

JAK SPRÁVNĚ POZNAT A LÉČIT DEPRESI

MUDr. Luboš Janů, Ph.D, MUDr. Sylva Racková

Psychiatrická klinika FN a LF UK v Plzni

Deprese je jedno z nejčastějších onemocnění v primární péči. Je řídce diagnostikované, což má negativní dopady na úspěšnost léčby nejen deprese, ale i dalších onemocnění v populaci. Tento článek si klade za cíl stručnou a srozumitelnou formou podat prakticky využitelné informace o diagnostice, průběhu a léčbě depresivní poruchy. Je zaměřen na využití antidepresiv, jejich dávkování a případné nežádoucí účinky. Podpůrná psychoterapie a edukace pacienta by měly být nedílnou součástí léčby jakéhokoliv onemocnění. Lékaři primární péče, zejména praktičtí lékaři, jsou klíčem k úspěšné léčbě deprese.

Klíčová slova: deprese, léčba, antidepresiva, primární péče.

Med. Pro Praxi 2007; 1: 24–27

1. Základní informace o depresi

Toto slovo v současné hovorové mluvě označuje běžné reakce na vnější zátěž. V dalším textu však budeme popisovat diagnostiku a léčbu skutečné deprese. **Deprese je nemoc. Není to situačně smutná nálada, lítost nebo nespokojenost.** Jedná se o intenzivní duševní stav charakterizovaný projevem jak psychickými, tak i tělesnými (tabulka 1).

Rozhodně nemá smysl potíže vymlouvat nebo povzbuzovat pacienty hesly typu: „Seberte se, dělejte něco. Musíte mít silnou vůli. Tak si poručte. To přece nemůžete, jen takhle sedět. Jděte ven, vždyť ty děti potřebují pomoc.“

Pacienti již tak dost trpí, opakovaně se snaží s depresí bojovat, ale nemají na to dost sil. Podobným „povzbuzením“ můžeme jen potvrdit pacientovo přesvědčení, že je zbytečný a jeho život nemá smysl.

1.1 Jak je deprese častá, lze ji léčit

V průběhu života trpí klinicky vyjádřenou depresí 9–26 % žen a 5–12 % mužů. Tento počet stále roste. Deprese je přítomna u cca 5–10 % hospitalizovaných pro tělesné onemocnění a u 9–16 % pacientů v ordinacích praktických lékařů. **Mezi častými konzumenty zdravotní péče trpí zhruba 2/3 pacientů depresivní poruchou. Diagnostikována je však cca 1/4–1/3 pacientů s klinicky významnými projevy deprese.**

Měli bychom si tedy všimnout zejména pacientů s vleklými, nevyjasněnými potížemi charakteru funkčních a algických poruch.

1.2 Proč depresi léčit

Deprese postihuje pacienty na vrcholu produktivního věku, které tím zneschopní v další práci. Bez ohledu na ekonomickou sílu země **je deprese jedno z 5 nejdražších onemocnění** na světě (data WHO).

Deprese **ovlivňuje léčbu somatických onemocnění a mortalitu pacientů.** S jistou nadsázkou můžeme říci, že dokud nevléčíme depresi, nezlepší se v dlouhodobém horizontu ani tělesný stav pacientů. Mortalita starších pacientů s depresí je až 6x

vyšší než v běžné populaci. Depresivní pacienti nemohou dobře spolupracovat na léčbě somatických nemocí. Jsou také více ohroženi sebevraždou – cca 15 % pacientů s těžkou depresivní poruchou zemře díky suicidii.

V případě neléčené deprese dochází, nejen díky zvýšení hladiny kortikosteroidů, k zániku neuronů v oblastech mozku podílejících se na zpracování emocí. Dochází ke zmenšení těchto oblastí na zobrazenou úroveň (např. magnetickou rezonanci). Tyto změny jsou do určité míry nebo do určité doby zřejmě reverzibilní. Při delším trvání deprese je šance na plnou remisi nižší, než při včasném залечení nemoci.

Pacienti depresí nevýslovně trpí. Kvalita života depresivních pacientů je výrazně nižší než u pacientů s kardiovaskulárními chorobami, diabetem nebo jinými tělesnými chorobami.

Samozřejmým základem účinné léčby je správná diagnostika. A to je právě bod, ve kterém zdravotnictví na celém světě, včetně ČR, pokulhává nejvíce.

2. Příčiny deprese

Deprese je onemocnění, které je výsledkem řady vlivů a jejich intenzity. Mezi základní patří:

- genetické predispozice – rodinná anamnéza, poruchy biologických rytmů, enzymatických systémů...
- biologické zátěže – hypothyreóza, podávání např. steroidů, chronické intoxikace...

- psychologické zátěže – ztráta milovaného objektu, ambivalentní-bezvýhodné potřeby, frustrace...
- vývoj osobnosti – deprivace, naučená bezmoc, kopírování a fixace komunikačních mechanismů...

Z toho vyplývají i možnosti léčby: antidepresiva, odstranění biologických příčin, psychoterapie, edukace a nácvik vhodných komunikačních mechanismů.

2.1 Co zvyšuje výskyt a komplikuje průběh deprese?

Jsou to jiné, zejména tělesné a psychické poruchy, ale vliv má i jejich léčba.

Psychoaktivní látky – alkohol, opiáty, amfetaminy, kokain a další – působí depresogenně. Zejména léčba pacientů konzumujících alkohol je velmi obtížná, je třeba nejprve ukončit příjem alkoholu a zajistit dlouhodobou úplnou abstinenci. Pozor na podávání benzodiazepinů u pacientů požívajících alkohol – vzhledem k synergickým účinkům hrozí při požití útlum dechového centra!

2.2 Farmaka spojená s vyšším výskytem deprese

- Benzodiazepiny – jsou bohužel často podávány jako léčba potíží, ale mohou depresi spíše zhoršit, způsobují závislost a poškozuji mozek.

Tabulka 1. Symptomy deprese

projevy deprese		
psychické	somatické	znaky těžších forem
zhoršení soustředění	bolesti hlavy	pocity viny, zbytečnosti
snížení zájmů a aktivit	bolesti zad	úvahy o sebevraždě
neschopnost se radovat	zažívací potíže	bludná přesvědčení (nemoci)
únava, nevýkonnost	bušení srdce	paranoidní obsah myšlení
nezájem o sex	sucho v ústech	zpomalení, oploštělost, uzavírání se, stupor, halucinace...
beznaděj, marnost	nespavost i ospalost	
neschopnost odpočinku	změny chuti k jídlu, hmotnosti	

- Steroidy – výskyt deprese u cca 6 % léčených, závisí na dávce a typu farmaka – při vyšších dávkách je více než 40 % depresivních (80 % u prednisonu), anabolika mají depresivní vliv.
- Antagonisté H2 receptorů – cimetidin, ranitidin.
- Antihypertenziva – reserpin, methyldopa, propranolol...
- Hormonální antikoncepce – spíše u starších preparátů.
- Psychofarmaka – zejména antipsychotika.
- Ostatní – interferon, vinkristin, vinblastin, amfetamin B, prokarbazin...

Četnější výskyt deprese u tělesně nemocných byl již zmíněn. Deprese je častější i u pacientů trpících psychickými poruchami. U pacientů s psychózou se vyskytuje deprese u cca 1/4 až 1/2 nemocných. Samostatnou kapitolu tvoří pacienti s úzkostnými poruchami. Více než 60 % pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou a sociální fobií rozvine následně depresi. I u ostatních úzkostných poruch je výskyt deprese častější. Je nezbytné **včas a dostatečně léčit úzkostné poruchy antidepresivy – benzodiazepiny nejsou vhodná léčba úzkostných poruch**. Jsou zatíženy častou závislostí (velmi podobně jako alkohol, včetně abstinčního syndromu) a kognitivním poškozením (poruchy paměti, soustředění...). Pacienti léčení benzodiazepiny by neměli řídit motorová vozidla. Podávat benzodiazepiny a hypnotika lze **maximálně 6 týdnů**, tedy do nástupu účinku antidepresiv.

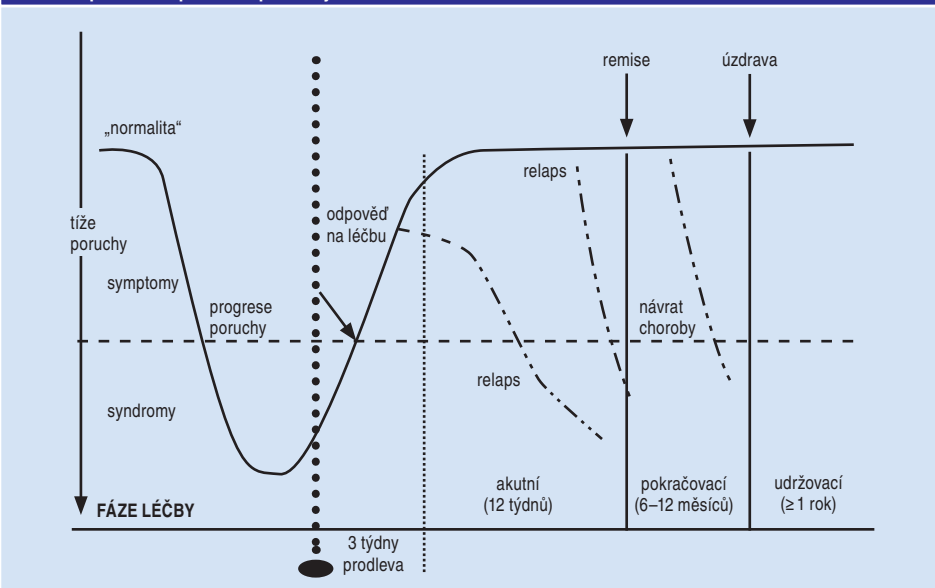
U úzkostných poruch se totiž nejedná o běžný strach, ale o chronická onemocnění s podobně devastujícím vlivem na život a zdraví člověka, včetně sociálních dopadů, jako v případě depresivní poruchy. Nad rámec tohoto sdělení stojí panická porucha – v projevech zejména intenzivní krátké ataky bolestí na hrudi se strachem z onemocnění srdce, omdlení, smrti. Jedná se o nemoc, která je také účinně léčitelná antidepresivy.

3. Léčba deprese

Typický průběh epizody depresivní poruchy naznačuje graf 1. Je třeba si však uvědomit, že zhruba u 1/3 pacientů je průběh deprese chronický. Většina z pacientů, kteří depresí onemocněli, jí onemocní v budoucnu opět. Čím častěji dosud pacient onemocněl, tím pravděpodobnější je další epizoda deprese. Vždy musíme depresi léčit jako chronické onemocnění. Základem je tedy **včasná léčba dostatečnou dávkou, dobře tolerovaná a adekvátně dlouhá**.

Jedinou účinnou terapií deprese je podávání antidepresiv a psychoterapie, případně kombinace těchto postupů. Vzhledem k určení tohoto článku se zaměříme na možnosti farmakologické léčby.

Graf 1. Epizoda depresivní poruchy



3.1 Antidepresiva

Antidepresiva vykazují latenci v nástupu účinku. Přestože některé léky mají potenciál tuto periodu zkrátit, je třeba počítat (a informovat v tom smyslu pacienty) s prodlevou **2–3 týdny, než začnou antidepresiva působit**. Antidepresiva je třeba podávat po první epizodě rok – tedy **alespoň 6–12 měsíců** poté, co je pacientovi zcela dobře – stejně jako před prvními symptomy. Pokud pacient není ve zcela stejném stavu jako dříve, nebo se jedná pacienta s 3 epizodami popřípadě 2 závažnými epizodami, je vhodná **setrvalá antidepresivní farmakoterapie**.

Komorbidity tělesných i psychických chorob, současný abusus alkoholu a benzodiazepinů a reziduální symptomy (přetrvávání zhoršení v jedné oblasti života – pacient ji vnímá jako „depresi už nemám, jenom v ... to není jako dřív“) snižují pravděpodobnost plně úspěšné léčby deprese.

3.2 Psychoterapie

Systematickou psychoterapii může provádět psychiatr nebo psycholog dále vzdělán v oblasti psychoterapie (mimo hrazený systém vzdělávání – cca 5letý výcvik a pravidelné supervize psychoterapeuta). Ale nelze podceňovat podpůrnou psychoterapii, kterou provádí kterýkoli lékař, včetně praktického. Jedná se o pomoc při zorientování se v současných problémech i zdravotním stavu, citlivý přístup, podporu pacienta při rozhodování a další běžné součásti vztahu lékař–pacient.

4. Deprese v ordinaci praktického lékaře

Problém není jen léčba deprese, ale hlavně její **včasná a správná diagnostika**. Čím dříve depresi začneme léčit, tím lepšího výsledku dosáhneme. Obecně lze říci, že první volbou farmakoterapie je

vždy nasazení antidepresiva – nejlépe SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu – může předepsat kterýkoli lékař) nebo SNRI (inhibitory vychytávání serotoninu a noradrenalinu, nejsou t.č. uvolněny pro preskribci mimo psychiatry a neurology). Důležitější než výběr konkrétního druhu antidepresiva je vlastní zahájení farmakoterapie v adekvátní dávce. Přehled antidepresiv a terapeutických dávek jednotlivých skupin farmak je uveden v tabulce 2.

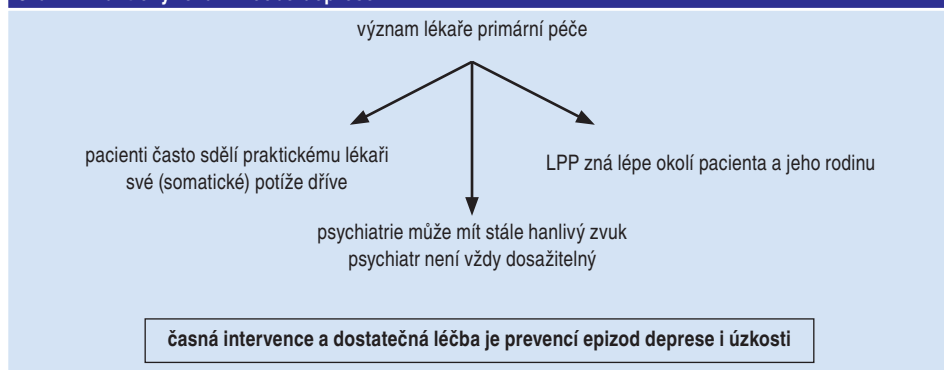
Dodržet zásady správné léčby deprese (viz výše) v ordinaci praktického lékaře není u většiny pacientů problém. Nadto praktický lékař má proti psychiatrovi celou řadu výhod – graf 2. Před léčbou deprese je nutné vždy vyloučit somatické příčiny potíží se zaměřením na poruchy štítné žlázy a současnou medikaci. Psychiatrovi by měla vždy náležet léčba pacientů s akutními riziky suicidia, opakovaně selhávající léčbou, rizikovými faktory, konzultován by měl být v případě komorbidity a hojnější současné medikace. Při potřebě (nebo posouzení potřeby) psychoterapie a potřeby většího prostoru pro pacienta je také vhodné konzultovat specialistu. Lze říci, že konzultace psychiatra s praktickým lékařem není příliš častá, ale je rozhodně hodna doporučení.

Obecně je vhodné **zahájit farmakoterapii nejvyšší účinnou dávkou SSRI** (tabulka 2). Ještě nižší dávky mají opodstatnění jen při opravdu závažných poruchách metabolismu léků (ne selhávání, ale selhání jater či ledvin). Počáteční dávku lze u citlivých lidí nejprve titrovat a na účinnou dávku vystoupit postupně během 1–2 týdnů. Při nedostatečném účinku lze dávku navyšovat na maximální účinnou, tento případ však nebývá častý. Vyšších dávek a pomalejší titrace je třeba i při komorbidity s úzkostnými poruchami. Zde také počítejme s pomalejším nástupem účinku – i více než 4 týdny. Při přetrvávajícím nedo-

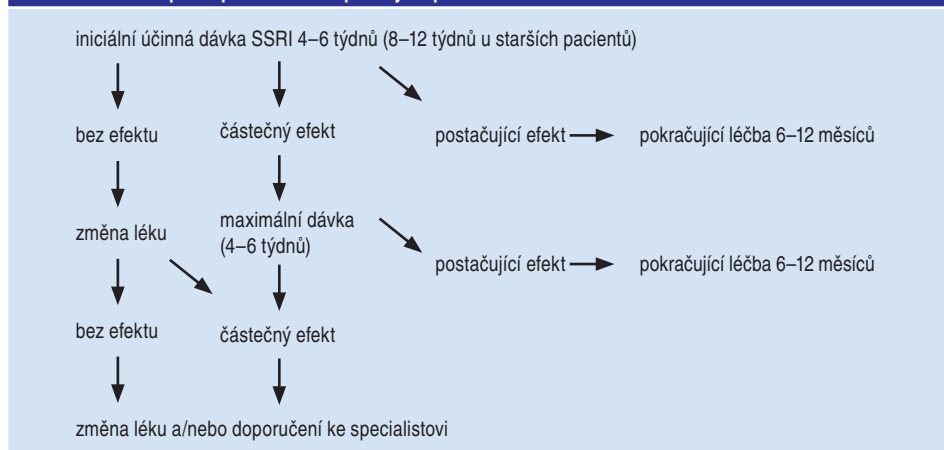
Tabulka 2. Přehled antidepresiv

Název	firemní názvy	doporučené dávky mg/den
Fluoxetin	Apo-fluoxetin, Deprex, Floret, Flumirex, Fluoxetin, Fluoxim, Fluzac, Magrilan, Portal, Prozac	20–80 mg
Fluvoxamin	Fevarin	100–300 mg
Citalopram	Apo-citalopram, Cerotor, Cipram, Cita, Citalopram, Citalec, Citalon, Dalsan, Pram, Seropram, Zyloram	20–60 mg
Escitalopram	Cipralex	10–20 mg
Paroxetin	Apo-parox, Parolex, Paroxat, Paroxetin, Remood, Seroxat	20 mg (50–60 mg u F 40, F42)
Sertralin	Adjuvin, Apo-sertral, Asentra, Serlift, Sertralin, Stimuloton, Zoloft	50–200 mg
Moklobemid	Aurorix, Apo-moclob	300–600 mg
Mirtazapin	Calixta, Esprital, Mirtastad, Mirtawin, Mirtazapin, Mirzaten, Remeron	15–45 mg
Trazodon	Trittico	75–600 mg
Bupropion	Wellbutrin, Zyban	150–300 mg
hyperici ext.	Felis, Helarium, Jarsin, Klosterfrau, Myrall, Remotiv	indiv dle preparátu
amisulprid	Deniban	50 mg
tianeptin	Coaxil	37,5 mg

Graf 2. Praktický lékař v léčbě deprese



Graf 3. Základní postup v léčbě 1. epizody deprese



statečném účinku má smysl antidepresivum zaměnit za jiné ze skupiny SSRI nebo i antidepresivum z jiné kategorie (graf 3).

SSRI volíme pro lepší snášenlivost, široké terapeutické spektrum, bezpečnost při předávkování a pohodlné používání – většinou stačí dávkovat 1x denně. Farmakoterapii je třeba podávat ještě 6, lépe 12 měsíců poté, co je pacient v plné remisi. Při více epizodách deprese je vhodná celoživotní terapie. Lze využít i další antidepresiva. Léky se sedativním

potenciálem rychle kompenzují nespavost, SSRI lze bezpečně podávat dlouhodobě.

5. Nežádoucí účinky antidepresiv

Jako každé léky, tak i antidepresiva mají riziko výskytu řady nežádoucích účinků (NÚ). Tyto nežádoucí účinky záleží jednak na typu (třídě) antidepresiva, dále na dávce medikace, době podání, ostatních užívaných lécích, na jejich interakcích, potravě, somatických onemocněních a řadě dalších faktorů.

Případné NÚ (nauzea) jsou velmi řídké, větší nou mírné a často samy odeznívají během 2 týdnů po nasazení léku. Přetrvávat mohou event. sexuální dysfunkce. Je vždy třeba zvolit poměr rizika a zisku. Interakce SSRI s ostatními skupinami farmak (převážně na cytochromu P450) jsou většinou klinicky nevýznamné. Depresivní a úzkostné poruchy ovlivňují život tak významně, že by ani výraznější nežádoucí účinky (jako u I. generace AD) neměly být podstatnou překážkou pro podávání.

5.1 Přehled nežádoucích účinků antidepresiv

V následujícím přehledu uvádíme nejdůležitější nežádoucí účinky typické pro jednotlivé skupiny antidepresiv, včetně stručného návodu, jak se jim co nejvíce vyvarovat.

Antidepresiva I. (TCA-tricyklická antidepresiva) a II. generace (zástupci: amitriptylin, nortriptylin, desipramin, imipramin, klomipramin, dosulepin, mianserin, maprotilin...). Jedná se o skupiny starších preparátů, které se vyznačují působením na řadu receptorových systémů a následně i vyšším výskytem řady NÚ a vyšším rizikem interakcí s ostatními farmaky. Mezi nejzávažnější nežádoucí účinky patří působení na kardiovaskulární systém (převodní poruchy, vyšší riziko rozvoje srdečních arytmií...). Z dalších se jedná o skupinu NÚ způsobených působením na acetylcholinergní systém, a to suchost sliznic (v ústech, spojivka...), poruchy akomodace, močení (zejména při hyperplazii prostaty), poruchy paměti (u starších pacientů riziko rozvoje delirantního stavu).

Tyto preparáty jsou častěji spojeny s celkovým útlumem, ospalostí, zvýšenou chutí k jídlu a tím následným nárůstem hmotnosti.

Vzhledem k výše uvedeným NÚ a rizikům není doporučeno preparáty podávat starším, polymorbidním pacientům, dále je zde vysoké nebezpečí letálního zakončení po intoxikaci těmito preparáty.

II. generace antidepresiv je jen o něco lépe snášena než generace I. – tricyklická antidepresiva.

Blízko II. generaci je trazodon s více sedativním účinkem, který lze využít jako hypnotický, dostavuje se již po prvních dávkách. Dalším antidepresivem je bupropion se spíše stimulačním účinkem, není preskribčně uvolněn pro praktické lékaře. Je kontraindikovaný při riziku epileptických paroxysmů a poruch příjmu potravy.

Mimo uvedené generace stojí další preparáty – nástupce mianserinu mirtazapin se sedativním potenciálem. Buspiron je nebenzodiazepinové anxiolytikum uvedené pro léčbu generalizované úzkostné poruchy. Tianeptin je mechanismem účinku odlišný od současných antidepresiv, využíván je i v léčbě komorbidních úzkostných poruch. Hyperici extractum – fytoantidepresivum z třezalky je populární v Německu, určeno

pro lehké a střední deprese. Amisulpirid je původně atypické antipsychotikum, v nízkých dávkách s antidepressivním aktivizujícím efektem.

Antidepressiva III. generace (SSRI) (zástupci: fluoxetin, fluvoxamin, escitalopram, citalopram, paroxetin, sertralin). Jedná se o skupinu preparátů, které blokují zpětné vychytávání serotoninu, působení na ostatní receptorové systémy je minimální. Tyto preparáty jsou spojeny s výrazně nižším výskytem NÚ, s nízkým rizikem lékových interakcí a s bezpečností při předávkování. Lze je podávat i starším, polymorbidním pacientům. Jisté opatrnosti je třeba u fluoxetinu, fluvoxaminu a paroxetinu.

Mezi hlavní nežádoucí účinky patří gastrointestinální příznaky (nevolnost, zvracení, průjem...). K jejich rozvoji dochází již v prvních dnech podávání. Pokud jsou mírnějšího charakteru, ve velké většině případů během následujících dnů zcela odezní. Pokud jsou intenzivnější a přetrvávají, je nutné zvážit vysazení a změnu antidepressivní medikace.

Z dalších NÚ se mohou vyskytnout sexuální dysfunkce, stavy neklidu, nespavost...

Antidepressiva IV. generace (zástupci: venlafaxin, milnacipran). Tyto preparáty blokují zpětné vychytávání serotoninu a noradrenalinu. Spektrum nežádoucích účinků, snášenlivost, bezpečnost při předávkování a somatických onemocněních a nízkým rizikem interakcí jsou srovnatelná s antidepressivy III. generace.

Inhibitory monoaminoxidáz (IMAO), revezibilní inhibitory MAO (RIMA) (zástupci: moklobemid). Jedná se o preparáty blokující monoaminoxidázy, a tím i degradaci jejich substrátů. U starších preparátů, které však již nejsou dostupné, bylo popisováno riziko rozvoje hypertenzní krize v kombinaci s jinými farmaky a s některými složkami potravy. V současné době je na trhu pouze moklobemid, kde se jedná o reverzibilní blokádu MAO, a z tohoto důvodu se jedná o preparát bezpečný, bez výše uvedených dietních, farmakologických omezení a bez rizika rozvoje hypertenzní krize. Není uvolněn pro preskribci praktickými lékaři.

V tabulce 3 uvádíme stručný přehled výhod a nevýhod jednotlivých skupin preparátů, které jsou využívány v léčbě depresivní poruchy.

6. Zásadní doporučení

Deprese je onemocnění často nediagnostikované, komplikované s řadou příčin a s devastujícími dopady. Zároveň je časté a dobře léčitelné. Můžeme z pacientů sejmut opravdu nesnesitelné utrpení. Navíc zlepšíme i tělesný stav nebo jiná onemocnění pacientů. Dovolujeme si jen shrnout zásadní doporučení, na která bychom neměli zapomínat:

1. Vždy myslíte na možnost deprese u pacienta – zejména pokud přichází opakovaně, trpí nevyjasněnými potížemi.

Tabulka 3. Farmaka používaná při léčbě deprese

Skupina (typ preparátů)	Výhody	Nevýhody
Antidepressiva I. a II. generace (TCA)	Nízká cena Účinnost na depresivní symptomatiku (včetně některých komorbidit) Bez rizika rozvoje závislosti Preskribce PL	Doba nástupu účinku Vyskyt nežádoucích účinků Vysoké riziko při předávkování (letální) Riziko lékových interakcí Riziko podávání u somat. nemocných
Antidepressiva III. generace (SSRI)	Účinnost na depresivní symptomatiku (včetně některých komorbidit) Bez rizika rozvoje závislosti Nízké riziko výskytu NÚ Nízké riziko při předávkování Nízké riziko interakcí Podávání u somat. nemocných Preskribce PL	Vyšší cena Doba nástupu účinku Vyskyt NÚ • nauzea • sexuální nežádoucí účinky
Antidepressiva IV. generace (SNRI)	Účinnost na depresivní symptomatiku (včetně některých komorbidit) Bez rizika rozvoje závislosti Nízké riziko výskytu NÚ Nízké riziko při předávkování Nízké riziko interakcí Podávání u somat. nemocných	Vyšší cena Doba nástupu účinku Vyskyt NÚ (zejména GIT) Omezení preskribce
Benzodiazepiny (BZD)	Nízká cena Okamžitý efekt Preskribce PL	Chybějící efekt na depresivní symptomatiku a komorbidní poruchy Poruchy kognitivních funkcí Rozvoj závislosti Ohrožující kombinace s alkoholem
RIMA	Chybějící sexuální nežádoucí účinky	Vhodné vyšší dávky vícekrát denně Počáteční aktivizace, nižší účinnost, neprokázán efekt na úzkost vyjma sociální fobie, preskribčně omezen

AD – antidepressiva; BZD – benzodiazepiny; GIT – gastrointestinální trakt; TCA – tricyklická antidepressiva; SSRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu; SNRI – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu; RIMA – revezibilní inhibitory monoaminoxidázy

2. Nečekejte s účinnou léčbou – je třeba zahájit včasnou a dostatečnou léčbu.
3. Používejte antidepressiva – benzodiazepiny jen krátkodobě uleví při napětí, nejedná se léčbu deprese ani úzkostných poruch.
4. Nebojte se léčit depresi – vaši pacienti vám věří, psychiatr představuje leckdy obtížně dosažitelnou léčebnou alternativu.

V celém světě spadá většina péče o pacienty s depresí do rukou lékařů primární péče, převážně všeobecných lékařů.

Tento trend má své důvody a je součástí snahy o snížení stigmatizace psychickými poruchami. Ke svým pacientům mají lékaři primární péče nejbližší, nejlépe znají situaci svých pacientů a jen oni mohou zlepšit záchyt a výsledek léčby depresivní poruchy.

MUDr. Luboš Janů, Ph. D.

Psychiatrická klinika FN a LF UK v Plzni
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň • Lochotín
e-mail: janu@fnplzen.cz

Literatura

1. American Psychiatric Association: Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder, In Clinical Resources, www.psych.org.
2. Boyer W. Serotonine uptake inhibitors are superior to imipramine and alprazolam in alleviating panic attacks: meta-analysis, Int Clin Psychopharmacol, 1995; 10: 45-49.
3. Brady KT, Lydiard RB. The association of alcoholism and anxiety, Psychiatr Q, 1993; 64:135-149.
4. Freemantle N, Anderson IM, Young P. Predictive value of pharmacological activity for the relative efficacy of antidepressant drugs. Meta-regression analysis. Br J Psychiatry 2000;177:292-302.
5. Furukawa TA, Streiner DL, Young LT: Antidepressant and benzodiazepine for major depression (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software.
6. Geddes JR, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for depression (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 1, 2002. Oxford: Update Software.
7. Janicak PG. Handbook of Psychopharmacotherapy, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 1999: 391.
8. Kasper S, Zohar J, Stein DJ. Decision Making in Psychopharmacology. Martin Dunitz London, 2002; 165.
9. Kennedy SH, Lam RW, Cohen NL, et al. Clinical guidelines for the treatment of depressive disorders. IV. Medications and other biological treatments. Can J Psychiatry (Canada), Jun 2001, 46 Suppl 1 p38S-58S.
10. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS. Lifetime and 12-month prevalence of DSM III-R psychiatric disorders in the United States, Arch Gen Psychiatry, 1994; 51: 8-19.
11. Narrow WE, Rae DS, Robins LN, Regier DA. Revised prevalence estimates of mental disorders in the United States: using a clinical significance criterion to reconcile 2 surveys' estimates, Arch Gen Psychiatry, 2002, 59: 115-123.
12. Seifertová D, Praško J, Hoschl C: Postupy v léčbě psychických poruch, Praha, Academia Medica Pragensis, 2004; 139-251.