

VII. WSPÓŁWYSTĘPOWANIE DEPRESJI I INNYCH CHOROÓB

*Murray W. Enns, J. Robert Swenson, Roger S. McIntyre,
Richard P. Swinson, Sidney H. Kennedy
oraz CANMAT Depression Work Group*

Cel: Kanadyjskie Towarzystwo Psychiatryczne oraz Kanadyjski Zespół ds Leczenia Zaburzeń Nastroju i Lękowych uczestniczyły w tworzeniu klinicznych wskazówek leczenia zaburzeń depresyjnych dla psychiatrów.

Metoda: Tworzenie wskazówek było następujące: wychodząc z bazy danych dokonano przeglądu piśmiennictwa. Zastosowano zoperacjonalizowane kryteria oceny jakości wyników badań klinicznych, w rekomendacjach leczenia zawarto uzgodnione opinie klinicystów. Ten rozdział jest jednym z 7 rozdziałów ocenionych przez klinicystów. Tekst został poprawiony i zaakceptowany przez ekspertów krajowych i międzynarodowych.

Wyniki: Depresja szczególnie często współistnieje z zaburzeniami lękowymi, odżywiania i nadużywaniem substancji psychoaktywnych, ale również zdarza się u chorych ze schizofrenią, ADHD i otępieniem. Współistnienie depresji ma znaczenie w diagnostyce, prowadzeniu leczenia i zejściu choroby. Zależność między depresją i zaburzeniami osobowości jest skomplikowana. Pacjenci ze współistniejącą depresją zwykle wymagają dłuższego i bardziej intensywnego leczenia, kompleksowego podejścia terapeutycznego. Depresja także współistnieje często z chorobami somatycznymi i dobrze reaguje na typowe leczenie LPD.

Wnioski: Współistniejące zaburzenia mają wpływ na przebieg i zejście obydwóch chorób. Gdy zostanie rozpoznana współistniejąca depresja, należy rozważyć zastosowanie typowego leczenia psycho- i farmakoterapeutycznego.

WSTĘP

O współwystępowaniu chorób (comorbidity) mówi się, jeżeli u pacjenta obserwuje się dwa lub więcej zaburzenia w tym samym czasie. Współwystępowanie chorób w ciągu życia (lifetime comorbidity) odnosi się do sytuacji, kiedy u chorego dwa lub więcej niż dwa zaburzenia występują w ciągu życia.

W Amerykańskim Badaniu Współwystępowania Chorób, większość trwających przez całe życie zaburzeń psychicznych (79%) współistniała z innymi chorobami (1). Zaburzenia psychiczne w ogólnej populacji występują często, ale większość upośledzeń funkcjonowania dotyczy osób z wieloma współwystępującymi stanami chorobowymi. Nie wiadomo, czy współistnienie chorób psychicznych jest rzeczywiście wynikiem istnienia 2 lub więcej osobnych zaburzeń, czy tylko wynika z ciężkości zaburzeń, czy też może jest artefaktem aktualnego systemu diagnostycznego, w którym objawy pozwalają na rozpoznanie więcej niż jednej choroby.

Celem tego rozdziału jest dostarczenie wskazówek postępowania w depresjach z innymi zaburzeniami kodowanymi w I, II i III osi DSM IV. Istnieje niewiele badań naukowych poświęconych dużym depresjom współistniejącym z innymi

stanami chorobowymi. Większość dostępnych dowodów skuteczności pochodzi z badań otwartych lub naturalistycznych. Dlatego nie ma wystarczających danych, które pozwoliłyby na opracowanie zaleceń w poszczególnych stanach. Toteż w rozdziale tym skoncentrujemy się na wyzwaniach związanych z rozpoznawaniem depresji, której towarzyszą inne choroby lub zaburzenia; dokonamy także przeglądu dostępnych wyników badań i opinii ekspertów na temat sposobów leczenia depresji ze współistniejącymi innymi zaburzeniami.

OŚ I – WSPÓLWYSTĘPOWANIE Z INNYMI ZABURZENIAMI PSYCHICZNYMI

ZABURZENIA LĘKOWE

1. Jakie są kliniczne implikacje współistnienia zaburzeń depresyjnych i lękowych?

Epidemiologiczne, rodzinne oraz kliniczne badania potwierdzają związek zaburzeń lękowych i depresyjnych. U około 50% osób, które spełniały kryteria MDD w ciągu życia, występowały również zaburzenia lękowe (2, 3). Najczęstszymi zaburzeniami lękowymi u osób z MDD były: proste fobie, agorafobie, fobie społeczne, lęk napadowy oraz zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne (4). U 29–46% pacjentów z pierwotnym uogólnionym zaburzeniem lękowym (GAD) występują duże depresje (5–7). Odsetek pacjentów młodocianych cierpiących na zaburzenia lękowe z którymi współistnieją inne zaburzenia wynosi od 20 do 60% (8) i jest wyższy u osób włączonych do badań klinicznych.

Lekarze opieki podstawowej mogą zbyt często rozpoznawać zaburzenia lękowe, a nie dostrzec depresji u osób z mieszanymi zaburzeniami, tzn. zarówno lękowymi jak i depresją (9). Z usiłowaniami różnicowania zespołu depresyjnego i zaburzeń lękowych podejmowanymi przez ponad trzydzieści lat (10–12) kontrastują obecnie pojawiające się dane o istnieniu w obu stanach zalegających się czynników neurobiologicznych. Często obserwuje się nakładanie się na siebie symptomów, łącznie z zaburzeniami snu i koncentracji, uczuciem napięcia, nadmiernym zamartwianiem się, napadami paniki, oraz obawami zarówno w zaburzeniach depresyjnych jak i lękowych (13). Zasadniczo, jeżeli objawy lękowe nie występują niezależnie od epizodów depresyjnych, nie ma podstaw do rozpoznawania zaburzeń lękowych (10). Pomimo to, wielu klinicystów rozpoznaje zaburzenia lękowe, jak i depresję równocześnie nawet wówczas, gdy nie są one niezależne.

Istnieją dane, że współwystępowanie depresji i zaburzeń lękowych wiąże się z większym nasileniem objawów, przewlekłym przebiegiem, powoduje znaczne upośledzenie funkcjonowania oraz gorzej reaguje na monoterapię lekiem przeciwdepresyjnym, i cechuje się częstszym występowaniem samobójstw (3, 14, 15). Niepełny powrót do zdrowia po leczeniu jest częstszy, gdy w obrazie depresji występują liczne lub nasilone objawy lękowe lub w przeszłości występowały stany lękowe (16).

2. Jak skuteczna jest farmakoterapia i psychoterapia w depresji ze współistniejącymi zaburzeniami lękowymi?

Stwierdzone u podłoża depresji i zaburzeń lękowych podobne zaburzenia neurobiologiczne dostarczają uzasadnienia dla stosowania w obu stanach leków przeciwdepresyjnych. Wykazano skuteczność różnych leków przeciwdepresyjnych w zespołach lękowych, a także w stanach lękowych towarzyszących depresji (patrz rozdział IV) (3, 17). Benzodiazepiny, od początku leczenia kojarzone z SSRI, mogą zmniejszyć odsetek przerwanych kuracji oraz poprawić reakcję terapeutyczną (18). Jednakże niewiele przeprowadzono randomizowanych badań (RCT) skuteczności LPD u osób ze współistniejącą MDD oraz zaburzeniami lękowymi. Dopóki nie przeprowadzi się większej liczby badań, za podstawę zasad leczenia będą służyły wyniki badań otwartych i naturalistycznych.

Leki przeciwdepresyjne nowej generacji (tj. SSRI, SNRI, SARI, NaSSA oraz odwracalne inhibitory MAO-A – RIMA) są przydatne we współistniejących zaburzeniach depresyjnych i lękowych. Dobremu efektowi terapeutycznemu tych leków towarzyszy mniejsze ryzyko dokonanych samobójstw (19) po przedawkowaniu w porównaniu do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych (TLPD), czy klasycznych inhibitorów monoaminoooksydazy (IMAO) (3, 20). Nie ustalono wysokości optymalnych dawek w fazie aktywnego i podtrzymującego leczenia we współistniejącej depresji z zaburzeniem lękowym, nie ustalono także niezbęd- nego okresu terapii.

Niejednoznaczne są dane o skuteczności terapii kognitywno-behawioralnej (CBT) w depresjach (MDD) ze współistniejącymi zaburzeniami lękowymi. Wstępne dane przemawiają za skutecznością CBT (21, 22). Chociaż wymagają one potwierdzenia w kolejnych badaniach, CBT może być właściwą alternatywą dla pacjentów, którzy nie chcą przyjmować leków lub ich nie tolerują.

ZABURZENIA ZWIĄZANE Z PRZYJMOWANIEM SUBSTANCJI PSYCHOAKTYWNYCH

3. Jakie są implikacje kliniczne depresji współistniejącej z zaburzeniami związanymi z przyjmowaniem substancji psychoaktywnych?

Zaburzenia depresyjne i lękowe występują u 30–60% osób nadużywających substancji psychoaktywnych. Około jedna trzecia pacjentów depresyjnych nadużywa substancji uzależniających (23, 24). Często równoczesne z depresjami nadużywanie substancji uzależniających wynika z jednej strony stąd, że przyjmowanie tych środków wywołuje społeczne, psychologiczne oraz fizyczne zaburzenia powodujące depresję, a także dlatego, że zażywanie ich może być próbą samoleczenia zaburzeń nastroju, oraz że istnieją prawdopodobnie wspólne czynniki leżące u podłoża zarówno zaburzeń nastroju, jak i tendencji do uzależnień. Niektóre dane sugerują, że zwiększone występowanie MDD wśród osób nadużywających różne substancje jest wtórne (25), w przeciwieństwie do zaburzeń dwubiegunowych,

które częściej prowadzą do nadużywania substancji. U około 20% osób z problemami alkoholowymi oraz u 26% uzależnionych od alkoholu występują zaburzenia afektywne, podczas gdy w ciągu życia u 35% osób uzależnionych od leków pojawiają się zaburzenia afektywne (26).

Jeżeli pacjent stale nadużywa substancji rozpoznanie u niego MDD może być trudne, gdyż trudno jest odróżnić objawy depresyjne związane ze stosowaniem substancji od istniejących wcześniej zaburzeń afektywnych. Można spodziewać się, że depresja wywołana substancją psychoaktywną ustąpi w okresie dłuższej abstynencji (za DSM-IV trwającej przez 4 tygodnie). Inaczej w przypadku pierwotnych zaburzeń afektywnych, które pojawiają się przed okresem nadużywania substancji i które utrzymują się pomimo detoksykacji i abstynencji, w których częstsze są zaburzenia afektywne w rodzinie, oraz cięższe zespoły depresyjne. Zazwyczaj ośrodki dla pacjentów nadużywających substancji i ogólne psychiatryczne są prowadzone oddzielnie, co powoduje, że pacjenci, którzy zgłaszają się do lekarza z powodu nadużywania substancji mogą nie zostać właściwie zbadani w kierunku współistniejącej choroby afektywnej (27). Inwentarz Rozpoznania Depresji (IDD) może być przydatny do oceny depresji u osób uzależnionych od alkoholu w okresie abstynencji (28), ale różnicowanie depresji wywołanej przez alkohol od niezależnej MDD u osób, które nie przestały pić jest trudne.

Jednoczesne używanie substancji poza trudnościami diagnostycznymi może obniżyć reakcję terapeutyczną, osłabia współpracę w leczeniu, może zmienić farmakokinetykę leków oraz zwiększyć przewlekłość depresji. Podczas, gdy 65% osób z depresją szuka pomocy terapeutycznej, zaledwie 15% osób używających alkoholu i tylko 6% osób przyjmujących narkotyki szukało pomocy w związku z doświadczanymi depresjami (29).

Osoby z zaburzeniami nastroju i lękowymi, które palą dużo papierosów także częściej sięgają po inne substancje psychoaktywne. U 62% zaawansowanych palaczy leczonych fluoksetyną i terapią behawioralną z powodu uzależnienia od nikotyny, obserwowano wystąpienie zaburzeń depresyjnych, lękowych oraz zaburzenia związane z używaniem substancji (30). Potrzebne są badania, które pozwolą na ocenę obserwacji, że rzucenie palenia zwiększa ryzyko nawrotu objawów albo choroby depresyjnej (31, 32). Osoby, u których depresja współistnieje ze stosowaniem substancji uzależniających częściej podejmują próby samobójcze (33).

4. Jak skuteczna jest psychoterapia i farmakoterapia w zaburzeniach depresyjnych współistniejących z nadużywaniem substancji psychoaktywnych?

Za mało jest danych na to, żeby określić optymalne postępowanie znoszące objawy depresji, powodujące redukcję przyjmowania substancji czy alkoholu, oraz podtrzymujące remisję zarówno w depresji, jak i w używaniu substancji czy alkoholu.

Cele leczenia to niezależne uzyskanie remisji depresji oraz objawów uzależnienia. Wykazano, że stosowanie tzw. interwencji motywujących, łączących tera-

pię kognitywną i behawioralną prowadzi do redukcji konsumpcji alkoholu (czy innych substancji) i podtrzymania abstynencji w różnych populacjach ze współwystępującymi zaburzeniami (34–36).

W dostępnych raportach z badań (RCT) wykazano, że fluoksetyna (37) i dezi-pramina (39) były skuteczniejsze niż placebo w redukcji objawów depresyjnych, jak i konsumpcji alkoholu (37). Imipramina nie wpływała na wzorce picia, choć znosiła objawy depresji (38). Benzodiazepin nie należy zalecać ze względu na ryzyko nadużywania (35).

Istnieją dodatkowe farmakodynamiczne i farmakokinetyczne implikacje związane ze stosowaniem środków przeciwdepresyjnych u pacjentów jednocześnie nadużywających substancji uzależniających. Na przykład przy jednoczesnym podawaniu SSRI i MDMA (Ecstasy), lub też IMAO oraz opiatów istnieje ryzyko zespołu serotoninowego (40). Palenie tytoniu i marihuany indukuje izoenzymy cytochromu P450, co może obniżyć stężenie leków przeciwdepresyjnych. Fluoksetyna i paroksetyna są silnymi inhibitorami CYP2D6, stąd mogą upośledzać metabolizm kodeiny do jej farmakologicznie aktywnego metabolitu, morfiny, powodując w rezultacie zespół abstynencyjny. Należy rozważyć indywidualnie bezpieczeństwo stosowania leków przeciwdepresyjnych. Na przykład ze stosowaniem bupropionu wiąże się ryzyko wystąpienia drgawek, co ma większe znaczenie u osób nadużywających substancji psychoaktywnych.

ZABURZENIA ODŻYWANIA SIĘ

5. Jakie są implikacje przy współistnieniu zaburzeń depresyjnych i odżywiania się?

U około 80% młodych kobiet z zaburzeniami odżywiania się (z anoreksją – AN i bulimią – BN) współistnieją depresje, zaburzenia lękowe oraz uzależnienia od substancji (41). W badaniu klinicznym kobiet z AN albo BN 43% spełniało kryteria dla MDD (42). W 10-letniej katamnezie wykazano, że 84% pacjentów z anoreksją przeszło zaburzenie afektywne (43). Rozważano teorie, że zarówno anoreksja, jak i bulimia są atypowymi zaburzeniami depresyjnymi (44–46).

Nakładanie się na siebie zaburzeń odżywiania i nastroju sprawia trudności diagnostyczne. Głodzenie się może wywołać objawy depresji i odwrotnie, zaburzenia depresyjne mogą nasilać zaburzenia odżywiania. Objawami predykcyjnymi depresji w bulimii są zaburzenia kognitywne, łącznie ze zniechęceniem, oczekiwaniem kary oraz niezdecydowaniem. Podobnie, utrata zainteresowania innymi, spodziewanie się kary, utrata wagi oraz niezdolność do pracy są czynnikami predykcyjnymi depresji w anoreksji (42).

W anoreksji wskaźniki umieralności i samobójstw są wysokie (47), a najczęstszą przyczyną zgonu są samobójstwa (48). Ryzyko samobójstwa u kobiet z anoreksją i dużą depresją jest porównywalne.

6. Jak skuteczna jest psychoterapia i farmakoterapia w leczeniu pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniem depresyjnymi i zaburzeniami odżywiania się?

Wyniki małych badań wskazują na umiarkowaną skuteczność TLPD i SSRI w anoreksji, także w grupie pacjentek ze współistniejącą depresją (50, 51), ale nie przeprowadzono badań w większych grupach chorych.

W leczeniu bulimii z depresją wykazano poprawę zarówno zachowań żywieniowych, jak i objawów depresyjnych po leczeniu fluoksetyną (52, 53). Także wykazano pozytywny wynik stosowania IMAO, które wpływały zarówno na zachowania żywieniowe, jak i nastrój (54, 55). Pacjenci ze współistniejącymi BN i MDD mogą reagować na leki przeciwdepresyjne gorzej niż pacjenci z bulimią, bez depresji (56).

SCHIZOFRENIA

7. Jakie problemy wiążą się ze współwystępowaniem depresji i schizofrenii?

Depresje często występują w schizofrenii i mogą pogorszyć jej przebieg i rezultat leczenia, zwiększyć zagrożenie samobójstwem, jak również obniżyć jakość życia. Depresje występują u 20–60% chorych na schizofrenię (średnio u 25%) (57, 58). Rozpoznawanie depresji u chorych na schizofrenię utrudnia występowanie objawów negatywnych i polekowych zaburzeń pozapiramidowych obejmujących cechy objawów depresyjnych. Objawy depresyjne mogą występować jako prodromy schizofrenii, mogą pojawić się w trakcie, lub po epizodzie psychiatrycznym (59). Do oceny nasilenia depresji w schizofrenii stosuje się Skalę Depresji Calgary (60). 10-letnia katamneza wykazała niezależny od zaburzeń schizofrenicznych przebieg depresji (61).

Występowanie depresji w przewlekłej schizofrenii może się wiązać z zaburzeniami przystosowania społecznego (62). U chorych na schizofrenię i depresję częściej stwierdzano: wczesną utratę któregoś z rodziców, przebyte epizody depresyjne, częste hospitalizacje, niską samoocenę, chorzy ci są też częściej samotni (63). 9–13% pacjentów ze schizofrenią popełnia samobójstwo, próba samobójstwa w ciągu życia dotyczy 40–60% chorych (64). W współistniejącej depresji i schizofrenii stwierdzono więcej objawów psychiatrycznych, gorsze zejście choroby, chorzy częściej są bezrobotni, odczuwają mniejszą satysfakcję z innych zajęć, gorzej funkcjonują społecznie, częściej mają myśli samobójcze niż chorzy na schizofrenię, której nie towarzyszy depresja (65). Depresje częściej występują w pierwszym epizodzie schizofrenii, niż u chorych z częstymi zaostrzeniami. Zwracanie uwagi na depresje we wczesnej schizofrenii może zmniejszyć ryzyko samobójstwa.

8. Jak skuteczna jest psychoterapia i farmakoterapia w leczeniu depresji współistniejącej ze schizofrenią?

Chociaż bardzo obszerne jest piśmiennictwo wskazujące na przydatność CBT i treningu umiejętności społecznych w połączeniu z farmakoterapią w zwalczaniu objawów tak negatywnych, jak i pozytywnych i dla poprawy funkcjonowania społecznego (67, 68), danych tych nie powinno się przenosić na chorych, u których ze schizofrenią współistnieje depresja.

Podjęte są badania w celu oceny przydatności CBT jako alternatywy leczenia lub terapii dodatkowej u tych chorych (69). Wykazano skuteczność imipraminy w popsychotycznej depresji (70). Inne doniesienia sugerują przydatność SSRI u chorych na schizofrenię z depresją (58). Opublikowano też prace wskazujące na korzystny wpływ SSRI na objawy negatywne w schizofrenii (71, 72).

Przed dołączeniem leku przeciwdepresyjnego należy zastosować odpowiedni lek przeciwpsychotyczny i opanować objawy wytwórcze (ostre). Nie ma dostępnych wyników badań, które wskazywałyby na strategię leczenia depresji u pacjenta ze schizofrenią. Dołączając leki przeciwdepresyjne do leków przeciwpsychotycznych należy uwzględnić ryzyko interakcji farmakokinetycznych (np. fluwoksamina zwiększa stężenie klozapiny i jej metabolitów) (78), kumulowanie się działań ubocznych, łącznie z indukowaniem przez SSRI objawów pozapiramidowych (74), oraz potencjalne zwiększenie toksyczności (np. zwiększenie ryzyka drgawek podczas łącznego stosowania bupropionu i klozapiny).

ZESPOŁY NADPOBUDLIWOŚCI RUCHOWEJ Z ZABURZENIAMI UWAGI (ADHD)

9. Jakie są implikacje kliniczne współistnienia ADHD i depresji?

U 15–70% dorosłych chorych z zaburzeniami afektywnymi (łącznie z dwubiegunowymi i z dystymiami) stwierdzono występowanie w dzieciństwie ADHD (75, 78). Jednak nie ustalono wpływu na objawy i przebieg zaburzeń afektywnych. ADHD jest uważane za czynnik ryzyka dla spektrum współwystępujących z MDD zaburzeń (łącznie z zaburzeniami lękowymi, nadużywaniem substancji oraz zaburzeń osobowości), niekorzystnie wpływających na przebieg i zejście MDD.

10. Jak skuteczna jest psychoterapia i farmakoterapia w depresji współistniejącej z ADHD?

Leki stymulujące (np. metylofenidat)¹ są lekami z wyboru w ADHD w dzieciństwie, ale wstępne dane wskazują na ich skuteczność także w ADHD w późniejszym wieku (77). Wykazano skuteczność monoterapii lekiem przeciwdepresyjnym

¹ W Polsce niezarejestrowany

oraz LPD z dodatkową CBT w tłumieniu objawów nadpobudliwości ruchowej u dorosłych (78). Nie przeprowadzono żadnych badań skuteczności CBT czy innych psychoterapii u osób z jednocześnie występującymi ADHD i MDD.

Nie przeprowadzono żadnych RCT działań leków przeciwdepresyjnych w jednocześnie występujących ADHD i MDD. Dane z otwartych badań sugerują, że bupropion wpływa zarówno na objawy depresyjne, jak i ADHD (79), sertralina i fluoksetyna były skuteczne tylko w stosunku do depresji i do opanowania ADHD konieczne było dołączenie metylfenidatu (80).

OTĘPIENIE

11. Jakie są kliniczne implikacje gdy depresja współlistnieje z otępieniem?

Zaburzenia depresyjne mogą być objawami prodromalnymi lub czynnikiem ryzyka otępienia lub też mogą wkląć zespoły otępienne. Częste współlistnienie MDD (22%) i małej depresji (27%) oraz choroby Alzheimera wykazano u chorych leczonych ambulatoryjnie (82). Obserwuje się często nakładanie się na siebie objawów depresyjnych i otępiennych, także w chorobie Alzheimera (83). Otępienie podkorowe szczególnie często współlistnieje z depresją (84, 85). Zaburzenia depresyjne w otępieniach są często krótkotrwałe, niegłębokie, nawracające, z fragmentarycznymi i zwiewnymi treściami depresyjnymi (86). Takie objawy, jak apatia, bierność oraz spadek inicjatywy, zaburzenia pamięci i koncentracji, występują zarówno w depresjach, jak i w zespołach otępiennych. U pacjentów z nienasilonym i umiarkowanym otępieniem objawy te częściej są uznawane za zaburzenia nastroju niż dementyjne (86). Na rozpoznanie depresji pozwala obecność obniżenia nastroju, zmniejszonej samooceny, poczucie beznadziejności, uporczywych myśli o śmierci i umieraniu oraz myśli samobójczych (87).

12. Jak skuteczna jest psychoterapia i farmakoterapia w depresji współlistniającej z otępieniem?

Leczenie depresji współlistniającej z otępieniem nie wpływa na funkcje kognitywne, ale może poprawić jakość życia i funkcjonowanie chorych. Techniki behawioralne u pacjentów z chorobą Alzheimera i MDD lub małą depresją mogą korzystnie wpływać na objawy depresji zarówno u pacjentów, jak i ich opiekunów (88). W badaniach lekowych u chorych ze współlistniącą dużą depresją i otępieniem wykazano skuteczność klomipraminy i brak poprawy po imipraminie (90). Lepsze działanie w porównaniu do placebo w redukowaniu zaburzeń depresyjnych spośród SSRI wykazywał citalopram (9) i sertralina (92). Wykazano podobną skuteczność w RCT fluoksetyny i amitryptyliny w stosunku do objawów depresji (93). Jednakże wystąpienie otępienia u pacjentów z depresją wiązało się z gorszą reakcją na terapię SSRI niż u pacjentów bez otępienia (94, 95). Wykazano także u tych chorych poprawę zaburzeń depresyjnych po elektrowstrząsach (96).

OSÓ II – WSPÓLWYSTĘPOWANIE ZABURZEŃ OSOBOWOŚCI

Depresja i współistniejące zaburzenia osobowości (PD) mogą być powiązane w różny sposób. Po pierwsze zaburzenia osobowości mogą poprzedzać depresję i stanowić zwiększoną podatność na późniejszy rozwój depresji. Po drugie, depresja, szczególnie gdy jest przewlekła, może powodować dezadaptacyjne zmiany osobowości, zwiększając prawdopodobieństwo rozpoznania PD. Po trzecie, PD mogą modyfikować obraz, reakcję terapeutyczną lub też wpływać na przebieg choroby. Każda z tych możliwości wywiera istotny wpływ na leczenie pacjentów z MDD.

13. Jak często współlistnieją z depresją zaburzenia osobowości?

Rozpowszechnienie PD u pacjentów z MDD jest w badanych grupach chorych różnie duże i zależy od cech badanych grup chorych (np. ambulatoryjnych, hospitalizowanych, objętych opieką podstawową itd.), różne są metody oceny i kryteria (np. ocena chorych z MDD a różnymi typami zaburzeń depresyjnych, różne schematy badania).

Obecnie stosuje się zwykle ustrukturalizowane schematy pytań służące do oceny według kryteriów DSM dla zaburzeń Osi II. Metody te rzadko wykorzystują klinicyści, którzy rozpoznają zaburzenia osobowości raczej na podstawie obserwacji postaw i zachowań pacjenta i danych o jego relacjach interpersonalnych (97). Ustrukturalizowane wywiady służące do oceny PD pozwalają na stwierdzenie 3–6 rozpoznań osi II (98), podczas gdy klinicyści najczęściej stawiają rozpoznanie jednego zaburzenia osobowości (99).

Toteż nie dziwi fakt, że u pacjentów z MDD rozpiętość rozpoznań (6 do 87%) zaburzenia osobowości jest bardzo duża (100). PD w badaniach klinicznych stwierdzono u około 30 do 40% chorych depresyjnych z dominacją zaburzeń grupy B (dramatyczne, emocjonalne) i grupy C (łękliwe). Stosunkowo wysokie rozpowszechnienie PD (47%) w badaniach przesiewowych osób z depresją nie szukających pomocy terapeutycznej sugeruje, że obserwowany wysoki wskaźnik współwystępowania PD i MDD nie jest artefaktem wynikającym z zachowań związanych z poszukiwaniem pomocy (101). Częste zaburzenia osobowości notowano w grupach chorych z wczesnym początkiem MDD (102) oraz u pacjentów z depresją przewlekłą, także z dystymią i podwójną depresją (103).

Zarówno, gdy dysfunkcje osobowości są określane z uwzględnieniem wymiarów (przy użyciu skal oceny), jak i nominalnie (jak w DSM-IV) wyniki są podobne. Do cech zaburzeń osobowości częstych w depresjach należą: podwyższony poziom neurotyzmu, samokrytyki, zależności i obsesyjności oraz obniżony poziom ekstrawertyzmu (104).

14. Czy ocena osobowości w dużych epizodach depresji jest miarodajna?

Nieprawidłowe cechy osobowości stwierdzane w depresji po jej leczeniu są słabiej wyrażone (105–107). Zmniejsza się istotnie obserwowany uprzednio

neurotyzm, unikanie, samokrytyka oraz bierność (108–111), podczas gdy (niski w depresji) ekstrawertyzm wzrasta (110) po leczeniu. Pomimo to wykazano jednak względną stabilność tych cech w czasie (112, 113), co dowodzi istnienia związku depresji z cechami osobowości (114).

15. Czy cechy osobowości wiążą się z ryzykiem zachowań samobójczych u pacjentów z depresją?

Wykazano związek pomiędzy PD w depresjach z większą częstotliwością myśli i prób samobójczych (115), jak również z dokonanymi samobójstwami (116). W dużej mierze zjawiska te mają związek z współwystępowaniem depresji i impulsywności, a także z grupą zaburzeń osobowości wg DSM-IV, szczególnie osobowością borderline, czy też niestabilną emocjonalnie w ICD-10 (116–118).

U pacjentów z depresją i współistniejącymi zaburzeniami osobowości, stanowiących grupę zwiększonego zagrożenia samobójstwem istnieć może potrzeba zachowania szczególnej ostrożności podczas leczenia. Na przykład, właściwe jest unikanie stosowania leków, które są potencjalnie śmiertelne przy przedawkowaniu lub zapisywanie ograniczonej ilości leków (np. TLPD czy litu). Obiecujące wyniki dotyczące redukcji tendencji samobójczych notowano u chorych, u których stosowano psychoterapię np. behawioralną (119), terapię zorientowaną psychoanalitycznie (121), u chorych, których częściowo hospitalizowano (120). Zachowania samobójcze i/lub impulsywne u pacjentów z zaburzeniami osobowości ulegały redukcji pod wpływem farmakoterapii przy użyciu SSRI (122, 123) i leków przeciwpadaczkowych (124, 125).

16. Czy współwystępowanie zaburzeń osobowości (PD) wpływa na wynik leczenia depresji?

Do wielu badań służących do oceny wyników leczenia depresji nie włączono pacjentów z poważnymi PD, szczególnie z borderline (126). Pomimo to, istnieją dane potwierdzające fakt, że u chorych z PD czy z osobowością nieprzystosowaną wyniki krótkiej psychoterapii (127–129), farmakoterapii (130–134) oraz EW (135–137) były mniej korzystne. U tych chorych notowano gorszą lub wolniejszą odpowiedź terapeutyczną, mniejszy odsetek remisji, zwiększone prawdopodobieństwo przewlekłego przebiegu i nawrotów. W dużym badaniu nie potwierdzono jednak spodziewanego związku pomiędzy PD i wskaźnikiem odpowiedzi na farmakoterapię w przewlekłej depresji (138, 139).

17. Jaki jest efekt działania leków przeciwdepresyjnych na współistniejące z depresją PD?

Wykazano skuteczność SSRI w redukowaniu impulsywnych, agresywnych oraz samodestrukcyjnych zachowań u chorych z osobowością borderline (17). Dane z prób otwartych sugerują przydatność fluoksetyny w leczeniu pacjentów

z osobowością borderline i z depresją (140–142). W ostatnio przeprowadzonym badaniu w przewlekłej depresji, w którym u większości pacjentów rozpoznano też PD, farmakoterapia była skuteczna, a zastosowanie łącznie farmakoterapii i psychoterapii przyniosło jeszcze lepsze rezultaty (143). Terapię interpersonalną (IPT) proponowano jako alternatywną terapię w leczeniu dużej depresji i PD. Jednym z celów IPT jest zmiana zachowań interpersonalnych i ich modulowanie służące do redukcji objawów depresyjnych.

Dane z prób otwartych wskazują na skuteczność niektórych nowych leków przeciwpsychotycznych (olanzapiny) w znoszeniu objawów depresyjnych, agresywności i wrażliwości interpersonalnej (144). Chociaż troska o bezpieczeństwo i tolerancję leku ogranicza stosowanie IMAO, istnieją dowody na to, że fenelzyna i tranilcypromina są skuteczne w tej populacji zarówno w znoszeniu objawów depresji, jak również w redukowaniu stanów wrogości i złości (145–147).

OSÓ III – WSPÓLWYSTĘPOWANIE CHOROÓB SOMATYCZNYCH

Depresja często współlistnieje z chorobami somatycznymi. W ciągu życia choroby wewnętrzne występują u 42% (148, 149) chorych depresyjnych. Częstość depresji jest różna u chorych na choroby somatyczne (150). Często z depresją współlistnieją zaburzenia neurologiczne, endokrynologiczne, kardiologiczne i nowotwory. Jednoczesne wystąpienie depresji może nasilić chorobę somatyczną, pogorszyć adaptację, niekorzystnie wpływać na przestrzeganie zaleceń lekarza oraz upośledzić funkcjonowanie. Współlistnienie depresji zwiększa potrzebę korzystania z opieki zdrowotnej, jak również umieralność (151–153).

Takie objawy depresji jak znużenie, brak łaknienia, utrata masy ciała i bezsenność mogą być interpretowane jako wynikające z choroby somatycznej.

Dlatego należy zwracać szczególną uwagę na zaburzenia nastroju i upośledzenie funkcji poznawczych, odczuwanie przyjemności, poczucie beznadziejności, płaczliwość, poczucie winy, braku wartości, myśli samobójcze. Jeżeli nie można jednoznacznie ustalić, że objawy somatyczne wynikają z choroby ogólnej, należy podejrzewać współlistnienie dużej depresji. Ważne jest również uwzględnienie potencjalnego depresjogennego działania leków.

Leki stosowane w chorobach ogólnych mogą powodować depresję (tabela 7.1). Na przykład alfa-interferon stosowany w zapaleniu wątroby i niektórych postaciach nowotworów może być przyczyną depresji. Jeśli zaprzestanie stosowanie leków depresjogennych nie jest możliwe, zaleca się wprowadzenie leku przeciwdepresyjnego (154).

18. Czy psychoterapia jest skuteczna w leczeniu depresji współlistniejącej z chorobą somatyczną?

Właściwa strategia postępowania zależy od preferencji pacjenta, oceny stanu klinicznego oraz dostępności różnych form leczenia. Psychoedukacja często obejmuje

Tabela 7.1. Leki, które mogą indukować depresję
(za Runbele i Wise (228), oraz Staudemire i Fogel (229, 230))

<p>Leki prawdopodobnie działające depresjogenicznie:</p> <ul style="list-style-type: none"> sterydy anaboliczne interferony izotretynoina kortykosterydy substancje uzależniające: alkohol, aminy pobudzające, barbiturany, benzodiazepiny, kokaina, halucynogeny, narkotyki doustne środki antykoncepcyjne leki przeciwpadaczkowe (wigabatryna, klobazam, fenobarbital) <p>Leki które mogą działać depresjogenicznie:</p> <p>Naczyniowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> kaptopril (i inne inhibitory ACE) klonidyna digoksyna metyldopa propranolol (i inne betablokery) werapamil (i inni antagoniści kanałów wapnia) <p>Inne:</p> <ul style="list-style-type: none"> Leki przeciwdrgawkowe Baklofen (i inne leki zwiótczające mięśnie) Bromokryptyna Cimetydyna (i inni antagoniści receptorów histaminowych H2) Disulfiram Indometacyna (i inne niesterydowe leki przeciwzapalne) Lewodopa Rezerpina Zidowudyna (i inne leki przeciwwirusowe stosowane w HIV)

dyskusję na temat wpływu depresji na chorobę ogólną (np. zaostrzenie bólu, zaburzenia snu oraz poczucie zmęczenia). Spiegel (155) uważa, że psychoterapia u pacjentów cierpiących na inne choroby powinna objąć: wsparcie społeczne, ekspresję emocjonalną, restrukturyzację poznawczą oraz trening w nabywaniu umiejętności radzenia sobie z problemami. Specyficzne typy psychoterapii takie jak CBT i IPT mogą być właściwe w leczeniu depresji u niektórych pacjentów jako monoterapia lub w połączeniu z lekami przeciwdepresyjnymi. Przeprowadzono zaledwie kilka RCT leczenia pacjentów z różnymi współistniejącymi chorobami somatycznymi. Poniżej podsumowano wyniki interwencji psychoterapeutycznych u pacjentów z depresją jednocześnie chorujących na serce, pacjentów z wirusem HIV, z nowotworem i w innych stanach chorobowych.

Choroby serca: Pomimo dowodów na to, że śmiertelność chorych kardiologicznych z depresją zmniejsza się wraz z rosnącym wsparciem społecznym (156, 157) to psychospołeczne interwencje pielęgniarskie w opiece domowej nie zmieniły

wskaźników przeżycia chorych po zawale m. sercowego (158). Obecnie prowadzone jest badanie skuteczności u chorych kardiologicznych terapii poznawczo-behawioralnej (159).

Infekcja HIV i AIDS: Grupowa CBT, grupowa psychoterapia podtrzymująca (SP) oraz psychoterapia indywidualna wpłynęły na poprawę objawów zarówno choroby, jak również depresji u nosicieli HIV (160–164).

W próbach otwartych stosowania u HIV-pozytywnych pacjentów z umiarkowaną – do poważnej depresją, wykazano istotną poprawę po IPT. W badaniu kontrolowanym IPT oraz imipramina z SP wpływały korzystniej na objawy depresji niż sama CBT czy sama SP (163).

Nowotwory: Wiele interwencji psychospołecznych u pacjentów z chorobą nowotworową często jest skierowanych na stres psychologiczny. We wczesnych okresach choroby i u chorych, którzy właśnie poznali rozpoznanie nowotworu wykazano korzyść stosowania edukacji zdrowotnej i radzenia sobie ze stresem oraz wsparcia społecznego (165).

U kobiet z rakiem piersi z przerzutami po grupowej psychoterapii wykazano poprawę nie tylko nastroju, ale także wydłużenie czasu przeżycia (166, 167). U pacjentów z zaawansowanym nowotworem z przerzutami zaleca się cotygodniowe programy wsparcia grupowego, skupiające się na codziennym radzeniu sobie z problemami, radzeniu sobie z bólem i problemami egzystencjalnymi związanymi ze śmiercią i umieraniem. Kanadyjska Sieć Pomocy w Chorobach Nowotworowych (the National Comprehensive Cancer Network) opracowała praktyczne wskazówki postępowania, które obejmuje pracę nad reakcją na stres związaną z chorobą nowotworową, działania w przypadku wystąpienia dużej depresji, zaburzeń związanych z używaniem substancji uzależniających i zaburzeń osobowości (168). Porównanie oddziaływań psychoterapeutycznych ocenianych w 10 RTC w depresjach u pacjentów z nowotworem wykazało podobną skuteczność porad indywidualnych, systematycznej terapii kognitywno-behawioralnej oraz połączenia BT z farmakoterapią (169).

Inne stany chorobowe: Wyniki RCT wykazały celowość stosowania CBT u pacjentów z cukrzycą typu II (170) i u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (171). W otwartych próbach potwierdzono skuteczność CBT w leczeniu pacjentów w depresjach po udarze mózgu (172).

19. Jak skuteczna jest farmakoterapia w dużych depresjach występujących w chorobach somatycznych?

W metaanalizie badań klinicznych w zaburzeniach depresyjnych u pacjentów z różnymi zaburzeniami chorobowymi potwierdzono skuteczność LPD między innymi SSRI, TLPD i innych leków u pacjentów w wielu schorzeniach somatycznych (173). Wykazano także, że niektóre cechy zaburzeń somatycznych mogą powodować zmniejszenie reakcji na leki przeciwdepresyjne.

Choroby serca: Wykazano w RCT podobną skuteczność paroksetyny i nortriptyliny, przy czym paroksetyna wywoływała mniej działań niepożądanych z układu sercowo-naczyniowego (174). Dobre wyniki działania, skuteczność i dobrą tolerancję wykazano w otwartych badaniach sertraliny u pacjentów po zawale mięśnia sercowego (175), fluoksetyny (176) i innych SSRI (177) oraz bupropionu u pacjentów depresyjnych z zaburzeniami przewodnictwa w m. sercowym i/lub w niewydolności serca.

U pacjentów z podciśnieniem ortostatycznym czy też z zaburzeniami krążenia zagrożenie upadkami może u pacjentów starszych z osteoporozą grozić złamaniami kości. Leki trójpierścieniowe wywierają podobny wpływ na przewodnictwo w mięśniu sercowym, jak leki przeciwarytmiczne typu IA, które (co wykazano w dużym RCT u pacjentów z niedokrwinną chorobą serca) wiążą się z większą umiarkowością. Wobec tego nie należy zalecać TLPD jako leków z wyboru u pacjentów z depresją i chorobami układu krążenia (179).

Infekcja HIV i AIDS: Większość badań (RCT) przeprowadzonych u pacjentów z HIV/AIDS obejmowała TLPD. Imipramina działała lepiej niż placebo (180) i porównywalnie do paroksetyny (181), dezipramina działała podobnie jak metylofenidat (182). U pacjentów z infekcją HIV i AIDS stopień immunosupresji nie korelował z reakcją terapeutyczną na lek przeciwdepresyjny (180, 181, 183). Dane z prób otwartych z zastosowaniem SSRI (184) i nefazodonem wykazały ich skuteczność i dobrą tolerancję. Dołączenie fluoksetyny do ustrukturalizowanej psychoterapii grupowej mężczyzn z łagodną – do umiarkowanej depresją i seropozytywnych w jednym badaniu wpłynęło na zwiększenie stopnia poprawy (185), w kolejnym (186) nie zwiększyło rezultatu leczenia.

Nowotwory: W dwóch RCT wykazano skuteczność stosowania mianseryny u kobiet z depresją współistniejącą z chorobą nowotworową (187, 188).

Udary: W RCT kontrolowanej placebo u pacjentów z dużą lub małą depresją i po udarze wykazano większą skuteczność nortriptyliny niż fluoksetyny i placebo (189), co potwierdziło wcześniejsze wyniki porównujące placebo i nortriptylinę (190). W innym badaniu kontrolowanym placebo wykazano skuteczność citalopramu (191); wynik stosowania trazodonu nie różnił się od placebo (192).

Inne stany chorobowe: W badaniach RCT wykazano skuteczność nortriptyliny (193) i fluoksetyny (194) w depresjach u chorych na cukrzycę, chociaż leki nie wpływały na glikemię. W chorobie Parkinsona nortriptylina działała lepiej przeciwdepresyjnie niż placebo, ale nie wpływała na zaburzenia motoryczne (195); dane z prób otwartych wskazują na korzystne działanie sertraliny (196) i paroksetyny (197). Dezipramina działała lepiej niż placebo w leczeniu depresji u chorych na stwardnienie rozsiane (198). Ograniczone dane (pochodzące z otwartych prób klinicznych) wykazały przydatność dezipraminy (199) i fluoksetyny (200) u chorych depresyjnych dializowanych.

20. Jakie środki ostrożności należy zachować przy stosowaniu leków przeciwdepresyjnych u pacjentów z chorobami somatycznymi?

U pacjentów z chorobami somatycznymi farmakokinetyka może być zmieniona. Interakcje lekowe oraz obecność choroby przewodu pokarmowego, wątroby czy nerek, mogą zmieniać wchłanianie, metabolizm i wydalanie leków (201). Osłabienie perystaltyki przez metoklopramid lub leki antycholinergiczne upośledzają absorpcję LPD. Choroby paroksymalnego jelita cienkiego, w którym wchłania się większość leków psychotropowych także może zmniejszyć absorpcję leku i osłabić reakcję terapeutyczną. TLPD i ich metabolity mogą działać toksycznie u pacjentów z niewydolnością nerek, nawet przy prawidłowym stężeniu we krwi tych leków i ich metabolitów.

Dane farmakokinetyczne SSRI u pacjentów z niewydolnością nerek są niepełne, jednak prawdopodobnie farmakokinetyka fluoksetyny i citalopramu nie ulega zmianie (201–203). Klirens wenlafaksyny i mirtazapiny jest zmniejszony u chorych z niewydolnością nerek i dlatego dawki tych leków powinny być mniejsze i wolniej zwiększane. W niewydolności nerek zaleca się stosowanie mniejszych dawek LPD, zwłaszcza na początku leczenia lub niekiedy, szczególnie w przypadku TLPD, rzadsze podawanie dawki leku (201).

Poważne choroby wątroby wpływają na wiązanie leków z białkami i upośledzają metabolizm LPD. Chociaż istnieją ograniczone dane kliniczne, uważa się, że u chorych z zaburzeniami funkcji nerek korzystne jest stosowanie SSRI o krótszym okresie półtrwania, takich jak sertralina, fluwoksamina czy citalopram (201, 203).

W chorobach wątroby ze względu na ryzyko rozwinięcia się encefalopatii wątrobowej nie powinno się stosować LPD wpływających niekorzystnie na funkcje poznawcze (uspokajających) (201).

Istnienie chorób neurologicznych wymaga szczególnej ostrożności w stosowaniu LPD ze względu na ryzyko działań niepożądanych. U pacjentów z chorobą Parkinsona i depresją podawanie SSRI może nasilać zaburzenia funkcji motorycznych, wykazano po odstawieniu SSRI poprawę tych zaburzeń (204, 205). Pomimo to (205, 207) w porównaniu z TLPD, SSRI są lepiej tolerowane i równie skuteczne u chorych na chorobę Parkinsona i jednocześnie cierpiących na depresję (208).

Przy stosowaniu terapeutycznych dawek LPD rzadko występują napady drgawkowe, ale doniesiono o ich występowaniu u 4% pacjentów (209). Niektóre TLPD i leki heterocykliczne (np. maprotilina) oraz bupropion SR mogą powodować większe zagrożenie drgawkami, zwłaszcza przy stosowaniu dużych dawek lub gdy stężenie leku we krwi jest duże u pacjentów z wolnym metabolizmem (210). Przy stosowaniu terapeutycznych dawek LPD do wystąpienia napadów mogą usposabiać zarówno czynniki związane z pacjentem (np. wcześniejsze napady, uszkodzenie mózgu, ośpienie, nadużywanie alkoholu), jak i czynniki związane z lekami (np. dawka LPD, równoczesne stosowanie leków, które obniżają próg drgawkowy lub hamują metabolizm LPD) (211).

Wszystkie leki przeciwdepresyjne mogą wywoływać hyponatremię poprzez wpływ na wydzielanie hormonu antydiuretycznego, co wiąże się z ryzykiem

drgawek, szczególnie u pacjentów w starszym wieku, którzy jednocześnie przyjmują diuretyki.

Ocena czynników ryzyka drgawek związanego z pacjentem oraz z lekami wykazała, że istnienie dużej depresji wiąże się z 6-krotnie większym ryzykiem pojawienia się drgawek u pacjentów w wieku powyżej 55 lat (212). Uważa się, że mniejsze ryzyko wiąże się ze stosowaniem SSRI, moklobemidu, nefazodonu oraz wenlafaksyny, toteż klinicyści uważają je za leki z wyboru u pacjentów z depresją i padaczką (211, 213).

21. Jakie są interakcje leków przeciwdepresyjnych i ogólnych?

Należy brać pod uwagę możliwość wystąpienia interakcji SSRI oraz nowych leków przeciwdepresyjnych z innymi lekami przyjmowanymi przez chorych somatycznie, co nie znaczy, że leków tych nie należy stosować. Jeżeli istnieje ryzyko istotnej interakcji, można zastosować citalopram, mirtazapinę, czy wenlafaksynę, które słabo wpływają na izoenzymy cytochromu P450 (201, 214). Poza ryzykiem interakcji, wynikającym z hamowania aktywności enzymów przez leki, należy pamiętać o różnicach genetycznych metabolizmu, które ograniczają możliwość przewidzenia interakcji leków (215). Wobec tego należy u chorych somatycznie i leczonych z powodu depresji za pomocą nowych leków przeciwdepresyjnych mieć na uwadze ryzyko potencjalnych interakcji.

Siłę hamowania CYP przez nowe leki przeciwdepresyjne oraz substraty izoenzymów omówiono w rozdziale IV. Chociaż możliwe są interakcje u wszystkich pacjentów leczonych kilkoma lekami, szczególnie ryzyko dotyczy pacjentów, którzy biorą jednocześnie leki nasercowe, przeciwwirusowe, przeciwpadaczkowe i nowe leki przeciwdepresyjne.

Leków przeciwdepresyjnych, które hamują enzym CYP2D6, takie jak paroksetyna, fluoksetyna oraz bupropion, nie należy stosować w połączeniu z lekami przeciwarytmicznymi typu IC, takimi jak enkainid, flekainid, meksyletyna oraz propafenon. Jeżeli wraz z SSRI pacjent bierze betablokery, należy kontrolować tętno i ekg z powodu potencjalnego ryzyka zwiększonego działania leku blokującego betareceptory adrenergiczne. Nefazodon, fluwoksamina oraz fluoksetyna hamują enzym CYP3A4, który odpowiada za metabolizm kilku leków nasercowych: blokerów kanału wapniowego, leków „statynowych” (z wyjątkiem prawastatyny) – obniżających lipidy we krwi; niektórych leków przeciwarytmicznych, takich jak amiodaron, lidokaina, chinidyna i propafenon; oraz leków immunosupresyjnych (cyclosporyny). Należy unikać łączenia nefazodonu, fluwoksaminy i fluoksetyny z tymi lekami jeśli tylko jest to możliwe.

Leki podawane pacjentom w infekcji HIV, łącznie z inhibitorami proteazy i innymi lekami przeciwwirusowymi oraz lekami stosowanymi w oportunistycznych infekcjach (np. ketoconazol) są substratami, inhibitorami lub induktorami izoenzymów CYP. Leki takie mogą potencjalnie wchodzić w interakcje z nowymi LPD (216). U pacjentów z infekcją HIV, którzy przyjmują inhibitory proteazy (szczególnie ritonawir, który silnie hamuje (i indukuje – przyp. tłum.) wiele izo-

enzymów (CYP) należy unikać podawania leków przeciwdepresyjnych, które hamują izoenzymy CYP, takich jak nefazodon, paroksetyna oraz fluoksetyna (217, 218). Inhibitory proteazy mogą także zwiększać stężenie TLPD, powodując zwiększone ryzyko ich działań ubocznych lub toksyczności.

Leki przeciwpadaczkowe takie jak fenytoina, karbamazepina, fenobarbital i primidon mogą indukować izoenzymy CYP, co prowadzi do zmniejszenia stężenia leków przeciwdepresyjnych, metabolizowanych przez te same enzymy (213). Nowe leki przeciwpadaczkowe, takie jak gabapentyna, lamotrygina oraz topiramata słabo indukują CYP. Środki przeciwdepresyjne hamujące izoenzymy CYP, takie jak fluoksetyna, paroksetyna, nefazodon, fluwoksamina oraz sertralina mogą zwiększać poziomy leków przeciwpadaczkowych metabolizowanych przez te same izoenzymy. Może to powodować działania uboczne lub toksyczność niektórych leków przeciwpadaczkowych, szczególnie fenytoiny i karbamazepiny (211).

Dziurawiec (*Hypericum perforatum*), produkt przeciwdepresyjny ziołowy może indukować i obniżać stężenie stosowanych w HIV inhibitorów proteazy, cyklosporyn (co może zagrażać odrzuceniem przeszczepu), digoksyny, warfaryny, dostupnych środków antykoncepcyjnych, teofiliny, amitryptyliny i prawdopodobnie innych TLPD (219).

Mogą wystąpić interakcje pomiędzy warfaryną i SSRI, nowymi lekami przeciwdepresyjnymi oraz TLPD. Leki przeciwdepresyjne mogą wypierać warfarynę z wiązań z białkami, a również hamując izoenzym CYP (nowe LPD) mogą powodować wydłużenie czasu protrombinowego. Toteż konieczne jest ścisłe monitorowanie działania przeciwwązrowego warfaryny, jeśli jest stosowana równocześnie z LPD.

Zespół serotoninowy (ZS) jest wynikiem interakcji pomiędzy środkami serotonergicznymi i IMAO (220). Objawy kliniczne ZS to: zaburzenie świadomości, pobudzenie, hiperrefleksja, potliwość i drżenia. Połączenie z innymi lekami przeciwdepresyjnymi (szczególnie SSRI), meperydyny, deksometorfanu, pentazocyny, czy L-dopy z nieodwracalnymi IMAO (fenelzyną i tranlycyprominą) jest przeciwwskazane, łączenie SSRI lub TLPD z moklobemidem należy stosować z zachowaniem dużej ostrożności (221). Zespół serotoninowy obserwowano u pacjentów z chorobą Parkinsona przyjmujących SSRI oraz selegilinę. Takiej kombinacji należy unikać, zaleca się odczekać 2 tygodnie po zaprzestaniu podawania selegiliny, zanim rozpocznie się podawanie leku serotonergicznego (SSRI) (221, 222). Donoszono również o zespole serotoninowym przy połączeniu fluoksetyny z karbamazepiną (223).

22. Czy stosuje się elektrowstrząsy u chorych depresyjnych ze schorzeniami somatycznymi?

EW u chorych przygotowanych, w ustabilizowanych stanie są zazwyczaj bezpieczne i mogą być alternatywą leczenia, szczególnie u osób osłabionych, w starszym wieku i nie tolerujących leczenia farmakologicznego, a także gdy przez długi czas nie następuje reakcja na leki (224). EW stosuje się zwykle u pacjentów

z poważną depresją i nowotworami, którzy nie reagują na LPD lub nie tolerują działań ubocznych (225). U pacjentów z chorobą Parkinsona i innymi zaburzeniami ruchowymi wykazano po EW nie tylko poprawę objawów depresji, ale również motorycznych (226). EW jest leczeniem z wyboru w przypadku „śmierTELnej katatonii”, zespołu przebiegającego z zaburzeniami świadomości, wysoką temperaturą, podwyższeniem napięcia mięśni, z zaburzeniami autonomicznymi, odwodnieniem, autyzmem, występującego w schizofrenii i w zapaleniu mózgu (227). EW stosuje się także w złośliwym zespole neuroleptycznym, jeśli nie wystąpi poprawa po standardowym leczeniu farmakologicznym (224).

Stany chorobowe zwiększające ryzyko powikłań EW, to: 1) schorzenia mające związek ze zwiększonym ciśnieniem śródczaszkowym², takie jak guzy mózgu, krwiniak podtwardówkowy, zapalenie opon mózgowych czy też ostry udar; 2) stany chorobowe połączone z ryzykiem poważnego krwawienia, takie jak krwawienie śródmózgowe i niestabilne tętniaki; oraz 3) świeży zawał mięśnia sercowego, niewyrównana arytmia. Aby zmniejszyć zaburzenia kognitywne związane z EW, kiedy stosuje się je u pacjentów z otępieniem, można zmniejszyć częstość zabiegu do jednego lub dwóch w tygodniu i stosować zabiegi jednostronne na półkulę niedominującą.

PODZIĘKOWANIA

Podziękowania od autorów za wkład do wstępnych wersji pracy otrzymują: dr Raymond W. Lam, Dr Juan C. Negrete, Dr Blenos A.T. Pedersen i dr Lilian Thorpe, a za wnikliwe zrecenzowanie pracy przed publikacją: dr Scott B. Patten i dr Michael Rosenbluth.

PIŚMIENNICTWO

1. Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer DG, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord* 1993; 29:85–96.
2. Regier DA, Rae DS, Narrow WE, Kaelber CT, Schatzberg AF. Prevalence of anxiety disorders and their comorbidity with mood and addictive disorders. *Br J Psychiatry* 1998; Suppl: 24–28.
3. Kaufman J, Charney D. Comorbidity of mood and anxiety disorders. *Depress Anxiety* 2000; 12 (Suppl 1):69–76.
4. Judd LL, Kessler RC, Paulus MP, Zeller PV, Wittchen HU, Kunovac JL. Comorbidity as a fundamental feature of generalized anxiety disorders: results from the National Comorbidity Study (NCS). *Acta Psychiatr Scand* 1998; 393 (Suppl 1):6–11.
5. Brown TA, Barlow DH. Comorbidity among anxiety disorders: implications for treatment and DSM-IV. *J Consult Clin Psychol* 1992; 60:835–44.
6. Massion AO, Warshaw MG, Keller MB. Quality of life and psychiatric morbidity in panic disorder and generalized anxiety disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150:600–7.
7. Noyes R Jr, Woodman C, Garvey MJ, Cook BL, Suelzer M, Clancy J, and others. Generalized anxiety disorder vs. panic disorder. Distinguishing characteristics and patterns of comorbidity. *J Nerv Ment Dis* 1992; 180:369–79.
8. Kendall PC, Kortlander E, Chansky TE, Brady EU. Comorbidity of anxiety and depression in youth: treatment implications. *J Consult Clin Psychol* 1992; 60:869–80.

² Są to przeciwwskazania do EW (przyp. tłum.).

9. Lecrubier Y. Is depression under-recognised and undertreated? *Int Clin Psychopharmacol* 1998; 13 (Suppl 5):S3–S6.
10. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed. Washington (DC): American Psychiatric Association; 1994.
11. Gurney C, Roth M, Garside RF, Kerr TA, Schapira K. Studies in the classification of affective disorders. The relationship between anxiety states and depressive illnesses. II. *Br J Psychiatry* 1972; 121:162–6.
12. Roth M, Gurney C, Garside RF, Kerr TA. Studies in the classification of affective disorders. The relationship between anxiety states and depressive illnesses. I. *Br J Psychiatry* 1972; 121:147–61.
13. Keller MB, Hanks DL. Anxiety symptom relief in depression treatment outcomes. *J Clin Psychiatry* 1995; 56 (Suppl 6):22–9.
14. Bakish D. The patient with comorbid depression and anxiety: the unmet need. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 6):20–4.
15. Goldney RD, Fisher LJ, Wilson DH, Cheok F. Major depression and its associated morbidity and quality of life in a random, representative Australian community sample. *Aust NZJ Psychiatry* 2000; 34:1022–9.
16. Parker G, Wilhelm K, Mitchell P, Gladstone G. Predictors of 1-year outcome in depression. *Aust NZJ Psychiatry* 2000; 34:56–64.
17. Schatzberg AF. New indications for antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (Suppl) 11:9–17.
18. Furukawa T, Streiner DL, Young LT. Antidepressant plus benzodiazepine for major depression (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD001026.
19. Hoehn-Saric R, Ninan P, Black DW, Stahl S, Greist JH, Lydiard B, and others. Multicenter double-blind comparison of sertraline and desipramine for concurrent obsessive-compulsive and major depressive disorders: *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:76–82.
20. Goodnick PJ, Puig A, De Vane CL, Freund BV. Mirtazapine in major depression with comorbid generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:446–8.
21. King M, Sibbald B, Ward E, Bower P, Lloyd M, Gabbay M, Byford S. Randomised controlled trial of non-directive counselling, cognitive-behaviour therapy and usual general practitioner care in the management of depression as well as mixed anxiety and depression in primary care. *Health Technol Assess* 2000; 4:1–83.
22. Rief W, Trenkamp S, Auer C, Fichter MM. Cognitive behavior therapy in panic disorder and comorbid major depression. A naturalistic study. *Psychother Psychosom* 2000; 69:70–8.
23. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, and others. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:8–19.
24. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, and others. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990; 264:2511–8.
25. Raimo EB, Schuckit MA. Alcohol dependence and mood disorders. *Addict Behav* 1998; 23:933–46.
26. Merikangas KR, Mehta RL, Molnar BE, Walters EE, Swendsen JD, Aguilar-Gaziola S, and others. Comorbidity of substance use disorders with mood and anxiety disorders: results of the International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Addict Behav* 1998; 23:893–907.
27. Ross HE, Swinson R, Larkin EJ, Doumani S. Diagnosing comorbidity in substance abusers. Computer assessment and clinical validation. *J Nerv Ment Dis* 1994; 182:556–63.
28. Hodgins DC, Dufour M, Armstrong S. The reliability and validity of the inventory to diagnose depression in alcohol-dependent men and women. *J Subst Abuse* 2000; 11:369–78.
29. Galbaud du FG, Newman SC, Boothroyd LJ, Bland RC. Treatment seeking for depression: role of depressive symptoms and comorbid psychiatric diagnoses. *J Affect Disord* 1999; 52:31–40.
30. Keuthen NJ, Niaura RS, Borrelli B, Goldstein M, DePue J, Murphy C, and others. Comorbidity, smoking behavior and treatment outcome. *Psychother Psychosom* 2000; 69:244–50.

31. Covey LS, Glassman AH, Stetner F. Major depression following smoking cessation. *Am J Psychiatry* 1997; 154:263–5.
32. Thorsteinsson HS, Gillin JC, Patten CA, Golshan S, Sutton LD, Drummond S, and others. The effects of transdermal nicotine therapy for smoking cessation on depressive symptoms in patients with major depression. *Neuropsychopharmacology* 2001; 24:350–8.
33. Statistical report on the health of Canadians. Statistical report on the health of Canadians prepared by the federal, provincial and territorial advisory committee on population health for the meeting of ministers of health, Charlottetown, PEI: September 16–17, 1999. Ottawa: Minister of Public Works and Government Services Canada; 1999.
34. Martino S, Carroll KM, O'Malley SS, Rounsaville BJ. Motivational interviewing with psychiatrically ill substance abusing patients. *Am J Addict* 2000; 9:88–91.
35. Scott J, Gilvarry E, Farrell M. Managing anxiety and depression in alcohol and drug dependence. *Addict Behav* 1998; 23:919–31.
36. Swanson AJ, Pantaloni MV, Cohen KR. Motivational interviewing and treatment adherence among psychiatric and dually diagnosed patients. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187:630–5.
37. Cornelius JR, Salloum IM, Ehler JG, Jarrett PJ, Cornelius MD, Perel JM, and others. Fluoxetine in depressed alcoholics. A double-blind, placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:700–5.
38. McGrath PJ, Nunes EV, Stewart JW, Goldman D, Agosti V, Ocepek-Welikson K, and others. Imipramine treatment of alcoholics with primary depression: A placebo-controlled clinical trial. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53:232–40.
39. Mason BJ, Kocsis JH, Ritvo EC, Cutler RB. A double-blind, placebo-controlled trial of desipramine for primary alcohol dependence stratified on the presence or absence of major depression. *JAMA* 1996; 275:761–7.
40. Mueller PD, Korey WS. Death by “ecstasy”: the serotonin syndrome? *Ann Emerg Med* 1998; 32:377–80.
41. Braun DL, Sunday SR, Halmi KA. Psychiatric comorbidity in patients with eating disorders. *Psychol Med* 1994; 24:859–67.
42. Kennedy SH, Kaplan AS, Garfinkel PE, Rockert W, Toner B, Abbey SE. Depression in anorexia nervosa and bulimia nervosa: discriminating depressive symptoms and episodes. *J Psychosom Res* 1994; 38:773–82.
43. Halmi KA, Eckert E, Marchi P, Sampugnaro V, Apple R, Cohen J. Comorbidity of psychiatric diagnoses in anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:712–8.
44. Cantwell DP, Sturzenberger S, Burroughs J, Salkin B, Green JK. Anorexia nervosa. An affective disorder? *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34:1087–93.
45. Hatsukami DK, Mitchell JE, Eckert ED. Eating disorders: a variant of mood disorders? *Psychiatr Clin North Am* 1984; 7:349–65.
46. Fava M, Abraham M, Clancy-Colecchi K, Pava JA, Matthews J, Rosenbaum JF. Eating disorder symptomatology in major depression. *J Nerv Ment Dis* 1997; 185:140–4.
47. Herzog DB, Greenwood DN, Dorer DJ, Flores AT, Ekeblad ER, Blais MA, and others. Mortality in eating disorders: a descriptive study. *Int J Eat Disord* 2000; 28:20–6.
48. Patel DR, Phillips EL, Pratt HD. Eating disorders. *Indian J Pediatr* 1998; 65:487–94.
49. Bulik CM, Sullivan PF, Joyce PR. Temperament, character and suicide attempts in anorexia nervosa, bulimia nervosa and major depression. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 100:27–32.
50. Kaye WH, Weltzin TE, Hsu LK, Bulik CM. An open trial of fluoxetine in patients with anorexia nervosa. *J Clin Psychiatry* 1991; 52:464–71.
51. Attia E, Haiman C, Walsh BT, Flater SR. Does fluoxetine augment the inpatient treatment of anorexia nervosa? *Am J Psychiatry* 1998; 155:548–51.
52. Fluoxetine Bulimia Nervosa Collaborative Study Group. Fluoxetine in the treatment of bulimia nervosa. A multicenter, placebo-controlled, double-blind trial. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49:139–47.
53. Goldstein DJ, Wilson MG, Ascroft RC, al Banna M. Effectiveness of fluoxetine therapy in bulimia nervosa regardless of comorbid depression. *Int J Eat Disord* 1999; 25:19–27.

54. Rothschild R, Quitkin HM, Quitkin FM, Stewart JW, Ocepek-Welikson K, McGrath PJ, and others. A double-blind placebo-controlled comparison of phenelzine and imipramine in the treatment of bulimia in atypical depressives. *Int J Eat Disord* 1994; 15:1–9.
55. Kruger S, Kennedy SH. Psychopharmacotherapy of anorexia nervosa, bulimia nervosa and binge-eating disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2000; 25:497–508.
56. Wold PN. Eating disorder symptoms in effective disorder. *J Psychiatry Neurosci* 1991; 16:204–8.
57. Lindenmayer JP, Grochowski S, Kay SR. Schizophrenic patients with depression: psychopathological profiles and relationship with negative symptoms. *Compr Psychiatry* 1991; 32:528–33.
58. Siris SG. Depression in schizophrenia: perspective in the era of “Atypical” antipsychotic agents. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1379–89.
59. Koreen AR, Siris SG, Chakos M, Alvir J, Mayerhoff D, Lieberman J. Depression in first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1993; 150:1643–8.
60. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E, Joyce J. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophr Res* 1992; 6:201–8.
61. Marengo J, Harrow M, Herbener ES, Sands J. A prospective longitudinal 10-year study of schizophrenia's 3 major factors and depression. *Psychiatry Res* 2000; 97:61–77.
62. Glazer W, Prusoff B, John K, Williams D. Depression and social adjustment among chronic schizophrenic outpatients. *J Nerv Ment Dis* 1981; 169:712–7.
63. Roy A, Thompson R, Kennedy S. Depression in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1983; 142:465–70.
64. Meltzer HY. Suicide and schizophrenia; clozapine and the InterSePT study. *International Clozaril/Leponex Suicide Prevention Trial. J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 12):47–50.
65. Sands JR, Harrow M. Depression during the longitudinal course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1999; 25:157–71.
66. Addington D, Addington J, Patten S. Depression in people with first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1998; 172 (Suppl):90–2.
67. Sensky T, Turkington D, Kingdon D, Scott JL, Scott J, Siddle R, and others. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy for persistent symptoms in schizophrenia resistant to medication. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:165–72.
68. Tarrier N, Kinney C, McCarthy E, Humphreys L, Wittkowski A, Morris J. Two-year follow-up of cognitive-behavioral therapy and supportive counseling in the treatment of persistent symptoms in chronic schizophrenia. *J Consult Clin Psychol* 2000; 68:917–22.
69. Inoue K, Kawabata S. Cognitive therapy for a major depressive episode in residual schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 53:563–7.
70. Siris SG, Morgan V, Fagerstrom R, Rifkin A, Cooper TB. Adjunctive imipramine in the treatment of postpsychotic depression. A controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1987; 44:533–9.
71. Silver H, Nassar A. Fluvoxamine improves negative symptoms in treated chronic schizophrenia: an add-on double-blind, placebo-controlled study. *Biol Psychiatry* 1992; 31:698–704.
72. Spina E, De Domenico P, Ruello C, Longobardo N, Gitto C, Ancione M, and others. Adjunctive fluoxetine in the treatment of negative symptoms in chronic schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol* 1994; 9:281–5.
73. Heeringa M, Beurskens R, Schouten W, Verduijn MM. Elevated plasma levels of clozapine after concomitant use of fluvoxamine. *Pharm World Sci* 1999; 21:243–4.
74. Lane RM. SSRI-induced extrapyramidal side-effects and akathisia: implications for treatment. *J Psychopharmacol* 1998; 12:192–214.
75. Alpert JE, Maddocks A, Nierenberg AA, O’Sullivan R, Pava JA, Worthington JJ III, and others. Attention deficit hyperactivity disorder in childhood among adults with major depression. *Psychiatry Res* 1996; 62:213–9.
76. Carlson GA. Mania and ADHD: comorbidity or confusion. *J Affect Disord* 1998; 51:177–87.
77. Santosh PJ, Taylor E. Stimulant drugs. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000; 9 (Suppl 1):127–43.
78. Searight HR, Burke JM, Rottnek F. Adult ADHD: evaluation and treatment in family medicine. *Am Fam Physician* 2000; 62:2077–2.

79. Daviss WB, Bentivoglio P, Racusin R, Brown KM, Bostic JQ, Wiley L. Bupropion sustained release in adolescents with comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder and depression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:307–14.
80. Findling RL. Open-label treatment of comorbid depression and attentional disorders with co-administration of serotonin reuptake inhibitors and psychostimulants in children, adolescents, and adults: a case series. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 1996; 6:165–75.
81. Raskind MA. The clinical interface of depression and dementia. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 10):9–12.
82. Lyketsos CG, Steele C, Baker L, Galik E, Kopunek S, Steinberg M, and others. Major and minor depression in Alzheimer's disease: prevalence and impact. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1997; 9:556–61.
83. Heun R, Papassotiropoulos A, Jessen F, Maier W, Breitner JC. A family study of Alzheimer disease and early- and late-onset depression in elderly patients. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58:190–6.
84. Cummings JL. Vascular subcortical dementias: clinical aspects. *Dementia* 1994;5:177–80.
85. Cummings JL, Benson DF. Psychological dysfunction accompanying subcortical dementias. *Annu Rev Med* 1988; 39:53–61.
86. Katz IR. Diagnosis and treatment of depression in patients with Alzheimer's disease and other dementias. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 9):38–44.
87. Mulsant BH, Ganguli M. Epidemiology and diagnosis of depression in late life. *J Clin Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 20):9–15.
88. Teri L, Logsdon RG, Uomoto J, McCurry SM. Behavioral treatment of depression in dementia patients: a controlled clinical trial. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 1997; 52:159–66.
89. Petracca G, Teson A, Chemerinski E, Leiguarda R, Starkstein SE. A double-blind placebo-controlled study of clomipramine in depressed patients with Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1996; 8:270–5.
90. Reifler BV, Teri L, Raskind M, Veith R, Barnes R, White E, and others. Double-blind trial of imipramine in Alzheimer's disease patients with and without depression. *Am J Psychiatry* 1989; 146:45–9.
91. Nyth AL, Gottfries CG. The clinical efficacy of citalopram in treatment of emotional disturbances in dementia disorders. A Nordic multicentre study. *Br J Psychiatry* 1990; 157:894–901.
92. Lyketsos CG, Sheppard JM, Steele CD, Kopunek S, Steinberg M, Baker AS, and others. Randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of sertraline in the treatment of depression complicating Alzheimer's disease: initial results from the depression in Alzheimer's disease study. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1686–9.
93. Taragano FE, Lyketsos CG, Mangone CA, Allegri RF, Comesana-Diaz E. A double-blind, randomized, fixed-dose trial of fluoxetine vs. amitriptyline in the treatment of major depression complicating Alzheimer's disease. *Psychosomatics* 1997; 38:246–52.
94. Trappler B, Cohen CI. Use of SSRIs in "very old" depressed nursing home residents. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6:83–9.
95. Karlsson I, Godderis J, Augusto De Mendonca LC, Nygaard H, Simanyi M, Taal M, and others. A randomised, double-blind comparison of the efficacy and safety of citalopram compared to mianserin in elderly, depressed patients with or without mild to moderate dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15:295–305.
96. Rao V, Lyketsos CG. The benefits and risks of ECT for patients with primary dementia who also suffer from depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2000; 15:729–35.
97. Westen D. Divergences between clinical and research methods for assessing personality disorders: implications for research and the evolution of axis II. *Am J Psychiatry* 1997; 154:895–903.
98. Skodol AE, Rosnick L, Kellman D, Oldham JM, Hyler SE. Validating structured DSM-III-R personality disorder assessments with longitudinal data. *Am J Psychiatry* 1988; 145:1297–9.
99. Widiger T, Frances A. Towards a dimensional model for the personality disorders. In: Costa P, Widiger T, editors. *Personality disorders and the live-factor model*. Washington (DC): American Psychological Association; 1994. p 19–36.

100. Corruble E, Ginetet D, Guelfi JD. Comorbidity of personality disorders and unipolar major depression: a review. *J Affect Disord* 1996; 37:157–70.
101. Zimmerman M, Coryell W. DSM-III personality disorder diagnoses in a nonpatient sample. Demographic correlates and comorbidity. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46:682–9.
102. Fava M, Alpert JE, Borus JS, Nierenberg AA, Pava JA, Rosenbaum JF. Patterns of personality disorder comorbidity in early-onset versus late-onset major depression. *Am J Psychiatry* 1996; 153:1308–12.
103. Pepper CM, Klein DN, Anderson RL, Riso LP, Ouimette PC, Lizardi H. DSM-III-R axis II comorbidity in dysthymia and major depression. *Am J Psychiatry* 1995; 152:239–47.
104. Enns MW, Cox BJ. Personality dimensions and depression: review and commentary. *Can J Psychiatry* 1997; 42:274–84.
105. Joffe RT, Regan JJ. Personality and depression. *J Psychiatr Res* 1988; 22:279–86.
106. Peselow ED, Sanfilippo MP, Fieve RR, Gulbenkian G. Personality traits during depression and after clinical recovery. *Br J Psychiatry* 1994; 164:349–54.
107. Stuart S, Simons AD, Thase ME, Pilkonis P. Are personality assessments valid in acute major depression? *J Affect Disord* 1992; 24:281–9.
108. Brody AL, Saxena S, Fairbanks LA, Alborzian S, Demaree HA, Maidment KM, and others. Personality changes in adult subjects with major depressive disorder or obsessive-compulsive disorder treated with paroxetine. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:349–55.
109. Hellerstein DJ, Kocsis JH, Chapman D, Stewart JW, Harrison W. Double-blind comparison of sertraline, imipramine, and placebo in the treatment of dysthymia: effects on personality. *Am J Psychiatry* 2000; 157:1436–44.
110. Hirschfeld RM, Klerman GL, Clayton PJ, Keller MB, McDonald-Scott P, Larkin BH. Assessing personality: effects of the depressive state on trait measurement. *Am J Psychiatry* 1983; 140:695–9.
111. Joffe RT, Bagby RM, Levitt AJ, Regan JJ, Parker JD. The tridimensional personality questionnaire in major depression. *Am J Psychiatry* 1993; 150:959–60.
112. Santor DA, Bagby RM, Joffe RT. Evaluating stability and change in personality and depression. *J Pers Soc Psychol* 1997; 73:1354–62.
113. Zuroff DC, Blatt SJ, Sanislow CA III, Bondi CM, Pilkonis PA. Vulnerability to depression: reexamining state dependence and relative stability. *J Abnorm Psychol* 1999; 108:76–89.
114. Widiger TA. Issues in the validation of the personality disorders. *Prog Exp Pers Psychopathol Res* 1993; 16:117–36.
115. Van Gastel A, Schotte C, Maes M. The prediction of suicidal intent in depressed patients. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 96:254–9.
116. Cheng AT, Mann AH, Chan KA. Personality disorder and suicide. A case-control study. *Br J Psychiatry* 1997; 170:441–6.
117. Lesage AD, Boyer R, Grunberg F, Vanier C, Morissette R, Menard-Buteau C, and others. Suicide and mental disorders: a case-control study of young men. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1063–8.
118. Corbitt EM, Malone KM, Haas GL, Mann JJ. Suicidal behavior in patients with major depression and comorbid personality disorders. *J Affect Disord* 1996; 39:61–72.
119. Koerner K, Linehan MM. Research on dialectical behavior therapy for patients with borderline personality disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2000; 23:151–67.
120. Simpson EB, Pistorello J, Begin A, Costello E, Levinson J, Mulberry S, and others. Use of dialectical behavior therapy in a partial hospital program for women with borderline personality disorder. *Psychiatr Serv* 1998; 49:669–73.
121. Bateman A, Fonagy P. Effectiveness of partial hospitalization in the treatment of borderline personality disorder: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1563–9.
122. Coccaro EF, Kavoussi RJ. Fluoxetine and impulsive aggressive behavior in personality-disordered subjects. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:1081–8.
123. Verkes RJ, Van der Mast RC, Hengeveld MW, Tuyl JP, Zwinderman AH, Van Kempen GM. Reduction by paroxetine of suicidal behavior in patients with repeated suicide attempts but not major depression. *Am J Psychiatry* 1998; 155:543–7.

124. Stein DJ, Simeon D, Frenkel M, Islam MN, Hollander E. An open trial of valproate in borderline personality disorder. *J Clin Psychiatry* 1995; 56:506–10.
125. Kavoussi RJ, Coccaro EF. Divalproex sodium for impulsive aggressive behavior in patients with personality disorder. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:676–80.
126. Sullivan PF, Joyce PR. Effects of exclusion criteria in depression treatment studies. *J Affect Disord* 1994; 32:21–6.
127. Pilkonis PA, Frank E. Personality pathology in recurrent depression: nature, prevalence, and relationship to treatment response. *Am J Psychiatry* 1988; 145:435–41.
128. Shea MT, Pilkonis PA, Beckham E, Collins JF, Elkin I, Sotsky SM, and others. Personality disorders and treatment outcome in the NIMH treatment of depression collaborative research program. *Am J Psychiatry* 1990; 147:711–8.
129. Hardy GE, Barkham M, Shapiro DA, Stiles WB, Rees A, Reynolds S. Impact of cluster C personality disorders on outcomes of contrasting brief psychotherapies for depression. *J Consult Clin Psychol* 1995; 63:997–1004.
130. Ezquiaga E, Garcia A, Bravo F, Pallares T. Factors associated with outcome in major depression: a 6-month prospective study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1998; 33:552–7.
131. O'Leary D, Costello F. Personality and outcome in depression: an 18-month prospective follow-up study. *J Affect Disord* 2001; 63:67–78.
132. Patience DA, McGuire RJ, Scott AI, Freeman CP. The Edinburgh Primary Care Depression Study: personality disorder and outcome. *Br J Psychiatry* 1995; 167:324–30.
133. Peselow ED, Robins CJ, Sanfilipo MP, Block P, Fieve RR. Sociotropy and autonomy: relationship to antidepressant drug treatment response and endogenous-nonendogenous dichotomy. *J Abnorm Psychol* 1992; 101; 479–86.
134. Sato T, Sakado K, Sato S, Morikawa T. Cluster A personality disorder: a marker of worse treatment outcome of major depression? *Psychiatry Res* 1994; 53:153–9.
135. Casey P, Meagher D, Butler E. Personality, functioning, and recovery from major depression. *J Nerv Ment Dis* 1996; 184:240–5.
136. Sareen J, Enns MW, Guertin JE. The impact of clinically diagnosed personality disorders on acute and 1-year outcomes of electroconvulsive therapy. *J ECT* 2000; 16:43–51.
137. Zimmerman M, Coryell W, Pföhl B, Corenthal C, Stangl D. ECT response in depressed patients with and without a DSM-III personality disorder. *Am J Psychiatry* 1986; 143:1030–2.
138. Duggan CF, Lee AS, Murray RM. Does personality predict long-term outcome in depression? *Br J Psychiatry* 1990; 157:19–24.
139. Surtees PG, Wainwright NW. Fragile states of mind: neuroticism, vulnerability and the long-term outcome of depression. *Br J Psychiatry* 1996; 169:338–47.
140. Norden MJ. Fluoxetine in borderline personality disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1989; 13:885–93.
141. Cornelius JR, Soloff PH, Perel JM, Ulrich RF. Fluoxetine trial in borderline personality disorder. *Psychopharmacol Bull* 1990; 26:151–4.
142. Markowitz JC. Combined therapy for a 30-year-old woman with early-onset dysthymia. *Hosp Community Psychiatry* 1991; 42:1103–4, 1107.
143. Keller MB, McCullough JP, Klein DN, Arnow B, Dunner DL, Gelenberg AJ, and others. A comparison of nefazodone, the cognitive behavioral-analysis system of psychotherapy, and their combination for the treatment of chronic depression. *N Engl J Med* 2000; 342:1462–70.
144. Schulz SC, Camlin KL, Berry SA, Jesberger JA. Olanzapine safety and efficacy in patients with borderline personality disorder and comorbid dysthymia. *Biol Psychiatry* 1999; 46:1429–35.
145. Soloff PH, Cornelius J, George A, Nathan S, Perel JM, Ulrich RF. Efficacy of phenelzine and haloperidol in borderline personality disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1993; 50:377–85.
146. Parsons B, Quitkin FM, McGrath PJ, Stewart JW, Tricamo E, Ocepek-Welickson K, and others. Phenelzine, imipramine, and placebo in borderline patients meeting criteria for atypical depression. *Psychopharmacol Bull* 1989; 25:524–34.

147. Cowdry RW, Gardner DL. Pharmacotherapy of borderline personality disorder. Alprazolam, carbamazepine, trifluoperazine, and tranlycypromine. *Arch Gen Psychiatry* 1988; 45:111–9.
148. Patten SB. Long-term medical conditions and major depression in a Canadian population study at waves 1 and 2. *J Affect Disord* 2001; 63:35–41.
149. Wells KB, Golding JM, Burnam MA. Psychiatric disorder and limitations in physical functioning in a sample of the Los Angeles general population. *Am J Psychiatry* 1988; 145:712–7.
150. Rodin G, Craven J, Littlefield C. *Depression in the Medically Ill: an Integrated Approach*. New York: Brunner/Mazel; 1991.
151. Wells JE, Bushnell JA, Hornblow AR, Joyce PR, Oakley-Browne MA. Christchurch Psychiatric Epidemiology Study, Part I: Methodology and lifetime prevalence for specific psychiatric disorders. *Aust NZJ Psychiatry* 1989; 23:315–26.
152. Wulsin LR, Vaillant GE, Wells VE. A systematic review of the mortality of depression. *Psychosom Med* 1999; 61:6–17.
153. von Ammon CS, Furlanetto LM, Creech SD, Powell LH. Medical illness, past depression, and present depression: a predictive triad for in-hospital mortality. *Am J Psychiatry* 2001; 158:43–8.
154. Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF, Manatunga AK, Penna S, Goodkin RS, and others. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. *N Engl J Med* 2001; 344:961–6.
155. Spiegel D. Cancer and depression. *Br J Psychiatry* 1996; Suppl:109–16.
156. Frasure-Smith N, Lesperance F, Gravel G, Masson A, Juneau M, Talajic M, and others. Social support, depression, and mortality during the first year after myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101:1919–24.
157. Horsten M, Mittleman MA, Wamala SP, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomer K. Depressive symptoms and lack of social integration in relation to prognosis of CHD in middle-aged women. The Stockholm Female Coronary Risk Study. *Eur Heart J* 2000; 21:1072–80.
158. Frasure-Smith N, Lesperance F, Prince RH, Verrier P, Garber RA, Juneau M, and others. Randomised trial of home-based psychosocial nursing intervention for patients recovering from myocardial infarction. *Lancet* 1997; 350:473–9.
159. The ENRICH investigators. Enhancing recovery in coronary heart disease patients (ENRICH): study design and methods. *Am Heart J* 2000; 139:1–9.
160. Kelly JA, Murphy DA, Bahr GR, Kalichman SC, Morgan MG, Stevenson LY, and others. Outcome of cognitive-behavioral and support group brief therapies for depressed, HIV-infected persons. *Am J Psychiatry* 1993; 150:1679–86.
161. Markowitz JC, Klerman GL, Clougherty KF, Spielman LA, Jacobsberg LB, Fishman B, and others. Individual psychotherapies for depressed HIV-positive patients. *Am J Psychiatry* 1995; 152:1504–9.
162. Lutgendorf SK, Antoni MH, Ironson G, Starr K, Costello N, Zuckerman M, and others. Changes in cognitive coping skills and social support during cognitive behavioral stress management intervention and distress outcomes in symptomatic human immunodeficiency virus (HIV)-seropositive gay men. *Psychosom Med* 1998; 60:204–14.
163. Markowitz JC, Kocsis JH, Fishman B, Spielman LA, Jacobsberg LB, Frances AJ, and others. Treatment of depressive symptoms in human immunodeficiency virus-positive patients. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55:452–7.
164. Lee MR, Cohen L, Hadley SW, Goodwin FK. Cognitive-behavioral group therapy with medication for depressed gay men with AIDS or symptomatic HIV infection. *Psychiatr Serv* 1999; 50:948–52.
165. Fawzy FI, Fawzy NW, Arndt LA, Pasnau RO. Critical review of psychosocial interventions in cancer care. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:100–13.
166. Spiegel D, Bloom JR, Yalom I. Group support for patients with metastatic cancer. A randomized outcome study. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38:527–33.
167. Spiegel D, Bloom JR, Kraemer HC, Gottheil E. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet* 1989; 2:888–91.

168. National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines for the management of psychosocial distress. *Oncology* (Huntingt) 1999; 13:113–47.
169. Sellick SM, Crooks DL. Depression and cancer: an appraisal of the literature for prevalence, detection, and practice guideline development for psychological interventions. *Psychooncology* 1999; 8:315–33.
170. Lustman PJ, Griffith LS, Freedland KE, Kissel SS, Clouse RE. Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 129:613–21.
171. Larcombe NA, Wilson PH. An evaluation of cognitive-behaviour therapy for depression in patients with multiple sclerosis. *Br J Psychiatry* 1984; 145:366–71.
172. Gordon WA, Hibbard MR. Poststroke depression: an examination of the literature. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78:658–63.
173. Gill D, Hatcher S. Antidepressants for depression in people with physical illness (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4:CD001312.
174. Nelson JC, Kennedy JS, Pollock BG, Laghrissi-Thode F, Narayan M, Nobler MS, and others. Treatment of major depression with nortriptyline and paroxetine in patients with ischemic heart disease. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1024–8.
175. Shapiro PA, Lesperance F, Frasere-Smith N, O'Connor CM, Baker B, Jiang JW, and others. An open-label preliminary trial of sertraline for treatment of major depression after acute myocardial infarction (the SADHAT Trial). Sertraline anti-depressant heart attack trial. *Am Heart J* 1999; 137:1100–6.
176. Roose SP, Glassman AH, Attia E, Woodring S, Giardina EG, Bigger JT, Jr. Cardiovascular effects of fluoxetine in depressed patients with heart disease. *Am J Psychiatry* 1998; 155:660–5.
177. Askinazi C. SSRI treatment of depression with comorbid cardiac disease. *Am J Psychiatry* 1996; 153:135–6.
178. Roose SP, Dalack GW, Glassman AH, Woodring S, Walsh BT, Giardina EG. Cardiovascular effects of bupropion in depressed patients with heart disease. *Am J Psychiatry* 1991; 148:512–6.
179. Glassman AH, Roose SP, Bigger JT, Jr. The safety of tricyclic antidepressants in cardiac patients. Risk-benefit reconsidered. *JAMA* 1993; 269:2673–5.
180. Rabkin JG, Rabkin R, Harrison W, Wagner G. Effect of imipramine on mood and enumerative measures of immune status in depressed patients with HIV illness. *Am J Psychiatry* 1994; 151:516–23.
181. Elliott AJ, Uldall KK, Bergam K, Russo J, Claypoole K, Roy-Byrne PP. Randomized, placebo-controlled trial of paroxetine versus imipramine in depressed HIV-positive outpatients. *Am J Psychiatry* 1998; 155:367–72.
182. Fernandez F, Levy JK, Samley HR, Pirozzolo FJ, Lachar D, Crowley J, and others. Effects of methylphenidate in HIV-related depression: a comparative trial with desipramine. *Int J Psychiatry Med* 1995; 25:53–67.
183. Rabkin JG, Wagner GJ, Rabkin R. Fluoxetine treatment for depression in patients with HIV and AIDS: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Psychiatry* 1999; 156:101–7.
184. Ferrando SJ, Goldman JD, Charness WE. Selective serotonin reuptake inhibitor treatment of depression in symptomatic HIV infection and AIDS. Improvements in affective and somatic symptoms. *Gen Hosp Psychiatry* 1997; 19:89–97.
185. Zisook S, Peterkin J, Goggin KJ, Sledge P, Atkinson JH, Grant I. Treatment of major depression in HIV-seropositive men. HIV Neurobehavioral Research Center Group. *J Clin Psychiatry* 1998; 59:217–24.
186. Targ EF, Karasic DH, Diefenbach PN, Anderson DA, Bystritsky A, Fawzy FI. Structured group therapy and fluoxetine to treat depression in HIV-positive persons. *Psychosomatics* 1994; 35:132–7.
187. Costa D, Mogos I, Toma T. Efficacy and safety of mianserin in the treatment of depression of women with cancer. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 320 (Suppl):85–92.

188. van Heeringen K, Zivkov M. Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo-controlled study of mianserin. *Br J Psychiatry* 1996; 169:440–3.
189. Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, Kopel T, Kosier JT, Newman RM, and others. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry* 2000; 157:351–9.
190. Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, Rao K, Price TR. Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. *Lancet* 1984; 1; 297–300.
191. Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L. Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke* 1994; 25:1099–1104.
192. Reding MJ, Orto LA, Winter SW, Fortuna IM, Di Ponte P, McDowell FH. Antidepressant therapy after stroke. A double-blind trial. *Arch Neurol* 1986; 43:763–5.
193. Lustman PJ, Griffith LS, Clouse RE, Freedland KE, Eisen SA, Rubin EH, and others. Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Psychosom Med* 1997; 59:241–50.
194. Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, Clouse RE. Fluoxetine for depression in diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Care* 2000; 23:618–23.
195. Andersen J, Aabro E, Gulmann N, Hjelmsed A, Pedersen HE. Anti-depressive treatment in Parkinson's disease. A controlled trial of the effect of nortriptyline in patients with Parkinson's disease treated with L-DOPA. *Acta Neurol Scand* 1980; 62:210–9.
196. Hauser RA, Zesiewicz TA. Sertraline for the treatment of depression in Parkinson's disease. *Mov Disord* 1997; 12:756–9.
197. Tesei S, Antonini A, Canesi M, Zecchinelli A, Meriani CB, Pezzoli G. Tolerability of paroxetine in Parkinson's disease: a prospective study. *Mov Disord* 2000; 15:986–9.
198. Schiffer RB, Wineman NM. Antidepressant pharmacotherapy of depression associated with multiple sclerosis. *Am J Psychiatry* 1990; 147:1493–7.
199. Kennedy SH, Craven JL, Rodin GM, Roin GM. Major depression in renal dialysis patients: an open trial of antidepressant therapy. *J Clin Psychiatry* 1989; 50:60–3.
200. Levy NB, Blumenfeld M, Beasley CM Jr, Dubey AK, Solomon RJ, Todd R, and others. Fluoxetine in depressed patients with renal failure and in depressed patients with normal kidney function. *Gen Hosp Psychiatry* 1996; 18:8–13.
201. Beliles K, Stoudemire A. Psychopharmacologic treatment of depression in the medically ill. *Psychosomatics* 1998; 39 (Suppl): S2–S19.
202. Bergstrom RF, Beasley CM, Jr, Levy NB, Blumenfeld M, Lemberger L. The effects of renal and hepatic disease on the pharmacokinetics, renal tolerance, and risk-benefit profile of fluoxetine. *Int Clin Psychopharmacol* 1993; 8:261–6.
203. Joffe P, Larsen FS, Pedersen V, Ring-Larsen H, Aaes-Jorgensen T, Sidhu J. Single-dose pharmacokinetics of citalopram in patients with moderate renal insufficiency or hepatic cirrhosis compared with healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol* 1998; 54:237–42.
204. Steur EN. Increase of Parkinson disability after fluoxetine medication. *Neurology* 1993; 43:211–3.
205. Richard IH, Maughn A, Kurlan R. Do serotonin reuptake inhibitor antidepressants worsen Parkinson's disease? A retrospective case series. *Mov Disord* 1999; 14:155–7.
206. Caley CF, Friedman JH. Does fluoxetine exacerbate Parkinson's disease? *J Clin Psychiatry* 1992; 53:278–82.
207. Leo RJ. Movement disorders associated with the serotonin selective reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry* 1996; 57:449–54.
208. Cummings JL, Mesterman DL. Depression in patients with Parkinson's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14:711–8.
209. Rosenstein DL, Nelson JC, Jacobs SC. Seizures associated with antidepressants: a review. *J Clin Psychiatry* 1993; 54:289–99.
210. Preskorn SH, Fast GA. Tricyclic antidepressant-induced seizures and plasma drug concentration. *J Clin Psychiatry* 1992; 53:160–2.

211. Lambert MV, Robertson MM. Depression in epilepsy: etiology, phenomenology, and treatment. *Epilepsia* 1999; 40 (Suppl 10): S21–S47.
212. Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, Cascino G. Major depression is a risk factor for seizures in older adults. *Ann Neurol* 2000; 47:246–9.
213. Kanner AM, Nieto JC. Depressive disorders in epilepsy. *Neurology* 1999; 53:S26–S32.
214. Greenblatt DJ, von Moltke LL, Harmatz JS, Shader RI. Drug interactions with newer antidepressants: role of human cytochromes P450. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 15):19–27.
215. Nemeroff CB, De Vane CL, Pollock BG. Newer antidepressants and the cytochrome P450 system. *Am J Psychiatry* 1996; 153; 311–20.
216. Tseng AL, Foisy MM. Significant interactions with new antiretrovirals and psychotropic drugs. *Ann Pharmacother* 1999; 33:461–73.
217. Elliott AJ, Russo J, Bergam K, Claypoole K, Uldall KK, Roy-Byrne PP. Antidepressant efficacy in HIV-seropositive outpatients with major depressive disorder: an open trial of nefazodone. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:226–31.
218. Penzak SR, Reddy YS, Grimsley SR. Depression in patients with HIV infection. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57:376–86.
219. Boullata JI, Nace AM. Safety issues with herbal medicine. *Pharmacotherapy* 2000; 20:257–69.
220. Sternbach H. The serotonin syndrome. *Am J Psychiatry* 1991; 148:705–13.
221. Shulman RW. The serotonin syndrome: a tabular guide. *Can J Clin Pharmacol* 1995; 2:139–44.
222. Lieberman A. Managing the neuropsychiatric symptoms of Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 50 (Suppl):S33–S38.
223. Dursun SM, Mathew VM, Reveley MA. Toxic serotonin syndrome after fluoxetine plus carbamazepine. *Lancet* 1993; 342:442–3.
224. Beale MD, Kellner CH. Electroconvulsive therapy: an overview. In: Rundell JR, Wise MG, editors. *The American psychiatric press textbook of consultation-liason psychiatry*. 1st ed. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1996. p 1039–50.
225. Beale MD, Kellner CH, Parsons PJ. ECT for the treatment of mood disorders in cancer patients. *Convuls Ther* 1997; 13:222–6.
226. Faber R, Trimble MR. Electroconvulsive therapy in Parkinson's disease and other movement disorders. *Mov Disord* 1991; 6:293–303.
227. Mann SC, Caroff SN, Bleier HR, Welz WK, Kling MA, Hayashida M. Lethal catatonia. *Am J Psychiatry* 1986; 143:1374–81.
228. Rundell JR, Wise MG, editors. *The American psychiatric textbook of consultation-liason psychiatry*. 1st ed. Washington (DC): American Psychiatric Press; 1996.
229. Stoudemire A, Fogel BS. Organization and development of combined medical-psychiatric units: Part I. *Psychosomatics* 1986; 27:341–5.
230. Stoudemire GA, Fogel BS. The emergence of medical psychiatry: a provocative viewpoint. *Psychosomatics* 1988; 29:207–13.

SKRÓTY STOSOWANE W TEKŚCIE

- ADHD – zaburzenie z deficytem uwagi i nadwrażliwością
- BDI – Inwentarz Depresji Becka
- BDP – krótkotrwała terapia dynamiczna
- BPD – osobowość „borderline”
- BT – terapia behawioralna
- CBASP – system psychoterapii poznawczo-behawioralnej, wariant terapii poznawczej zorientowanej interpersonalnie
- CHAD – choroba afektywna dwubiegunowa
- CHAJ – choroba afektywna jednobiegunowa
- CM – prowadzenie kliniczne (clinical management)
- CT – terapia poznawcza (cognitive therapy)
- CYP – cytochrom P450
- DALY – upośledzenie funkcjonowania w ciągu roku (disability adjusted life year)
- DSM-IV – IV klasyfikacja psychiatrów amerykańskich, IV rewizja (DSM-III – III rewizja)
- ECA – Epidemiological Catchment Area
- EW – elektrowstrząsy
- GAD – lęk uogólniony
- GAF – skala globalnej oceny funkcjonowania
- HDRS – skala depresji Hamiltona
- HPA – oś podwzgórzowa-nadnerczowa
- HRT – substytucyjna terapia hormonalna
- ICD-10 – 10 wersja międzynarodowej klasyfikacji chorób
- IDD – inwentarz do rozpoznawania depresji
- IMAO – inhibitory monoaminoooksydazy
- IPT – terapia interpersonalna
- IPT-M – comiesięczna terapia interpersonalna
- LPD – lek przeciwdepresyjny
- LPP – lek przeciwpsychotyczny
- m-CBT – zmodyfikowana terapia poznawczo-behawioralna
- MADRS – skala depresji Montgomery-Asberg
- MBCT – wariant terapii poznawczej opartej na troskliwości
- MDD – duże zaburzenia depresyjne
- MDE – epizod dużej depresji
- MDHA – 3,4-metyleno dioksymetamfetamina
- MIND – mała depresja
- NaSSA – leki przeciwdepresyjne działające noradrenergicznie i specyficjnie serotonergicjnie (noradrenergic and specific serotonergic antidepressant)
- NDH – modulatory noradrenaliny i dopaminy
- NIMH – Amerykański Narodowy Instytut Zdrowia Psychicznego (National Institute of Mental Health)
- NPHS – National Population Health Survey (badanie epidemiologiczne w reprezentatywnej populacji)
- OCD – zaburzenie obsesyjno-kompulsyjne
- PD – zaburzenie osobowości
- PMDD – dysforie przedmiesiączkowe
- PPD – depresje poporodowe

QOR	– jakość związków z obiektem
RBD	– krótkotrwała nawracająca depresja (recurrence brief depression)
RCT	– badanie z doborem losowym i kontrolą placebo
RIMA	– odwracalny inhibitor monoaminooksydazy A
SAD	– zaburzenie afektywne sezonowe
SARI	– antagoniści receptorów i wychwyty serotoniny
SIADH	– zespół zaburzenia wydzielania hormonu antydiuretycznego
SNRI	– inhibitory wychwyty serotoniny i noradrenaliny
SP	– psychoterapia podtrzymująca
SSD	– depresja symptomatyczna z niepełnymi objawami
SSRI	– selektywne inhibitory wychwyty serotoniny
T ₃	– trójiodotyronina
TAU	– leczenie standardowe (treatment as usual)
TDH	– monitorowanie stężenia leku we krwi
TLPD	– leki przeciwdepresyjne trójpierścieniowe
TMS	– stymulacja magnetyczna przezczaszkowa
UNS	– stymulacja nerwu błędnego
WHO	– Światowa Organizacji Zdrowia

INFORMACJA O AUTORACH

- Sagar V. Parikh** – Associate Professor, Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Ontario
- Raymond W. Lam** – Professor and Head, Division of Mood Disorders, Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia
- Robin T. Reesal** – Medical Director, Centre for Depression and Anxiety, Calgary, Alberta
- Zindel W. Segal** – Professor, Departments of Psychiatry and Psychology, University of Toronto, Toronto, Ontario
- Diane K. Whitney** – Assistant Professor, Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Ontario; Assistant Professor (part-time), Department of Psychiatry, University of Western Ontario, London, Ontario
- Sidney H. Kennedy** – Professor and Cameron Parker Holcombe Wilson Chair in Depression Studies, Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Ontario
- Nicole L. Cohen** – Research Associate, Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Ontario
- Arun V. Ravindran** – Professor, Departments of Psychiatry and Cellular and Molecular Medicine, University of Ottawa, Ottawa, Ontario
- Lilian Thorpe** – Associate Professor, Department of Psychiatry, University of Saskatchewan, Regina, Saskatchewan
- Stanley P. Kutcher** – Professor and Head, Department of Psychiatry, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia
- Murray W. Enns** – Associate Professor, Department of Psychiatry, University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba
- J. Robert Swenson** – Associate Professor, Department of Psychiatry, University of Ottawa, Ottawa, Ontario
- Roger S. McIntyre** – Assistant Professor, Department of Psychiatry, University of Toronto, Toronto, Ontario
- Richard P. Swinson** – Professor and Head, Department of Psychiatry, McMaster University, Hamilton, Ontario