

APŽVALGINIAI STRAIPSNIAI

Šizoafektinio sutrikimo klinikiniai simptomai ir šiuolaikinės gydymo galimybės

Vita Danilevičiūtė

Vilniaus universiteto Psichiatrijos klinika, Valstybinis psichikos sveikatos centras

Raktažodžiai: šizoafektinis sutrikimas, antipsichotikai, antidepresantai, nuotaikos stabilizatoriai.

Santrauka. XX a. sunkesni psichikos sutrikimai buvo skirstomi į dvi grupes atsižvelgiant į simptomus bei ligos eigą. Tiems pacientams, kuriems dominavo suvokimo, mąstymo ir kognityvinė patologija, dažniausiai buvo diagnozuojama šizofrenija. Tiems pacientams, kuriems dominavo nuotaikos sutrikimai, buvo diagnozuojami afektiniai sutrikimai. Tačiau yra pacientų, kurie tiksliai neatitinka nė vienos iš šių kategorijų. 1933 m. Jacob Kasanin pasiūlė terminą „šizoafektinė psichozė“. Mokslininkų diskusijų metu aptarta, kad šizoafektinį sutrikimą galima traktuoti kaip: 1) remituojančią šizofreniją; 2) afektinio sutrikimo tipą; 3) savarankišką ir atskirą sutrikimą, skirtingą nuo šizofrenijos arba bipolinio sutrikimo; 4) diskutuotiną klinikinių simptomų kategoriją, kuri „slepia“ patologijos tęstinumą tarp šizofrenijos bei afektinių sutrikimų; 5) heterogeninę „tarpinių tipų“ visumą tarp šizofrenijos ir afektinių sutrikimų.

Nepaisant prieštaravimų, šizoafektinio sutrikimo diagnozė yra ir DSM-IV-TR, ir TLK-10. Šizoafektinis sutrikimas priskiriamas skirsiui: „Šizofrenija ir kiti psichoziniai sutrikimai“. Šizoafektinį sutrikimą svarbiausia skirti nuo šizofrenijos bei afektinių sutrikimų.

Epidemiologinių duomenų apie šizoafektinį sutrikimą yra mažiau negu apie šizofreniją, kadangi minėtasis sutrikimas išlieka sudėtingas diagnostiniu ir klasifikavimo požiūriu. Šizoafektinio sutrikimo gydymui svarbu: psichotropiniai vaistai, palaikomoji psichoterapija, socialinė pagalba, rehabilitacija. Svarbiausi psichotropiniai medikamentai: antipsichotikai, antidepresantai, nuotaikos stabilizatoriai. Jeigu diagnozuotas šizoafektinis sutrikimas, pirmojo pasirinkimo vaistai yra atipiniai antipsichotikai atsižvelgiant į jų veikimo mechanizmą. Sergantiesiems šizoafektiniu sutrikimu skiriami atipinių antipsichotikų ir antidepresantų deriniai. Naujųjų antidepresantų veikimo mechanizmas yra svarbus deriniams. Nuotaikos stabilizatoriai veiksmingi gydant kai kurias šizoafektinio sutrikimo formas.

Ivadas

Įvairios psichiatrijos mokyklos per visą XX amžių sunkesnius psichikos sutrikimus skirstė į dvi pagrindines grupes atsižvelgiant į simptomus bei eigą. Tie pacientai, kuriems dominavo suvokimo, mąstymo ir kognityviniai sutrikimai, taip pat greitai sutrikdavo socialinis bei darbinis funkcionavimas, esant lėtinei ligos eigai, dažniausiai būdavo vertinami kaip sergantys šizofrenija. Tie pacientai, kurių psichopatologijoje dominavo nuotaikos sutrikimai, o ligos eiga buvo palankesnė, buvo vertinami kaip sergantys įvairiais nuotaikos sutrikimais. Tačiau į psichiatrus kreipdavosi pacientai, kurių psichopatologijos nebuvo įmanoma

griežtai priskirti kuriai nors vienai minėtajai grupei. Įvairių šalių mokslininkai ir klinicistai padėjo daug pastangų, kad psichikos sutrikimų diagnostikos kriterijai būtų aiškesni. Nors daug dešimtmečių tikslinami įvairių psichikos ligų ir sutrikimų klinikiniai simptomai bei diagnostikos kriterijai, tačiau yra pacientų, kurių psichikos pakitimai nevisiškai atitinka griežtus diagnostikos kriterijus. Medicinos mokslo literatūroje aprašomi keli tokių atvejų diagnostinio vertinimo variantai (1):

1. Esančią patologiją traktuoti kaip dvi ligas (kartu pasireiškiančių ligų angl. *comorbidity* fenomenas).
2. Atsižvelgti į dominuojančius simptomus ir vieną

ligą vertinti kaip pagrindinę, o kitą – kaip antrinę arba gretutinę.

3. Mišrią bei atipišką patologiją vertinti kaip atskirą nozologinį vienetą su savitais diagnostikos, eigos bei gydymo ypatumais.

Psichiatrijos klinikinėje praktikoje toks mišrios ar atipiškos patologijos pavyzdys gali būti šizoafektinis sutrikimas. Gerge Kirby ir August Hoch XX a. pradžioje aprašė pacientus, kuriems dominavo šizofrenijos ir afektyvių (nuotaikos) sutrikimų derinys. Emil Kraepelin 1919 m. aprašė pacientus, kuriems nustatė šizofrenijos ir afektyvių simptomų, šiems pacientams „persipynė“ abiejų psichozinių ligų simptomai. Jacob Kasanin 1933 m. pradėjo vartoti terminą „šizoafektinė psichozė“, aprašydamas ligonius, kurių premorbidinis funkcionavimas buvo palyginti geras, psichozė trukdavo neilgai, o ligos baigtis santykinai buvo palankesnė (1, 2).

Mokslinėse diskusijose apie šizoafektyvų sutrikimą (2) buvo iškeltos hipotezės, kad sutrikimas gali būti:

1. Remituojanti šizofrenija.
2. Afektyvio sutrikimo tipas.
3. Savarankiškas ir atskiras sutrikimas, skirtingas nuo šizofrenijos ar bipolinio sutrikimo.
4. Diskutuotina klinikinių simptomų kategorija, kuri „slepia“ patologijos tęstinumą tarp šizofrenijos bei afektyvių sutrikimų.
5. Heterogeninė „tarpinių tipų“ visuma tarp šizofrenijos ir afektyvių sutrikimų.

Kaip jau minėta, šizoafektyvus sutrikimas dabartiniame psichiatrijos moksle išlieka vienas iš sunkiausiai diagnozuojamų bei diferencijuojamų nozologinių vienetų. Todėl mokslinės diskusijos tęsiasi, įvairūs autoriai labai panašiai, tačiau griežčiau apibrėžę, pateikia diskutuojamas diagnostines kategorijas. P. G. Janicak (3) nuomone, šizoafektyvus sutrikimas gali būti:

1. Šizofrenijos variantas.
2. Nuotaikos sutrikimo variantas.
3. Dviejų anksčiau minėtųjų sutrikimų derinys.
4. Atskiras nozologinis vienetas.

Kadangi yra tam tikras panašumas ir bendrumas, o kartu ir tęstinumas nuo šizofrenijos iki nuotaikos sutrikimų, tai šizoafektyvų sutrikimą galima būtų vertinti kaip šio psichopatologinio tęstinumo vidurinį, tačiau savarankišką variantą bei atskirą nozologinį vienetą.

Siekiant išaiškinti šizoafektyvio sutrikimo savitumus, atlikta nemažai šizoafektyvio sutrikimo eigos bei baigčių tyrimų. Vertinant eigos savitumus, buvo atsižvelgta į bendrąją klinikinį įvertinimą, socialinę, šeimos padėtį, hospitalizavimo dažnumą, simptomų

ryškumą. Daugelyje literatūros šaltinių aprašoma palankesnė šizoafektyvio sutrikimo eiga negu šizofrenijos ir mažiau palanki eiga negu afektyvių sutrikimų (1, 2, 4, 5).

Apibendrinant galima teigti, kad kaip ir dėl daugumos psichikos sutrikimų, taip ir dėl šizoafektyvio sutrikimo dar reikalingi moksliniai tyrinėjimai norint patikslinti šios patologijos savitumus. Tačiau, nepaisant šizoafektyvio sutrikimo nozologinio sudėtingumo, į gydytojus kreipiasi pacientai, kurių psichikos patologiją, atsižvelgiant į simptomus bei eigą, geriausiai apibūdina minėtoji diagnozė.

Etiologijos aspektai

Kaip ir daugumos psichikos sutrikimų, taip ir šizoafektyvio sutrikimo etiologija nėra pakankamai iširta. Manoma, kad psichologinių, psichodinaminių, aplinkos, tarpasmeninių veiksnių sąveika su biologiniu polinkiu į psichikos sutrikimus gali didinti centrinės nervų sistemos (CNS) pažeidžiamumą, todėl gali pasireikšti šizoafektyvus sutrikimas (1, 2).

Epidemiologija ir eiga

Medicinos mokslo literatūroje beveik nėra duomenų apie šizoafektyvio sutrikimo dažnį, kadangi šizoafektyvio sutrikimo diagnozė buvo skirtingai suprantama ir skirtingai vertinama. Manoma, kad šizoafektyvus sutrikimas pasitaiko rečiau negu šizofrenija (6). Šizoafektyviu sutrikimu paprastai susergera jauni žmonės, tačiau gali sirgti ir vyresni. Šizoafektyvus sutrikimas paprastai nulemia darbingumo ir integravimosi į visuomenę pakitimus. Lyginamaisiais šizofrenijos ir šizoafektyvių sutrikimų tyrimais nustatyta, kad šizoafektyvio susirgimo pradžią dažnai skatina psichosocialiniai stresoriai. Būtent psichosocialiniai stresoriai 60 proc. ligonių pasireiškė prieš susergant šizoafektyviu sutrikimu, 11 proc. – sutapo su šizofrenijos pradžia, 27 proc. – prieš manijos epizodą, 39 proc. – prieš depresijos epizodą (4, 5). Manoma, kad psichologinės traumos ar stresoriai, pasitaikantys šizoafektyvio sutrikimo pradžioje, turi sąsają su geresne prognoze. Teigiama, kad šizoafektyvus sutrikimas, vyraujant manijos simptomams, turi geresnę baigtį negu šizoafektyvus sutrikimas, kai afektyvinė patologija pasireiškia depresijos simptomais. Tarp sergančiųjų šizoafektyviu sutrikimu giminių daugiau serga šizofrenija bei nuotaikos sutrikimais lyginant su bendruoju psichikos ligų sergamumu (4). Dažniau šizoafektyviu sutrikimu serga moterys (2), nors kiti autoriai (1) teigia, kad nėra jokios šizoafektyvio sutrikimo sąsajos su lytimi.

Nustatyta nemažai faktorių, kurie dalinai įgalina

prognozuoti šizoafektinio sutrikimo eigą. Jei tarp epizodų išlieka kai kurie simptomai, tokie kaip persistuojantys psichoziniai simptomai be afektyvių simptomų, bloga premorbidinė adaptacija, daug simptomų panašių į šizofreniją, toks šizoafektinis sutrikimas bus blogesnės eigos ir prognozės (7).

Amerikos psichiatrų asociacijos diagnostiniuose statistiniuose psichikos sutrikimų žinyuose (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM) šizoafektinis sutrikimas buvo traktuojamas nevienodai. DSM-I, išleistame 1952 metais, šizoafektinį sutrikimą klasifikavo kaip šizofrenijos variantą. DSM-II, išleistame 1968 metais, šizoafektinis sutrikimas vertintas beveik taip pat, būtent kaip tam tikras šizofrenijos variantas. Sukaupus empirinių duomenų, 1980 metais išleistame DSM-III šizoafektinis sutrikimas jau įvardijamas kaip savarankiškas nozologinis vienetas. DSM-III-R, išleistame 1987 metais, konkretizuojami šizoafektinio sutrikimo kriterijai. DSM-IV, kuris pasirodė 1994 metais, šizoafektinio sutrikimo diagnostikos kriterijai dar detalizuojami. DSM-IV-TR šizoafektinis sutrikimas išlieka kaip savarankiškas nozologinis vienetas. TLK-10 šizoafektinio sutrikimo diagnostikos kriterijai iš esmės sutampa su minimais DSM-IV-TR (8).

Diagnostikos ypatybės

Šizoafektiniam sutrikimui būdinga didelė simptomų įvairovė. Ūminio šizoafektinio sutrikimo epizodo metu gali pasireikšti įvairių šizofrenijai būdingų simptomų, tokių kaip kliesediai, mąstymo sutrikimai, įvairios haliucinacijos. Kliesediai gali būti atitinkantys nuotaiką arba neatitinkantys. Paprastai dominuoja klausos haliucinacijos, tačiau gali būti ir regos, uoslės, skonio haliucinacijos. Kaip jau minėta, šizoafektinio sutrikimo metu ryškūs nuotaikos sutrikimo požymiai. Jeigu dominuoja manijos simptomai, tada gali būti pakili arba dirgli nuotaika, didybės idėjos, sumažėjęs miego poreikis, sunkiai koncentruojamas dėmesys ir kt. Jei šizoafektinis sutrikimas persipina su depresijos simptomais, tuomet būna prislėgta nuotaika, miego bei apetito sutrikimai, malonumo pojūčio netekimas, energijos stoka, kaltės jausmas, sunku galvoti ir kt.

Šizoafektinis sutrikimas diagnozuojamas tik tuomet, kai vienu metu yra ryškių šizofreninių ir afektyvių simptomų. Kartais minėtieji simptomai pasireiškia per kelias dienas to paties ligos epizodo metu. Šiuo atveju sutrikimas neatitinka nei šizofrenijos, nei depresijos, nei manijos epizodo kriterijų. Šizoafektinio sutrikimo diagnozė neturėtų būti rašoma tiems ligoniams, kuriems šizofrenijos bei afektyviai simptomai pasireiškia

skirtingų epizodų metu. Šizofrenija sergantiems ligoniams po psichozės epizodo gali būti depresija (1, 2, 8). Kartais pasitaiko šizoafektinių sutrikimų, kuomet skirtingų epizodų metu kartojasi šizoafektinio sutrikimo depresijos arba manijos tipas, tačiau gali būti ir mišrus afektyvus komponentas. Šiuo atveju reikia diagnozuoti šizoafektinį sutrikimą. Kitiems ligoniams būna vienas ar du šizoafektiniai epizodai, įsiterpę tarp tipišku manijos ar depresijos epizodų. Tokiu atveju pavienis šizoafektinis epizodas netrukdo vėliau diagnozuoti bipolinio afektyvio sutrikimo ar rekurentinio depresinio sutrikimo (8).

Šizoafektinio sutrikimo diagnostikos kriterijai remiantis DSM-IV-TR (6):

A. Nenutrūkstantis ligos periodas, kuriam būdinga arba didžiosios depresijos epizodas, arba manijos epizodas, arba mišrus epizodas kartu su šizofrenijos simptomais, minėtais diagnostinių šizofrenijos kriterijų A grupėje. Minėtojo šizofrenijos A kriterijaus būdingi simptomai: du (arba daugiau) iš toliau minimų simptomų, iš kurių kiekvienas tęsiasi didesnę mėnesio dalį (arba trumpiau, jei sėkmingai gydoma): 1) kliesediai, 2) haliucinacijos, 3) nerišli kalba 4), ryškiai sutrikęs arba katatoninis elgesys 5), negatyvūs simptomai, t. y. neryškus afektas, abulija ir kt.

Būtina pažymėti, kad didžiosios depresijos epizodas visada pasireiškia prislėgta nuotaika, o kiti depresijos simptomai gali pasireikšti įvairiais deriniais.

B. Per tą patį ligos laikotarpį kliesediai ar haliucinacijos turi išlikti mažiausiai dvi savaites nesant ryškių nuotaikos svyravimo simptomų.

C. Nuotaikos epizodui būdingi simptomai išlieka didelę bendrojo epizodo laiko dalį tiek aktyvaus, tiek reziduliniu ligos laikotarpiu.

D. Sutrikimo nesukelia tiesioginiai fiziologiniai atitinkamų medžiagų poveikiai (t. y. piktnaudžiavimas narkotikais, vaistais) ar bendra somatinė būseną.

Specifiniai tipai, atsižvelgiant į nuotaikos sutrikimo komponentą, esantį kartu su šizofrenijos simptomais:

1. Bipolinis tipas: šizoafektinio sutrikimo afektyvus komponentas apima manijas ar mišrų epizodą (arba manijos, ar mišrų epizodą ir didžiosios depresijos epizodą).

2. Depresijos tipas: jei šizoafektinio sutrikimo afektyvus komponentas apima tik didžiosios depresijos epizodus.

Šizoafektinio sutrikimo diagnostika remiantis TLK-10

TLK-10 išskiriami trys šizoafektinio sutrikimo tipai:

1. Šizoafekcinis sutrikimas, manijos tipas.
2. Šizoafekcinis sutrikimas, depresijos tipas.
3. Šizoafekcinis sutrikimas, mišrus tipas.

TLK-10 diagnostika yra labiau aprašomojo pobūdžio. Jei žmogus susergera manijos tipo šizoafekciniu sutrikimu, turi būti labai pakili nuotaika arba nelabai pakili nuotaika kartu su padidėjusiu dirglumu. To paties epizodo metu turi būti bent vienas, o geriau du būdingi ryškūs šizofrenijos simptomai. Ši diagnozė tinka ir pavieniam epizodui, ir rekurentiniam sutrikimui, kurio metu dauguma epizodų yra šizoafekciniai, manijos tipo. Jei ligonis serga depresijos tipo šizoafekciniu sutrikimu, turi būti ryški depresija, lydima mažiausiai dviejų depresijos simptomų arba susijusių elgesio sutrikimų, kaip būdinga depresijos epizodo metu. To paties epizodo metu turi būti bent vienas, geriau du būdingi ryškūs šizofrenijos simptomai. Ši diagnostinė kategorija turi būti vartojama ir pavieniam depresijos tipo šizoafekciniam epizodui, ir rekurentiniam sutrikimui, kurio dauguma epizodų yra šizoafekciniai, depresijos tipo. Šizoafekcinio sutrikimo mišrus tipas turėtų būti diagnozuojamas, kuomet šizofrenijos simptomai būna kartu su mišriu bipoliniu afekciniu sutrikimu.

Diferencinė diagnozė

Dėl šizoafekcinio sutrikimo diagnozės diskutuojama kelis dešimtmečius, tačiau ji išlieka nevisiškai aiški, todėl skirti nuo kitų sutrikimų labai svarbu, tačiau sudėtinga. Svarbiausia šizoafekcinį sutrikimą skirti nuo šizofrenijos bei nuotaikos sutrikimų. Sergančiajam šizoafekciniu sutrikimu labai svarbus diferencinis požymis yra afekcinio sindromo – manijos ar depresijos buvimas. Nuotaikos sutrikimo epizodas pasireiškia kartu su aktyvios šizofrenijos fazės simptomais. Nuotaikos sutrikimo simptomai turi išlikti didelę laiko dalį, kliesdėsiai ir haliucinacijos turi būti ne trumpiau 2 savaites, kai jau nebėra ryškių nuotaikos sutrikimo simptomų. Sergantiems šizofrenija nuotaikos sutrikimo simptomai būna santykinai trumpai, labiau pasireiškia prodromo ir rezidualinės fazės metu, jiems nebūdingi visi nuotaikos sutrikimo epizodo kriterijai (1, 6). Savaiame suprantama, psichozinių ir nuotaikos simptomų proporcija gali kisti įvairių sutrikimo epizodų metu. Remiantis DSM-IV-TR, šizoafekcinio sutrikimo diagnozė gali būti pakeista į šizofrenijos diagnozę.

Jeigu psichozinių simptomų būna išskirtinai tik nuotaikos sutrikimo metu, tuomet diagnozuojamas nuotaikos sutrikimas su psichoziniais simptomais. Interesų bei malonumo nebuvimas būdingesnis neafekciniams psichoziniams sutrikimams. Sergantiems

šizoafekciniu sutrikimu tie simptomai, kurie akivaizdžiai nulemti šizofrenijos simptomų (pvz., ligonis negali miegoti dėl klausos haliucinacijų, mažėja svoris dėl įsitikinimo, kad maistas apnuodytas ir kt.), neturi būti priskiriami depresijos simptomams. Esant šizoafekciniam sutrikimui, didžiosios depresijos epizodo simptomai aprėpia ir prislėgtą nuotaiką. Jei žmogus serga šizoafekcinio sutrikimo manijos tipu, tai pagrindinis skirtumas yra tas, kad fiksuotos manijos epizodui nebūdingi atitinkami intervalai (2 savaitės ar ilgiau), kuomet haliucinacijos ar kliesdėsiai būna be manijos simptomų. Jau pats sutrikimo pavadinimas „šizoafekcinis sutrikimas“ reiškia, kad šis sutrikimas nepasireiškia be šizofrenijos simptomų.

Šizoafekcinio sutrikimo gydymas

Šizoafekcinio sutrikimo simptomatologija, diagnostika, diferencinė diagnostika yra labai sudėtingi. Kaip jau minėta, šis sutrikimas yra vienas iš neaiškiausių bei labiausiai diskutuotinių psichikos sutrikimų. Dabar šizoafekcinio sutrikimo gydymo taktika taip pat gana skirtinga.

Atsižvelgiant į šizoafekcinio sutrikimo simptomų įvairovę bei klinikinius simptomus, gydymui reikalingi psichotropiniai preparatai, palaikomoji psichoterapija, socialinė pagalba, rehabilitacija ir kiti psichikos sutrikimų gydymo būdai. Taigi esant šizoafekciniam sutrikimui reikalingas biopsichosocialinis požiūris į ligos valdymą, kadangi šizoafekcinio sutrikimo, kaip lėtinės patologijos, išgydyti neįmanoma. Šiame straipsnyje plačiau aprašomi psichotropiniai vaistai, reikalingi šizoafekciniam sutrikimui gydyti.

Pateikiant šizoafekcinio gydymo rekomendacijas, įvairūs autoriai (9–14) išskiria tokias psichotropinių vaistų grupes:

1. Antipsichotikai.
2. Antidepressantai.
3. Nuotaikos stabilizatoriai.

TLK-10 šizoafekciniai sutrikimai priskiriami skirtniui „šizofrenija, šizotipinis ir kliesdėsiniai sutrikimai“, kartu nurodoma, kad tarp šizoafekcinio sutrikimo simptomų svarbią vietą užima psichozinis komponentas. Sutrikimo pavadinimas „šizoafekcinis“ rodo, kad šiam sutrikimui gydyti svarbūs vaistai yra antipsichotikai, todėl minėtosios grupės psichotropinių vaistų poveikį reikia panagrinėti išsamiau.

Šių dienų mokslo literatūroje antipsichotikai skirstomi į dvi pagrindines grupes (9–13):

1. Klasikiniai antipsichotikai.
2. Atipiniai antipsichotikai.

Klasikinių antipsichotikų pagrindinis veikimo mechanizmas, nulemiantis jų antipsichozinį poveikį, yra

dopamino 2 receptorių (D_2) blokada. Suprantama, kad klasikiniai antipsichotikai turi poveikį ir kitiems receptoriams, dėl to labiausiai pasireiškia jų šalutinis poveikis, tačiau poveikis D_2 receptoriams yra svarbus šių vaistų veikimo mechanizmui. Klasikiniai antipsichotikai turi gydomąjį poveikį dėl poveikio mezolimbiniam dopamino takui (11, 12). Pirmiausia dėl poveikio mezolimbiniam takui paveikiami pozityvūs psichozės simptomai (haliucinacijos, kliesdėsiai ir kt.). Kadangi įprasti antipsichotikai blokuoja ir kitus D_2 receptorių, atsiranda šalutinių poveikių, tokių kaip ekstrapiramidiniai simptomai ir kt.

Pirmas antipsichotikas, ryškiai besiskiriantis nuo įprastų antipsichotikų, buvo klozapinas, kuris beveik nesukelia ekstrapiramidinių simptomų (11, 15). Lyginant klozapiną su haloperidoliu, nustatyta tokių pagrindinių skirtumų: 1) nebūdingos vėlyvosios diskinezijos; 2) nebūdinga įtaka prolaktino koncentracijos padidėjimui; 3) mažina Parkinsono ligos psichozinius simptomus, nesukeldamas motorinių simptomų paūmėjimo; 4) galimybė mažinti arba visiškai redukuoti psichozinius simptomus maždaug 60 proc. pacientų, kurie neišgydyti, vartoję įprastus antipsichotikus; 5) galimybė paveikti pirminius ir antrinius negatyvius simptomus; 6) palankus poveikis kognityviniams procesams. Klozapino savybės buvo pirmas kokybinis šuolis atkreipiant dėmesį į naujos kartos antipsichotikus (11, 12). Vėliau buvo įrodytas atipinių antipsichotikų poveikis gydant depresiją, galimybė stabilizuoti afektinius svyravimus bei sumažinti suicidines tendencijas.

Atsižvelgiant į atipinių antipsichotikų savybes, dauguma autorių šizoafektiniam sutrikimui gydyti kaip pirmojo pasirinkimo vaistus rekomenduoja būtent atipinius antipsichotikus (15–21).

Atipiniams antipsichotikams be klozapino priskiriami šie vaistai: risperidonas, olanzapinas, kvetiapienas, sertindolis, ziprazidonas, zotepinas bei amisulpridas. Kai kurie autoriai atipinius antipsichotikus, atsižvelgiant į jų veikimo mechanizmo savybes, traktuoja kaip serotonino-dopamino antagonistus (SDA) (12, 13). Pagal dominuojantį veikimo mechanizmą amisulpridas žymiai skiriasi nuo kitų antipsichotikų. Du visiškai nauji atipiniai antipsichotikai, t. y. aripiprazolis bei iloperidonas priskiriami vaistams, kurie jau greitai turėtų būti vartojami klinikinėje praktikoje (20). Aripiprazolis registruotas JAV šių metų rugsėjo mėnesį (www.drugfacts.com). Aripiprazolio bei iloperidono veikimo mechanizmas kol kas medicinos literatūroje nėra tiksliai pateikiamas, labiau pabrėžiami jų klinikinio poveikio aspektai, būdingi atipiniams antipsichotikams.

Atipinių antipsichotikų poveikis serotonino receptoriams yra išskirtinai svarbus. Ypatingą svarbą turi serotonino 2A ($5-HT_{2a}$) receptoriai. Atipinių antipsichotikų blokuojantis poveikis $5-HT_{2a}$ receptoriams (11) turi teigiamą terapinį poveikį pozityviems bei negatyviems psichozės simptomams, nuotaikos sutrikimams bei ekstrapiramidiniams simptomams. Be to, dauguma atipinių antipsichotikų turi blokuojantį poveikį α_2 adrenoreceptoriams (9, 11, 15).

Atipiniai antipsichotikai nėra homogeniška vaistų grupė, tačiau jų indikacijos yra panašios. Pirmiausia, atipiniai antipsichotikai yra indikuotini šizofrenijai gydyti. Tačiau pastaraisiais metais jų indikacijos plečiasi (21). Atipiniai antipsichotikai vartojami gydyti bipoliniu sutrikimu, psichozinei depresijai, psichozei ir sujaudinimui sergant demencija.

Toliau trumpai pateikiamos pagrindinių antipsichotikų savybės.

Amisulpridas. Amisulpridas yra dopamino D_2 ir D_3 receptorių antagonistas (21.) Šio antipsichotiko pusinės eliminacijos laikas yra apie 12 valandų. Pacientams, turintiems pozityvių psichozės simptomų, reikalingos didesnės šio vaisto dozės, būtent 400–800 mg per parą. Šios amisulprido dozės galėtų atitikti maždaug 5–10 mg per parą haloperidolio. Šizofrenija sergantiems pacientams afektiniams simptomams gydyti amisulpridas pasirodė veiksmingesnis už haloperidolį (22). Ankstesnių klinikinių tyrimų metu amisulpridas vartotas iki 1200 mg per parą, tačiau dabar manoma, kad tokios dozės nereikalingos. Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS) susiję su amisulprido doze (21). Skiriant amisulprido didesnėmis dozėmis, endokrininių šalutinių poveikių dažnis buvo panašus į risperidono sukeltamų šalutinių poveikių dažnį. Amisulpridas gali nulemti ryškesnę hiperprolaktinemiją negu haloperidolis arba flupentiksolis (21). Amisulpridas sukelia mažiau vėlyvųjų diskinezijų negu haloperidolis. Naujausiais duomenimis, 50 mg per parą amisulprido veiksmingai gydo distimiją (11).

Olanzapinas. Olanzapino pusinės eliminacijos laikas yra apie 30 valandų. Šio antipsichotiko dozė svyruoja tarp 5–20 mg per parą. Daugumai pacientų pradinė olanzapino dozė yra 10 mg per parą. Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad olanzapinas veiksmingesnis už haloperidolį gydant negatyvius bei depresinius simptomus (11, 21). Patys naujausi tyrimų duomenys rodo, kad olanzapinas turi palankų poveikį gerinant kognityvinius simptomus (21). Klinikiniais tyrimais įrodytas olanzapino privalumas yra tas, kad EPS, išskyrus akatiziją, nebūna ryškesni ir tiems pacientams, kurie buvo randomizuoti į placebo grupę. Olanzapinas gali didinti svorį, tačiau svorio prieaugis

nebūna susijęs su medikamento doze. Svarbi olanzapino savybė yra tai, kad šis medikamentas beveik neturi įtakos prolaktino koncentracijos didėjimui. Olanzapino poveikis prolaktino koncentracijai yra daug mažesnis už haloperidolio ar risperidono. Nors olanzapinas panašus į klozapiną, tačiau kraujo diskrazijos šiam antipsichotikui nebūdingos (11, 21).

Kvetiapinas. Kvetiapino pusinės eliminacijos laikas yra apie 3–6 valandos, tačiau klinikiniais tyrimais nustatyta, kad šį atipinį antipsichotiką pakanka vartoti du kartus per dieną. Rekomenduojama kvetiapino dozė svyruoja tarp 150–750 mg per parą (21). Naujausių tyrimų duomenys rodo, kad kvetiapinas gali turėti mažesnę poveikį negatyviems simptomams, tačiau šiems duomenims patvirtinti dar reikalingi tyrinėjimai (21). Toksikologinių tyrimų metu nustatyta, kad kvetiapinas šunims sukėlė kataraktą, todėl kai kuriose šalyse rekomenduojama monitoruoti lęšio būklę (12, 13, 21). Teigiama kvetiapino savybė yra ta, kad EPS dažnis yra panašus kaip ir vartojant placebo. Kvetiapinas beveik neturi poveikio prolaktino koncentracijai. Skiriant šį antipsichotiką, rekomenduojama dozę didinti lėtai, kad nepasireikštų šalutinių poveikių, tokių kaip ortostatinė hipotenzija, galvos svaigimas. Taip pat nustatyta, kad kvetiapinas tinkamas gerontologinei praktikai.

Risperidonas. Risperidono pusinės eliminacijos laikas svyruoja tarp 20–22 valandų. Rekomenduojama risperidono dozė svyruoja tarp 2–8 mg per parą, dažniausiai reikalinga 4–6 mg per parą (21). Kaip ir kiti atipiniai antipsichotikai risperidonas sukelia mažiau EPS. Risperidonas veiksmingas gydant pozityvius bei negatyvius simptomus, taip pat palankiai veikia kognityvines funkcijas. Šis atipinis antipsichotikas turi platų spektrą amžiaus požiūriu, t. y. tinka ir vyresnio amžiaus pacientams, ir vaikams, ir paaugliams (12, 13, 21). Kaip ir tipiniai antipsichotikai risperidonas gali sukelti hiperprolaktinemiją (21). Taip pat nustatyta, kad risperidonas palankiai veikia depresinius simptomus (21, 23).

Sertindolis. Sertindolio pusinės eliminacijos laikas yra apie 72 valandos (tai ilgiausias pusinės eliminacijos laikas iš visų atipinių antipsichotikų) (21). Sertindolis beveik nesukelia EPS, tačiau efektyviai veikia negatyvius simptomus. Jis beveik neturi įtakos prolaktino koncentracijai. Ilgalaikių studijų metu buvo nustatyta, kad vartojant sertindolį, pakartotinis hospitalizavimas retesnis negu palaikomajam gydymui vartojant haloperidolį. Kartais sertindolis gali didinti svorį. Duomenys apie sertindolio įtaką QTc intervalui elektrokardiogramose tiriami papildomai (22).

Ziprazidonas. Ziprazidono pusinės eliminacijos

laikas yra 3,2–10 valandų. Vidutinė dozė svyruoja tarp 80–160 mg per parą. Ziprazidonas veikimo mechanizmu išsiskiria iš kitų atipinių antipsichotikų. Pirmia, kad turi agonistinį poveikį 5HT_{1a} receptoriams bei veikia serotonino ir noradrenalino reabsorbiciją. Dėl šių veikimo mechanizmų savybių ziprazidonas turi poveikį depresiniams simptomams (12, 13, 21). Ziprazidonas kaip kiti atipiniai antipsichotikai veikia pozityvius bei negatyvius simptomus, beveik neturi poveikio svoriui. Ziprazidonas turi poveikį QTc intervalui, todėl atsargiai skirtinas pacientams, turintiems kardiologinę patologiją. Ziprazidonas beveik neturi poveikio prolaktino koncentracijai.

Kaip jau minėta, kita grupė psichotropinių vaistų, reikalingų šizoafektiniam sutrikimui gydyti, yra antidepresantai. Naujausioje medicinos mokslo literatūroje nėra vieningos antidepresantų klasifikacijos, tačiau dauguma autorių skirsto į:

1. Tricikliniai antidepresantai (TCA).
2. Monoamino oksidazės inhibitoriai (MAOI).
3. Reabsorbicijos inhibitoriai: selektyvūs serotonino reabsorbicijos inhibitoriai (SSRI), selektyvūs noradrenalino ir serotonino reabsorbicijos inhibitoriai (SNRI), selektyvūs noradrenalino reabsorbicijos inhibitoriai (NARI), noradrenalino ir dofamino reabsorbicijos inhibitoriai (NDRI).
4. Kompleksinį veikimo mechanizmą turintys antidepresantai – noradrenerginis ir specifinis serotonerginis antidepresantas (NaSSA).

Pirmiausia būtina pabrėžti, kad naujos kartos antidepresantai yra žymiai pranašesni, nes sukelia mažiau šalutinių poveikių, saugūs perdozavus. Autoriai rekomenduoja šizoafektiniam sutrikimui gydyti atipinius antipsichotikus kaip pirmojo pasirinkimo vaistus, todėl antidepresantus jau tenka derinti su antipsichotikais. Dėl šios priežasties, pasirenkant antidepresantus, derinant labai svarbu atsižvelgti į vaistų suderinamumą.

Naujausioje medicinos literatūroje nėra vieningos nuomonės apie antidepresantų svarbą gydant šizoafektinį sutrikimą. Psichiatrijos farmakoterapijos atlase pateikiami du šizoafektinio sutrikimo gydymo algoritmai: 1) šizoafektinis sutrikimas – depresijos epizodas; 2) šizoafektinis sutrikimas – manijos epizodas (24). Kaip ir kituose medicinos literatūros šaltiniuose, esant šizoafektinio sutrikimo depresijos tipui, rekomenduojama pradėti gydyti antipsichotikais, geriau atipiniais, gydymą tęsti keletą dienų įvertinant paciento būklės kitimą. Jeigu pacientas gydomas vien tik antipsichotikais, atsakas į gydymą pasireiškia 30–40 proc. (24). Jeigu afektiniai simptomai būna gana ryškūs ir gydant nemažėja, rekomenduojama skirti

antidepresantų. Nors medicinos literatūroje ir stinga duomenų apie antidepresantų derinimą su antipsichotikais, tačiau į kelis aspektus svarbu atkreipti dėmesį. Derinant pirmojo pasirinkimo antipsichotikus šizoafektiniam sutrikimui gydyti, t. y. atipinius antipsichotikus su antidepresantais yra svarbu:

1. Pasirinkti saugesnius antidepresantus, t. y. naujos kartos antidepresantus.
2. Atsižvelgti į antidepresantų veikimo mechanizmo savybes.
3. Atsižvelgti į antidepresantų poveikį citochromų P450 izofermentų sistemai.

Antidepresantai, kurie turi 5HT₂ antagonistinį poveikį, t. y. blokuoja 5HT₂ receptorius, galėtų palankiai veikti ir psichozinius simptomus (11, 12, 24). Tokiems antidepresantams iš Lietuvoje registruotų priskirtinas mirtazapinas. Iš plačiai klinikinėje praktikoje vartojamų antidepresantų mirtazapinas išsiskiria unikaliu veikimo mechanizmu. Mirtazapinas didina noradrenerginę neurotransmisiją, blokuodamas α₂ autoreceptorius, ir ši mirtazapino savybė nulemia stiprų antidepresinį poveikį (9, 12, 14). Mirtazapinas paveikia serotonerginę neurotransmisiją dviem būdais: 1) padidėjus noradrenalino kiekiui ir stimuliuojant α₁ adrenoreceptorius, didėja serotonerginių neuronų sužadimas; 2) blokuojant α₂ heteroreceptorius, sumažėja slopinamasis noradrenalino poveikis serotonino išsiskyrimui. Be to, mirtazapinas blokuoja 5HT₂ ir HT₃ receptorius. Taigi mirtazapinas turi veikimo mechanizmo panašumų į atipinius antipsichotikus, būtent 5HT₂ receptorių blokada, būdinga daugumai atipinių antipsichoptikų, bei α₂ noradrenerginių autoreptorių blokada, būdinga daliai atipinių antipsichotikų. Klinikinių tyrimų, analizuojančių antipsichotikų bei antidepresantų derinių efektyvumą, medicinos literatūroje labai mažai. Keliuose straipsniuose aprašytas risperidono ir mirtazapino derinys gydant šizoafektinį sutrikimą, šizofreniją su depresijos simptomais ar depresiją ir psichozę (23). Minėtasis derinys buvo veiksmingas, saugus, nebuvo jokių netikėtų šalutinių poveikių. Straipsnyje daroma išvada, kad atsižvelgiant į veikimo mechanizmo pagrindinius aspektus (risperidonas blokuoja 5-HT₂ ir D₂ receptorius, o mirtazapinas blokuoja α₂ auto ir hetero receptorius bei 5HT₂ ir 5HT₃) šie vaistai gali stiprinti vienas kito veikimą. Gali kilti klausimas, kokia yra mirtazapino sąveika su tipiniais ir atipiniais antipsichotikais? Norėtusi paminėti dvigubai akla atsitiktinės atrankos placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą, kuomet buvo siekiama iširti mirtazapino derinio su haloperidoliu veiksmingumą (25). Šio klinikinio tyrimo metu nustatyta, kad mirtazapino sąveika

su haloperidoliu nulėmė akivaizdų poveikį negatyviems šizofrenijos simptomams. Remiantis šio tyrimo rezultatais, būtų galima daryti išvadą, kad haloperidolio bei mirtazapino derinys suteikia haloperidoliui atipinio antipsichotiko savybių.

Lietuvoje neatlikta tyrimų įvertinant antidepresantų derinius su antipsichotikais, tačiau diskusijų metu psichiatrai teigia, kad šizoafektinio ar kitos psichozinės su afektiniais simptomais atvejais, mirtazapiną derinant su antipsichotikais, pasiekiami palankių rezultatų. Klinikistų patirtis leidžia patvirtinti antidepresanto veikimo mechanizmo svarbą derinant jį su antipsichotikais.

Atsižvelgiant į antidepresantų veikimo mechanizmo savybes, psichozinių simptomų atvejais atsargiai skirtini tie antidepresantai, kurie didina dofamino išsiskyrimą (10, 26). Nors psichozinių simptomų išryškėjimui įtakos turi daug veiksnių, tačiau dofamino poveikis labai svarbus. Kaip žinoma, dofamino reabsorbcijos inhibicija pasižymi sertralinas, bupropionas bei didelės venlafaksino dozės. Taigi, esant šizoafektiniam sutrikimui, jeigu yra depresinė fazė, sertralinas, bupropionas bei venlafaksinas turėtų būti ne pirmojo pasirinkimo antidepresantai dėl galimo nepalankaus poveikio psichoziniams simptomams.

Dar vienas iš derinimo principų – būtina atsižvelgti į antidepresanto poveikį citochromų P450 izofermentų sistemai. Nedidelę sąveiką su citochromų P450 izofermentų sistema turi citalopramas, S-citalopramas, mirtazapinas, reboksetinas (11, 14). Minėtieji antidepresantai beveik neturi įtakos dofamino koncentracijai, todėl yra vieni iš palankiausių, jeigu šizoafektiniam sutrikimui gydyti reikalingi antidepresantai.

Psichiatrijos farmakoterapijos atlase pateikiamos rekomendacijos ir šizoafektiniam sutrikimui gydyti, kai yra manijos epizodas (24). Jeigu ligonis patiria vidutinio sunkumo manijos epizodą šizoafektinio sutrikimo atveju ir yra jautrumas antipsichoptikams, pirmiausia rekomenduojama pradėti gydyti ličio preparatais. Jeigu ligonio manijos simptomai labai ryškūs, o anamnezėje yra buvęs jautrumas ličio preparatams, rekomenduojama pradėti gydymą antipsichotikais. Jeigu ligonis toleruoja ir antipsichotikus, ir ličio preparatus, tuomet rekomenduojama pradėti gydymą antipsichotikais, vėliau skiriant ir ličio preparatų. Jeigu gydymas nepakankamai veiksmingas, rekomenduojama taikyti karbamazepiną, valproinės rūgšties darinius, taip pat elektros impulso terapiją (27–29).

Gydant šizoafektinį sutrikimą, kai yra manijos komponentas, be atipinių antipsichotikų, kurie patys

pasižymi nuotaiką stabilizuojančiomis savybėmis, rekomenduojama gydyti ir kitais nuotaikos stabilizatoriais, tokiais kaip topiramatas, lamotriginas (30). Tačiau duomenys apie naujųjų antikonvulsantų nuotaiką stabilizuojančias savybes yra dar nauji, klinikinės patirties yra nedaug.

Išvados

1. Šizoafektinis sutrikimas – jau keletą dešimtmečių diskutuotina diagnostinė kategorija, ir šiandien yra sudėtinga diagnozė, kurios tikslus nustatymas daugeliui ligonių yra svarbus gydymo bei tolesnės prognozės požiūriu.

2. Šizoafektiniam sutrikimui gydyti pirmojo pasirinkimo psichotropiniai vaistai yra atipiniai antipsichotikai.

3. Šizoafektinio sutrikimo depresijos tipui gydyti, prireikus, svarbu parinkti atipinio antipsichotiko derinį su antidepresantu atsižvelgiant į veikimo mechanizmą ir sąveiką su citochromų P450 izofermentų sistema.

4. Šizoafektinio sutrikimo manijos tipui gydyti be atipinių antipsichotikų, kurie pasižymi nuotaiką stabilizuojančiomis savybėmis, svarbu deriniai su kitų grupių nuotaikos stabilizatoriais, tokie kaip ličio preparatai, karbamazepinas, valproinės rūgšties dariniai bei naujieji antikonvulsantai.

Schizoaffective disorder – clinical peculiarities and modern approach to treatment

Vita Danilevičiūtė

Clinic of Psychiatry, Vilnius University, State Center of Mental Health, Lithuania

Key words: schizoaffective disorder, antipsychotics, antidepressants, mood stabilizers.

Summary. During 20th century serious mental disorders were divided into two groups according symptomatology and course of disorder. Individuals with dominating disturbance of perception, thinking and cognition were basically diagnosed having schizophrenic. Individuals with mood disturbance were basically diagnosed having affective disorders. However, there were patients who did not fit neatly into either category. In 1933 Jacob Kasanin introduced the term “schizoaffective psychosis”. Scientific discussions involved the possibility that schizoaffective disorder was conceptualized most accurately as following: a type of schizophrenia, a type of affective disorder, a unique disorder that was separate from both schizophrenia and bipolar disorder, an arbitrary categorization of clinical symptoms that marked a continuum between schizophrenia and affective illness, a heterogeneous collection of “interforms” between schizophrenia and affective disorders.

However, diagnosis of schizoaffective disorder is included both in DSM-IV-TR and ICD-10. Schizoaffective disorder is listed in the category “schizophrenia and other psychotic disorders”.

The differential diagnosis includes basically either schizophrenia or affective disorder.

The epidemiological status of schizoaffective disorder is somewhat uncertain compared with schizophrenia because of dilemmas related to diagnosis and classification of the disorder.

Treatment of schizoaffective disorder comprises psychotropic medication, supportive psychotherapy, social care, rehabilitation.

The most important groups of psychotropic medications are: antipsychotics, antidepressants and mood stabilizers.

Atypical antipsychotics are the first-line medication for schizoaffective disorder due to their pharmacological properties.

In the case of schizoaffective disorders combination of atypical antipsychotics with antidepressants seems to be useful. Novel antidepressants have priority for the combination mentioned above. Peculiarities of mechanism of action of antidepressant are important for combinations. Mood stabilizers seem to be useful for treatment of certain type of schizoaffective disorder as well.

Correspondence to V. Danilevičiūtė, State Center of Mental Health, Parko 15, 2048 Vilnius, Lithuania
E-mail: vita.dani@delfi.lt

Literatūra

1. Sadock BJ, Sadock VA. Editors. Comprehensive Textbook in Psychiatry. 7th ed., Lippincott Williams&Wilkins; 2000.
2. Gelder MG, Lopez Ibor Jr JJ, Andreasen NC, editors. New Oxford Textbook of Psychiatry, 1st ed. Oxford University Press; 2000.
3. Janicak PG. Handbook of Psychopharmacotherapy, 3rd ed., Lippincott Williams&Wilkins; 1999.

4. Tsuang MT. Morbidity risks of schizophrenia and affective disorders among first-degree relatives of patients with schizoaffective disorders. *Brit J Psychiatry* 1992;158:165-70.
5. Samson JA, Simpson JC, Tsuang MT. Outcome of schizoaffective disorders. *Schizophrenia Bulletin* 1988;14:543-54.
6. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed., Text Revision (DSM-IV-TR), American Psychiatric Association; 2000.
7. Kendler KS, Mc Guire M, Gunenberg AM, Walsh D. Examining the validity of DSM-III-R schizoaffective disorder and its putative subtypes in the Recommen family study. *Am J Psychiatry* 1995;152:755-64.
8. TLK-10. Tarptautinė statistinė ligų ir sveikatos problemų klasifikacija, 10 redakcija. (The ICD-10. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th revision.) LR SAM, Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba, 1997. Pasaulio sveikatos organizacija; 1992.
9. Schatzberg AF, Nemeroff ChB, editors. *Essentials of Clinical Psychopharmacology*. American Psychiatric Publishing; 2001.
10. Gabbard GO, Editor-in-Chief, *Treatments of Psychiatric Disorders*. 3rd ed., American Psychiatry Press; 2001.
11. Davis KL, Charney D, Coyle JT, Nemeroff Ch, editors. *Neuropsychopharmacology. The fifth generation of progress*. Lippincott Williams&Wilkins; 2002.
12. Stahl SM. *Essential Psychopharmacology, Neuroscientific Basis and Practical Applications*, 2nd ed. Cambridge University Press; 2000.
13. Stahl SM. *Psychopharmacology of Antipsychotics*, 1st ed. Martin Dunitz; 1999.
14. Bazire S. *Psychotropic Drug Directory 2002, The professionals' pocket handbook and aide memoire*, Mark Allen Publishing Ltd; 2001.
15. Goldstein JM. The new generation of antipsychotic drugs: how atypical are they? *Neuropsychopharmacol* 2000;3:339-49.
16. Janicak PG, Keck PE Jr, Davis JM, Kasckow JW, Tugrul K, Dowd SM, Strong J, Sharma RP, Strakowski SM. A double-blind, randomized, prospective evaluation of the efficacy and safety of risperidone versus haloperidol in the treatment of schizoaffective disorder. *Clinic Psychopharmacol* 2001; 21(4):360-8.
17. Conley RR, Mahmoud R. A randomized double-blind study of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158(5): 765-74.
18. Zimmet SV, Strous RD, Burgess ES, Kohnstamm S, Green AI. Effects of clozapine on substance use in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: a retrospective survey. *Clinic Psychopharmacol* 2000;20(1):94-8.
19. Keck PE Jr, Reeves KR, Harrigan EP. Ziprasidone Study Group. Ziprasidone in the short-term treatment of patients with schizoaffective disorder: results from two double-blind, placebo-controlled, multicenter studies. *Clinic Psychopharmacol* 2001;21(1):27-35.
20. Nasrallah HA, Smeltzen DJ. *Contemporary diagnosis and management of the patients with schizophrenia*. 1st ed. Handbooks in Health Care Co; 2002 (www.HHCbooks.com).
21. Sokoloff P, et al. Pharmacology of human dopamine D₃ receptor expressed in mammalian cell line: comparison with D₂ receptor. *European Pharmacol* 1992;225:331-7.
22. Kupfer DJ, Sartorius N, editors. *Current Opinion in Psychiatry* 2002;15(1):S7-S16.
23. Loonen AJK. Lack of drug interactions between mirtazapine and risperidone in psychiatric patients: a pilot study. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999;10;41:7.
24. Shiloh R, Nutt D, Weizman A. *Atlas of psychiatric pharmacotherapy*, Revised ed. Martin Dunitz Ltd; 2000.
25. Berk M, Ichim C, Brook S. Efficacy of mirtazapine in the treatment of negative symptoms of schizophrenia: a double blind randomized placebo controlled study. *APA, Annual meeting*; 2000. p. 161.
26. Boer JA, Westenberg HGM, editors. *Focus on psychiatry. Antidepressants: Selectivity or Multiplicity*. Benecke NI, Amsterdam, The Netherlands; 2001.
27. Greil W, Ludwig-Mayerhofer W, Erazo N, Engel RR, Czernuk A, Giedke H, et al. Lithium vs carbamazepine in the maintenance treatment of schizoaffective disorder: a randomized study. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci* 1997;247:42-50.
28. Bogan AM, Brown ES, Suppes T. Efficacy of divalproex therapy for schizoaffective disorder. *Clinic Psychopharmacol* 2000;20(5):520-2.
29. Swoboda E, Conca A, Konig P, Waanders R, Hansen M. Maintenance electroconvulsive therapy in affective and schizoaffective disorder. *Neuropsychobiology* 2001;43(1):23-8.
30. Trimble M, Schmitz B. Editors. *Seizures, Affective Disorders and Anticonvulsant Drugs*. Clarius Press Ltd; 2002.

*Straipsnis gautas 2002 10 02, priimtas 2002 11 12
Received 2 October 2002, accepted 12 November 2002*