



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	Priklusomybių 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 Wieslaw J. CUBALA, Gdansk, Poland	Lenkijai Wieslaw 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	REDAKGINĖ 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, Lithuania
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, Iliojus, 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

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 – „13 ir KO“ klubo nario Jono Vaikaso paveikslas
PUSLAPIS INTERNETE <http://www.pri.kmu.lt/biological-psychiatry.htm>
SPAUSDINO IĮ S. Jokužio leidykla-spaustuvė

EDITORIAL / REDAKCIJOS SKILTIS.....42

RESEARCH REPORTS

Edgaras Diržius, Jonas Liutkevičius, Gintarė Žukauskaitė, Darius Leskauskas, Aleksandr Bulatov
Müller-Lyer illusion manifestation peculiarities among people with schizophrenia and bipolar disorders: a pilot study43

GYDYMO REKOMENDACIJOS

Eri Hashimoto, Peter Franz Riederer, Victor M. Hesselbrock, Michie N. Hesselbrock, Karl Mann, Tae Woo Park, Wataru Ukai, Hitoshi Sohma, Florence Thibaut, Marc A. Schuckit, Toshikazu Saito
Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. *WFSBP*) darbo grupės konsensusas dėl biologinių žymenų: alkoholizmo biologiniai žymenys (projektas)47

INSTRUMENTUOTĖ

Julius Burkauskas, Robertas Bunevičius
HAD skalė: depresijos ir nerimo sutrikimų vertinimo instrumentas.....59

ECNP

Progress report62

ABSTRACTS

ECNP Seminar in Neuropsychopharmacology, Baltezers, Latvia, 15-17 May 201364

ABSTRACT75

LSMU EMI svarbiausios 2013 m. publikacijos.....76

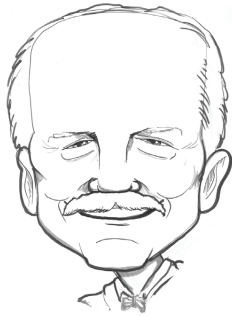
8th Baltic Symposium of Biological Psychiatry

Treatment of Substance Related Disorders: psychotherapy and medications79

DSM-5: neįvykusi revoliucija

Robertas BUNEVIČIUS

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Palanga, Lietuva



Š. m. gegužės mėnesį išleista nauja Amerikos psichiatrų asociacijos (APA) Diagnostikos ir statistikos vadovo (DSM) redakcija – DSM-5. Naujos DSM klasifikacijos pasirodymas visada aktualus, o kartais netgi revoliucinis įvykis psichiatrijoje. Tokią revoliuciją sukėlė trečioji DSM redakcija (DSM-III), dienos šviesą išvydusi 1980 m. Buvo pereita prie aprašomojo

psichikos sutrikimų klasifikacijos modelio, atsisakant bet kokie psichikos sutrikimų psychologizavimo, o svarbiausia – visiems psichikos sutrikimams aprašyti buvo pateikti griežti kriterijai, leidžiantys vienodai suprasti ir diagnozuoti įvairią psichopatologiją. Kritiškai ir drąsiai pasakyta, kad mes, psichiatrai per mažai žinome apie psichikos patologiją, kad ją galėtume vadinti liga, jai apibrėžti pasirinktas „sutrikimo“ terminas.

Vėlesnės DSM-III-R (1987), DSM-IV (1994), DSM-IV TR (2000) redakcijos laikėsi tų pačių metodologinių principų kaip ir DSM-III, patikslindamos specifinius diagnostikos kriterijus arba sutrikimų apibrėžimus, remiantis naujausiais mokslinių tyrimų rezultatais ir sisteminėmis literatūros apžvalgomis.

Penktosios DSM redakcijos (DSM-5) buvo laukiama tikintis naujų, revoliucingų permainų psichiatrijoje. DSM-III, inspiruotas mokslinių tyrimų psichikos sutrikimų srityje proveržio, leido tikėtis, kad gausūs moksliniai darbai, ypač biologinės psichiatrijos srityje (pvz., serotonino transporterio promoterio polimorfizmo ir aplinkos sąveikos tyrimai) priartins psichiatriją prie medicinos, kai, ligos diagnozuojamos remiantis specifiniais biologiniais žymenimis ir rodmenimis, o ne aprašomosiomis klasifikacijomis. Buvo diskutuojama ir apie galimybę pereiti nuo kategorinio (yra diagnozė – nėra diagnozės) į dimensijomis pagrįstą psichikos sutrikimų aprašymą, kai naudojant standartinius metodus, vertinami įvairūs psichikos veiklos aspektai (dimensijos). Nepaisant gausios kritikos esamai psichikos sutrikimų klasifikacinei sistemai, buvo nuspręsta, kad tiek biologiniais žymenimis pagrįsta diagnostika, tiek dimensijomis pagrįstas požiūris yra per ankstyvi klinikinei praktikai ir reikalauja tolesnių mokslinių tyrimų. Nors dimensijomis pagrįstas psichikos sutrikimų vertinimo metodas ir liko už formalios DSM-5 klasifikacijos, kompleksiniam psichikos simptomų vertinimui, atspindinčiam 13 svarbiausių psichikos veiklos domenų, skirtas atskiras skyrius.

Taigi, revoliucija psichiatrijoje neįvyko, bet DSM-5 padaryta svarbių evoliucinių pakeitimų, lyginant su ankstesnėmis DSM redakcijomis. Nepaisant to, kad DSM-5 išlaikytas aprašomasis ir kategorinis principai, atsisakyta

daugiaašio psichikos sutrikimų vertinimo principo. DSM-5 pateikiama keletas naujų diagnostinių grupių ir kategorijų.

Radikaliai peržiūrėta sutrikimų, pirmiausiai pastebimų kūdikystėje, vaikystėje ir paauglystėje, grupė, kuri pervadinta į „Neuroraidos“ (nervų sistemos vystymosi) sutrikimų grupę, paliekant tik atitinkamus sutrikimus, o kitus perkeliant į kitas bendras grupes arba išskiriant naujas grupes, pvz., šalinimo sutrikimų grupę. Atsisakyta „protinio atsilikimo“ termino, kuris pakeistas „intelektu negalios“ (Intelektu raidos sutrikimo) terminu.

Nuotaikos sutrikimų grupė suskaidyta į bipolinio ir susijusių sutrikimų bei depresinių sutrikimų grupes. Pastarojoje pateikiamas naujas sutrikimas – premenstruacinis disforinis sutrikimas.

Nerimo sutrikimų grupė suskaidyta į tris grupes: nerimo sutrikimai, obsesiniai kompulsiniai ir susiję sutrikimai (OKS) bei su trauma ir stresu susiję sutrikimai. Prie nerimo sutrikimų grupės prijungti atskyrimo nerimo ir selektyvaus mutizmo sutrikimai. OKS grupėje pateikiamos naujos diagnozės – kaupimo sutrikimas bei nusigramdymo (odos krapštymo) sutrikimas; čia pateikiamos ir kūno dismorfinis sutrikimas bei trichotilomanija.

Somatoforminių sutrikimų grupė pervadinta į Somatinių simptomų ir susijusių sutrikimų grupę. Disociacinių sutrikimų grupėje disociacinė fuga prijungta prie disociacinės amnezijos.

Neurodegeneracinių sutrikimų grupėje terminą „demencija“ pakeitė terminas „didysis neurokognityvinis sutrikimas“, be to, iš neurologijos atėjo neurodegeneracinių sutrikimų diagnozės patikimumo skirstymas į tikėtiną ir galimą.

Su (psichoaktyviosiomis) medžiagomis susijusių ir priklausomybių sutrikimų grupėje priklausomybės nuo psichoaktyviųjų medžiagų ir piktnaudžiavimo psichoaktyviosiomis medžiagomis sutrikimai sujungti į (psichoaktyviųjų) medžiagų vartojimo sutrikimą; be to, jam priskirtas ir azartinių žaidimų sutrikimas.

DSM-5 kūrėjai pabrėžia, kad DSM-5 sistema yra suderinta su ruošiamą PSO Tarptautinės ligų klasifikacijos vienuoliktą redakcija (TLK-11), kurią tikimasi išleisti 2017 m. Taigi, DSM-5 Lietuvos kliniciams gali būti kaip žvilgsnis į psichiatrijos ateitį, o mokslininkams nėra kada žvalgytis ir naująją DSM-5 klasifikaciją integruoti į naujausius tyrimus.

Literatūra:

American Psychiatric Association: diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington VA, American Psychiatric Association, 2013.

Müller-Lyer illusion manifestation peculiarities among people with schizophrenia and bipolar disorders: a pilot study

Edgaras DIRŽIUS¹, Jonas LIUTKEVIČIUS¹, Gintarė ŽUKAUSKAITĖ¹, Darius LESKAUSKAS²,
Aleksandr BULATOV³

¹Faculty of Medicine, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania

²Psychiatry Clinic, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Lithuania

³Institute of Biological Systems and Genetics Research, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania

SUMMARY

Aim of this pilot study was to determine differences in manifestation of the Müller-Lyer illusion among people affected by schizophrenia, bipolar disorder and healthy individuals. Secondary aim was to search for any relationships between used drug dose and manifestation of the illusion.

Methods. Subjects were patients at Hospital of Lithuanian University of Health Sciences (HLUHS) Kaunas Clinics, the Clinic of Psychiatry. Inclusion criteria for study were patients diagnosed with paranoid schizophrenia or bipolar disorder and were in remission phase during hospitalization. Stimuli used in experiments consisted of three pairs of the Müller-Lyer wings arranged according to the Brentano figure. Forty stimuli presentations with various sizes (from 10° to 180°) of the inner corner of the wings were included in a single experiment and the subject's task was to place the central part of the figure in the middle between the outer ones; each subject repeated experiments for 10 times on different days. Antipsychotic class drug doses used by patients were converted to chlorpromazine equivalents and benzodiazepine class doses were converted to diazepam equivalents.

Results. When comparing paranoid schizophrenia (PS) group (N=4) with the comparison group (N=5) we found differences for 5 sizes of the inner corners. Average results of each patient with bipolar disorder BD (N=2) individually differed from each other, PS and comparison group. When compared the effect of different antipsychotic drug doses significant differences were found for 31 sizes of the corners. No significant difference was found when different diazepam equivalent doses were compared.

Conclusion. Preliminary results indicate a presence of some differences in manifestation of the Müller-Lyer illusion for PS and BD affected patients. Also there could be some difference depending on different drug doses, which is worth further exploration.

Key words. Müller-Lyer, illusion, schizophrenia, bipolar disorder, visual perception, antipsychotics, benzodiazepines.

SANTRAUKA

Tyrimo tikslas. Įvertinti Müller-Lyer figūrų suvokimo ypatumus pacientams, sergantiems šizofrenija, dvipoliu afektiniu sutrikimu ir sveikiems žmonėms. Antrinis tikslas buvo įvertinti ryšį tarp taikyto medikamentinio gydymo ir Müller-Lyer iliuzijų pasireiškimo sergantiesiems.

Tyrimo metodika. Tiriamieji: Lietuvos Sveikatos Mokslo Universiteto Ligoninės (LSMUL) Kauno Klinikų Psichiatrijos klinikos stacionare gydyti pacientai. Įtraukimo kriterijai: ligoniai, sergantys paranoidine šizofrenija arba bipoliniu afektiniu sutrikimu. Tyrimo metu pacientai buvo remisijos fazėje. Stimulai buvo sudaryti iš 3 porų Müller-Lyer sparnelių, išdėstytų pagal Brentano figūrų pavyzdį. Vieno eksperimento metu buvo pateikiama 40 skirtingų stimulų, kurių sparnelių vidinis kampas kito nuo 10° iki 180°. Centrinės figūros dalies padėtis kito atsitiktine tvarka ir tiriamojo užduotis buvo nustatyti simetrišką šios dalies padėtį tarp išorinių figūros dalių. Kiekvienas tiriamasis eksperimentą kartodavo 10 kartų skirtingomis dienomis. Tiriamųjų vartoti neuroleptikų klasės vaistai versti į chlorpromazino ekvivalentus, o benzodiazepinų klasės vaistai - į diazepamo ekvivalentus.

Tyrimo rezultatai. Palyginus paranoidine šizofrenija sergančių pacientų (N=4) ir kontrolinės grupės (N=5) duomenis, pastebėti statistiškai reikšmingi skirtumai penkiuose iš keturiasdešimties vidinių kampų dydžių. Dvipoliu afektiniu sutrikimu (N=2) sirgusių pacientų rezultatų vidurkiai skyrėsi tarpusavyje, taip pat skyrėsi nuo sergančių paranoidine šizofrenija ir kontrolinės grupės žmonių.

Pacientų, vartojusių skirtingas antipsichozinių vaistų dozes, centrinio elemento koordinatės statistiškai reikšmingai skyrėsi 31-ame iš 40-ties skirtingų vidinių kampų dydžių. Skirtumo nebuvo rasta tarp pacientų vartojusių skirtingas benzodiazepinų grupės vaistų dozes.

Išvada. Preliminarūs rezultatai rodo galimus Müller-Lyer iliuzijos pasireiškimo skirtumus sergantiems paranoidine šizofrenija ir dvipoliu afektiniu sutrikimu. Galima ir skirtingų vaistų dozių įtaka iliuzijos pasireiškimui, ką verta tyrinėti išsamiau.

Raktažodžiai: Müller-Lyer, iliuzija, šizofrenija, dvipolis afektinis sutrikimas, regimasis suvokimas, antipsichoziniai vaistai, benzodiazepinai.

Address for correspondence: Edgaras Diržius, Žalgirio 15, Vilkaviškis, Lietuva, LT-70132, e-mail: edgarasdirzius@gmail.com

INTRODUCTION

Much of the research conducted in cognitive field for people with schizophrenia has concentrated on the attention, memory and executive functioning. Fewer studies have researched perceptual processing. When comparing results obtained for schizophrenia affected individuals with that for healthy group, various studies have reported differences in early visual processing, gain control and integration [1]. Although the Müller-Lyer optical illusion is one of the most studied of all illusions among healthy individuals and has an extensive psychophysical explanation for its manifestation [2], there are just a few studies carried out with individuals affected by schizophrenia [3–10]. Averaged results [3,4] obtained by using COGLAB battery of tests (which also includes Müller-Lyer illusion examination) show almost no difference in illusion manifestation for people with schizophrenia and prominent positive symptoms, but increased susceptibility to illusions for people with schizophrenia and prominent negative symptoms. There are few studies which have found that individuals with schizophrenia are more susceptible to optical illusion [5,6,8,10], but these results are not supported by other investigations [3,9], though it is still difficult to draw any conclusions. Although there is a couple of studies which found treatment impact on perceptual organization [11,12], we could not find any studies evaluating drug effects on the Müller-Lyer illusion manifestation for patients with schizophrenia. The same goes for researches that examined the strength of optical illusion for people with bipolar disorder. In two studies [3,4], series of tests were used and statistical analysis was applied for whole battery of tests. It was shown that the averaged magnitude of misperception for people with bipolar disorder was bigger than that for normal controls. It should be noted that none of the studies we found have evaluated the Müller-Lyer illusion manifestation strength in dependence on internal angle of the wings. Therefore, there is a need of deeper understanding of altered illusion manifestation for people affected by psychiatric disorders. Aim of our present study was to quantitatively evaluate the manifestation of the Müller-Lyer illusion for people affected by schizophrenia or bipolar disorder, and compare these data with that for healthy subjects. Additional objective of this pilot research was to assess possible relationship between antipsychotic and benzodiazepine class drugs dose used and the Müller-Lyer illusion strength.

METHODOLOGY

Subjects were patients in the Clinic of Psychiatry at Hospital of Lithuanian University of Health Sciences (HLUHS) Kaunas Clinics. Comparison group consisted of patients treated in HLUHS Clinic of Dermatological and Venereal diseases, Lithuanian University of Health Sciences (LUHS) students and academic personnel. LUHS bioethics centre approved study protocol, all participants agreed to take part in the study on a free will. Patients were divided in two groups: paranoid schizophrenia (PS) and bipolar affective disorder (BD), current manic episode without psychotic symptoms. PS group consisted of 4 people (3 men, age of 21, 43 and 44 years and 1 woman, age of 37 years), BD group consisted of 2 people (1 man and 1 woman, age of 57 and 33 years respectively),

both subjects in BD group were in manic phase, comparison group consisted of 5 people (4 men, age of 23, 23, 32 and 56 years, and 1 woman, age of 22 years).

Inclusion criteria for study were diagnoses of paranoid schizophrenia or bipolar disorder. Patients were in remission phase during hospitalization. Diagnoses were confirmed by two psychiatrists, according to the International Classification of Diseases, 10th Revision, Australian Modification. Subjects' exclusion criteria were any neurological or ophthalmological diseases, which could affect visual perception; motor system diseases causing inability to perform test and subject's refusal. The experiments were carried out in a dark room. A Sony SDM-HS95P monitor was used for the stimuli presentation. A Cambridge Research Systems OptiCAL photometer was applied for the monitor luminance range calibration and gamma correction. A chin holder and an artificial pupil with 3 mm diameter were used. The distance between the subject's eye and the screen was 400 cm. The right eye was always tested irrespective of whether or not it was the dominant eye. The experiments were conducted under control of computer software of our design arranging the order of the stimuli presentation on the monitor, introducing alterations according to the subject's command, recording the subject's responses, and handling the results. The Microsoft GDI+ anti-aliasing technique was applied for the stimuli drawings to avoid jagged edges of lines.

Stimuli consisted of three pairs of the white Müller-Lyer wings displayed according to the Brentano pattern against the black background (Fig.1). The internal angle of the wings (the inner corner) was the independent variable which changed from 10 to 180 degrees. 40 stimuli presentations with randomly distributed values of the independent variable were included in a single experimental run; each subject repeated experiments for 10 times on different days. The initial position of the central figure part changed randomly on the horizontal line between outer parts. Subject's objective was to place the apex of the central figure corner in the middle between the outer ones. The difference between position chosen by subjects and geometrical figure centre was considered as the strength of illusion. Time to perform the task was not limited.

Antipsychotic class drug doses were converted to chlorpromazine equivalents and benzodiazepine class doses were converted to diazepam equivalents [13,14].

In order to evaluate treatment impact on the illusion manifestation we have assessed results of each experiment individually. Each drug effect on patient was assessed individually on specific day, when the experiment was performed. Drugs pharmacological properties (biological half-time and patients comorbidities which could affect it) were evaluated and only those drug doses which could have had their action on the experiment day were counted. Due to small BD group we evaluated treatment relationship with manifestation of illusions only in PS group.

Kruskal-Wallis and Mann-Whitney criteria were used for data statistical analysis.



Fig. 1. Example of Müller-Lyer figures presented to the subjects

RESULTS

When PS was compared with comparison group, statistically significant differences were found only for 5 points (Fig. 2), when inner corners of the Müller-Lyer figures were: 14° (respectively 11.9 and 5.5 arc min, $p < 0,001$), 19° (respectively 11.1 and 5.92 arc min, $p < 0,001$), 23° (respectively 9.9 and 5.8 arc min, $p < 0,001$), 27° (respectively 9.3 and 5.8 arc min, $p < 0,01$), 36° (respectively 8.9 and 5.7 arc min, $p = 0,01$), 45° (respectively 8.39 and 5.57 arc min, $p < 0,05$), 123° (respectively 5.6 and 3.3 arc min, $p = 0,01$).

Because of too small sample size, any adequate comparison between BD and comparison group cannot be performed. However, despite the absence of thorough statistical analysis, the averaged results of both patients within BD group clearly differed from each other, as well as from results of PS and comparison groups. One of the subjects in BD group tended to make the largest errors of all subjects, whereas, the errors made by the other person were negative, i.e., with opposite sign. Also, the results for both BD patients demonstrated higher standard error of mean in comparison with that of other subjects. Averaged standard error of means in BD group was 2.58 which differed significantly ($p < 0,01$) from comparison group averaged standard error of means 1.33, (Fig. 3).

Treatment impact on manifestation of illusions was evaluated only in PS (4 patients) group. Experiments were performed over two week period. Some of the patients were affected with a different drug dose on different experiment days. In order to determine any possible relationships between different drug doses and manifestation of the illusion we evaluated drugs pharmacological properties on each experiment day individually and compared the experimental results. Altogether there were 40 experiments as PS group consisted of 4 patients and each patient performed experiments for 10 times. Experiments were divided into 4 groups depending on different chlorpromazine equivalent doses used: 800 mg (N=11), 950 mg (N=11), 1300 mg (N=8), and 1950 mg (N=10) per day. Also we converted benzodiazepines to diazepam equivalents and divided experiments to 3 groups: 0 mg (N=19), 10 mg (N=11), and 40 mg (N=10), per day.

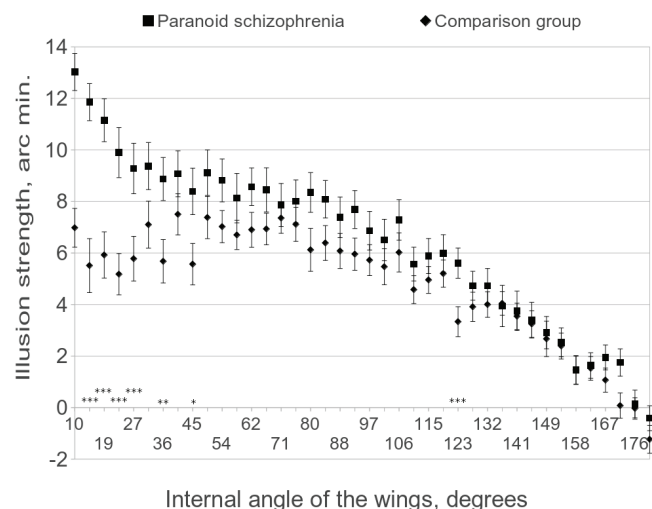


Fig. 2. Averaged results of paranoid schizophrenia and comparison group (vertical lines - standard error of the mean, SEM)

When results of chlorpromazine groups were compared, statistically significant difference was found for most of the points, and only for 9 points (with values of inner corners 14°, 123°, 128°, 158°, 163°, 167°, 171°, 176°, and 180°) data did not differ significantly. Comparing the results of diazepam groups, we have not obtained any statistically significant difference, except for one point (with size of the inner corner 10°).

DISCUSSION

During this pilot study we detected some minor perceptual differences in PS group, which tended to make larger errors for smaller sizes of inner corners of the Müller-Lyer figures. It was found that largest perceptual errors were made by the patients who used antipsychotics dose equal to 1300 mg chlorpromazine. Results did not show any significant changes in illusion strength due to use of different drugs of benzodiazepine class. The results obtained from BD group differed for both subjects within the group and from the other subjects. Most of the previous studies that investigated the Müller-Lyer illusion for patients with schizophrenia found an increase [5,6,8–10], one study found a decrease [9] and one study found no difference in susceptibility to the illusion [3]. The results of our present pilot study are consistent with those from previous researches showing an increase in susceptibility to the illusion [5,6,8–10]. Pessoa et al. [7] reviewed articles which investigated the Müller-Lyer figures perception peculiarities for schizophrenia patients and marked that the variety of results could be caused by difference between the samples rather than by different methodological approach. There is some evidence that susceptibility to the Müller-Lyer illusion increases for people with chronic schizophrenia and could be decreased for prodromal patients [7]. Müller-Lyer illusion test is included in a computerized battery of neurocognitive tasks – COGLAB [15]. Tam et al. [3,4] used COGLAB battery and found an absence in susceptibility to the Müller-Lyer illusion for patients with schizophrenia and bipolar disorder, but it is hard to compare these results with ours, because different the Müller-Lyer figures patterns were used in the present study.

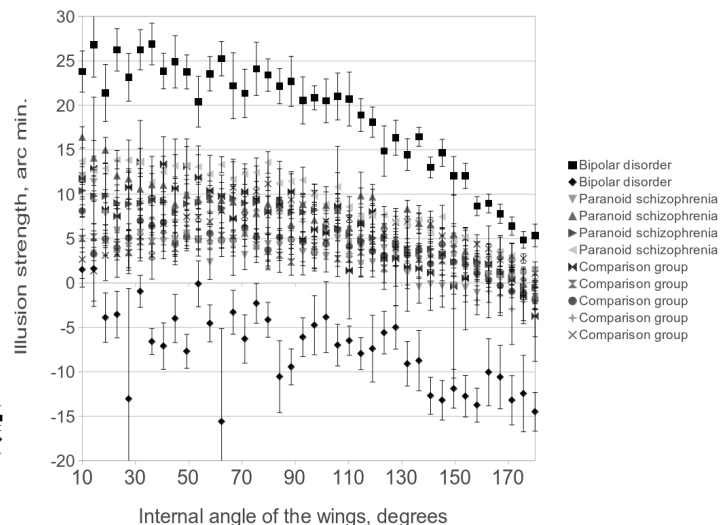


Fig. 3. Diagram showing averaged results of each subject (vertical lines - standard error of the mean, SEM)

Although the present study is pilot and any certain conclusions cannot be drawn, the difference in the perceptual performance, established for different doses of drugs used in treatment, is interesting and worth further exploration. For further studies, it would be interesting to investigate peculiarities of visual perception for people with psychiatric disorders in more detail, including careful investigation of drug effects, as it could give deeper insight to understand psychiatric

disorders and formation of optical illusions. Also, it would be interesting to investigate patients before and after treatment, or drug impact on healthy individual's perceptual distortions. Since there are few studies which investigated optical illusion manifestation for people with bipolar disorder in manic phase [3,4,16] and cognitive deficit [17–19]. It is worth exploring optical illusion manifestation for people with those disorders more.

REFERENCES:

1. Butler PD, Silverstein SM, Dakin SC. Visual perception and its impairment in schizophrenia. *Biological psychiatry*. 2008 Jul 1;64(1):40–7.
2. Bulatov A, Bertulis A, Mickienė L, Surkys T, Bielevičius A. Contextual flanks' tilting and magnitude of illusion of extent. *Vision research*. 2011 Jan;51(1):58–64.
3. Tam WC, Sewell KW, Deng HC. Information processing in schizophrenia and bipolar disorder: a discriminant analysis. *The Journal of nervous and mental disease*. 1998 Oct;186(10):597–603.
4. Tam W-CC, Liu Z. Comparison of neurocognition between drug-free patients with schizophrenia and bipolar disorder. *The Journal of nervous and mental disease*. 2004 Jul;192(7):464–70.
5. Kantrowitz JT, Butler PD, Schechter I, Silipo G, Javitt DC. Seeing the world dimly: the impact of early visual deficits on visual experience in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2009 Nov;35(6):1085–94.
6. Shoshina II, Perevozchikova IN, Konkina SA, Pronin SV, Shelepin IuE BA. [Features of perception of length of segments under conditions of ponzo and Müller-Lyer illusions in schizophrenia]. *Zhurnal vyssheĭ nervnoĭ deiatelnosti imeni I P Pavlova*. 2011;61(6):697–705.
7. Pessoa VF, Monge-Fuentes V, Simon CY, Suganuma E, Tavares MCH. The Müller-Lyer illusion as a tool for schizophrenia screening. *Reviews in the neurosciences*. 2008 Jan;19(2-3):91–100.
8. Letourneau JE. The Opper-Kundt and the Müller-Lyer illusions among schizophrenics. *Perceptual and motor skills*. 1974 Oct;39(2):775–8.
9. Weckowics TE, Witney G. The Muller-Lyer illusion in schizophrenic patients. *The Journal of mental science*. 1960 Jul;106:1002–7.
10. Parnas J, Vianin P, Saebye D, Jansson L, Volmer-Larsen a, Bovet P. Visual binding abilities in the initial and advanced stages of schizophrenia. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2001 Mar;103(3):171–80.
11. Uhlhaas PJ, Phillips WA, Silverstein SM. The course and clinical correlates of dysfunctions in visual perceptual organization in schizophrenia during the remission of psychotic symptoms. *Schizophrenia research*. 2005 Jun 15;75(2-3):183–92.
12. Uhlhaas PJ, Millard I, Muetzelfeldt L, Curran HV, Morgan CJA. Perceptual organization in ketamine users: preliminary evidence of deficits on night of drug use but not 3 days later. *Journal of psychopharmacology (Oxford, England)*. 2007 May;21(3):347–52.
13. Woods SW. Chlorpromazine equivalent doses for the newer atypical antipsychotics. *The Journal of clinical psychiatry*. 2003 Jul;64(6):663–7.
14. The Ashton Manual. Available from: <http://www.benzo.org.uk/manual/index.htm>
15. Spaulding W, Hargrove DS, Crinean WJ, Martin T. A microcomputer-based laboratory for psychopathology research in rural settings. *Behavior Research Methods & Instrumentation*. 1981 Jul;13(4):616–23.
16. David AS, Cutting JC. Visual imagery and visual semantics in the cerebral hemispheres in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 1993 Jan;8(3):263–71.
17. Malhi GS, Ivanovski B, Hadzi-Pavlovic D, Mitchell PB, Vieta E, Sachdev P. Neuropsychological deficits and functional impairment in bipolar depression, hypomania and euthymia. *Bipolar disorders*. 2007 Feb-Mar;9(1-2):114–25.
18. Martínez-Arán A, Vieta E, Reinares M, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, et al. Cognitive function across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in bipolar disorder. *The American journal of psychiatry*. 2004 Feb;161(2):262–70.
19. Martínez A, Hillyard S a, Dias EC, Hagler DJ, Butler PD, Guilfoyle DN, et al. Magnocellular pathway impairment in schizophrenia: evidence from functional magnetic resonance imaging. *The Journal of neuroscience : the official journal of the Society for Neuroscience*. 2008 Jul 23;28(30):7492–500.

*Received 19 November 2012, accepted 31 May 2013
Straipsnis gautas 2012 11 19, priimtas 2013 05 31*

Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. *WFSBP*) darbo grupės konsensusas dėl biologinių žymenų: alkoholizmo biologiniai žymenys (projektas)

Spausdinama WFSBP, Taylor & Francis, Lietuvos biologinės psichiatrijos draugijos leidimu
Versta iš *The World Journal of Biological Psychiatry* (spaudoje).

Eri HASHIMOTO¹, Peter Franz RIEDERER², Victor M. HESSELBROCK³, Michie N. HESSELBROCK³,
Karl MANN⁴, Tae Woo PARK¹, Wataru UKAI¹, Hitoshi SOHMA⁵, Florence THIBAUT⁶, Marc A. SCHUCKIT⁷,
Toshikazu SAITO¹

¹Neuropsichiatrijos departamentas, Saporos medicinos universiteto medicinos mokykla, Saporas, Japonija

²Klinikinės neurobiologijos laboratorija, Vaikų ir paauglių psichiatrijos departamentas, Psichosomatikos ir
psichoterapijos universitetas, Würzburg, Vokietija

³Psichiatrijos katedra, Konektikuto universiteto Medicinos mokykla, JAV

⁴CIMH Mannheim, Heidelbergo universitetas, Vokietija

⁵Mokymo departamentas, Saporos medicinos universiteto Medicinos mokslų centras, Saporas, Japonija

⁶Psichiatrijos departamentas, Rouen universitetinė ligoninė INSERM U 614, Ruanas, Prancūzija

⁷Psichiatrijos departamentas, Kalifornijos universitetas, San Diegas, JAV

SANTRAUKA

Tikslai. Šiame straipsnyje apžvelgiamas šiuo metu žinomas farmakologinis alkoholio poveikis, jo ryšys su alkoholiu susijusių problemų klinicine eiga ir gydymu, taip pat apžvelgiami duomenys apie alkoholio biologinius žymenis, iš kurių kai kurie buvo plačiai taikomi ilgą laiką, kiti yra nauji ir vis dar tiriami.

Metodai. Straipsnyje pirmiausia yra apibūdinami žinomi alkoholio vartojimo biologiniai žymenys, peržvelgtos jų savybės ir su jais susijusios problemos ir bandoma prognozuoti būsimus pokyčius šioje srityje.

Rezultatai. Vienas naujausių biocheminių tyrimų rezultatų rodo, kad 7 tipo adenilciklazės (AC) polimorfizmas ir jos mažesnė raiška yra būdinga alkoholikams moterims. Neurovizualizaciniai tyrimai parodė, kad alkoholikų smegenų apimtis, tiek pilkosios, tiek baltosios medžiagos, įskaitant amigdalą ir subkortikinius regionus, yra mažesnė. Genetiniais tyrimais nustatyta stipri sąsaja tarp priklausomybės nuo alkoholio ir 6q14.1/5q13.2 kopijų skaičiaus variacijos (KSVs).

Išvados. Kartu su diagnostikos funkcijomis biologiniai žymenys taikomi prognozuojant, kuriant naujus gydymo būdus bei stebint taikomo gydymo poveikį. Naujų biologinių žymenų paieška tęsiasi. Neseniai nustatyta (kraujo, vaizdo ir genetiniais tyrimais) keletas biologinių žymenų kandidatų nuteikia optimistiškai, nors rezultatai turi būti patikrinti nepriklausomų tyrimų.

Raktažodžiai: alkoholis, biocheminiai žymenys, piktnaudžiavimas, priklausomybė nuo alkoholio, alkoholio vartojimo sutrikimas.

ABSTRACT

Objectives. This article presents an overview of currently known about pharmacology of alcohol effects, their relationship to the clinical course and treatment of alcohol related problems, and data about alcohol biomarkers, some of which have been widely used for a long time, and others of which are new and still being evaluated.

Methods. In this paper, we first describe known biomarkers of alcohol related disorders, review their features and the problems involved in their use. We then try to predict future developments in the field.

Results. One of the updating findings, type 7 adenylyl cyclase (AC) polymorphism and its lower expression levels in women alcoholics were reported in biochemical studies. The brain volume reductions of gray and white matter, including amygdala and subcortical regions in alcoholic patients have revealed in neuroimaging studies. A highly association between the copy number variations (CNVs) in 6q14.1/5q13.2 and alcohol dependence were identified in genetic studies.

Conclusions. In addition to the diagnostic roles, biomarker is utilized for prognosis, progression, development of new treatments, monitoring treatment effects. Although the results need to be verified in independent studies, the search for new biomarkers are continuing, and several candidate biomarkers have been found recently in blood, imaging, and genetic studies involving encouraged results.

Key words: alcohol, biochemical markers, abuse, alcohol dependence, alcohol use disorder

Adresas susirašinti: Wataru Ukai, Neuropsichiatrijos departamentas, Saporos medicinos universiteto medicinos mokykla, S-1, W-16, Chuo-ku, Sapporo 060-8543, Japan, Tel.: +81-11-611-2111, Faksas: +81-11-644-3041, El. p.: ukai@sapmed.ac.jp

IVADAS

Alkoholis (etanolis) yra vienas plačiausiai piktnaudžiaujamų psichoaktyviųjų medžiagų pasaulyje. Žmonės reaguoja į mažą etanolio dozę euforija ir disinhibicija, didelė dozė sutrikdo koordinaciją ir sukelia mieguistumą. Alkoholio vartojimo sutrikimai apibrėžiami kaip piktnaudžiavimas alkoholiu ir priklausomybė nuo alkoholio, kuriems būdingas nepertraukiamas alkoholio vartojimo, sukeliantis nepageidaujamas baigtis ir savikontrolės praradimą. Priklausomybei nuo alkoholio būdingas noras vartoti alkoholį, kuris sąlygoja nesugebėjimą kontroliuoti alkoholio vartojimo, ir didėjančią toleranciją alkoholio sukeltiems pokyčiams. Todėl svarbu identifikuoti biochemines medžiagas, rodančias pakartotinį gausų alkoholio vartojimą, kurios gali tapti alkoholio vartojimo sutrikimų kriterijais, ir nustatyti genetinius veiksnius, susijusius su alkoholizmo rizika („Alkoholikų biologiniai žymenys“).

Mūsų tikslas – pateikti rekomendacijas, kaip optimaliai taikyti biologinius žymenis girtavimui ir alkoholio vartojimo sutrikimams nustatyti, siekiant palengvinti objektyvų kiekybinių duomenų rinkimą klinikiniais ir moksliniais tikslais.

FARMAKOLOGINIS ALKOHOLIO POVEIKIS

Daug neurocheminių sistemų yra susijusios su intoksikacija alkoholiu, tačiau dvi sistemos yra aktualiausios: (1) gama sviesto aminorūgštis (GASR) ir jos receptoriai (2), glutamatas ir N-metil-D-aspartatinės rūgštis (NMDA) receptoriai (vienas iš glutamato receptorių) bei opioidų sistema (Addison ir Kurtz, 1986). GASR receptoriai apima selektyvius jonų ir ligando saugomus jonų kanalus, o pati GASR yra pagrindinis slopinamasis neuromediatorius smegenyse, kuris sąveikauja su kitais receptoriais, pastarieji atpažįsta anksiolitinius ir raminamuosius vaistus. Pavyzdžiui, benzodiazepinai, kurių sukeltas biologinis ir elgesio poveikis yra panašus į alkoholio, pagerina Cl⁻ pernašą per GASR_A receptorių. Vaistai, kurie imituoja GASR poveikį, sustiprina ir prailgina alkoholio sukeltą elgesio poveikį, o priešingos krypties nei GASR vaistai slopina alkoholio poveikį. Atliekant tyrimus su gyvūnais, benzodiazepinų receptorių antagonistai blokuoja daugelį alkoholio daromų pažinimo, elgesio ir neurofiziologinių poveikių.

Kai kurie šaltiniai sieja opioidų peptidus, pavyzdžiui, betaendorfinus (endogeniniai opioidinių receptorių ligandai) tiek su etanolio atlygio sistema, tiek su alkoholizmo rizika. Alkoholis galimai suaktyvina smegenų atlygio sistemą, ypač mezolimbinių dopamino sistemą, bent iš dalies didindamas beta endorfinų išsiskyrimą. Tiesioginis alkoholio poveikis dopamino išsiskyrimui į ventralinę tegmentinę sritį (VTA) yra aktualus ir buvo tiriamas daugelyje laboratorijų. Alkoholis, bent iš dalies, stimuliuoja VTA srities dopamino neuronus ir didina nuolatinį opioidų sukeltą vietinį GASR sistemos slopinimą.

Glutamatas tai pagrindinis sužadininamasis neuromediatorius smegenyse. Be to, manoma, kad jis susijęs su alkoholiu sukelta intoksikacija ir elgesio pokyčiais. Elektrofiziologiniai tyrimai rodo, kad, antagonuojant NMDA receptorių, sukeliama į alkoholį panašus poveikis elgesiui.

Tolerancija raminamajam ir svaiginamajam alkoholio poveikiui iš dalies yra dėl GASR slopinimo smegenyse

kompensacinio sumažėjimo. Alkoholio sukelti GASR_A receptorių Cl⁻ kanalų funkcijos pokyčiai išlieka nutraukus alkoholio vartojimą ir prisideda prie klinikinių požymių, susijusių su etanolio nutraukimu. Sumažėjęs GASR neuronų slopinimas ir padidėjęs NMDA receptorių aktyvumas gali paaiškinti svarbius alkoholio vartojimo nutraukimo požymius. Po ilgalaikio alkoholio vartojimo padidėjęs NMDA jautrumas sukelia kalcio srautą į ląstelę ir tai gali prisidėti prie didesnio jaudrumo ir traukulių, kurie dažnai atsiranda po alkoholio vartojimo nutraukimo. Nuolatinis alkoholio vartojimas taip pat gali didinti NMDA jautrumą, didėjant NMDA receptorių tankiui, ir taip padidinti glutamato sintezę arba išsiskyrimą. Taigi, visada turi būti įvertintas etanolio poveikis kalcio homeostazei.

TERAPINĖS STUDIJOS

Opioidinių receptorių antagonistai naltreksonas ir nalmeftenas yra veiksmingi kovojant prieš alkoholio vartojimą tiek gyvūnų, tiek žmonių tyrimuose. Naltreksono polinkis sumažinti alkoholio poreikį gali būti dėl neigiamos koreliacijos su pradiniu beta endorfinų kiekiu, o miu opioidinių receptorių antagonistai mažina alkoholio vartojimą. Kadangi alkoholis, kaip manoma, suaktyvina smegenų atlygio sistemą didinant betaendorfinų, endogeninių opioidų receptorių ligandų išsiskyrimą, tikėtina, kad kai kurie malonūs alkoholio sukelti poveikiai yra susiję su šiuo fiziologiniu poveikiu, vėliau skatinančiu alkoholio vartojimą. Nors tikslus šio vaisto mechanizmas dar neaiškus, endogeninių opioidų peptidai kaip ir kai kurie alkoholio produktai, pavyzdžiui, tetrahydroisoquinolinai ir betakarbolinai gali sukelti šiuos poveikius, kurie taip pat gali sąveikauti su kanabinoidų ir opioidų receptorių sistemomis. Šie malonūs poveikiai potencialiai gali būti susiję su vidiniais ir išoriniais alkoholio vartojimo motyvais. Palengvėjimo tipo motyvai (euforija ir disinhibicija) teoriškai galėtų būti klasifikuojami kaip teigiami troškimai. Kitaip tariant, vienu atveju alkoholis veikia kaip teigiamas, kitu kaip neigiamas potraukio stiprintojas (Mann ir kt., 2009).

Antrasis vaistas, kuris mažina alkoholio problemas, yra akamprosatas (glutamato modulatorius). Nors tikslus alkoholizmą veikiantis vaisto mechanizmas nėra aiškus, šio vaisto ryšys su glutamato sistema rodo, kaip mūsų supratimas apie farmakologinį alkoholio poveikį padeda rasti naujus gydymo metodus.

ALKOHOLIO VARTOJIMO IR PSICHIKOS SUTRIKIMŲ KOMORBIDIŠKUMAS

Alkoholizmas, kaip ir kitos sudėtingos ligos gali būti laikomas klinikinio sindromu, kurį sukelia keli rizikos veiksniai, pastarieji gali pasireikšti kaip skirtingi simptomai ir skirtingos ligos (Hines ir kt., 2005). Pavyzdžiui, psichikos simptomų gali būti daugiau tiems asmenims kurie daugiau ir dažniau vartoja alkoholį, pavyzdžiui, sergantieji priklausomybe lyginant su pacientais piktnaudžiaujančiais alkoholiu. Be to, Nacionaliniame gretutinių ligų tyrime 29,2 proc. respondentų, turinčių priklausomybę nuo alkoholio, nustatytas nepriklausomas arba psichoaktyviosios medžiagos sukeltas nuotaikos sutrikimas per pastaruosius 12 mėn., kuris buvo 3,9 karto dažnesnis nei tarp asmenų, kurie nebuvo priklausomi nuo alkoholio. Per praėjusius metus bipolinis sutrikimas buvo

nustatytas 1,9 proc. priklausomybe nuo alkoholio turinčių pacientų, be to jis buvo 6,3 karto didesnis nei asmenims, neturintiems priklausomybės (Kornelijus ir kt., 2003; Feinman ir Dunner, 1996; Regier ir kt., 1990). Be to, tarp žmonių, turinčių priklausomybę nuo alkoholio 36,9 proc. atitiko nerimo sutrikimo kriterijus per praėjusius metus, įskaitant 11,6 proc. generalizuoto nerimo sutrikimo (GNS), 3,9 proc. panikos sutrikimo ir 7,7 proc. potrauminį streso sutrikimo, visi sutrikimai dažnesni nei bendrojoje populiacijoje. Alkoholio ir psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sutrikimai yra labai dažni tarp sergančiųjų šizofrenija. Epidemiologinis vieno rajono (ECA) tyrimas (Regier ir kt., 1990) parodė, kad 47 proc. pacientų, sergančių šizofrenija, gyvenimo eigoje turėjo psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sutrikimą ir 34 proc. tokių pacientų gyvenimo eigoje buvo diagnozuotas alkoholio vartojimo sutrikimais (Le Fauve ir kt., 2004).

GENETINIS POVEIKIS

Alkoholio vartojimo sutrikimai kaip ir kiti sudėtingi genetiniai sutrikimai yra nevienalyčiai. Kompleksiniai genetiniai veiksniai paaiškina maždaug 60 proc. atvejų, aplinkos rizikos veiksniai prisideda prie likusių 40 proc. (Kendler ir kt., 2003; Schuckit, 1999). Genetiniai veiksniai, kurie turi įtakos asmens polinkiui į alkoholizmą, gali būti susiję su tam tikromis alkoholizmo sudedamosiomis dalimis, pavyzdžiui, alkoholio metabolizmu, asmenybės tipu, kognityvine funkcija ir neurofiziologija. Klasikinis požiūris, nustatant polinkio į alkoholizmą genus, yra sutelkti dėmesį į konkrečius priklausomybės komponentus, t.y. tarpinius fenotipus, kurie turi įtakos polinkiui į priklausomybę nuo alkoholio, taip pat žinomus kaip endofenotipus (Hines ir kt., 2005). Šie tyrimai nustatė genus, kurie turi įtakos alkoholizmo rizikai per alkoholio metabolizuojamuosius fermentus, impulsyvumą ir susijusias asmenybės savybes (tai bus aptarta toliau bruožų rizikos žymenų skyriuje).

BIOŽYMENŲ REIKŠMĖ

Biožymenys, kurie yra susiję su nesenu sunkiu alkoholio vartojimu (būsenos žymenys), gali būti panaudojami kaip (1) diagnostikos įrankiai; (2) tikrinimo priemonės; (3) pradinių arba išankstinių simptomų identifikavimo būdas. Visos biologinės savybės, kurios gali būti objektyviai išmatuotos ir kurios patikimai rodo polinkį į tam tikras sąlygas arba progresavimą, gali būti laikomas biologiniu žymeniu (Atkinson ir kt., 2001). Alkoholikų biocheminiai būsenos žymenys turėtų suteikti gydytojams objektyvią informaciją rodančią neseną alkoholio vartojimą, įskaitant ir tai, ar tiriami asmenys turi alkoholizmo arba kitokią psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo anamnezę. Alkoholikų būsenos žymenys taip pat turėtų palengvinti optimalų gydymą. Gydytojams labai padėtų žymenys, kurie tiksliai apibrėžtų tiek probleminį alkoholio vartojimo laipsnį, tiek konkrečiam pacientui būdingą genetinį polinkį į alkoholizmą. Nenuostabu, kad neseniai daug pastangų buvo įdėta beišskant biologiškai pagrįstų, lengvai išmatuojamų biologinių alkoholizmo žymenų.

Šiuo metu nėra jokių žymenų, kurie gali tiesiogiai identifikuoti alkoholizmą. Daugelis būsenos žymenų tyrimų dėmesį sutelkia į kliniškai naudingus alkoholio vartojimo biologinius žymenis arba žymenis, kurie gali rodyti asmens alkoholio vartojimo laiką ir intensyvumą. Papildomi būsenos

žymenys yra reikalingi gydymo veiksmingumui įvertinti.

Kita vertus, bruožų žymenys yra biocheminiai žymenys, kurie atskleidžia asmens paveldėtą alkoholizmo riziką ir su alkoholiu susijusias problemas. Bruožų žymenys turi būti patvirtinti kliniškai tiriant žmones prieš jiems tampant alkoholikais. Pacientai, kuriems nustatomi teigiami žymenys, tampa kandidatais prevencinėms programoms prieš besivystantį alkoholizmą (išankstinis perspėjimas leidžia išvengti alkoholizmo). Asmenys, kurių šeimos yra alkoholikų, keturis kartus dažniau serga alkoholizmu nei tie asmenys, kurie neturi tokios šeimos anamnezės. Bruožų biologinių žymenų tikslas – gauti informaciją apie asmens paveldėtą alkoholizmo rizikas. Geras biologinis žymuo, ar būsenos, ar bruožo turėtų būti jautrus, tai yra tikslus daugumai (jei ne visiems alkoholikams) ir konkretus, o tai reiškia, kad susijęs su alkoholio vartojimu, bet ne kitomis aplinkybėmis. Testai turėtų būti neinvaziniai, lengvai atliekami, nebrangūs, greitai, stabilūs ir lengvai atkartojami viso pasaulio laboratorijose.

Taigi, daugelis žymenų gali išmatuoti buvusį alkoholio vartojimą nuo valandų iki kelių dienų, netgi savaičių su įvairiu tikslumu (1 lentelė).

BŪSENOS ŽYMENYS

Būsenos žymenys gali būti naudojami diagnozei nustatyti arba atrankai, prognozei, nustatyti sutrikimo etapą, arba stebėti intervencijos veiksmingumą. Deja, būsenos žymenys šiuo metu apsiriboja alkoholio vartojimo matavimo modeliu, o ne tiesiogiai matuoja visą alkoholizmo spektrą, kuris apima priklausomybės simptomus ir alkoholio vartojimo žalingus poveikius. Nepaisant šių apribojimų, alkoholio vartojimo modeliai suteikia būtiną informaciją apie paciento alkoholio vartojimo mastą ir riziką susirgti alkoholizmu ir patirti su juo susijusius nepageidaujamus poveikius (Petersonas, 2004–2005). Tiksliau, biologiniai žymenys, kuriais remiantis galima įvertinti alkoholio suvartojamo kiekį per įvairius laikotarpius, padėtų gydytojams tikrinant svarbią informaciją, pavyzdžiui, apie paskutinio alkoholio vartojimo laiką ir alkoholio vartojimo tipą (kenksmingas, pavojingas arba nepavojingas).

Alkoholio vartojimo žymenys. Dabartiniai alkoholinių gėrimų vartojimo biologiniai žymenys yra angliavandenių trūkumo transferinas (CDT), gama gliutamilttransferazė (GGT), aspartato aminotransferazė (AST), alanino aminotransferazė (ALT), vidutinis eritrocitų tūris (MCV) ir tiesioginiai etanolio bei jo metabolitų matavimai. Iš šių žymenų CDT atrodo labiausiai yra jautrus ir specifiskas nustatant nuo vidutinio iki gausaus alkoholio vartojimą (~7–10 gėrimai per dieną), be to, jis yra standartizuotas, automatizuotas ir nebrangus, todėl plačiai naudojamas klinikinėje praktikoje. Pavieniui naudojami šie testai yra tik vidutiniškai jautrūs, bet bendras jų naudojimas žymiai pagerina jautrumą be žymaus specifiskumo sumažėjimo (Hietala ir kt., 2006). Daugelis medikamentų paveikia GGT, ypač tie, kurie sužadina mikrosomų fermentus (1 lentelė). Bet kurios kepenų arba tulžies ligos gali paveikti GGT, įskaitant kepenų perkrovą sergant širdies nepakankamumu. Kiti sutrikimai (pvz., cukrinis diabetas ir pankreatitas) taip pat gali paveikti GGT (Conigrave ir kt., 2003).

AST/ALT ir MVC vis dar naudojami klinikinėje praktikoje lėtinam alkoholizmui nustatyti, bet jie yra mažiau jautrūs ir specifiški. Aminotransferazė yra mažiau jautri nei GGT atpažįstant gausų alkoholio vartojimą. AST/ALT santykis

Gydymo rekomendacijos

1 lentelė. Galimi alkoholizmo būsenos ir bruožų žymenys

Būsenos žymenys (neseniai vartotas alkoholis)

Žymuo	Komentaras	Jautrumas	Specifiškumas	Galimas ar esamas alkoholio vartojimas
GGT (gama gliutamilttransferazė)	Ankstyvasis lėtinio sunkaus alkoholizmo indikatorius, kepenų liga	61	n/a	Lėtinis piktnaudžiavimas alkoholiu
ALT (alanino aminotransferazė)	Labiau tinkamas kepenų ligoms; AST/ALT santykis: gausus alkoholio vartojimas	n/a	n/a	Lėtinis piktnaudžiavimas alkoholiu
AST (aspartato aminotransferazė)		56	n/a	Lėtinis piktnaudžiavimas alkoholiu
MCV (vidutinis eritrocitų tūris)	Mažiau naudingas, bet didelis kiekis išlieka net kelis mėnesius po alkoholio vartojimo nutraukimo	47	n/a	Gausus alkoholio vartojimas
Beta-Hex (N-acetil-b-heksosaminidazė)	Padidėjęs gausiai vartojantiems alkoholį; sunku išmatuoti	94	91	Gausus alkoholio vartojimas
CDT (angliavandenių stygiaus transferinas)	Didesnis CDT kiekis gausiai vartojant alkoholį; labai specifiškas alkoholio vartojimui; sunku išmatuoti	n/a	n/a	Gausus alkoholio vartojimas
SIJ (plazmos sialinės rūgšties indeksas)	Sumažėja po alkoholio vartojimo	n/a	n/a	
TSA (bendra serumos sialinė rūgštis)	Padidėja alkoholikams; padidėjęs net ilgą laiką nevartojant	n/a	n/a	
5-HTOL (5-hideroksitriprofolis)	24 val. biožymuo; taikomas teismo toksikologijoje	n/a	n/a	Stebėti blaivumą
FAEE (riebalų rūgščių etilo esteriai)	24 val. biožymuo; atskiria socialinį alkoholizmą nuo alkoholizmo	100	90	Nesenas gausus alkoholio vartojimas
EtG (ethylglucuronidas)	24 val. (kraujo) arba 36 val. (šlapimo) biožymuo; aptinkamas kituose kūno išskyrose ir plaukuose	n/a	n/a	Stebėti blaivumą, teismo medicinoje
WBAA (viso kraujo acetaldehidai)	Alkoholiui specifinis biožymuo; susijungęs su hemoglobinu, acetaldehidai kaupiasi eritrocituose daugiau kaip 120 dienų	100	95	Nesenas alkoholio vartojimas bet kokiais kiekiais, stebėti blaivumą
Salsolinolis	Geresnis žymuo matuojant lėtinį alkoholio vartojimą (kraujyje); jokio skirtumo tarp alkoholikų ir ne alkoholikų (smegenyse)	n/a	n/a	Lėtinis alkoholio vartojimas
CPK (kreatino fosfokinazė)	Padidėjusi alkoholikams (haliucinacijos, delyras)	n/a	n/a	
Fišerio santykis (BCAA/AAA)	Mažesnis santykis esant priklausomybei nuo alkoholio	n/a	n/a	
MAO-B (B monoamino oksidazė)	Mažas kiekis nesaikingai vartojant alkoholį	n/a	n/a	Nesenas alkoholio vartojimas; monitoruojant gydymą

Bruožų žymenys (genetinis polinkis)

AC (adenilciklazė)	Alkoholiui nespecifinis (marihuana, kiti narkotikai)	n/a	n/a	
GABA	Mažas kiekis esant priklausomybei nuo alkoholio	n/a	n/a	
Dopaminas	Mažas kiekis net po 7 metų abstinencijos	n/a	n/a	
Beta endorfinas	Mažas kiekis esant priklausomybei nuo alkoholio	n/a	n/a	
Serotoninas	Didesnis serotonino transporterio aktyvumas palyginus su ne alkoholikais	n/a	n/a	

yra naudingas indeksas atskirti nealkoholinį steatohepatitą (NASH) nuo alkoholinės kepenų ligos (santykis <1 rodo NASH, santykis >2 yra stipriai susijęs su alkoholine kepenų liga (Sorbi ir kt., 1999). Tačiau AST/ALT santykis rodo, kad yra išreikšta alkoholinė kepenų liga, o ne gausus alkoholio vartojimas (Nyblom ir kt., 2004). Kadangi ertitrocitų gyvavimo laikotarpis yra 120 dienų, alkoholio vartojimas turi trukti keletą mėnesių kad paveiktų MVC (Hasselblatt ir kt., 2001). Nuolatinis ir reguliarus gausus alkoholio vartojimas yra svarbus MVC padidėjimui (Venlo ir kt., 1999) ir alkoholio priklausomybės atveju MVC gali toliau didėti nutraukus alkoholio vartojimą (Monteiro ir kt., 1986). GGT, MVC ir CDT plazmos pusperiodis yra atitinkamai keturios savaitės, 2–3 mėnesiai ir 14–16 dienų.

Tiesioginis etanolio matavimas yra plačiai naudojama priemonė ūminiam girtumui matuoti, bet jo yra gana trumpas išskyrimo pusperiodis (kelios valandos), o tai riboja jo naudingumą. Etilglucuronidas (ETG) ir etilo sulfatas (ETS), tiesioginiai etanolio metabolitai, gali būti aptikti netgi po nedidelio alkoholio vartojimo iki 80 val. po to, kai alkoholis yra pašalinamas iš organizmo (Wurst ir kt., 2003). Riebalų rūgščių etilo esteriai (FAEE) yra žinomi kaip tiesioginiai alkoholio žymenys ir randami plaukų bei odos paviršiaus mėginiuose. Didžiausias FAEE / riebalų santykis randamas praėjus 7–9 dienoms po didelio alkoholio vartojimo (González-Illán ir kt., 2011). Fosfatidiletanolis (Peth) yra glicerofosfolipido homologas, kurio sudėtyje yra alkoholio aminofosfolipazė D. Kadangi Peth formavimas ypač priklauso nuo etanolio, Peth diagnostinis specifiskumas kaip alkoholio vartojimo žymens teoriškai yra 100 proc., o jo pusperiodis kraujyje yra maždaug keturios dienos. Alkoholio suvartojamo kiekis koreliuoja su Peth koncentracija kraujyje, kuri, atrodo, yra jautresnis alkoholio vartojimo rodiklis nei tradiciniai alkoholio žymenys, pavyzdžiui, CDT, GGT ir MVC (Isaksson ir kt., 2011). Neseniai nauji serumo žymenys buvo identifikuoti kaip galimi alkoholizmo žymenys. Pigmentinio epitelio išvestinis faktorius (PEDF) buvo nustatytas vidutinio sunkumo ir sunkių nuolatinių alkoholikų, bet ne sveikų žmonių be alkoholio vartojimo anamnezės kraujyje (Sogawa ir kt., 2011). N-terminalo pro-BNP (Nt-BNP) padidėjimas – tai dar vienas cirkuliuojantis neurohormonas, kuris taip pat yra širdies disfunkcijos žymuo, buvo rastas alkoholikams. Padidėjęs Nt-BNP žymiai sumažėdavo gydant alkoholio vartojimo nutraukimo simptomus (Hoefer ir kt., 2011).

Alkoholio vartojimo biologinių žymenų pritaikymas klinikinėje praktikoje. Dabartinėje klinikinėje praktikoje su alkoholiu susijusių sutrikimų diagnozė dažniausiai priklauso nuo paciento pateiktos informacijos. Nors tokia informacija apie alkoholio vartojimą būna gana tiksli (Babor ir kt., 1989), derinant biologinius žymenis su alkoholio vartojimo sutrikimo identifikavimo (AUDIT) klausimynu, gali būti naudinga klinikinėje praktikoje. Teigiama prognostinė AUDIT vertė siekia 17,3 proc. naudojant daugiau 8 balų normatyvą, bet padidėja iki 47,1 proc., kai kartu randami bent du biologiniai žymenys, MVC, AST, ALT ir GGT (Dolman ir kt., 2005).

Pasveikimo programos. Biologiniai žymenys nėra labai plačiai naudojami specializuotose alkoholizmo gydymo programose, tačiau jie gali būti ypač naudingi nustatant atkrytį. CDT yra žymiai jautresnei nei GGT parodant atkrytį.

Chen ir kt. pranešė, kad CDT kartu su GGT buvo efektyvūs stebint stacionarinių alkoholikų atkrytį (Chen ir kt., 2003). Peth matavimas kraujyje buvo jautresnis biologinis žymuo, nei serumo CDT alkoholizmo atkryčiui nustatyti, nes Peth testas gali nustatyti mažesnį alkoholio vartojimo lygį, o Peth ir CDT (santykinis disialotransferins) išskiriami pusperiodžiai yra 3,5–9,0 dienų (vidurkis – 6.1) ir 8,5–15 dienų (vidurkis 12,6), atitinkamai (Helander ir kt., 2012).

Pirminė sveikatos priežiūra. Kadangi gausus alkoholio vartojimas gali sukelti arba pabloginti daug bendrųjų sveikatos sutrikimų, biologiniai žymenys galėtų suteikti svarbią informaciją pirminės priežiūros paslaugų teikėjams. Pirminės sveikatos priežiūroje CDT gali būti naudingas nustatyti ir (ar) patvirtinti didelės rizikos alkoholio vartojimą pacientams, besigydytiems dėl 2 tipo cukrinio diabeto ir hipertenzijos (Fleming ir kt., 2004). CDT testas, kartu su informacija iš paciento suteikia ekonominės naudos, nustatant didesnę skaičių nesaikingai alkoholi vartojančių pacientų, kurie kreipiasi į pirminės sveikatos priežiūrą. Teigiama nauda (išlaidų mažinimas) siejama su ankstyvu gausaus alkoholio vartojimo aptikimu ir intervencijomis, mažinančiomis vėlesnes brangias medicines ir teises išlaidas (Dillie ir kt., 2005).

Ligoninės. Alkoholizmo klinikinė eiga dažnai yra susijusi su komplikacijomis dėl patiriamų traumų arba kai atliekamos operacijos (Fleming ir kt., 2009; Miller ir kt., 2006). Nustatyta, kad CDT yra tikslus žymuo atrenkant pacientus, kurie yra didelės rizikos grupėje, susijusioje su chirurginėmis komplikacijomis, alkoholio nutraukimo sindromu ir padidėjusia potrauminių komplikacijų rizika bei ilgesniu hospitalizavimu intensyvosios terapijos skyriuose (Spies ir kt., 1998). Neseniai nustatyta, kad riebalų rūgščių etilo esterių (FAEEs) radimas mekonijume, ypač etilo linoleato ir etiloamino rūgšties, yra patikimas, tiesioginis biologinis etanolio poveikio neštumo metu žymuo. Gali būti matuojami ir kai kurie etanolio neoksidacinių metabolizmo produktai, tokie kaip, etilo gliukuronidas (ETG) ir etilo sulfatas (ETS) (Lamy ir Thibaut, 2011). Nors nė vienas iš žymenų neturi pakankamo jautrumo ir specifiskumo vykdant potencialių alkoholikų atranką, tačiau jų diagnostinis reikšmingumas didėja. Šie žymenys gali būti aptikti plaukuose įskaitant motinos arba naujagimio plaukus. Iš tikrųjų, retrospektyvinis alkoholio vartojimo aptikimas neštumo metu yra svarbus parametras diagnozuojant alkoholinį vaisiaus sindromą ir vaisiaus alkoholinio spektro sutrikimus.

Ligoninėje etanolio metabolitai kartu su AUDIT dažniausiai aptinka alkoholio vartojimą per antrąjį neštumo trimestrą (Wurst ir kt., 2008).

Darbas ir teisėsauga. JAV sveikatos priežiūros programa skirta specialistams, piktnaudžiaujantiems psichoaktyviosiomis medžiagomis, nurodė alkoholio biologinių žymenų diapazoną, kuris buvo naudojamas stebėti susilaikymą nuo alkoholio (Hayes ir kt., 1989). Be to, yra keletas įrodymų, kad CDT yra geras papildomas testas AUDIT'ui nustatant alkoholiu piktnaudžiaujančius transporto darbuotojus (Hermansson ir kt., 2000). Be to, reikia geresnių diagnostikos priemonių alkoholio vartojimo sutrikimams nustatyti teisėsaugos įstaigose. Vienas tyrimas parodė, kad pranešamas mažesnis nei ištikrųjų vairavimo apsvaigus (DWI) pažeidėjų skaičius (Lapham ir kt., 2004).

Kita. Nustatyta, kad etanolis suaktyvina Fas/Apo-1

mRNR ir aktyvuotą kaspasę 3 (Cheema ir kt., 2000; Saito ir kt., 1999). Kita vertus, neuronų ląstelėse dvifazis reagavimo į Ca^{2+} kanalus (NMDA receptorius) priklauso nuo etanolio intoksikacijos trukmės (Kumari ir Ticku, 2000). Trumpalaikis poveikis slopina kanalo veiklą, o ilgalaikis poveikis didina kanalų skaičių, o tai savo ruožtu didina Ca^{2+} koncentraciją ląstelėje. Naudojant neuronų ir glijos ląstelių kultūras, nustatyta padidėjusi aneksino IV kalcio ir fosfolipidus surišančio baltymo ekspresija (Ohkawa ir kt., 2002). Aneksinas IV gali būti vienas iš specifinių etanolio poveikio žymenų. Padidėjusi aneksino IV ekspresija mėginiuose, paimtuose iš alkoholikų, gali būti alkoholio padarytos žalos mažėjimo žymuo.

BRUOŽŲ ŽYMENYS

Alkoholizmo bruožų žymenys galėtų padėti atrinkti tuos asmenis, kurie turi polinkį į alkoholizmą. Bruožų žymenys turėtų būti paveldimi, susiję su alkoholizmu bendrojoje populiacijoje ir išreikšti prieš alkoholizmo išsivystymą (Schuckit, 1986). Geriausiai atveju bruožų žymenys turėtų turėti daug tų pačių savybių, kurių reikalaujama iš idealių būsenos žymenų: specifiški ligai, lengvai matuojami, atkartojami, neturėtų pakenkti asmeniui, turėtų būti ekonomiški.

Bruožų biologinių žymenų klinikinė reikšmė. Bruožų biologiniai žymenys gali būti naudingi alkoholizmo rizikai įvertinti ir potencialiai prognozuoti ligos eigą. Pradžioje informacija apie jautrumą gali palengvinti ankstyvąją diagnostiką (McCaul ir kt., 1991), be to, ši informacija gali turėti didelę įtaką užkertant kelią alkoholizmui. Pavyzdžiui, jei asmuo yra paauglys, identifikuojuot bruožą, susijusį su vėlesnėmis alkoholio vartojimo problemomis, gali paskatinti tėvų arba mokyklos prevencinių veiksnių inicijavimą, kurios kartu yra veiksmingesnės, siekiant užkirsti kelią psichoaktyviosios medžiagų vartojimo pradžiai (McCaul ir kt., 1990). Bruožų biologiniai žymenys taip pat gali turėti įtakos gydymo strategijai, visų pirma – gydymo intensyvumui ir gydymo trukmei, teikdami informaciją apie ligos sunkumą ir prognozę. Jie taip pat gali padėti klasifikuoti skirtingų tipų alkoholizmą individualizuojant gydymą. Vienas pavyzdys, naudojant bruožų žymenimis, pateikiamas PREDICT tyrime, atliktame Vokietijoje (Mann ir kt., 2009). Jame biologiniai žymenys (fMRI, PET, genetinė analizė) yra naudojami suskirstyti alkoholikus į du tipus – palengvėjimo trokštančius ir atlygio trokštančius, kurie vėliau naudojamas gydymo veiksmingumui naltreksonu ir acamprosatu nustatyti (Mann ir kt., neskelbti duomenys). Viena tyrimo ranka nagrinėja, ar miu opioidinio receptoriaus geno, OPRM1, variacijos yra susijusios su padidėjusiu alkoholio vartojimu ir naltreksono veiksmingumu (Oslin ir kt., 2003). OPRM1 gali būti bruožų biologinis žymuo, kuris naudingas abiejų tipų alkoholikams ir numatant kovos su atkryčiu agentų efektyvumą. Panašiai GATA4 genų polimorfizmas gali turėti didelę reikšmę prognozuojant atsaką į akamprosata (Kiefer ir kt., 2010).

Požiūriai į bruožų žymenų atradimą. Dėl ligos sudėtingumo šiandien nėra jokių bruožų žymenų alkoholizmui nustatyti įprastinėje klinikinėje praktikoje. Starting ir Jellinek 1960 m. paskelbė įvairių potipių alkoholizmo klasifikacijos sistemą, atspindinčią įvairius ligos bruožus (Dick ir kt., 2006a; Jellinek, 1960). Nors gali būti keletas genų, kurie tiesiogiai daro įtaką alkoholizmui, tačiau labiau tikėtina, kad yra didelis

genų skaičius, turintis įtakos tarpinėms charakteristikoms arba fenotipams, kurie didina alkoholizmo riziką. Kadangi genetiškai įtakojamos charakteristikos (endofenotipai) yra laikomos artimesnėmis genotipui nei ligos ar sindromai, jie yra potencialiai galingas įrankis psichiatrinėje diagnostikoje, taip pat sudėtingų ligų, tokių kaip, alkoholizmas genetiniam tyrimui, nors toks požiūris dar yra diskusinis (Flint ir Munafo, 2007).

Yra daugybė alkoholizmo endofenotipų. Tai apima silpną atsaką (arba mažą jautrumą) į alkoholi, asmenybės charakteristikas, tokias kaip impulsyvumas, naujovių siekimas ir disinhibicija; taip pat kitus didžiuosius psichikos sutrikimai (pirmiausiai šizofreniją ir bipolinį sutrikimą), alkoholio troškimą, opioidų peptidų sistemą ir pacientų rizikos grupes pagal elektrofiziologinius ir galvos smegenų vizualizavimo tyrimus, kurie didina alkoholizmo riziką Barr ir kt., 2007, D'Souza ir kt., 2006; Winokur ir kt., 1996). Endofenotipai potencialiai turi pageidaujamus biologinių žymenų bruožus, įskaitant specifiškumą, deja, gerai atkartojamų ir lengvai išmatuojamų endofenotipinių testų šiuo metu trūksta. Be to, keletas siūlomų alkoholizmo endofenotipų taip pat susimaišo su kitais psichikos sutrikimais, dėl to yra sudėtingesnė diagnostika. Nepaisant šių kliūčių, endofenotipų strategija pradėjo atskleisti potencialius bruožų biologinius žymenis taip pat genus kandidatus dalyvaujančius alkoholizmo etiologijoje. Kiti požiūriai į šią problemą apima neurochemiją (antrąją mesindžerių sistemą ir neurotransmitterius), neurovizualizacinę ir elektrofiziologinę rizikos grupių analizę, pvz., alkoholikų vaikų tyrimai.

Biocheminiai matavimai. Naudojant endofenotipų apibrėžimą, bruožo žymenys turi būti: 1) paveldimi (liga šeimoje ir ligos nepaveiktų giminaičių polinkis); 2) susiję su liga bendrojoje populiacijoje; 3) nepriklausomi nuo būsenos; 4) išmatuojami; 5) susijęs su ligos priežastimi ir genetiškai nesudėtingi. Ratsma'o grupė išnagrino penkis neurotransmitterius kaip galimus alkoholizmo žymenis (Ratsma ir kt., 2002). Jie nustatė du žymenis, kurie atitiko visus kriterijus, t.y. padidėjusią bazinę serotonino transporterių veiklą trombocituose ir padidėjusį hipofizės B-endorfinų sistemos reagavimą į alkoholio mėginį. Serotonino transporterių ir endorfinų sistemų tyrimai apima GASR ir adenililciklazės (AC) sistemas. Daug kas mini cAMP priklausomos baltymų kinazės (PKA) ir į cAMP reaguojančių elementų surišančius baltymus (CREB), kurie turi įtakos alkoholio priklausomybei ir tolerancijai. CsF arba forskolinas-skatinamo trombocitų AC veiklos slopinimas (Menninger ir kt., 2000) ir kiekybinis 1 tipo AC mRNA sumažėjimas (Sohma ir kt., 1999) taip pat buvo rasti alkoholikams. Šie veiksniai taip pat laikomi žymenimis, rodančiais, kad gyvenimo eigoje bus susirgta priklausomybe nuo alkoholio. Neseniai polinkis į alkoholi buvo rastas S7 tipo AC „nokautuotų“ pelių patelėms, kurios yra panašios į 7 tipo AC polimorfizmą, be to jo mažesnė raiška yra alkoholikams moterims (Desrivieres ir kt., 2011).

Neurovizualizaciniai tyrimai. Vaizdo tyrimai rodo, kad lėtinis alkoholio vartojimas mažina pilkosios ir baltosios smegenų medžiagos tūrį, taip pat sunaikina mikrostruktūrą baltojoje medžiagoje (Bühler ir Mann, 2011). Išskirtinai sutrikusios smegenų funkcijos yra susijusios su tūrio praradimu keliuose regionuose, pavyzdžiui, hipokampe, kuris

yra atsakingas už vizualinę erdvinę, mokymosi ir atminties funkcijas (Agartz ir kt., 1999; Pfefferbaum ir kt., 1995; Sullivan ir kt., 1995). Piktnaudžiavimas alkoholiu yra susijęs su atlygio sistemos smegenyse sutrikimu, įskaitant požievinę striatopildums ir amigdalos sritis. Alkoholio troškimas didina amigdalos funkcinį aktyvumą alkoholikams abstinentams (Schneider ir kt., 2001). Amigdalos apimtis buvo mažesnė lėtiniam alkoholikams palyginus su kontroline grupe (Fein ir kt., 2009; Wrase ir kt., 2008). Subkortikinė apimtis buvo mažesnė kontrolės grupės pacientams, turintiems gretutinę psichiatrinę diagnozę (Sameti ir kt., 2011). Elgesio problemos, įskaitant eksternalizacijos sutrikimus, nerimo sutrikimus ir nuotaikos sutrikimus, sukeltus piktnaudžiavimo psichoaktyviosiomis medžiagomis, gali būti susijusios su struktūriniais amigdalos, hipokampo, požievinio smegenų branduolio, kiauto ir talamo pokyčiais (Benegal ir kt., 2007; Makris ir kt., 2008; Sullivan ir kt., 2005). Be to, daugelis specifinių neurokognityvinių impulsyvumo, rizikos prisiėmimo ir naujovių siekimo tyrimų su paaugliais ir jauno amžiaus žmonėmis nustatė, kad šios funkcijos gali būti sutrikusios didelėje alkoholizmo rizikos grupėje, paaugliams, kurių yra sunki šeiminė alkoholizmo anamnezė (Schweinsburg ir kt., 2004). Kognityvinės neurologijos požiūriu paauglystė yra laikotarpis, per kurį kuriamas pažinimo procesų valdymas „iš viršaus į apačią“, konkuruojantis ankstesnį „iš apačios į viršų“ motyvacijų procesą (Casey ir Jones, 2010).

„Iš viršaus į apačią“ procesai yra svarbūs alkoholizmo pažeidžiamumui, įskaitant atsparumą pagundoms ir atidėtą atlygio jausmą, o „iš apačios į viršų“ procesas apima motyvacijos paskatas aplinkoje, kuris daugiau atsakingas už naujumo siekimo elgesį (Finn, 2002).

Elektrofiziologija. Daugybė EEG tyrimų didelės alkoholizmo rizikos populiacijoje apibūdino galimą elektrofiziologinį alkoholizmo bruožų biologinį žymenį (Porjesz ir kt., 1998b). Visų pirma elektrofiziologiniai endofenotipai buvo ištirti siekiant nustatyti genus, susijusius su polinkiu į alkoholizmą (Dick ir kt., 2006b). Remiantis pastebėjimu, kad ramybės EEG beta galia yra paveldima ir padidėjusi alkoholikams ir vyrų alkoholikų palikuonims, atlikta ryšio pusiausvyros analizė. Alkoholikams nustatytas stiprus ryšys tarp ramybės beta dažnio ir GABRA2, gama sviesto aminorūgšties (GASR) receptorių geno esančio ant 4 chromosomos (Edenberg ir kt., 2004; Dick ir kt., 2004). Padidėjus ramybės beta galia manoma sukelti bendrą CNS disinhibiciją/padidėjusį jaudrumą, dėl ko galimas padidėjęs alkoholio vartojimas norint normalizuoti būklę (Begleiter ir Porjesz, 1999; Rodriguezas Holginas ir kt., 1999).

Vienas iš nuoseklesnių alkoholikų ir jų palikuonių elektrofiziologinių išvadų yra mažesnė su įvykiais susijusi P300 (P3) signalo amplitudė (Porjesz ir kt., 1998a). Šis reiškinys taip pat pastebėtas asmenims, turintiems kitų disinhibicijos sutrikimų, pavyzdžiui, elgesio sutrikimą, asocialaus asmenybės sutrikimą, dėmesio deficito ir hiperaktyvumo sutrikimą (Kapadokija ir kt., 2009; Szurumi ir kt., 2011).

Silpnas atsakas į alkoholi. Silpnas atsakas į alkoholi (LR) yra gerai žinomas reiškinys, kai asmeniui reikia daugiau nei įprasta alkoholio kiekio, kad pajustų alkoholio poveikį (Henochas ir kt., 2003). Vietiniai amerikiečiai ir korėjiečiai – tai dvi grupės, turinčios dažnų alkoholio vartojimo sutrikimų,

atrodo labiau tikėtina, kad jie turi mažą LR ankstyvuojų gyvenimo laikotarpiu ir prieš išsivystant alkoholizmui (Ehlers ir kt., 1999; Wall ir kt., 1999). LR yra genetiškai įtakojamas, kaip įrodyta dvynių tyrimuose, kurie rodo, kad genetika sudaro 60 proc. rizikos variacijos (Heath ir kt., 1999; Viken ir kt., 2003). 40 proc. alkoholikų palikuonių turi silpną atsaką prieš pradėdant girtauti ir mažas LR ankstyvuojų gyvenimo laikotarpiu, o tai yra geras prognostinis vėlesnio girtavimo ir alkoholio vartojimo problemos rodiklis (Pollock, 1992; Schuckit ir kt., 2000; Schuckit ir kt., 1996). Šiuo metu geriausia priemonė matuoti LR yra subjektyvus testavimas, kai retrospektyviai vertinamas alkoholinių gėrimų kiekis, reikalingas alkoholio poveikiui pasiekti, kuris taip pat yra genetiškai įtakojamas ir gerai prognozuoja ateities problemas dėl alkoholio. Vyksta genų nulemiančių LR paieška. Tiriami genai – kandidatai, susiję su serotonino transporteriu, GASR_A receptoriais, adenililciklaaze ir kalio kanalais. Neseniai CYP2E1 polimorfimai, genas, susijęs su alkoholio metabolizmu, ir GABRG1, kuris koduoja GASR_A receptorių γ -1 dalį, kurie yra susiję su atsaku į alkoholio vartojimą (Ray ir Hutchison, 2009; Webb ir kt., 2011).

Kiti. Dešinės rankos antrojo ir ketvirtojo piršto ilgio santykis (mažesnis 2D:4D santykis) buvo tiriamas nuo alkoholio priklausomiems pacientams (Casey ir Jones, 2010). 2D:4D santykis yra susijęs su CAGn trinukleotidų pasikartojimu androgenų receptorių kodavimo srityje (Manningas ir kt., 2003). Mažas 2D:4D yra susijęs su tokiais psichologiniais bruožais, pvz., fizinės agresija, naujovių paieška ir dominavimas – šie bruožai prognozuoja piktnaudžiavimo narkotikais polinkį (Addison ir Kurtz, 1986; Williams ir kt., 2003; Testamentai ir kt., 1994). Reikšmingas ryšys taip pat pastebėtas tarp CAGn trinukleotidų pasikartojimo ir alkoholio troškimo vyrams, nebevartojantiems alkoholio (Lenz ir kt., 2009).

GENETIKA IR ALKOHOLIO VARTOJIMAS

Genai veikia daugelį psichikos sutrikimų ir turi įtaką jų dažniui šeimose. Naujausi genetinių technologijų pasiekimai sparčiai praplėtė mūsų supratimą apie mechanizmus, kokie genai turi įtakos alkoholio vartojimo pradžiai ir eigai įskaitant priklausomybę. Kadangi didėja genetinės informacijos prieinamumas, jos klinikinis panaudojimas plėsis ir daugiau sveikatos priežiūros paslaugų teikėjų galės panaudoti šią informaciją savo klinikinėje praktikoje.

Ligos etiologija: kilmė ir geografija. Genetiniai tyrimai labai prisidėjo prie mūsų supratimo apie etiologiją ir visų sveikatos problemų bei ligų natūralią eigą, jų paplitimas pasaulyje iš dalies atspindi ir protėvių, ir geografinius pokyčius. Alkoholio vartojimas yra koduojamas geno aldehido dehidrogenazės ALDH2*2 be to yra žinoma, kad jis apsaugo nuo girtavimo ir priklausomybės nuo alkoholio, kuris būdingas kai kurių Azijos šalių gyventojams. Skirtingas ligų pasiskirstymas yra susijęs su skirtinga gyventojų sudėtimi, dėl rasės ir etninės sudėties, taip pat dėl skirtingos geografinės padėties. Aplinkos veiksniai, įskaitant sveikatos priežiūros prieinamumą, šeimos ir kaimynystės aplinką, socialinius santykius ir kitus rizikos veiksnius, kurie taip pat daro įtaką sveikatai ir ligų paplitimui.

Genetiniai bruožai. Genetiniai bruožai yra arba paprasti, arba sudėtingi. Paprasti genetiniai bruožai priklauso nuo vieno geno svyravimų, pavyzdžiui, Hantingtono liga ir cistinė

fibrozė, kuriuose vieno geno mutacijos keičia arba naikina savo funkciją. Tačiau vieno geno sutrikimai yra gana reti, dažnai randami mažiau kaip 1 iš 5000 žmonių. Kompleksiniams genetiniams bruožams įtakos tiek genetiniai, tiek aplinkos rizikos veiksniai. Dažniausiai šie požymiai turi daugelio genų įtaką, kai vienas genas daro įtaką ligos plėtotės rizikai bendraudamas su kitais genais ir(ar) aplinka. Kompleksiniai genetiniai bruožai yra dažni, pavyzdžiui, sergant širdies ligomis, Alzheimerio liga arba cukriniu diabetu.

Psichikos sutrikimai, įskaitant alkoholio vartojimo sutrikimus, taip pat laikomi kompleksiniais bruožais su daugeliu kelių į jų plėtrą. Alkoholio vartojimo sutrikimų paplitimas tarp šeimos narių yra didelis ir daugiau nei 80 proc. pacientų turi bent vieną pirmos ar antros eilės alkoholizmo paveiktą giminaitį. Genetiniai, psichologiniai ir aplinkos veiksniai (kurie taip pat gali būti paveldimi) kompleksiskai veikia psichikos sutrikimo vystymąsi. Nors genetiniai veiksniai yra svarbūs nustatant jautrumą alkoholinių gėrimų vartojimui, genetiniai ir kiti biologiniai veiksniai negali visiškai paaiškinti jo buvimą arba nebuvimą.

Genetiniai alkoholio vartojimo sutrikimų tyrimai. Keli šaltiniai, įskaitant fundamentinius laboratorinius tyrimus, šeimos tyrimus ir molekulinis genetinius tyrimus, patvirtina alkoholio vartojimo sutrikimų genetinius pagrindus (Henočas, 2012; Ducci F ir kt., 2008). Medicininių ir elgesio sutrikimų priežasčių genetiniai tyrimai prisideda nustatant genetinę įtaką keliose šeimų kartose, dvynių tyrimuose, taip pat asmenims, kurie buvo įvaikinti ir užauginti atskirai nuo savo biologinių tėvų. Kiekvienas iš šių metodų patvirtina genetinį poveikį alkoholio vartojimo sutrikimams. Kai šiais tyrimais išaiškinama specifinio bruožo genetinė prigimtis, tada galima tirti, kaip liga perduodama iš kartos į kartą ir nagrinėti genetinės įtakos stiprumą. Kiekvienas dalyvis (paveiktas žmogus ir šeimos nariai) yra apklausiami, įskaitant fenotipo diagnostiką, taip pat paėmamas audinių mėginys (kraujo arba seilių). Tada atliekami ryšio tyrimai siekiant nustatyti chromosomų regionus ir vėliau atliekamos studijos. Kiekvienas nustatytas genas (funkcinė genomika) gali būti tiriamas siekiant nustatyti galimus genetinius arba biologinius mechanizmus, kurie susieja geną ir tiriamąjį bruožą (Nurnberger ir Bierut, 2007).

Jungtinis genetikos alkoholizmo tyrimas (COGA). Vienas geriausių genetinių tyrimų pavyzdžių apie alkoholio vartojimo elgesį, įskaitant priklausomybę nuo alkoholio, finansuojamas JAV Nacionalinio sveikatos instituto (NIH), vadinamas Jungtinis alkoholizmo genetikos tyrimas (COGA), pradėtas 1989 m. ir yra nacionalinis tyrimas kuriame šiuo metu dalyvauja 11 vietovių. COGA naudoja išplėstinį šeimos dizainą, renka duomenis daugiau kaip iš 12000 suaugusiųjų ir 4500 vaikų bei paauglių, atstovaujančių daugiau nei 1900 šeimų. Pagrindinis COGA projekto tikslas – nustatyti priklausomybės nuo alkoholio šeiminių paskirstymą ir pažeidžiamumo genus, susijusius su priklausomybe nuo alkoholio ir susijusias būkles, naudojant genetinio ryšio ir asociacijų metodus. Iki šiol nustatyta daugiau kaip 25 skirtingų genų, susijusių su priklausomybe nuo alkoholio (2 lentelė).

Šie genai turi didelę įtaką įvairių neuromediatorių sistemoms, alkoholio metabolizmui, didesniai jautrumui alkoholiui arba skoniui. Dauguma šių genų yra susiję su padidėjusia priklausomybe nuo alkoholio rizika tačiau kai

kurie yra apsauginiai. Remiantis literatūra bei 2 lentelėje pateiktais duomenimis, aišku, kad keli genai sąlygoja tik vieną veiksnį. Keli genai yra specifiški bruožams, bet dažniau genai prisideda prie polinkio įvairiems psichikos sutrikimams ir su jais susijusiems bruožams. Pavyzdžiui, GABRA2 genas yra susijęs su elgesio sutrikimais, asocialiu asmenybės sutrikimu, priklausomybe nuo alkoholio ir kitų narkotikų (Dick ir kt., 2007). Šie rezultatai patvirtina Kendler ir kolegų pasiūlytą modelį, kad daugeliui sudėtingų bruožų, psichikos sutrikimams įtakos turi genai, kurie yra bendri keliems susijusiems psichikos sutrikimams (Kendler ir kt., 2003). Edenberg grupė nustatė, jog kai kurie genai yra susiję su sunkesniu alkoholizmu, įskaitant pradžią ankstyvuojų gyvenimo laikotarpiu ir alkoholio priklausomybę bei daugeliu kitų sunkių simptomų atsiradimu (Edenberg ir kt., 2006).

Kopijų skaičiaus variacija (CNVs) taip pat buvo ištirta dėl jos įtakos alkoholio priklausomybės jautrumui. Naujausioje Genetikos ir aplinkos (SAGE) studijoje (2011) nustatyta kad CNV 6q14.1 ($P = 1,04 \times 10^{-6}$) ir CNV 5q13.2 ($P = 3,37 \times 10^{-4}$) yra labai susiję su priklausomybe nuo alkoholio sukontroliavus dėl daugybinių palyginimų. Chromosomoje 5q13.2 yra daug genų – kandidatų, susijusių su įvairiais neurologiniais sutrikimais. Sritys ant chromosomos 6q14.1 susijusios su protiniu atsilikimu ir kalbos vėlavimu.

Iki šiol priklausomybės nuo alkoholio viso genomo asociacijų tyrimai (GWAS) turėjo ribotą įtaką, nes labai didelės imtys turi atitikti statistinius galios reikalavimus. Sėkmingas tyrimas paprastai reikalauja sutelkti kelis duomenų rinkinius iš skirtingų tyrėjų ir dažnai skirtingų populiacijų. Todėl nepakanka fenotipo informacijos sudėtingų bruožų, susijusių su diagnoze tyrimams. Todėl tik paprasti fenotipai, pavyzdžiui, vidutinis alkoholio suvartojimas gali būti patikrinti. Pagal Schumann ir kolegas (2011) identifiukuotas vieno nukleotido polimorfizmas (SNP) polinkio į autizmą gene AUST2, kuris yra susijęs su alkoholio vartojimu kombinuotoje 26316 Europos kilmės subjektų sudarytų iš 12 skirtingų tyrimų imtyje.

Genų ir aplinkos sąveika. Yra pakankamai literatūros iš dvynių tyrimų ir kitų tyrimų, įrodžiusių, kaip konkretūs aplinkos veiksniai gali keisti genetinį poveikį alkoholio vartojimo įpročiams ir priklausomybei. Svarbus genų ir aplinkos sąveikos tyrimas parodė, kad genetinė įtaka alkoholio vartojimui buvo didesnė tarp neištekėjusių moterų, o santuoka sumažino genetinį alkoholio vartojimo poveikį (Heath ir kt., 1989). Dick ir kt., pranešė, kad abu GABRA2 ir šeiminei padėtis nepriklausomai prisideda prie priklausomybės vystymosi. Didelės rizikos genotipas GABRA2 taip pat buvo susijęs su sumažėjusia santuokos tikimybe ir didina skyrų tikimybę, kurios, atrodo, tarpininkauja iš dalies ir asmenybės savybės. Taip pat nustatyta rizika, susijusi su GABRA2 genotipu pagal vedybinį statusą. Panaši sąveika buvo įrodyta su socialine parama ir GABRA2 genotipu (Pescosolido ir kt., 2008). Religiniai įsitikinimai riboja genetinę įtaką alkoholio vartojimui moterims, kurių genetiniai veiksniai vaidina didesnę vaidmenį tarp asmenų be religinio auklėjimo (Koopmans ir kt., 1999).

Alkoholio vartojimo genetinių veiksmų svarba skirtinguose regionuose ir socialiniuose sluoksniuose taip pat skiriasi, kaip antai miestų ir kaimo gyventojų, kaimynystės stabilumas ir regioninės alkoholio pardavimo taisyklės (Dick ir kt., 2001; Rose ir kt., 2001). Genetika turi įtakos paauglių

2 lentelė. COGA tyrimo priklausomybės nuo alkoholio ir susijusių būsenų pažeidžiamumo genai, naudojant genetinį ryšį ir asociacijos metodus. Alkoholio rizikos genai

Geno vieta	Koduoto baltymo funkcija	Susijęs su kitais bruožais Geno efektas
ADH4 4 chromosoma	Alkoholio dihidrogenazė; alkoholį metabolizuojantis fermentas	Nesusijęs Didesnė rizika
ADH 2 12 chromosoma	Alkoholio dihidrogenazė; aldehidą metabolizuojantis fermentas	Nesusijęs Apsaugantis
CHRM2 7 chromosoma	Muskarininis aceticholino receptoriai M2; reguliuoja neurono signalus	Didžioji depresija; narkotikai Didesnė rizika
DRD2/ANKK1 11 chromosoma	Dopamine D2 receptoriai; reguliuoja atlygio stiprinimą	Nuolatinis rūkymas Didesnė rizika
GABRG3 15 chromosoma	GABAa receptoriai g3 dalinys; reguliuoja neurono signalus	Priklausomybė nuo narkotikų; CD Didesnė rizika
GABRA2 4 chromosoma	GABAa receptoriai a2 dalinys; reguliuoja neurono signalus	Narkotikai; CD; ASPD Didesnė rizika
GABRA1 5 chromosoma	GABAa receptoriai a1 dalinys; reguliuoja neurono signalus	Alkoholio vartojimo modeliai
HTAS2R16 4 chromosoma	hTAS2R16 receptoriai; prisideda prie kartumo, skonio jautrumo	Gausėnis alkoholio vartojimas Didesnė rizika
HTAS2R38R 4 chromosoma	hTAS2R16 receptoriai; prisideda prie kartumo, skonio jautrumo	Gausus vartojimas Didesnė rizika
CHRNA5 15 chromosoma	Nikotino acetilcholino receptoriai; moduliuojamas nAChR etanolio	Priklausomybė nup alkoholio ir tabako Didesnė rizika
CHRNA3 15 chromosoma	Nikotino acetilcholino receptoriai; moduliuojamas nAChR etanolio	Priklausomybė nuo nikotino Didesnė rizika
ADH1/ADH1B 4 chromosoma	Alkoholio dihidrogenazės receptoriai; alkoholį metabolizuojantis fermentas	Nesusijęs Didesnė rizika
CNR1 6 chromosoma	Kanabinoidų receptoriai 1; reguliuoja dopamine atlygio sistemą	Priklausomybė nuo kanabinoidų Didesnė rizika
OPRK1 8 chromosoma	Kappa opioidų receptoriai 1; reguliuoja neurono signalus	Nesusijęs Didesnė rizika
PDYN 20 chromosoma	Kappa opioidų receptoriai 1; reguliuoja neurono signalus	Priklausomybė nuo alkoholio Didesnė rizika
POMC 2 chromosoma	Adrenokortikotropinis hormonas	Priklausomybė nuo opioidų Didesnė rizika
PENK 8 chromosoma	Proenkefalinas	Priklausomybė nuo opioidų Didesnė rizika
OPRL1 8 chromosoma	Panašus į opioidų receptorių	Priklausomybė nuo opioidų
NPY2Y/NPY5R 4 chromosoma	Neuropeptidas Y receptoriai; anksiolitinis reguliatorius	Alkoholio nutr. sindr. ir priklausomybė Didesnė rizika
NFKB1 4 chromosoma	Transkripcijos faktoriai NK-KB-1; reguliuoja neurono signalus	Priklausomybės nuo alkoholio Didesnė rizika
CRHR1 17 chromosoma	Kortikotropino atpalaiduojantis hormono receptoriai	VP3 ampl., priklausom. nuo alkoholio Didesnė rizika
TACR3 4 chromosoma	Tachikino receptoriai 3	Priklausomybės nuo alkoholio ir kokaino Didesnė rizika
GRM8 17 chromosoma	Gltamato receptoriai; metabotropikas	Priklausomybės nuo alkoholio; ERO Didesnė rizika
ACN9 17 chromosoma	ACN9 homologas (<i>S. cerevisiae</i>)	Priklausomybė nuo alkoholio; ERO Didesnė rizika
SNCA 4 chromosoma	Sinukleinas, alfa	Alkoholio troškimas Didesnė rizika
SLC6S4 17 chromosoma	Tirpinio transporterio 6 šeima (serotonino transporteris)	Depresija Didesnė rizika

piktnaudžiavimui narkotikais ir taip pat yra susijusi su mažesne tėvų priežiūra (Dick ir kt., 2007b) ir su narkotikus vartojančiais draugais (Dick ir kt., 2007c). Genetiniai ir aplinkos veiksniai, susiję su narkotinių medžiagų vartojimu, ne tik susisumuoja, bet ir turi ryšį vystymosi metu (Kendler, 2012). Taigi yra daug aplinkos veiksnių, kurie turi įtakos genetinių veiksnių svarbai alkoholio vartojimo įvairovėje. Atsižvelgiant į alkoholio vartojimą, atrodo, kad aplinka leidžia pasireikšti genetiniam polinkiui ir yra svarbus genetinių poveikių moderatorius. Situacija yra pabloginama aplinkose su prasta tėvų priežiūra ir alkoholi vartojančiais draugais.

Genetinės informacijos panaudojimas klinikinėje praktikoje. Genetinė informacija gali būti taikoma siekiant pagerinti klinikinę praktiką įvairiais būdais, nors genetiniai tyrimai ir dalinė genetinė informacija turi keletą neatsakytų klausimų ir problemų. Ateityje, naudodami paciento genomine informacija, gydytojai galės prognozuoti, ar pacientui yra tikimybė susirgti liga ir ankščiau ją diagnozuoti. Be to, pacientai galės gauti individualizuotą gydymą ir prevencijos strategijas, remiantis jo(jos) genetiniu profilu.

Genetinis tikrinimas šiuo metu yra prieinamas kelioms ligoms, įskaitant krūties vėžį, Huntingtono ligą ir Alzheimerio ligą, tačiau iki šiol konkrečių patikrų dėl psichikos sutrikimų nėra. Kad testai būtų naudingi, jie turi būti tikslūs (t.y. atitikti tiek jautrumo, tiek specifiškumo kriterijus), o sudėtingas genetinių sutrikimų pobūdis riboja jų patikimumą. Neseniai su farmakogenetine analize gydymui nuo priklausomybės bandyta prognozuoti gydymo atsaką ir šalutinį poveikį, susijusį su konkrečiais vaistais. DRD4 geno variacijos, kuris koduoja dopamino D4 receptorių, prognozavo reakciją į gydymą naltreksonu ir olanzapinu. Serotonino transporterio geno SLC6A4 promotoriaus regiono polimorfizmas sukelia skirtingą atsaką į gydymą sertralinu, priklausomai nuo paciento amžiaus, kada pasireiškė alkoholizmas (Arias ir kt., 2012).

Dalijantis genetinė informacija, gydytojas turi užtikrinti, kad pacientas supranta, jog dėl sutrikimo sudėtingų bruožų genetinis imlumas nėra absoliutus, kad daug paveldimų komponentų lėtinei ligai nustatyti dar reikia atrasti. Įprasti pacientų klausimai: Kiek rizikos aš iš tikrųjų turiu? Kuris gydymas gali man geriausiai tikti? Kokia yra mano ilgalaikė prognozė? Svarbu, jog pacientai suprastų, kad, netgi esant pilnai genetinei informacijai, negalima absoliučiai tiksliai nustatyti sutrikimų rizikos, nes daugeliui atvejų ji yra susijusi su negenetiniais veiksniais arba yra apibrėžiama kaip „pavieniai atvejai“. Paciento atsakomybė ir atskaitingumas yra svarbūs veiksniai kontroliuoti paciento riziką ir simptomus.

ALKOHOLIKŲ BIOLOGINIŲ ŽYMENŲ PERSPEKTYVOS

Būsenos žymenys tiriami gyvūnų modeliuose, nes genetiniai ir aplinkos veiksniai, kurie daro įtaką alkoholio vartojimui, gali būti manipuluojami ir kontroliuojami. Jei gyvūnų modeliai yra prieinami, jie analizuoja konkrečius su alkoholiu susijusius endofenotipus, pavyzdžiui, alkoholio skonį, jautrumą, toleranciją ir priklausomybę. Endofenotipai gali padėti suprasti endofenotipų etiologiją ir suteikti galimybę nustatyti, kurie genetiniai veiksniai labiausiai naudingi žmonėms tirti. Keli išvesti pelių štamai buvo plačiai naudojami planuojant kiekybinius bruožų lokusus (QTL) tam tikriems endofenotipams. Be to, pasirinktos linijos, kurios skiriasi

įvairiais su alkoholiu susijusiais bruožais, jos buvo sukurtos siekiant nustatyti genetinius skirtingo atsako į alkoholi skirtumus.

Alkoholio vartojimas skiriasi priklausomai nuo pelės štamo. Kai kurios atmainos turi polinkį vartoti alkoholi ir pasireiškia fizinių simptomų. Gyvūnų modeliai gali būti kuriami pagal priklausomybės ciklo etapus, įskaitant besaikį vartojimą, intoksikaciją, nutraukimą, neigiamą poveikį (nerimas, vietos baimė, padidėję atlygio slenksčiai, nutraukimo sindromo sukeltas alkoholio vartojimo padidėjimas) ir rūpestis, laukimas (narkotikų priklausomybės gydymo ir streso sukeltas atsigavimas) (Koob, 2012). Tačiau įmanoma, kad pelių modeliai neatspindi žmonių elgesio, skirtinga žmonių genetika sunkina genetinius tyrimus. Žmonių populiacijos tyrimas yra labai svarbus siekiant išsiaiškinti žmogaus ligos patofiziologiją.

Kita vertus, kadangi kraujo mėginiai paprastai daromi per kasmetinius sveikatos patikrinimus, kraujo plazmos žymenys idealiai tinka nustatyti su alkoholiu susijusias būsenas. Nustatyti biologinius žymenis plazmoje reikalingos tam tikros procedūros, kurios pašalina nereikalingus komponentus, pvz., albuminus, ir išskiria tam tikras frakcijas praturtintas būtinais komponentais. Tačiau dideli koncentracijų skirtumai ir skirtingos plazmos baltymų sudedamosios dalys neleidžia tiesiogiai nustatyti biologinių žymenų plazmoje netgi naudojant didelio našumo metodus.

IŠVADOS

Paieška tikslų alkoholio vartojimo biologinių žymenų ir genetinių polinkių (bruožų), susijusių su priklausomybe nuo alkoholio tęsiasi. Šiuo metu naudojami būklės žymenys turi tam tikrą vertę, tačiau turi ir trūkumų, tad siekiama kurti jautresnius ir specifiškesnius žymenis.

Žymenų tikslumo, jautrumo ir specifiškumo svarba negali būti pervertinta. Nors mažai tikėtina, kad mokslininkai ras vieną žymenį visiems klinikiniais poreikiams patenkinti, jie gali sukurti derinius žymenų konkrečioms klinikiniais tikslams iš neselektyvios atrankos (t.y., vartojančius alkoholi prieš nevartojančius), kad patvirtintų įtariamą priklausomybę arba piktnaudžiavimą alkoholiu.

Kaip ir dauguma žmonių elgesio bruožų alkoholio vartojimo įpročiai yra sudėtingi. Gydytojams dažnai reikia nustatyti alkoholio vartojimo modelius kitokius nei lėtinis alkoholio vartojimas, kurį rodo GGT, AST, ALT, ir CDT. Pavyzdžiui, jie turi žinoti, ar asmuo neseniai vartojo alkoholi ir koks buvo alkoholio vartojimo tipas (pvz., gausus ar socialinis). Todėl reikia ieškoti naujų biologinių žymenų, kurie apibūdintų įvairius alkoholio vartojimo aspektus. Tai žymiai pagerintų gydytojo gebėjimą kontroliuoti problemas susijusias su alkoholiu.

Be to, gebėjimas giliau analizuoti veiksnius, kurie prisideda prie alkoholizmo, priklausys nuo labiau vienuose pogrupių, išskirtų remiantis endofenotipais. To galima pasiekti taikant naujas klasifikacijos schemas, grindžiamas genetiniu, biologiniu, fiziologiniu ir elgsenos endofenotipais įskaitant alkoholio metabolizuojamųjų fermentų induktorių, silpną reagavimą į alkoholi ir eksternuotas arba disinhibicinius elgesys bei keletas kitų psichiatrinių sutrikimų. Dedamos pastangos identifikuoti genus, kurie prisideda prie kiekvieno iš minėtų ir kitų tarpinių fenotipų ištyrimo. Tiriama, koku

būdu tiek endofenotipai ir susiję genai koreliuoja tarpusavyje ir sąveikauti su aplinka ir kultūra, didinančia arba mažinančia alkoholizmo pavojų.

Vienas galutinių tikslų, aprašytų šiame straipsnyje, parengti veiksmingesnius prevencijos metodus. Platesnis supratimas apie su biologiniais mechanizmais ir genų poveikiui susijusia padidėjusia alkoholizmo rizika galėtų pagerinti prevenciją keliais būdais. Pavyzdžiui, didelės rizikos vaikai, įskaitant alkoholikų vaikus, gali būti tikrinami, siekiant nustatyti, ar jų rizika susijusi su LR, eksternalizavimo ar kitais reiškiniais. Remiantis šiais duomenimis, galima manyti, kad konkrečios aplinkos ar kultūros savitumai didina riziką tam tikram mechanizmui ir dar svarbiau tie, kurie mažina riziką. Turint šiuos duomenimis, gali būti sukurta daugiau specifinių ir veiksmingų prevencinių klinikinių studijų.

Kitas tikslas – plėsti supratimą apie duomenis, kurie gali pagerinti esamą gydymą ir padėti kurti naujus gydymo metodus, skirtus alkoholio vartojimo sutrikimams. Kuo daugiau žinosime apie konkrečias neurochemines sistemas, kurios prisideda prie alkoholizmo, tuo bus lengviau kurti naujus ir efektyvesnius farmakologinius ir elgesio korekcijos gydymo būdus, padedančius alkoholikams pasveikti.

Galiosiausiai mokslininkai turėtų plėtoti čia aprašytus žymenų tyrimus ir ieškoti naujų biologinių žymenų; tyrimų rezultatai turėtų padėti tvirtesnius pagrindus klinicinei priežiūrai ir objektyvesniam alkoholio vartojimo įvertinimui, taip pat genetinio polinkio įtakos alkoholio vartojimo sutrikimams objektyviam nustatymui.

INTERESŲ KONFLIKTAI

Šių rekomendacijų rengimą nerėmė jokios komercinės organizacijos. Nors autoriai aktyviai dalyvauja kuriant, nustatant ir naudojant alkoholio biologinius žymenis, tačiau jie neturi jokių interesų konfliktų pateikdami žinias šiame straipsnyje.

PADEKA

Šis projektas buvo išsiųstas visiems įvairių nacionalinių biologinės psichiatrijos (priklausančių WFSBP) prezidentams. Dėkojame tiems prezidentams, kurie atsiuntė savo komentarus.

Vertė Justė Bunevičiūtė

LITERATŪRA

- Addison WR, Kurtz DT. Nucleotide sequences required for the regulation of a rat alpha 2u-globulin gene by glucocorticoids. *Mol Cell Biol* 1986;6:2334–2346.
- Agartz I, Momenan R, Rawlings RR, Kerich MJ, Hommer DW. Hippocampal volume in patients with alcohol dependence 1999;56:356–363.
- Arias AJ, Sewell RA. Pharmacogenetically driven treatments for alcoholism: are we there yet? *CNS Drugs* 2012;26:461–476.
- Atkinson RM, Ryan SC, Turner JA. Variation among again alcoholic patients in treatment 2001;9:275–282.
- Bühler M, Mann K. Alcohol and the Human Brain: A Systematic Review of Different Neuroimaging Methods. *Alcohol Clin Exp Res* 2011; in press.
- Babor TF, Kranzler HR, Lauerman RJ. Early detection of harmful alcohol consumption: comparison of clinical, laboratory, and self-report screening procedures. *Addict Behav* 1989;14:139–157.
- Barr CS, Schwandt M, Lindell SG, Chen SA, Goldman D, et al. Association of a functional polymorphism in the mu-opioid receptor gene with alcohol response and consumption in male rhesus macaques. *Arch Gen Psychiatry* 2007;64:369–376.
- Begleiter H, Porjesz B. What is inherited in the predisposition toward alcoholism? A proposed model. *Alcohol Clin. Exp Res* 1999;23:1125–1135.
- Benegal V, Antony G, Venkatasubramanian G, Jayakumar PN. Gray matter volume abnormalities and externalizing symptoms in subjects at high risk for alcohol dependence 2007;12:122–132.
- Cappadocia MC, Desrocher M, Pepler D, Schroeder JH. Contextualizing the neurobiology of conduct disorder in an emotion dysregulation framework. *Clin Psychol Rev* 2009;29:506–518.
- Casey BJ, Jones RM. Neurobiology of the adolescent brain and behavior: implications for substance use disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010;49:1189–1201
- Cheema ZF, West JR, Miranda RC. Ethanol induces Fas/Apo [apoptosis]-1 mRNA and cell suicide in the developing cerebral cortex. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24:535–543.
- Chen J, Conigrave KM, Macaskill P, Whitfield JB, Irwig L. Combining carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase to increase diagnostic accuracy for problem drinking. *Alcohol Alcohol* 2003;38:574–582.
- Conigrave KM, Davies P, Haber P, Whitfield JB. Traditional markers of excessive alcohol use. *Addiction* 2003;98: 31–43.
- Cornelius JR, Bukstein O, Salloum I, Clark D. Alcohol and psychiatric comorbidity. *Recent Dev. Alcohol* 2003;16:361–374.
- D'Souza DC, Gil RB, Madonick S, Perry EB, Forselius BK, et al. Enhanced sensitivity to the euphoric effects of alcohol in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 2006;31:2767–2775.
- Desrivieres S, Pronko SP, Lourdasamy A, Ducci F, Hoffman PL, et al. Sex-specific role for adenylyl cyclase type 7 in alcohol dependence. *Biol Psychiatry* 2011;69:1100–1108.
- Dick DM, Aliev F, Bierut L, Goate A, Rice J, et al. Linkage analyses of IQ in the collaborative study on the genetics of alcoholism (COGA) sample. *Behav Genet* 2006a;36:77–86.
- Dick DM, Aliev F, Saccone S, Hinrichs A, Wang JC, et al. A systematic SNP screen to fine-map alcohol dependence genes on chromosome 7 in the collaborative study on the genetics of alcoholism (COGA) sample. *Behavior Genetics* 2007;37:748.
- Dick DM, Edenberg HJ, Xuei X, Goate A, Kuperman S, et al. Association of GABRG3 with alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:4–9.
- Dick DM, Jones K, Saccone N, Hinrichs A, Wang JC, et al. Endophenotypes successfully lead to gene identification: results from the collaborative study on the genetics of alcoholism. *Behav Genet* 2006b;36:112–126.
- Dillie KS, Mundt M, French MT, Fleming MF. Cost-benefit analysis of a new alcohol biomarker, carbohydrate deficient transferrin, in a chronic illness primary care sample. *Alcohol Clin Exp Res* 2005;29:2008–2014.
- Dolman JM, Hawkes ND. Combining the audit questionnaire and biochemical markers to assess alcohol use and risk of alcohol withdrawal in medical inpatients. *Alcohol Alcohol* 2005;40:515–519.
- Ducci F, Goldman D. Genetic approaches to addiction: genes and alcohol. *Addiction* 2008;103:1414–1428.
- Edenberg HJ, Dick DM, Xuei X, Tian H, Almsay L, et al. Variations in GABRA2, encoding the alpha 2 subunit of the GABA(A) receptor, are associated with alcohol dependence and with brain oscillations. *Am J Hum Genet* 2004;74:705–714.
- Edenberg HJ, Xuei X, Chen HJ, Tian H, Wetherill LF, et al. Association of Alcohol Dehydrogenase Genes with Alcohol Dependence: a comprehensive analysis. *Human Molecular Genetics* 2006;15:1539–1549.
- Ehlers CL, Garcia AC, Wall TL, Cloutier D, Phillips E. Electroencephalographic responses to alcohol challenge in Native American Mission Indians. *Biol Psychiatry* 1999;15:776–787.
- Enoch MA. The influence of gene-environment interactions on the development of alcoholism and drug dependence. *Curr Psychiatry Rep* 2012;14:150–158.
- Enoch MA, Schuckit MA, Johnson BA, Goldman D. Genetics of alcoholism using intermediate phenotypes. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27:169–176.
- Fein G, Shimotsu R, Chu R, Barakos J. Parietal gray matter volume loss is related to spatial processing deficits in long-term abstinent alcoholic men. *Alcohol Clin Exp Res* 2009;33:1806–1814.
- Feinman JA, Dunner DL. The effect of alcohol and substance abuse on the course of bipolar affective disorder. *J Affect Disord* 1996;37:43–49.
- Finn PR. Motivation, working memory, and decision making: a cognitive-motivational theory of personality vulnerability to alcoholism. *Behav Cogn Neurosci Rev* 2002;1:183–205.
- Fleming M, Bhamb B, Schurr M, Mundt M, Williams A. Alcohol biomarkers in patients admitted for trauma. *Alcohol Clin Exp Res* 2009;33:1777–1781.
- Fleming M, Brown R, Brown D. The efficacy of a brief alcohol intervention combined with %CDT feedback in patients being treated for type 2 diabetes and/or hypertension. *J Stud Alcohol* 2004;65:631–637.
- Flint J, Munafò MR. The endophenotype concept in psychiatric genetics. *Psychol Med* 2007;37:163–180.
- González-Illán F, Ojeda-Torres G, Díaz-Vázquez LM, Rosario O. Detection of fatty acid ethyl esters in skin surface lipids as biomarkers of ethanol consumption in alcoholics, social drinkers, light drinkers, and teetotalers using a methodology based on microwave-assisted extraction followed by solid-phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry. *J Anal Toxicol* 2011;35:322–327.
- Hayes GA, Templer DI, Jansen MA, Graham CR. Alcoholism: abstinence, improvement, and no improvement in general population. *Adv Alcohol Subst Abuse* 1989;8:7–96.
- Heath AC, Madden PA, Bucholz KK, Dinwiddie SH, Slutske WS, et al. Genetic differences in alcohol sensitivity and the inheritance of alcoholism risk. *Psychol Med* 1999;29:1069–1081.
- Helander A, Péter O, Zheng Y. Monitoring of the Alcohol Biomarkers PEth, CDT and EtG/EtS in an Outpatient Treatment Setting. *Alcohol Alcohol* 2012; [Epub ahead of print].
- Hermansson U, Helander A, Huss A, Brandt L, Ronnberg S. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) and carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in a routine workplace health examination. *Alcohol Clin. Exp Res* 2000;24:180–187.
- Hietala J, Koivisto H, Anttila P, Niemela O. Comparison of the combined marker GGT-CDT and

- the conventional laboratory markers of alcohol abuse in heavy drinkers, moderate drinkers and abstainers. *Alcohol Alcohol* 2006;41:528–533.
42. Hines LM, Ray L, Hutchison K, Tabakoff B. Alcoholism: the dissection of endophenotypes. *Dialogues Clin Neurosci* 2005;7:153–163.
 43. Hoefler P, Syeda B, Bergler KJ, Friedrich F, Lesch OM, et al. Amino-terminal pro-B-type brain natriuretic Peptide: screening for cardiovascular disease in the setting of alcoholism 2011;46:247–252.
 44. Isaksson A, Walther L, Hansson T, Andersson A, Alling C. Phosphatidylethanol in blood (B-PEth): a marker for alcohol use and abuse 2011;3:195–200.
 45. Jellinek EM. Alcoholism, a genus and some of its species. *Can Med Assoc J* 1960;83:1341–1345.
 46. Kendler KS, Prescott CA, Myers J, Neale MC. The structure of genetic and environmental risk factors for common psychiatric and substance use disorders in men and women. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:923–937.
 47. Kendler KS, Chen X, Dick D, Maes H, Gillespie N, Neale MC, Riley B. Recent advances in the genetic epidemiology and molecular genetics of substance use disorders. *Nat Neurosci* 2012;15:181–189.
 48. Koob GF. Animal models of psychiatric disorders. *Handb Clin Neurol* 2012;106:137–166.
 49. Kumari M, Ticku MK. Regulation of NMDA receptors by ethanol. *Prog Drug Res* 2000;54:152–189.
 50. Lamy S, Thibaut F. Biological markers of exposure of foetus to alcohol during pregnancy. In "Pregnancy and Alcohol Consumption. Public Health in the 21st century" Ed J.D. Hoffman, Nova Science Publishers, Inc New York, USA, 2011, Ch 15; 2011, pp. 347–358.
 51. Lapham SC, C'de Baca J, McMillan G, Hunt WC. Accuracy of alcohol diagnosis among DWI offenders referred for screening. *Drug Alcohol. Depend* 2004;76:135–141.
 52. Le Fauve CE, Litten RZ, Randall CL, Moak DH, Salloum IM, Green AI. Pharmacological treatment of alcohol abuse/dependence with psychiatric comorbidity. *Alcohol Clin Exp Res* 2004;28:302–312.
 53. Lenz B, Jacob C, Frieeling H, Jacobi A, Hillemacher T, et al. Polymorphism of the long polyglutamine tract in the human androgen receptor influences craving of men in alcohol withdrawal 2009;34:968–971.
 54. Makris N, Oscar BM, Jaffin SK, Hodge SM, Kennedy DN, et al. Decreased volume of the brain reward system in alcoholism 2008;64:192–202.
 55. Mann K, Kiefer F, Smolka M, Gann H, Wellek S, Heinz A. Searching for responders to acamprosate and naltrexone in alcoholism treatment: rationale and design of the PREDICT study. *Alcohol Clin Exp Res* 2009;33:674–683.
 56. Manning TJ, Bundred EP, Newton JD, Flanagan FB. The second to fourth digit ratio and variation in the androgen receptor gene 2003;24:399–405.
 57. Menninger JA, Baron AE, Conigrave KM, Whitfield JB, Saunders JB, et al. Platelet adenylyl cyclase activity as a trait marker of alcohol dependence. WHO/ISBRA Collaborative Study Investigators. International Society for Biomedical Research on Alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 2000;24: 810–821.
 58. Miller PM, Spies C, Neumann T, Javors MA, Hoyumpa AM, et al. Alcohol biomarker screening in medical and surgical settings. *Alcohol Clin Exp Res* 2006;30:185–193.
 59. Nurnberger JJJ, Bierut LJ. Seeking the connections: alcoholism and our genes. 2007; <http://www.sciam.com/article.cfm?id=seeking-the-connections-alcoholism-and-our-genes>
 60. Nyblom H, Berggren U, Ballidin J, Olsson R. High AST/ALT ratio may indicate advanced alcoholic liver disease rather than heavy drinking. *Alcohol Alcohol* 2004;39:336–339.
 61. Ohkawa H, Sohma H, Sakai R, Kuroki Y, Hashimoto E, et al. Ethanol-induced augmentation of annexin IV in cultured cells and the enhancement of cytotoxicity by overexpression of annexin IV by ethanol. *Biochim Biophys Acta* 2002;1588:217–225.
 62. Pescosolido BA, Perry BL, Scott Long J, Martin JK. Under the influence of genetics: How transdisciplinarity leads us to rethink social pathways to illness. *Am J Sociol* 2008;114(Suppl.):S171–S201.
 63. Peterson K. Biomarkers for alcohol use and abuse—a summary. *Alcohol Res Health* 2004–2005;28:30–37.
 64. Pfefferbaum A, Sullivan EV, Mathalon DH, Shear PK, Rosenbloom MJ, Lim KO. Longitudinal changes in magnetic resonance imaging brain volumes in abstinent and relapsed alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res* 1995;19:1177–1191.
 65. Pollock VE. Meta-analysis of subjective sensitivity to alcohol in sons of alcoholics. *Am J Psychiatry* 1992;149:1534–1538.
 66. Porjesz B, Begleiter H, Reich T, Van Ederewegh P, Edenberg HJ, et al. Amplitude of visual P3 event-related potential as a phenotypic marker for a predisposition to alcoholism: preliminary results from the COGA Project. Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 1998a;22:1317–1323.
 67. Porjesz B, Begleiter H, Reich T, Van EP, Edenberg HJ, et al. Amplitude of visual P3 event-related potential as a phenotypic marker for a predisposition to alcoholism: preliminary results from the COGA Project. Collaborative Study on the Genetics of Alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res* 1998b;22:1317–1323.
 68. Ratsma JE, Van Der Stelt O, Gunning WB. Neurochemical markers of alcoholism vulnerability in humans. *Alcohol Alcohol* 2002;37:522–533.
 69. Ray LA, Hutchison KE. Associations among GABRG1, level of response to alcohol, and drinking behaviors. *Alcohol Clin Exp Res* 2009;33:1382–1390.
 70. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990;264:2511–2518.
 71. Rodriguez Holguin S, Porjesz B, Chorlian DB, Polich J, Begleiter H. Visual P3a in male alcoholics and controls. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:582–591.
 72. Saito M, Saito M, Berg MJ, Guidotti A, Marks N. Ganagliosides attenuate ethanol-induced apoptosis in rat cerebellar granule neurons. *Neurochem Res* 1999;24:1107–1115.
 73. Sameti M, Smith S, Patenaude B, Fein G. Subcortical volumes in long-term abstinent alcoholics: associations with psychiatric comorbidity. 2011;35:1–14.
 74. Schneider F, Habel U, Wagner M, Franke P, Salloum JB, et al. Subcortical correlates of craving in recently abstinent alcoholic patients. 2001;158:1075–1083.
 75. Schuckit MA. Biological markers in alcoholism. *Prog Neuropsychopharmacol. Biol Psychiatry* 1986;10:191–199.
 76. Schuckit MA. New findings in the genetics of alcoholism. *JAMA* 1999;26:1875–1876.
 77. Schuckit MA, Smith TL, Kalmijn J, Tsuang J, Hesselbrock V, Bucholz K. Response to alcohol in young men from alcoholic pedigrees and control families: a report from the COGA project. 2000;35:242–248.
 78. Schuckit MA, Tsuang WJ, Anthenelli MR, Tipp EJ, Nurnberger JJ. Alcohol challenges in young men from alcoholic pedigrees and control families: a report from the COGA project. 1996;57:368–377.
 79. Schweinsburg AD, Paulus MP, Barlett VC, Killeen LA, Caldwell LC, et al. An fMRI study of response inhibition in youths with a family history of alcoholism. *Ann NY Acad Sci* 2004;1021:391–394.
 80. Sogawa K, Koderia Y, Satoh M, Kawashima Y, Umemura H, et al. Increased serum levels of pigment epithelium-derived factor by excessive alcohol consumption-detection and identification by a three-step serum proteome analysis. 2011;35:211–217.
 81. Sohma H, Hashimoto E, Shirasaka T, Tsunematsu R, Ozawa H, et al. Quantitative reduction of type I adenylyl cyclase in human alcoholics. *Biochim Biophys Acta* 1999;1454: 1–8.
 82. Sorbi D, Boynton J, Lindor KD. The ratio of aspartate aminotransferase to alanine aminotransferase: potential value in differentiating nonalcoholic steatohepatitis from alcoholic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1018–1022.
 83. Spies CD, Kissner M, Neumann T, Blum S, Voigt C, et al. Elevated carbohydrate-deficient transferrin predicts prolonged intensive care unit stay in traumatized men. *Alcohol Alcohol* 1998;33:661–669.
 84. Sullivan EV, Deshmukh A, De RE, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A. Striatal and forebrain nuclei volumes: contribution to motor function and working memory deficits in alcoholism. 2005;57:768–776.
 85. Sullivan EV, Marsh L, Mathalon DH, Lim KO, Pfefferbaum A. Anterior hippocampal volume deficits in nonamnesic, aging chronic alcoholics. 1995;19:110–122.
 86. Szurumi B, Czobor P, Komlosi S, Bitter I. P300 deficits in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Psychol Med* 2011;41:1529–1538.
 87. Viken RJ, Rose RJ, Morzorati SL, Christian JC, Li TK. Subjective intoxication in response to alcohol challenge: heritability and covariation with personality, breath alcohol level, and drinking history. *Alcohol Clin Exp Res* 2003;27:795–803.
 88. Wall TL, Johnson ML, Horn SM, Carr LG, Smith TL, Schuckit MA. Evaluation of the self-rating of the effects of alcohol form in Asian Americans with aldehyde dehydrogenase polymorphisms. *J Stud Alcohol* 1999;60:784–789.
 89. Webb A, Lind PA, Kalmijn J, Feiler HS, Smith TL, et al. The investigation into CYP2E1 in relation to the level of response to alcohol through a combination of linkage and association analysis. *Alcohol Clin Exp Res* 2011;35:10–18.
 90. Williams JHG, Greenhalgh KD, Manning JT. Second to fourth finger ratio and possible precursors of developmental psychopathology in preschool children 2003;72:57–65.
 91. Wills TA, Vaccaro D, McNamara G. Novelty seeking, risk taking, and related constructs as predictors of adolescent substance use: An application of Cloninger's theory 1994;6:1–20.
 92. Winokur G, Coryell W, Endicott J, Keller M, Akiskal H, Solomon D. Familial alcoholism in manic-depressive (bipolar) disease. *Am J Med Genet* 1996;9:197–201.
 93. Wrase J, Makris N, Braus DF, Mann K, Smolka MN, et al. Amygdala volume associated with alcohol abuse relapse and craving. *Am J Psychiatry* 2008;165:1179–1184.
 94. Wurst FM, Kelso E, Weinmann W, Pragst F, Yegles M, Sundstroem PI. Measurement of direct ethanol metabolites suggests higher rate of alcohol use among pregnant women than found with the AUDIT—a pilot study in a population-based sample of Swedish women. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:407.
 95. Wurst FM, Skipper GE, Weinmann W. Ethyl glucuronide—the direct ethanol metabolite on the threshold from science to routine use. *Addiction* 2003;98(2):51–61.

HAD skalė: depresijos ir nerimo sutrikimų vertinimo instrumentas

Julius BURKAUSKAS, Robertas BUNEVIČIUS

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas, Palanga, Lietuva

HAD (angl. *Hospital Anxiety and Depression*) skalę 1983 m. sukūrė anglų psichiatrai A.S. Zigmont ir R.P. Snaith [1]. Nuo tada ji buvo išversta į kitas kalbas ir plačiai naudojama daugiau nei 25 pasaulio šalyse pirmiausia depresijos ir nerimo sutrikimų atžymėjimui, taip pat šių sutrikimų simptomų sunkumui nustatyti, pacientams, gydomiems nuo įvairių sutrikimų bendrojo profilio ir specializuotose ne psichiatrijos medicinos įstaigose, bendrosios populiacijos tyrimuose. Į lietuvių kalbą HAD skalė išversta 1991 m. ir yra plačiai naudojama.

HAD skalę patogiu naudoti tiek klinikinėje, tiek mokslinėje praktikoje dėl to, kad ji pakankamai trumpa. HAD skalę sudaro 14 klausimų, kurių kiekvienas turi keturis atsakymo variantus, atitinkamai vertinamus nuo 0 iki 3 balų. Septyni klausimai skirti vertinti depresijos simptomams, septyni – nerimo simptomams. Balų suma depresijos ir nerimo simptomų grupėje gali varijuoti nuo 0 iki 21. Įverčio balai rodo depresijos arba nerimo simptomų sunkumo laipsnį: nuo 0 iki 7 balų – normalus nerimas arba nuotaika; nuo 8 iki 10 balų – lengvas; nuo 11 iki 14 balų – vidutinio sunkumo; o nuo 15 iki 21 balų yra sunkūs nerimo arba depresijos simptomai.

Dar vienas HAD skalės privalumas – ją nesudėtinga užpildyti. Prieš pradėdant pildyti skalę paciento prašoma pažymėti atsakymą, kuris artimiausias jo savijautai per praėjusią savaitę (tyrimo tikslas – yra įvertinti depresijos ir nerimo simptomų pasireiškimą tyrimo metu, tačiau toks prašymas gali būti pernelyg tiesioginis ir neatspindėti svarbių simptomų, kaip, pavyzdžiui, panikos priepuolių dažnio; būdamas pas gydytoją arba tiriamas specialisto pacientas gali jausti didesnę nei įprastinį nerimą, todėl jo prašoma įvertinti būseną ilgesnio laikotarpio metu). Skalę tiriamasis turi sparčiai pildyti, ilgai negalvodamas. Manoma, kad pirma reakcija į klausimą tiksliau atspindi emocinę būklę nei ilgai svarstytas atsakymo pasirinkimas. Atsakyti į HAD skalėje pateiktus klausimus paprastai trunka 2–5 min. Tiek tyrėjui, tiek klinicianui gali būti svarbu įvertinti tiriamojo savijautos pokyčius per ilgesnį laikotarpį, todėl galima paprašyti skalę pildyti pakartotinai kas savaitę.

Vienas iš skalės sudarytojų R.P. Snaith [2] pažymi, kad tiriamasis yra geriausias savo būklės vertintojas. Žinoma, gali būti situacijų, kai tiriamasis sąmoningai bando suklaidinti gydytoją arba tyrėją, perdėdamas negatyvius emocinius simptomus, tačiau tokia klinikinė arba mokslinių tyrimų praktika yra gana reta. Priešingai, emocinės būklės įvardijimas, atsakant į klausimus, gali būti slopinamas, jei tiriamasis mano, kad gydytojas arba tyrėjas jam gali diagnozuoti psichikos sutrikimą. Todėl skalėje nėra klausimų, susijusių su sunkia psichikos psichopatologija, pavyzdžiui, klausimų apie haliucinacijas arba

suicidinius polinkius. Bendrojoje praktikoje sunkių emocinių sutrikimų, kurių diagnozės gali baimintis pacientas, pasitaiko rečiau. Būtent dėl šios priežasties HAD skalę sudaro trumpi ir lengvai suprantami klausimai, padalijantys į dvi atskiras grupes nerimo ir depresijos simptomus.

Nerimo simptomus vertinanti HAD skalės dalis susijusi su dviem pagrindinėmis nerimo sutrikimų kategorijomis – panikos sutrikimu ir generalizuoto nerimo sutrikimu. Daugiau dėmesio buvo skirta depresijos simptomų kategorijai, nes jai gali būti priskiriamos įvairios distreso būsenos: dėl ilgo kentėjimo pasireišianti demoralizacija, reakcija į netektį (gedulas), polinkis žemai save vertinti (savivertės praradimas), pesimistinis požiūris ir pan. Bandant aprėpti visas depresijos koncepcijas, klausimynas būtų pernelyg išskaidytas ir greičiausiai nesuteiktų reikiamos informacijos. Todėl nuspręsta pagrindiniu depresijos požymiu laikyti anhedoniją – malonumo pojūčio praradimą, kuris yra vienas iš dviejų būtinų didžiosios depresijos diagnozavimo požymių. Penki iš septynių depresijos subskalės klausimų yra apie sumažėjusį gebėjimą jausti malonumą, užsiimti ta veikla, kuria anksčiau tiriamasis mėgėdavosi.

Lietuvoje atlikti tyrimai parodė, kad sveikoje (studentų) populiacijoje HAD skalės nerimo ir depresijos subskalių įverčiai koreliuoja su asmenybės bruožais ir pažeidžiamumu, sąlygotu streso [3]. Tyrime, kuriame dalyvavo 411 studentų, nerimo ir depresijos subskalių įverčiai neigiamai koreliavo su Didžiojo penketo asmenybės savybes aprašančios, Dešimties klausimų trumpo asmenybės aprašo Emocinio stabilumo skalės įverčiais (atitinkamai $r = -0,39$ ir $r = -0,2$) ir teigiamai su Pažeidžiamumo stresui skalės vertinimais (atitinkamai $-r = 0,38$ ir $r = 0,44$).

HAD skalė gali būti naudojama tiek tyrimams ir klinicinei praktikai pirminėje sveikatos priežiūros grandyje, tiek specializuotai, pavyzdžiui, širdies ligomis sergantiems asmenims, psichoonkologijos srityje. Pirminėje sveikatos priežiūros grandyje [4] buvo ištirti 503 asmenys. HAD skalės Nerimo subskalės įvertis lygus arba didesnis už 9 balus prognozavo Tarptautiniu neuropsichiatrinio interviu (M.I.N.I.) diagnozuotus bendruosius nerimo sutrikimus, jautrumas – 77 proc., specifiskumas – 75proc., teigiama prognostinė vertė – 53 proc. Depresijos subskalės įvertis lygus ar didesnis už 6 balus prognozavo M.I.N.I. diagnozuotą didžiosios depresijos epizodą, jautrumas – 80 proc., specifiskumas – 69 proc., teigiama prognostinė vertė – 80 proc.

Tiriant HAD skalės panaudojimo galimybes išemine širdies liga sergančiųjų grupėje nustatytas aukštas abiejų HAD skalės subskalių, vertinančių nerimo ir depresijos simptomus,

vidinis nuoseklumas [5,6]. Optimali ribinė vertė nerimo sutrikimų atrankai, diagnozuojant M.I.N.I., buvo lygi arba didesnė nei 8 balai HAD skalės nerimo subskalės įverčio, leidžianti diagnozuoti 82 proc. jautrumu, 76 proc. specifiškumu ir 21 proc. teigiama prognostine verte. Optimali ribinė vertė didžiosios depresijos atrankai, diagnozuojant M.I.N.I., buvo lygi arba didesnė nei 5 balai HAD skalės depresijos subskalės įverčio, jautrumas – 77 proc., specifiškumas – 69 proc., teigiama prognostinė vertė – 23 proc. ir lygi arba didesnė 14 balų HAD skalės bendro įverčio, jautrumas – 82 proc., specifiškumas – 79 proc. ir teigiama prognostinė vertė – 32 proc.

Tiriant neuroonkologinėmis ligomis sergančius asmenis [7], nerimo ir depresijos subskalių vidinis suderinamumas taip pat buvo geras, Cronbach α varijavo nuo 0,83 iki 0,88. Patvirtinamoji faktorinė analizė (angl. *confirmatory factors analysis*, CFA) parodė du HAD skalės faktorius pacientams pildant klausimyną prieš galvos naviko operaciją (CFI – 0,95 ir NFI – 0,88) ir po jos (CFI – 0,93 ir NFI – 0,87).

Galima pastebėti, kad, naudojant HAD skalę nerimo ir depresijos sutrikimų atrankai, normatyvinės ribos skiriasi priklausomai nuo populiacijos. Bendra taisyklė: jei nerimo ir(ar) depresijos subskalių suma daugiau nei 10 balų, yra

didelė tikimybė, kad asmuo serga atitinkamu sutrikimu. Kai šių subskalių balų suma nesiekia 8 balų – atitinkamo psichikos sutrikimo tikimybė nedidelė. Neapibrėžta lieka sutrikimo tikimybė subskalių, kai balų suma nuo 8 iki 10, tačiau, atliekant skirtingus tyrimus, galima naudoti pasirinktas HAD skalės subskalių normatyvines ribas priklausomai nuo tikslo. Jei siekiama atrinkti tik tuos asmenis, kuriems yra didelė nerimo ir depresijos sutrikimo tikimybė, tuomet geriau naudoti viršutinę subskalės ribą – daugiau nei 10 balų. Šiuo atveju bus atrinkta mažiau asmenų ir kai kurie sergantieji nerimo ir depresijos sutrikimu bus neatrinkti (klaidingi neigiami atvejai). Naudojant apatinę subskalės ribą – daugiau nei 8 balai, tuomet bus atrinkta daugiau asmenų, tačiau dalis jų neturės nerimo ir(ar) depresijos sutrikimo (klaidingi teigiami atvejai).

HAD skalė nėra nerimo arba depresijos sutrikimų diagnostikos instrumentas, tačiau tinkamai naudojama ji gali pasitarnauti padedant atrinkti sergančiuosius tokiais sutrikimais. Taip pat HAD skalė gali būti naudojama tiesiog nerimo ir depresijos simptomų sunkumui nustatyti. Vertinant šių simptomų sunkumą reguliariais intervalais (pavyzdžiui, kas savaitę), skalė gali pasitarnauti klinikistui stebint paciento būsenos sunkumą gydymo metu.

LITERATŪRA

1. Zigmund AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983; 67(6):361–70.
2. Snaith RP. The Hospital Anxiety And Depression Scale. *Health Qual Life Outcomes.* 2003;1:29.
3. Bunevicius A, Katkute A, Bunevicius R. Symptoms of anxiety and depression in medical students and in humanities students: relationship with big-five personality dimensions and vulnerability to stress. *Int J Soc Psychiatry.* 2008;54(6):494–501.
4. Bunevicius A, Peceliuniene J, Mickuviene N, Valius L, Bunevicius R. Screening for depression and anxiety disorders in primary care patients. *Depress Anxiety.* 2007;24(7):455–60.
5. Bunevicius A, Staniute M, Brozaitiene J, Pop VJ, Neverauskas J, Bunevicius R. Screening for anxiety disorders in patients with coronary artery disease. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11:37.
6. Bunevicius A, Staniute M, Brozaitiene J, Bunevicius R. Diagnostic accuracy of self-rating scales for screening of depression in coronary artery disease patients. *J Psychosom Res.* 2012;72(1):22–5.
7. Bunevicius A, Tamasauskas S, Deltuva V, Tamasauskas A, Bunevicius R. Psychological distress symptoms' clusters in brain tumor patients: factor analysis of depression and anxiety scales. *Psychooncology.* 2013;[Epub ahead of print].

HAD skalė

Ligonio kodas:

Data:

Ligos eiga ir gydymo rezultatai žymia dalimi priklauso nuo ligonio emocinės būklės. Žinodamas, kaip jaučiatės, gydytojas galės Jums geriau padėti

Perskaitykite kiekvieną teiginį, pasirinkite vieną atsakymą, kuris artimiausias Jūsų savijautai per praėjusią savaitę. Šalia jo esančiame langelyje rašykite +. **Ilgai nesvarstykite**, nes pirma reakcija į kiekvieną klausimą, tiksliau atspindi Jūsų savijautą nei ilgai svarstytas atsakymas

N Aš jaučiu įtampą ir nerimą

- Beveik visą laiką, nuolat (3)
 Didelę laiko dalį, dažnai (2)
 Laikas nuo laiko, retkarčiais (1)
 Niekada nejaučiu (0)

D Man linksma

- Niekada (3)
 Labai retai (2)
 Kartais (1)
 Didžiąją laiko dalį (0)

N Jaučiu, kad nerimstu vietoje

- Labai stipriai (3)
 Gana stipriai (2)
 Truputį (1)
 Visiškai ne (0)

D Mane ir dabar džiugina tai, kas teikė džiaugsmo anksčiau

- Visiškai tiek pat (0)
 Mažiau nei anksčiau (1)
 Žymiai mažiau (2)
 Beveik visai nedžiugina (3)

N Aš galiu ramiai sėdėti ir atsipalaiduoti

- Visada (0)
 Dažnai (1)
 Retai (2)
 Niekada (3)

D Iš gyvenimo aš laikiu kažko malonaus

- Tiek pat kiek visada (0)
 Mažiau nei anksčiau (1)
 Žymiai mažiau nei anksčiau (2)
 Visiškai nelaukiu (3)

N Aš jaučiu baimę, lyg kažkas siaubingo turėtų atsitikti

- Labai aiškiai ir stipriai (3)
 Taip, bet nestipriai (2)
 Nežymiai bet tai manęs nejaudina (1)
 Visiškai ne (0)

D Aš jaučiuosi užslopintas ir lėtesnių judesių

- Beveik visą laiką (3)
 Labai dažnai (2)
 Kartais, nežymiai (1)
 Visiškai ne (0)

N Mane staiga apima didelis nerimas ir baimė

- Tikrai labai dažnai (3)
 Pakankamai dažnai (2)
 Retai (1)
 Visiškai ne (0)

D Aš galiu juoktis ir suprasti humorą

- Taip pat kaip anksčiau (0)
 Mažiau ir sunkiau (1)
 Žymiai mažiau ir sunkiau (2)
 Visiškai negaliu (3)

N Mane apima baimė, kartu atsiranda vidinis virpulytis arba spaudimas po krūtine

- Visiškai ne (0)
 Kartais (1)
 Gana dažnai (2)
 Labai dažnai, nuolat (3)

D Man suteikia džiaugsmo gera knyga, radijo arba TV laida

- Dažnai (0)
 Kartais (1)
 Retai (2)
 Labai retai (3)

N Mane vargina neramios mintys ir rūpesčiai

- Didžiąją laiko dalį, nuolat (3)
 Daug laiko, dažnai (2)
 Laikas nuo laiko, bet ne dažnai (1)
 Tik retkarčiais (0)

D Aš nustojau rūpintis savo išvaizda

- Pradėjau visiškai nesirūpinti (3)
 Nesirūpinu tiek, kiek reikėtų (2)
 Rūpinuosi, bet mažiau nei anksčiau (1)
 Rūpinuosi tiek pat kiek visuomet (0)

SUMA _____

D _____

N _____

PATIKRINKITE, AR ATSAKĖTE Į VISUS KLAUSIMUS



LTECNP Progress Report

Dear Colleagues,

Hereby I present to you our 2012 Progress Report. I am pleased to report that Lithuanian ECNP Ambassadors programme (LTECNP) had a strong year in 2012. I hope you will enjoy reading about all the successful work conducted by our volunteers and members in providing the highest quality promotion of ECNP across Eastern Europe, particularly in Lithuania. The last year has been an exciting one for the LTECNP. Below are the highlights of our dedicated efforts to achieve the goals of ECNP embassy.

LTECNP

LTECNP embassy in Palanga was established on 27 April 2012 during the annual XI conference of Lithuanian University of Health Sciences Behavioral Medicine Institute. The first meeting was held July 18, 2012 in Embassy. Decision to establish ECNP Ambassadors Advisory Board was made. Those who were interested in promoting neuropsychopharmacology in Lithuania were invited to join. Now Advisory Board has 6 members:

Vesta Steibliene	Psychiatrist	Kaunas
Edgaras Dirzius	Student	Kaunas
Artiom Charkavliuk	Resident	Kaunas
Julius Burkauskas	PhD student (secretary)	Palanga
Aidana Lygnugaryte-Griksiene	Young psychiatrist	Kaunas
Judita Augenaite	Resident	Vilnius

INFORMING ABOUT ECNP ACTIVITIES

FACEBOOK

The LTECNP launched Facebook page in April 2012. Our page featured information about ECNP available in Lithuanian. LTECNP Facebook page has continued to become more active in creating an online community which regularly updates with the latest breaking headlines, local events, contests, and news related to neuropsychopharmacology. Facebook Page surpassed 100 fans – a number that continues to climb as pages popularity continues to increase, with more Facebook users “liking” page and posts daily. This page also introduced and reintroduced to Lithuanian scientists who may not be aware of the wide variety of resources and information that ECNP provides.

LOCAL NEWSPAPERS

During 2012-13, LTECNP also worked to promote ECNP in various local newspapers such as “Vakarų Lietuvos Medicina” and “AveVita” sharing information on ECNP meetings and opportunities to join organizations network.

SCIENTIFIC JOURNAL

Ensuring that all interested in ECNP receive clinical and research news that revolves around the theme of neuropsychopharmacology is an editorial goal of our local scientific journal Biological Psychiatry and Psychopharmacology. To deliver this and other essential information, our journal undergone editorial changes. Five editors' assistant positions were created in order to attract young scientists to write scientific articles in the field of neuropsychopharmacology. Psychiatrist Vesta Steibliene was recruited as Executive editor, and Edgaras Dirzius, Artiom Charkavliuk, Julius Burkauskas were recruited as assistants for students, residents and PhD students' research papers review respectively. This journal is considered to be the “voice of psychiatry and Psychopharmacology,” and continues to keep Lithuanian scientists informed about ECNP's programs, services, and activities.

MEMBERSHIP

CURRENT MEMBERS

We are glad that the total number of ECNP members increased slightly in 2012. There was increase in 7 new members across Young Scientists membership category. Together with the dissemination of the information about ECNP there were several initiatives to increase membership throughout the year including special campaigns with other organizations such as Lithuanian Biological Psychiatry Organization, direct mail campaigns, and in-person efforts at various meetings related to neuropsychopharmacology.

NEW MEMBERS

Attracting new members for the ECNP in the upcoming 8th Baltic Symposium of Biological Psychiatry in Palanga, Lithuania on August 30-31 will be the key issue for LTECNP team. Together with ECNP secretariat we managed to get promotion material in order to share latest news on the 2013 ECNP congress in Barcelona. In order to facilitate cutting-edge research and clinical practice as well as fully inform researchers/scientists about the scientific and educational opportunities organization has to offer ECNP Supported Talk “Molecular genetics of substance use in general population” by Dr. Jaanus Harro will be given during the symposium. We hope symposium will attract researchers/scientists and clinicians interests and that they may join ECNP in efforts to spread the spirit of scientific adventure and discovery.

ENCOURAGED THE NEW GENERATION OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGISTS

In 2012, the ECNP Ambassadors programme recommended:

2013 ECNP Seminar in Baltezers, Latvia 15 candidates – Ingrida Antonova, Julius Burkauskas, Edgaras Dirzius, Rima Gudaityte, Raimonda Egle Jusiute, Alicja Juskiene (won the Travel Award), Dovile Krasauskaite, Justina Lapeniene, Vilma Liaugaudaite, Dalia Elena Mickeviciute, Ina Rybakova, Giedre Seskeviciene, Birute Vebrate, Gintare Zukauskaite, Aurelija Noreikaite.

2013 ECNP School of Neuropsychopharmacology 3 candidates – Dalia Mickeviciute, Sandra Nikulina, Aidana Lygnugaryte

2013 ECNP School of Old Age Neuropsychopharmacology 1 candidate – Zilvinas Stepanavicius

ROAD MAP TO THE FUTURE

The organized activities was the result of disciplined volunteer work by 6 ECNP Ambassador’s advisers and many more interested in ECNP’s activities over the last year. We aim to create a long-term LTECNP working basis which will underpin the ECNP’s strategic priorities as we go forward.

* We hope to increase in our members enabling them to benefit from the new capabilities ECNP is creating. In order for the organization to grow and thrive, our goal will sustain to recruit new members. This is a key objective of the ECNP and is therefore one of the priority during our upcoming event - 8th Baltic Symposium of Biological Psychiatry.

* We are delighted that we will have the opportunity to recommend scientists/researchers for 2014 ECNP School of Neuropsychopharmacology and 2014 ECNP School of Old Age Neuropsychopharmacology as well as for Baltic region ECNP seminars.

* We are also planning to continue disseminating information on ECNP activities through various networks, such as local newspapers and Facebook. We will also continue to send monthly reminders for the local neuropsychopharmacologists groups and for those who interested in the field about upcoming ECNP events.

* We also hope that our journal Biological Psychiatry and Psychopharmacology will attract young scientists to be active in the field as well as participate in ECNP activities.

* In addition to our regularly scheduled scientific symposiums, we frequently plan events for researchers/scientists and clinicians. We hope to attract ECNP experts to our meetings by participating in ECNP’s Supported Talk program.

* Development of National DepNet website and ECNP Expert Clinic in Lithuania. We would really like to hear LTECNP Advisory Board thoughts on this matter since member’s interest will be shaping the future of these projects. We are mostly enthusiastic about both projects and we will be devoting a large amount of time at our next meeting to discuss the possibility of managing DepNet and Expert Clinic, we hope to come up with decision of how we should proceed.

Let me close by expressing my pride in the ECNP’s work for organizing a wide range of activities, programmes and events across Europe, and my gratitude your staffs unwavering support. As a consequence, our team benefited from having a chance to interact and share our knowledge with Europe’s most attractive high-growth community of well recognized researchers/scientists and clinicians.

Robertas Bunevičius, MD, PhD
Ambassador of ECNP in Lithuania – 4 Vyduno Str.,
Palanga 5720, Lithuania
T: (+370) 460 30012 F: +370 460 30014
E-mail: ltecnp@gmail.com

Mental Distress and Treatment Interventions in Myocardial Infarction Patients: Gender Differences

Alicja JUŠKIENĖ, Jonas JUŠKĖNAS, Aurelija PODLIPSKYTĖ, Robertas BUNEVIČIUS

Behavioral Medicine Institute, Lithuanian University of Health Sciences, Palanga, Lithuania

Objectives. To evaluate gender differences in symptoms of depression, anxiety and Type D personality in myocardial infarction (MI) patients after conservative treatment (CT), percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) and coronary bypass graft surgery (CABG).

Design. MI patients after revascularization procedures (PTCA or CABG) or non attending a rehabilitation program were invited to participate in this cross-sectional study.

Methods. In total 443 patients (72% men and 28% women; mean age 59±9 years) participated in the study. Cardiovascular functional status was assessed according to the New York Heart Association (NYHA) functional class guidelines. Symptoms of depression and anxiety were assessed with the Hospital Anxiety and Depression scale (HADS). Patients scoring on the HADS depression subscale and HADS anxiety subscale ≥ 8 were considered having possible clinical depression and possible clinical anxiety, respectively. The type D personality construct was measured with the Type D Personality Scale (DS14). The DS14 consists of two 7-item subscales assessing negative affectivity and social inhibition respectively. Patients were categorized as Type D using a standardized cut-off score >10 on both the negative affectivity and social inhibition subscales.

Results. Prevalence of depression symptoms did not differ between men and women in CT group; however, anxiety symptoms were more prevalent in women than in men (64.1 % and 30.2 %, $p=.002$ respectively). More women than men after PTCA had expressed symptoms of depression (22.2 % and 9.6 %, $p=.007$) and anxiety (50.8 % and 30.1 %, $p=.002$). In CABG group prevalence of depression and anxiety symptoms did not differ between men and women. More women than men had Type D personality (42.9% and 29.2%; $p=.041$) in PTCA group. Prevalence of men and women categorized as Type D did not differ in CT and CABG groups.

Conclusions. Mental distress is more expressed in women than men after PTCA as well as women experience more anxiety symptoms than men when are treated conservatively.

An Association between Suicidal Ideation and Psychiatric Medication Use in Primary Care Patients

Vilma LIAUGAUDAITĖ, Juratė PEČELIŪNIENĖ, Robertas BUNEVIČIUS

Behavioral Medicine Institute, Lithuanian University of Health Sciences, Palanga, Lithuania

Background. Psychiatric medication use, depression and anxiety disorders contribute to increased rates of suicidal behaviour (1). The aim of this study was to evaluate the influence of antidepressants use to suicidal ideation in primary care (PC) patients.

Methods. A sample of 998 patients from four urban PC clinics was assessed for current mental disorders and suicidal ideation using the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI). Information regarding management of psychiatric disorders was obtained from medical records. Binary logistic regression was used to evaluate if use of psychiatric medications controlled for socio-demographic and clinical characteristics of patients account for suicide ideation.

Results. Suicidal ideation was identified in 61 (6.1%) patients. After adjustment for socio-demographic and psychiatric factors, univariate and multivariate analysis revealed that current antidepressants use (odds ratio [OR], 5.4; 95% confidence interval [CI], 1.7 to 16.9) and current major depressive episode (MDE) (OR, 2.9; 95% CI, 1.5 to 5.8) was associated with greater chance for suicidal ideation. Excessive alcohol use (OR, 2.0; 95% CI 1.1 to 3.8) was associated with increased suicidal ideation in multivariate model only. Any anxiety disorders (OR, 3.0; 95% CI, 1.8 to 5.1) and anxiolytic use (OR, 2.2; 95% CI, 1.2 to 4.2) were associated with increased suicidal ideation in univariate analysis only. In the final analysis odds for suicidal ideation were evaluated separately for men and for women in multivariate models. In men odds of suicidal ideation were associated with current MDE only (OR, 4.7; 95% CI, 1.5 to 14.8); whereas in women apart of current MDE (OR, 3.6, 95% CI 1.9 to 7.1) it was also associated with use of antidepressants (OR, 6.7, 95% CI 2.1 to 20.9) and with excessive alcohol use (OR, 2.1, 95% CI 1.03 to 4.1).

Conclusions. In PC patients use of antidepressants as well as excessive alcohol use are associated with suicidal ideation in women, but not in men. Presence of current major depressive episode is associated with suicidal ideation in men and in women.

Key Words: primary care, suicidal ideation, antidepressants.

References:

1. Screening for depression and anxiety disorders in primary care patients. Bunevicius, A., et al., et al. 7, 2007, *Depress Anxiety*, Vol. 24, pp. 455-60.

Mild Cognitive Failure Prophylaxis by Food Supplements in Pharmacy Practice

Aurelija NOREIKAITĖ¹, Edmundas KADUŠEVIČIUS¹, Evelina VĖBRAITĖ¹, Kęstutis PETRIKONIS¹, Vilma MORKŪNIENĖ², Daiva RASTENYTĖ¹, Inga MALOFEJEVA, Rasa ČETVERGAITĖ-KOMAROVIEŅĖ, Alvyra RAMAŠKIENĖ, Rasa ŠČERBA, Janina GULBINAITĖ, Laimutė JERUŠEVIČIENĖ, Jelena KOVALEVSKAJA, Bužena VASILEVSKAJA, Lina PILIPAUSKIENĖ, Vita MISIŪTĖ, Kristina INDRIŪNIENĖ, Audrius ŠILEIKIS, Daiva TEKORIEŅĖ, Nerijus SAKALAIUSKAS, Regina DURIENĖ, Jolanta DRAGŪNIENĖ, Jūratė ŠILEIKIENĖ, Rita NAUDŽIŪNIENĖ, Jolita BESPALOVIEŅĖ, Agnė SANIUKAITĖ, Tatjana MAROZIENĖ, Laima POŠKAITIENĖ, Sandra KRIŽINAUSKIENĖ, Nijolė NORKŪNIENĖ, Rita ILIENĖ, Vilma CISEVIČIENĖ, V. KIŠVINIENĖ, J. ABROMAVIČIŪTĖ, R. CIKAMAVIČIŪTĖ, D. ČERNIAUSKAS, E. DALAMAKAITĖ, R. PALIUKIENĖ, Jurgita ZINEVIČIENĖ, Agnė MALINAUSKAITĖ, Violeta GŽEGUŽAUSKAITĖ, Edita JOKŠIENĖ, Genovaitė SINICKIENĖ, Daiva STONYTĖ, Vida BUTKUVIENĖ, Alvyra APRIMIENĖ, Alma SAKALIENĖ, Zita DROZDOVIENĖ, Virginija MATUZIENĖ, Ieva VAITKEVIČIŪTĖ, Birutė RUDŽIANSKAITĖ, Sigita GRUNDULIENĖ

¹Lithuanian Health Science University, Kaunas, Lithuania

²Kaunas University of Applied Science, Kaunas, Lithuania

Objectives. Ginkgo and vitamin E medications and food supplements could be used for the prophylaxis of mild cognitive failures (CF). Task of our study was to identify cognitive failures of patients and to evaluate patterns of food supplements use in pharmacy practice.

Methodology. The use of food supplements for cognitive failures therapy was evaluated by questionnaire in pharmacy. Cognitive failures: forgetfulness, distractibility and false triggering were evaluated by CFQ (The Cognitive Failures Questionnaire). 153 randomly – chosen people were asked to complete questionnaire. Statistical analysis of data was performed by using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) program package, 10.0 version.

Results. 53 study participants of 153 (34.64%) scored more than 45 points of CFQ and expressed cognitive failures. Forgetfulness, distractibility and false triggering dependence on age and is statistically significant, Spearman's correlation coefficients: $r_s=0.85$; $p<0.01$, $r_s=0.79$; $p<0.01$ and $r_s=0.4$; $p<0.01$ and doesn't depend on sex and education level. The results also showed that utilization of drugs and food supplements depends on age: younger population use food supplements, Spearman's correlation coefficient $r_s = -0.227$; $p=0.005$. 108 patients (70.59%) of 153 were using food supplements. 97 (89.81%) patients of 108 used ginkgo products, 67 (62.04%) patients used vitamin E, and only 32 (29.63%) patients used vitamin C supplements. Recommended doses of all three products were lower than that doses, used in clinical trials.

Conclusions. Study results showed, that for mild cognitive failures prophylaxis, study participants used Ginkgo biloba products, despite the fact that evidence of its efficacy is very low and doses used were not in line with recommended from clinical trials. Taking into account the data stated in above, mild cognitive failures prophylaxis by food supplements in pharmacy practice is irrational.

Key words: Mild cognitive failures, food supplements, pharmacy practice.

Diagnostics of Parkinson's Disease: a Comparative Value of Transcranial Sonography and Single Photon Emission Computed Tomography

B. VÈBRAITÈ¹, T. LIAKINA¹, E. JONKUTÈ¹, K. LAUČKAITÈ², G. KUPRIONIS³

¹*Faculty of Medicine, Academy of Medicine, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

²*Department of Neurology, Academy of Medicine, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

³*Department of Nuclear Medicine, Lithuanian University of Health Sciences, Kaunas, Lithuania*

Background. Single photon emission computed tomography (SPECT) is the most reliable ancillary diagnostic method for Parkinson's disease (PD). Transcranial sonography (TCS) is relatively new, but promising technique. Both these methods were recently recommended in the diagnostic work up of PD by the EFNS/MDS-ES. Up-to-date three published studies did not detect any relationship between SPECT and TCS findings, but one. The aim of the study was to determine diagnostic accuracy of these two diagnostic methods and to determine relationship.

Methods. We studied retrospectively medical documents of 84 patients, who were directed with clinically suspected PD and underwent either SPECT only (n=39) or both TCS and SPECT (n=45) imaging from Jan 2007 until Jan 2012. SPECT was performed with 123I-Ioflupane radiopharmaceutical agent (General Electrics, the UK), and TCS by Voluson 730 Expert ultrasound system equipped with 2-5PA transducer (General Electrics, Austria). To determine diagnostic accuracy of both methods, TCS vs. SPECT and clinical diagnosis (CND, based on the UK PD Brain Bank criteria), also SPECT vs. CND were compared.

Results. The final CND of the patients distributed as follows: PD n=48 (55.2%), essential tremor (ET) n=30 (34.5%), PD-ET n=1 (1.1%), secondary Parkinsonism n=2 (2.3%), dementia n=1 (1.1%), 5 cases (5.7%) remained unclassified. The mean (\pm standard deviation) age of PD patients was 66.9 \pm 10.3yrs, n=22 (45.8%) were male, n=39 (81.2%) were at early H&Y stages. The values of sensitivity and specificity for PD were: 1) when the threshold value of the substantia nigra on TCS was 0.20 cm² - 88% and 50% (ROC analysis, AUC=0.648), when 0.26 cm² - 75% and 60% (vs. CND); SPECT vs. CND- 97.3% and 95.6%; TCS (0.26cm²) vs. SPECT- 76.2% and 71.4%.

Conclusions. SPECT had the highest sensitivity and specificity for PD, but diagnostic accuracy of TCS was sufficient. We did not detect any correlation between SPECT and TCS findings.

Visual Event-related Potentials in Schizophrenic Patients and the Impact of Treatment to Visual Perception

Ingrida ANTONOVA

Vilnius university, Faculty of Natural Sciences, Department of Neurobiology and Biophysics

It is known that the visual perception is affected in schizophrenia but there are few studies researching visual perception changes in people with mental disorders using event-related potentials (ERP) technique.

The goal of this research is to find differences in visual ERPs before and after the treatment of schizophrenia when different pharmaceuticals are used for the treatment.

Healthy controls and schizophrenic patients (two groups: with hallucinations and without hallucinations) participate in this research.

Three tasks for eliciting visual ERPs P300 are used:

1. Stroop task
2. Figure recognition task
3. Visual odd-ball task

Coloured words are visual stimuli in the 1st task, and five different geometric shapes (square, circle, parallelogram, diamond, and triangle) are stimuli in the 2nd and the 3rd tasks.

It is scheduled to perform ERP recordings before the treatment, during the treatment period, and after the treatment with neuroleptics. Comparison of data between healthy subjects and patients will be done, and differences before and after the treatment will be defined.

Changes of visual ERPs could demonstrate the effectiveness of certain pharmaceuticals on cognitive functions. Such studies are very important, because the better methods of treatment, better medication for each patient is chosen, the healthier and more sustainable life the patient can lead.

Clinical Manifestation of Neurosyphilis: Case Report

Dovilė KRASAUSKAITĖ, Indrė KLIMAŠAUSKAITĖ, Vigintas VILKAS

Psychiatry Clinic of the Medical Academy of the Lithuanian University of Health Sciences

Introduction. The classic clinical syndrome of neurosyphilis is now rarely seen. The early diagnosis and adequate treatment of infectious syphilis has greatly diminished the incidence of neurosyphilis [1]. Neurosyphilis the problems are further compounded because the signs of neurosyphilis are not pathognomonic and often overlap with signs of other diseases [2]. Parietic neurosyphilis was a major cause of psychosis, dementia, mood disorders and corticospinal tract diseases. Behavioral changes can be present in up to 50%, and simple dementia in 35% of affected individuals [3]. If left untreated, 30% of patients may develop tertiary syphilis, which can manifest as neurosyphilis.

Case report. The case of 66-year-old woman, which symptoms of anxiety, lowered mood, apathy, psychomotor slowing with episodic psychomotor agitation, delusions, cognitive change was a manifestation of neurosyphilis. The diagnosis of depression with psychotic symptoms and diagnosis of light cognitive impairment were determined. Neurological examination showed no symptoms of any disorder. Treatment with psychotropic medications such as Haloperidol, Diazepam, Citalopram, Olanzapine and Mirtazapine did not give sufficient effect. The positive blood test for syphilis provided the first hint of neurosyphilis and gave direction for further diagnosis and treatment. The treatment was supplemented with an adequate antibiotic treatment for neurosyphilis. After such combined therapy the patient showed clinically significant improvement of mental state.

Conclusion. Neurosyphilis should be part of the differential diagnosis of each patient showing the first time psychiatric disorders.

References

1. Diagnosis of neurosyphilis: appraisal of clinical case load *Genitourin Med* 1997;73:528-532
2. Sparling PF, Weisner PS, eds. Sexually transmitted disease. New York: McGraw-Hill, 1984:318-34
3. Gilad R, Lampl Y, Blumstein G, Dan M. Neurosyphilis: the reemergence of an historical disease. *Isr Med Assoc J* 2007; 9: 117-8.

Oppel-Kundt Illusion Manifestation Peculiarities for Patients with Schizophrenia

E. DIRŽIUS¹, B. VĖBRAITĖ¹, G. ŽUKAUSKAITĖ¹, D. LESKAUSKAS², A. BULATOV³

¹*Faculty of Medicine, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania*

²*Psychiatry Clinic, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Lithuania*

³*Institute of Biological Systems and Genetics Research, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania*

Background. Oppel-Kundt illusory pattern can be described as an observable path which is divided by a number of equally spaced markers and is usually perceived longer than an undivided path of the same length [1]. This illusion manifestation for schizophrenia patients was investigated once in 1974 [2].

Methods. Subjects were patients at HLUHS Kaunas Clinics in the clinic of psychiatry. Approval of LUHS bioethics centre was acquired, all participants agreed to take part in the study on a free will. The experiments were carried out in a darkened room with stimuli presented on a monitor. Subjects were asked to adjust the length equality in the two stimuli intervals. The number of the filling spots varied from 0 to 19 in the referential intervals. Each subject repeated experiments for 10 times. Symptoms were gathered from patients history. Anti-psychotic drug doses were converted to chlorpromazine equivalents and benzodiazepine drug doses were converted to diazepam equivalents. ANOVA and T-Test criteria were used for data analysis.

Results. Study group consisted of 11 individuals with diagnoses: F20.0 (N=3), F25.1 (N=5), F20.6 (N=2), F23.11 (N=1). Control groups consisted of 11 matched individuals (no mean age or sex difference between groups $p < 0,05$). No illusion manifestation difference was found between two groups, except with 0 filling spots. Statistically significant difference was found when comparing dependence on: anti-psychotic drug dose, diagnoses, psychotic episodes and symptoms (confusion and disorganization).

Conclusion. Study shows, that there could be some Oppel-Kundt illusion perception differences for schizophrenia-affected people.

References

1. Bertulis A, Surkys T, Bulatov A, Gutauskas A. Three-part Oppel-Kundt illusory figure. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* [Internet]. 2009 Jan [cited 2012 Jun 5];45(11):871-7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20051719>
2. Letourneau JE. The Oppel-Kundt and the Müller-Lyer illusions among schizophrenics. Perceptual and motor skills [Internet]. 1974 Oct [cited 2012 Mar 25];39(2):775-8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4453495>

The Impact of Parental Emigration on the Children's Psycho-emotional State

Giedrė ŠEŠKEVIČIENĖ, Eglė ČĖSNAITĖ, Darius LESKAUSKAS

Department of Psychiatry, Medical Academy, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania

Introduction. Emigration is one of the main study objects in our country. Civil Society Institute described emigration as the one of largest non-military threats that may lead to Lithuania, with prognosis that real consequences will occur after 10-15 years [1]. Children-parental separation can be assessed as risk factor for development of psychopathology in children. Parental emigration and divorce affects the children's psycho-emotional state more than other separation factors, for example one of parents death [2-3].

The aim of this study was to compare the psycho-emotional state between children from divorced families and those whose parents emigrated.

Material and Methods. A total of 1292 fifth-twelfth grade school children (there were 49.2% of girls and 50.8% of boys) from five different schools in Kaunas instant answered the questionnaires consisting of five parts: 1) the demographic questions and family structure; 2) the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ); 3) questions about family cohesion; 4) questions about parental emigration and divorce; 5) questions about changes in child's emotional state and behavior. Statistical analysis was conducted using the SPSS (Statistical Package for Social Sciences, Microsoft Inc., USA) software, version 10.0 for Windows. SPSS18.0 software (Chicago, USA) was used for the statistical analysis.

Results. Children in divorced families reported significant more difficulties of emotions, problems with peers, and had higher mean of general scales than their peers in full families. The study also found that children from separated families were significantly much more likely to self-harm behaviour than their peers from full families: Self-mutilating behaviour – 7,4% vs 3,1% ($p = 0,001$); Suicidal thoughts – 10,1% vs 4,9% ($p = 0,003$); Consumption of psychoactive substances: alcohol – 24,5% vs 19% ($p = 0,027$), tobacco – 20,2% vs 13,3% ($p = 0,002$), drugs – 7,4% vs 3,3% ($p = 0,002$). Children who are left behind because of parental (e)migration are statistically more frequently prone to have suicidal thoughts than their peers who have never experienced separation from their parents. The results of differences caused by gender (males and females) showed that girls who lived in separated families had significantly higher values in emotions – 2.89 vs 2.43 ($p = 0.015$), conduct – 2.80 vs 2.52 ($p = 0.031$), peer relationship problems – 2.59 vs 1.99 ($p < 0.001$), general difficulties – 11.7 vs 10.03 ($p < 0.001$) scales. While boys from separated families had significantly higher values in hyperactivity – 3.87 vs 3.28 ($p = 0.001$), emotions - 2.26 vs 1.80 ($p = 0.007$), general difficulties – 11.62 vs 10.45 ($p = 0.014$) scales. In both groups of (e)migrated and divorced families the average cumulative values in emotional difficulties scale were statistically higher among the girls than the boys: emigrated families – 3.25 vs 1.92 ($p = 0.023$), divorced families – 2.70 vs 2.15 ($p = 0.051$). Study revealed that boys had significantly higher cumulative values than girls in the following SDQ scales: hyperactivity difficulties – 3.97 vs 3.20 ($p = 0.003$) conduct problems – 3.17 vs 2.66 ($p = 0.014$). Children of divorced families reported to have experienced more emotional difficulties during the first year. Meanwhile their peers of (e)migrated parents indicated to have had more emotional difficulties when the separation from parents lasted longer than one year.

Conclusions:

1. Children from separated families more frequently experience psychosocial and emotional difficulties and have a higher risk of suicidal thoughts and self-dangerous behaviour.

2. Parental migration and divorce negatively correlate with girls' emotional state, while parental divorce negatively correlates with boys' conduct.

References:

1. Lietuvių emigracija: problema ir galimi sprendimo būdai, Pilietinės visuomenės institutas, 2005.
2. Vaikų, kurių tėvai išvyko iš Lietuvos, psichologinių ir socialinių gerovės veiksnių tyrimas, Darbo ir socialinių tyrimų institutas, Vilnius, 2008.
3. C.E.Velez, SH.A.Wolchic et al, Protecting children from the consequences of divorce: a longitudinal study of the effects of parenting on children's coping processes, Child development, Vol.82, No1, 244-257, 2011.

Effect of Beta-blockers on Cognitive Functions in Coronary Artery Disease Patients

Julius BURKAUSKAS, Julija BROŽAITIENĖ, Julius NEVERAUSKAS Robertas BUNEVIČIUS

Behavioral Medicine Institute, Lithuanian University of Health Sciences, Palanga, Lithuania

Introduction. Recent study has been stipulating inverse association between beta-blockers usage for hypertension and dementia [1]. Little is known about what specific cognitive functions are affected by beta-blockers usage. The aim of our study was to determine the effect of beta-blockers on cognitive functions in non-demented coronary artery disease (CAD) patients. Methods. A 3-year study included CAD patients two weeks after acute myocardial infarction or unstable angina attending cardiac rehabilitation program. In sum, 539 patients were enrolled to the study; 386 (72%) men and 153 (28%) women; mean age of 59 years (SD=9). Patients were evaluated for demographic and clinical characteristics including, medication plan, cardiovascular functional status according to the New York Heart Association (NYHA). Left ventricular ejection fraction (LVEF) was evaluated quantitatively by cardiologist by the means of echocardiography. Digit Span Test and Digit Symbol Test were used to assess auditory attention, mental flexibility, psychomotor performance and incidental learning. Trail Making Test A and B was used to measure perceptual speed and task switching. Participants were considered impaired in the specific cognitive performance if their scores fell below the 25th percentile of the study population. Multiple logistic regression models were used to evaluate beta-blockers risk for impairment in each of the cognitive tests.

Results. Controlling for potential confounders such as age, gender, education, NYHA class and LVEF, beta-blockers usage was associated with a 3.56-fold increase (95% confidence, 1.360 to 9.335) in risk for impairment in incidental learning as measured by Digit Symbol Test. There was no significant effect of beta-blockers to other measured cognitive functions.

Conclusions. In CAD patients two weeks after acute cardiac events beta-blockers usage is associated with a selective impairment in incidental learning.

Keywords: Cognitive functions, beta-blockers, coronary artery disease.

References:

1. M.L. Johnson, N. Parikh, M.E. Kunik, P.E. Schulz, J.G. Patel, H. Chen, et al. "Antihypertensive drug use and the risk of dementia in patients with diabetes mellitus," *Alzheimers Dement*, vol. 8, no. 5, pp. 437-44, 2012.

Müller-Lyer Illusion Perception Peculiarities among People with Psychiatric Disorders

G. ŽUKAUSKAITĖ¹, E. DIRŽIUS¹, B. VĖBRAITĖ¹, D. LESKAUSKAS², A. BULATOV³

¹*Faculty of Medicine, Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Lithuania*

²*Psychiatry Clinic. Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics, Lithuania*

³*Institute of Biological Systems and Genetics Research, Lithuanian University of Health Sciences, Lithuania*

Aim. to compare the Müller-Lyer illusion perception peculiarities between schizophrenia, schizoaffective disorder affected individuals and healthy control group.

Methodology. subject group were patients at HLUHS Kaunas Clinics (clinic of psychiatry). Control group were gathered from dermatological and venereal disease clinic, LUHS lecturers and students. Approval of LUHS bioethics centre was aquired, all participants agreed to take part in the study on a free will. Patients were divided in three groups: paranoid type schizophrenia, schizophrenia simplex and schizoaffective disorder. The experiments were carried out in a dark room. The stimulus consisted of white Müller-Lyer figures in the black background. Inner corners of figures changed from 10° to 350°. Central figures position changed randomly and subject's aim was to place figures part in the middle between outer figures. Illusion strength was evaluated as a distance (measured in arc min) between subjects chosen position and geometrical figure center. Antipsychotic drug doses were converted to chlorpromazine equivalents and benzodiazepines were converted to diazepam equivalents. ANOVA and T-test criteria were used for statistical analysis.

Results. Study group consisted of 10 individuals with diagnoses: F20.0 (N=6), F25.1 (N=3), F20.6 (N=1). In the control group were 10 matched individuals. Experiments showed that for the study group illusion manifestation was stronger than for the control group. When the figures corners approached to 180° the manifestation of illusion diminished and difference between subject and control groups disappeared. When evaluating smaller (<123°) or bigger (>254°) corners the statistical significance of differences had tendency to increase: subject group made bigger errors. Significant differences were found between patients who had been taking different doses of anti-psychotics. The differences were not found between patients who had been taking different doses of benzodiazepines. Perception of illusion did not differ for patients who had positive symptoms, but differed for those with negative.

Peculiarities of Suicidal Behavior in Men and Women

I. RYBAKOVA, A. JARAS

Clinic of the Medical Academy of the Lithuanian University of Health Sciences

Introduction. Suicides is not only a relevant mental problem, it is also a problem of public health. World Health Organization provides the following data: in every 40 seconds 1 person in the world commits a suicide, in every 3 seconds 1 person attempts suicide [1]. According to the statistical suicidal rates of the recent years Lithuania takes lead in Europe, in 2009 there have been registered 34,1 cases per 100000 habitants [2]. Suicides depend on multiple factors: psychological, social, psychopathological and cultural [3]. The aims of this study were to evaluate the connections of study patient's suicidal behavior with diagnosis of psychiatric disorders and with psychosocial factors and to compare the differences between men and women.

Methodology. Data of 114 patients (55 women and 59 men) hospitalized at the sector of the somatopsychiatry of the Psychiatry Clinic of the Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kaunas Clinics after a committed suicidal attempt was evaluated in this study. Distribution of mental disorders between genders has been established, as well as influence of psychosocial factors on suicidal behavior, intergender peculiarities of suicidal behavior were evaluated; statistical analysis has been performed, results are statistically significant when $p < 0,05$.

Results. 51,75% men, average age 37,12 yrs, and 48,25% women, average age 38,67 yrs participated in the survey. Most frequently diagnosed were Adjustment disorder (F43.2) 52.54% men and 58.18% women, comorbidity with personality disorders – 28.81% men and 27.27% women. Distribution of other mental disorders: Organic, including symptomatic, mental disorders (F00–F09) 16,95% men and 7,27% women, Mental and behavioral disorders due to psychoactive substance use (F10–F19) 3,39% men, Schizophrenia, schizotypal and delusional disorders (F20–F29) 16,95% men and 18,18% women, Mood (affective) disorders (F30–F39) 5,08% men, 12,72% women, Disorders of adult personality and behavior (F60–F69) 5,08% men, Mental retardation (F70–F79) 3,64% women. Between persons having attempted suicide 25,42% men and 30,91% women did not have a secondary education, 69,49% men and 52,73% women had secondary or university education, 5,08% men and 12,73% women had university education, 35,59% men and 30,91% women were employed. Consumption of alcohol in anamnesis – 41,82% women and 72,88% men, men having attempted suicide statistically significantly more frequently than women were consuming alcohol ($p = 0,0012$). Hanging as a method of suicide was chosen by 10,17% men and 1,82% women, pharmaceuticals 42,37% men and 83,64% women, self-inflicted injuries 30,51% men and 9,09% women, other methods – 16,95% men and 5,45% women. Men statistically significantly more frequently than women chose self-inflicted injuries as a suicide method ($p = 0,0051$), women statistically significantly more frequently than men chose pharmaceuticals ($p < 0,0001$). 33,9% men and 43,64% women had a repeated suicidal attempt. 27,12% men and 43,64% women specified family conflicts as a reason for suicide, 30,51% men and 20,00% women – conflicts with a beloved one, 5,08% men and 3,64% women – financial problems, 27,12% men and 20,00% women – other reasons, 12,73% men and 10,17% women could not identify a reason. Secluded suicide environment was chosen by 23,73% men and 12,73% women, home – 76,27% men and 87,27% women.

Conclusions.

1. Both men and women were most frequently diagnosed with Adjustment disorder (more than half of cases).
2. There was no significant difference noticed in influence of psychosocial factors, except.

The Associations between Pregnancy Self-efficacy, Pregnancy Anxiety and Health

J. LAPĖNIENĖ, A. PERMINAS

Vytautas Magnus University, Kaunas, Lithuania

The aim of the study was to assess the associations between pregnancy self-efficacy, pregnancy anxiety and health indexes.

The subjects of the study were 146 pregnant women. They were asked to complete a questionnaire, the completion of it took about 20 min.

The participants were asked about various aspects related to pregnancy. In order to evaluate pregnancy self-efficacy, Childbirth Self-efficacy Scale (CBSEI, Lowe N.K., 1991) was given. Childbirth (or pregnancy) self-efficacy is a construct, which reflects women's confidence in their ability to cope with pregnancy, to cope with labour and also reflects the belief of being able and capable to become a good mother and take appropriate care of the baby. Pregnancy anxiety is another specific to this unique experience of women's life construct, which reflects the exact purpout of worries, specific to pregnancy, fetus development and becoming a mother. Pregnancy specific anxiety was measured by Pregnancy Anxiety Scale (Prenatal Pregnancy Anxiety; Dunkel C.S., Rini C., 1999). In order to evaluate biological aspects of pregnancy, questions about specific pregnancy outcomes were asked. Moreover, sleep quality, physical activity level and unflavourable to health behavior were measured in order to get a better understanding of variuos aspects of pregnant women's daily life and behavior.

SPSS Statistics software package was used for statistical analysis of the results. Regression analysis was used for estimating the relationships among variables. A t-test analysis was used to determine if two sets of data are significantly different from each other. To determinate the associations between variables, Krusal-Wallis, Mann-Whitney U-Wilconxon, Spearman's and Pearson's correlation coefficients were also used.

The results of the study showed that pregnancy specific anxiety declines, when pregnancy self-efficacy enlarges (Regression analysis; Stand. Beta coefficient = -0,300, p=0,002). The enlargement of self-efficacy is associated with decline of pregnancy complications (Regression analysis; Stand. Beta coefficient = -0,378, p=0,000). Moreover, lower self-efficacy is associated with these pregnancy complications: „the infection of kidney“ (t-test; p=0,002), „pelvic pain“ (t-test; p=0,043), „nausea“ (t-test; p=0,031) and „vomiting“ (t-test; p=0,004) and „lower fetus movement“ (t-test; p=0,017). Major mean of pregnancy self-efficacy scale was identified in the contingent of those pregnant women, whose physical activity level was higher. Futhermore, the increscent of self-efficacy is associated with better sleep quality (Regression analysis; Stand. Beta coefficient= 0,239, p=0,005). Major mean of pregnancy self-efficacy scale was indentified in the contingent of those pregnant women, who didn't smoke during pregnancy (Krustal-Wallis test, p=0,044). The analysis of pregnancy specific anxiety and it's correlations to pregnancy complications and other aspects of pregnancy revealed that - major mean of pregnancy specific anxiety level was indentified in contingent of those pregnant women, who were diagnosed with such pregnancy complications: „pregnancy aneamia“ (t-test; p=0,028), „low fetus movement“ (t-test; p=0,042), „bleeding during pregnancy“ (t-test; p=0,047). Moreover, the results of the study showed that the more active pregnant women are characterised with moderate pregnancy anxiety level. The enlargement of pregnancy specific anxiety is associated with decline of sleep quality (Regression analysis; Stand. Beta coefficient = -0,267, p=0,002). Those pregnant women, who didn't drink alcohol during pregnancy were characterised with higher pregnancy anxiety level (t-test; p=0,038). All in all, the physiology and psychology are interrelated during pregnancy.

Characteristics of Violence Experiences by Lithuanian Health Professionals in some Medical Institutions

R. E. JUSIŪTĖ, B. BURBA, D. BEZYKORNOVIENĖ, K. BUTKUTĖ, T. DEREŠKEVIČIUS,
A. DOVIDAITYTĖ, A. LYGNUGARYTĖ-GRIKŠIENĖ, R. REMEIKĖ

Psychiatry Clinic of the Medical Academy of the Lithuanian University of Health Sciences

Introduction. Violence experienced by medical professionals at work is a very relevant topic. The following forms of violence are distinguished: verbal abuse, psychological violence, physical, sexual harassment [1]. There are three groups of factors, which may cause aggression or violence against employees: internal factors – mental disorders, alcohol, drugs, etc.; external factors – lack of privacy and space, overcrowded hospital wards; and interactional factors related to interaction between staff and patients [2]. There is almost no statistical data and preventive or supportive measures concerning this issue in Lithuania.

Purpose of the study: to assess prevalence and characteristics of workplace violence experienced by health sector employees in Lithuania.

Subjects and Methods. 568 health sector employees (81.5% (n=463) women and 18.5% (n=105) men) working at medical facilities of Kaunas and Šiauliai cities in Lithuania were surveyed using a questionnaire developed by the investigators and including items concerning sociodemographic and professional data as well as characteristics of experienced violence. Statistical analysis was conducted using the SPSS 16.0 software, the statistical significance level $p < 0.05$.

Results. 54.8% (n=311) of subjects reported experience of violence. 53.1% (n=164) reported two or more kinds of violence, 24.9% (77) verbal abuse, 17.2% (53) psychological violence, 2.3% (7) physical abuse, 3% (1) sexual harassment, 2.3% (7) all kinds of violence. 29.1% (n=90) experienced violence of the patients and their relatives, 22% (n=68) of the patients, 7.4% (n=23) of employer or a person in superior position, 3.9% (n=12) of patients relatives, 2.9% (n=9) of peers, 2.6% (n=8) of co-worker in lower position, 0.3% (n=1) other, 31.7% (n=98) experienced violence of two or more of aforementioned persons.

Conclusions. More than half of the health sector employees in Lithuania reported the violence at work – two or more kinds of violence, predominantly verbal and psychological violence. Most of subjects reported experiencing violence from patients and their relatives.

References:

1. Prehospital and Disaster Medicine, 05 October 2009, p 417-421.
2. Physiotherapy Research International, 2009, Vol 14, Issue 4, p. 199–202.

Prolonged Grief in Women Experiencing Child Loss

D.E. MICKEVICIUTE¹, R. BREIDOKIENE², G. SUBACIUTE³, S. LESINSKIENE¹

¹*Psychiatry Clinic, Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno Klinikos*

²*Vilnius University Faculty of Philosophy*

³*Vilnius University Psychiatry Clinic, Child Psychiatry and Social Paediatrics Centre*

Loss of the child is a traumatizing life experience which can lead to complicated grief. The aim of the study was to evaluate emotional state of the mothers' who have lost their child at least six months ago. It was a pilot study in which 27 women participated. 7 of them (25,9 %) had symptoms of moderate depression, 1 participator (3,7 %) had symptoms of severe depression; 16 participators (59,3 %) had symptoms of posttraumatic stress disorder (PTSD). Symptoms of depression and PTSD correlated with somatic complains. We can conclude that child loss is a risk factor for prolonged grief and this population needs special attention for mental health disorders.

Relationship between Suicidal Behavior and Cognitive Disorders in the Elderly

Rima GUDAITYTĖ

Clinic of Psychiatry, Lithuanian University of Health sciences

Introduction. Suicide - a major public health problem in old age and suicide is becoming more common in many countries around the world. Evaluation of European Union data, suicide per 100 000 population increases with age, it is twice more common in old age, than in the general population [1, 2]. Some of the authors' study found the relationship between suicide and cognitive impairment [3-5]. Addition, suicide risk factors, such as loneliness, severe physical illness, mental illness, suicidal intent, is much more common among elderly patients. Suicide in old age is characterized by the seriousness of intent and a high mortality [6]. The aim – to evaluate the relationship of suicidal behaviour and cognitive disorders in the elderly.

Study participants and methods. The data of 184 patients, with tested cognitive functioning, was analyzed in this study. Cognitive analysis used in this methodology: 10-word repetition test, associative memory test, the number of direct repeat and retroactively, Krepelin table, mini-mental state examination test (MMSE). Patient group with suicidal behaviour (suicidal thoughts and/or suicide attempts)(65.2%) was compared to one without suicidal behaviour (34.8%).

Results. 60-70 years age group 62.5% of subjects expressed suicidal thoughts, 70-80 years - 62.3%, in 80 years - 76.9%. Suicidal thoughts expressed by 59.6% of men and 67.4% of women. Among the city's population 66.0% of subjects had suicidal thoughts, in rural areas - 62.8%. More often expressed suicidal thoughts patients with somatic disease - 66.5%, more than non-related somatic diseases - 56%. Suicidal thoughts are more frequent among patients with secondary education - 71.4% or higher - 66.7%, of the original - 61.1%, basic - 55.6% or higher education - 54.2%. Patients, with mental disorders has been established over the past 12 months, were more likely to commit suicide or expressed suicidal thoughts (73.5% of observed cases), than the 1-3 year period (60.0%) or more than 3 years (54.6%). Assessing the cognitive links with suicidal thoughts - in patients who have expressed suicidal thoughts, impaired cognitive functions by pronounced but statistically significant changes observed in the operating memory ($p = 0.004$). Also, statistically significant differences were observed in the assessment of orientation in time ($p = 0.007$) and location ($p = 0.017$), as well as the language, namely, instruction comprehension ($p = 0.004$), reading ($p = 0.04$) and writing ($p = 0.007$) skills, and visual-spatial ($p = 0.04$) skills. The assessment of cognitive dysfunction among men with suicidal thoughts and their non-statistically significant changes were recorded in the operating memory ($p = 0.01$, $x = 0.59 \pm 0.94$, $x = 1.53 \pm 1.07$) and attention ($p = 0.07$, $x = 1.12 \pm 1.32$, $x = 2.12 \pm 1.76$) areas. Also, men, who have suicidal thoughts, reported statistically significantly greater disorientation in time ($p = 0.02$, $x = 2.18 \pm 1.81$, $x = 3.71 \pm 1.76$), instruction comprehension ($p = 0.01$, $x = 1.41 \pm 0.80$, $x = 2.18 \pm 0.88$) and the observed statistical trend assessment of visual-spatial ability ($p = 0.06$, $x = 0.12 \pm 0.33$, $x = 0.41 \pm 0.51$). The women, who expressed suicidal thoughts, impaired cognitive functions more than women, who do not have suicidal thoughts, but these differences were not statistically significant. Suicidal thoughts of women statistically significantly greater disorientation location ($p = 0.006$, $x = 3.42 \pm 1.58$, $4.19 \pm X = 0.96$), and such language skills as object naming ($p = 0.01$; $x = 1.85 \pm 0.44$, $x = 2.00 \pm 0.01$), instruction comprehension ($p = 0.02$, $x = 1.81 \pm 1.11$, $x = 2.33 \pm 0.92$), reading ($p = 0.02$, $x = 0.74 \pm 0.44$, $x = 0.93 \pm 0.27$) and writing ($p = 0.0001$, $x = 0.47 \pm 0.50$, $x = 0.85 \pm 0.36$) skills.

Conclusions. An elderly patient with cognitive disorders with the risk for suicidal behaviour commonly lived in an urban area, had a secondary education, a comorbid somatic illness and their suicidal behaviour indicated during the first year from psychiatric diagnosis. They had disorders in such cognitive domains as working memory, attention, orientation, visual-spatial and language abilities.

References:

1. Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *The Lancet*. 2005; 9475(365):1961-1970.
2. The European commission Eurostat. Causes of death statistics report 2011. Available from:URL:http://epp.eurostat.ec.europa.eu/statistics_explained/index.php/Causes_of_death_statistics
3. Turvey CL, Schultz SK, Beglinger L. A longitudinal community-based study of chronic illness, cognitive and physical function, and depression. *Am J Geriatr Psychiatr*. 2009; 17(8):632-641.
4. Keilp JG, Sackeim HA, Brodsky BS, Oquend MA, Malone KM, Mann JJ. Neuropsychological dysfunction in depressed suicide attempters. *Am J Psychiatry*. 2001;5(158):735-741.
5. Ayalon L, Litwin H. What cognitive functions are associated with passive suicidal ideation? Findings from a national sample of community dwelling Israelis. *Int J Geriatr Psych*. 2009;24:325-329.
6. Ayalon L., Litwin H. What cognitive functions are associated with passive suicidal ideation? Findings from a national sample of community dwelling Israelis. *Int J Geriatr Psych*. 2009;24:472-478.

Alcohol Use among Palanga Inhabitants: Relations with Sociodemographic Factors, Psychoemotional State and Health-related Quality of Life

Jurgita ANDRUSKIENE, Aurelija PODLIPSKYTE, Giedrius VARONECKAS

*Behavioral Medicine Institute of the Lithuanian University of Health Sciences, Vyduno str.4, Palanga, LT-00135,
e-mail:jurgita.andruskiene@gmail.com*

Aim. To assess frequency of alcohol use among randomly selected Palanga citizens and ascertain relations among alcohol use, sociodemographic factors, psychoemotional state and health-related quality of life domains.

Methods. Questionnaire survey was conducted in 2012-2013 in the general population of Palanga city, located in the Western part of Lithuania. Sample consisted of randomly selected citizens, aged 38-84 years (N=695, 64.7% of them were females). Respondents according to age were divided into 4 groups: 38-54 years (N=185), 55-64 (N=203), 65-74 (N=227) and 75-84 (N=80). Alcohol use habits were assessed according to "Health Behaviour Questionnaire". The data about age, gender, family status, education and work was collected by "General Data Questionnaire". Psychoemotional state was assessed according to "Hospital Anxiety and Depression Scale" (HADs), "Beck Depression Inventory" (BDI), "World Health Organization Well-Being 5 Test" (WHO-5). Health-related quality of life (HRQoL) was evaluated by "Short-Form 36 Questionnaire" (SF-36). Respondents were divided into 2 groups, according to alcohol use habits. Group of alcohol users consisted of 292 subjects, who have used alcohol 2-3 times per month (57.2%) or once per week (26.0%) or 2-3 times per week (14.4%) or daily (2.4%). Group of non-users consisted of 403 subjects, who never used alcohol (28.3%) or have used several times per year (71.7%).

Results. Almost half (42.0%) of the respondents have used alcohol. Males more often, as compared with females, were ascribed as alcohol users, respectively 61.6% vs 31.3%, $p<0.001$. Percentage of persons, using alcohol, decreased with age from 58.9% in the age group of 38-54 to 28.8% among 75-84 years old persons, $p<0.001$. Married persons more often used alcohol, as compared with not married, divorced or widower, respectively 47.4% vs 36.4%, 36.8% and 25.4%, $p<0.001$. Respondents with higher education more often used alcohol, as compared with secondary, pre-secondary and primary, respectively 50.9% vs 40.8%, 28.6% and 22.2%, $p<0.001$. Persons, working in industry (house-building) and agriculture more often used alcohol, as compared with house-keepers or office-employees, respectively 62.5% and 53.8% vs 42.9% and 48.7%, $p<0.001$. Anxiety symptoms, according to HADs were common in 261 persons (37.5% of the sample). Greater part ($p<0.05$) of persons without anxiety symptoms have used alcohol, as compared with subjects, who had anxiety, respectively 44.7% vs 37.5%. Depressive symptoms, according to HADs were characteristic for 143 persons (20.6% of the sample). Citizens without depressive symptoms more often ($p<0.001$) used alcohol, as compared with persons with depressive symptoms, respectively 45.3% vs 29.4%. Mild depression, according to BDI was assessed for 31.2%, moderate – 21.8%, severe – 2.1% of respondents. Persons, who had no depression (44.9%) more frequently used alcohol, as compared with citizens who had mild, moderate and severe depression, according to BDI, respectively 49.4% vs 37.8%, 34.4% and 21.4%, $p<0.05$. Persons without depressive mood, assessed by WHO-5 test (67.7% of the sample), more frequently were described as alcohol users, as compared with persons with normal mood, respectively 44.9% vs 36.0%, $p<0.05$. Health-related quality of life in the domains of activity restriction due to physical problems (67.8 vs 51.7, $p<0.05$), social functioning (78.8 vs 71.0, $p<0.05$) and general health assessment (54.9 vs 49.4, $p<0.05$) demonstrated significantly higher values in the group of alcohol users, as compared with non-users, even after adjustment according to gender and age.

Conclusions. Half of the sample used alcohol. Alcohol use can be related with being a male, younger age, married, having higher education, working in industry and agriculture in the city of Palanga. Alcohol use is possibly not related with psychoemotional state of the surveyed persons. Alcohol use was related with significantly higher health-related quality of life values in the domains of activity restriction due to physical problems, social functioning and general health assessment.

This research was funded by a grant (LIG-03/2012) from the Research Council of Lithuania.

1. Staniute M, Brozaitiene J, Bunevicius R. Effects of social support and stressful life events on health-related quality of life in coronary artery disease patients. *J Cardiovasc Nurs*. Hagerstown: Lippincott Williams & Wilkins. ISSN 0889-4655. 2013. 28(1): 83-89. Prieiga per internetą: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22067721>>.

Abstract

Objective: The objective of this study was to examine the effects of social support and stressful life events on health-related quality of life (HRQoL) in coronary artery disease (CAD) patients.

Methods: Five hundred sixty consecutive patients with CAD attending cardiac rehabilitation program were invited to participate in the study. Data on stressful life events, perceived social support, and HRQoL were collected from the self-administered questionnaires, Social Readjustment Rating Scale, Multidimensional Scale of Perceived Social Support, and 36-Item Short Form Medical Outcome Questionnaire, respectively.

Results: In male patients, multivariate linear regression analyses revealed that physical domains of the HRQoL, specifically physical functioning, were associated with clinical aspects of the CAD, such as New York Heart Association class and angina pectoris class, and psychological domains of the HRQoL such as mental health, energy/vitality, and social functioning were associated with social characteristics such as stressful life events and perceived social support. In women, both physical and psychological domains of the HRQoL were associated only with social characteristics, especially with perceived social support.

Conclusion: Perceived social support and stressful life events have independent significant effects on the HRQoL in CAD patients, especially in female patients. When planning cardiac rehabilitation programs, special attention should be paid to patients who experience high levels of stress and have low social support.

2. Staniute M, Bunevicius A, Brozaitiene J, Bunevicius R. Relationship of health-related quality of life with fatigue and exercise capacity in patients with coronary artery disease. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2013. Jul 1. [Epub ahead of print].

Abstract

Objective: The study objective was to evaluate the relationship of health-related quality of life (HRQoL) with fatigue and exercise capacity in coronary artery disease (CAD) patients.

Methods: A total of 1072 consecutive CAD patients on admission to a cardiac rehabilitation program were evaluated for HRQoL (36-item Short Form Medical Outcome Questionnaire; SF-36), body mass index, clinical characteristics (New York Heart Association (NYHA) class, angina pectoris class, coronary interventions, treatment with beta blockers, hypertension and diabetes), symptoms of depression and anxiety (Hospital Anxiety and Depression Scale), fatigue (Multidimensional Fatigue Inventory-20; MFI-20), and exercise capacity (bicycle ergometer test).

Results: In univariate regression analyses lower scores on all SF-36 domains were associated with greater scores on all MFI-20 subscales. Exercise capacity was associated with all SF-36 domains, except for social functioning and mental health domains. In multivariate regression analyses, after adjusting for age, gender, body mass index, NYHA class, angina pectoris class, hypertension, diabetes, coronary interventions, treatment with betablockers, and symptoms of depression and anxiety, greater limitation due to physical and due to emotional problems, poor social functioning, decreased energy/vitality, worse general health perception, reduced mental component summary and lower global SF-36 score were independently associated with higher MFI-20 general fatigue score. Reduced physical functioning, greater pain, and reduced physical component summary SF-36 scores were associated with greater MFI-20 physical fatigue score. Lower SF-36 mental health score was associated, with greater MFI-20 mental fatigue score.

Conclusion: In CAD patients undergoing rehabilitation, poor HRQoL is associated with greater fatigue and decreased exercise capacity independently from mental distress and CAD severity score.

Keywords: Health-related quality of life, coronary artery disease, exercise capacity, fatigue

3. Bunevicius A, Staniute M, Brozaitiene J, Pop VJ, Neverauskas J, Bunevicius R. Screening for anxiety disorders in patients with coronary artery disease. *Health Qual Life Outcomes*. 2013 Mar 11;11:37. doi: 10.1186/1477-7525-11-37.

Background: Anxiety disorders are prevalent and associated with poor prognosis in patients with coronary artery disease (CAD). However, studies examining screening of anxiety disorders in CAD patients are lacking. In the present study we evaluated the prevalence of anxiety disorders in patients with CAD and diagnostic utility of self-rating scales for screening of anxiety disorders.

Methods: Five-hundred and twenty-three CAD patients not receiving psychotropic treatments at initiation of rehabilitation program completed self-rating scales (Hospital Anxiety and Depression Scale or HADS; Spielberger State-Anxiety Inventory or SSAI; and Spielberger Trait-Anxiety Inventory or STAI) and were interviewed for generalized anxiety disorder (GAD), social phobia, panic disorder and agoraphobia (Mini-International Neuropsychiatric Interview or MINI).

Results: Thirty-eight (7%) patients were diagnosed with anxiety disorder(s), including GAD (5%), social phobia (2%), agoraphobia (1%) and panic disorder (1%). Areas under the ROC curve of the HADS Anxiety subscale (HADS-A), STAI and SSAI for screening of any anxiety disorder were .81, .80 and .72, respectively. Optimal cut-off values for screening of any anxiety disorders were ≥ 8 for the HADS-A (sensitivity = 82%; specificity = 76%; and positive predictive value (PPV) = 21%); ≥ 45 for the STAI (sensitivity = 89%; specificity = 56%; and PPV = 14%); and ≥ 40 for the SSAI (sensitivity = 84%; specificity

= 55%; PPV = 13%). In a subgroup of patients (n = 340) scoring below the optimal major depressive disorder screening cut-off value of HADS-Depression subscale (score <5), the HADS-A, STAI and SSAI had moderate-high sensitivity (range from 69% to 89%) and low PPVs ($\leq 22\%$) for GAD and any anxiety disorders.

Conclusions: Anxiety disorders are prevalent in CAD patients but can be reliably identified using self-rating scales. Anxiety self-rating scales had comparable sensitivities but the HADS-A had greater specificity and PPV when compared to the STAI and SSAI for screening of anxiety disorders. However, false positive rates were high, suggesting that patients with positive screening results should undergo psychiatric interview prior to initiating treatment for anxiety disorders and that routine use of anxiety self-rating scales for screening purposes can increase healthcare costs. Anxiety screening has incremental value to depression screening for identifying anxiety disorders.

4. Bunevicius A, Kazlauskas H, Raskauskiene N, Janusonis V, Bunevicius R. Ischemic stroke functional outcomes are independently associated with C-reactive protein concentrations and cognitive outcomes with triiodothyronine concentrations: a pilot study. *Endocrine*. 2013 Apr 21. [Epub ahead of print].

Abstract

Elevated concentrations of C-reactive protein (CRP) and decreased concentrations of triiodothyronine (T3) were shown to predict poor outcomes in patients with stroke. However, the prognostic value of CRP and T3 has not been studied simultaneously in relation to stroke functional and cognitive outcomes despite of close interaction between inflammatory markers and thyroid function. We evaluated the association of thyroid hormone and CRP concentrations with immediate outcomes after ischemic stroke. Eighty-eight ischemic stroke patients on admission to the stroke unit were evaluated for clinical stroke severity (Scandinavian stroke scale or SSS) and concentrations of thyroid-stimulating hormone, free thyroxin, free T3, and CRP. Functional outcome (modified Rankin scale) and cognitive outcome (Mini mental state examination) were evaluated at discharge. Greater ln CRP concentrations ($r = -0.35$, $p = 0.001$), but not thyroid hormone concentrations, correlated with score on the SSS. In univariate analyses lower free T3 concentrations and higher CRP concentrations were associated with poor functional and poor cognitive outcomes. After adjustment for clinical stroke severity, higher CRP concentrations ($\beta = 0.18$, $p = 0.04$) remained associated with worse functional outcome and lower free T3 concentrations with worse cognitive outcome ($\beta = 0.23$, $p = 0.03$). In sum, clinical stroke severity is associated with elevated CRP concentration. Higher CRP concentration is independently associated with worse functional outcomes and lower free T3 concentration with worse cognitive outcomes at discharge. T3 and CRP can be important biomarkers in patients with acute ischemic stroke.

5. Bunevicius A, Deltuva V, Tamasauskas S, Tamasauskas A, Bunevicius R. Screening for psychological distress in neurosurgical brain tumor patients using the Patient Health Questionnaire-2. *Psychooncology*. 2013 Aug;22(8):1895-900. doi: 10.1002/pon.3237. Epub 2012 Dec 12.

Abstract

Objective: Psychological distress is highly prevalent but often undiagnosed in brain tumor patients. We evaluated the psychometric properties of the Patient Health Questionnaire-2 (PHQ-2) for screening of distressed neurosurgical brain tumor patients.

Methods: A total of 226 (69% women; mean age 55.6 ± 14.7 years) consecutive patients on admission for elective brain tumor surgery were evaluated for psychological distress using the PHQ-2, the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS; n = 206), and the Beck Depression Inventory-II (BDI-II; n = 196). At discharge, the patients were reevaluated using the PHQ-2 and HADS.

Results: On admission, 43% and 18% of patients had moderate-severe psychological distress according to the HADS (HADS depression or anxiety score ≥ 11) and BDI-II (score ≥ 20), respectively. At discharge, there was a significant decrease in psychological distress among patients according to the PHQ-2 ($p = 0.04$) and HADS ($p < 0.001$) screening results. The PHQ-2 had marginal internal consistency (Cronbach's coefficient alpha = 0.68) and suboptimal test-retest reliability (intraclass correlation coefficient = 0.51). The PHQ-2 had acceptable psychometric properties for identifying patients with moderate-severe psychological distress according to the HADS (sensitivity = 74%, specificity = 68%, and positive predictive value (PPV) = 40%) and BDI-II (sensitivity = 71%, specificity = 65%, and PPV = 30%). Psychometric properties of the PHQ-2 were inferior for mild-severe psychological distress. Greater number of PHQ-2 depressive symptoms was associated with greater scores on the HADS and BDI-II (all $ps < 0.001$).

Conclusions: Psychological distress is prevalent in brain tumor patients and can be successfully identified using the PHQ-2. The PHQ-2 has moderate internal consistency. The PHQ-2 should be considered for routine use in brain tumor patients for psychological distress screening purposes.

Copyright © 2012 John Wiley & Sons, Ltd.

Keywords: brain tumor, cancer, oncology, psychological distress, screening

6. Bunevicius A, Tamasauskas S, Deltuva V, Tamasauskas A, Bunevicius R. Psychological distress symptoms' clusters in brain tumor patients: factor analysis of depression and anxiety scales. *Psychooncology*. 2013 Aug 3. doi: 10.1002/pon.3354. [Epub ahead of print].

Keywords: anxiety, brain tumor, cancer, depression, oncology

7. Bunevicius A, Deltuva V, Tamasauskas S, Tamasauskas A, Laws ER Jr, Bunevicius R. Low triiodothyronine syndrome as a predictor of poor outcomes in patients undergoing brain tumor surgery: a pilot study: clinical article. *J Neurosurg.* 2013 Jun;118(6):1279-87. doi: 10.3171/2013.1.JNS121696. Epub 2013 Mar 12.

Abstract

Object: A low triiodothyronine (T3) state is highly prevalent and is associated with a poor prognosis in critically ill patients. The authors investigated, in patients undergoing brain tumor surgery, the direct association of a perioperative low T3 syndrome with clinical outcomes and also with symptoms of depression and anxiety.

Methods: Ninety consecutive patients (71% women, median age 55 years), on admission for brain tumor surgery, were evaluated for sociodemographic and clinical characteristics. Their thyroid function profile was assessed on the morning of brain tumor surgery and on the morning after brain tumor surgery. Patients with free T3 concentrations of 3.1 pmol/L or less were considered to have low T3 syndrome. The patients were evaluated for symptoms of depression and anxiety using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) before and after surgery and for clinical outcomes using the Glasgow Outcome Scale (GOS) at discharge.

Results: After brain tumor surgery, free T3 concentrations decreased ($p < 0.001$) and the proportion of patients with low T3 levels increased from 38% to 54% ($p = 0.02$). Lower preoperative ($\rho = 0.30$, $p = 0.004$) and postoperative ($\rho = 0.33$, $p = 0.002$) free T3 concentrations correlated with low GOS scores at discharge. Preoperative low T3 syndrome (OR 5.49, 95% CI 1.27-23.69, $p = 0.02$) and postoperative low T3 syndrome (OR 8.73, 95% CI 1.49-51.21, $p = 0.02$) both increased risk for unfavorable clinical outcomes (GOS scores < 5) at discharge, after adjusting for age, sex, histological diagnosis of brain tumor, preoperative functional impairment, previous treatment for brain tumor, and depressive symptoms. Preoperative low T3 syndrome increased the risk for preoperative (HADS-depression subscale score ≥ 11 ; OR 4.12, 95% CI 1.16-14.58, $p = 0.03$) but not postoperative depressive symptoms independently from sociodemographic and clinical factors.

Conclusions: Low T3 syndrome is a strong independent predictor of unfavorable clinical outcomes and depressive symptoms, and its diagnosis and preoperative management should be considered in patients undergoing neurosurgery for the treatment of brain tumors.

8. Bunevicius A, Brozaitiene J, Staniute M, Gelziniene V, Duoneliene I, Pop VJ, Bunevicius R, Denollet J. Decreased Physical Effort, Fatigue, and Mental Distress in Patients with Coronary Artery Disease: Importance of Personality-Related Differences. *Int J Behav Med.* 2013 Feb 28. [Epub ahead of print].

Abstract

Background: Identification of cardio-toxic psychological symptoms in coronary artery disease (CAD) patients is important.

Purpose: We examined the association of negative affectivity (NA), social inhibition (SI), and their combination in the distressed (Type D) personality with functional status, fatigue, and mental distress in CAD patients.

Method: Following acute coronary syndrome, 690 consecutive CAD patients agreed to participate in this cross-sectional study and were evaluated for clinical characteristics, including left ventricular ejection fraction (LVEF), and for NA, SI, and Type D personality (i.e. NA and SI; DS14 scale) when they entered a cardiac rehabilitation program in Lithuania. Patient-centered outcomes included functional status (bicycle ergometer), symptoms of fatigue (Multidimensional Fatigue Inventory-20), and mental distress (Beck Depression Inventory-II and Hospital Anxiety and Depression Scale).

Results: The reference subgroup (neither NA nor SI) included 34 % of patients; 13 % had NA only, 19 % had SI only, and 34 % had Type D profile. Type D patients had worse functional status, and Type D patients and NA-only patients had higher symptom levels of fatigue and mental distress. In multivariate regression models that included LVEF, clinical characteristics, and depressive symptoms, Type D personality was an independent predictor of decreased exercise capacity (OR = 1.77, 95 % CI 1.06-2.95, $p = .03$) and decreased motivation for activity (OR = 3.14, 95 % CI 1.73-5.73, $p < .001$). Type D, NA, and SI were also independent predictors of mental distress.

Conclusions: Type D personality traits independently predicted poor functional status and worse patient-centered outcomes independently from LVEF and depression. Further studies exploring personality-related differences in cardiovascular outcomes are needed.

9. Buneviciute J, Staniute M, Brozaitiene J, Girdler SS, Bunevicius R. Mood symptoms and personality dimensions as determinants of health related quality of life in patients with coronary artery disease. *J Health Psychol.* 2013 Jan 16. [Epub ahead of print].

Abstract

This study examined the effects of personality dimensions in relation to the symptoms of depression and anxiety on health-related quality of life in coronary artery disease patients (N = 514). A linear regression analysis showed that symptoms of depression and anxiety as well as personality trait of emotional stability have independent significant effect on the health-related quality of life in patients with coronary artery disease. Psychological interventions in coronary artery disease patients should not only be limited to the treatment of symptoms of depression and anxiety but should also be extended to the management of personality traits.



Dr. Robertas Bunevičius is a physician educated in psychiatry, endocrinology, and psychophysiology. He had run his training in Lithuania, Russia and USA. At present he holds an office of the Director and Chair of the Behavioral Medicine Institute at the Lithuanian University of Health Sciences.

Dr. Bunevičius had defeated Ph.D. thesis in 1993, and Doctor habilitus (D.Sc.) thesis in 1999. His research interest covers interaction of mental state with endocrine function and immunity, as well as reactivity to stress in psychiatric and cardiac patients. Dr. Bunevičius has published papers in medical journals with high impact factor, including first authorship in the *New England Journal of Medicine*. He made contribution for several textbooks as well as for development of new diagnostic and therapeutic methods in psychiatry and endocrinology.

For his research contributions several national and international award were presented to Dr. Bunevičius including Fellowship Award of the European College of Neuropsychopharmacology (Venice, Italy, 1995), Fulbright Award (Washington, D.C, 1997), Prize of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry (Florence, Italy, 1999), Award of the International Society of Psychoneuroendocrinology (Montreal, Canada, 2005), Scientist of a Year Award (Kaunas, Lithuania, 2009), and Lithuanian Academy of Sciences Award (Vilnius, Lithuania, 2011).

Dr. Bunevičius is involved in the activities of national and international scientific societies. He is a president of the Lithuanian Society of Biological psychiatry, a Vice-president of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP, -2009-2013), member of the Executive Committee of the International Neuropsychiatric Association (INA) and ambassador of the European College of Neuropsychopharmacology (ECNP). Dr. Bunevičius have organized several national and international scientific meetings, delivered lectures and reports as invited speaker at numerous conventions.

Habil. dr. Robertas Bunevičius (gimė 1958 m.), gydytojas, specializavosi psichiatrijos, endokrinologijos ir psichofiziologijos srityse. Stažavosi Lietuvoje, Rusijoje ir JAV. Šiuo metu yra LSMU Elgesio medicinos instituto direktorius. 1993 m. įgijo mokslų daktaro laipsnį, 1999 m. – habilituoto daktaro laipsnį. Habil. dr. R. Bunevičiaus mokslinių tyrimų sritis – psichinės būklės sąsajos su endokrinine funkcija ir imunitetu, taip pat psichikos sutrikimų turinčių ir širdies ligomis sergančių pacientų reagavimas į stresą. Habil. dr. R. Bunevičius publikavo mokslinius straipsnius žurnaluose su aukštu IF, taip pat yra pirmasis autorius straipsnyje, publikuotame „New England Journal of Medicine“. Jis prisidėjo prie keleto knygų, taip pat naujų psichiatrinų ir endokrinologinių diagnostinių ir terapinių metodų autorystės.

Už pasiekimus mokslinių tyrimų srityse habil.dr. R. Bunevičius gavo nacionalinius ir tarptautinius Europos Neuropsichofarmakologijos Kolegijos (1995, Venecija, Italija), Fulbraito (1997, Vašingtonas, JAV), Pasaulinės Biologinės Psichiatrijos Federacijos (1999, Florencija, Italija), Tarptautinės Endokrinologų Draugijos (2005, Monrealis, Kanada), Metų Mokslininko (2009, Kaunas, Lietuva) apdovanojimus bei Lietuvos Mokslų Akademijos (2011, Vilnius, Lietuva) premiją.

Habil. dr. R. Bunevičius dalyvauja nacionalinių ir tarptautinių mokslinių draugijų veikloje. Jis yra Lietuvos Biologinės Psichiatrijos Draugijos prezidentas, Pasaulinės Biologinės Psichiatrijos Federacijos (WFSBP) viceprezidentas (2009-2013), Tarptautinės Neuropsichofarmakologijos Asociacijos (INA) vykdomojo komiteto narys ir Europos Neuropsichofarmakologijos Kolegijos (ECNP) ambasadorius Lietuvoje. Habil. dr. R. Bunevičius yra nacionalinių ir tarptautinių mokslinių konferencijų organizatorius, kvietinis lektorius ir mokslinis pranešėjas. Nuo 1999 m. – žurnalo „Biologinė psichiatrija ir psichofarmakologija“ vyriausiasis redaktorius.



MD PhD Wim van den Brink (1952) was born in Hilversum and received his medical degree from the Vrije Universiteit Amsterdam in 1981. He trained in psychiatric epidemiology at Columbia University, New York from 1986 to 1987. In 1989, he received his PhD degree from the State University of Groningen cum laude. Since 1992, he is Professor of Psychiatry and Addiction at the Academic Medical Center of the University of Amsterdam (AMC-UvA). He also holds the position of Director of the Amsterdam Institute for Addiction Research (AIAR). His research aims to uncover the neurobiological processes involved in the development of addictive behaviours and the effects of neurobiological interventions to prevent relapse in alcohol and drug dependent patients and pathological gamblers using neuropsychological tests, neurophysiological procedures and/or neuroimaging techniques. He chaired the working groups that developed multidisciplinary guidelines for the treatment of alcohol dependence (2009) and opioid dependence (2011) in The Netherlands. He has been the co-founder and president of the European Association of Substance Abuse Research (EASAR: 1995–2010) and currently he chairs

the International Collaboration of ADHD and Substance Abuse (ICASA: 2005-present). Recently he accepted the position as chair of the Scientific Program Committee of the European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) for the period 2012–2014. He is a (co)author of over 370 peer-reviewed scientific publications and he supervised 50 PhD students. Dr. Wim van den Brink is editor of *European Addiction Research* and associate editor of *Drug and Alcohol Dependence*. In addition, he is a member of the editorial board of *Addiction*, *Addiction Biology*, *Current Drug Abuse Reviews*, *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, *Mind and Brain*, and *Sucht*.

Dr. Wim van den Brink (gimė 1952 m.) Hilversume, Nyderlanduose. Pagrindinį medicininį išsilavinimą įgijo Vrije'o universitete Amsterdame 1981 m. 1986–1987 m. tobulinosi psichiatrinės epidemiologijos srityje Kolumbijos universitete, Niujorke. 1989 m. gavo daktaro laipsnį su pagyrimu (cum laude) Groningeno valstybiniame universitete. Nuo 1992 m. dirba psichiatrijos ir priklausomybių profesoriumi Amsterdamo universiteto Akademinės medicinos centre. Wim van den Brink yra Amsterdamo priklausomybių tyrimų instituto direktorius. Pagrindinė tyrimų sritis yra neurobiologiniai procesai vystantis priklausomybių elgesiui ir neurobiologinių intervencijų poveikis atkryčio prevencijai priklausomiems nuo alkoholio ir narkotikų bei lošimų, taikant neuropsichologinius testus, procedūras ir neurovizualines technikas. Jis vadovavo darbo grupėms, kurios rengė daugiadisciplines rekomendacijas priklausomybės nuo alkoholio (2009) ir opioidų (2011) gydymui Nyderlanduose. Jis buvo vienas iš Europos Piktnaudžiavimo psichiškai aktyviomis medžiagomis tyrimų asociacijos (European Association of Substance Abuse Research) steigėjų ir šios organizacijos prezidentas (1995–2010). Nuo 2005 m. vadovauja organizacijai International Collaboration of ADHD and Substance Abuse (ICASA). Dr. W. van den Brink išrinktas Mokslinių programų komiteto pirmininku Europos Neuropsichofarmakologijos kolegijoje 2012–2014 metų laikotarpiui. W. Van den Brink yra daugiau kaip 370 recenzuotų mokslinių publikacijų (bendraautorius, autorius, žurnalo „European Addiction Research“ redaktorius ir žurnalo „Drug and Alcohol Dependence“ redaktoriaus pavaduotojas, leidinių „Addiction“, „Addiction Biology“, „Current Drug Abuse Reviews“, „International Journal of Methods in Psychiatric Research“, „Mind and Brain“ ir „Sucht“ redaktorių kolegijų narys. Jis taip pat vadovauja 50 doktorantų.



Dr. Aurelius Veryga (born in 1976) psychiatrist, PhD in biomedical sciences, scientific field of interest: Epidemiology of Addiction, Prevention and assistance for individuals with addiction, Policy of addictions prevention. Head of the Health Research Institute (World Health Organization collaborating center) of Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Public Health. Associated professor at Health Psychology department. Freelance Expert of the Parliamentary Health Committee, public adviser of the Minister of Health, President of the National Tobacco and Alcohol Control Coalition, board member of Nordic Alcohol and Drug Control Network (NORDAN). In my work I try to ensure that addiction prevention and control are guided by science-based recommendations as well as advice from experts' in World Health Organization and other international organizations.

Dr. Aurelijus Veryga (gimė 1976 m.), gydytojas psichiatras, biomedicinos mokslų daktaras, mokslinių tyrinėjamų ir domėjimosi sritis: priklausomybių epidemiologija, prevencija, pagalba priklausomybės logomis sergantiems asmenims, priklausomybių prevencijos politika. Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Visuomenės sveikatos fakulteto Sveikatos tyrimų instituto (Pasaulio sveikatos organizacijos bendradarbiaujančio centro) vadovas, Sveikatos psichologijos katedros docentas. Dvi kadencijas Nacionalinės sveikatos tarybos narys, neetatinis Seimo Sveikatos reikalų komiteto ekspertas, Nacionalinės tabako ir alkoholio kontrolės koalicijos prezidentas, Šiaurės šalių Alkoholio ir narkotikų kontrolės tinklo (NORDAN) valdybos narys. Savo darbe ypatingą dėmesį skiriu tam, kad, diegiant priklausomybių prevencijos bei kontrolės priemones, būtų vadovaujama mokslu pagrįstomis Pasaulio sveikatos organizacijos ir kitų kompetentingų tarptautinių organizacijų bei ekspertų rekomendacijomis.



Dr. Jaanus Harro was trained as a medical doctor at the University of Tartu and specialized in psychopharmacology (PhD 1990 in Tartu, DMSci 1993 in Uppsala). Subsequently he held personal professorships in Tartu in neuropsychopharmacology and health promotion, and has since 1998 served as professor of psychophysiology. In 2001 he led the establishment and became the director of the Estonian Centre of Behavioral and Health Sciences, a national alliance of research groups in medicine and social sciences focusing on regulation of behavior. Dr. J. Harro research is on affective neuroscience and includes psychopharmacological and molecular genetic approaches in animals and humans, and population-based longitudinal studies on neurobiology of personality and health-related behavior. Dr. J. Harro has authored or co-authored about 180 original articles, reviews and book chapters in broadly distributed international publications. He has served in several committees of CINP and ECNP, and is Associate Editor of *European Neuropsychopharmacology* and an Editorial Board Member of *Acta Neuropsychiatrica*. Dr. J. Harro is a member of the WHO Expert Advisory Panel on Drug Dependence and also – a Foreign Member of the Royal Society of Sciences in Uppsala.

Dr. Jaanus Harro (gimė 1962 m.) gydytojo diplomą įgijo Tartu universitete (Estija). Specializavosi psichofarmakologijos srityje (PhD, 1990 m., Tartu, DMSci, 1993 m., Uppsala), vėliau – neuropsichofarmakologijos ir sveikatos propagavimo srityje Tartu universitete, ir nuo 1998 m. yra psichofiziologijos profesorius. Nuo 2001 m. prof. dr. J. Harro iniciatyva atidarytas Estijos elgesio ir sveikatos mokslo centras ir profesorius tapo jo direktoriumi. Tyrimų sritis: nuotaikos neuromokslai, apimantys psichofarmakologiją bei žmonių ir gyvūnų molekulinę genetiką, asmenybės neurobiologijos ir su sveikata susijusio elgesio populiacijos tęstiniai tyrimai. Prof. dr. J. Harro yra 180 plačiai žinomų tarptautinių mokslinių straipsnių, recenzijų ir knygų skyrių autorius ir bendraautorius. Jis atstovauja keletai komitetų: CINP ir ECNP, taip pat, yra žurnalo *European Neuropsychopharmacology* redaktoriaus pavaduotojas, žurnalo *Acta Neuropsychiatrica* redaktorių komiteto narys. Prof. dr. J. Harro yra PSO Patarėjų ekspertų grupės priklausomybių klausimais narys, Karališkosios Uppsala mokslo bendruomenės užsienio narys.



Prof. Michael Kopelman is Professor of Neuropsychiatry, King's College London, and runs a Neuropsychiatry and Memory Disorders Clinic at St Thomas's Hospital. He has been co-editor/co-author of *The Handbook of Memory Disorders, 2002*; *Lishman's Organic Psychiatry, 2009*; and *Forensic Neuropsychology in Practice, 2009*. He is a past-President of the British Neuropsychological Society, current President of the International Neuropsychiatric Association, and current President of the British Academy of Forensic Sciences.

Prof. dr. Michael Kopelman, neuropsichiatrijos profesorius Karališkajame koledže, Londone, vadovauja neuropsichiatrijos ir atminties sutrikimų klinikai Šv. Tomo ligoninėje. Jis yra Atminties sutrikimų žinyno, 2002; Lishman organinės psichiatrijos ir Teismo neuropsichologijos praktikams, 2009 bendraautorius, redaktorius. Profesorius buvo Britų neuropsichologijos bendruomenės prezidentas. Šiuo metu eina Tarptautinės neuropsichiatrijos asociacijos prezidento pareigas ir Britų akademijos teismo mokslų prezidento pareigas.



Dr. Leo Sher, M.D, is an academic psychiatrist with a background in internal medicine. He is an Associate Professor of Psychiatry at the Mount Sinai School of Medicine and the Director of Inpatient Psychiatry at the James J. Peters Veterans' Administration Medical Center. Dr. L. Sher has published more than 500 scientific works including 77 original research reports and 14 edited books. He is on the Editorial Board of several scientific journals and a reviewer for many journals. Dr. L. Sher has been the Principal Investigator of several research studies. His research work has been mostly focused on the psychobiology of mood disorders and suicidal behavior. Dr. L. Sher was the first researcher in North America who introduced the use of the combined dexamethasone suppression/corticotropin-releasing hormone stimulation test for psychiatric

purposes. He has proposed the concept of posttraumatic mood disorder that was met with significant interest by experts in the field. Dr. L. Sher has also proposed a model of suicidal behavior in traumatized war veterans. He is the recipient of several awards and grants including the International Award for Excellence in Published Clinical Research in the Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Dr. Sher is a Diplomate of the American Board of Psychiatry and Neurology. He is a very dedicated scientist, physician and educator.

Dr. Leo Sher, medicinos daktaras, turintis vidaus ligų gydytojo kvalifikaciją. Jis yra Mount Sinai medicinos mokyklos psichiatrijos profesorius ir administracinio James J. Peters veteranų medicinos centro psichiatrijos stacionaro direktorius. Dr. L. Sher publikavo daugiau kaip 500 mokslinių darbų, iš kurių 77 autentiški moksliniai pranešimai, 14 redaguotų knygų. Jis yra kelių mokslinių žurnalų redaktorių tarybos narys, taip pat daugelio žurnalų recenzentas. Dr. L. Sher buvo vyriausiasis tyrėjas keliuose moksliniuose tyrimuose. Daugiausia jo darbų yra orientuoti į nuotaikos sutrikimų psichobiologiją ir suicidinių elgesį. Jis pasiūlė naują potrauminio nuotaikos sutrikimo sampratą, kuri susilaukė toje srityje dirbančių ekspertų dėmesio. Dr. L. Sher taip pat pasiūlė traumą patyrusių veteranų suicidinio elgesio modelį, yra keleto apdovanojimų ir subsidijų laimėtojas, įskaitant tarptautinį *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* pdovanojimą už paskelbtų klinikinių tyrimų meistriškumą. Dr. L. Sher yra Amerikos psichiatrių ir neurologų tarybos diplomatas. Dr. L. Sher yra atsidavęs mokslininkas, gydytojas ir pedagogas.



Dr. Elmārs Rancāns is Professor of Psychiatry and Chair of the Department of Psychiatry and Narcology, Riga Stradins University, Riga, Latvia. Having graduated from the Faculty of General Medicine, Latvian Academy of Medicine, he completed post-graduate training in psychiatry at the Riga Psychoneurological hospital, Latvia. Dr. Rancans has defended his PhD at the Department of Psychiatry, Umea University, Sweden on the topic of suicide research. Dr. Rancans is currently involved in the teaching of students and he is also a Head of Residency training programme at the Riga Stradins University. He is actively lecturing nationally and internationally at different CME events for GPs and specialists. The current clinical and research interests of Dr. E. Rancans are epidemiology and psychopharmacological treatment of affective and psychotic disorders. He has participated in numerous international and local trials. Dr. E. Rancans has published many articles and presented posters at international congresses.

Dr. Elmars Rancans, psichiatrijos profesorius, psichiatrijos ir narkologijos skyriaus vedėjas Rygos Stradins universitete, Rygoje, Latvijoje. Baigė Bendrosios medicinos fakultetą, Latvijos medicinos akademijoje, psichiatrijos rezidentūrą atliko Rygos psichoneurologijos ligoninėje. Dr. E. Rancans apgynė daktaro laipsnį savižudybių tema psichiatrijos skyriuje Umea universitete, Švedijoje. Šiuo metu Dr. E. Rancans dėsto universitete ir vadovauja rezidentūros mokymo programai Rygos Stradins universitete. Jis aktyviai dėsto nacionaliniu ir tarptautiniu lygmeniu įvairių CME renginių metu bendros praktikos gydytojams ir specialistams. Dabartinė dr. E. Rancans klinikinio ir mokslinio darbo sritis yra emocijų ir psichozinių sutrikimų epidemiologija ir psichofarmakologinis gydymas. Dr. E. Rancans dalyvauja daugelyje tarptautinio ir nacionalinio lygmens tyrimų. Dr. E. Rancans yra publikavęs daug mokslinių straipsnių ir pristatęs stendinių pranešimų tarptautiniuose kongresuose.



Eduardo Keegan, PhD (in Psychology). Professor of Clinical Psychology and Psychotherapies, University of Buenos Aires. Chair of the Specialist Course on Cognitive Behaviour Therapy, University of Buenos Aires. President of Argentine Association of Cognitive Therapy .

Dr. E.Keegan received postgraduate education at the Institute of Psychiatry, presently King's College London, in 1994-1995 thanks to a British Council Scholarship. This allowed him to play a role in the dissemination of cognitive behavior therapy in Latin America and Eastern Europe. As an academic, he have published 60 papers, 5 chapters and one book in the field of cognitive-behavior therapy. Currently he is collaborating with the National Agency of Argentina for the treatment of substance abuse in the preparation of national guidelines for the application of CBT to substance abuse. He have lectured on CBT in Argentina, Lithuania,

Chile, Uruguay, Paraguay, Peru, Guatemala, Italy, Poland, Latvia, and Mexico. His main topics of teaching and research have been the emotional disorders, borderline personality disorder and substance abuse. In 2011 he was awarded the distinction Grandes Maestros de la Universidad de Buenos Aires, an award given to academics who innovated in their field in the University of Buenos Aires (1st or 2nd largest in Latin America).

Dr. Eduardo Keegan, psichologijos mokslų daktaras, Buenos Airių universiteto klinikinės psichologijos ir psichoterapijos profesorius, Specialistų kognityvinės elgesio terapijos kurso pirmininkas. Dr. E. Keegan podiplomines psichiatrijos studijas, kurias baigė 1994-1995, Londono Kings koledže, rėmė Britų taryba. Studijos sudarė sąlygas jam imtis aktyvių veiksmų skleidžiant kognityvinę elgesio terapiją (KET) Lotynų Amerikoje ir Rytų Europoje. Kaip akademikas jis paskelbė 60 straipsnių, parašė vieną knygą, penkis skyrius kitose knygose kognityvinės elgesio terapijos tema. Šiuo metu dr. E. Keegan bendradarbiauja su Valstybine Argentinos atstovybe siekiančia gydyti priklausomybes, taip pat rengia nacionalines gaires, skirtas KET taikymui priklausomybėms gydyti. Jis skaitė paskaitas KET tema Argentinoje, Lietuvoje, Čilėje, Urugvajuje, Paragvajuje, Peru, Gvatemaloje, Italijoje, Lenkijoje, Latvijoje ir Meksike. Pagrindinė jo mokymų ir tyrimų tema - emociniai sutrikimai, ribinis asmenybės sutrikimas ir priklausomybės. 2011 buvo apdovanotas išskirtiniu Grandes Maestros de la Universidad de Buenos Aires apdovanojimu, kuris yra skiriamas inovatyviems Buenos Airių universiteto akademikams.



Dr. Emilis Subata (born in 1957) is a psychiatrist, Doctor of Medicine (1993). Graduated Vilnius University Medical Faculty in 1981, worked as a researcher and practitioner in the field of substance use in Public Health Institute of the Ministry of Health of Lithuania 1982-1991 and several mental health services. He received a doctorate from Tartu University (Estonia). Since 1992 he leads Vilnius Centre for Addictive Disorders, which has developed a spectrum of medical and psycho-social services for patients with substance dependence. In 1997 he received a title of Associate Professor of Vilnius University Medical Faculty Psychiatry Clinic and is involved in post-graduate training. In 2003-2005 dr. E.Subata was a Principal Investigator of the World Health Organization Collaborative Study on Opioid Substitution Therapy (OST) and HIV, which evaluated effectiveness of OST in different economic and cultural settings (China, Indonesia, Iran, Thailand, Lithuania, Poland and

Ukraine). Dr. E.Subata major research topics focused on the effectiveness and quality assurance of OST. He leaded expert groups to develop National guidelines for opioid dependence treatment with naltrexone (2008), methadone (2010) and buprenorphine (2010). Since 2004 dr. E. Subata has served multiple times as an expert and consultant for World Health Organization, United Nations Office for Drugs and Crime, United Nations Development Program on development of drug treatment and HIV prevention in Baltic States, Central Asia, Belarus, Moldova and Ukraine. Dr. E.Subata is a member of International Society of Addiction Medicine and a Board Member of Lithuanian Psychiatric Association since 2011.

Dr. Emilis Subata (gimė 1957 m.), gydytojas psichiatras, medicinos daktaras (1993). 1981 m. baigė Vilniaus universiteto Medicinos fakultetą. 1982-1991 m. - LR SAM Higienos instituto Narkologinių problemų tyrimo laboratorijoje mokslo darbuotojas, taip pat dirbo įvairiose psichiatrijos ir priklausomybių medicinos įstaigose gydytoju. Nuo 1992 m. vadovauja Vilniaus priklausomybės ligų centrui, kuriame plėtojo medicinos, psichologinės ir socialinės pagalbos paslaugas asmenims, sergantiems priklausomybės ligomis. 1997 m. Vilniaus universitetas (VU) suteikė pedagoginį docento vardą, dirba VU Psichiatrijos klinikoje gydytojų rezidentų vadovu, veda gydytojams VU kvalifikacijos tobulinimosi kursus.

2003-2005 m. buvo PSO daugiacentrio tyrimo „Pakaitinė priklausomybės nuo opioidų terapija ir ŽIV“ pagrindiniu tyrėju. Šis tyrimas vertino priklausomybės nuo opioidų gydymo veiksmingumą įvairiuose ekonominiuose ir kultūriniuose kontekstuose (Kinijoje, Indonezijoje, Irane, Tailande, Lietuvoje, Lenkijoje ir Ukrainoje). Jo mokslinė tiriama veikla daugiausia susijusi su priklausomybės nuo opioidų farmakoterapijos veiksmingumu ir paslaugų kokybe. Per pastarąjį dešimtmetį jis publikavo 8 mokslinius straipsnius tarptautiniuose mokslo žurnaluose. Vadovavo ekspertų grupėms, kurios parengė nacionalines priklausomybės nuo opioidų gydymo naltreksonu (2008), metadonu (2010) ir buprenorfinu (2010) metodikas.

Nuo 2004 m. Pasaulio sveikatos organizacijos, Jungtinių Tautų Narkotikų ir nusikalstamumo biuro, Jungtinių Tautų Vystymo programos ir kitų organizacijų buvo kviečiamas tarptautiniu ekspertu, plėtojant priklausomybių gydymo ir ŽIV prevencijos programas Baltijos šalyse, Centrinėje Azijoje, Baltarusijoje, Moldovoje ir Ukrainoje. Tarptautinės priklausomybių medicinos asociacijos (ISAM) narys, Lietuvos psichiatrų asociacijos prezidentas (2000-2005), valdybos narys (nuo 2011).



Prof. dr. Virginija Adomaitiene (born in 1958) – psychiatrist, psychotherapist, professor of psychiatry and the head of psychiatry clinic of Lithuanian university of health sciences. Graduated from Kaunas medical institute in 1985 and worked as general practitioner until 1988. From 1988 till now is working in Hospital of Lithuanian University of Health Sciences Kauno klinikos, in the largest health care institution in Lithuania, as a psychiatrist. In 2004 defended PhD, from 2006 till now is the head of psychiatry clinic, from 2011 the professor of psychiatry. From 2004 – 2006 graduated from Vytautas Magnus University, faculty of economy and management and received masters degree. From 2012 the member of American Psychiatry Association. Prof. dr. V. Adomaitiene is an initiator of scientific research in the field of consultation-liaison (C-L) psychiatry and psychosomatic medicine (PM) in Lithuanian university of health sciences. In the last 7 years period the aims of psychiatry clinic are to promote the collaborative treatment and integrated care of patients with concurrent medical and psychiatric disorders in general hospital and primary care also to stimulate and support professional education and teaching in the areas of consultation-liaison and psychosomatic medicine. From starting to work on this topic there were 5 defended doctors thesis, 12 masters degree thesis, 28 scientific conferences, 12 themes for postgraduate courses, published 11 papers of ISI Web of Science and other publications.

Prof. Virginija Adomaitienė (gimė 1958 m.), gydytoja psichiatrė, psichoterapeutė, psichiatrijos profesorė ir Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Psichiatrijos klinikos vadovė. 1985 m. baigė Kauno medicinos institutą ir iki 1988 m. dirbo bendrosios praktikos gydytoja. Nuo 1988 m. iki dabar dirba Lietuvos Sveikatos Mokslų Universiteto ligoninėje gydytoja psichiatre.

2004 m. apgynė daktaro disertaciją ir įgijo mokslo daktaro laipsnį, 2006 m. baigė Vytauto Didžiojo Universitetą, Ekonomikos ir vadybos fakultete įgydama magistro laipsnį. Nuo 2012 m. – Amerikos psichiatrų asociacijos narė.

Prof. V. Adomaitienė Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninėje inicijavo mokslinius tyrinėjimus konsultacinės liaison psichiatrijos srityje (K-L) ir psichosomatinėje medicinoje (P-M). Pastaruosius septynerius metus Psichiatrijos klinikos tikslas – skatinti gydytojų bendradarbiavimą, vykdyti kompleksinę sveikatos priežiūrą bendrojo tipo somatinėje ligoninėje ir, teikiant skubiąją medicininę pagalbą, gydant pacientus sergančius įvairiais somatiniais ir psichikos sutrikimais, skatinti ir stiprinti gydytojų profesinį tobulėjimą, kartu keliant gydytojų kompetencijas psichosomatinės medicinos srityse.

Prof. V. Adomaitienei dirbant šioje srityje apgintos 5 daktaro disertacijos, 12 magistrinių mokslinių darbų, prarastos 28 mokslinės konferencijos, parengta 12 rezidentūros studijų mokslinių darbų, publikuota 11 straipsnių mokslinės informacijos instituto (ISI) pagrindinio sąrašo leidiniuose, kiti – kituose leidiniuose.



Dr. Velga Sudraba have graduated Riga Stradiņš University (RSU) with a Master's degree in medicine (1993). She continued her education in residency of psychotherapy in RSU obtaining qualification of psychotherapist (1993-1996). During further years improved her psychotherapists education by learning psychodrama, sociometry and group psychotherapy (1997-2002), as well as psychodynamic psychotherapy (2004-2007). Dr. V. Sudraba finished her doctoral studies in RSU (2008-2011) and get scientific degree (PhD) in medicine in 2013. Interests of her research are related to reduction of addiction consequences, relapse prevention

and life quality improvement to patients of substance use disorders. Dr. V. Sudraba interest is also extermination of post-soviet treatment methods and working out guidelines for evidence based treatments.

Dr. Velga Sudraba įgijo medicinos magistro laipsnį Rygos Stradins universitete (RSU) (1993). Tęsė mokslus psichoterapijos rezidentūroje RSU ir įgijo psichoterapeuto kvalifikacinį laipsnį (1993-1996). Psichoterapeuto kvalifikaciją kėlė, mokydama psichodramos, sociometrijos ir grupinės terapijos (1997-2002) bei psichodinaminės psichoterapijos (2004-2007). Doktorantūros studijas baigė RSU (2008-2011) ir 2013 m įgijo medicinos daktaro laipsnį. Jos tyrimų sritis – priklausomybių pasekmių mažinimas, atkryčio prevencija ir pacientų, turinčių priklausomybių sutrikimų, gyvenimo kokybės gerinimas. Dr. V. Sudraba domisi posovietinių gydymo metodų panaikinimu ir įrodymais pagrįstų gydymo rekomendacijų rengimu.



Christoph von der Goltz, MD, is a German Psychiatrist. In different positions in Germany and Sweden he gained more than 10 years of clinical experience in Psychiatry, Psychotherapy (CBT), Addiction Disorders and Neurology. In his research career his focus has been mainly on alcohol dependence in several pre-clinical and clinical research projects. In 2012 Christoph joined H. Lundbeck A/S in Copenhagen, Denmark, as Head of Department, Corporate Medical Affairs, Addiction Disorders where he is responsible for leading and managing all medical activities for the launch of nalmefene, a specific opioid receptor antagonist for alcohol dependence. Since 2013 he holds the position as Divisional Director.

Christoph von der Goltz, MD, psichiatras. Dirbdamas įvairiose pareigose Vokietijoje ir Švedijoje, jis sukaupė daugiau kaip 10 metų klinikinio darbo patirtį psichiatrijoje, psichoterapijoje (KET), priklausomybių ligų gydyme ir neurologijoje. Tiriamajame darbe daugiausia gilinasi į priklausomybės nuo alkoholio gydymą, dalyvavo keliuose ikiklininiuose ir klininiuose tyrimuose. 2012 m. pradėjo dirbti „H. Lundbeck A/S“ kompanijoje Priklausomybių sutrikimų Medicininių reikalų departamento vadovu, kur buvo atsakingas už visą medicininę veiklą, susijusią su nalmefeno, t.y. opioidinių receptorių antagonisto priklausomybės nuo alkoholio gydymui tyrimais ir paruošimu rinkai. Nuo 2013 m. – Medicininių reikalų padalinio direktorius.



Laurina Šlioziene is a psychiatrist, psychotherapist, and an expert in forensic psychiatry. She works as a junior research fellow at Behavioral Medicine Institute of Lithuanian University of Health Sciences, as a psychiatrist at JSC Medical centre “LORAVITA”, and as an expert in forensic psychiatry at the National Service of Forensic Psychiatry in Lithuania, under the Ministry of Health.

The primary area of practical and scientific work for L. Šlioziene is psychoactive substance use disorders and their influence on other psychiatric disorders and somatic illnesses. She has a significant amount of clinical experience in working with patients and also supervising specialist teams in working with psychoactive substance use disorders. L. Šlioziene is also interested in cognitive behavioral therapy and she practices it in treating psychoactive substance use and other mental disorders. L. Šlioziene has prepared a Lithuanian version of World Federation of Societies of Biological Psychiatry

(WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Substance Use and Related Disorders. She has worked as a supervisor in several rehabilitation societies for dependency illnesses. She actively takes part in psychoactive substance prevention programs, delivers presentations to specialists about clinical guidelines and treatment of psychoactive substance use disorders, and is one of the drafters of national alcohol dependence diagnostics and treatment methods.

Laurina Šlioziene, gydytoja psichiatrė, psichoterapeutė, teismo psichiatrė ekspertė. Dirba jaunesniąja mokslo darbuotoja Lietuvos Sveikatos Mokslų Universiteto Elgesio Medicinos Institute, gydytoja psichiatre UAB Medicinos centre „LORAVITA“ ir teismo psichiatre eksperte Valstybinėje teismo psichiatrijos tarnyboje prie SAM.

Pagrindinė L. Šlioziene's praktinio ir mokslinio darbo sritis – psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sąlygoti sutrikimai bei jų įtaka kitiems psichiatriniais sutrikimams bei somatinėms ligoms. Ji turi didelę klinikinę patirtį, dirbdama asmeniškai su pacientais ir vadovaudama specialistų komandoms darbui su psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sąlygotais sutrikimais. Taip pat Laurina Šlioziene domisi ir taiko kognityvinę elgesio terapiją gydant psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo bei kitus psichikos sutrikimus. Laurina Šlioziene yra parengusi lietuvių kalba Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo bei su jomis susijusių sutrikimų biologinio gydymo rekomendacijas, dirbusi supervizore keliose priklausomybės ligų reabilitacinėse bendruomenėse, dalyvauja psichoaktyviųjų medžiagų prevencijos programose, skaito pranešimus specialistams apie psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo sutrikimų kliniką bei gydymą, yra viena iš nacionalinių priklausomybės nuo alkoholio diagnostikos ir gydymo metodikos rengėjų.



Dr. Devika Gudienė (born in 1976) is an adult, child and adolescent psychiatrist, psychotherapist (cognitive and behavioral psychotherapy). Works in Kaunas District Center of Addictive Disorders, is actively involved in children and youth rehabilitation center work. She works in private medical institutions as adult, child and adolescent psychiatrist, applies CBT psychotherapy methods. She is a member of Lithuanian Association of children and adolescent psychiatrists and Lithuanian Association of psychiatrist. Dr. D.Gudienė scientific fields of interest are: children and adolescents addiction to psychoactive substance disorders and their treatment. She continues post thesis scientific activity associated with age related cerebral arterial structural changes, and organic brain changes associated with mental disorders. Dr. D.Gudienė is co-author of numerous scientific articles and reports.

Dr. Devika Gudienė (gimė 1976m.), suaugusiųjų ir vaikų bei paauglių psichiatrė, psichoterapeutė (kognityvinės ir elgesio psichoterapijos). Dirba Kauno apskrities Priklausomybės ligų centre, aktyviai dalyvauja vaikų ir jaunimo reabilitacijos centro veikloje. Privačiose gydymo įstaigose dirba tiek suaugusiųjų, tiek vaikų ir paauglių psichiatre, taiko KET psichoterapijos metodus. Yra Lietuvos vaikų ir paauglių psichiatrų draugijos ir Lietuvos psichiatrų asociacijos narė. Dr. D. Gudienės mokslinio domėjimosi sritys: vaikų ir paauglių priklausomybės nuo psichoaktyviųjų medžiagų sutrikimai ir jų gydymas, tęsiama podisertacinė mokslinė veikla, susijusi su galvos smegenų arterijų amžiniais struktūros pokyčiais bei organiniais galvos smegenų pažeidimais, susijusiais su psichikos sutrikimais. Yra daugelio mokslinių straipsnių ir pranešimų bendraautorė.



Dr. Julius Neverauskas (born in 1961) – medical doctor, neurologist and psychotherapist, one of the initiators of Cognitive Behavioural Therapy (CBT) in Lithuania. Dr. J. Neverauskas works as research fellow at the Institute of Behavioral Medicine of Lithuanian University of Health Sciences as well as organizer and lecturer of many Cognitive Behavioural Therapy training programmes in Lithuania. The main area of investigations of dr. J. Neverauskas now is effectiveness of cognitive behavioural therapy interventions in different neuropsychiatric, psychosomatic and psychiatric conditions alone and together with biological treatments. Dr. J. Neverauskas is also interested in implementation of classical and so called “third wave” cognitive behavioral therapy techniques (mainly mindfulness based cognitive therapy) treating alcohol abuse disorders and personality

disorders. Dr. J. Neverauskas is an author of many educational materials for medical doctors and psychologists in the field of psychotherapy and cognitive behavioral therapy as well as many popular articles in the journals and magazines. He also actively participates in educational TV programmes popularizing neuroscience, psychotherapy and cognitive behavioural therapy. Dr. J. Neverauskas is also an experienced practitioner and for many years he has been working as medical doctor in inpatient and outpatient departments of university clinics and private medical institutions treating many patients personally and leading teams of professionals.

Dr. Julius Neverauskas (gimė 1961 m.), gydytojas neurologas ir gydytojas psichoterapeutas, vienas iš kognityvinės ir elgesio terapijos (KET) pradininkų Lietuvoje. Dirba mokslo darbuotoju Lietuvos Sveikatos Mokslų Universiteto Elgesio Medicinos Institute ir dėsto daugelyje kognityvinės ir elgesio terapijos mokymo programų Lietuvoje.

Pagrindinė dr. Juliaus Neverausko darbo ir tyrimų sritis – kognityvinės ir elgesio terapijos taikymas ir veiksmingumas gydant įvairius neuropsichiatrinis, psichosomatinius ir psichiatrinis sutrikimus, taikant tik KET arba kartu su biologiniais gydymo metodais. Dr. Julius Neverauskas domisi ir dirba klasikinės KET ir taip vadinamosios „trečiosios bangos“ KET (daugiausia dėmesingumu pagrįstos kognityvinės terapijos) intervencijų efektyvumo tyrimuose gydant priklausomybę nuo alkoholio ir asmenybės sutrikimus. Dr. Julius Neverauskas yra daugelio edukacinių straipsnių ir mokomųjų medžiagų gydytojams bei psichologams autorius psichoterapijos bei kognityvinės ir elgesio terapijos srityse. Taip pat yra publikavęs daug mokslo populiarinimo straipsnių, dalyvauja mokomosiose TV programose. Dr. Julius Neverauskas turi didelę klinikinę patirtį, dirbdamas ir asmeniškai, ir vadovaudamas specialistų komandoms.



Vilma Pukelevičienė is a physician – psychiatrist who is working as the Head of the Ambulatory Department of Addictive Diseases at Kaunas District Center for Addictive Disorders. She is also working as a physician – psychiatrist at Kaunas City Clinic Mental Health Center and Šakiai Mental Health Center for the patients with addiction disorders. Treatment of patients with addiction disorders is the main field of MD V. Pukelevičienė. She has extensive clinical experience while working with patients addicted to psychoactive substances (especially the ones that are dependent on opioids). She supervises program of the replacement therapy for opioid-dependent patients. MD V. Pukelevičienė focuses on patients with pathological gambling problems as well. She uses the team – approach for her work methods. MD V. Pukelevičienė participates as a principal investigator in clinical trials and

is involved in psychoactive substance prevention programs. She is often invited to present at conferences for MD professionals about the signs, symptoms and treatment of drug and alcohol abuse disorders. MD V. Pukelevičienė introduces the new treatment options for these diseases as well.

Vilma Pukelevičienė, gydytoja psichiatrė. Dirba Kauno apskrities priklausomybės ligų centre Ambulatorinio priklausomybės ligų skyriaus vedėja, gydytoja psichiatre. Kauno miesto Centro poliklinikos Psichikos sveikatos centre ir Šakių psichikos sveikatos centre dirba gydytoja psichiatre su priklausomybės ligomis sergančiais pacientais.

Pagrindinė V. Pukelevičienės darbo sritis – priklausomybės ligomis sergančių pacientų gydymas. Ji turi didelę klinikinę patirtį, dirbdama su pacientais, turinčiais priklausomybę nuo psichoaktyviųjų medžiagų, pimoje eilėje priklausomų nuo opioidų; kuruoja pakaitinės terapijos priklausomiems nuo opioidų pacientams programą. Daug dėmesio skiria pacientams, turintiems patologinio lošimo problemų. Dirba komandiniu principu.

V. Pukelevičienė dalyvauja klinikiniuose tyrimuose kaip pagrindinė tyrėja, dalyvauja psichoaktyviųjų medžiagų prevencijos programose, skaito pranešimus specialistams konferencijose apie narkotinių medžiagų ir alkoholio vartojimo sukeltų sutrikimų kliniką, gydymą, supažindina su naujomis gydymo galimybėmis.



LIETUVOS SVEIKATOS
MOKSLŲ UNIVERSITETAS



Lietuvos
mokslo
taryba

Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Elgesio medicinos institutas
Lietuvos biologinės psichiatrijos draugija

VIII Baltijos šalių biologinės psichiatrijos ir psichofarmakologijos simpoziumas
PSICHOAKTYVIŲJŲ MEDŽIAGŲ VARTOJIMO SUTRIKIMŲ GYDYMAS:
PSICHOTERAPIJA IR MEDIKAMENTAI

2013 m. rugpjūčio 30–31 d.
Viešbutis „GABIJA“, Vytauto g. 40/S. Dariaus ir S. Girėno g. 2, Palanga

MOKSLINĖ PROGRAMA

Penktadienis, 2013 m. rugpjūčio 30 d. (synchroninis vertimas iš anglų į lietuvių kalbą).

10 ⁰⁰ –12 ⁰⁰	Dalyvių registracija
12 ⁰⁰ –12 ³⁰	Konferencijos atidarymas
12 ³⁰ –14 ⁰⁰	Ižanginės paskaitos. Pirmininkas Robertas Bunevičius (LSMU, Lietuva)
12 ³⁰ –13 ³⁰	Alkoholio vartojimo žalos mažinimas (remiama H. Lundbeck A/S). Wim van den Brink. (Amsterdamo universitetas, Olandija)
13 ³⁰ –13 ⁴⁵	Alkoholio vartojimo problematika ir jos kaita Lietuvoje. Aurelijus Veryga (LSMU, Lietuva)
13 ⁴⁵ –14 ⁰⁰	Priklausomybių ir jų komplikacijų paplitimas Lietuvoje. Ona Davidonienė (VPSC, Lietuva)
14 ⁰⁰ –14 ³⁰	Pertrauka
14 ³⁰ –16 ⁰⁰	Vidudienio paskaitos. Pirmininkė Ona Davidonienė (VPSC, Lietuva)
14 ³⁰ –15 ⁰⁰	Psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo molekulinė genetika. (paskaita remiama ECNP). Jaanus Harro (Tartu Universitetas, Estija)
15 ⁰⁰ –15 ³⁰	Korsakovo sindromas: klinikiniai, neuropsichologiniai ir neurovaizdinių duomenys. Michael Kopelman (Londono Karališkasis Koledžas, Jungtinė Karalystė)
15 ³⁰ –16 ⁰⁰	Priklausomybę nuo psichoaktyviųjų medžiagų turinčių pacientų komorbidinių psichiatrinių sutrikimų ir suicidinio elgesio gydymas. Leo Sher (Mount Sinai medicinos mokykla, James J. Peters veteranų medicinos centras, JAV)
16 ⁰⁰ –16 ³⁰	Pertrauka
16 ³⁰ –18 ⁰⁰	Baigiamosios paskaitos. Pirmininkas Elmars Rancans (Rygos Stradins universitetas, Latvija)
16 ³⁰ –17 ⁰⁰	Kognityvinė elgesio terapija priklausomybių gydyme. Eduardo Keegan (Buenos Airės Universitetas, Argentina)
17 ⁰⁰ –17 ³⁰	Farmakoterapijos opioidiniais vaistinėmis preparatais kokybė ir jos įtaka paslaugų efektyvumui. Emilis Subata (VPLC, VU, Lietuva)
17 ³⁰ –17 ⁴⁵	Priklausomybių problema teikiant skubią psichiatrijos pagalbą. Virginija Adomaitiene (LSMU, Lietuva)
17 ⁴⁵ –18 ⁰⁰	Priklausomybių gydymo praktika Latvijoje. Velga Sudraba (Rygos Stradins universitetas, Rygos PLC, Latvija)
18 ⁰⁰ –18 ¹⁵	Alkoholis, testosteronas ir savižudybės. Leo Sher (Mount Sinai medicinos mokykla, James J. Peters veteranų medicinos centras, JAV)
18 ¹⁵	Konferencijos aptarimas

Šeštadienis, 2013 m. rugpjūčio 31 d.

9⁰⁰–9⁴⁵ **Seminaras#1** (synchroninis vertimas iš anglų į lietuvių kalbą).

Priklausomybės nuo alkoholio gydymo tikslo nustatymas (remiama H. Lundbeck A/S).
Wim van den Brink (Amsterdamo universitetas, Olandija)

9⁴⁵–10³⁰ **Seminaras#2** (synchroninis vertimas iš anglų į lietuvių kalbą).

Nalmefeno, naujo preparato alkoholio vartojimo mažinimui, klinikinių tyrimų apžvalga. (remiama H. Lundbeck A/S).
Christoph von der Goltz (H.Lundbeck A/S, Danija)

10³⁰–11⁰⁰ Pertrauka

11⁰⁰–12⁰⁰ **Seminaras#3** (lietuvių kalba).

Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (angl. WFSBP) psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo bei su jomis susijusių sutrikimų biologinio gydymo rekomendacijos: priklausomybė nuo alkoholio.
Laurina Šliožiene (LSMU, Lietuva) ir Devika Gudienė (Kauno apskr. PLC, Lietuva)

12⁰⁰–13⁰⁰ **Seminaras#4** (lietuvių kalba).

Nacionalinės metodinės rekomendacijos priklausomybės nuo alkoholio diagnostikai ir gydymui.
Emilis Subata (VPLC, Lietuva) ir Laurina Šliožiene (LSMU, Lietuva)

13⁰⁰–13³⁰ Pertrauka

13³⁰–14¹⁵ **Seminaras #5** (lietuvių kalba).

Kognityvinė elgesio terapija ir piktnaudžiavimas alkoholiu.
Julius Neverauskas (LSMU, Lietuva)

14¹⁵–15⁰⁰ **Seminaras #6** (lietuvių kalba).

Pasaulinės biologinės psichiatrijos draugijų federacijos (WFSBP) psichoaktyviųjų medžiagų vartojimo bei su jomis susijusių sutrikimų biologinio gydymo rekomendacijos: priklausomybė nuo opioidų.
Laurina Šliožiene (LSMU, Lietuva) ir Vilma Pukelevičienė (Kauno apskr. PLC, Lietuva)

15⁰⁰–15³⁰ **Seminarų aptarimas.**

Mokslinis komitetas

Robertas Bunevičius (pirmininkas), Lietuva
Leo Sher, JAV
Jaanus Harro, Estija
Emilis Subata, Lietuva
Aurelijus Veryga, Lietuva
Wim van den Brink, Olandija
Christoph von der Goltz, Danija
Eduardo Keegan, Argentina
Michael Kopelman, Jungtinė Karalystė
Laurina Šliožiene, Lietuva
Ona Davidonienė, Lietuva
Elmars Rancans, Latvija
Julius Neverauskas, Lietuva
Virginija Adomaitienė, Lietuva
Velga Sudraba, Latvija
Devika Gudienė, Lietuva
Vilma Pukelevičienė, Lietuva

Organizacinis komitetas

Narseta Mickuvienė (pirmininkė), Lietuva
Violeta Mockeliūnienė, Lietuva
Aurelija Podlipskytė, Lietuva
Nijolė Kažukauskienė, Lietuva
Reda Repečkaitė, Lietuva
Julija Brožaitienė, Lietuva
Alicija Juškienė, Lietuva
Julius Burkauskas, Lietuva
Margarita Staniūtė, Lietuva
Dalia Stroputė, Lietuva

General sponsor



Other sponsors





LITHUANIAN UNIVERSITY
OF HEALTH SCIENCES



Research
Council of
Lithuania

Behavioral Medicine Institute of the Lithuanian University of Health Sciences (LUHS)
Lithuanian Society of Biological Psychiatry

8th Baltic Symposium of Biological Psychiatry

TREATMENT OF SUBSTANCE RELATED DISORDERS: PSYCHOTHERAPY AND MEDICATIONS

30–31 of August, 2013

Hotel “Gabija” Vytauto str. 40/S. Dariaus ir S. Girėno str. 2, Palanga

SCIENTIFIC PROGRAMME

Friday, 30th of August, 2013 (*simultaneous translation from English to Lithuanian*).

- 10⁰⁰–12⁰⁰ Registration of the participants
- 12⁰⁰–12³⁰ **Opening ceremony**
- 12³⁰–14⁰⁰ **Opening lectures.** Chair Robertas Bunevičius (LUHS, Lithuania)
- 12³⁰–13³⁰ **Reduction of the burden of alcohol consumption** (sponsored by H. Lundbeck). Wim van den Brink (University of Amsterdam, The Netherlands)
- 13³⁰–13⁴⁵ **Alcohol use related problems in Lithuania: last trends and changes.** Aurelijus Veryga (LUHS, Lithuania)
- 13⁴⁵–14⁰⁰ **Prevalence of substance related disorders in Lithuania.** Ona Davidonienė (State Mental Health Center, Lithuania)
- 14⁰⁰–14³⁰ Intermission
- 14³⁰–16⁰⁰ **Mid lectures.** Chair Ona Davidonienė (State Mental Health Center, Lithuania)
- 14³⁰–15⁰⁰ **Molecular genetics of substance use in general population** (sponsored by ECNP). Jaanus Harro (University of Tartu, Estonia)
- 15⁰⁰–15³⁰ **The Korsakoff syndrome: clinical, neuropsychological, and neuroimaging findings.** Michael Kopelman (King’s College London, UK)
- 15³⁰–16⁰⁰ **Treatment of co-morbid psychiatric disorders and suicidal behavior in patients with substance use disorders.** Leo Sher (Mount Sinai School of Medicine, James J. Peters Veterans’ Administration Medical Center, USA)
- 16⁰⁰–16³⁰ Intermission
- 16³⁰–18⁰⁰ **Closing lectures.** Chair Elmars Rancans (Riga Stradins University, Latvia)
- 16³⁰–17⁰⁰ **Cognitive behavioral therapy in addictions.** Eduardo Keegan (University of Buenos Aires, Argentina)
- 17⁰⁰–17³⁰ **Quality of opioid substitution treatment: implications for the effectiveness intervention.** Emilis Subata (Vilnius Centre for Addictive Disorders, VU, Lithuania)
- 17³⁰–17⁴⁵ **Addictions in emergency psychiatry.** Virginija Adomaitiene (LSMU, Lithuania)
- 17⁴⁵–18⁰⁰ **Treatment practices of addiction disorders in Latvia.** Velga Sudraba (Riga Stradins university, Riga Centre of Psychiatry and Addiction Disorders, Latvia)
- 18⁰⁰–18¹⁵ **Alcohol, testosterone and suicidality.** Leo Sher (Mount Sinai School of Medicine, James J. Peters Veteran’s Administration Medical Center, USA)
- 18¹⁵ **Closing remarks**