gydant pacientą, nors tai iš esmės prieštarauja priklausomybės sampratai, kuri tuo ir pasireiškia, kad žmogus negali kontroliuoti vartojimo. Taigi visiškai kompromituojamas priklausomybių mokslas, iškreipiamas suvokimas apie priklausomybę, kaip sutrikimą.

Visi kodavimo ir panašūs metodai grindžiami žmogaus baime ir iš esmės atsakomybė, kurią gydytojas turėtų dalytis su pacientu, perkeliama gydytojui, kuris, duodamas magišką piliulę, tarsi išsprendžia visas paciento problemas be jo paties pastangų.

Viešumoje nuolat kabama apie psichikos sutrikimų stigmatizacijos mažinimą, tačiau tų pačių priklausomybės specialistų pacientai grupuojami į kvailius, kuriuos galima apgauti ir paveikti gąsdinimu, ir į tokius, kurie labiau tinkami civilizuotam gydymui. Priklausomybių gydymo mistifikavimas ir nepakankamas susitarimas tarp šias priklausomybes gydančių psichiatrų, palieka erdvę manipuliavimui, mokslu nepagrįstų metodų naudojimui, netgi piktnaudžiavimui.

Taigi, šiandien ir ateityje būtina kaip galima daugiau kalbėti ir diskutuoti apie šias problemas, kelti kvalifikaciją, dalytis paskutiniaisiais mokslo pasiekimais. Todėl ir šiam žurnalo numeriui parengta mokslinės literatūros apžvalga, kurioje pateikiama naujausia apibendrinta informacija apie priklausomybės nuo alkoholio gydymo metodus, vartojamus medikamentus, apie laiku suteikiamą pagalbą sudėtingų būklių atvejais yra itin svarbi ir neabejotinai pasitarnaus skatinant tolesnes psichiatrų diskusijas.

Svarbu ir tai, kad valstybė skirtų pakankamą dėmesį šių problemų sprendimui. Būtina siekti, kad priklausomybių gydymas būtų užtikrinamas visiems šalies gyventojams, kad kiekvienas besikreipiantis šios pagalbos gautų kvalifikuotą pagalbą ir su pacientu dirbtų komanda, reikalinga tokiems atvejais. Taip pat labai svarbu, kad, bendradarbiaujant universitetams, būtų atliekami šios srities moksliniai tyrinėjimai Lietuvoje bei suteikiama daugiau galimybių kelti kvalifikaciją šioje srityje.

Tik dalydamiesi patirtimi, diskutuodami ir kartu tobulėdami galėsime geriau padėti savo pacientams.

Postoperative Biomarkers and Psychiatric Symptoms One-month following Open-heart Surgery

Amy AI, La Tonya NOËL

Florida State University, Tallahassee

ABSTRACT

Objectives: Postoperative systemic elevation of these immune components is a body's natural healing response to trauma. However, excessive up-regulation of cytokine has also been linked with stress and psychiatric symptoms. Little research has shown how postoperative C-reactive protein(CRP), interleukin-6 (IL-6), and cortisol are related to postoperative psychiatric symptoms following open-heart surgery. The present study addressed this gap, based on a previous report that showed the influence of preoperative behavioral and health predictors on these outcomes.

Methods: The analyses capitalized on demographics, mental health, and medical comorbidities collected via two-wave preoperative interviews, three postoperative biomarkers, and symptoms collected one month postoperatively. Key cardiac indices were obtained from a national database: the Society of Thoracic Surgeons' Adult Cardiac Database (STS) at the hospital. Blood

samples were collected three days postoperatively for biomarker assays.

Results: High preoperative anxiety contributed to all three postoperative outcomes. Patients with greater hope and elevated CRP levels reported less depression but those used avoidant coping experienced opposite. Medical comorbidities were associated with postoperative anxiety and hostility. However, patients with better preoperative cardiac function and less bodily pain reported more hostility postoperatively.

Conclusion: The direction of the CRP-depression association lends support for the inconsistency in the literature, which should be examined in the future investigation. (200 words)

Key Words: depression, anxiety, hostility, interleukin-6, coping, cardiac surgery.

INTRODUCTION

Robust evidence indicates that acute-phase reactants, inflammatory cytokines, and stress-sensitive hormones are stress sensitive and play an important role (e.g., interleukin-6 or IL-6, C-reactive protein or CRP, and cortisol) in the progress of medical illnesses, especially cardiovascular diseases (CVDs), the number one killer of Americans [1]. Kronfol and Remick [2] suggested that cortisol may be a mediator of the links between psychiatric symptoms and disease risk. CRP is an evident CVD risk factor and a predictor for atherosclerosis, stroke, occurrence of subacute cardiac rupture after acute myocardial infarction (MI), major cardiac events, and sudden cardiac death [3–7]. A new study found that CRP affects hypothalamus-pituitary-adrenal axis activity, as evident in a correlation between plasma CRP and salivary cortisol levels in non-inflammatory conditions [8]. In a 9-year study of older men, IL-6, a multi-potent pro-inflammatory cytokine, predicted all-cause mortality, CVD included [9]. Elevated IL-6 is a marker for poor prognosis among patients with congestive heart failure [10], coronary heart diseases (CHD) [11], and a predictor of clinical outcome following cardiac surgery [12].

Investigation of these biomarkers in cardiac patients is of interest to clinical and health psychology, given their multi-facet interests in both physical healing and mental health after trauma, such as open-heart surgery. Cytokines and CRP increase after physical wounds induced by medical procedures [13], such as cardiopulmonary bypass (CPB) inducing myocardial injury [14,15]. Postoperative systemic elevation of

immune components is a body's natural healing response to trauma. These types of procedures are most common among older adults putting them at greatest risk for this type of trauma [16,17]. However, excessive up-regulation of cytokine and CRP has also been linked with stress and psychiatric symptoms (e.g., depression, anxiety, and hostility) [18–23]. These symptoms have also been associated with experiences of chronic health conditions, especially cardiovascular diseases [24–27]. However, some studies have shown relationships between CRP and IL-6 under certain circumstances [28] and between CRP and depressive symptoms in CHD patients [29] inconsistent with the expected directions.

To our knowledge, little research has investigated how postoperative plasma CRP, IL-6, and cortisol are associated with psychiatric symptoms following open-heart surgery. The present study addressed the gap in a post hoc analysis of the data from middle-aged and older patients undergoing cardiac surgery, capitalizing on the same clinical outcomes (depression, anxiety, and hostility) from a previous report on this sample [24]. That earlier analysis has identified unique preoperative behavioral and health predictors, as well as preoperative levels of plasma IL-6, for the three postoperative symptoms, respectively. To summarize, all three postoperative outcomes shared only one preoperative predictor (i.e., anxiety;) [24]. Besides this common stress indicator and despite bivariate correlations among three postoperative symptoms, each symptom had its own unique preoperative contributors,

Address for correspondence: Amy L. Ai, PhD, Florida State University, 2313 University Center Building-C, Tallahassee, FL 32306, amyai8@gmail.com

respectively, in three multivariate analyses. First, hopeful patients reported less depression, whereas those who employed avoidant coping or perceived more social support and who did not have previous valve surgery had higher depression.

Second, after controlling for key medical indices and behavioral confounders, preoperative plasma IL-6, obtained right before operation, and medical comorbidities independently predicted postoperative anxiety and hostility but not depression [24]. Anger coping and negative religious coping, as well as high LVEF were associated only with postoperative hostility. Positive religious coping and more bodily pain contributed to less hostility. To be conceptual specific, hope refers to a positive cognitive set involving a sense of personal agency (goal-directed determination) and a sense of pathways (means to meet goals) in the subjective evaluation of one's goal-related capabilities [30]. Regarding religious coping, Pargament et al. [31] argued that a religious orientation, involving beliefs, feelings, practices, and networking, offers an "orientation system" that serves as the foundation of viewing and dealing with the world" (pp. 99, 144). He referred positive religious coping (RC) as to coping through positive faith-based styles, such as seeking spiritual support and searching for significance [31], whereas negative RC as to coping with faith-based struggles and religious doubt (e.g., discontent with spiritual relations).

Given the differential findings on the three sets of predictors, the earlier report recommended the inclusion of other stress-sensitive biomarkers whenever available in next analyses [24]. A different fund was acquired then to perform assays for postoperative plasma biomarker, which enabled this post hoc analysis. Different from the previous report [24], this current analysis examined the direct effect of postoperative plasma biomarkers (CRP, IL-6, and cortisol), obtained three days after operation, on postoperative psychiatric symptoms [24]. Due to a small sample, we controlled only three sets of previously known preoperative behavioral and medical predictors for the same three outcome measures in three new regression models, respectively [24]. Finally, previous analyses did not find any predictive value of demographics, smoking, body-mass index (BMI), preoperative depression, optimism, and most cardiac indices in the STS database [24]. Gender and age were adjusted, however, because at least IL-6 would increase with age [32].

METHOD

The Sample

The sample characteristics were reported in an earlier report [24]. Attritional analyses found no demographic differences between 481 (61%) consenters who were recruited in the first interview and 204 nonconsenters. More details in attrition analyses were reported [33]. Of the interviewed patients, 236 were consented for blood draw and offered samples for plasma assay. Further attritional analyses showed no significant differences in any socio-demographics or variables of major interest between the group of subjects with the blood samples and the group without blood samples. The most unfortunate matter was that parts of plasma samples were destroyed before the fund was available for further assays on postoperative plasma cortisol and CRP. After listwise deletion, 162 patients were included in the final analyses. Of the sample, 57% were male, and the average age was 61.2.

Procedures

This capitalized on the earlier study [24], in which all cardiac surgery procedures (e.g., CABG, aneurysm repair, and valve repair or valve replacement surgery) required CPB that often elevate immune responses [14,15]. Subject eligibility criteria were: (a) aged 35 years or older; (b) scheduled for admission to the UM Health System for non-emergency, non-transplant cardiac surgery within the subsequent 8 weeks; (c) able to speak and understand the English language; (d) cognitively and physically capable of providing informed consent; and (e) permitted to participate by their surgeons. Participants were surveyed three times (two weeks and two days prior to operation and over one month postoperatively). Two weeks prior to their operation, trained research assistants (RAs) blinded to cardiac indices and lab data consented participants on their physical and history day at the University of Michigan Health Systems (UMHS, Ann Arbor MI, USA). The first personal interview then took the place to obtain the information of socio-demographics, self-reported bodily pain evaluation, presence of medical comorbidities (fifteen conditions such as diabetes, asthma, and arthritis), and preoperative anxiety, and preoperative anxiety. Two days prior to operation, RAs called participants at home to conduct the second interview. This interview assessed hope, coping variables (e.g., four general coping strategies and two religious/spiritual coping styles), and social support. The three outcomes (depression, anxiety, and hostility) were obtained one month postoperatively via mailing questionnaires.

The cardiac analyst at the heart center retrieved indices and hemodynamics from the STS database, which were obtained two to four months before operation. Two key cardiac indices, left ventricular ejection fraction (LVEF) and previous valve surgery, were obtained from a national database (i.e., the Society of Thoracic Surgeons' Adult Cardiac Database; STS) routinely operated at the hospital. Three days after operation, nurses in the hospital collected peripheral venous blood samples from participants who were consented to offer their blood samples. Technicians at the Cardiac Immunological Lab separated plasma to be stored in aliquots at -80°C until analysis.

Plasma Biomarkers

Plasma cortisol was assayed using the available solid-phase RIA kits from Diagnostics Products Corporation (Coat-A-Count® Cortisol kit). Samples were analyzed in triplicate and the average of cortisol measurements was used in these analyses. Radioactivity was measured using an automated gamma counter (Apex 41600, Titertek Instruments, Huntsville, AL). IL-6 was assayed using a sandwich enzyme immunoassay kit, Quantikine High-Sensitivity IL-6 (R&D Systems, Minneapolis MN) according to the manufacturer protocol. All these samples were also analyzed in triplicate. Colorimetric optical density (O.D.) data were collected using a microplate reader and captured by Delta-Soft 3 software (Biometallics, Princeton, NJ). Using standards of known concentration, 10% CV was established as the acceptable upper limit of intra-assay variation between triplicate measures; any patient sample above 10% CV was subjected to repeat analysis. Raw O.D. data were transformed to pg/mL by regression analysis of a standard curve run for each assay. The log-transformed linearity of each standard curve was considered acceptable with $R > 0.98$. CRP was assayed using the BNII nephelometer utilizing a particle

enhanced immunonephelometric assay. The assay range is 0.175 to 1100 mg/L. Intra-assay CVs range from 2.3% to 4.4% and inter-assay CVs range from 2.1% to 5.7%.

Cardiac Indices

The STS database provided the standardized indices of cardiac and surgical information, including key index of cardiac function and disease severity. Of these indices, LVEF, indicating hemodynamic function, was included in the analysis. It is defined in the STS as the percentage of the blood emptied from ventricle at the end of the cardiac contraction. To control conditions of valve surgery, the presence (1=YES) or absence (2=No) of Previous Valve Surgery, known to be a predictive variable [24], were also included in the final analysis.

Survey Measures

For the three outcomes, we measured postoperative Depression, Anxiety, and Hostility with the subscales of the Symptom Checklist-90-Revised (SCL-90-R) [34]. Mean (M), standard deviation (SD), and Cronbach's alpha (α) were 20.61(6.27) and .87 for depression, 13.45 (3.89) and .75 for anxiety, and 7.50 (2.14) and .73 for hostility, respectively.

For known predictors, we measured the following factors. Preoperative Anxiety was assessed with the 20-item, 4-point Trait Anxiety Inventory [35] (M=36.45, SD=10.21, α =.91).

Preoperative Hope was measured with the 12-item, 5-point Hope Scale [30] (M=31.19, SD=4.07, α =.81).

Coping Strategies were assessed with the 5-point Multi-dimensional Coping Scale (M-Cope) [36]. To shorten survey length, a few items were eliminated to avoid redundancy. Retained items included two anger items (M=3.46, SD=1.25, α =.51), and two avoidant items (M=4.73, SD=1.62, α =.47).

Religious/Spiritual Coping Styles were assessed with the 4-point Brief Religious/Spiritual Coping Scale [31] (R-Cope), with seven items for positive styles (e.g., "Sought God's love...," M=11.79, SD=6.16, α =.93) and negative styles (e.g.,

"Questioned God's love...," M=1.13, SD=2.02, α =.83).

Perceived Social Support was measured with the 12-item, 6-point Multidimensional Scale of Perceived Social Support [37] (MSPSS; M=60.59, SD=8.80, α =.91).

Known predictors in the survey data also included: Medical comorbidity, as the sum of 15 non-cardiac chronic conditions (e.g., asthma, arthritis, diabetes) and Bodily Pain, assessed by a 5-point scale (1=None, 5=Severe).

In addition, Demographics included Age (in years), Gender (0=male, 1=female), and Race (0=OTHERS, 1=White/caucasians).

Statistical Analysis

All outcome measures and two biomarkers (IL-6 and cortisol) were log transferred to remove skewness. Correlations were conducted to determine univariate associations of postoperative IL-6, CRP, cortisol and known predictors [24] with three mental health outcomes. Three multiple linear regression analyses were employed to examine whether the three biomarkers had direct effects on outcomes. All omnibus tests were two-sided and considered to be statistically significant at $p < .05$. Collinearity statistics were also inspected (i.e., tolerance and variance inflation factors or VIF using a conservative value of VIF below 3). All analyses were conducted using SPSS 19.

RESULTS

At a significant level, among independent variables female gender was correlated with postoperative depression and anxiety ($r_s = .26$ to $.27$, $p < .005$). Medical comorbidity, avoidant coping, and preoperative anxiety were positively correlated with all three outcomes ($r_s = .23$ to $.49$, $p < .01$ to $.001$), while hope was inversely correlated ($r_s = -.32$ to $.41$, $p < .001$). Anger coping was related to depression and hostility ($r_s = .26$ to $.30$, $p_s = .005$ to $.001$). Of the STS indices and biomarkers, only LVEF was positively correlated with hostility ($r = .21$, $p < .05$).

Table 1 presents bivariate correlations among biomarkers

Table 1. Correlations of Predictors

	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.
1. Gender	.141	.105	.218	.184	-.167	.043	.037	.175	.273	-.034	-.157	.233	.035	.030	-.211
2. Age		.114	.209	-.197	-.006	.012	-.020	-.097	.043	-.080	.082	-.083	.290	.124	.110
3. Bodily Pain			.395	.339	-.124	-.135	.171	.179	.099	.212	.014	-.001	-.010	.069	.037
4. Sum Illness				.241	-.152	-.215	.087	.255	.096	.037	-.080	-.079	.084	.010	.025
5. Anxiety					-.394	-.133	.261	.579	.130	.257	.003	.182	-.124	-.002	.130
6. Hope						.440	-.219	-.319	.097	-.300	.036	-.068	.035	-.151	-.219
7. Perceived Social Support							-.091	-.185	.169	-.334	.053	.080	.050	-.115	-.138
8. Anger Coping								.421	-.019	.245	.017	.111	-.005	.043	.057
9. Avoidant Coping									.076	.268	-.059	.148	-.112	.093	.110
10. Positive Religious Coping										.045	-.013	-.053	-.003	.038	-.079
11. Negative Religious Coping											.031	-.090	-.052	-.108	.045
12. Previous Valve Surgery												-.008	-.066	.127	-.031
13. LVEF													-.153	-.093	-.135
14. Post-op IL-6														.322	.265
15. Post-op Cortisol															.166
16. Post-op CRP															

Note. Coefficients with an absolute value greater than or equal to .157 are significant at $p < .05$

and known preoperative predictors for outcomes. Plasma levels of CRP, IL-6, and cortisol were moderately correlated but not related to medical indices. CRP was correlated inversely with female gender and hope but positively correlated with negative religious coping. IL-6 was correlated positively with age but negatively with negative religious coping. Female gender was correlated with preoperative anxiety, avoidant coping, less hope, positive religious coping, medical comorbidities, and higher LVEF. Age was related to less anxiety but more comorbidities. Correlated with each other, pain and comorbidities were also related to anxiety and avoidant coping. However, pain was additionally correlated with anger and negative religious coping, whereas comorbidities were inversely related to social support.

Preoperative anxiety was further correlated positively with LVEF and all negative forms of coping but was negatively correlated with hope. Anger, avoidant, and negative religious coping were correlated with each other but were negatively related to hope. Hope was additionally correlated with social support. The latter was also correlated positively with positive religious coping but negatively with negative religious coping.

Predictors of Psychiatric Symptoms

Table 2 presents three regression models on postoperative psychiatric symptoms with independent factors entered as postoperative biomarkers and known predictors in the earlier report [24]. Model-I predicted depression, showing significant demographic effects. Among previously reported medical and behavioral predictors [24], the effects of preoperative anxiety ($r=.23$, $p<.01$), hope ($r=-.29$, $p=.001$), and avoidant coping ($r=.18$, $p<.05$) sustained, while the influence of social support and previous valve surgery vanished. Among postoperative biomarkers, CRP ($r=-.22$, $p<.005$) was inversely associated with postoperative depression but cortisol and IL-6 had

no effect. Nearly one-third of the variance in depression was explained by Model-I [$F(10, N=162)=6.355$, $p<.001$, $R^2=.295$]. Thus, patients who reported greater preoperative anxiety and avoidant coping were more likely to experience higher levels of postoperative depression. However, those who had greater hope and tested with increased postoperative CRP reported lower levels of depression.

Model-II predicted postoperative anxiety, showing no demographic effect. The role of predictors in the previous report [24] persisted, including preoperative anxiety ($r=.23$, $p<.01$) and comorbidities ($r=.26$, $p=.001$). No biomarker had any effect. Thus, the preoperatively anxious and patients with more chronic conditions tended to report high postoperative anxiety. Nearly one fifth of the variance in anxiety was explained by Model-II [$F(7, N=162)=5.236$, $p<.001$, $R^2=.191$].

Model-III predicted postoperative hostility, showing no demographic effect. Previously reported effects of influences of preoperative anxiety ($r=.31$, $p<.001$), medical comorbidity ($r=.26$, $p<.005$), bodily pain ($r=-.23$, $p<.01$), and LVEF ($r=.17$, $p<.05$) remained to be significant. However, that of anger coping became marginalized, while both forms of religious coping had no effect. No biomarker had any effect. Over one-quarter of the variance in hostility was explained by Model-III [$F(12, N=162)=4.370$, $p<.001$, $R^2=.259$]. Thus, patients who reported high anxiety, more comorbidities, and tested with higher levels of LVEF tended to experience greater hostility, whereas those who suffered bodily pain reported the opposite.

DISCUSSION

The present findings extends that of an earlier study regarding the joint effect of anxiety, hope, coping factors, and preoperative plasma IL-6, obtained preoperatively, on three psychiatric symptoms at one month after open-heart surgery [24]. The current analysis explores the association of three postoperative stress-sensitive biomarkers, obtained three days after operation, with these symptoms, respectively. Surprisingly, we find neither effect of postoperative IL-6 and cortisol. A novel finding in this post hoc analysis lies in the similar effect of postoperative plasma CRP and preoperative hope on low levels of postoperative depression. Both effects are highly significant and manifest after controlling for known preoperative behavioral and medical predictors in the previous report [24]. Influences of hope and CRP appear to be independent from each other because of their negative intercorrelation.

CRP has been associated with depression in a cross-sectional study of 72 stable CHD outpatients [38] and was documented in a dosage-response link with depression via a meta-analysis.20 Nevertheless, findings have not always been consistent. More recent studies failed to exhibit prediction of CRP in changes of depressive symptoms in CHD patients [29] and all-cause mortality in chest pain patients, adjusting age, cardiac function, and other biomarkers.39 Our finding on the opposite CRP effect appears to lend support for newer evidence in the literature [28,29,39]. It should be noted that postoperative systemic elevation of immune components is a body's natural healing response to trauma. CRP as an acute respondent protein also has its protective role in the body's healing of physical wounds, such as that after operation. In this case, its association with less postoperative depression

Table 2. Predictors for Postoperative Psychiatric Symptoms

	Model-1 Depression	Model-2 Anxiety	Model-3 Hostility
Independent R ²	.30 ***	.19***	.26***
Variables	Beta±SE	Beta±SE	Beta±SE
Gender	.05±.04	.10±.03	-.09±.03
Age	.03±.00	-.05±.00	.01±.00
Bodily Pain			-.23**±.01
Medical Comorbidities		.26**±.01	.26**±.01
Anxiety	.23**±.04	.23**±.03	.31***±.03
Hope	-.29**±.04		
Perceived Social Support	.04±.03		
Avoidant Coping	.18*±.03		
Anger Coping			.15±.03
Positive Religious Coping			-.12±.02
Negative Religious Coping			.12±.06
Previous Valve Surgery	-.05±.08		
LVEF			.17*±.00
Post-op IL-6	.08±.03	.04±.03	.02±.02
Post-op Cortisol	-.04±.04	.05±.04	.10±.03
Post-op CRP	-.22**±.00	-.14±.00	-.02±.00

* $p < .05$, ** $p < .01$, *** $p < .001$

may not be a surprise, but an indication of natural healing. Alternatively, depressed patients may not respond to healing very well. In either case, these hypotheses may be better tested in a future prospective study. Curiously, CRP was not correlated with any medical conditions but was correlated with negative religious coping that was in turn related to other negative preoperative coping factors [24]. In line with the mixed literature, these puzzling findings may imply that CRP should not be viewed through a simple good-vs.-bad lens, when behavioral and physical health factors are examined together under different circumstances in clinical and health psychology.

Interestingly, despite their bivariate correlations with CRP levels, IL-6 and cortisol levels have no influence on depression at all. Further, none of biomarkers had any influence on postoperative anxiety and hostility, despite the bivariate correlations of both postoperative symptoms with depression. It should be noted that our assessment of postoperative biomarkers are at three days after operation. A recent study, however, found that IL-6 peaked in plasma at six hours after CPB, whereas CRP began to elevate 12 hours after CPB [15]. The differential associations of the three postoperative biomarkers with psychiatric symptoms thus suggest that associations between different inflammation-related biomarkers with postoperative mental health status may be complicated by various factors in middle-aged and older patients in respond to the body's healing need after open-heart surgery. The inclusion of three postoperative biomarkers did diminish the role of social support and previous valve surgery on depression and that of anger coping and religious coping on hostility. This alteration suggests that CRP right after open-heart surgery may be a stronger predictor for less depression one month after surgery.

Still, the three symptoms share one preoperative indicator, anxiety, as previously report [24]. In our analyses on the long-term coping effect in the whole sample with or without blood samples, anxiety as an indicator of preoperative stress was associated with psychiatric symptoms and mental fatigue even at 30 months post operation [24,40]. This finding suggests that cardiac health providers may need to be more attentive to the preoperative stress impact on open-heart surgery patients' mental health, preoperative, immediately after surgery, and long-term. Further, an earlier analysis on the whole sample showed the mediating protective role of hope and social support in the association of preoperative religious coping and postoperative distress [41]. While the social support effect vanished in this smaller subsample with biomarkers, hope effects remains in this analysis. As a human strength being negatively correlated with preoperative anxiety, hope may be a more sustainable protector for patients undergoing open-heart surgery, counteracting the detrimental stress impact of depression. Perhaps hopeful patients may be more engaged in active behaviors toward their recovery. Alternatively, they may be healthier in the first place given the inverse correlation between hope and medical comorbidities. However, the latter was controlled in this study.

The limitations of this study should be acknowledged, including a convenience sample, a homogeneous patient group, a one-time plasma assay, and attritions. However, attrition analysis showed no differences between subsamples

with or without plasma assays. It should be noted, however, that the sample size is relatively large for testing biomarkers in a clinical cardiac sample. Further, cortisol can be better assessed (e.g., multiple times) if more resources are available in potential replications for this study. Outcome measures of symptoms from questionnaires and non-psychiatric interviews can be subject to criticism. We did not have the preoperative assessment for the three postoperative outcomes. Also, more precise information on medication use would be desirable in the future replication of this study. The sample size was relatively small with respect to the number of predictors in regressions. This concern, however, led to a decision to include only biomarkers and previously known predictors in the new analyses. Finally, findings in this analysis are correlational in nature, and a non-experimental research design does not permit causal interference and does not eliminate alternative interpretations.

CONCLUSION

The study offers the preliminary information for the effect of CRP following open-heart surgery on postoperative depression one month after operation, while controlling for known predictors (cardiac and health indices, and behavioral factors). Despite study limitations, the finding offers valuable information for clinical and health psychology. The direction of this association appears to be different from some other studies, though it may lend support for the inconsistency in the literature. The controversial association should be examined and be replicated in future investigation, especially with respect to the time that these biomarkers were assessed. The positive influence of hope on postoperative depression in the previous and current analyses, reveal the potential protective effect of this human strength character. The injection of hope integrated into clinical intervention with patients undergoing life-altering procedures may have the potential to decrease the experiences of depression associated with these procedures.

Acknowledgments: The study was supported by National Institute on Aging Grant 1 RO3 AGO 15686-01, National Center for Complementary and Alternative Medicine Grant P50 AT00011, a grant from the John Templeton Foundation, and the Hartford Geriatric Faculty Scholars Program. The opinions expressed in this article do not necessarily reflect the views of these organizations.

REFERENCES:

1. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: A report from the AHA; 2011. <http://circ.ahajournals.org/content/early/2011/12/15/CIR.0b013e31823ac046>
2. Kronfol Z, Remick D. Cytokines and the brain: implications for clinical psychiatry. *Am J Psychiatry* 2000;157:683–694.
3. Frasare-Smith N, Lespérance F, Irwin MR, Sauvé C, Lespérance J, Théroux P. Depression, C reactive protein and two year major adverse cardiac events in men after acute coronary syndromes. *Biological Psychiatry* 2007;62:302–308.
4. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk: rationale for screening and primary prevention. *Am J Cardiol* 2003;92:17K–22K.
5. Ridker PM. Connecting the role of C-reactive protein and statins in cardiovascular disease. *Clin Cardiol* 2003;26:III:39–44.
6. Rifai N, Ridker PM. Population Distributions of C-reactive protein in apparently healthy men and women in the United States: implication for clinical interpretation. *Clin Chem* 2003;49:666–669.
7. Zumrutdal A, Sezer S, Demircan S, Seydaoglu G, Ozdemir FN, Haberal M. Cardiac troponin I and beta 2 microglobulin as risk factors for early-onset atherosclerosis in patients on haemodialysis. *Nephrology* 2005;10:453–458.
8. Veen G, Giltay EJ, van Vliet IM, et al. C-reactive protein polymorphisms are associated with the cortisol awakening response in basal conditions in human subjects. *Stress* 2011;14:128–135.
9. Baune BT, Rothermundt M, Ladwig KH, Meisinger C, Berger K. Systemic inflammation (interleukin 6) predicts all-cause mortality in men: results from a 9-year follow-up of the MEMO study. *Age* 2011;33:209–217.
10. Blum A, Miller H. Roles of cytokines in heart failure. *Amer Heart J* 1998;107:181–186.
11. Ikeda U, Ito T, Shimada K. Interleukin-6 and acute coronary syndrome. *Clin Cardiol* 2001;24:701–704.
12. Rothenburger M, Soeparwata R, Deng MC, et al. Prediction of clinical outcome after cardiac surgery: the role of cytokines, endotoxin, and anti-endotoxin core antibodies. *Shock* 2001;16:44–50.
13. Beghetti M, Rimensberger PC, Kalangos A, Habre W, Gervais A. Kinetics of procalcitonin, interleukin 6 and C-reactive protein after cardiopulmonary-bypass in children. *Cardiology in the Young* 2003;13:161–167.
14. Manginas A, Bei E, Chaidaroglou A, et al. Peripheral levels of matrix metalloproteinase-9, interleukin-6, and C-reactive protein are elevated in patients with acute coronary syndromes: correlations with serum troponin I. *Clin Cardiol* 2005;28:182–186.
15. Meng QH, Zhu S, Sohn N, Mycyk T, Shaw SA, Dalshaug G, Krahn J. Release of cardiac biochemical and inflammatory markers in patients on cardiopulmonary bypass undergoing coronary artery bypass grafting. *J Card Surg* 2008;23:681–687.
16. Beloosesky Y, Hendel D, Weiss A, HersHKovitz A, Grinblat J, Pirotsky A, et al. Cytokines and C-reactive protein production in hip-fracture-operated elderly patients. *Journals of Gerontology, Series A, Biological and Medical Sciences* 2007;62:420–426.
17. Kudoh A, Katagai H, Takazawa T, Matsuki A. Plasma proinflammatory cytokine response to surgical stress in elderly patients. *Cytokines* 2001;15: 270–273.
18. Dowlati Y, Herrmann N, Swardfager W, et al. A meta-analysis of cytokines in major depression. *Biological Psychiatry* 2009;67:446–457.
19. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: Implications for health. *Nature Reviews Immunology* 2005;5:243–251.
20. Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: A meta-analysis. *Psychosom Med* 2009;71:171–186.
21. Kiecolt-Glaser JK, Glaser R. Depression and immune function: Central pathways to morbidity and mortality. *Journal of Psychosomatic Research* 2002;53:873–876.
22. Marsland A, Prather AA, Petersen KL, Cohen S, Manuck SB. Antagonistic characteristics are positively associated with inflammatory markers independently of trait negative emotionality. *Brain, Behavior, and Immunity* 2008;22:753–761.
23. Gimeno D, Kivimäki M, Brunner EJ, et al. Associations of C-reactive protein and interleukin-6 with cognitive symptoms of depression: 12-year follow-up of the Whitehall II study. *Psychological Medicine* 2009;39:413–423.
24. Ai AL, Seymour EM, Kronfol Z, Bolling S. Moot states, coping factors, and interleukin-6 are related to psychiatric symptoms following cardiac surgery. *Biological Psychiatry and Psychopharmacology* 2011;13:2–9.
25. Denollet J, Kupper N. Type-D personality, depression, and cardiac prognosis: cortisol dysregulation as a mediating mechanism. *J Psychosom Res* 2007;62:607–609.
26. Martens EJ, Kupper N, Pedersen SS, Aquarius AE, Denollet J. Type-D personality is a stable taxonomy in post-MI patients over an 18-month period. *J Psychosom Res* 2007;63:545–550.
27. Miller GE, Blackwell E. Turning up the heat: inflammation as a mechanism linking chronic stress, depression, and heart disease. *Curr Dir Psychol Sci* 2006;15:269–272.
28. Czarkowska-Paczek B, Bartłomiejczyk I, Gabrys T, Przybylski J, Nowak M, Paczek L. Lack of relationship between interleukin-6 and CRP levels in healthy male athletes. *Immunology Letters* 2005;99:136–140.
29. Shaffer JA, Edmondson D, Chaplin WF, et al. Directionality of the relationship between depressive symptom dimensions and C-reactive protein in patients with acute coronary syndromes. *Psychosomatic Medicine* 2011;73:370–377.
30. Snyder CR, Harris C, Anderson JR, et al. The will and the ways: development and validation of an individual-differences measure of hope. *J Pers Soc Psychol* 1991;60:570–585.
31. Pargament KI, Koenig HG, Perez LM. The many methods of religious coping: development and initial validation of the RCOPE. *J Clin Psychol* 2000;56:519–543.
32. Kiecolt-Glaser JK, Page GG, Atkinson C, MacCallum RC, Malarkey WB, Glaser R. Chronic stress and age-related increases in the proinflammatory cytokine IL-6. *The Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* 2003;100:9090–9095.
33. Derogatis LR. *The SCL-90-R: Administration, Scoring and Procedures Manual*. Baltimore, MD: Clinical Psychometric Research; 1994.
34. Spielberger CD. *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (Form Y: Self-Evaluation Questionnaires)*. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press; 1983.
35. Wills TA. An analysis of downward comparison in the structure of other cognitive and behavior mechanisms. In: Bunk BP, Gibbons FX, editors. *Health, coping, and well-being*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum; 1996.
36. Zimet GD. The Multidimensional Scale of Perceived Social Support. *Journal of Personality Assessment* 1988;52:30–41.
37. Bankier B, Barajas J, Martinez-Rumayor A, Januzzi JL. Association between major depressive disorder and C-reactive protein levels in stable coronary heart disease patients. *J Psychosom Res* 2009;66:189–194.
38. Bruegger-Andersen T, Poenitz V, Staines H, Pritchard D, Grundt H, Nilsen DWT. B-type natriuretic peptide is a long-term predictor of all-cause mortality, whereas high-sensitive C-reactive protein predicts recurrent short-term troponin T positive cardiac events in chest pain patients: a prognostic study. *BMC Cardiovascular Disorders* 2008;8:34.
39. Ai AL, Wink P, Shearer M. Secular reverence predicts shorter hospital length of stay among middle-aged and older patients following open-heart surgery. *Journal of Behavioral Medicine* 2011;6:532–541.
40. Ai AL, Park C, Huang B, Rodgers W, Tice TN. Psychosocial mediation of religious coping: a prospective study of short-term psychological distress after cardiac surgery. *Pers Soc Psychol Bull* 2007;33:867–882.

*Received 17 January 2013, accepted 18 March 2013
Straipsnis gautas 2013-01-17, priimtas 2013-03-18*

Ilgai kalinčių nuteistųjų trauminio patyrimo ir suicidinio elgesio sąsajos

The interface of traumatic experience and suicidal behavior in the group of inmates sentenced long term incarceration

Agnė GRUŠAUSKAITĖ

Vilniaus universitetas Klinikinės ir organizacinės psichologijos katedra, Vilnius, Lietuva

SANTRAUKA

Tyrimai, atlikti laisvės atėmimo vietose, rodo aukštus suicidinio elgesio rodiklius. Nustatyta, kad ilgai kalintys nuteistieji turi psichinės sveikatos problemų, traumų patirtį. Tačiau mokslinių tyrimų, nagrinėjančių ilgai kalinčių nuteistųjų savižudišką elgesį nėra daug. Tarptautiniai teisės aktai akcentuoja poreikį didinti mokslinį ir praktinį rūpestį ilgai kalinčių asmenų psichine sveikata ir trauminės patirties minimizavimu.

Tyrimo tikslas. Įvertinti ilgai kalinčių nuteistųjų ir atliekančių bausmę sugriežtinto režimo kalėjime Lietuvoje suicidinę riziką bei nustatyti sąsajas tarp trauminės patirties ir suicidinės rizikos šioje specifinėje nuteistųjų grupėje.

Tyrimo metodika. Duomenys buvo renkami naudojant standartizuotus psichologinio matavimo instrumentus: Harvardo traumos klausimyno lietuvišką versiją bei lietuvišką Tarptautinio neuropsichiatriinio miniinterview C dalies versiją. Duomenų analizė padaryta SPSS 11.5 statistiniu paketu, taikytas Mann-Whitney U kriterijus.

Tyrimo struktūra. Kalėjimų departamento prie Lietuvos Respublikos Vidaus reikalų ministerijos vadovybė davė tyrimo autoriui leidimą atlikti tyrimą Lukiškių tardymo izoliatoriuje-kalėjime.

Tyrimo autorė prašė nuteistųjų sutikimo savanoriškai dalyvauti tyrime. Tyrimo duomenys buvo renkami tiesiogiai.

Tyrimo dalyviai. Tyrime savanoriškai dalyvavo 79 vyrai, kalintys sugriežtinto režimo kalėjime. Tiriamųjų amžiaus vidurkis – 39 metai. Tiriamųjų laisvės atėmimo terminas – nuo 15 metų iki gyvos galvos.

Tyrimo rezultatai ir išvados. Daugiau kaip penktadalis nuteistųjų, kalinčių sugriežtinto režimo kalėjime Lietuvoje, turi didelę suicidinę riziką. Labiau traumuoti nuteistieji turi didesnę suicidinę riziką. Ilgai kalinčių nuteistųjų grupėje plačiai paplitusios ypač žalingų smurtinių įvykių patirtys, problemos šeimoje, artimų santykių praradimai. Lietuvos bausmių vykdymo sistemoje labai didelis poreikis diegti naujus, mokslškai pagrįstus, atitinkančius bausmių vykdymo tikslus psichoterapinius, klinikiškus suicidinį bei kitokį smurtinį elgesį mažinančius modelius. Ilgai kalintys nuteistieji – tai ypač jautri psichosocialinės reabilitacijos ir psichoterapijos atžvilgiu grupė, todėl darbas su šia tiksline grupe turi būti ypač atsakingas moksliniu ir profesiniu požiūriu.

Reikšminiai žodžiai: suicidinis elgesys, suicidinė rizika, trauminiai įvykiai, trauminė patirtis, ilgai kalintys nuteistieji.

SUMMARY

Researches in places of confinement emphasize high factors of suicidal behaviour. It has been determined that inmates on long-term sentences are characterized as having mental health problems, traumatic experience. However, the number of scientific researches about suicidal behaviour among inmates on long-term sentences is not plentiful. International legislation points out a need to intensify a scientific and practical care towards mental health and to minimize traumatic experience among inmates on long-term sentences.

Research aim. To evaluate a suicidal risk among long-term inmates and inmates transferred to tightened prison regime in the only prison in Lithuania, and to determine connections between traumatic experience and a suicidal risk in this specific group of convicted people.

Research methodology. The data was gathered using standardized psychological assessment instruments: Lithuanian version of the Harvard Trauma Questionnaire and Lithuanian version of Mini International Neuropsychiatric Interview part C. The data analysis was performed with SPSS 11.5 statistical package, Mann-Whitney criterion U was also used.

Research structure. The authorities of Prison Department under the Ministry of Justice of the Republic of Lithuania granted a permit to the Research author to perform the Research in Lukiskiu Prison Remand. The Research author requested the convicts' consent to voluntarily participate in the Research. The Research data was gathered directly.

Research participants. The Research included 79 voluntary men transferred into tightened regime prison. The average age of Research participants is 39. The Research participants' term of confinement is from 15 years to life imprisonment.

Research results and conclusions. More than one-fifth of convicted people, transferred into tightened regime prison in Lithuania, have a high suicidal risk. Inmates that have experienced more traumas are characterized as having higher suicidal risk. In the group of long-term inmates, experiences of prejudicial violent events, problems in the first family, loss of close relationships are highly common. In Lithuanian penal system, there is observed a very common need to introduce new, scientifically based psychological, clinical models which would meet the aims of the penal system and which would reduce suicidal or any other violent behaviour. In the fields of social rehabilitation and psychotherapy, inmates on long-term sentences are defined as a very sensitive group; therefore, work with this target group has to be highly responsible both scientifically and professionally.

Key words. Suicidal behaviour, suicidal risk, traumatic events, traumatic experience, inmates on long-term sentences.

ĮVADAS

Suicidinis elgesys reiškia įvairių formų tyčinį save žalojančią elgesį, kuris baigiasi arba nesibaigia mirtimi. Jis apima įvairius save žalojančius veiksmus be minčių nusizudyti, mėginimus žudyti be realaus pakenkimo sau, savęs žalojimą dėl nenustatytų motyvų bei savižudybę [1].

Suicidinė rizika yra tikimybė, kad individas tyčia save sužalos. Suicidinė rizika yra nuolatinės mintys apie galimybę numirti, negyventi iki paties suicidinio veiksmo [1].

Trauminiai įvykiai – tai sukrečiančios patirtys, kurios „sukelia giluminius ir ilgalaikius psichologinio sujaudinimo, emocijų, pažinimo funkcijų ir atminties pokyčius, be to, trauminiai įvykiai gali atkirsti šias normalias integruotas funkcijas vieną nuo kitos“ [2].

Lietuva pasižymi dideliais nuteistųjų laisvės atėmimo bausme rodikliais. Pagal nuteistųjų laisvės atėmimo bausme rodiklius Lietuva patenka į pirmą didžiausią kalinių skaičių turinčių Europos valstybių pirmąjį dešimtuką po Rusijos, Baltarusijos, Ukrainos, Estijos, Latvijos, Gruzijos ir Moldovos. Beveik 40 proc. nuteistųjų Lietuvoje atlieka daugiau nei penkerių metų laisvės atėmimo bausmę. Moksliniais tyrimais dar XX amžiaus viduryje įrodytas žalingas ilgų laisvės atėmimo bausmių poveikis nuteistojo psichologinei bei socialinei situacijai bei visuomenės gerovei apskritai [3]. Net nepriklausomai nuo kalinimo trukmės empiriniai tyrimai rodo itin didelį psichinių ligų mastą įkalinimo įstaigose [4].

Suicidologiniai tyrimai, atlikti laisvės atėmimo vietose, rodo aukštus suicidinio elgesio rodiklius, ypač aukšti rodikliai yra suicidinių bandymų, nesibaigiančių mirtimi [5].

Kalėjimų departamento prie Lietuvos Respublikos Vidaus reikalų ministerijos duomenimis, savižudybių skaičiaus vidurkis laisvės atėmimo vietose nuo 2002–2006 m. buvo du kartus didesnis nei bendrojoje populiacijoje. Daugiau kaip pusę savižudybių įvykdė nuteistieji [6].

Moksliniai šaltiniai nurodo, kad suicidinis elgesys laisvės atėmimo vietose ypač yra susijęs su psichikos sveikatos problemomis bei suicidiniu elgesiu praeityje [7–9]. Fruehwald S., Frotter P, Eher, Gutierrez K., Ritter K. [10] teigia, kad didžiausią suicidinę riziką turi ilgai kalintys nuteistieji už smurtinius, pavojingus nusikaltimus. Išskiriama, kad suicidinės rizikos veiksniai kalėjimuose, kuriuose kaliniai patiria didesnius bausmės poveikius, yra specifiniai [10, 11]. Tačiau mokslinių tyrimų, nagrinėjančių atskiras kalinių grupes, nėra daug. Marzano L. [5], apibendrinama mokslinius suicidinio elgesio tyrimus laisvės atėmimo vietose, įvardija didelį poreikį išsamesnių tyrimų, atsižvelgiant į skirtingas kalinių grupes. Remiantis moksliniais duomenimis, darytina išvada, kad ilgai kalintys nuteistieji pasižymi savižudišku elgesiu ir traumine patirtimi [12–14]. Dėl labai skirtingų kalinimo sąlygų Europoje negalime daryti išvadų apie ilgai kalinčių nuteistųjų suicidinių elgesį ir trauminių patirčių Lietuvoje, remiantis vien kitų šalių moksliniais analogiškų tyrimų duomenimis.

Atkreipti dėmesį į ilgai kalinčių nuteistųjų psichinę sveikatą įpareigoja ir tarptautiniai teisės aktai.

Ilgalaikės laisvės atėmimo bausmės ir kitų panašių bausmių vykdymas žmogaus teisių požiūriu itin yra jautri bausmių vykdymo sritis. Kaliniai tokiomis bausmėmis nuteisiami už sunkius nusikaltimus ir dažniausiai laikomi pavojingais. Todėl dažnai stigmatizuojami, nuvertinami.

Neretai dėl labai ilgo laisvės atėmimo termino, sudėtingos tokių nuteistųjų psichologijos, psichikos sveikatos problemų jie nebūna įtraukiami į socialinės reabilitacijos programas. Be to, nuteistieji ilgomis bausmėmis yra traumuojami ir dėl sudėtingos ilgalaikės socialinės ir fizinės aplinkos, susijusios su kalinimo sąlygomis [4].

TYRIMO TIKSLAS

Remiantis moksliniu ir praktiniu poreikiu įvertinti atskirų nuteistųjų grupių suicidinių elgesį bei su juo susijusius veiksnius, šiame tyrime ir buvo siekiama įvertinti ilgai kalinčių nuteistųjų ir atliekančių bausmę kalėjime Lietuvoje suicidinę riziką bei nustatyti sąsajas tarp trauminių patirčių ir suicidinės rizikos būtent šioje specifinėje tiriamųjų imtyje.

TYRIMO METODIKA

Duomenys apie tyrimo dalyvių trauminių patirčių per visą jų gyvenimą buvo renkami naudojant standartizuoto psichologinio matavimo instrumento Harvardo traumos klausimyno [15] lietuvišką versiją [16]. Pateiktame 24 trauminių įvykių sąrašė (t. y. pavojinga liga, kova už būvį, maisto ir vandens stygius, šeimos nario netektis, smurtinis užpuolimas, išžaginimas, matė žmogaus nužudymą arba sužalojimą, grėisė nužudymas arba sužalojimas, kankinimas, grasinimas, skendimas, bandymas žudyti, apiplėšimas, abortas, skyrybos, seksualinė prievarta, fizinė prievarta, pažeminimas, persekiojimas, psichinės ligos šeimoje, tėvų nebuvimas, autoavarija, kitos pavojingos avarijos) dalyviai turėjo nurodyti, kokius įvykius jie yra patyrę savo gyvenime, taip pat atskirai nurodyti, kokius įvykius jie patyrė per pastaruosius metus. Trauminių įvykių skaičius skaičiuojamas atskirai sumuojant traumas patirtas per visą gyvenimą ir per pastaruosius metus. Metodikos patikimumas, atliekant po savaitės pakartotinį testavimą, didelis ($r=0,89$, $p<0,01$), vidinis suderinamumas pakankamai geras (Cronbacho alfa=0,90) [15].

Tiriamųjų suicidinei rizikai įvertinti buvo naudojama lietuviška Tarptautinio neuropsichiatrinio miniinterviu C dalies versija (MINI). Jis sukurtas 1990 m. Sheehan & Lecrubier, 1990 m., remiasi tarptautine diagnostine klasifikacija DSM (Diagnostic Statistical Manual). Į lietuvių kalbą šį instrumentą 2006 m. išvertė I. Stravinskaitė ir D. Gailienė. Šiame tyrime naudotą subskalę sudarė šeši klausimai:

1. Ar per pastarąjį mėnesį Jūs pagalvojote, kad geriau būti mirusiam arba norėjote numirti?
2. Ar per pastarąjį mėnesį Jūs bandėte save sužeisti?
3. Ar per pastarąjį mėnesį Jūs galvojote apie savižudybę?
4. Ar per pastarąjį mėnesį Jūs planavote tai, kaip galėtumėte pasitraukti iš gyvenimo?
5. Ar per pastarąjį mėnesį Jūs bandėte žudyti?
6. Ar kada nors jau esate bandęs žudyti?

Tiriamasis atsako į kiekvieną klausimą „Taip“ arba „Ne“. Suicidinės rizikos laipsnis įvertinamas šiuo būdu: jei į visus klausimus atsakoma „Ne“, suicidinė rizika lygi 0; jei atsakoma „Taip“ į 1, 2 arba 6 klausimus, suicidinė rizika maža; jei atsakoma „Taip“ į 3 arba 2, 6 klausimus, suicidinė rizika vidutinė; jei atsakoma „Taip“ į 4, 5 arba 3–6 klausimus, suicidinė rizika didelė.

Duomenų analizė atlikta naudojant „SPSS 11.5“ statistinį paketą. Kadangi duomenys buvo pasiskirstę ne pagal normalųjį

skirstinį, nustatyti, ar skyrėsi trauminių įvykių patyrimas mažos ir didelės suicidinės rizikos nuteistųjų grupėse, tyrime buvo taikomas neparametrinis Mann-Whitney U kriterijus, skirtas vidurkių palyginimui dviejose nepriklausomose imtyse.

TYRIMO STRUKTŪRA

Remiantis bendradarbiavimo sutartimi tarp Vilniaus universiteto Filosofijos fakulteto ir Kalėjimų departamento prie LR Vidaus reikalų ministerijos, 2010 m. gruodį Klinikinės ir organizacinės psichologijos katedros suicidologinių tyrimų laisvės atėmimo vietose grupei, taip pat straipsnio autorei buvo duotas leidimas atlikti psichologinius tyrimus laisvės atėmimo vietose su sąlyga, kad bus išsaugotas tiriamųjų anonimiškumas, o pririnkus tyrimo duomenys bus prieinami Kalėjimų departamento skyriams pavaldžioms įstaigoms.

Tiriamieji buvo apklausiami tiesiogiai. Tyrimas vyko Lukiškių tardymo izoliatoriuje-kalėjime. Tiriamieji buvo supažindinti su tyrimo tikslais ir savanoriškai sutiko dalyvauti tyrime.

TIRIAMIEJI

Atliekant tyrimą, 2012 m. sausio mėn., Lukiškių tardymo izoliatoriuje-kalėjime kalėjo 145 asmenys: 86 nuteisti iki gyvos galvos, 59, kurių baismės laikas siekė nuo 15 iki 25 metų. Nuteisti laisvės atėmimu iki gyvos galvos, pirmuosius 10 metų bausmę atlieka kalėjime, po to atsižvelgiant į jų elgesį, bausmės atlikimo metu bei saugumo reikalavimus ir kai yra kalėjimų administracijos teikimas, teismas nuteistą gali perkelti į pataisos namus.

Tyrėja susitiko su 135 ilgai kalinčiais nuteistaisiais, kuriuos kvietė dalyvauti tyrime. Tyrime dalyvavo 79 vyrai (54 proc. visų kalinčiųjų) nuteisti už smurtinius nusikaltimus, 95 proc. nusikaltimų sudarė žmogžudystė. 29 proc. kalbintų dalyvauti tyrime nuteistųjų atsisakė kalbėtis su tyrėja. 17 proc. nuteistųjų negalėjo dalyvauti tyrime, nes su jais nepavyko užmegzti normalaus kontakto. Tyrime dalyvavusių nuteistųjų amžius – nuo 22 iki 62 metų, amžiaus vidurkis – 39 metai, standartinis nuokrypis – 9,91.

TYRIMO REZULTATAI

Nuteistųjų grupėje labiausiai paplitusi įvairių smurtinių įvykių patirtis. Grasinimus nurodė 80 proc. nuteistųjų, fizinę prievartą – 64 proc. Patyrusieji smurtinį užpuolimą įvardijo 58 proc. nuteistųjų. 61 proc. nuteistųjų grėsė nužudymas arba sužalojimas. 58 proc. kalinių matė žmogaus nužudymą arba sužalojimą. Nurodomi ir kiti smurtinio pobūdžio

įvykiai: pažeminimas (40 proc. nuteistųjų), persekiojimas (31 proc.), kankinimas (23 proc.). Didelė dalis nuteistųjų nurodė problemas tėvų šeimoje. Tėvų nebuvimą nurodo 32 proc. nuteistųjų. Nesirūpinimą vaikystėje nurodo – 25 proc. Didžioji dalis nuteistųjų augo be tėvo, nemažai jų iki suaugusiojo amžiaus praleido valstybinėse globos institucijose arba nepilnamečių pataisos namuose, buvo paliekami globoti įvairiems giminaičiams. Pokalbių metu nuteistieji nurodo įvairias santykių tėvų šeimoje problemas, dažnai įvardija smurtavimą, finansines problemas, skurdą, tėvų skrybas, tėvų alkoholizmą, nepriežiūrą ir skriaudas. Dėl tėvų smurtavimo didelė dalis tiriamųjų vaikystėje bėgo iš namų, ieškojo prieglobsčio gatvėje. Trauminių įvykių sąrašė dažnai buvo įvardijami artimų santykių praradimai. 59 proc. nuteistųjų yra patyrę šeimos nario netektį. Nemažai netekčių susijusios su mirtimis nuo įvairių smurtinių veiksmų. Nemažai nuteistųjų išgyvena dėl to, kad jie net nežino, kur dingo jų artimieji, nes jie neatsako į laiškus. 47 proc. nuteistųjų nurodė išgyvenę skrybas, nemaža dalis išsiskyrė, būdami įkalinimo įstaigoje. Patyrę badą nurodo 45 proc. nuteistųjų, dažniausiai badą nuteistieji išgyveno laisvėje, kai buvo paleisti iš įkalinimo įstaigų ir teko valkatauti. Kai kurie nuteistieji jaučiasi alkani ir dabar, įkalinimo vietoje, nes neturi pinigų įsigyti maisto produktų laisvės atėmimo vietos parduotuvėje. Kovos už būvį patirtį nurodė 49 proc. nuteistųjų. Dažnai tiriamieji aiškina, jog kalėjime negali nekavoti, nes kitaip bus sunaikinti tiek administracijos, tiek kitų nuteistųjų. Kadangi kalėjime dominuoja jėgos demonstravimu grįsti santykiai: žeminimas, prievarta ir išnaudojimas.

Tyrimo duomenys atskleidė, didžiosios dalies nuteistųjų suicidinio elgesio tendencijas. Didelė dalis nuteistųjų (38 proc.) jau yra mėginę žudyti. Nemažai tiriamųjų nurodė, kad tyčia yra save sužaloję laisvės atėmimo vietoje (30 proc.). Tarp nuteistųjų labai paplitę ir suicidiniai ketinimai. Nemaža dalis vyrų per pastarąjį mėnesį galvojo, kad geriau būti mirusiam (29 proc.). 19 proc. nuteistųjų mėnesio laikotarpiu turėjo minčių apie savižudybę. 18 proc. tiriamųjų mėnesio laikotarpiu jau planavo, kaip pasitrauks iš gyvenimo (1 lentelė).

Įvertinus nuteistųjų suicidinę riziką, nustatyta, kad didelę suicidinę riziką turi 21,5 proc. nuteistųjų. Vidutine rizika įvertinti 1,3 proc. tiriamųjų. Maža suicidinė rizika nustatyta 25,3 proc. nuteistųjų.

Tyrimo duomenimis, didelės suicidinės rizikos tiriamieji patyrė daugiau trauminių įvykių nei mažos. Rezultatai statistiškai reikšmingi (reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$) (2 lentelė).

1 lentelė. Suicidinių minčių ir elgesio tendencijos nuteistųjų grupėje

Suicidiniai įvykiai	N	Proc.
Tyčinis susižalojimas laisvės atėmimo vietoje per visą įkalinimo laiką	24	30,4
Tyčinis susižalojimas laisvės atėmimo vietoje per pastaruosius metus	4	5,1
Mintys, kad būtų geriau būti mirusiam arba noras numirti per pastarąjį mėnesį	23	29,1
Bandymai sužaloti save per pastarąjį mėnesį	4	5,1
Mintys apie savižudybę per pastarąjį mėnesį	15	19,0
Planavimas, kaip pasitraukti iš gyvenimo per pastarąjį mėnesį	14	17,7
Bandytas žudytis per pastarąjį mėnesį	5	6,3
Bandytas žudytis kada nors gyvenime	30	38

2 lentelė. Suicidinės rizikos sąsajos su trauminiais įvykiais

Trauminiai įvykiai	Suicidinė rizika		Mann-Whitney U kriterijus	
	Maža rizika (N=20)	Didelė rizika (N=17)		P
	Vidutinis rangas	Vidutinis rangas		
	14,78	23,16	85,500	0,017

REZULTATŲ APTARIMAS

Šio tyrimo duomenys yra tik pirmieji bandymai atskleisti „paslapties šydą“ apie Lietuvoje ilgą laiką kalinčiųjų suicidinio elgesio tendencijas. Tyrimo rezultatai patvirtina kitų Europos šalių duomenis apie suicidinio ir trauminio patyrimo tendencijas ilgai kalinčių nuteistųjų grupėje.

Numatyta moksliniais tyrimais patikslinti smurtinių patirčių, nepriežiūros vaikystėje ryšį su suicidiniu elgesiu kalinių grupėje. Šis įžanginis tyrimas inspiravo parengti tyrimus, atskleidžiančius ankstyvųjų neadaptiviųjų schemų, bazinių asmenybės struktūrų sąsajas su suicidiniu elgesiu ir parengti gaires klinikiniam psichoterapiniam darbui su ilgai kalinčiais nuteistaisiais.

Atsižvelgiant į nuteistųjų trauminę patirtį, galima daryti prielaidas apie mažus vidinius jų resursus įveikti krizines, trauminės situacijas, asmenybės sutrikimus. Trauminiai įvykiai suardo įprastą, svarbų pažinimo funkcijų sistemas, atsakingas už saugumą, bendrumą su kitais, priverčia suabėjoti pamatiniais žmogiškaisiais santykiais [2]. Trauminis patyrimas didina psichikos sutrikimų tikimybę, suicidinę riziką, sąlygoja psichologinį žmogaus pažeidžiamumą [2]. Tikėtina, kad dėl didelio trauminio patyrimo nuteistieji dar labiau traumuoja save ir kitus, sudarydami palankią terpę plisti suicidiškumui. Atitinkamai išryškėja tyrimų apie suicidinio elgesio rizikos ir trauminių įvykių pasekmių minimizavimo klinikinius modelius kalinių grupėje. Mokslinių tyrimų apie save žalojančių nuteistųjų vidines charakteristikas apžvalga patvirtina nuteistųjų psichologinio pažeidžiamumo hipotezę. Save žalojantys nuteistieji skiriasi mažesniais gebėjimais spręsti socialines problemas [9]. Iškilus sunkumams, jie dažnai linkę tiesiog „ventiliuoti“ savo pyktį ir nepasitenkinimą, yra pasyvūs, vengiantys, atmetantys pagalbą, sunkiau geba prisitaikyti prie kalėjimo sąlygų [9].

Svarbu atsižvelgti į tai, kad nemaža nuteistųjų dalis nurodo fizinio ir emocinio smurto laisvės atėmimo vietoje plitimą. Tyčinis kito žmogaus sukeltas fizinis ir emocinis skausmas – ypač traumuojančios patirtys [2]. Taigi, ypač didelis dėmesys turi būti skiriamas normalių santykių kalėjime diegimui ir vystymui. Akivaizdu, kad smurtavimo problema neturėtų būti tik techninio pobūdžio klausimas, kuris sprendžiamas stebėjimo kameromis ir vienučių blokais. Apie tai, kad nuteistieji žymiai dažniau nei kiti susiduria su despotiška, autoritariška aplinka, išgyvena įkalinimo gėdą, moralinę degradaciją, kenčia dehumanizavimą, atskleidžia tyrimai įkalinimo vietose ir už Lietuvos ribų [10, 12]. Kalėjimo sąlygos – tai stipri fizinė izoliacija, emocijų poreikių deprivacija, stipriai sustiprinta išorinė kontrolė, padidėjusi asmens priklausomybė nuo kitų, maža galimybė keisti savo gyvenimą, smurtu paremti santykiai veikia žmogų traumuojančiai, kelia įtampą, sąlygoja emocinius sutrikimus, sudaro palankias sąlygas vystytis bejėgiškumui, nevilčiai, skatina agresiją [7, 12]. Nuteistųjų grupėse labai gajūs galia pagrįsti tarpusavio santykiai [12, 13] „Todėl

kalinys dažnai ryžtasi smurtui prieš save arba kitą, kai, jo manymu, kaunasi už savo išlikimą, kai jaučia, kad nesigriebęs smurto, patirs savo psichologinę mirtį, bus sunaikintas jo orumas, vyriškumas“ [12]. Įveikti trauminį patyrimą ir krizines situacijas kalėjime nuteistiesiems kliudo ir vidiniai įsitikinimai, nes nuteistųjų vyrų grupėje siekti emocinės socialinės paramos yra labai nepopuliaru [14].

Nemaža dalis tiriamųjų negalėjo dalyvauti tyrime dėl psichikos sveikatos problemų, todėl galima daryti prielaidą, kad nepaisant to, jog šie kaliniai tiesiogiai neįvardijo suicidinių ketinimų, jų suicidinio ir kitokio destruktivaus elgesio rizika yra labai didelė, jie priklauso ypač pažeidžiamų tiek psichiniu, tiek socialiniu požiūriu asmenų grupei.

Europos Tarybos Ministrų komitetas rekomendacijoje Nr. R. (98) „Dėl etinių ir organizacinių sveikatos apsaugos aspektų kalėjimuose“ pažymima, kad specifinės kalėjimų problemos, tokios kaip, perpildymas, narkomanija, psichikos sutrikimai, žiaurumas, laikymas kameroje reikalauja vadovautis teisiniais etikos principais, rekomenduoja atkreipti dėmesį į psichinės sveikatos sutrikimų turinčius kalinius [6].

Europos Ministrų komiteto posėdyje 2003 m. spalio 9 d. pateikiama rekomendacija Rec (2003) 23 15 dėl kalėjimų administracijų nuteistųjų iki gyvos galvos ir kitų ilgam terminui (daugiau nei 5 metai) nuteistų kalinių valdymo, kurioje pažymima, kad kalėjimų administracijos turi įvertinti ir atskirti, ar kaliniai kelia riziką sau ir kitiems; turi būti naudojamos šiuolaikinėmis rizikos ir poreikių vertinimo priemonėmis, padedančiomis priimti sprendimus dėl bausmių iki gyvos galvos ir ilgo termino vykdymo; kaliniai turi gauti atitinkamą pagalbą, kad sumažėtų savižudybės rizika, kad būtų neutralizuotas žalingas ilgo termino bausmės poveikis, toks kaip pripratimas prie kalėjimo sąlygų, pasyvumas, savęs nuvertinimas ir depresija; dėl bausmių iki gyvos galvos ir ilgo termino poveikio turi būti atliekami tyrimai, ypač atsižvelgiant į tai, kokį vaidmenį atlieka veiksniai, mažinantys žalingą poveikį ir skatinantys konstruktyvų prisitaikymą prie kalėjimo gyvenimo ir kt.

Kalėjimo departamento prie Lietuvos Respublikos Vidaus reikalų ministerijos direktoriaus 2007 m. birželio 12 d. įsakymu Nr. V-161 patvirtinama Savižudybių ir savęs žalojimo laisvės atėmimo vietose prevencijos programa. Nurodomas programos tikslas – mažinti savižudybių ir savęs žalojimo atvejų skaičių. Esminiai programos uždaviniai nurodomi: užtikrinti savižudybių ir savęs žalojimo ankstyvosios rizikos diagnostiką; ugdyti konstruktyvų požiūrį į žmogaus gyvybę, konfliktinių situacijų sprendimą, emocijų identifikavimą stresinėse situacijose ir jų valdymą nuteistiesiems ir suimtiesiems; numatyti savižudybės įveikos būdus; tobulinti rizikos grupės asmenų priežiūrą; siekti palankesnio psichologinio klimato laisvės atėmimo vietose [6].

Pati programa daugiau reglamentuoja formalius žingsnius po savęs žalojimo arba savižudybės akto, aiškiau apibrėžia

dirbančiųjų įstaigoje atsakomybę už nuteistųjų ir suimtųjų suicidinį elgesį. Programos dalys susijusios su nuteistųjų ir suimtųjų psichologine terapija, krizių prevencijos psichologinio darbo formomis reikalauja aiškumo, joje pateikiamos labai minimalios klinikinio psichologinio darbo gairės. Bausmių vykdymą reglamentuojantys įstatymai Lietuvoje nenumato jokių konkrečių psichoterapijos formų darbui su skirtingomis nuteistųjų grupėmis pagal nusikaltimo pobūdį, laisvės atėmimo bausmės trukmę. Nėra netgi užuominų apie specialias psichoterapines bei kitas psichosocialinės reabilitacijos programas darbui su nuteistaisiais iki gyvos galvos ir ilgiam terminams nuteistais asmenimis.

Darytina išvada, kad reikalinga nuosekli bausmių vykdymo sistemoje teisės aktais reglamentuojamų ir įstaigose praktikuojamų programų peržiūra ir patikslinimas. Būtina diegti naujus, moksliskai pagrįstus atitinkančių bausmių vykdymo tikslus psichoterapinius, klinikinį suicidinį bei kitokį smurtinį elgesį mažinančius modelius. Neaiškumas ir miglotos gairės socialiniam reabilitaciniam klinikiniam darbui su nuteistaisiais sudaro palankią terpę formuoti ydingai praktikai darbo su nuteistaisiais. Nuteistųjų iki gyvos galvos ir ilgomis bausmėmis žmonių grupė ypač jautri psichosocialinės reabilitacijos ir psichoterapijos požiūriu. Manau, kad profesinis darbas su šia grupe turi būti ypač nuoseklus ir tikslingas. Nuteistieji įstaigoje gali ilgai, jų kaita maža, todėl bet kokia ydinga praktika turi didelį griaujamąjį poveikį visai nuteistųjų grupei. „Baudimo už nusikalstamas veikas kultūra Lietuvoje dar mažai plėtojama, tačiau reikia tikėtis pokyčių remiantis žmogaus orumą vertinančiomis priemonėmis. Tinkamai tvarkyti mokslines koncepcijas ir strategiškai planuoti

resocializacijos procesą, kuriame dalyvauja keliasdešimt Lietuvos įstaigų ir tūkstančiai darbuotojų“ [3]. „Stebėtina, kad Europos Sąjungos viduje įkalinimo įstaigose yra didelių skirtumų įgyvendinant žmogaus teises [4].

Remiantis tyrimo rezultatais, galima daryti išvadą, kad suicidinio, kartu ir smurtinio elgesio prevencija ir intervencija kalėjime turi būti ypač susijusi su smurtinių, netekčių traumų įveika ir prevencija. Atitinkamai ji turi būti pagrįsta stabiliais, patikimais žmogiškaisiais ryšiais tarp nuteistųjų ir personalo, vystant, atkuriant nuteistųjų santykius su pasitikėjimo objektais, su bendruomene, kurioje jie gyvena. Manau, kad ilgalaikė, ypač profesionali individuali bei grupinė psichoterapija, koordinuota ir nuosekli sąveika tarp psichikos sveikatos, socialinių darbuotojų ir kito įstaigos personalo yra viena iš veiksmingiausių galimybių siekiant padėti nuteistiesiems nutraukti uždarą trauminių įvykių patyrimo grandinę bei sumažinti suicidinę riziką.

IŠVADOS

Daugiau kaip penktadalis nuteistųjų, kalinčių sugriežtinto režimo kalėjime Lietuvoje, turi didelę suicidinę riziką. Labiau traumuoti nuteistieji turi didelę suicidinę riziką. Ilgai kalinčių nuteistųjų grupėje plačiai paplitusios žalingų smurtinių įvykių patirtys, problemos buvusioje šeimoje, artimų santykių praradimai. Suicidinio, smurtinio elgesio, trauminio patyrimo įveikai ir prevencijai kalėjime reikalingi kryptingi, nuoseklūs, mokslu ir ypatingais profesiniais ir asmeniniais žmogiškaisiais resursais pagrįsti psichoterapiniai bei pagarbaus santykio su žmogumi konstravimo įkalinimo įstaigoje modeliai.

LITERATŪRA:

1. Silverman M, Berma A, Sanddal N, O'Carroll P, Joiner T. Rebuilding the Tower of Babel: A Revised Nomenclature for the Study of Suicide and Suicidal Behaviors Part 2: Suicide – Related Ideations, Communications, and Behaviors. *Suicide and Life – Threatening Behavior* 37 (3) June 2007/2007 The American Association of Suicidology. 2007; 264–278.
2. Herman J. Trauma ir išgyjimas. Vilnius: Vaga; 2007.
3. Sakalauskas G. Įkalinimas Lietuvoje: praktika ir prasmė. *Sociologija. Mintis ir veiksmai* 2007;2(20):122–134.
4. Drenkhahn K. Ilgalaikis įkalinimas ir žmogaus teisės: tarptautinio mokslinio tyrimo rezultatai. Greifswalder universitetas, Kriminologijos katedra. Wissenlockt. Seit 2009.
5. Marzano L. Self – harm in prisons: dominant models and (mis)understanding. In: Adler JR., Gray JM, editors. *Forensic Psychology. Concepts, debates and practice*. 2010, pp. 486–505.
6. Kalėjimų departamento prie Lietuvos Respublikos Teisingumo ministerijos direktoriaus įsakymas dėl savižudybių ir savęs žalavimo laisvės atėmimo vietose prevencijos programos patvirtinimo. <http://tar.tic.lt/Default.aspx?id=2&item=results&aktoid=29128482-F8B2-49DC-A1F1-7DF6BC4EF878> [žiūrėta 2013-01-12].
7. Blaauw E, Kerkhof J, Hayes L. Demographic, Criminal, Psychiatric Factors Related to Inmate Suicide. *Suicide and Life – Threatening Behavior* 35 (1) February 2005. The American Association of Suicidology; 2005, pp. 63–75.
8. Hakansson A, Bradvik L, Schlytter F, Berglund M. Variables Associated with Repeated Suicide Attempt in a Criminal Justice Population. *Suicide and Life – Threatening Behavior* 41 (5) October 2011/2011 The American Association of Suicidology; 2011.
9. Chagnon F. Coping Mechanisms, Stressful Events and Suicidal Behavior among Youth Admitted to Juvenile Justice and Child Welfare Services. *Suicide and Life – Threatening Behavior* 37 (4) August 2007 / 2007 The American Association of Suicidology. 2007, pp. 439–451.
10. Fruehwald S, Frotter P, Eher R, Gutierrez K, Ritter K. Prison suicides in Austria. *Suicide and Life – Threatening Behavior* 30(4) Winter 2000/2000 The American Association of Suicidology. 2000; pp. 361–369.
11. Bonner R. Correctional Suicide Prevention in the Year and Beyond. *Suicide and Life – Threatening Behavior* 30 (4) Winter 2000/2000 The American Association of Suicidology; 2000.
12. Gilligan J. Smurto prevencija. Vilnius: Eugrimas; 2002.
13. Petkevičiūtė R. Įkalinti vyriškumai Lietuvos nuteistųjų subkultūroje ir Lenkijos nuteistųjų podkultūroje. *Socialinis tyrimų žurnalas* 2010;1(2):147–170.
14. Dear G, Slattery J, Hillan J. Evaluations of the quality of coping reported by prisoners who have selfharm and those who have not. *Suicide and Life – Threatening Behavior* 35 (4) Winter 2001 / 2001 The American Association of Suicidology. 2001; pp. 63–78.
15. Mollica RF, Caspi – Yavin Y, Bollini P, Troung T, Tor S, Lavelle J. The Harvard trauma questionnaire. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 1992;180(2):111–116.
16. Kazlauskas E, Gailienė D. Išgyvenusiųjų politines represijas potrauminės simptomatikos ir trauminės patirties, demografinių, somatinių veiksnių bevidinės darnos sąsajos. *Psichologija* 2005;32:46–58.

*Received 11 January 2013, accepted 2 April 2013
Straipsnis gautas 2013-01-11, priimtas 2013-04-02*

Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. *WFSBP*) psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo bei su jomis susijusių sutrikimų biologinio gydymo rekomendacijos, I dalis. Alkoholizmas

Spausdinama WFSBP, Taylor & Francis, Lietuvos biologinės psichiatrijos draugijos leidimu
Versta iš *The World Journal of Biological Psychiatry*. – 2008; 9(1): 6–23

Michael SOYKA¹, Henry R. KRANZLER², Mats BERGLUND³, David GORELICK⁴, Victor HESSELBROCK², Bankole A. JOHNSON⁵, Hans-Jürgen MÖLLER⁶ ir Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. *WFSBP*) psichikos ir elgesio sutrikimų, vartojant psichoaktyvias medžiagas, gydymo rekomendacijų darbo grupė*

¹Meiringen psichiatrijos ligoninė, Meiringen, Šveicarija

²Konektikuto sveikatos centro universiteto Psichiatrijos departamentas, Farmington, KT, JAV

³Klinikinių alkoholio tyrimų departamentas, MAS universiteto ligoninė, Malmö, Švedija

⁴Nacionalinis piktnaudžiavimo narkotinėmis medžiagomis institutas, Baltimore, MD, JAV

⁵Psichiatrijos medicinos departamentas, Virdžinijos universitetas, Charlottesville, VA, JAV

⁶Psichiatrijos departamentas, Ludwig-Maximilians universitetas, Munich, Vokietija

SANTRAUKA

Šios praktinės psichikos ir elgesio sutrikimų, vartojant psichoaktyvias medžiagas, biologinio gydymo rekomendacijos parengtos Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. *WFSBP*) Tarptautinės darbo grupės. Rengiant šias rekomendacijas, siekta metodiškai apžvelgti visus prieinamus įrodymus, susijusius su sutrikimų, vartojant psichoaktyvias medžiagas, gydymu, rasti konsensuą dėl praktinių rekomendacijų, kurios būtų kliniškai ir mokslškai pagrįstos prieinamais įrodymais. Šios rekomendacijos skirtos gydytojams, diagnozuojantiems bei gydantiems psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sukeltus sutrikimus, ir apima suaugusiųjų, kenčiančių dėl psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sukeltų sutrikimų biologinį gydymą. Rengiant šias rekomendacijas, duomenys buvo renkami iš įvairių nacionalinių psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sutrikimų gydymo rekomendacijų, metaanalizių, farmakologinio ir kitokio biologinio gydymo veiksmingumo apžvalgų, atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų, rastų MEDLINE duomenų bazėje ir Cochrane bibliotekoje. Surinkta literatūra buvo įvertinta pagal įrodymų svarumo lygį ir suskirstyta kategorijomis į keturis įrodymų lygmenis (A–D). Ši I-oji rekomendacijų dalis apima alkoholinės priklausomybės gydymą; II dalis bus skirta priklausomybės nuo opioidų gydymo apžvalgai.

Reikšminiai žodžiai: alkoholizmas, farmakoterapija, akamprosatas, naltreksonas, topiramatas, karbamazepinas, disulfiramas, ondansetronas, benzodiazepinai.

SUMMARY

These practice guidelines for the biological treatment of substance use disorders were developed by an international Task Force of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP). The goal during the development of these guidelines was to review systematically all available evidence pertaining to the treatment of substance use disorders, and to reach a consensus on a series of practice recommendations that are clinically and scientifically meaningful based on the available evidence. These guidelines are intended for use by physicians evaluating and treating people with substance use disorders and are primarily concerned with the biological treatment of adults suffering from substance use disorders. The data used to develop these guidelines were extracted primarily from various national treatment guidelines for substance use disorders, as well as from meta-analyses, reviews and randomized clinical trials on the efficacy of pharmacological and other biological treatment interventions identified by a search of the MEDLINE database and Cochrane Library. The identified literature was evaluated with respect to the strength of evidence for its efficacy and then categorized into four levels of evidence (AD). This first part of the guidelines covers the treatment of alcohol dependence; Part 2 will be devoted to the treatment of drug dependence.

Key words: Alcoholism, pharmacotherapy, acamprosate, naltrexone, topiramate, carbamazepine, disulfiram, ondansetron, benzodiazepin

Adresas susirašinti: Michael Soyka, MD, Private Hospital Meiringen, PO Box 612, 3860 Meiringen, Switzerland. Tel: 41 339 728295. Fax: 41 339 728291. E-mail: Michael.Soyka@privatklinik-meiringen.ch

*Henry R. Kranzler (Pirmininkas; JAV), Mats Berglund (ko-pirmininkas; Švedija), Anne Lingford-Hughes (ko-pirmininkas; JK), Michael Soyka (Sekretorius; Šveicarija), Hans-Jürgen Möller (WFSBP Mokslo publikacijų komiteto pirmininkas, Vokietija), Edgard Belfort (Venesuela), Ihn-Geun Choi (Korėja), Richard Frey (Austrija), Markus Gastpar (Vokietija), David A. Gorelick (JAV), Gerardo M. Heinze (Meksika), Victor Hesselbrock (JAV), Thomas Kosten (JAV), Phillipe Lehert (Belgija), Michel Lejoyeux (Prancūzija), Walter Ling (JAV), Carlos Mendoza (Peru), Michael Musalek (Austrija), Toshikazu Saito (Japonija), Manit Srisurapanont (Tailandas), Hiroshi Ujike (Japonija), Ulrich Wittchen (Vokietija).

ĮVADAS

Alkoholinės priklausomybės dažnis per gyvenimo trukmę siekia maždaug 7–12,5 proc., daugiausia Vakarų šalyse (Pirkola ir kt., 2006; Hasin ir kt., 2007). Įvairių tyrimų duomenimis, paplitimo dažnis yra labai kintamas (Rehm ir kt., 2005). Piktnaudžiavimas alkoholiu ir priklausomybė pasireiškia daugybe somatinių, psichologinių ir elgesio simptomų. Neseniai JAV atlikto tyrimo metu apskaičiuota, kad alkoholio vartojimo sutrikimų (t. y. piktnaudžiavimo alkoholiu arba priklausomybės) dažnis populiacijoje per vienerių metų laikotarpį siekia apie 8,5 proc. (Grant ir kt., 2004).

Biologinis alkoholizmo gydymas apima alkoholinės intoksikacijos, abstinencijos simptomų, su alkoholiu susijusių neuropsichiatrinų sutrikimų gydymą bei abstinencijos palaikymą (t.y. atkryčio prevenciją). Šioms indikacijoms daugiau nei per du pastaruosius dešimtmečius buvo išmėginti įvairūs medikamentai.

Alkoholio poveikis neuromediatorinėms sistemoms

Alkoholdehidrogenazė (ADH) alkoholį metabolizuoja į acetaldehidą, kuris acetaldehido dehidrogenazės (ALDH) greitai paverčiamas acetatu. Acetaldehidas yra toksiškas junginys, sukeliantis didžiąją dalį nemalonių pokyčių, tokių kaip, alkoholinio paraudimo reakcija (angl. *flushing response*), pasireiškiančią jautriems individams. Tam tikros abiejų fermentų izoformos reikšmingai keičia alkoholio metabolizmą, toleranciją ir priklausomybės alkoholiui riziką. Medikamentinė ALDH blokada ypač disulfiramu (žr. žemiau) dar neseniai buvo viena iš nedaugelio farmakologinių intervencijų alkoholinei priklausomybei gydyti. Jau yra patikimų įrodymų, gautų iš kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, kad įvairūs junginiai, sąveikaujantys su opioidine, serotonergine ir gamaamino sviesto rūgšties (GASR), glutamato sistemomis yra saugūs ir veiksmingi vaistai alkoholinei abstinencijai ir (ar) priklausomybei gydyti.

Nesudėtinga alkoholio molekulė veikia daug skirtingų neuromediatorinių sistemų, neapsiribodama vien dopamino, serotonino, glutamato, opioidine ir GASR sistemomis. Tai yra alkoholio neurofarmakologinių tyrinėjimų pagrindas, apimantis neurocheminius bei neurovizualinius tyrimus. Keletas iš metodologinių problemų, ribojančių šių tyrimų rezultatų įvertinimą, yra:

1. Ūminis ir lėtinis alkoholio poveikis gali iš esmės skirtis.
2. Dažnai tinkamai neįvertinamas nuo dozės priklausomas alkoholio poveikis.
3. Sunku įvertinti pokyčius, sukeltus alkoholio metabolizmo produktų (pvz., acetaldehido) ir kitų alkoholinių gėrimų ingredientų.

Alkoholis turi ryškų neurotoksinį poveikį ląstelėms.

Iki šiol atlikta nedaug tyrimų su alkoholikais, esančiais ilgalaikėje abstinencijoje, bei didelės rizikos pacientais.

Daugiau kaip du pastaruosius dešimtmečius buvo dedama daug pastangų siekiant išsiaiškinti neurobiologinį alkoholizmo pagrindą. Gauti patikimi įrodymai tiek iš tyrimų su gyvūnais, tiek iš neurocheminių bei neurovizualinių tyrimų su žmonėmis (Johnson ir Ait-Daoud, 2000; Petrakis, 2006; Knapp ir kt.). Alkoholis veikia ne per vieną receptorių, bet per įvairias neuromediatorines sistemas bei receptorių. Taigi, metodiškai įrodyta, kad, tik išgėrus alkoholio, padidėja GASR

neurotransmisija. Taip pat nustatyta kryžminė tolerancija tarp alkoholio ir GASR sistemą veikiančių vaistų. Alkoholio poveikiu GASR neurotransmisijai gali būti paaiškinama alkoholinės intoksikacijos klinika, apimanti sedaciją, ataksiją ir mieguistumą. PET tyrimais nustatyta sumažėjusi GASR receptorių funkcija, esant alkoholinei priklausomybei (Lingford-Hughes ir kt., 2005). Neseniai atlikti genetiniai tyrimai taip pat rodo, kad genetinis pažeidžiamumas (polinkis) alkoholizmui iš dalies gali būti sąlygotas genų, koduojančių GASR receptorių subvienetų pokyčius (Covault ir kt., 2004; Dick ir kt., 2004; Edenberg ir kt., 2004; Lappalainen ir kt., 2005; Fehr ir kt., 2006; Soyka ir kt., 2008). Su GASR sistemos disfunkcija susijęs nerimo, traukulių bei kitų simptomų atsiradimas esant alkoholio nutraukimo sindromui.

Yra patikimų įrodymų, kad alkoholis didina dopaminerginę transmisiją mezolimbiniame smegenų dalyje (Johnson ir Ait-Daoud, 2000). Manoma, kad piktnaudžiavimas alkoholiu yra nulemtas dopaminerginių takų, susiformuojančių ventralinėje smegenų padangtės srityje (angl. *ventral tegmental area*) ir besitęsiančių per prigludusį branduolį (angl. *nucleus accumbens*) į smegenų žievę (Weiss ir Porrino, 2002; Koob, 2003). Taip pat nustatyta, kad alkoholis didina serotonino kiekį smegenyse ir veikia antagonistiskai glutamaterginę neurotransmisiją (žr. žemiau). Neseniai didesnio dėmesio susilaukė ir vidinės organizmo kanabinoidinės sistemos bei alkoholio sąveika (Economidou ir kt., 2006).

METODAI

Šios gydymo rekomendacijos skirtos klinicistams, diagnozuojantiems ir gydantiems psichoaktyviųjų medžiagų sukeltus sutrikimus. Šių gairių tikslas – gerinti medicininės priežiūros kokybę ir padėti gydytojams priimant klinikinius sprendimus. Nors gairės pagrįstos publikuotais įrodymais, tik gydantis gydytojas, atsižvelgdamas individualiai į kiekvieną pacientą, priima galutinį sprendimą, vertindamas būseną bei parinkdamas gydymą. Šios gydymo rekomendacijos nenurodo medicininės priežiūros standarto ir neužtikrina palankių klinikinių rezultatų. Pirminis jų tikslas – įvertinti farmakologinių priemonių įtaką gydant suaugusiųjų psichoaktyviųjų medžiagų sukeltus sutrikimus. Kadangi šis gydymas nėra izoliuotas, trumpai apžvelgiamos specifinės psichosocialinės, psichoterapinės bei kitų pagalbos sistemų galimybės.

Šių gydymo rekomendacijų tikslas – pateikti vienoje vietoje skirtingą požiūrį į psichoaktyviųjų medžiagų sukeltų sutrikimų gydymą, gautą iš skirtingiems žemynams atstovaujančių ekspertų. Siekiant šio tikslo, didelė literatūros dalis buvo gauta iš MEDLINE ir EMBASE duomenų bazių (iki 2007 m. kovo), papildant kitais šaltiniais, įtraukiant publikuotas apžvalgas. Čia pristatomos gairės pagrįstos straipsnių, publikuotų recenzuojamuose žurnaluose, duomenimis. Nagrinėjant literatūrą, rasti įrodymai buvo apibendrinti ir suskirstyti pagal jų jautrumą (Shekelle, 1999). Rengiant rekomendacijas, neatsižvelgta į kasdienio gydymo kainą, nes vaistų kainos įvairiose šalyse skiriasi. Kiekviena gydymo rekomendacija įvertinta ir aptarta remiantis efektyvumo, saugumo, toleravimo ir pritaikomumo įrodymais. Pabrėžtina, kad rekomendacijos skirstytos atsižvelgiant į intervencijos veiksmingumą, o ne svarbumo lygį. Rekomendacijos hierarchine tvarka suskirstytos į keturis lygius (pagal egzistuojančių įrodymų patikimumo lygį):

A lygis. Gerai tyrimais pagrįsti įrodymai. Įrodymai gauti mažiausiai iš trijų pakankamai didelių su teigiamais rezultatais atsitiktinių imčių, kontroliuojamųjų, dvigubai aklų tyrimų. Be to, mažiausiai vienas iš šių trijų tyrimų gerai parengtas metodologiškai ir kontroliuojamas placebo.

B lygis. Šio lygio rekomendacijos grindžiamos pakankamai tyrimais pagrįstais įrodymais. Įrodymai gauti mažiausiai iš dviejų pakankamai didelių su teigiamais rezultatais atsitiktinių imčių dvigubai aklų tyrimų (du arba daugiau lyginamųjų tyrimų arba vienas lyginamasis ir vienas placebo kontroliuojamas tyrimas) arba iš vieno pakankamai didelio su teigiamais rezultatais atsitiktinių imčių dvigubai aklo tyrimo (lyginamojo arba placebo kontroliuojamo) ir mažiausiai vieno perspektyviojo pakankamai didelės imties (mažiausia imtis – 50 dalyvių) atvirojo natūralistinio tyrimo.

C lygis. Rekomendacija grindžiama minimaliais tyrimais pagrįstais įrodymais. Įrodymai gauti mažiausiai iš vieno atsitiktinių imčių dvigubai aklo lyginamojo tyrimo ir vieno atvirojo tyrimo arba atvejų analizės (mažiausia imtis – 10 dalyvių) arba mažiausiai iš dviejų perspektyviųjų atvirųjų tyrimų, arba atvejų analizių (mažiausia imtis – 10 dalyvių).

D lygis. Rekomendacijos grindžiamos mažiausiai vienu perspektyviuoju atviroju tyrimu arba atvejų analize (mažiausia imtis – 10 dalyvių) ir patvirtintos ekspertų (šių rekomendacijų autorių ir WFSBP priklausomybę sukeliančių medžiagų vartojimo sutrikimų darbo grupės narių).

Nėra tyrimais pagrįstų įrodymų arba Gera klinikinė praktika (GKP). Šiai kategorijai priklauso ekspertų patvirtinti teiginiai apie bendrąsias gydymo procedūras bei principus.

Gairės buvo parengtos ir pateiktos bendru sutarimu tarp autorių bei WFSBP priklausomybę sukeliančių medžiagų vartojimo sutrikimų darbo grupės narių kurių sudaro 22 tarptautiniai ekspertai.

ALKOHOLINĖS ABSTINENCIJOS SINDROMO BEI ALKOHOLINIO DELYRO GYDYMAS

Alkoholinės abstinencijos sindromas (AAS) pasireiškia tam tikru dažniu priklausomiems nuo alkoholio asmenims. AAS pasireiškia asmenims, turintiems išreikštą fizinę priklausomybę per pirmąsias valandas arba dienas visiškai nutraukus alkoholio vartojimą arba reikšmingai sumažinus suvartojamo alkoholio kiekį. Daugeliu atveju ši būklė praeina be komplikacijų ir farmakologinis gydymas nereikalingas. Tačiau kai kuriais atvejais ji gali progresuoti iki sunkesnės, netgi gyvybei grėsmingos būklės.

Pagal DSM IV-TR (Amerikos psichiatrų asociacija, 2000) alkoholinės abstinencijos sindromo kriterijai yra:

- Gausaus alkoholio vartojimo nutraukimas arba sumažinimas.
- Du arba daugiau iš išvardytų simptomų, pasireiškiančių per kelias valandas arba dienas: autonominės sistemos hiperaktyvumas (prakaitavimas, dažnas pulsas); sustiprėjęs rankų tremoras; nemiga; pykinimas ir vėmimas; trumpalaikės haliucinacijos arba iliuzijos; psichomotorinis sujaudinimas; nerimas; didieji („grand mal“) epilepsijos priepuoliai.

Daugelis alkoholio vartojimo nutraukimo simptomų

nėra specifiniai: tremoras, padidėjęs pulso dažnis bei kraujo spaudimas, prakaitavimas, ažitacija, nervingumas, mieguistumas, nerimas ir depresija. Paprastai šie simptomai pasireiškia per pirmąsias valandas nutraukus alkoholio vartojimą ir tęsiasi nuo kelių dienų iki savaitės, retais atvejais ir ilgiau. Be to, gali pasireikšti kai kurie sunkūs simptomai, tokie kaip, haliucinacijos, deliras, alkoholinė psichozė ir epilepsijos priepuoliai, kuriems gydyti reikalingos specifinės intervencijos. Yra daug skalių, skirtų alkoholio nutraukimo simptomų intensyvumui įvertinti. Dažniausiai naudojama Klinikinių tyrimų instituto alkoholio nutraukimo vertinimo peržiūrėta skalė (angl. *Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol-Revised scale* (CIWA-Ar), Sullivan ir kt., 1989). Taip pat yra daug išsamių, įrodymais pagrįstų AAS gydymo rekomendacijų (Mayo-Smith ir kt., 1997; Mundle ir kt., 2003; Berner ir kt., 2004; Lingford-Hughes ir kt., 2004; Amerikos psichiatrų asociacija, 2007).

Abstinencijos būklės gydymo esmė – ūminių simptomų palengvinimas, komplikacijų prevencija ir pirminė reabilitacija. Daugeliui pacientų, kuriems pasireiškia švelni – vidutinė AAS ambulatorinė detoksikacija, saugus gydymo pasirinkimas (Soyka ir kt., 2005, 2006), tačiau ypač dideliais kiekiais alkoholį vartojantys pacientai, kuriems pasireiškia sunkūs somatiniai arba psichiatriniai simptomai, delyras turi būti gydomi stacionare. Sunkaus abstinencijos sindromo bei alkoholinio delyro rizikos veiksniai yra gretutiniai somatiniai sutrikimai, ilgas ir intensyvus didelių alkoholio kiekių vartojimas ir ankstesnė panašių būklių anamnezė.

Slauga (Whitfield ir kt., 1978; Shaw ir kt., 1981), maistingos maisto medžiagos, skysčiai arba mineralinės medžiagos turi labai daug įtakos AAS gydymui, tačiau šios priemonės čia nebus išsamiai aptariamos. Pacientams, gausiai vartojantiems alkoholį, labai dažnai nustatomas vitaminų stygius. B grupės vitaminų skyrimas, ypač tiamino, rekomenduojamas Vernikės-Korsakovo (Wernicke-Korsakoff) sindromo prevencijai (žr. 7 skyrių). Pagrindiniai farmakoterapijos tikslai – sumažinti padidėjusį pacientų jaudrumą, kuris pasireiškia ažitacija, nerimu ir susijusiais simptomais bei širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų, atsirandančių dėl aukšto kraujospūdžio ir dažno širdies susitraukimų dažnio, prevencija.

Nepaisant daugelio vartojamų farmakologinių priemonių alkoholinei abstinencijai gydyti, empyriškai įrodytas tik nedaugelio iš jų veiksmingumas. Placebu kontroliuojamųjų tyrimų duomenimis, benzodiazepinai (BDZ), beta adrenoreceptorių antagonistai, kalcio kanalų blokatoriai, prieštraukuliniai ir klonidinas palengvina abstinencijos sindromą (Berglund ir kt., 2003). AAS gydyti taip pat dažnai vartojamas klotetiazolas (neregistruotas JAV). Keli tyrimai atlikti su pacientais, esančiais alkoholinio delyro būsenos, parodė, kad benzodiazepinai, vartojami AAS gydyti, taip pat vartotini ir alkoholiniam delyrui gydyti (Mayos-Smith ir kt., 2004).

Benzodiazepinai

Benzodiazepinai (BDZ) visame pasaulyje, yra pirmojo pasirinkimo vaistai AAS gydyti. BDZ veikia GASR receptorių kaip alosterinis modulatorius ir turi kryžminę toleranciją su alkoholiu. Tai įrodyta empyriškai daugeliu BDZ klinikinį veiksmingumą tyrusių placebo kontroliuojamųjų studijų. BDZ yra geresni už daugelį kitų tam vartojamų vaistų (Berglund ir kt., 2003; Mayos-Smith, 1997). Jie yra veiksmingi

pagrindiniams AAS simptomams, tokiems kaip, nerimas, ažitacija ir autonominės nervų sistemos hiperaktyvumas (pvz., prakaitavimas, tremoras, smarkus širdies plakimas) mažinti. BDZ taip pat gerina bendrąją būseną AAS atveju ir mažina delyro bei epilepsijos priepuolių riziką. Dažniausiai vartojami BDZ yra diazepamai, chlordiazepoksidas, oksazepamai, lorazepamai ir alprazolamas. Kol kas diskutuotina trumpo ar ilgo veikimo BDZ yra tinkamesni. Daugelis klinicistų pirmumą teikia ilgesnio veikimo BDZ, nes jie užtikrina tolygesnę abstinencijos gydymo eigą, retesnę vaisto vartojimą ir saugesni dozės praleidimo atveju (Mayo-Smith ir kt., 1997). BDZ gali būti klasifikuojami pagal jų katabolizmą. Ilgesnio veikimo BDZ oksiduojami kepenų mikrosomų į aktyvius ir neaktyvius metabolitus. Trumpesnio veikimo BDZ, tokie kaip, lorazepamai, oksazepamai, kurie neoksiduojami, bet tiesiog sujungiami kepenyse prieš pasišalinant iš organizmo, labiau tinkami pacientams, kuriems sutrikusi kepenų funkcija siekiant išvengti kumuliacinio poveikio ir per stiprios sedacijos.

Yra įvairių AAS gydymo BDZ strategijų ir technikų. Daugeliu atvejų pakankamai veiksmingi yra geriamieji BDZ. Esant labai ryškiam sutrikimui arba sunkios somatinės būklės pacientams, ypač delyro atveju, tinkamesnis yra intraveninis vaistų vartojimas, pvz., diazepamo. Nors daugelis klinicistų pirmumą teikia gydymo parinkimui pagal esamą simptomatiką bei individualiam dozavimui, Sellers ir kt. (1983) pasiūlė fiksuotų dozių „įsotinimo“ diazepamu schemą, skiriant 20 mg kas valandą, kol sumažėja simptomai. Kitas galimas dozavimo būdas: kas 6 val. skiriamas diazepamai 10 mg, lorazepamai 2 mg arba chlordiazepoksidas 50 mg (*C lygis*). Optimali vaisto dozė priklauso nuo AAS sunkumo. Pažymėtina tai, kad didžiausia BDZ problema yra piktnaudžiavimo jais tikimybė. Todėl ieškoma daugiau alternatyvių AAS gydymo strategijų (jos aptartos žemiau).

Alkoholinio delyro gydymas. Alkoholinis delyras yra pati rimčiausia ir pavojingiausia AAS pasireiškimo forma. Jo paplitimo dažnis tarp pacientų, kuriems pasireiškia alkoholio nutraukimo simptomai, siekia apie 5 proc. (3–15 proc.) (Hansen ir kt., 2005). Paprastai delyras praeina per 48–72 val., tačiau gali užsitęsti ir daug ilgiau. Alkoholinio delyro gydymo esmė – ažitacijos kontrolė. Delyro atveju pacientai turi būti pastoviai ramunami, palaikant lengvo mieguistumo būseną. Gydymui rekomenduojami raminantys – migdantys preparatai, dažniausiai BDZ (*A lygis*). Nesena devynių prospektyviųjų, kontroliuojamųjų tyrimų metaanalizė parodė, kad BDZ efektyviau nei antipsichotikai sumažina delyro trukmę bei mirties riziką (Mayo-Smith ir kt., 2004). Delyrui gydyti rekomenduojami įvairūs BDZ, dažniausiai diazepamai arba lorazepamai bei skirtingas jų dozavimas. Sunkaus delyro atveju reikalinga intraveninė terapija, užtikrinanti adekvatų vaistų dozavimą. BDZ dozė, reikalinga delyrui gydyti, gali būti ekstremaliai didelė – ekvivalentiška daugiau nei 1000 mg diazepamo per dieną.

Neuroleptikai, ypač haloperidolis gali būti skiriamas kartu su BDZ sunkiai ažitacijai gydyti, tačiau neatlikta tai patvirtinančių placebo kontroliuojamųjų tyrimų (Mayo-Smith ir kt., 2004, *C lygis*). Mažos potencijos neuroleptikai dėl traukulių slenksčio mažinimo gali būti rizikingesni. Šiuo metu nėra antrosios kartos neuroleptikų veiksmingumo bei rizikos įvertinimo gydant ažitaciją, atsiradusią dėl AAS

tyrimų. Pacientams, kuriems diagnozuota persistuojanti hipertenzija, gali būti veiksmingi beta adrenoblokatoriai. Hipomagnezemijos atvejais turi būti skiriama magnio.

Kiti GASRerginiai junginiai. Neseniai pateikta kitų GASRerginių junginių AAS gydyti (Johnson ir kt., 2005). Gamahidroksisviesto rūgštis (GHB) yra natūraliai organizme susidaranti trumpo grandinės keturių anglies atomų riebioji rūgštis, kurios efektyvumas buvo lygintas su BDZ bei klometiazolu (Addolorato ir kt., 1999; Gallimberti ir kt., 1989; Nimmerrichter ir kt., 2002, *C lygis*). Jos vaidmuo, kaip mažinančio potraukį preparato, mažiau aiškus (žr. žemiau). GHB turi palyginti trumpą pusinės eliminacijos laiką, todėl reikalingas dažnesnis dozavimas. Didelį rūpestį kelia GHB piktnaudžiavimo potencialas („skystasis ekstazis“) (McDonough ir kt., 2004). Be to, GHB nutraukimas gali būti labai sunkus. Kiti vaistai, tokie kaip, gabapentinas arba baklofenas iki šiol nepakankamai ištirti, kad juos būtų galima rekomenduoti AAS gydyti (*D lygis*).

Glutamaerginiai junginiai. Nustatyta, kad glutamaterginės transmisijos sutrikimas turi didelės įtakos alkoholinės abstinencijos simptomų išsivystymui. Yra preliminarių įrodymų, kad glutamato išsiskyrimo inhibitorius lamotriginas; NMDA receptorių antagonistas, memantinas; AMPA/kainato receptorių inhibitorius, topiramatas gali būti veiksmingi alkoholinei abstinencijai gydyti (Rustembegovic ir kt., 2002; Choi ir kt., 2005; Krupitsky ir kt., 2007, *C lygis* topiramatui; D lygis lamotriginui ir memantinui). L-tipo kalcio kanalų antagonistai (diltiazemas, verapamilis, nimodipinas) greičiausiai nėra veiksmingi.

Klometiazolas. Klometiazolas tiamino derivatas klinikinėje praktikoje pradėtas vartoti 1960 m. pradžioje. Tai yra stipriai veikiantis prieštraukulinis migdomasis vaistas, plačiai vartojamas Europoje AAS gydyti. Beje nepatvirtintas JAV. Nors vaistas vartojamas delyrui gydyti (Majumdar, 1990), iki šiol neatlikta jokių šio vaisto atsitiktinių imčių tyrimų esant išreikštam alkoholiniu delyrui (Berglund ir kt., 2003). Keletas tyrimų parodė reikšmingą pacientų mirtingumo sumažėjimą gydant klometiazolu. Vaistas turi GASR-mimetinį ir gliciną potencijuojantį veikimą, tik 4 val. eliminacijos pusperiodį, jokie hepatotoksinio poveikio ir gali būti skiriamas gerti ir leisti į veną. Tačiau jis turi reikšmingą piktnaudžiavimo tikimybę ir palyginti siaurą terapinį diapazoną, ribojantį jo vartojimą ambulatoriniams pacientams. Intraveninis vartojimas turi būti griežtai kontroliuojamas dėl šalutinių kardialinių reiškinių pavojaus. Atlikta keletas studijų, lyginusių klometiazolo veiksmingumą su BDZ ar kitais vaistais. Nepaisant Majumdar (1990) išvados, kad klometiazolas yra saugus ir tiek pat arba dar veiksmingesnis už BDZ, neseniai atlikta metaanalizė (Mayo-Smith ir kt., 2004) nebuvo palanki šiam vaistui. Vis dėlto šis vaistas plačiai vartojamas Europoje AAS gydyti (*B lygis*).

Antikonvulsantai

Yra tam tikrų BDZ vartojimo klinikinėje praktikoje apribojimų, įskaitant piktnaudžiavimo tikimybę, farmakologinę sąveiką su alkoholiu, šalutinį poveikį pažinimo funkcijoms bei psichomotorikai. Daug tyrimų rodo antikonvulsantų, tokių kaip, karbamazepinas ir valproatai veiksmingumą ir saugumą, rekomenduodami juos kaip saugią alternatyvą

benzodiazepinams alkoholinei abstinencijai gydyti. Manoma, kad jie yra palyginti saugūs, neturi piktnaudžiavimo rizikos ir paprastai nepotenciuoja psichomotorinio arba kognityvinio alkoholio poveikio (Ait Daoud ir kt., 2006). Kontroluojamieji tyrimai parodė karbamazepino pranašumą prieš placebo (Bjorkquist ir kt., 1976; Berglund ir kt., 2003) bei veiksmingumą prilygstantį BDZ (Malcolm ir kt., 1989, 2001, 2002; Stuppaek ir kt., 2002) arba klometiazolui (Ritola ir Malinen, 1981; Seifert ir kt., 2004) gydant AAS simptomus (B lygis). Dažniausiai vartota karbamazepino dozė – 600–1200 mg/d. Nėra įrodymų, kad karbamazepinas yra veiksmingas alkoholiniam delyrui gydyti. Karbamazepinas derinyje su tiapridu vartojamas AAS gydyti ambulatoriniams pacientams (Soyka ir kt., 2002, 2006, *C lygis*). Be to, kad mažina AAS simptomus, karbamazepinas sumažina alkoholio vienetų skaičių per gėrimo dieną bei atitolina atkrytį abstinencijoje esantiems alkoholikams (Mueller ir kt., 1997; Malcolm ir kt., 2002) (*C lygis*).

Asmenų, turinčių vidutiniškai išreikštą alkoholinę abstinenciją, tyrimas parodė, kad gydymas natrio valproatu buvo gerai toleruojamas, sumažino BDZ poreikį bei abstinencijos simptomų progresavimą lyginant su placebo (Reoux ir kt., 2001).

Tiek karbamazepinas tiek valproatai yra kontraindikuotini pacientams su komorbidinėmis kepenų komplikacijomis arba turintiems hematologinių sutrikimų.

Neseniai atliktas stacionariųjų pacientų tyrimas parodė, kad topiramatas buvo toks pats veiksmingas kaip lorazepamas gydant alkoholinę abstinenciją, užtikrindamas galimybę pacientą toliau gydyti ambulatoriškai, išlaikant tą patį gydymo režimą (Choi ir kt., 2005), nesant piktnaudžiavimo arba padidėjusio atkryčio rizikos, kuri dažnai būna gydant BDZ. Atvirasis tyrimas parodė, kad topiramatas veiksmingas ir gerai toleruojamas gydant toninius – kloninius traukulius, susijusius su alkoholio vartojimo nutraukimu (Rustembegovic ir kt., 2002).

Klonidinas. Pacientams, kuriems yra sunkių adrenerginio hiperaktyvumo simptomų, simpatikolitikų vartojimas gali būti būtinas. Šiomis aplinkybėmis tiek klonidinas, tiek beta adrenerginių receptorių blokatoriai, tokie kaip, atenololis (Kraus ir kt., 1985; Horwitz ir kt., 1989) gali būti veiksmingi, ypač pacientams, kurių sistolinis kraujospūdis didesnis kaip 160 mm Hg arba diastolinis didesnis kaip 100 mm Hg. Šių vaistų turi vengti pacientai, kurie yra dehidratuoti, neseniai netekę daug kūno masės, turi nustatytą sinusinio mazgo silpnumo sindromą arba didelio laipsnio laidumo blokadą (*C lygis*).

PAGALBA ALKOHOLINĖS INTOKSIKACIJOS ATVEJU

Sunkiai intoksikuoti pacientai turi būti stebimi saugioje aplinkoje. Laboratoriniais tyrimais turi būti nustatyti ir galimai vartoti kiti vaistai, ypač labai apsvaigusiams arba prislopintiems pacientams. Klinikinė pagalba apima tiamino ir skysčių skyrimą. Jei paciento sąmonė sutrikusi, reikia užtikrinti adekvačią kvėpavimo funkciją. Visa serija atviro gydymo klinikinių atvejų rodo, kad didelės dozės (5 mg) benzodiazepininių receptorių antagonistų flumazenilio pagreitina atsigavimą nuo etanolio sukeltos sunkaus slopinimo arba komos (Martens ir kt., 1990; Lheureux ir Askenasi, 1991), bet šitie rezultatai reikalauja kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų patvirtinimo.

SU ALKOHOLIU SUSIJUSIŲ TRAUKULIŲ DIAGNOSTIKA IR PAGALBOS GALIMYBĖS

Ryšys tarp alkoholio ir traukulių yra sudėtingas (Brathen ir kt., 1999; Leone ir kt., 2003). Pagal naujausias Europos Federacijos Neurologijos mokslų (angl. *European Federation of Neurological Science*) (EFNS) rekomendacijas su alkoholiu susijusių traukulių diagnozavimo ir gydymo savitumas yra tas, kad tarp visų hospitalizacijų dėl traukulių su alkoholiu susiję traukuliai sudaro trečdalį. Iki 15 proc. pacientų, turinčių priklausomybę alkoholiui, kenčia nuo traukulių priepuolių (Hillbom ir kt., 2003). Yra tam tikras susitarimas dėl optimalaus su alkoholiu susijusių traukulių vertinimo ir gydymo (Brathen ir kt., 2005). Nors epilepsijos paplitimas tarp priklausomų nuo alkoholio pacientų yra truputį didesnis nei bendrojoje populiacijoje (Hillbom ir kt., 2003), traukulių priepuolių dažnis tarp priklausomų nuo alkoholio pacientų yra bent trimis kartais didesnis nei bendrojoje populiacijoje. Alkoholio vartojimas žymiai padidina traukulių slenkstį. Tačiau po ilgalaikio gausaus girtavimo, nutraukus alkoholio vartojimą, priepuolių slenkstis sumažėja. Su alkoholiu susiję traukuliai paprastai pasireiškia per pirmąsias 6–48 val. staiga nutraukus alkoholį. Paprastai su alkoholiu susiję traukuliai prasideda vidutinio amžiaus žmonėms. Daugiausia šie traukuliai yra grand mal tipo, nors nėra reti ir daliniai traukuliai bei epileptiforminiai EEG sutrikimai. Kai kuriose, nors ne visose, klinikinių atvejų serijose užfiksuotas didelis simptominių arba dalinių priepuolių dažnis (Brathen ir kt., 1999; Leone ir kt., 2003).

Pirmasis traukulių priepuolis turėtų paskatinti atlikti neurovizualinius struktūrinės priežasties tyrimus, t.y. KT arba MRT (Brathen ir kt., 2005). Kadangi daugiausia su alkoholiu susiję traukuliai yra grand mal tipo, kito tipo traukuliai, pvz., židiniai arba daliniai traukuliai gali rodyti užslėptą patologiją, pvz., smegenų kraujotakos sutrikimą (intrakranijinės hemoragijos arba infarktai), arba komorbidinius medžiagų apykaitos, toksinius, infekcinius, trauminius arba neoplastinius sutrikimus. Padidėjusi traukulių riziką alkoholikams aiškinama dauginais patofiziologiniais mechanizmais, tokiais kaip, alkoholio poveikis kalcio ir chloro apykaitai per glutamato ir GASR receptorių jonų kanalus. Lėtinis alkoholio vartojimas turi įtakos adaptaciniams CNS pokyčiams, t.y. didėjančią alkoholio toleranciją. Nėra aiškių abstinencijos metu atsirandančių traukulių genetinės predispozicijos įrodymų, to priežastis greičiausiai yra sunkumai atliekant šios srities mokslinius tyrimus. Nors epilepsinės būklės (status epilepticus), esant alkoholiniam traukuliams, yra retos, tačiau tai yra sunki komplikacija, kuriai skubiai reikalingas prevencinis gydymas.

Po susijusių su alkoholiu traukulių priepuolio, pacientas turi būti stebimas ligoninėje ne mažiau kaip 24 val. Pacientams, neturintiems abstinencijos traukulių priepuolių anamnezės ir esant švelniems-vidutinio sunkumo abstinencijos simptomams, įprastas medikamentinis gydymas traukulių prevencijai nebūtinas. Abstinencijos traukulių priepuolių pirminės prevencijos kontroliuojamųjų tyrimų metaanalizė parodė reikšmingą priepuolių atsiradimo tikimybės sumažėjimą skiriant benzodiazepinus ir priešepilepsinius vaistus, ir padidėjusią riziką skiriant antipsichotinius vaistus (Hillbom ir kt., 2003). Prevencijai rekomenduojamas diazepam ir lorazepam (*A lygis*). Randomizuotų, placebo kontroliuojamųjų su alkoholio nutraukimu susijusių traukulių priepuolių antrinės prevencijos tyrimų metaanalizė parodė lorazepamo veiksmingumą ir

fenitoino neveiksmingumą (Hillbom ir kt., 2003). Kadangi šie priepuoliai nesikartoja pacientams, jei jie laikosi blaivybės, todėl tolesnis priešepilepsinis gydymas netikslingas (Hillbom ir kt., 2003) (*C lygis*).

ALKOHOLINĖS PSICHOZĖS

Lėtinis alkoholio vartojimas gali sukelti psichozinius sutrikimus, dažniausiai haliucinatorinius. Senesnėje psichiatrijos literatūroje šis į schizofreniją panašus sindromas buvo vadinamas alkoholine haliucinoze. Pacientai daugiausia kenčia nuo dominuojančių klausos haliucinacijų, taip pat regos haliucinacijų ir persekiojimo kludiesių. Skirtingai nuo alkoholinio delyro šių pacientų sąmonė yra aiški. Alkoholinės psichozės išsivysto retai, nors dažniau nei anksčiau manyta (Tsuang ir kt., 1994). Nors prognozė yra gera, tačiau 10–20 proc. pacientų gali pasireikšti į lėtinę schizofreniją panašus sindromas (Glass, 1989b). Tokiais atvejais alkoholinės psichozės diferenciacija nuo schizofrenijos gali būti sudėtinga (Soyka, 1990). Alkoholinės psichozės patofiziologija nepakankamai iširta. Nėra jokių įrodymų, patvirtinančių alkoholinių psichozių ir šizofrenijos bendrą genetinį pagrindą (Glass, 1989) (*A lygis*). Naujausios PET išvados pacientams, sergantiems alkoholinėmis psichozėmis, parodė smegenų gumburo disfunkciją (Soyka ir kt., 2005).

Kol kas neatlikta farmakoterapijos studijų ir nepatvirtintas alkoholinių psichozių gydymas. Atsižvelgiant į paprastai ryškią psichozinę simptomatiką su agresijos arba suicidinio elgesio rizika, antipsichozinis gydymas daugeliui pacientų yra būtinas, galimai optimaliu deriniu su benzodiazepiniais (*D lygis*). Nėra jokių įrodymų, patvirtinančių padidėjusią traukulių riziką pacientams, sergantiems alkoholinėmis psichozėmis, gydytiems antipsichoziniais vaistais, ypač haloperidoliu (Soyka ir kt., 1992). Susilaikantiems nuo alkoholio pacientams, esant pilnai simptomų remisijai, prognozė yra gera, todėl tęsti gydymą neuroleptikais netikslinga.

VERNIKĖS-KORSAKOVO (*WERNICKE-KORSAKOFF*) SINDROMAS

Gliukozės metabolizmui būtinas tiaminas (vitaminas B1) kaip ko-faktorius, todėl tiamino skyrimas yra labai svarbus Vernikės-Korsakovo sindromo prevencijai (Thomson ir kt., 2002) (*A lygis*), ypač išsekusiems pacientams, turintiems hipovitaminozės požymių. Siekiant išvengti ūminio Vernikės sindromo, profilaktiškai parenteraliniu būdu tiamino turi būti skiriama prieš pradėdant lašinti bet kokius angliavandenių turinčius intraveninius skysčius. Svarbu atkreipti dėmesį į Vernikės ligos simptomus (akies raumenų paralyžių, ataksiją, sąmonės netekimą). Intraveninis gydymas tiaminu šiuo atveju yra esminis ir turi būti pradėtas nedelsiant, nustačius diagnozę. Net tais atvejais, kai gydymas pradėtas laiku, mirtingumas nuo šio sutrikimo išlieka didelis. Nėra patvirtinto Korsakovo psichozės farmakologinio gydymo siekiant pagerinti atminties sutrikimus.

PRIKLAUSOMYBĖS ALKOHOLIUI GYDYMAS

Gydymo tikslai

Alkoholinė priklausomybė pirmiausia pasireiškia sutrikusia gėrimo kontrole. Tiek natūralistinės, tiek klinikinės ilgalaikės studijos parodė, kad atkrytis gali įvykti net po dešimtmečius trukusios abstinencijos (Berglund ir kt., 2003).

Gausaus alkoholio vartojimo atkryčius po ilgų (priverstinių) abstinencijos laikotarpių įrodė net gyvūnų modeliai (Schumann ir kt., 2003). Taigi, abstinencija, kaip pagrindinis gydymo tikslas, rekomenduojamas daugumos klinicistų, nors vis didėja susidomėjimas žalos mažinimo strategijomis, kuriomis siekiama sumažinti gausų girtavimą tiems pacientams, kuriems visiška abstinencija negali būti gydymo tikslas (Johnson ir kt., 2003, 2007; Kranzler ir kt., 2003a; Garbutt ir kt., 2005).

Dauguma gydytojų bei savipagalbos organizacijų, tokių kaip, Anoniminiai alkoholikai alkoholinę priklausomybę laiko lėtiniu ir invalidizuojančiu sutrikimu ir pasisako už ilgalaikį arba visą gyvenimą trunkantį susilaikymą. Propaguojamas gydymas, pirmumą teikiantis technikoms, skirtoms alkoholio vartojimo kontrolei grąžinti („kontroliuojamas gėrimas“) priklausomiems nuo alkoholio pacientams, tačiau turimi duomenys verčia abejoti, ar tai tikrai veiksminga ilgalaikė strategija, ypač pacientams, turintiems vidutinio sunkumo ir sunkią priklausomybę alkoholiui. Ilgalaikio alkoholizmo gydymo tyrimai rodo, kad dauguma žmonių nesugeba išlaikyti „kontroliuojamo gėrimo“ (Vaillant, 1996). Kognityvine elgesio terapija (KET) pagrįstos savikontrolės mokymo efektyvumo tyrimai pacientams, turintiems nedidelių alkoholio vartojimo problemų parodė pozityvius rezultatus lyginant su negydytais (Berglund ir kt., 2003), tačiau poveikis priklausomiems nuo alkoholio asmenims išlieka kontraversiškas. Nemotyvuotiems abstinenciją sukeliančioms intervencijoms pacientams, siekiant sumažinti alkoholio vartojimą, tinkamos žalos mažinimo strategijos (Gera klinikinė praktika), tačiau, esant vidutinio sunkumo arba sunkiai priklausomybei nuo alkoholio, pagrindiniu ilgalaikio gydymo tikslu išlieka visiškai susilaikymas nuo alkoholio.

Psichosocialinis gydymas

Nustatyta įvairių psichosocialinių intervencijų (įskaitant psichoterapiją) efektyvių priklausomybei nuo alkoholio gydyti (Holder ir kt., 1991, 2000; Miller, 1992; Miller ir kt., 1995; Berglund ir kt., 2003). Ilgalaikės abstinencijos rodiklis po priklausomybės gydymo retai viršija 40 proc.; daugelis tyrimų parodė dar prastesnius rezultatus (Berglund ir kt., 2003; Bottlender ir kt., 2006). Sunku įrodyti vieno požiūrio į alkoholinės priklausomybės gydymą pranašumą prieš kitą (Projektas MATCH tyrimų grupė, 1997, 1998; Bottlender ir kt., 2006; Schmidts ir kt., 2007). Nepaisant to, išsami gydymo studijų apžvalga (žr. Holder ir kt., 1991, 2000; Miller, 1992; Miller ir kt., 1995; Berglund ir kt., 2003) rodo, kad gydymas nuo alkoholio yra veiksmingiau nei tokio gydymo nebuvimas.

Efektyviomis intervencijomis laikomos strategijos, kuriomis siekiama didinti motyvaciją sveikti, KET, su plačiu spektru KET bei susijusiais modeliais grįstų gydymo būdų, 12-kos žingsnių programa, įvairios formos šeimos, socialinių santykių bei šeimos terapijos, socialinių įgūdžių mokymas. Psichodinamiškai orientuoto gydymo duomenys yra mažiau pagrįsti (Bottlender ir kt., 2006).

Farmakoterapija gali būti taikoma kartu su psichosocialiniu gydymu siekiant prailginti abstinencijos trukmę arba sumažinti atkryčių dažnį, gydyti kitus su alkoholio vartojimu susijusius sutrikimus (žr. aukščiau), arba gydyti gretutinius psichiatrinus sutrikimus. Šiame kontekste, psichoterapinės arba psichosocialinės intervencijos taikomos siekiant padidinti motyvaciją abstinencijai, pagerinti motyvaciją vartoti vaistus

ir pagerinti bendruosius gydymo rezultatus.

Ledgerwood ir kt. (2005) pateikė išsamią priklausomybės nuo alkoholio kompleksinio medikamentinio ir psichoterapinio gydymo apžvalgą. Jie išskyrė šešis skirtingus psichoterapinius metodus, naudotus alkoholinės priklausomybės farmakoterapinio gydymo tyrimuose: trumpos intervencijos, motyvaciją stiprinanti terapija, KET, elgesio intervencijos (pvz., krizių valdymas, bendruomenės pagalbos sustiprinimas), šeimos elgesio terapija ir 12-kos žingsnių programa. Nors šie metodai plačiai naudojami kartu su farmakoterapija, mažai atlikta kontroliuojamųjų tyrimų, vertinusių psichoterapijos ir farmakoterapijos sąveiką gydant alkoholinę priklausomybę. Nepatvirtinta ir standartinė psichoterapija. COMBINE tyrimas (Anton ir kt., 2006), nepaisant didelių pastangų siekiant iširti šią svarbią sritį, pabrėžia tokių tyrimų sudėtingumą ir didelę kainą, nes patikimai statistikai interaktyvaus vaistų poveikio vertinimas ir psichosocialinės intervencijos reikalauja didelės tiriamųjų imties.

GRETUTINIŲ PSICHIKOS SUTRIKIMŲ GYDYMAS

Pacientams, turintiems gretutinių psichiatrinų sutrikimų, atlikta nedaug kontroliuojamųjų gydymo veiksmingumo vertinimo tyrimų. Šiai temai daugiau dėmesio pradėta skirti tik pastaraisiais metais. Ribota mokslinių tyrimų duomenų bazė rodo, kad šiems pacientams alkoholinės priklausomybės gydymas turėtų būti integruotas su gretutinių psichikos sutrikimų gydymu (Berglund ir kt., 2003).

Nuotaikos sutrikimai

Epidemiologiniais tyrimais nustatytas daugiau nei du kartus didesnis depresinių sutrikimų paplitimas tarp asmenų, turinčių priklausomybę alkoholiui lyginant su bendrąja populiacija (Regier ir kt., 1990; 2006 Agosti ir Levin, 2006). 35 tyrimų apžvalgos duomenimis, vidutinis esamų arba buvusių problemų dėl alkoholio vartojimo paplitimas tarp depresija sergančių asmenų buvo 16 ir 30 proc. atitinkamai, lyginant su 7 ir 16–24 proc. bendrojoje populiacijoje (Sullivan ir kt., 2004). Kiti tyrimai rodo nedidelį unipolinės depresijos ryšį su priklausomybe nuo alkoholio (Schuckit ir kt., 1997). Depresija sergantiems pacientams alkoholizmas turi įtakos depresijos eigai, savižudybių ir mirties rizikai bei socialiniam funkcionavimui (Hasin ir kt., 1996; Agosti ir Levin, 2006).

Depresijos ir alkoholio sukeltų sutrikimų diferencinė diagnostika gali būti sudėtinga. Depresijos simptomų vertinimas kaip pirminių (atsiradusių prieš alkoholizmo pradžią) arba antrinių (sukeltų alkoholizmo) grindžiamas chronologine sutrikimų atsiradimo tvarka. Kadangi daugelis antrinės depresijos simptomų gali kurti laiką išlikti alkoholio nevartojantiems pacientams, patikima diferencinė diagnostika kartais gali būti atlikta tik po kelių savaičių, net kelių mėnesių abstinencijos.

Užfiksuotas iki šešių kartų didesnis nei bendrojoje populiacijoje alkoholizmo pasireiškimo dažnis pacientams, sergantiems bipoliniu sutrikimu (Regier ir kt., 1990; Kessler ir kt., 1997).

Taigi, tiek vartojantiems alkoholių pacientams, tiek nevartojantiems biologiniam afektinių sutrikimų gydymui gali būti naudojamos tokios pačios gydymo rekomendacijos (WFSBP gydymo rekomendacijos, žr. Bauer ir kt., 2002),

tačiau yra ir specifinių aplinkybių. Nepaisant diagnostikos problemų, vaistų tarpusavio sąveika su alkoholiu ypač yra svarbi. Tricikliai antidepresantai vartojami kartu su alkoholiu, gali sukelti toksines reakcijas, sedaciją, sąmonės netekimą arba traukulius. Ši rizika yra gerokai mažesnė vartojant naujesnius antidepresantus, ypač selektyvius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI). Gydytojui svarbu įvertinti, kad alkoholi vartojantys asmenys gali blogiau laikytis gydymo režimo nei pacientai neturintys alkoholio vartojimo problemų. Būtina griežta vartojančiųjų ličių gydymo kontrolė.

Alkoholikų gydymas antidepresantais labiausiai naudingas kartu su psichoterapinėmis intervencijomis, tokiomis kaip, kognityvinė elgesio terapija (Brown ir kt., 1997). Siekiant įvertinti antidepresantų veiksmingumą, atlikta nemažai placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų (Ciraulo ir Jaffe, 1981; McGrath ir kt., 1996; Cornelius ir kt., 1997; Pettinati ir kt.; Kranzler ir kt., 2006). Nunes ir Levin, (2004) apžvelgė ir atliko metaanalizę 14 placebo kontroliuojamųjų tyrimų su 848 pacientais, kuriems nustatytos gretutinės depresijos bei alkoholio arba priklausomybės kitiems narkotikams diagnozės: penki tyrimai su tricikliais antidepresantais, septyni su SSRI, du su kitų grupių antidepresantais. Pacientams, sergantiems abiem sutrikimais, gauti duomenys parodė nežymų antidepresantų poveikį (*B lygis*). SSRI veikė blogiau nei tricikliai arba kitų grupių antidepresantai (*B lygis*). Šie duomenys iš dalies sąlygoti aukšto placebo atsako kai kuriuose iš SSRI tyrimų ir turėtų būti derinami su anksčiau aprašyta sąveikos rizika. Jei vaistas buvo veiksmingas gydant depresiją, pastebėtas tam tikras poveikis ir alkoholio vartojimui, bet tik keletui pacientų konstatuota abstinencija. Šie duomenys rodo, kad vien depresijos gydymas šiems pacientams su dviguba diagnoze yra nepakankamas ir turi būti derinamas su specifinėmis priešalkoholinėmis intervencijomis. Nors yra nedaug įrodymų, kad SSRI gali sumažinti alkoholio vartojimą, tačiau šio gydymo nauda depresija nesergantiems pacientams yra ribota (LeFauvre ir kt., 2004; Nunes ir Levin, 2004). Torrens ir kt., (2005) atliktos metaanalizės duomenimis, esant priklausomybei nuo alkoholio be gretutinės depresijos, antidepresantų vartojimas nepagrįstas.

Placebu kontroliuojamajame tyrime priklausomiems nuo alkoholio asmenims, turintiems gretutinį bipolinį sutrikimą, gydymas valproatu buvo susijęs su geresnėmis priklausomybės nuo alkoholio gydymo išėjimais (Salloum ir kt., 2005). Šiuo klausimu nėra paskelbta jokių kitų tyrimų (*D lygis*).

Nerimo sutrikimai

Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad nerimo sutrikimų rizika priklausomiems nuo alkoholio asmenims, lyginant su bendrąja populiacija, padidėja 2,2 karto (Agosti ir Levin, 2006). Nerimo pasireiškimas tarp alkoholikų sudaro 620 proc. Didžiausią riziką sudaro socialinės ir specifinės fobijos (Kessler ir kt., 1997; Grant ir kt., 2005; Conway ir kt., 2006). Diferencinė diagnozė gali būti sudėtinga dėl persidengiančių simptomų. Nerimo simptomų „gydymas“ alkoholiu gali iš dalies paaiškinti didelį komorbidiškumo dažnį. Šiems pacientams pasitvirtino kognityvinės-elgesio intervencijos (Randall ir kt., 2001).

Atlikta keletas farmakologinių tyrimų priklausomiems nuo alkoholio pacientams, turintiems nerimo sutrikimų. Vienas tyrimas parodė, kad paroksetinas sumažina komorbidiškus

nerimo simptomus (Randall ir kt., 2001) (*D lygis*). Penkių publikuotų tyrimų apžvalga parodė teigiamą bušpirono poveikį gydant nerimą (*B lygis*) (Malec ir kt., 1996). Poveikis gydant priklausomybę nuo alkoholio buvo mažiau akivaizdus.

Šizofrenija

Iki 34 proc. sergančiųjų šizofrenija turi sutrikimų, susijusių su alkoholio vartojimu ir 47 proc. sutrikimų, susijusių su narkotikų vartojimu (Regier ir kt., 1990; Soyka, 1996). Dvigubos diagnozės pacientams yra didesnė psichozės atkryčio, rehospitalizacijos, prastesnio medikamentinio atsako, savižudybių, agresyvaus elgesio rizika (Green ir kt., 2002).

Atvejų serija ir gydymo schemų apžvalgos rodo, kad sergantiesiems šizofrenija antros kartos neuroleptikai, ypač klozapinas veiksmingesni nei pirmos kartos mažinant psichoaktyviųjų medžiagų vartojimą (Drake ir kt., 2000; Green ir kt., 2002; Green, 2005; Noordsy ir kt., 2001). Kadangi kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų neatlikta sunku rekomenduoti kokį nors konkretų vaistą šiems pacientams (*D lygis*). Pacientai, sergantys šizofrenija ir gretutiniu psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sutrikimu, turi didesnę šalutinio neuroleptikų poveikio riziką, ypač vėlyvųjų diskinezijų (Miller ir kt., 2005) bei ekstrapiramidinių simptomų (Potvin ir kt., 2006), todėl rekomenduojami antros kartos neuroleptikai (*C lygis*). Jų neigiamas poveikis atpildo sistemai yra mažesnis nei pirmos kartos neuroleptikų (Chambers ir kt., 2001). Pacientams, turintiems išreikštų depresijos simptomų, gydyti kartu gali būti skiriama antidepresantų (Siris, 1990).

Remiantis ribotais įrodymais, iš potraukį mažinamųjų junginių, psichozėmis sergantiems pacientams rekomenduojama skirti naltreksoną ir disulfiramą (Petraakis ir kt. 2006a). Kadangi disulfiramas taip pat blokuoja dopamino-betahidroksilazę, dėl sumažėjusio dopamino metabolizmo turi būti įvertinta psichozės atkryčio rizika.

Farmakologinė atkryčio prevencija

Disulfiramas – pirmasis patvirtintas vaistas specifiniam alkoholizmo gydymui. Priklausomybei nuo alkoholio gydyti per paskutinį dešimtį klinikinėje praktikoje pradėti vartoti ir kiti medikamentai, tokie kaip, akamprosatas, naltreksonas (Amerikos psichiatrų asociacija, 2007). Šia tema paskelbta nemažai apžvalgų ir metaanalizių (Hughes ir Cook, 1997; Garbutt ir kt., 1999; Kenna ir kt., 2004a, b; Manno ir kt., 2004; Kranzler, 2006; Soyka ir Roesner, 2006, Roesner ir kt., 2008).

Disulfiramas. Disulfiramas yra negrįžtamasis acetaldehido dehidrogenazės (ALDH) inhibitorius, skirtas alkoholinei priklausomybei gydyti. JAV Maisto ir vaistų administracijos (FDA) buvo patvirtintas 1949 m. Disulfiramo ir alkoholio sąveika lemia padidėjusią acetaldehido koncentraciją ir sukelia taip vadinamąją disulfiramo – alkoholio reakciją. Tai nemaloni, kartais pavojinga organizmo reakcija, kuriai būdingi šie simptomai: pykinimas, veido paraudimas, vėmimas, prakaitavimas, hipotenzija ir kt. Vaisto vartojimo paskirtis – sulaukyti pacientą nuo pakartotinio alkoholio vartojimo. Įprasta disulfiramo dozė – 200–500 mg per parą.

Duomenys apie disulfiramo veiksmingumą yra gana skirtingi (*C lygmuo*) (Chick ir kt., 1992, Hughes ir Cook, 1997; Garbutt ir kt., 1999). Didžiausio placebo kontroliuojamojo tyrimo metu buvo lyginamas 250 mg disulfiramo poveikis su 1 mg disulfiramo ir placebo (Fulleris ir kt., 1986).

Tyrimas neįrodė disulfiramo veiksmingumo siekiant stabilios abstinencijos per vienerių metų gydymo laikotarpį. Tačiau tarp asmenų, kuriems konstatuotas alkoholio vartojimo atkrytis, gydymas disulfiramu 250 mg buvo susijęs su žymiai mažesniu dienų, kai buvo vartojamas alkoholis, skaičiumi, lyginant su kitomis dviem grupėmis. Dauguma kitų disulfiramo tyrimų, kurių metu nebuvo naudojamos griežtos klinikinių tyrimų metodologijos, stokoja patikimų įrodymų kad disulfiramas didina abstinencijos dažnį (apžvalga, Hughes ir Cook, 1997). Garbutt ir kt., (1999) padarė išvadą, kad disulfiramo veiksmingumo įrodymai yra priešaringi ir kad dažniau rezultatai yra neigiami, pvz., atkrytis (*C lygis*). Neseniai atlikti atvirieji tyrimai parodė geresnius rezultatus pacientų, gydytų disulfiramu, lyginant su akamprosatu arba naltreksonu (de Sousa ir de Sousa, 2004, 2005). Atsitiktinių imčių tyrimas pacientų, turinčių komorbidinių psichikos sutrikimų, parodė, kad gydymas disulfiramu (atvirasis be placebo kontrolės) ir naltreksonu (dvigubai aklas, placebo kontroliuojamojas) buvo vienodo veiksmingumo (Petraakis ir kt., 2005, 2006b).

Prastas išlikimo gydyme gydymo rezultatas yra pagrindinė gydymo disulfiramu problema; dauguma pacientų nutraukia gydymą per pirmuosius kelis mėnesius (Azrin ir kt., 1982). Dėl to propaguojamas gydymas disulfiramu kontroliuojant specialistui. Išsami 13-kos kontroliuojamųjų ir penkių nekontroliuojamųjų tyrimų apžvalgos duomenimis, kontroliuojamas disulfiramo vartojimas sumažino alkoholio vartojimą ir padidino susilaikymo dažnį, lyginant su nekontroliuojamu disulfiramo vartojimu arba ne disulfiramo kontroline grupe (Breweris ir kt., 2000). Disulfiramas geriausiai vertinamas kaip antrojo pasirinkimo vaistas atkryčio prevencijai, kuris gali būti derinamas tiek su akamprosatu, tiek su naltreksonu. Bandyta sukurti ilgalaikę implantuojamą disulfiramo formą, kuri pagerintų išlikimą gydymo procese. Yra keletas šio metodo tyrimų. Placebu kontroliuojamasis tyrimas (Johnsen ir Morland, 1991) nenustatė disulfiramo implanto veiksmingumo. Šiuo metu šis gydymo būdas nerekomenduotinas.

Akamprosatas. Tikslus mechanizmas, įskaitant molekulinį lygmenį, kuriuo akamprosatas mažina alkoholio vartojimo ir atkryčio tikimybę, nėra visiškai aiškus. Alkoholio poveikis glutamaterginei sistemai yra sudėtingas. Ūminės fazės metu alkoholis sumažina glutamaterginę neurotransmisiją per NMDA receptorių blokadą, tačiau taip pat skatina glutamato išsiskyrimą keliuose svarbiuose galvos smegenų takuose. Be to, dėl savo poveikio NMDA receptoriams, alkoholio poveikis glutamaterginei sistemai susijęs su AMPA ir kainate receptoriais (Moghaddam ir Bolino, 1994; Coster ir kt., 2000; Crowder ir kt., 2002; Krystal ir Tabakoff, 2002). Akamprosatas moduliuoja glutamaterginę neurotransmisiją, mažindamas hiperglutamaterginę būseną (Littleton, 1995; Spanagel ir Zieglansberger, 1997). Naujausi tyrimai rodo, kad akamprosatas mažina glutamato kiekį galvos smegenyse ir alkoholio vartojimą pelėms, kurioms yra mutavęs Per2 genas (Spanagel ir kt., 2005). Per2 yra „vidinio laikrodžio“ genas, kuris veikia glutamaterginę sistemą ir moduliuoja alkoholio vartojimą. Be to, akamprosatas gali veikti kaip metabotropinių glutamato receptorių mGluR5 subtipo antagonistas, taip mažindamas etanolio sukeltą intoksikaciją (Harris ir kt., 2003). Taip pat yra įrodymų, kad stimuliuodamas glutamato

receptorius akamprosatas blokuoja padidėjusį ekstraląstelinį dopamino kiekį pozieviniame smegenų branduolyje (nucleus accumbens), raktinėje neurobiologinėje struktūroje, susijusioje su priklausomybių vystymusi (Cano-Cebrian ir kt., 2003). Todėl, be poveikio glutamato sistemai akamprosatas terapiškai veikia alkoholio sukeltus pokyčius, sąlygotus dopamino (Spanagel ir Weiss, 1999).

Akamprosato įsisavinimas per burną yra prastas, todėl kliniškai vartojama dozė palyginti yra didelė – 1998 mg (dvi 333 mg tabletės tris kartus per parą pacientams, kurių kūno svoris daugiau 60 kg, dvi 333 mg tabletės du kartus per parą mažiau sveriantiems pacientams). Nėra duomenų, kad vaistas turėtų kokią nors psichotropinį poveikį (pvz., raminamasis, antidepresinis) arba sąveikautų su kitais psichotropiniais vaistais tiek farmakodinamiškai, tiek farmakokinetiškai. Akamprosatas paprastai yra gerai toleruojamas, tačiau neturėtų būti skiriamas pacientams, kuriems nustatyta hiperkalcemija. Dažniausias šalutinis poveikis yra viduriavimas.

Daugelio placebo kontroliuojamųjų, dvigubai aklų tyrimų nurodoma, kad akamprosatas reikšmingai sumažino atkryčio dažnį priklausomiems nuo alkoholio pacientams (*A lygis*). Akamprosato poveikis buvo tiriamas 19-kos dvigubai aklų, placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų, atliktų 14 skirtingų šalių, tyrimuose dalyvavo daugiau kaip 5000 nuo alkoholio priklausomų pacientų (Bouza ir kt., 2004; Mann ir kt., 2004). Metaanalizė pateikia patikimus akamprosato veiksmingumo įrodymus susijusius su abstinencijos palaikymu (Kranzler ir Van Kirk, 2001; Bouza ir kt., 2004; Mann ir kt., 2004; Roesner ir kt., 2008). Pavyzdžiui, Europoje atliktų 11 klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo daugiau nei 3000 pacientų, metaanalizės duomenimis, akamprosatas tikimybę išvengti gėrimo atkryčio padidino beveik du kartus [šansų santykis (ŠS)=1,88, 95 proc. pasikliautinis intervalas (PI)=1,57, 2,25, $P<0.001$] ir padidino pacientų išlikimą gydymo procese beveik trečdaliu (ŠS=1,29, 95 proc. PI=1,13, 1,47, $P<0,001$). Galbūt, ryškiausias akamprosato poveikis užfiksuotas Vokietijos multicentriniam tyrimu, kur abstinencijos dažnis po vienerių metų siekė 41 proc., lyginant su 22 proc. placebo grupe ir šis poveikis išliko vienerius metus nutraukus tiriamą vaistinį preparatą (Sass ir kt., 1996). Tačiau JAV atlikto multicentrinio tyrimo (Mason ir kt., 2006) analizė nepatvirtino akamprosato poveikio (nors antrinė analizė parodė vaisto pranašumą prieš placebo). Naujausias COMBINE tyrimas neparodė akamprosato poveikio atkryčio prevencijai, vartojant vieną arba kartu su naltreksonu (Anton ir kt., 2006).

Opioidinių receptorių antagonistai. Remiantis įrodymais, kad endogeninių opioidų peptidai, tokie kaip, betaendorfinas susiję tiek su tiesioginiu etanolio poveikiu, tiek su alkoholizmo rizika (Gianoulakis ir kt., 1989, 1996), daliniai opioidinių receptorių antagonistai – naltreksonas ir nalmefenas tyrinėti alkoholinei priklausomybei gydyti.

Naltreksonas. Ankstyvieji tyrimai su naltreksonu nustatė, kad jis sumažina potraukį alkoholiui, aktyvinamąjį alkoholio poveikį, pasitenkinimą, sukeliama alkoholio, ir tolesnio gėrimo tikimybę. Todėl galima konstatuoti, kad naltreksonas blokuoja endogeninės opioidinės sistemos poveikį taip vadinamajam alkoholio vartojimo „parengties efektui“ (angl. *priming effect*) (Volpicelli ir kt., 1995; O'Malley ir kt., 1996a). Tačiau naltreksono veiksmingumo mažėjimas buvo stebėtas po 12-kos gydymo savaitių (O'Malley ir kt., 1996b; Anton ir kt.,

2000).

Daugelis, bet ne visi, vėlesni naltreksono tyrimai įrodė jo veiksmingumą gydant priklausomybę nuo alkoholio (*A lygis*). Naltreksono veiksmingumas buvo patvirtintas kelių metaanalizių (Kranzler ir Van Kirk, 2001; Streeton ir Whelan, 2001; Bouza ir kt., 2004; Srisurapanont ir Jarusuraisin, 2005; Roesner ir kt., 2008).

Bouza ir kt. (2004) atlikta metaanalizė apima 19 naltreksono tyrimų, kuriuose dalyvavo 3,205 dalyviai turintys priklausomybę nuo alkoholio. Dauguma šių tyrimų buvo trumpalaikiai (t.y. ≤ 12 savaitių). Vertinant gausaus girtavimo atkrytį, šių tyrimų metu nustatytas ŠS=0,62 [95 proc. PI=0,52, 0,75, $P=0.00001$], tai rodo 38 proc. mažesnę atkryčio tikimybę gydant naltreksonu. Visiškos abstinencijos tikimybė, vartojant naltreksoną, buvo statistiškai nereikšminga (ŠS=1,26; 95 proc. PI=0,97, 1,64, $P=0,08$). Antriniai rezultatai šioje metaanalizėje taip pat buvo žymiai geresni naltreksonu gydytų pacientų grupėje, įskaitant laikotarpį iki atkryčio, procentinį dienų, kai buvo vartotas alkoholis, skaičių, išgeriamo alkoholio vienetų kiekį, abstinencijos dienų skaičių, bendrą alkoholio suvartojimo kiekį per gydymo laikotarpį ir gamaglutamil transpeptidazės ir aspartato aminotransferazės lygį.

Siekiant pagerinti išlikimo gydymo procese rezultatus bei pagerinti biologinį vaisto prieinamumą, išvengiant pirminio metabolizmo, klinikinių tyrimų metu buvo vertinamos dvi ilgo veikimo (iki 1 mėn.) injekcinės (į raumenis) naltreksono formos. Viena forma (Drug Abuse Sciences, Inc.) buvo skiriama dozuojant po 300 mg pirmąjį mėnesį ir 150 mg per mėnesį du kitus mėnesius, kartu su motyvacijos didinimo terapija. Nors tai nesumažino gausaus girtavimo, ši vaisto forma nutolino kito girtavimo pradžią, padidino bendrąjį abstinencijos dienų skaičių ir dukart padidino asmens gebėjimą išlaikyti abstinenciją per visą 12 savaitių tyrimo laikotarpį (Kranzler ir kt., 2004). Antroji forma (Alkermes, Inc) buvo vertinta dviejų stiprumų dozuotės (Garbutt ir kt., 2005) ir derinio su mažu intensyvumo psichosocialinės intervencijomis. Palyginti su placebo, 380 mg preparato lėmė 25 proc. sumažėjusį gausaus alkoholio vartojimo atvejų dažnį ($P=0,02$). Pastebėtas reikšmingas poveikis vyrams (48 proc. sumažėjimas), bet ne moterims. 190 mg vaisto forma nereikšmingai ($P=0,07$) 17 proc. sumažino gausų girtavimą.

Lyginamieji naltreksono ir akamprosato tyrimai. Paskelbti trijų tyrimų, tiesiogiai lyginusių akamprosata, naltreksoną ir jų derinį, duomenys. Vieno tyrimo metu gydymas naltreksonu, akamprosatu ir abiem vaistais kartu buvo veiksmingesni už placebo (Kiefer ir kt., 2003). Žymiai mažesnis atkryčių dažnis stebėtas kombinuoto dviejų vaistų gydymo grupėje nei placebo arba akamprosato grupėje, tačiau statistiškai jis nesiskyrė nuo naltreksono grupės. Be to, pastebėta nereikšminga geresnių naltreksono rezultatų nei akamprosato tendencija vertinant laikotarpį iki pirmo išgėrimo atkryčio. JAV COMBINE tyrimas (COMBINE Study Research Group 2003a, b), lygino naltreksoną, akamprosata ir jų derinį su bet kokia medicinine priežiūra arba intensyvia psichoterapija. Nustatyta, kad naltreksonas gali būti veiksmingas, tačiau nei akamprosatas vienas, nei derinyje su naltreksonu nebuvo pranašesnis už placebo (Anton ir kt., 2006). Vieno Australijos centro atvirasis, nerandomizuotas tyrimas parodė, kad akamprosato ir naltreksono derinys pranašesnis už gydymą kuriuo nors vienu

iš šių vaistų (Feeney ir kt., 2006).

Nalmefenas. Paskelbti trys klinikiniai nalmefeno veiksmingumo vertinimo tyrimai (*C lygis*). Vienas tyrimas nenustatė jokio 20 arba 80 mg per parą nalmefeno veiksmingumo, tačiau kompleksinio gydymo atveju nalmefenu gydytose grupėse užfiksuota reikšmingai mažiau gausių gėrimų atvejų palyginti su placebo grupe (Mason ir kt., 1999). Antrasis tyrimas nenustatė nė vieno iš vertintų gydymo nalmefeno 5, 20 arba 40 mg per parą veiksmingumo rodiklių (Anton ir kt., 2004). Neseniai Karhuvaara ir kt. (2007), pateikė multicentrinio, atsitiktinių imčių tyrimo, vertinusio nalmefeno derinį su minimalia psichosocialine intervencija rezultatus, kuriame priklausomi nuo alkoholio tiriamieji buvo skatinami vartoti 10–40 mg vaisto, kai, jų nuomone, buvo neišvengiama alkoholio vartojimo rizika. Nalmefenas buvo žymiai veiksmingesnis nei placebo mažinant gausaus girtavimo dienų skaičių, labai gausaus girtavimo dienų skaičių, suvartotų girtavimo metu alkoholio vienetų skaičių bei didinant abstinencijos dienų skaičių. Po 28 savaičių, kai nalmefenu gydytų tiriamųjų pogrupio tiriamieji randomizuoti pagal abstinencijos trukmę, randomizuoti tiriamieji, gavę placebo buvo linkę lengviau grįžti prie gausaus gėrimo.

Išvada. Yra daug priklausomybės nuo alkoholio gydymo naltreksonu įrodymų (*A lygis*). Tačiau optimalus dozavimas ir gydymo trukmė – tai du svarbūs klinikiniai klausimai, kurie turi būti tinkamai sprendžiami, atsižvelgiant į pacientų populiaciją ir gydymo tikslus (pvz., žalos mažinimas ar abstinencija), kas galėtų duoti geresnį rezultatą. Naujas požiūris į naltreksoną, įtraukiant ir ilgo veikimo injekcines formas, teikia vilčių siekiant padidinti vaisto klinikinį naudingumą. Nepaisant nustatytų tam tikrų privalumų, reikalingi papildomi tyrimai siekiant išsamiau įvertintų nalmefeno veiksmingumą priklausomybei nuo alkoholio gydyti.

Ondansetronas

Selektyvaus 5-HT₃ receptorių antagonistu ondansetrono tyrimai, gydant nuo alkoholio priklausomus pacientus, parodė gerus rezultatus (Ait-Daoud ir kt., 2001). Vienas tyrimas parodė, kad vaistas sumažino alkoholio vartojimą ir pagerino abstinencijos išlaikymą pacientams, kuriems anksti pasireiškė priklausomybė nuo alkoholio (t.y. iki 25 metų) (Johnson ir kt., 2000). Atvirajame tyrime, kuriame dalyvavo 40 pacientų, skiriant 4 μg du kartus per parą ondansetrono, sumažėjo išgeriamų alkoholio vienetų skaičius per parą, tačiau vaistas neveikė vėlyvos pradžios alkoholizmo (Kranzler ir kt. 2003b). Taigi, šie duomenys rodo, kad ondansetronas yra perspektyvus preparatas anksti pasireiškusiame alkoholizme gydyti.

Antikonvulsantai

Priklausomybei nuo alkoholio gydyti tirti karbamazepinas, valproatas ir topiramatas (Ait-Daoud ir kt., 2006). Karbamazepinas sumažino alkoholio vienetų skaičių per gėrimo dieną ir prailgina laiką iki pirmojo alkoholio pavartojimo abstinencijos būsenos alkoholikams (Mueller ir kt., 1997; Malcolm ir kt., 2002) (*C lygis*). Atlikta nedaug valproato tyrimų, kurie rodo, kad priklausomiems nuo alkoholio asmenims jis gali sumažinti gausaus alkoholio vartojimo atkryčio tikimybę, skatinti abstinenciją (Brady ir kt., 2002; Longo ir kt., 2002) (*D lygis*). Topiramatas buvo tirtas įvairiais aspektais, tačiau paskelbti tik keli tyrimų su

gyvūnais duomenys (Gabriel ir kt., 2005; Farook ir kt., 2007; Hargreaves ir McGregor, 2007; Nguyen ir kt., 2007). Vieno centro topiramato klinikinis tyrimas su aktyviai alkoholi vartojančiais, nuo alkoholio priklausomais asmenimis, parodė, kad topiramatas sumažino alkoholio vienetų skaičių, alkoholio vienetų skaičių per gėrimo dieną, gausaus girtavimo atvejų procentą ir padidino abstinencijos dienų procentą lyginant su placebo (Johnson, 2003). Paskelbti neseni 14 savaičių daugiacentrinio topiramato derinyje su konsultacijomis, nukreiptomis į išlikimo medikamentinio gydymo procese motyvacijos didinimą, tyrimo duomenys (Johnson ir kt., 2007) (*B lygis*). Šis tyrimas parodė, kad vaistas veiksmingiau nei placebo mažino gausaus girtavimo dienų procentą, taip pat buvo veiksmingesnis vertinat ir kitus su alkoholio vartojimu susijusius rodiklius. Vis dėlto su vaistu buvo susiję daugiau šalutinių reakcijų ir priešlaikinio pasitraukimo iš tyrimo atvejų, lyginant su placebo. Didesnis topiramato toleravimas vieno centro tyrimo duomenimis, galėjo būti susijęs su lėtesniu vaisto dozės didinimu (t.y. titravimas iki 300 tikslinės dozės vieno centro tyrimo metu truko aštuonias savaites lyginant su šešiomis savaitėmis multicentriame tyrime).

Kiti vaistai

Daugelis kitų medikamentų yra bandomi priklausomybei nuo alkoholio gydyti, įskaitant GABAB agonistą baklofeną (Heilig ir Egli, 2006). Buvo tiriami ir kiti vaistai, kurie moduliuoja glutamaterginę neurotransmisiją ir su stresu susijusių neuropeptidų receptorių (pvz., neuropeptido Y, kortikotropiną atpalaiduojantis faktorius). Vaistai, kurie blokuoja kanabinoidinį CB1 receptorių, siejami su nauju priklausomybės sutrikimų gydymo mechanizmu (Gelfand ir Cannon, 2006). CB1 antagonistas SR141716A (rimonabantas) yra pirmasis kliniškai tinkamas vartoti, stipriai veikiantis, selektyvus, geriamasis CB1 receptorių antagonistas. Rimonabantas mažina savanorišką alkoholio vartojimą tyrimuose su gyvūnais (Basavarajappa ir Hungund, 2005). Kol kas nepaskelbta tyrimų, gydant priklausomybę alkoholio rimonabantu, duomenų.

INFORMACIJOS ATSKLEIDIMAS

Šias gydymo rekomendacijas parengė psichiatrai, aktyviai dalyvaujantys klinikinėje praktikoje ir (ar) moksliniuose tyrimuose arba kitose akademinėse veiklose. Tikėtina, kad, imdamiesi tokios veiklos, kai kurių darbo grupių nariai gavo pajamas, susijusias su gydymu, aptartu šiose gairėse. Darbo grupių narių buvo prašoma atskleisti situacijas, susijusias su galimu interesų konfliktu (arba šališkumu). Rekomenduojami gydymo variantai peržiūrėti ne tik darbo grupių narių, bet ir WFSBP mokslinių publikacijų komiteto pirmininko, priklausančių WFSBP nacionalinių biologinės psichiatrijos draugijų prezidentų ir WFSBP vykdomojo komiteto narių. Peržiūrėtų gydymo rekomendacijų versija jungia visas šias recenzentų pastabas. WFSBP gydymo gairių plėtrą finansiškai neremia jokia komercinė organizacija.

Žemiau išvardyti bendraautorai, kurie pageidavo atskleisti informaciją: prof. Soyka gavo paramą moksliniams tyrimams ir (ar) dirbo konsultantu „Lipha Pharmaceuticals“; „Forest Pharmaceuticals“, „Alkermes“, Inc“ ir „Sanofi-Aventis“; prof. Kranzler gavo paramą moksliniams tyrimams ir (ar) dirbo konsultantu „Forest Pharmaceuticals“, „Alkermes,

Inc“, „elbion Pharmaceuticals“, „Bristol-Myers Squibb Co.“, „Sanofi-Aventis“, „Lundbeck“, „Solway“ ir „Ortho-McNeil“; prof. Johnson dirbo konsultantu „Alkermes, Inc“, „GlaxoSmithKline“, „Intranasal Therapeutics, Inc.“, „Johnson & Johnson“ („Ortho-McNeil Pharmaceutical, Inc“), „Organon“, „Sanofi-Aventis“, „TransOral Pharmaceuticals, Inc“; prof. Möller gavo paramą moksliniams tyrimams, dirbo konsultantu ir (arba) pranešėjų skyriaus nariu „AstraZeneca“, „Bristol-Myers Squibb“, „Eli Lilly“, „Eisai“, „GlaxoSmithKline“, „Janssen Cilag“, „Lundbeck“, „Merck“, „Novartis“, „Organon“, „Pfizer“, „Sanofi Aventis“, „Sepracor“, „Servier“, „Wyeth“; prof. Berglund, prof. Gorelick ir prof. Hesselbrock nedeklaravo jokių finansinių interesų konfliktų.

INTERESŲ KONFLIKTAS

Parama gauta iš BMBF (Vokietijos mokslo ir švietimo ministerija) ir „Schweifer Alkohol Stiftung“ (Šveicarija).

PADĖKA

Galutinis rekomendacijų gairių projektas buvo išsiųstas visiems įvairių nacionalinių biologinės psichiatrijos draugijų, kurios priklauso WFSBP prezidentams. Dėkojame tiems prezidentams, kurie mus atsiuntė savo pastabas dėl šių rekomendacijų.

Vertė gyd. Laurina Šliožienė

LITERATŪRA

- Addolorato G, Balducci G, Capristo E, et al. Gamma-hydroxybutyric acid (GHB) in the treatment of alcohol withdrawal syndrome: a randomized comparative study versus benzodiazepine. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:1596–1604.
- Agosti V, Levin FR. The effects of alcohol and drug dependence on the course of depression. *Am J Addict* 2006;15:71–75.
- Ait-Daoud N, Johnson BA, Prohoda TJ, Hargita ID. Combining ondansetron and naltrexone reduces craving among biologically predisposed alcoholics: preliminary clinical evidence. *Psychopharmacology* 2001;154:2–327.
- Ait-Daoud N, Malcolm RJ, Johnson BA. An overview of medications for the treatment of alcohol withdrawal and alcohol dependence with an emphasis on the use of older and newer anticonvulsants. *Addictive Behav* 2006;31:1628–1649.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Text revision; 2000.
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with substance use disorders, second edition. *Am J Psychiatry* 2007;164:Suppl.
- Anton RF, Moak DH, Waid LR, Latham PK, Malcolm RJ, Dias JK. Naltrexone and cognitive behavioral therapy for the treatment of outpatient alcoholics: Results of a placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 1999;156(11):1758–1764.
- Anton RF, Moak DH, Latham PK, et al. Post treatment results of combining naltrexone and cognitive-behavior therapy for the treatment of alcoholism. *J Clin Psychopharmacol* 2000;21:72–77.
- Anton RF, Pettinati H, Zweben A, et al. A multi-site dose ranging study of nalmefene in the treatment of alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol* 2004;24:421–428.
- Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, et al. Combined pharmacotherapies and behavioural interventions for alcohol dependence: the Combine study: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2006;295:2003–2017.
- Azzrin NH, Sissons RW, Meyer RJ, et al. Alcoholism treatment by disulfiram and community reinforcement therapy. *J Behav Ther Exp Psychiatry* 1982;13:105–112.
- Basavarajappa BS, Hungund BL. Role of the endocannabinoid system in the development of tolerance to alcohol. *Alcohol* 2005;40:156–224.
- Balldin J, Berglund M, Borg S, et al. A 6 month controlled naltrexone study: Combined effect with cognitive behavioral therapy in outpatient treatment of alcohol dependence. *Alcoholism: Clin Exp Res* 2003;27:1142–1149.
- Baltieri DA, de Andrade AG. Efficacy of acamprostate in the treatment of alcohol-dependent outpatients. *Rev Bras Psiquiatria* 2003;25:156–159.
- Barrias JA, Chabac S, Ferreira L, Fonte A, Potgieter AS. Acamprostate: Multicenter Portuguese efficacy and tolerance evaluation study. *PsiquiatriaClin* 1997;18:149–160.
- Bauer W, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Möller HJ. WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders: Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders, Part 1: Acute and continuation Treatment of Major Depressive Disorder. *World J Biol Psychiatry* 2005;3:5–43.
- Besson J, Aeby F, Kasas A, Lehert P, Potgieter A. Combined efficacy of acamprostate and disulfiram in the treatment of alcoholism: A controlled study. *Alcoholism: Clin Exp Res* 1998;22:573–579.
- Berglund M, Thelander S, Jonsson E. Treating alcohol and drug abuse. An evidence based review. Weinheim: Wiley-VCH; 2003.
- Bjorkquist SE, Isohanni M, Makela R, Malinen L. Ambulant treatment of alcohol withdrawal symptoms with carbamazepine: a formal multicentre double-blind comparison with placebo. *Acta Psychiatr Scand* 1976;53:333–342.
- Bottlender M, Köhler J, Soyka M. Effektivität psychosozialer Behandlungsmethoden zur medizinischen Rehabilitation alkoholabhängiger Patienten. *Fortschr Neurol Psychiatrie* 2006;74:19–31.
- Bouza C, Magro A, Munoz A, et al. Efficacy and safety of naltrexone and acamprostate in the treatment of alcohol dependence: a systematic review. *Addiction* 2004;99:811–828.
- Brady KT, Myrick H, Henderson S, Coffey SF. The use of divalproex in alcohol relapse prevention: a pilot study. *Drug Alcohol Depend* 2002;67:323–330.
- Brathen G, Ben-Menachem E, Brodtkorb E, et al. EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures: report of an EFNS task force. *Eur J Neurology* 2005;12:575–581.
- Brathen G, Brodtkorb E, Helde G, et al. The diversity of seizures related to alcohol use. A study of consecutive patients. *Eur J Neurol* 1999;6:697–703.
- Brewer C, Meyers RJ, Johnson J. Does disulfiram help to prevent relapse in alcohol abuse? *CNS Drugs* 2000;5:329–341.
- Brown RA, Evans DM, Miller IW, Burgess ES, Mueller TI. Cognitive-behavioral treatment for depression in alcoholism. *J Consult Clin Psychol* 1997;65:715–726.
- Cano-Cebrian MJ, Zornoza-Sabina T, Guerri C, Polache A, Granero L. Effects of acamprostate blocks the increase of dopamine extracellular levels in nucleus accumbens evoked by chemical stimulation of the ventral hippocampus. *Naunyn-Schmiedeberg Arch Pharmacol* 2003;368:324–327.
- Carroll KM, Nich C, Ball SA, McCance E, Rounsaville BJ. Treatment of cocaine and alcohol dependence with psychotherapy and disulfiram. *Addiction* 1998;93:713–727.
- Chambers A, Krystal J, Self D. A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2001;50:71–83.
- Chick J, Gough K, Falkowski W, et al. Disulfiram treatment of alcoholism. *Br J Psychiatry* 2003;161:84–89.
- Choi EA, Ki SW, Kim SE, Kim JW, Park JK. The efficacy and safety of topiramate in the treatment of alcohol withdrawal. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 2005;44:328–333.
- Ciraulo DA, Jaffe JH. Tricyclic antidepressants in the treatment of depression associated with alcoholism. *J Clin Psychopharmacol* 1981;1:146–150.
- COMBINE Study Research Group. Testing combined pharmacotherapies and behavioral interventions in alcohol dependence: rationale and methods. *Alcohol Clin Exp Res* 2003a;27:1107–1122.
- COMBINE Study Research Group. Testing combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence (the COMBINE study): a pilot feasibility study. *Alcohol Clin Exp Res* 2003b;27:1123–1131.
- Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry* 2006;67:247–257.
- Cornelius JR, Salloum IM, Ehler JG, et al. Fluoxetine in depressed alcoholics: a double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1997;53:232–240.
- Costa ET, Soto EE, Cardoso RA, Olivera Ds, Valenzuela CF. Acute effects of ethanol on kainate receptors in cultured hippocampal neurons. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24:220–225.
- Crowder TL, Ariwodala OJ, Weiner JL. Ethanol antagonizes kainate receptor-mediated inhibition of evoked GA-BA(A) inhibitory postsynaptic currents in the rat hippocampal CA1 region. *J Pharmacol Exp Ther* 2002;303:937–944.
- De Sousa A, de Sousa A. A one year pragmatic trial of naltrexone vs disulfiram in the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Alcoholism* 2004;39:528–531.
- De Sousa A, de Sousa A. An open randomized study comparing disulfiram and acamprostate in the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Alcoholism* 2005;40:545–548.
- Dick DM, Plunkett J, Wetherill LF, et al. Association between GABRA1 and drinking behaviors in the Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism sample. *Alcohol Clin Exp Res* 2006;30:1101–1110.
- Drake RE, Xie H, McHugo GJ, Green AI. The effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 2000;26:441–449.
- Economidou D, Mattioli L, Cifani C, et al. Effect of the cannabinoid CB1 receptor antagonist SR-141716A on ethanol self-administration and ethanol-seeking behaviour in rats. *Psychopharmacology* 2006;183:394–403.
- Edenberg HJ, Dick DM, Xuei X, et al. Variations in GABRA2, encoding the (2 subunit of the GABA (A) receptor, are associated with alcohol dependence and with brain oscillations. *Am J Genet* 2004;74:705–714.
- Farook JM, Morell DJ, Lewis B, Littleton JM, Barron S. Topiramate (Topamax) reduces conditioned abstinence behaviours and handling-induced convulsions (HIC) after chronic administration of alcohol in Swiss-Webster mice. *Alcohol Alcoholism* 2007;42:296–300.
- Feeney GFX, Connor JP, Young McD, Tucker J, McPherson A. Combined acamprostate and naltrexone, with cognitive behavioral therapy is superior to either medication alone for alcohol abstinence: A single centre's experience with pharmacotherapy. *Alcohol Alcoholism* 2006;41:321–327.
- Fehr C, Sander T, Tadic A, et al. Confirmation of association of the GABRA2 gene with alcohol dependence by subtype-specific analysis. *Psychiatr Genet* 2006;16:9–17.
- Fuller R, Branchey L, Brightwell D, et al. Disulfiram treatment of alcoholism. *J Am Med Assoc* 1986;256:1449–1455.
- Fuller RK, Roth HP. Disulfiram for the treatment of alcoholism. An evaluation in 128 men. *Ann Intern Med* 1979;90:901–904.
- Gabriel KI, Cunningham CL. Effects of topiramate on ethanol and saccharin consumption and preferences in C57BL/6 mice. *Alcohol ClinExp Res* 2005;29:75–80.
- Gallimberti L, Ferri M, Ferrara SD, Fadda F, Gessa GL. Gamma-hydroxybutyric acid in the treatment of alcohol dependence: a double-blind study. *Alcohol Clin Exp Res* 1992;16:673–676.
- Garbutt JC, West SL, Carey TS, Lohr KN, Crews FT. Pharmacological treatment of alcohol dependence. A review of the evidence. *J Am Med Assoc* 1999;281:1318–1325.
- Garbutt JC, Kranzler HR, O'Malley SS, et al. for the Vivitrex Study Group. Efficacy and tolerability of long-acting injectable naltrexone for alcohol dependence. *J Am Med Assoc* 2005;293:1617–1625.

54. Gastpar M, Bonnet U, Bönig J, et al. Lack of efficacy of naltrexone in the prevention of alcohol relapse: Results from a German multicenter study. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22:592–598.
55. Geerlings PJ, Ansoms C, van den Brink W. Acamprostate and prevention of relapse in alcoholics. Results of a randomized, placebo-controlled, double-blind study in out-patient alcoholics in The Netherlands, Belgium and Luxembourg. *Eur Addiction Res* 1997;3:129–137.
56. Gelfand EV, Cannon CP, Rimonabant. A selective blocker of the cannabinoid CB1 receptors for the management of obesity, smoking cessation and cardiometabolic risk factors. *Expert Opin Invest Drugs* 2006;15:307–315.
57. Gerrein JR, Rosenberg CM, Manohar V. Disulfiram maintenance in outpatient treatment of alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 1973;28:798–802.
58. Gianoulakis C, Beliveau D, Angelogianni P, et al. Different pituitary beta-endorphin and adrenal cortisol response to ethanol in individuals with high and low risk for future development of alcoholism. *Life Sci* 1989;45:1097–1109.
59. Gianoulakis C, Krishnan B, Thavundayil J. Enhanced sensitivity of pituitary beta-endorphin to ethanol in subjects at high risk of alcoholism. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:250–257.
60. Glass IB. Alcohol hallucinosis: a psychiatric enigma 1. The development of an idea. *Br J Addict* 1989a;84:29–41.
61. Glass IB. Alcohol hallucinosis: a psychiatric enigma 2. Follow-up studies. *Br J Addict* 1989b;84:151–164.
62. Grant BF, Dawson DA, Stinson FS, Chou SP, Dufour MC, Pickering RP. The 12-month prevalence and trends in DSM-IV alcohol abuse and dependence: United States, 1991–1992 and 2001–2002. *Drug Alcohol Depend* 2004;74:223–234.
63. Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Ruan WJ, Pickering RP. Co-occurrence of 12-month alcohol and drug use disorders in the United States. Results from the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004;61:361–368.
64. Grant BF, Hasin DS, Stinson FS, et al. Prevalence, Correlates, Co-morbidity, and Comparative Disability of DSM-IV Generalized Anxiety Disorder in the USA: Results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med* 2005;35:1747–1759.
65. Green AI. Schizophrenia and comorbid substance use disorder. Effects of antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2005;66(Suppl 6):21–26.
66. Green AI, Burgess ES, Dawson R, Zimmet SV, Strous RD. Alcohol and cannabis use in schizophrenia: effects of clozapine and risperidone. *Schizophr Res* 2002;60:81–85.
67. Gual A, Leher P. Acamprostate during and after acute alcohol withdrawal: A double-blind placebo-controlled study in Spain. *Alcohol Alcoholism* 2001;36:413–418.
68. Guardia J, Caso C, Arias F, et al. A double-blind, placebo controlled study of naltrexone in the treatment of alcohol dependence disorder: results from a multicenter clinical trial. *Alcoholism: Clin Exp Res* 2002;26:1381–1387.
69. Hansen HC, Maschke M, Schuchardt V, Tiecks F. *Alkoholdelir*. In: Diener HC, Putzki N, Berlit P, editors. Guidelines for diagnosis and therapy in neurology (in German). Stuttgart, New York: Thieme. 2005, pp. 448–454.
70. Hargreaves GA, McGregor IS. Topiramate reduces the motivation to consume alcohol and has a marked antidepressant effect in rats. *Alcohol Clin Exp Res* 2007;31:1900–1907.
71. Harris BR, Gibson DA, Prendergast MA, et al. The neurotoxicity induced by ethanol withdrawal in mature organotypic hippocampal slices might involve cross-talk between metabotropic glutamate type 5 receptors and N-methyl-D-aspartate receptors. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27:1724–1735.
72. Hasin DS, Tsai WY, Endicott J, Mueller TI, Coryell W, Keller M. Five-year course of major depression: Effects of comorbid alcoholism. *J Affect Disord* 1996;41:63–70.
73. Heilig M, Egli M. Pharmacological treatment of alcohol dependence: target symptoms and target mechanisms. *Pharmacol Ther* 2006;111:855–876.
74. Heinala P, Alho H, Kiiannmaa K, Lonqvist J, Kuoppasalmi K, Sinclair JD. Targeted use of naltrexone without prior detoxification in the treatment of alcohol dependence: A factorial double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:287–292.
75. Hersh D, Van Kirk JR, Kranzler HR. Naltrexone treatment of comorbid alcohol and cocaine use disorders. *Psychopharmacology (Berlin)* 1998;139:44–52.
76. Hillbom M, Piinkeroinen I, Leone M. Seizures in alcohol-dependent patients: epidemiology, pathophysiology and management. *CNS Drugs* 2003;17:1013–1030.
77. Holder HD, Longabaugh R, Miller WR, Rubonis AV. Cost effectiveness of treatment for alcoholism: A first approximation. *J Stud Alcohol* 1991;52:517–540.
78. Holder HD, Cisler RA, Longabaugh R, Stout R, Treno AJ, Zweben A. Alcohol treatment and medical care costs from Project MATCH. *Addiction* 2000;95:999–1013.
79. Horwitz RL, Gottlieb LD, Kraus ML. The efficacy of atenolol in the outpatient management of the alcohol withdrawal syndrome. Results of a randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 1989;149:1089–1093.
80. Hughes C, Cook CCH. The efficacy of disulfiram: a review of outcome studies. *Addiction* 1997;92:381–395.
81. Johnson BA. Progress in the development of topiramate for treating alcohol dependence: from a hypothesis to a proof-of-concept study. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:1137–1144.
82. Johnson BA, Ait-Daoud N. Neuropharmacological treatments for alcoholism: scientific basis and clinical findings. *Psychopharmacology* 2000;149:327–344.
83. Johnson BA, Roache JD, Javors MA, et al. Ondansetron for reduction of drinking among biologically predisposed alcoholic patients. A randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2000;284:963–971.
84. Johnson BA, Ait-Daoud N, Bowden CL, et al. Oral topiramate for treatment of alcohol dependence: a randomized controlled trial. *Lancet* 2003;361:1677–1685.
85. Johnson BA, Swift RM, Addolorato G, Ciraulo DA, Myrick H. Safety and efficacy of GABAergic medications for treating alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:248–254.
86. Johnson BA, Rosenthal N, Capece JA, et al. Topiramate for treating alcohol dependence: A multi-site randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2007;298:1641–1651.
87. Karhuvaara S, Simojoki K, Virta A, et al. Targeted nalmefene with simple medical management in the treatment of heavy drinkers: A randomized double-blind placebo-controlled multicenter study. *Alcohol Clin Exp Res* 2007;31:1179–1187.
88. Keane TM, Foy DW, Nunn B, Rychtarik RG. Spouse contracting to increase antabus compliance in alcoholic veterans. *J Clin Psychol* 1984;40:340–344.
89. Kenna GA, McGeary JE, Swift RM. Pharmacotherapy, pharmacogenomics, and the future of alcohol dependence treatment, part 1. *Am J Health Syst Pharm* 2004a;61:2272–2279.
90. Kenna GA, McGeary JE, Swift RM. Pharmacotherapy, pharmacogenomics, and the future of alcohol dependence treatment, part 2. *Am J Health Syst Pharm* 2004b;61:2380–2388.
91. Kessler RC, Crum RM, Warner LA, et al. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1997;54:313–321.
92. Kiefer F, Jahn H, Tarnaske T, et al. Comparing and combining naltrexone and acamprostate in relapse prevention of alcoholism: a double-blind, placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:92–99.
93. Killeen TK, Brady KT, Gold PB, et al. Effectiveness of naltrexone in a community treatment program. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:1710–1717.
94. Knapp CM, Ciraulo DA, Kranzler HR. The neurobiology of alcohol. In: Galanter M, Kleber HD, editors. *Textbook of substance abuse treatment*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2008. in press.
95. Koob GF. Alcoholism: allostasis and beyond. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27:232–243.
96. Kranzler HR. Evidence-based treatments for alcohol dependence: new results and new questions. *J Am Med Assoc* 2006;295:2003–2017.
97. Kranzler HR, Van Kirk J. Efficacy of naltrexone and acamprostate for alcoholism treatment: A meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25:1335–1341.
98. Kranzler HR, Modesto-Lowe V, Van Kirk J. Naltrexone vs. nefazodone for treatment of alcohol dependence. A placebo-controlled trial. *Neuropsychopharmacology* 2000;22:493–503.
99. Kranzler HR, Armeli S, Tennen H, et al. Targeted naltrexone for early problem drinkers. *J Clin Psychopharmacol* 2003a;23:294–304.
100. Kranzler HR, Pierucci-Lagha A, Feinn R, Hernandez-Avilla C. Effects of ondansetron in early-onset alcoholics: A prospective, open-label study. *Alcohol Clin Exp Res* 2003b;27:1150–1155.
101. Kranzler HR, Wesson DR, Billot L. Naltrexone depot for treatment of alcohol dependence: a multicenter, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:1051–1059.
102. Kranzler HR, Mueller T, Cornelius J, et al. Sertraline treatment of co-occurring alcohol dependence and major depression. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:13–20.
103. Kraus ML, Gottlieb LD, Horwitz RL, Anscher M. Randomized clinical trial of atenolol in patients with alcohol withdrawal. *New Engl J Med* 1985;313:905–909.
104. Krupitsky EM, Rudenko AA, Burakov AM, et al. Anti-glutamatergic strategies for ethanol detoxification: comparison with placebo and diazepam. *Alcohol Clin Exp Res* 2007;31:604–611.
105. Krystal JH, Tabakoff B. Ethanol abuse, dependence, and withdrawal: neurobiology and clinical implications. In: Davis K, Charney D, Coyle JT, Nemeroff C, editors. *Psychopharmacology: A fifth generation of progress*. Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA; 2002, pp. 1425–1443.
106. Krystal JH, Joyce A, Cramer BS, et al. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *New Engl J Med* 2001;345:1734–1739.
107. Ladewig D, Knecht T, Leher P, Fendl A. Acamprostate a stabilizing factor in long-term withdrawal of alcoholic patients. *Ther Umschau* 1993;50:182–188.
108. Lappalainen J, Krupitsky E, Remizov M, et al. Association Between Alcoholism and Amino Butyric Acid 2 Receptor Subtype in a Russian Population. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:493–498.
109. Ledgerwood D, McCaul ME, Petry NM. Psychotherapy and pharmacotherapy in treatment of substance use disorders. In: Kranzler HR, Ciraulo DA, editors. *Clinical manual of addiction psychopharmacology*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 2005, pp. 339–363.
110. LeFavre CE, Litten RZ, Randall CL, Moak DH, Dallow IM, Green AI. Pharmacological treatment of alcohol abuse / dependence with psychiatric comorbidity. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:302–312.
111. Leone M, Tonini C, Bogliun G, et al. Chronic alcohol use and first symptomatic epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73:495–499.
112. Latt NC, Jurd S, Houseman J, Wutzke SE. Naltrexone in alcohol dependence: A randomised controlled trial of effectiveness in a standard clinical setting. *Med J Aust* 2002;176(11):530–534.
113. Lee A, Tan S, Lim D, et al. Naltrexone in the treatment of alcoholism – an effectiveness study in Singapore. *Drug Alcohol Rev* 2001;20:193–199.
114. Lhuintre J, Daoust M, Moore ND, et al. Ability of calcium bis acetyl homotaurine, a GABA antagonist, to prevent relapse in weaned alcoholics. *Lancet* 1985;i:1014–1016.
115. Lhuintre JP, Moore N, Tran G, et al. Acamprostate appears to decrease alcohol intake in weaned alcoholics. *Alcohol Alcoholism* 1990;25:613–622.
116. Lingford-Hughes AR, Wilson SJ, Cunningham VJ, et al. GHABA-benzodiazepine receptor function in alcohol dependence: a combined 11C-flumazenil PET and pharmacodynamic study. *Psychopharmacology* 2005;180:595–606.
117. Littleton J. Acamprostate in alcohol dependence: how does it work? *Addiction* 1995;90:1179–1188.
118. Longo LP, Campbell T, Hubatch S. Divalproex sodium (Depakote) for alcohol withdrawal and relapse prevention. *J Addict Dis* 2002;21:55–64.
119. Majumdar SK. Chlormethiazole: Current status in the treatment of the acute ethanol withdrawal syndrome. *Drug Alcohol Depend* 1990;27:201–207.
120. Malcolm R, Ballenger JC, Sturgis ET, Anton R. Double-blind controlled trial comparing carbamazepine to oxazepam treatment of alcohol withdrawal. *Am J Psychiatry* 1989;146:617–621.
121. Malcolm R, Myrick H, Brady KT, Ballenger JC. Update on anticonvulsants for the treatment of alcohol withdrawal. *Am J Addict* 2001;10(Suppl):16–23.
122. Malcolm R, Myrick H, Roberts J, Wang W, Anton RF, Ballenger JC. The effects of carbamazepine and lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawals in an outpatient randomized trial. *J Gen Intern Med* 2002;17:349–355.
123. Malec TS, Malec EA, Dongier M. Efficacy of buspirone in alcohol dependence: A review. *Alcohol Clin Exp Res* 1996;20:853–858.
124. Mann K, Leher P, Morgan MY. The efficacy of acamprostate in the maintenance of abstinence in alcohol-dependent individuals: results of a meta-analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:3332–3337.
125. Mason BJ, Salvato FR, Williams LD, et al. A double-blind, placebo-controlled study of oral nalmefene for alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:719–724.
126. Mason BJ, Goodman AM, Chabac S, Leher P. Effect of oral acamprostate on abstinence in patients with alcohol dependence in a double-blind, placebo-controlled trial: the role of patient motivation. *J Psychiatry Res* 2006;40:383–303.
127. Mayo-Smith MF, et al. Pharmacological management of alcohol withdrawal. A meta-analysis and evidence-based practice guideline. *J Am Med Assoc* 1997;278:144–151.
128. Mayo-Smith MF, Breecher LH, Fischer TL, et al. Management of alcohol withdrawal delirium. An evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med* 2004;164:1405–1412.
129. McDonough M, Kennedy N, Glasper A, Bearn J. Clinical features and management of gamma-hydroxybutyrate (GHB) withdrawal: a review. *Alcohol Drug Depend* 2004;75:3–9.
130. McGrath PJ, Nunes EV, Stewart JZ, et al. Imipramine treatment of alcoholics with primary

- depression: a placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:232–240.
131. Miller WR. Effectiveness of the community reinforcement approach: Final progress report to the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. Albuquerque, NM: University of New Mexico, Center of Alcoholism, Substance Abuse and Addictions; 1992.
 132. Miller WR, Hester RK. Effectiveness of alcoholism treatment: What research reveals. In: Miller WR, Heather N, editors. *Treating addictive disorders: Processes of change*. New York: Plenum Press; 1986.
 133. Miller Del D, McEvoy JP, Davis SM, et al. Clinical correlates of tardive dyskinesia in schizophrenia: baseline data from the CATIE schizophrenia trial. *Schizophr Res* 2005;80:33–43.
 134. Mueller TI, Stout RL, Rudden S, et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of carbamazepine for the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 1997;21:86–92.
 135. Monti PM, Rohsenow DJ, Swift RM, et al. Naltrexone and cue exposure with coping and communication skills training for alcoholics: Treatment process and 1-year outcomes. *Alcoholism: Clin Exp Res* 2001;25:1634–1647.
 136. Morley KC, Teesson M, Reid SC, et al. Naltrexone versus acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Addiction* 2006;101:1451–1462.
 137. Morris PL, Hopwood M, Whelan G, Gardiner J, Drummond E. Naltrexone for alcohol dependence. *Addiction* 2001;96:1565–1573.
 138. Namkoong K, Lee BO, Lee PG, Choi MJ, Lee E, Investigators. Acamprosate in Korean alcohol-dependent patients: A multi-centre, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Alcohol Alcoholism* 2003;38:135–141.
 139. Nguyen Sa, Malcolm R, Middaugh LD. Topiramate reduces ethanol consumption by C57BL/6 mice. *Synapse* 2007;61:150–156.
 140. Niederhofer H, Staffen W. Acamprosate and its efficacy in treating alcohol dependent adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2003;12(3):144–148.
 141. Nimmerrichter AA, Walter H, Gutierrez-Lobos KE, Lesch OM. Double-blind controlled trial of gamma-hydroxybutyrate and clomethiazole in the treatment of alcohol withdrawal. *Alcohol Alcoholism* 2002;37:67–73.
 142. Noordsy DL, O'Keefe C, Mueser KT, Xie H. Six-month outcomes for patients who switched to olanzapine treatment. *Psychiatry Serv* 2001;52:501–507.
 143. Nunes EV, Levin FR. Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence. *J Am Med Assoc* 2004;291:1887–1896.
 144. O'Malley SS, Jaffe AJ, Chang G, et al. Naltrexone and coping skills therapy for alcohol dependence: A controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:894–898.
 145. O'Malley SS, Jaffe AJ, Rode S, et al. Experience of a 'slip' among alcoholics treated with naltrexone or placebo. *Am J Psychiatry* 1996a;153:281–283.
 146. O'Malley SS, Jaffe AJ, Chang G, et al. Six-month follow-up of naltrexone and psychotherapy for alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1996b;53:217–224.
 147. O'Malley SS, Rounsaville BJ, Farren C, et al. Initial and maintenance naltrexone treatment for alcohol dependence using primary care vs. specialty care: a nested sequence of 3 randomized trials. *Arch Intern Med* 2003;163:1695–1704.
 148. Oslin D, Liberto JG, O'Brien J, Krois S, Norbeck J. Naltrexone as an adjunctive treatment for older patients with alcohol dependence. *Am J Geriatr Psychiatry* 1997;5(4):324–332.
 149. Paille FM, Gueffi JD, Perkins AC, Royer RJ, Steru L, Parot P. Double-blind randomized multicentre trial of acamprosate in maintaining abstinence from alcohol. *Alcohol Alcoholism* 1995;30:239–247.
 150. Pelc I, Le Bon O, Lehart P, Verbanck P. Acamprosate in the treatment of alcohol dependence: A six month postdetoxification study. In: Soyka M, editor. *Acamprosate in relapse prevention of alcoholism*. Berlin: Springer; 1992. pp. 133–142.
 151. Pelc I, Verbanck P, Le Bon O, Gavrilovic M, Lion K, Lehart P. Efficacy and safety of acamprosate in the treatment of detoxified alcohol-dependent patients. A 90 day placebo-controlled dose-finding study. *Br J Psychiatry* 1997;171:73–77.
 152. Petrakis IL. A rational approach to the pharmacotherapy of alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol Suppl* 2006;1:S3–S12.
 153. Petrakis IL, Poling J, Levinson C, Nich C, Carroll K, Rounsaville B, New England VA, Study Group. VSN I MIRECC. Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid psychiatric disorders. *Biol Psychiatry* 2005;57:1128–1137.
 154. Petrakis IL, Nich C, Ralevski E. Psychotic spectrum disorders and alcohol abuse: a review of pharmacotherapeutic strategies and a report on the effectiveness of naltrexone and disulfiram. *Schizophrenia Bull* 2006a;32:644–654.
 155. Petrakis IL, Poling J, Levinson C, et al. Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid post-traumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2006b;60:777–783.
 156. Pettinati HM, Volpicelli JR, Luck G, Krantzler HR, Rukstalis MR, Cnaan A. Double-blind clinical trial of sertraline treatment for alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21:143–153.
 157. Pirkola SP, Poikolainen K, Lönnquist JK. Currently active and remitted alcohol dependence in a nationwide adult general population Results from the Finnish Health 2000 Study. *Alcohol Alcoholism* 2006;41:321–327.
 158. Poldrugo F. Acamprosate treatment in a long-term community-based alcohol rehabilitation programme. *Addiction* 1997;92:1537–1546.
 159. Potvin S, Pampoulova T, Mancini-Marie, et al. Increased extrapyramidal symptoms in patients with schizophrenia and a comorbid substance use disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:796–798.
 160. Project Match Research Group. Project Match secondary a priori hypothesis. *Addiction* 1997;92:1671–1698.
 161. Project Match Research Group. Matching alcoholism treatments to client heterogeneity treatment main effects and matching effects on drinking during treatment. *J Stud Alcohol* 1998;59:631–639.
 162. Randall CL, Johnson MR, Thevos AK, et al. Paroxetine for social anxiety and alcohol use in dual-diagnosed patients. *Depress Anxiety* 2001;14:255–262.
 163. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *J Am Med Assoc* 1990;264:2511–2518.
 164. Rehm J, Room R, van den Brink W, Jacobi F. Alcohol use disorders in EU countries and Norway: An overview of the epidemiology. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:377–388.
 165. Reoux JP, Saxon AJ, Malte CA, Baer JS, Sloan KL. Divalproex sodium in alcohol withdrawal: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25:1324–1329.
 166. Ritola E, Malinen L. A double-blind comparison of carbamazepine and clomethiazole in the treatment of alcohol withdrawal syndrome. *Acta Psychiatr Scand* 1981;64:254–259.
 167. Roesner S, Leucht S, Lehert P, Soyka M. Acamprosate supports abstinence, naltrexone prevents excessive drinking: evidence from a meta-analysis with unreported outcomes. *J Psychopharmacol* 2008;22:11–23.
 168. Rousseaux JP, Hers D, Ferauge M. Does acamprosate influence alcohol consumption of weaned alcoholics? *J Pharm Belgique* 1996;51:65–68.
 169. Rustembegovic A, Sofic E, Kroyer G. A pilot study of topiramate (Topamax) in the treatment of tonic-clonic seizures of alcohol withdrawal syndromes. *Med Arh* 2002;56:211–212.
 170. Salloum IM, Cornelius JR, Daley DC, Kirisci L, Himmelhoch JM, Thase ME. Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:37–45.
 171. Sass H, Soyka M, Mann K, Zieglsangberger W. Relapse prevention by acamprosate. Results from a placebo-controlled study on alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:673–680.
 172. Schmidt P, Koehler J, Soyka M. Evidenzbasierte Leitlinien der stationären Behandlung alkoholabhängiger Patienten. Das Leitlinienprogramm der Deutschen Rentenversicherung Bund. *Suchtmittel* 2007;9:53–64.
 173. Schuckit MA, Tipp JE, Bergman M, Reich W, Hesselbrock VM, Smith TL. Comparison of induced and independent major depressive disorders in 2945 alcoholics. *Am J Psychiatry* 1997;154:948–957.
 174. Schumann G, Spanagel R, Mann K. Candidate genes for alcohol dependence: animal studies. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27:880–888.
 175. Seifert J, Peters E, Jahn K, et al. Treatment of alcohol withdrawal: chlormethiazole vs. carbamazepine and the effect on memory performance a pilot study. *Addict Biol* 2004;9:43–51.
 176. Sellers EM, Naranjo CA, Harrison M, Devenyi P, Roach C, Sykora K. Diazepam loading: simplified treatment of alcohol withdrawal. *Clin Pharmacol Ther* 1983;34:822–826.
 177. Shaw JM, Kloeser GS, Sellers EM, Kaplan HL, Sandor P. Development of optimal treatment tactics for alcohol withdrawal. I. Assessment and effectiveness of supportive care. *J Clin Psychopharmacol* 1981;1:382–389.
 178. Shekelle PG, Woolf SH, Eccles M, Grimshaw J. Developing guidelines. *Br Med J* 1999;318:593–596.
 179. Siris SG. Pharmacological treatment of substance-abusing schizophrenic patients. *Schizophrenia Bull* 1990;16:111–122.
 180. Soyka M. Dual diagnosis in patients with schizophrenia: Issues in pharmacological treatment. *CNS Drugs* 1996;6:414–425.
 181. Soyka M, Roesner S. New pharmacological approaches for treatment of alcoholism. *Expert Opin Pharmacother* 2006;7:2341–2353.
 182. Soyka M, Botschev C, Volcker A. Neuroleptic treatment in alcohol hallucinosis: no evidence for increased seizure risk. *J Clin Psychopharmacol* 1992;12:66–67.
 183. Soyka M, Morhart-Klute V, Horak M. A combination of carbamazepine/tiapride in outpatient alcohol detoxification results from an open clinical study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2002;252:197–200.
 184. Soyka M, Koch W, Tatsch K. Thalamic hypofunction in alcohol hallucinosis: FDG PET findings. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2005;30:259–262.
 185. Soyka M, Schmidt F, Schmidt P. Efficacy and safety of outpatient alcohol detoxification with a combination of tiapride/carbamazepine: Additional evidence. *Pharmacopsychiatry* 2006;39:30–34.
 186. Soyka M, Preuss UW, Hesselbrock V, Zill P, Koller G, Bondy B. GABA-A2 receptor subunit gene (GABRA2) polymorphisms and risk for alcohol dependence. *J Psychiatry Res* 2007;42:184–191.
 187. Spanagel R, Weiss F. The dopamine hypothesis of reward: past and current status. *Trends Neurosci* 1999;22:521–527.
 188. Spanagel R, Zieglsangberger W. Anti-craving compounds for ethanol: new pharmacological tools to study addictive processes. *Trends Pharmacol Sci* 1997;18:54–59.
 189. Spanagel R, Pendyala G, Abarca C, et al. The clock gene Per2 influences the glutamate-tergic system and modulates alcohol consumption. *Nat Med* 2005;11:23–24.
 190. Srisurapanont M, Jarusuraisin N. Opioid antagonists for alcohol dependence. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, 1: CD001867.
 191. Streeton C, Whelan G. Naltrexone, a relapse prevention maintenance treatment of alcohol dependence: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Alcohol Alcoholism* 2001;36:544–52.
 192. Stuppaeck CH, Pycha R, Miller C, Whitworth AB, Oberbauer H, Fleischhacker WW. Carbamazepine versus oxazepam in the treatment of alcohol withdrawal: a double-blind study. *Alcohol Alcoholism* 1992;27:153–158.
 193. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict* 1989;84:1353–1357.
 194. Sullivan LE, Fiellin DA, O'Connor PG. The prevalence and impact of alcohol problems in major depression: A systematic review. *Am J Med* 2005;118:330–341.
 195. Tempesta E, Janiri L, Bignamini A, Chabac S, Potgieter A. Acamprosate and relapse prevention in the treatment of alcohol dependence: A placebo-controlled study. *Alcohol Alcoholism* 2000;35:202–209.
 196. Torrens M, Fonseca F, Mateu G, Farre M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend* 2005;78:1–22.
 197. Tsuang JW, Irwin MR, Smith TL, Schucklit MA. Characteristics of men with alcohol hallucinosis. *Addiction* 1994;89:73–78.
 198. Vaillant GE. A long-term follow-up of male alcohol abuse. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:243–249.
 199. Volpicelli J, O'Brien C, Alterman A, et al. Naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:867–880.
 200. Volpicelli JR, Watson NT, King AC, et al. Effect of naltrexone on alcohol 'high' in alcoholics. *Am J Psychiatry* 1995;152:613–615.
 201. Weiss F, Porrino LJ. Behavioral neurobiology of alcohol addiction: recent advances and challenges. *J Neurosci* 2002;22:3332–3337.
 202. Whitfield CL, Thompson G, Lang A, Spencer V, Peiffer M, Browning-Ferrando M. Detoxification of 1024 alcoholic patients without psychoactive drugs. *J Am Med Assoc* 1978;239:601–604.
 203. Wilkins JN. Pharmacotherapy of schizophrenia patients with comorbid substance abuse. *Schizophr Bull* 1997;23:215–228.
 204. Whitworth AB, Fischer F, Lesch OM, et al. Comparison of acamprosate and placebo in long-term treatment of alcohol dependence. *Lancet* 1996;25:1438–1442.

Klinikinių tyrimų instituto alkoholinės abstinencijos vertinimo peržiūrėta skalė (angl. *Clinical Institute Withdrawal Assessment Alcohol Revised scale, CIWA-Ar*)

Laurina ŠLIOŽIENĖ, Alicja JUŠKIENĖ

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Palanga, Lietuva

Alkoholio abstinencijos simptomų vertinimas yra labai svarbus siekiant mažinti pacientų, turinčių riziką patirti alkoholio abstinenciją, sergamumą ir mirtingumą. Sukurta ne viena skalė alkoholio abstinencijai vertinti (Guthrie, 1989; Sullivan ir kt., 1989; Sellers, Naranjo, 1983), kuri padeda psichinės sveikatos specialistams atpažinti abstinencijos pradžią ir užkirsti kelią jos progresavimui iki delyro karštinės, laiku skirti tinkamą medikamentinį gydymą. Populiariausias ir plačiausiai naudojamas instrumentas alkoholio abstinencijos simptomams vertinti yra Klinikinių tyrimų instituto alkoholinės abstinencijos vertinimo skalė (angl. *Clinical Institute Withdrawal Assessment Alcohol scale, CIWA-A*) (Sullivan ir kt., 1989) ir jos trumpoji versija, peržiūrėta CIWA-A (CIWA-Ar). Šios skalės patikimumas ir suderinamumas remiasi praktikų ekspertų atliktais vertinimais (Wiehl ir kt., 1994; Sullivan ir kt., 1989). Iš 30 požymių ir simptomų, esančių CIWA-A skalėje, atrinkta 10 simptomų ir sudaryta CIWA-Ar skalė (Wiehl ir kt., 1994). Šią skalę lengva naudoti, ji tinkama naudoti įvairioje klinikinėje praktikoje: detoksikacijos (Hoey ir kt., 1994), psichiatrijos (Heinala ir kt., 1990), bendrosios praktikos ir chirurgijos (Young ir kt., 1987; Katta, 1991) skyriuose. Ši skalė naudinga ne tik tuo, jog aukšti jos balai rodo sunkią abstinenciją, bet aukšti CIWA-Ar balai prognozuoja delyrą ir galimus priepuolius (Naranjo ir kt., 1983; Young ir kt., 1987). CIWA-Ar skalės tyrimas parodė, jog tų pacientų, kurių CIWA-Ar balų buvo >15, sunkios alkoholinės abstinencijos rizika buvo didesnė (RR 3,72; 95 proc. pasikliautiniai intervalai – 2,85–4,85). Vadinas, kuo didesni balai, tuo didesnė rizika. Kai kurie negydomi pacientai (6,4 proc.), kurių CIWA-Ar balai buvo net žemesni, patyrė sunkių komplikacijų (Foy ir kt., 1988).

CIWA-Ar skalė matuoja 10 simptomų. Kiekvienas simptomas vertinamas balais nuo 0 iki 7, kuo didesnis skaičius, tuo stipriau išreikštas simptomas. 8–9 balų rodo nesunkią abstinenciją; 10–15 balų rodo vidutinio sunkumo abstinenciją (žymus autonominis sužadėjimas), o 16 balų ir daugiau rodo sunkią abstinenciją ir galimą delyrą. Pilnas įvertinimas trunka apie 2 min. (Sullivan ir kt., 1989).

Tyrimai rodo, jog alkoholio abstinencijos gydymas gali būti veiksmingesnis naudojant CIWA-Ar skalę: vertinant abstinencijos sunkumą, parenkant tinkamas benzodiazepinų dozes ir stebint tolesnę alkoholio abstinencijos eigą (Holbrook ir kt., 1999; Sarff, Gold, 2010; Nussir kt., 2004;). Buvo atliktas randomizuotas kontroliuojamasis tyrimas, kurio metu lygintas fiksuotų raminamųjų dozių skyrimas ir raminamųjų skyrimas remiantis CIWA-Ar balais. Rezultatai parodė, jog asmenys, esantys antroje grupėje, nurimdavo greičiau ir mažiau laiko gulėdavo ligoninėje nei asmenys, kuriems buvo skiriamos fiksuotos raminamųjų dozės (Saits ir kt., 1994). Alkoholinės abstinencijos nustatymo ir gydymo apžvalgoje (Holbrook ir kt., 1999) autoriai nurodo, jog gydytojai turėtų pradėti gydymą benzodiazepiniais, atsižvelgdami į CIWA-Ar balus (CIWA-Ar ≥ 10) ir nelaukti abstinencijos pasunkėjimo. Turi būti skiriamos tinkamos benzodiazepinų dozės (20 mg diazepam arba 4 mg lorozepam). Tokios didelės benzodiazepinų dozės skiriamos neutralizuoti nuo alkoholio priklausomų žmonių toleranciją šiems vaistams. Ankstyvas didelių dozių skyrimas ir stebėsena, naudojant CIWA-Ar skalę, yra laikomas saugiu, todėl galima tikėtis greitesnio nerimą mažinamojo poveikio nei skiriant mažesnes dozes (Holbrook ir kt., 1999).

CIWA-Ar skalę sudarantys simptomai ir jiems priskiriami balai:

Pykinimas ir vėmimas (0–7), tremoras (0–7), paroksizminis prakaitavimas (0–7), nerimas (0–7), ažitacija (0–7), taktiliniai sutrikimai (0–7), klausos sutrikimai (0–7), regos sutrikimai (0–7), galvos skausmas, sunkumas galvoje (0–7), orientacijos ir suvokimo sutrikimai (0–4).

1 lentelė. Alkoholio abstinencijos gydymas remiantis CIWA-Ar skale

Abstinencijos sunkumas (CIWA-Ar balai)	Stebėseną	Gydymas
Nesunki abstinencija (8–9)	Vertinti simptomus pagal CIWA-Ar skalę kas 4 val., kol CIWA-Ar <8	Tiaminas ir palaikomasis gydymas. Tikslas – CIWA-Ar <8 dviejų vertinimų metu
Vidutinė abstinencija (10–15)	Vertinti simptomus pagal CIWA-Ar skalę kas 4 val.	Pacientams, kurių CIWA-Ar ≥ 10, rekomenduojama skirti gydymą benzodiazapenais. Tikslas – CIWA-Ar <8 dviejų vertinimų metu
Sunki abstinencija (>15)	Įvertinti simptomus pagal CIWA-Ar skalę prieš skiriant benzodiazepinus ir 1 val. po to. Kai įvertis <10 balų, pagal CIWA skalę vertinti kas 4 val.	Tiaminas, palaikomasis gydymas ir benzodiazepinų terapija. Benzodiazepinai dozuojami kas valandą, iki trijų dozių, kol pagal CIWA-Ar skalę <10 balų. Jeigu nėra pagerėjimo, iš naujo įvertinti diagnozę ir benzodiazepinų dozę. Patartina stebėti paciento kvėpavimą

*Parengta pagal Foy, March, Drinkwater, 1988; Sullivan ir kt., 1989, Saits ir kt.; 1994, Naranjo ir kt., 1997; Mayo-Smith, 1997, Holbrook ir kt., 1999.

Klinikinių tyrimų instituto alkoholinės abstinencijos vertinimo peržiūrėta skalė (angl. *Clinical Institute Withdrawal Assessment-Alcohol-Revised scale, CIWA-Ar*)

Kiekviename punkte apibraukite pasirinktą teiginį

<p>PYKINIMAS IR VĖMIMAS. Stebėseną</p> <p>Klauskite: „Ar Jus pykina? Ar vėmėte?“ Stebėseną</p> <p>0 – nepykina, vėmimo nėra</p> <p>1 – lengvas pykinimas be vėmimo</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 – periodiškai atsirandantis pykinimas ir žiaugčiojimas be vėmimo</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 – pastovus pykinimas, dažnas žiaugčiojimas, ir vėmimas</p>	<p>TREMORAS. Rankos ištiesios, pirštai išplėsti. Stebėseną</p> <p>0 – tremoro nėra</p> <p>1 – nepastebimas, bet jaučiamas palietus pirštus</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 – vidutinis, pastebimas ištiesus rankas</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 – ryškus, pastebimas neištiesus rankų</p>
<p>PAROKSIZMINIS PRAKAITAVIMAS. Stebėseną</p> <p>0 – prakaitavimo nebūna</p> <p>1 – liečiant juntamas prakaitas – drėgni delnai</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 – ant kaktos prakaito lašai</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 – labai stirus prakaitavimas</p>	<p>NERIMAS. Klauskite: „Ar jaučiatės nervingas?“ Stebėseną</p> <p>0 – nerimo nejaučia, atsipalaidavęs</p> <p>1 – nežymus nerimas</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 – vidutiniškai neramus arba atsargus, nerimas akivaizdus</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 – tapatus ūminei panikos būklei, kaip tai būna delyro arba ūminių schizofreninių reakcijų metu</p>
<p>AŽITACIJA. Stebėseną</p> <p>0 – normalus aktyvumas</p> <p>1 – šiek tiek padidėjęs aktyvumas</p> <p>2</p> <p>3</p> <p>4 – muistosi ir nenurimsta</p> <p>5</p> <p>6</p> <p>7 – viso interviu metu vaikštinėja pirmyn, atgal, pastoviai blaškosi</p>	<p>TAKTILINIAI SUTRIKIMAI. Klauskite: „Ar jaučiate niežulį, bėdymą, deginimą, tirpimą, ar jaučiate vabalus, šliaužiančius jūsų oda arba po ja?“ Stebėseną</p> <p>0 – nėra</p> <p>1 – vos juntamas niežulys, bėdymas, deginimas arba tirpimas</p> <p>2 – lengvas niežulys, bėdymas, deginimas ar tirpimas</p> <p>3 – vidutiniškai ryškus niežulys, bėdymas, deginimas arba tirpimas</p> <p>4 – vidutinio ryškumo haliucinacijos</p> <p>5 – ryškios haliucinacijos</p> <p>6 – ypač ryškios haliucinacijos</p> <p>7 – nuolatinės haliucinacijos</p>

KLAUSOS SUTRIKIMAI. Klauskite: „Ar aplinkos garsai labiau juntami? Ar jie šaižūs? Ar jie erzina Jus? Ar girdite ką nors, kas Jus trikdo? Ar girdite garsus, kurių aplinkoje nėra?“ Stebėseną

- 0 – nėra
- 1 – garsai labai nežymiai erzina klausą arba vos erzina
- 2 – garsai nežymiai rėžia klausą arba erzina
- 3 – garsai stipriai rėžia klausą arba neabejotinai erzina
- 4 – vidutinio ryškumo klausos haliucinacijos
- 5 – ryškios haliucinacijos
- 6 – ypač ryškios haliucinacijos
- 7 – nuolatinės haliucinacijos

GALVOS SKAUSMAS, SUNKUMAS GALVOJE. Klauskite:

„Ar jaučiate nemalonius pojūčius galvoje? Ar apima pojūtis, kad Jūsų galva apjuosta raiščiu?“ Svaigimas arba apkvaitimas nevertinami. Kitais atvejais vertinamas sunkumas

- 0 – nėra
- 1 – vos juntamas
- 2 – nedidelis
- 3 – vidutinis
- 4 – gana stiprus
- 5 – stiprus
- 6 – labai stiprus
- 7 – ypač stiprus

Įvertinimas:

8–9 – nesunki abstinencija

10–15 – vidutinė abstinencija

Daugiau kaip 15 – sunki abstinencija

REGOS SUTRIKIMAI. Klauskite: „Ar šviesa nėra per daug ryški? Ar ji trikdo spalvas? Ar tai trukdo Jūsų regėjimui? Ar matote tai, kas Jus trikdo? Ar matote tai, ko aplinkoje nėra?“ Stebėseną

- 0 – nėra
- 1 – labai nedidelis
- 2 – nedidelis jautrumas
- 3 – vidutiniškas jautrumas
- 4 – vidutinio ryškumo haliucinacijos
- 5 – ryškios haliucinacijos
- 6 – ypač ryškios haliucinacijos
- 7 – nuolatinės haliucinacijos

ORIENTACIJA IR SUVOKIMO SUTRIKIMAS. Klauskite:

„Kelinta šiandien diena? Kur Jūs esate? Kas aš esu?“

- 0 – orientuojasi ir gali atlikti kelis iš eilės sudėties veiksmus
- 1 – negali atlikti kelių sudėties veiksmų paeiliui arba abejoja dėl datos
- 2 – dezorientuotas laike ne daugiau dvi kalendorines dienas
- 3 – dezorientuotas laike daugiau nei dvi kalendorines dienas
- 4 – dezorientuotas aplinkoje ir (ar) savyje

Bendra balų suma _____

LITERATŪRA

1. Foy A, March S, Drinkwater V. Use of an objective clinical scale in the assessment and management of alcohol withdrawal in a large general hospital. *Alcoholism. Clinical and Experimental Research* 1988;2:360–364.
2. Guthrie SK. The treatment of alcohol withdrawal. *Pharmacotherapy* 1989;9(3):131–143.
3. Heinala P, Pieponen T, Heikkinen H. Diazepam loading in alcohol withdrawal: Clinical pharmacokinetics. *International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology* 1990;28:211–217.
4. Hoey LL, Nahun A, Vance-Bryan K. A retrospective review and assessment of benzodiazepines in the treatment of alcohol withdrawal in hospitalized patients. *Pharmacotherapy* 1994;14:572–578.
5. Holbrook AM, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Diagnosis and management of acute alcohol withdrawal. *CMAJ* 1999;160:675–680.
6. Katta BB. Nifedapine for protracted withdrawal syndrome. *Canadian Journal of Psychiatry* 1991;36:155.
7. Knott DH, Lerner D, Davis-Knott T, Fink RD. Decision for alcohol detoxification: A method to standardize patient evaluation. *Postgraduate Medicine* 1981;69:65–76.
8. Naranjo CA, Sellers EM, Chater K, Iversen P, Roach C, Sykora K. Nonpharmacologic intervention with acute alcohol withdrawal. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. *JAMA* 1997;278:144–151.
9. Nuss MA, Elnicki DM, Dunsworth TS, Makela EH. Utilizing CIWA-Ar to assess use of benzodiazepines in patients vulnerable to alcohol withdrawal syndrome. *W V Med J* 2004;1:21–25.
10. Mayo-Smith MF. Pharmacological management of alcohol withdrawal. *JAMA* 1997;278:144–151.
11. Saitz M, Mayo-Smith MF, Redmond HA, Bernard DR, Calkins DR. Individualized treatment for alcohol treatment. A randomized double-blind controlled trial. *JAMA* 1994;272:519–523.
12. Sellers EM, Naranjo CA. New strategies for the treatment of alcohol withdrawal. *Psychopharmacology Bulletin* 1983;22:88–91.
13. Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: The revised Clinical Institute Withdrawal Instrument for Alcohol Scale (CIWA-Ar). *British Journal of Addiction* 1989;84:1353–1357.
14. Young GP, Roes C, Murphy C, Dailey RH. Intravenous phenobarbital for alcohol withdrawal and convulsions. *Annals of Emergency Medicine* 1987;16:847–850.
15. Wiehl WO, Hayner G, Galloway G. Haight Ashbury Free Clinics drug detoxification protocols, Part 4: Alcohol. *Journal of Psychoactive Drugs* 1994;26:57–59.

LSMU Elgesio medicinos instituto XII-osios metinės konferencijos tezės

Nerimo sutrikimų, obsesinio-kompulsinio sutrikimo ir potrauminio streso sutrikimų farmakologinio gydymo gairės pirminės sveikatos priežiūros grandyje

Borwin BANDELOW¹, Leo SHER¹, Robertas BUNEVIČIUS², Eric HOLLANDER¹, Siegfried KASPER¹, Joseph ZOHAR¹, Hans Jurgen MÖLLER¹

¹*Getingeno universiteto Psichiatrijos ir psichoterapijos fakultetas, Getingenas, Vokietija*

²*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al. 4, Palanga, LT-00135, el. p.: rob@ktl.mii.lt*

Tyrimo tikslas. Nerimo sutrikimai pirminės sveikatos priežiūros grandyje dažnai yra diagnozuojami, nors jie bendrosios praktikos gydytojų gali būti efektyviai valdomi.

Metodai. Šis dokumentas – tai trumpa ir praktiška santrauka Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. WFSBP) gairių dėl farmakologinio gydymo nerimo sutrikimų, obsesinio-kompulsinio sutrikimo (OKS) ir potrauminio streso sutrikimo (PTSS) pirminės sveikatos priežiūros grandyje. Rekomendacijas parengė darbo grupė iš 30 tarptautinių šios srities ekspertų, gairės yra grindžiamos atsitiktinės atrankos kontroliuojamųjų tyrimų.

Rezultatai. Šių sutrikimų pirmos eilės farmakologinis gydymas yra selektyviais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (visų ligų), serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriais (kai kurių) ir pregabalinu (tik generalizuoto nerimo sutrikimas). Medikamentinės ir kognityvinės elgesio, poveikio terapijos derinys buvo įrodytas, todėl turi būti kliniškai pasirenkama gydymo strategija.

Išvados. Įrodymais pagrįstos šių gairių trumpa versija gali pagerinti nerimo sutrikimų, obsesinio-kompulsinio sutrikimo ir potrauminio streso sutrikimo gydymą pirminės sveikatos priežiūros grandyje.

Literatūra:

Bandelow B., Sher L., Bunevičius R., Hollander E., Kasper S., Zohar J., Möller H. J., Valius L. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care / Bandelow B, Sher L, Bunevicius R, Hollander E, Kasper S, Zohar J, Möller HJ; WFSBP Task Force on Mental Disorders in Primary Care: [...Leonas Valius...]; WFSBP Task Force on Anxiety Disorders, OCD and PTSD // International journal of psychiatry in clinical practice. London: Informa Healthcare. (Review Article). ISSN 1365-1501 2012; 16(2):77-84.

Neurochirurginių ligonių, sergančių smegenų naviku, psichologinio distreso nustatymas naudojant Pacientų sveikatos klausimyną-2

Adomas BUNEVIČIUS¹, Vytenis Pranas DELTUVA², Šarūnas TAMAŠAUSKAS²,
Arimantas TAMAŠAUSKAS², Robertas BUNEVIČIUS¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al. 4, Palanga,
LT-00135, el. p.: a.bunevicius@yahoo.com

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Neuromokslų institutas, Kaunas

Psichologinis distresas labai paplitęs, tačiau dažnai nediagnozuojamas sergantiesiems smegenų naviku.

Tikslas. Įvertinti psichometrines savybes Pacientų sveikatos klausimyno-2 (angl. PHQ-2), naudojamo nerimastingų neurochirurginių ligonių, sergančių smegenų naviku, atrankai.

Metodai. Tirti 226 pacientai po smegenų naviko operacijos (69 proc. moterų, amžiaus vidurkis – 55,6±14,7 metų), savanoriškai sutikę dalyvauti tyrime. Jų psichologinis distresas buvo vertinamas naudojant klausimyną PHQ-2, Hospitalinės nerimo ir depresijos skalę (Hospital anxiety and depression scale) (HADS; n=206) ir Becko depresijos instrumentą-II (Beck Depression Inventory-II) (BDI-II; n=196). Prieš išrašant iš stacionaro, ligoniai buvo tiriami naudojant PHQ-2 ir HADS klausimynus.

Rezultatai. Hospitalizavimo pradžioje 43 proc. ir 18 proc. turėjo vidutinį ryškų psichologinį distresą, vertinant pagal HAD klausimyną (HAD depresija arba nerimas, kai yra ≥11 balų) ir BDI-II (≥20 balų) atitinkamai. Išrašymo iš stacionaro metu konstatuota patikimas distreso sumažėjimas, vertinant pagal PHQ-2 (p=0,04) ir HAD (p<0,001) klausimynus. PHQ-2 turėjo nedidelį vidinį nuoseklumą (Cronbach koeficientas alfa – 0,68) ir optimalaus bandymų pakartotinio tikrinimo patikimumą (vidinis koreliacijos koeficientas – 0,51). PHQ-2 turėjo priimtinas psichometrines savybes identifikuojant pacientus, sergančius vidutinio sunkumo ir sunkiu psichologiniu distresu pagal HAD klausimyną (jautrumas – 74 proc., specifiškumas – 68 proc., teigiama prognostinė vertė – 40 proc.) ir BDI-II (jautrumas – 71 proc., specifiškumas – 65 proc., teigiama prognostinė vertė – 30 proc.). Klausimyno PHQ-2 psichometrinės savybės buvo prastesnės vidutiniam ryškiam distresui nustatyti. Didėsni skaičius PHQ-2 klausimyno depresijos simptomų turėjo ryšį su HAD ir BDI-II klausimynų didesniais balais (p<0,001).

Išvados. Tarp sergančiųjų smegenų naviku psichologinis distresas yra paplitęs ir gali būti sėkmingai identifikuojamas naudojant Pacientų sveikatos klausimyną-2. Šis klausimynas turi vidutinį vidinį pastovumą. PHQ-2 klausimynas gali būti naudojamas sergantiesiems smegenų naviku psichologiniam distresui nustatyti.

Literatūra:

Bunevičius A., Deltuva V.P., Tamašauskas Š., Tamašauskas A., Bunevičius R. Screening for psychological distress in neurosurgical brain tumor patients using the Patient Health Questionnaire-2. *Psycho-oncology*. Chichester, W. Sussex, England: Wiley. ISSN 1057-9249 2012. Prieiga per internetą: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23233453>>. [ISI Master journal list; MEDLINE; Academic Search (EBSCO Publishing); ASSIA; Applied Social Sciences Index & Abstracts (ProQuest); BNI: British Nursing Index (ProQuest); CancerLit (National Cancer Institute/NIH); Embase (Elsevier); Mental Health Abstracts (Kluwer); ProQuest Central (ProQuest); Psychology & Behavioral Sciences Collection (EBSCO Publishing); PsycINFO/Psychological Abstracts (APA); PSYINDEX (ZPID); SCOPUS (Elsevier); VINITI (All-Russian Institute of Science & Technological Information)].

Sergančiųjų išemine širdies liga nuovargis: sąsajos su skydliaukės ašies hormonais ir kortizoliu

Adomas BUNEVIČIUS¹, Viltė GINTAUSKIENĖ¹, Aurelija PODLIPSKYTĖ¹, Remigijus ŽALIŪNAS²,
Julija BROŽAITIENĖ¹, Arthur PRANGE³, Robertas BUNEVIČIUS¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al. 4, Palanga,
LT-00135, el. p.: a.bunevicius@yahoo.com

²Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Kaunas

³Šiaurės Karolinos universiteto Chapel Hill'e Psichiatrijos fakultetas, Jungtinės Amerikos Valstijos

Nuovargio sąsajos su endokrininiais rodikliais sergantiesiems išemine širdies liga nagrinėti nepakankamai.

Tikslas. Ištirti galimą ryšį tarp sergančiųjų išemine širdies liga nuovargio ir fizinio pajėgumo bei antinksčių ir skydliaukės ašies hormonų.

Tyrimo metodai ir tiriamųjų kontingentas. Tyrime dalyvavo 87 sergantieji išemine širdies liga (IŠL), atvykę stacionarinės reabilitacijos. Amžiaus vidurkis – 55(±9,8) metai. Iš jų 61 vyras ir 26 moterys. 56 pacientams nustatyta hipertenzinė liga, 63 – nestabili krūtinės angina, 7 – cukrinis diabetas, širdies nepakankamumas – 52 ligoniams, 10 ligonių nustatyta NŠA I, 67 – II, 10 – III NŠA funkcinė klasė. Nitratus vartojo 54 ligoniai, betablokatorius – 65, kalcio antagonistus – 14, 13 ligonių – diuretikus. Vertinti pacientų klinikiniai duomenys, širdies nepakankamumo stadijos pagal Amerikos kardiologų draugijos ir Amerikos asociacijos rekomendacijas ir funkcinės klasės pagal Niujorko širdies asociacijos (NŠA) rekomendacijas. Nuovargis matuotas naudojant Daugiamatį nuovargio instrumentą (MFI-20). Krūvio nuovargis vertintas naudojant olandų krūvio Nuovargio skalę (DEFS). Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė vertinta naudojant SF-36 klausimyną (angl. *Short Form 36 Medical Outcomes Study questionnaire*). Depresijos pasireiškimas vertinamas pagal HAD skalę (angl. *Hospital Anxiety and Depression Scale*). Kraujyje tirti skydliaukės hormonai: laisvasis trijodtironinas (FT3), bendrasis trijodtironinas (T3), laisvasis tiroksinas (FT4), bendrasis tiroksinas (T4), tirotropinas (TSH), kortizolio koncentracija rytą, kortizolio koncentracija vakare bei kortizolio koncentracijos pokytis paros metu (naudotas imunofermeninis tyrimo metodas). Duomenys apdoroti SPSS 15.0 programa.

Rezultatai. Vienmatė regresinė analizė parodė, kad mažesnė laisvojo T4 koncentracija turi ryšį su bendru nuovargiu ir pastangų nuovargiu. Taip pat nustatyta, kad mažesnė laisvojo T3 koncentracija susijusi su bendru ir fiziniu nuovargiu. Nustatyta, kad mažesnis kortizolio pokytis paros metu susijęs su protiniu nuovargiu.

Daugiamatės regresijos analizės metu, sukontroliavus pagal amžių, lytį, kūno masės indeksą, hipertenziją, persirgtą miokardo infarktą, širdies nepakankamumą, cukrinį diabetą, NŠA klases, depresijos bei nerimo simptomus, nustatyta, kad mažesnė laisvojo T3 koncentracija turėjo įtakos fiziniui nuovargiui ($\beta=-0,22$, $p=0,03$), mažesnė laisvojo T4 koncentracija buvo reikšmingai susijusi su pastangų nuovargiu ($\beta=-0,22$, $p=0,03$), o mažesnė rytinio kortizolio koncentracija ir mažesnis kortizolio pokytis paros metu buvo susiję su protiniu nuovargiu (atitinkamai – $\beta=-0,19$, $p=-0,03$, $\beta=-0,18$, $p=-0,04$). Endokrininiai veiksniai neturėjo įtakos aerobiniam pajėgumui.

Išvados. Sergantiesiems IŠL didesnės skydliaukės hormonų koncentracijos yra susijusios su mažesniu fiziniu ir krūvio nuovargiu, didesnė kortizolio koncentracija yra susijusi su mažesniu protiniu nuovargiu. Fizinis pajėgumas su endokrininiais veiksniais nesusijęs.

Literatūra:

Bunevičius A., Gintauskienė V., Podlipskytė A., Žaliūnas R., Brožaitienė J., Prange A.J.Jr, Bunevičius, R. Fatigue in patients with coronary artery disease: association with thyroid axis hormones and cortisol. *Psychosomatic medicine*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. ISSN 0033-3174 2012; 74(8): 848-853. Prieiga per internetą: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23023678>>. [Science Citation Index Expanded (Web of Science); MEDLINE].

Savivertės skalių diagnostinis tikslumas depresijos atrankai sergantiesiems išemine širdies liga

Adomas BUNEVIČIUS, Margarita STANIŪTĖ, Julija BROŽAITIENĖ, Robertas BUNEVIČIUS

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al.4, Palanga,
LT-00135, el. p.: rob@ktl.mii.lt

Becko depresijos instrumentas yra plačiausiai naudojamas depresijos simptomų sunkumui vertinti. Klausimai yra susiję su pagrindiniais depresijos simptomais, tokiais kaip, sumažėjęs pasitenkinimas, kaltės jausmas ir kita, todėl, naudojant šį instrumentą, galima nustatyti paciento subjektyviai vertinamą emocinę būklę. Naudojant Hospitalinės nerimo ir depresijos skalę (HADS), pacientas, atsižvelgdamas į savo savijautą per paskutinę savaitę, atsako į 14 klausimų, kurių atsakymai vertinami nuo 0 iki 3 balų. Septyni klausimai vertina depresijos simptomus; septyni – nerimo simptomus. Įvertiniai gali varijuoti nuo 0 iki 21 balo. Vertinimo balai rodo depresijos arba nerimo simptomų išreikštumą.

Tikslas. Įvertinti vidinį nuoseklumą ir psichometrines savybes Hospitalinės nerimo ir depresijos skalės (angl. *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) ir Becko depresijos instrumento – II (angl. *Beck Depression Inventory-II* (BDI-II) didžiosios depresijos epizodui nustatyti sergantiesiems išemine širdies liga (IŠL) reabilitacijos metu.

Metodai. Tirti 572 sergantieji IŠL (iš jų 72 proc. vyrų, amžiaus vidurkis – 58±9 metai) reabilitacijos metu, dvi savaitės po stacionarinio gydymo dėl ūminio išeminio kardialinio įvykio. Jie užpildė HADS depresijos subskalę, HADS nerimo subskalę ir BDI-II klausimyną. Auksiniu standartu dabartiniam didžiosios depresijos epizodui nustatyti buvo laikomas struktūrinis interviu naudojant Neuropsichiatrinį miniinterviu (angl. *Mini International Neuropsychiatric Interview* (MINI)).

Rezultatai. Tyrime 56 (11 proc.) asmenims buvo nustatytas didžiosios depresijos epizodas. HADS depresijos, HADS nerimo, HADS bendras, BDI-II vidinis nuoseklumas buvo aukštas. Plotas po ROC kreive buvo didžiausias BDI-II, po to – HADS. Optimali ribinė vertė didžiosios depresijos atrankai buvo ≥5 HADS depresijos subskalės, ≥8 HADS nerimo subskalės ir ≥14 HADS bendrajam vertinimui ir BDI-II. Optimalios ribinės vertės BDI-II psichometrinės savybės buvo šiek tiek geresnės palyginti su HADS. Tačiau teigiamos prognostinės vertės buvo žemos HADS ir BDI-II.

Išvados. Sergančiųjų IŠL HADS ir BDI-II vidinis skalių nuoseklumas reabilitacijos metu buvo aukštas. Didžiosios depresijos atrankai optimali ribinė vertė BDI-II buvo šiek tiek didesnė palyginus su HADS. Teigiamos prognostinės vertės BDI-II ir HADS buvo žemos, o tai rodo, kad didelė dalis pacientų, turinčių teigiamų atrankos kriterijų, neatitiko didžiosios depresijos epizodo kriterijų.

Literatūra:

Bunevičius A., Staniūtė M., Brožaitienė J., Bunevičius R. Diagnostic accuracy of self-rating scales for screening of depression in coronary artery disease patients. *Journal of psychosomatic research*. Oxford: Pergamon Press. (Short Communication). ISSN 0022-3999 2012; 72(1): 22-25. Prieiga per internetą: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22200518>>. [Science Citation Index Expanded (Web of Science); MEDLINE; ASSIA; BIOSIS; EMBASE; Elsevier BIOBASE; PsycINFO Psychological Abstracts; Research Alert; Scopus; Sociological Abstracts].

Sergančiųjų išemine širdies liga depresinių simptomų vertinimas naudojant Montgomery Asberg Depresijos skalę

Adomas BUNEVIČIUS¹, Margarita STANIŪTĖ¹, Julija BROŽAITIENĖ¹, Antoinette POMMER², Victor POP², Stuart MONTGOMERY³, Robertas BUNEVIČIUS¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al. 4, Palanga, LT-00135, el. p.: a.bunevicius@yahoo.com

²Tilburgo universiteto Medicininės sveikatos psichologijos fakultetas, Somatinių ligų psichologijos tyrimų centras, Tilburgas, Nyderlandai

³Karališkojo koledžo medicinos mokykla, Londonas, Jungtinė Karalystė

Montgomery Asberg Depresijos vertinimo skalė (MADRS) sukurta naudojant depresijos kriterijus iš Išsamios psichopatologijos vertinimo skalės (angl. *Comprehensive Psychopathological Rating Scale – CPRS*). Atrinkti depresijos kriterijai (objektyvus liūdesys, liūdesys, vidinė įtampa, pablogėjęs miegas, pablogėjęs apetitas, koncentracijos stoka, nuovargis, negalėjimas jausti, pesimistinės mintys ir suicidinės mintys), pagal kuriuos nestruktūruotą interviu gali atlikti apmokytas gydymo įstaigos darbuotojas: slaugos darbuotojas, psichologas, psichiatras.

Tikslas. Įvertinti Montgomery Asberg depresijos vertinimo skalės (angl. *Montgomery Asberg Depression Rating Scale – MADRS*) faktorinę struktūrą ir psichometrines savybes, nustatant didžiuosius depresijos epizodus sergantiesiems išemine širdies liga (IŠL). Taip pat buvo vertintas MADRS konstrukcijos pagrįstumas, lyginant su savivertės skalėmis.

Metodai. Kardiologinės reabilitacijos metu ištirti 522 sergantieji išemine širdies liga. Pacientų depresijos simptomų sunkumas vertintas apklausos būdu, naudojant MADRS, o dabartinis didžiosios depresijos epizodas nustatytas naudojant struktūrinį MINI Tarptautinį neuropsichiatrinį interviu. Visi pacientai užpildė Hospitalinės nerimo ir depresijos skalę bei Becko depresijos inventorių – II.

Rezultatai. MADRS struktūra – tai vieno faktoriaus ir aukštas vidinis nuoseklumas (Kronbach'o alfa koeficientas – 0,82). Patvirtinamoji faktorinė analizė parodė patenkinamą tinkamumą: lyginamojo suderinamumo indeksas – 0,95, standartizuoto suderinamumo indeksas – 0,91 ir aproksimacijos liekanos kvadrato šaknies paklaida – 0,07. Kai ribinė vertė 10 ir daugiau, MADRS psichometrinės savybės buvo geros, nustatant dabartinį didžiosios depresijos epizodą (teigiama prognostinė vertė – 42 proc., jautrumas – 88 proc., specifiskumas – 85 proc.). MADRS ir savivertės skalių koreliacijų stiprumas – nuo vidutinio iki stipraus.

Išvados. Montgomery Asberg Depresijos vertinimo skalė yra vieno faktoriaus instrumentas, turintis aukštą vidinį nuoseklumą ir gali būti naudojamas kardiologinės reabilitacijos metu nustatant depresiją sergantiesiems IŠL. Ryšių stiprumas tarp MADRS ir savivertės skalių yra nuo vidutinio iki stipraus.

Literatūra:

Bunevičius A., Staniūtė M., Brožaitienė J., Pommer A.M., Pop V.J.M., Montgomery S.A., Bunevičius R. Evaluation of depressive symptoms in patients with coronary artery disease using the Montgomery Asberg Depression Rating Scale. *International Clinical Psychopharmacology*. 2012; 27(5): 249-255.

Asmenybės D tipas (distresas) ir jo įvertinimas sergantiesiems išemine širdies liga naudojant DS14

Adomas Bunevičius¹, Margarita Staniūtė¹, Julija Brožaitienė¹, Dalia Stroputė¹, Robertas Bunevičius¹, Johan Denollet²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al. 4, Palanga, LT-00135, el. p.: a.bunevicius@yahoo.com

²Tilburgo universiteto Medicininės sveikatos psichologijos fakultetas, Somatinių ligų psichologijos tyrimų centras, Tilburgas, Nyderlandai

Pastaraisiais metais asmenybės bruožų ir nuotaikos vertinimo rodikliai tampa vis svarbesniais kriterijais, turinčiais įtakos išeminės širdies ligos (IŠL) baigtims. Iki šiol Lietuvoje IŠL sergančiųjų depresijos ir D tipo asmenybės optimalūs diagnostiniai algoritmai nebuvo tirti, tačiau pasaulinė praktika rodo tokių tyrimų svarbą. Psichologinis distresas yra susijęs su IŠL išsivystymu ir progresavimu ir glaudžiai yra susijęs su sergančiųjų IŠL klinikinėmis baigtimis. Pastaraisiais metais asmenybės D tipas (neigiamas afektas ir socialinis varžymasis) buvo pristatytas kaip pažeidžiamasis bendrojo psichologinio distreso veiksnys sergantiesiems IŠL. Asmenybės D tipas gali būti vertinamas naudojant 14-os teiginių klausimyną – Type D scale (DS14). Pagal klausimyną įvertinamas neigiamas afektas (angl. *negative affectivity*) ir socialinis varžymasis (angl. *social inhibition*) bei asmenybės D tipas.

Tikslas. Įvertinti DS14 pagrįstumą, asmenybės D tipo paplitimą tarp sergančiųjų IŠL Lietuvoje ir ryšį tarp asmenybės D tipo, nerimo bei depresijos.

Metodai. Tiriamąjį kontingentą sudarė 543 sergantieji IŠL (iš jų 71 proc. vyrų, amžiaus vidurkis – 58±9 metų), dalyvaujantys stacionarinės kardiologinės reabilitacijos programoje. Pacientai užpildė anketas: DS14, TIPI (angl. *Ten-Item Personality Inventory*) ir Hospitalinės nerimo ir depresijos skalę (angl. *Hospital anxiety and depression scale*).

Rezultatai. Atlikus psichometrinę analizę nustatyta DS14 klausimyno neigiamo afekto ir socialinio varžymosi komponentų dviejų faktorių struktūra, vidinis nuoseklumas ($\alpha=0,84/\alpha=0,75$) ir test-retest patikimumas ($r=0,69/0,81$). Neigiamas afektas koreliavo ($r=-0,58$) su emociniu stabilumu; socialinis varžymasis ($r=-0,46$) su ekstraversiškumu; koreliacijos su kitais asmenybės bruožais buvo nuo $r=-0,11$ iki $-0,19$. Asmenybės D tipo pacientams (34 proc.) devynis kartus didesnė depresijos simptomų tikimybė (95 proc. pasikliautinis intervalas – 5,01–17,36) ir penkis kartus didesnė nerimo simptomų tikimybė (95 proc. pasikliautinis intervalas – 3,47–7,97).

Išvados. DS14 klausimyno geros psichometrinės savybės ir konstrukcijos pagrįstumas. Asmenybės D tipas yra paplitęs tarp sergančiųjų IŠL ir susijęs su didesniu pažeidžiamumu depresijos ir nerimo simptomams. DS14 gali būti naudojamas sergantiesiems IŠL vertinti tiek asmenybės D tipą, tiek atskirai neigiamo afekto ir socialinio varžymosi komponentes.

Literatūra:

Bunevičius A., Staniūtė M., Brožaitienė J., Stroputė D., Bunevičius R., Denollet J. Type D (distressed) personality and its assessment with the DS14 in Lithuanian patients with coronary artery disease. *Journal of health psychology*. London; Thousand Oaks, CA: Sage Publications. ISSN 1359-1053 2012. Prieiga per internetą: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Type%20D%20\(distressed\)%20personality%20and%20its%20assessment%20with%20the%20DS14%20in%20Lithuanian](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Type%20D%20(distressed)%20personality%20and%20its%20assessment%20with%20the%20DS14%20in%20Lithuanian)>. [ISI Master journal list; MEDLINE; Academic Search Elite; Index Medicus; Social Services Abstracts].

Sergančiųjų išemine širdies liga endokrininių veiksnių ir gyvenimo kokybės, susijusios su sveikata, sąsajos

Robertas BUNEVIČIUS¹, Margarita STANIŪTĖ¹, Viltė GINTAUSKIENĖ¹, Justė BUNEVIČIŪTĖ², Charles B. NEMEROFF³, Julija BROŽAITIENĖ¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al. 4, Palanga, LT-00135, el. p.: rob@ktl.mii.lt

²Medicinos mokykla, Šv. Jurgio universitetas, Sent Džordžas, Grenada

³Majamio universiteto Psichiatrijos ir elgesio mokslų fakultetas, Leonard'o M. Miller'io medicinos mokykla, Florida, Jungtinės Amerikos Valstijos

Nepaisant patikimų įrodymų, kad antinksčių ir skydliaukės ašies aktyvumas yra susiję su sergančiųjų išemine širdies liga mirtingumu ir klinikinėmis baigtimis, mūsų nuomone trūksta tyrinėjimų, nagrinėjančių endokrininių funkcijų įtaką gyvenimo kokybei, susijusiai su sveikata.

Tikslas. Įvertinti gyvenimo kokybės sąsają su antinksčių ašies ir skydliaukės ašies funkcija sergantiesiems išemine širdies liga (IŠL).

Metodika ir tiriamųjų kontingentas. Tirti 122 sergantieji išemine širdies liga (iš 172), atitikę įtraukimo į tyrimą kriterijus, atvykę praėjus dviem savaitėms po ūminio išeminio įvykio dalyvauti stacionarinės reabilitacijos programoje. Amžiaus vidurkis – 56 (±9,0) metai. Vertinti pacientų klinikiniai duomenys, širdies nepakankamumo (ŠN) stadijos pagal Amerikos kardiologų draugijos ir Amerikos asociacijos rekomendacijas, funkcinės klasės pagal Niujorko širdies asociacijos (NŠA) rekomendacijas. Iš 122 tiriamųjų 93 vyrai ir 29 moterys. 84 (68 proc.) pacientai buvo persirgę miokardo infarktu, 38 turėjo krūtinės anginą, širdies nepakankamumas pagal NŠA II funkcinę klasę nustatytas 95 (77,9 proc.), 14 (11,5 proc.) – NŠA III funkcinę klasę. Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė vertinta naudojant SF-36 klausimyną (angl. Short Form 36 Medical Outcomes Study questionnaire). Depresijos ir nerimo simptomų pasireiškimas vertintas naudojant HAD skalę (Hospital Anxiety and Depression Scale). Tirti skydliaukės hormonai: laisvasis trijodtironinas (FT3), bendrasis trijodtironinas (T3), reversinis trijodtironinas (RT3), laisvasis tiroksinas (FT4), bendras tiroksinas (T4), tirotropinas (TSH) ir kortizolio koncentracija ry tą, kortizolio koncentracija vakare ir kortizolio pokytis paros metu.

Rezultatai. Vienmatė regresinė analizė parodė, kad didesnė laisvojo trijodtironino (FT3) koncentracija yra susijusi su gyvenimo kokybės sritimis, susijusiomis su sveikata: didesniu fiziniu aktyvumu ($\beta=0,22$, $p=0,022$), mažesniu ribojimu, susijusiu su emocinėmis problemomis ($\beta=0,32$, $p=0,001$), geresne socialine funkcija ($\beta=0,21$, $p=0,030$) ir geresne psichine sveikata ($\beta=0,22$, $p=0,028$), didesniu energingumu, gyvybingumu ($\beta=0,20$, $p=0,037$) bei geresniu bendruoju sveikatos vertinimo rodikliu ($\beta=0,20$, $p=0,041$). Daugiamatės regresijos modelyje, įvertinus pagal amžių, lytį, kūno masės indeksą (BMI), NŠA klases, nerimo ir depresijos simptomus, nustatyta, kad didesnė laisvojo trijodtironino FT3 koncentracija išliko susijusi su mažesniu ribojimu dėl emocinių problemų ($\beta=0,36$, $p=0,001$) ir su geresne psichine sveikata ($\beta=0,36$, $p=0,001$). Tiek vienmatės, tiek daugiamatės logistinės regresijos modeliuose nustatyta, kad didesnė FT4 koncentracija reikšmingai yra susijusi su didesniu fiziniu aktyvumu ($\beta=0,29$, $p=0,030$ ir $\beta=0,23$, $p=0,014$), geresne socialine funkcija, didesniu energingumu, gyvybingumu ir mažesniu skausmo jautumu. Rastas ryšys tarp stipresnio skausmo ir didesnės rytinio kortizolio koncentracijos bei jo didesnio pokyčio dienos metu. TTH koncentracija įtakos gyvenimo kokybės sritims neturėjo.

Išvados. Nustatyta, kad mažesnės FT3 ir FT4 koncentracijos turi įtakos tiek fizinės, tiek psichinės gyvenimo kokybės sritims, energingumui, gyvybingumui bei skausmo jautimui. Nustatytas ryšys tarp stipresnio skausmo jautimo ir didesnės rytinio kortizolio koncentracijos bei kortizolio didesnio pokyčio dienos metu.

Literatūra:

Bunevicius R., Staniute M., Gintauskiene V.M., Buneviciute J., Nemeroff Ch.B., Brozaitiene J. Endocrine associations with health-related quality of life in coronary artery disease patients. International journal of cardiology. Amsterdam: Elsevier. (Letter to the editor). ISSN 0167-5273 2012. Prieiga per internetą: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22818239>>. [ISI Master Journal List; MEDLINE; BIOSIS; EMBASE/Excerpta Medica; Elsevier BIOBASE; Index Internacional de Cardiologia; Scopus].

Sergančiųjų ūmine psichoze skydliaukės ašies hormonų koncentracija hospitalizavimo metu: iki hospitalizavimo vartotų vaistų poveikis

Vesta STEIBLIENĖ¹, Narseta MICKUVIENĖ¹, Artur PRANGE², Robertas BUNEVIČIUS¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al. 4, Palanga, LT-00135, el. p.: vsteibliene@mail.lt

²Šiaurės Karolinos universiteto Chapel Hill'e Psichiatrijos fakultetas, Jungtinės Amerikos Valstijos

Tikslas. Ištirti skydliaukės ašies hormonų koncentraciją sergantiesiems ūmine psichoze hospitalizavimo metu, įvertinti sąsajas tarp šių hormonų ir iki hospitalizavimo vartotų antipsichotinių vaistų bei psichikos simptomų raiškos.

Tyrimo metodai. 81 sergantis ūmine psichoze, neturintis skydliaukės patologijos, dalyvavo tyrime. Naudojant standartinius tyrimo metodus, hospitalizavimo metu buvo vertinama psichiatrinė diagnozė, psichotropinių vaistų vartojimas ir ūminių psichozių sunkumas.

Tirtas veninis kraujas pacientų ir sveikų kontrolinės grupės tiriamųjų dėl laisvojo trijodtironino (FT3), laisvojo tiroksino (FT4) ir tirostimuliuojamojo hormono (TSH) bei lytinius hormonus surišančio globulino (SHBG).

Rezultatai. Nustatyta FT4 reikšmingi didesnė koncentracija sergančiųjų psichoze ($p=0,003$) ir didesnė koncentracija SHBG sergančių vyrų nei kontrolinės grupės tiriamųjų ($p=0,013$). Rasta didesnė FT4 koncentracija tų pacientų, kurie iki hospitalizavimo nevartojo antipsichotinių vaistų ($p=0,039$). Nenustatyta reikšmingo ryšio tarp ūminės psichozės sunkumo laipsnio ir skydliaukės ašies hormonų koncentracijos. Nustatyta, kad FT3 koncentracija bendrojoje pacientų grupėje ir TSH koncentracija moterų grupėje turėjo ryšį su nuotaikos raiška, vertinta pagal Trumpos psichinės būklės vertinimo skalę.

Išvados. Sergantiesiems ūmine psichoze nustatyta didesnė FT4 koncentracija. Nustatytas ryšys tarp skydliaukės ašies hormonų ir antipsichotinių vaistų vartojimo iki hospitalizavimo.

Literatūra:

Steiblienė V. (aut., disert.), Mickuvienė N., Prange A.J., Bunevičius R. Concentrations of thyroid axis hormones in psychotic patients on hospital admission: the effects of prior drug use. *Medicina*. Kaunas: Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. (Clinical investigations). ISSN 1010-660X 2012; 48(5): 229-234. Prieiga per internetą: <http://medicina.kmu.lt/1205/1205-01e.pdf>. [Science Citation Index Expanded (Web of Science); MEDLINE; Index Copernicus; DOAJ].

Savanorių tiriamųjų širdies ir kraujagyslių sistemos atsakas į Trierio socialinio streso testą

Julius BURKAUSKAS, Alicja JUŠKIENĖ, Gintarė KAZLAUSKĖ, Adomas BUNEVIČIUS, Inesa BUNEVIČIENĖ, Laima SAPEŽINSKIENĖ, Audrius ALONDERIS, Julija BROŽAITIENĖ, Elena BOVINA, Robertas BUNEVIČIUS

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al.4, Palanga, LT-00135, el. p.: julius.burkauskas@hotmail.com

Su sveikata susijusi gyvenimo kokybė yra kompleksiskai veikiama individo fizinės sveikatos, psichologinės būklės, nepriklausomai nuo streso veikia širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijas. Trierio socialinio streso testas (TSST) yra standartinis streso tyrimo protokolas, kuris Lietuvoje iki šiol nebuvo naudojamas.

Tyrimo tikslas. Ištirti savanorių tiriamųjų širdies ir kraujagyslių sistemos rodiklių atsaką į Trierio socialinio streso testą.

Tiriamųjų kontingentas ir tyrimo metodai. Tyrime savanoriškai sutiko dalyvauti 29 sveiki asmenys (amžiaus vidurkis \pm SN – 36 \pm 13 metų), iš kurių 9 vyrai (31 proc.) ir 20 moterų (69 proc.), kūno masės indeksas (KMI) buvo 25,06 \pm 5,78 (kg/m²). TSST susideda iš penkių etapų. Visuose TSST tyrimo etapuose buvo matuojamas arterinis kraujo spaudimas (AKS), pulso (P) bei šie širdies ritmo variabilumo (ŠRV) rodikliai: bendrasis ŠRV (σ RR), širdies ritmo spektro labai žemų dažnių (LLDK nuo 0,003 iki 0,04 Hz); žemų dažnių (LDK nuo 0,04 iki 0,15 Hz); aukštų dažnių komponentės (ADK nuo 0,15 iki 0,4 Hz) absoliučiomis reikšmėmis (σ LLDK ms, σ LDK ms, σ ADK ms) ir procentine išraiška (LLDK proc., LDK proc., ADK proc.).

Rezultatai. TSST metu reikšmingai kito tiriamųjų AKS, pulsas ir ADK (proc.). Vyrų sistolinis AKS atsigauant po streso buvo didesnis nei moterų; užduočių metu pulsas jaunesnio amžiaus tiriamiesiems didėjo labiau nei vyresnio; užduočių ir atsigavimo etapuose tiriamųjų, kurių KMI didesnis, sistolinis ir diastolinis AKS taip pat buvo didesnis.

Išvados. TSST metu tiriamųjų AKS ir ŠRV ADK (proc.) parametrai kinta priklausomai nuo stresą sukeliančios užduoties. Širdies ir kraujagyslių sistemos rodiklių reaktyvumas TSST metu susijęs su stresą sukeliančia užduotimi ir demografiniais tiriamųjų rodikliais: lytimi, amžiumi, KMI.

Literatūra:

J. Burkauskas, G. Kazlauskė, A. Bunevičius, I. Bunevičienė, L. Sapežinskienė, A. Juškienė, A. Alonderis, J. Brožaitienė, E. Bovina, R. Bunevičius. Savanorių tiriamųjų širdies ir kraujagyslių sistemos atsakas į Trierio socialinio streso testą. Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija 2012;14(2):83–89.

Miego kokybės sąsajos su psichoemocine būkle ir kardiologine patologija

Giedrius Varoneckas, Audrius Alonderis, Aurelija PODLIPSKYTĖ

*Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al. 4, Palanga,
LT-00135, el. p.: audriusa@ktl.mii.lt*

Įvairaus amžiaus žmonės neretai skundžiasi turintys psichinės sveikatos problemų, iš kurių didelę dalį sudaro depresija ir miego sutrikimai. Šie sutrikimai veikia ne tik pačius pacientus, bet turi įtakos ir visai visuomenei. Atlikti tyrimai rodo, kad depresija ir miego sutrikimai sukelia sunkias socialines ir ekonomines pasekmes. Remiantis atliktų tyrimų rezultatais, tikėtina, kad miego sutrikimai pastoviai pasireiškia šimtams tūkstančių Lietuvos gyventojų, tačiau dauguma iš jų apie tai nežino, todėl tinkamai nesigydo.

Tikslas. Įvertinti sergančiųjų išemine širdies liga psichoemocinių (depresijos ir nerimo) bei miego sutrikimų sąsają.

Metodai. Ištirta 50 asmenų, nesergančių IŠL (kontrolinė grupė), ir 1081 sergantysis išemine širdies liga. Sergantieji IŠL buvo suskirstyti į keturias grupes: 1 grupė – 465 sergantieji IŠL, kuriems nebuvo nerimo ir depresijos; 2 grupė – 229 sergantieji, kuriems pasireiškė nerimas; 3 grupė – 64 sergantieji, kuriems pasireiškė depresija; 4 grupė – 171 sergantysis, kuriam buvo nerimo ir depresijos požymių. Objektivi miego kokybę vertinta atliekant polisomnografiją. Subjektyvi miego kokybę vertinta naudojant Pitsburgo miego kokybės indekso (PMKI) klausimyną, o nerimas ir depresija vertinti pagal Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) klausimynus.

Rezultatai. Tikroji miego trukmė sergančiųjų IŠL (318,1 min.), lyginant su nesergančiais IŠL (352,2 min.), buvo patikimai trumpesnė. Patikimai ilgesnis būdravimas naktį sergančiųjų IŠL (14,1 proc. sergančiųjų ir 9,3 proc. sveikų tiriamųjų) nulėmė ir mažesnę miego efektyvumą (85,9 proc. sergančiųjų ir 90,7 proc. sveikų tiriamųjų). Sergančiųjų IŠL pastebėtas patikimai ilgesnis būdravimas naktį ir 4 stadijos bei aktyviojo ir gilaus lėtojo miego trukmės sutrumpėjimas (1,3 proc. sergančiųjų ir 6,1 proc. sveikų tiriamųjų). Subjektyvi miego kokybė taip pat patikimai blogesnė sergančiųjų IŠL (PMKI 7,8 ir 5,2, atitinkamai sergančiųjų ir sveikų tiriamųjų). Subjektyvus miego kokybės vertinimas (2 lentelė) parodė, kad PMKI patikimai blogesnis esant nerimui (8,7) arba depresijai (7,4), arba abiem simptomams kartu (10,7), lyginant su ligoniais, kurie šių simptomų neturi (6,5). Būtina atkreipti dėmesį į tai, kad subjektyvus miego kokybės vertinimas pagal PMKI patikimai blogesnis ligonių, turinčių nerimo simptomų (8,7), nei ligonių, turinčių depresijos simptomų (7,4).

Išvados. Sergančiųjų IŠL sutrikusi tiek subjektyvi, tiek objektyvi miego kokybė, kuri blogėjo sunkėjant širdies ir kraujagyslių sistemos funkcinėi būklei. Labiausiai sutrumpėjo tikroji miego trukmė bei miego efektyvumas, o dėl sumažėjusio gilaus lėtojo ir aktyviojo miego bei ilgesnio būdravimo naktį sutrinka miego struktūra. Sergančiųjų IŠL objektyvi miego kokybė blogėja, kai pasireiškia depresija.

Literatūra:

Varoneckas, G., Alonderis, A., Podlipskytė, A. Miego kokybės sąsajos su psichoemocine būkle ir kardiologine patologija // Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija. (Research reports). ISSN 1648-293X. 2012, t. 14, Nr. 1, p. 13–16. [Index Copernicus].

Studijuojančiųjų sveikatos mokslus kolegijoje gyvenimo kokybės pokyčių analizė

Jurgita ANDRUŠKIENĖ^{1,2}, Brigita VAIČIŪNIENĖ³, Inga IŽDONAITĖ-MEDŽIŪNIENĖ¹

¹Klaipėdos valstybinė kolegija, Klaipėda

²Klaipėdos universitetas, Klaipėda

³Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al.4, Palanga, LT-00135, el. p.: julius.burkauskas@hotmail.com

Duomenų apie kolegijų studentų gyvenimo kokybę yra labai mažai. Remiantis užsienio autorių pateiktais duomenimis, studentų gyvenimo kokybė yra blogesnė, lyginant su bendrąja populiacija. Tokie tyrimų rezultatai paskatino domėtis, kas lemia studentų subjektyvų gerovės suvokimą.

Tyrimo tikslas. Įvertinti studijuojančiųjų sveikatos mokslus kolegijoje gyvenimo kokybės pokyčius.

Tiriamųjų kontingentas ir tyrimo metodai. Tiriamųjų kontingentą sudarė 682 studentai, studijuojantys kolegijoje sveikatos mokslus, 95,3 proc. iš jų moterys. Tiriamieji suskirstyti į grupes pagal studijų programas: slaugos, kineziterapijos, grožio terapijos, odontologinės priežiūros, burnos higienos ir socialinio darbo. Apklausai naudotas klausimynas „PSO-100“, sudarytas iš 100 klausimų, atspindinčių 7 gyvenimo kokybės sritis: gyvenimo kokybė ir sveikata, fizinė, psichologinė, nepriklausomumo, socialinių santykių, aplinkos ir dvasingumo bei religinių įsitikinimų. Respondentams pateikti papildomi klausimai apie amžių (amžiaus grupės: 18–24, 25–34, 35–44 ir >45 metai), šeiminių padėčių, darbą ir regioną, iš kur studentas atvyko studijuoti.

Rezultatai. Gyvenimo kokybės ir studijų aukštojoje mokykloje tyrimų, atliekamų užsienyje, tikslai: nustatyti studijų proceso įtaką studijuojančiųjų elgsenai, gyvensenai, fizinei, psichologinei gerovei bei įvertinti, kaip studentų gyvensena ir gyvenimo kokybė veikia studijų rezultatus. Mokslinių tyrimų rezultatai patvirtina, kad studentai, nuolat patiriantys įtampą ir stresą, susijusį su studijomis, turi didesnę riziką susirgti depresija ir patirti įvairius psichosomatinius sutrikimus, sąlygojančius blogesnę gyvenimo kokybę. Studentų gyvensenos savitumai, tokie kaip, nesaikingas alkoholinių gėrimų vartojimas, rūkymas, neracionali mityba ir nepakankamas fizinis aktyvumas lemia blogesnę gyvenimo kokybę ir prastesnius studijų rezultatus. Išanalizavus kolegijos studentų gyvenimo kokybės sričių standartizuotų balų vidurkių pokyčius studijų laikotarpiu, statistiškai reikšmingi balų vidurkių skirtumai nustatyti dviejose srityse – nepriklausomumo ir dvasingumo. Nepriklausomumo srities balų vidurkiai tarp pirmo, antro, trečio ir ketvirto kurso studentų kito nuo 76,4, 79,3, 79,6 ir 79,0, $p < 0,05$. Dvasingumo srities balų vidurkiai kito atitinkamai – 61,9, 63,2, 68,0 ir 61,0, $p < 0,05$. Įvertinus studentų gyvenimo kokybės sričių vidurkių pokyčius studijų laikotarpiu pagal studijų programas, nustatyta statistiškai reikšmingų ($p < 0,05$) nepriklausomumo srities balų vidurkių skirtumų studijų laikotarpiu (nuo pirmo iki trečio kurso, atitinkamai – 76,5, 81,0 ir 83,6) tarp studijuojančiųjų kineziterapiją. Tarp burnos higienos programą studijuojančiųjų – dvasingumo (nuo pirmo iki trečio kurso, atitinkamai – 61,3, 56,0 ir 78,9); tarp socialinio darbo studentų – gyvenimo kokybės (nuo pirmo iki ketvirto kurso, atitinkamai – 66,1, 61,0, 53,1 ir 62,2); nepriklausomumo (nuo pirmo iki ketvirto kurso, atitinkamai – 82,3, 79,5, 73,0 ir 79,9); socialinių santykių (nuo pirmo iki ketvirto kurso, atitinkamai – 70,8, 68,6, 65,3 ir 74,0) sričių balų vidurkių skirtumai.

Išvados. Išanalizavus kolegijos studentų gyvenimo kokybės sričių standartizuotų balų vidurkių pokyčius studijų laikotarpiu, statistiškai reikšmingų balų vidurkių skirtumų nustatyta dviejų sričių – nepriklausomumo ir dvasingumo srityse. Įvertinus studentų gyvenimo kokybės sričių vidurkių pokyčius studijų laikotarpiu pagal studijų programas, tarp kineziterapeutų nustatyta statistiškai reikšmingų nepriklausomumo srities balų vidurkių skirtumų; tarp burnos higienos programą studijuojančiųjų – dvasingumo; tarp socialinio darbo studentų – gyvenimo kokybės, nepriklausomumo ir socialinių santykių sričių balų skirtumų.

Literatūra:

J. Andruškienė, B. Vaičiūnienė, I. Iždonaitė-Medžiūnienė. Gyvenimo kokybės pokyčių analizė tarp studijuojančiųjų sveikatos mokslus kolegijoje. Visuomenės sveikata, 2012; priedas Nr.1: 26–30.

Sergančiųjų išemine širdies liga, dalyvaujančių kardiologinės reabilitacijos programoje, pažintinių funkcijų ir nuovargio sąsajos

Julius BURKAUSKAS, Julija BROŽAITIENĖ, Robertas BUNEVIČIUS

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Vydūno al.4, Palanga,
LT-00135, el. p.: julius.burkauskas@hotmail.com

Įvadas. Sergant išemine širdies liga (IŠL), lengvas pažintinių funkcijų sutrikimas didina mirties riziką. Būtina atlikti tyrimus ir išanalizuoti įvairius veiksnius, galinčius turėti įtakos pažintinėms funkcijoms. Anksčiau mūsų atlikti tyrimai parodė, kad psichologinis distresas, pavyzdžiui, nerimas ir depresija yra susiję su IŠL pacientų nuovargiu. Nuovargio ir pažintinių funkcijų ryšys iki šiol nebuvo išsamiai tyrinėtas.

Tikslas. Įvertinti sergančiųjų IŠL pažintinių funkcijų ir nuovargio sąsajas kardiologinės reabilitacijos programos metu.

Metodai. Tyrime dalyvavo 539 pacientai, sergantys IŠL (386 vyrai, 72 proc.), amžiaus vidurkis – 58 metai. Pažintinės funkcijos buvo matuojamos naudojant Taškų jungimo testą (angl. *Trail Making Test*), taip pat Skaičių simbolių testą (angl. *Digit Symbol Test*) ir Skaičių pakartojimo testą (angl. *Digit Span Test*) iš Wechsler'io suaugusiųjų intelekto skalės (angl. *Wechsler Adult Intelligence Scale*). Tyrime naudoti demografiniai (lytis, amžius, išsilavinimas) ir klinikiniai (funkcinė būklė pagal NYHA funkcinę klasę) duomenys. Naudojant daugiadimensinį nuovargio instrumentą (MFI-20), įvertintas IŠL pacientų subjektyvus nuovargis. Sąsajai tarp pažintinių funkcijų ir nuovargio nustatyti buvo naudojamas vienmatės linijinės regresijos modelis. Į daugiamačių regresijos modelį įtraukti visi vienmačiame modelyje statistiškai reikšmingi kintamieji, sukontroliuoti pagal lytį, amžių, išsilavinimą ir NYHA funkcinę klasę.

Rezultatai. Vienmatės analizės duomenys parodė visų penkių nuovargio subskalių sąsajas su pažintinėmis funkcijomis. Atlikus daugiamačių regresijos analizę, kontroliuojant lyties, amžiaus, išsilavinimo ir NYHA funkcinės klasės parametrus, nustatytas reikšmingas ryšys tarp teisingai iš eilės pakartotų eilučių skaičiaus ir bendrojo nuovargio ($\beta = -0,089$, $p < 0,05$) bei sumažėjusios motyvacijos ($\beta = -0,116$, $p < 0,01$). Taip pat nustatyta reikšminga sąsaja tarp Skaičių simbolių testo prisimintų porų skaičiaus ir protinio nuovargio ($\beta = -0,093$, $p < 0,04$). Laikas, per kurį pacientai užpildo tris skaičių simbolių eilutes, taip pat išliko susijęs su protiniu nuovargiu ($\beta = 0,090$, $p < 0,02$). Nustatyta reikšminga sąsaja tarp taškų jungimo B užduoties ir sumažėjusios motyvacijos ($\beta = 0,108$, $p < 0,04$) bei protinio nuovargio ($\beta = 0,130$, $p < 0,02$).

Išvados. Demencija nesergančių IŠL pacientų, dalyvaujančių kardiologinės reabilitacijos programoje, pažintines funkcijas, nepriklausomai nuo lyties, amžiaus, išsilavinimo ir NYHA funkcinės klasės, labiausiai sąlygoja sumažėjusi motyvacija ir protinis nuovargis. Nuovargis ir sumažėjusi motyvacija blogina fiksacinę atmintį. Sumažėjusi motyvacija neigiamai veikia protinį lankstumą. Protinis nuovargis blogina atsitiktinį išmokimą, psichomotorinį greitį ir protinį lankstumą.

Tezės rengiamos spausdinti žurnale „European Neuropsychopharmacology“.

PASAULINĖS BIOLOGINĖS PSICHIATRIJOS DRAUGIJŲ FEDERACIJOS (WFSBP) KONGRESAI:



2013 m. birželio 23–27 d. XI-asis Pasaulinis biologinės psichiatrijos kongresas – Kiotas, Japonija

2015 m. – XII-asis Pasaulinis biologinės psichiatrijos kongresas – Atėnai, Graikija

2017 m. – XIII-asis Pasaulinis biologinės psichiatrijos kongresas – Kopenhaga, Danija

TARPTAUTINĖS NEUROPSICHIATRIJOS ASOCIACIJOS (INA) KONGRESAI:

2013 m. rugsėjo 25–27. IX-asis Tarptautinis neuropsichiatrijos kongresas – Čikaga, JAV



2015 m. rugsėjo mėn. X-asis Tarptautinis neuropsichiatrijos kongresas – Vilnius, Lietuva

EUROPOS NEUROPSICHOFARMAKOLOGIJOS KOLEGIJOS (ECNP) KONGRESAI:



2013 m. spalio 5–9 d. 26-asis ECNP kongresas – Barselona, Ispanija