

ANTIDEPRESIVA SSRI V LÉČBĚ DEPRESE A ÚZKOSTNÝCH PORUCH

doc. MUDr. Vladimír Pidrman, Ph.D.

Psychiatrická klinika FN a LF UP v Olomouci

Autor uvádí přehled výskytu úzkostných poruch a deprese v naší populaci, popisuje jejich hojnou vzájemnou komorbiditu, která je zvláště pro nepsychiatry velmi důležitá. Ukazuje, že nejen samostatná prevalence, ale vzájemná komorbidita deprese a řady úzkostných poruch je vysoká a představuje tak závažnou terapeutickou výzvu. Následně podává přehled indikací a dávkování jednotlivých antidepresiv skupiny SSRI v léčbě úzkostných poruch.

Klíčová slova: deprese, úzkostné poruchy, SSRI, panická porucha, generalizovaná úzkostná porucha, posttraumatická stresová porucha, obsedantně kompulzivní porucha, sociální fobie.

SSRI ANTIDEPRESSANTS IN THE TREATMENT OF DEPRESSION AND ANXIOUS DISORDERS

Author presents an overview of incidence of anxious disorders and depression in our population, describes their frequent co-morbidity, which is especially important for non-psychiatrists. He presents, that not only prevalence alone, but mutual co-morbidity of depression and many anxious disorders is high thus presenting serious therapeutic challenge. Further on, he gives an overview of indications and dosages of single antidepressants of SSRI group in the treatment of anxious disorders.

Key words: depression, anxious disorders, SSRI, panic disorder, generalised anxious disorder, posttraumatic stress disorder, obsessively compulsive disorder, social phobia.

Úvod

V civilizovaných zemích je dnes celoživotní prevalence deprese uváděna 16%, ale i více procent, prevalence úzkostných poruch pak kolem 25%. Úspěšnost prevence i léčby je komplikována řadou faktorů.

Jde kupříkladu o relativní nenápadnost (či „situační pochopitelnost“) počátečních a mírnějších forem onemocnění, což následně přispívá k rozvoji chronicity onemocnění.

Často jsou projevy úzkosti či deprese provázeny polymorfními tělesnými příznaky, které na sebe strhávají větší pozornost. To vede k celé škále rozsáhlých somatických vyšetření, která se stávají v určitém okamžiku kontraproduktivním. Ukáže se totiž, že stále nové neurčitě somatické nálezy nevysvětlí dostatečně trvající obtíže pacienta. S tím souvisí i pozdní nebo ne vždy správná diagnostika úzkostných poruch a deprese, popřípadě nesprávná léčba.

Stručná terminologie

Vzhledem k určení článku nyní stručně popíšeme jednoduše příznaky těch úzkostných poruch, se kterými se setkáváme nejčastěji.

Generalizovaná úzkostná porucha (GAD) je charakterizována prakticky trvalou povšechnou úzkostí, která nemá záchvatovitý charakter a není vázána na žádný specifický vyvolávající podnět.

Sociální fobie znamená chorobný strach ze situací, kdy má člověk vystoupit na veřejnosti, patologický strach z toho, že se v této situaci zesměšní, že dojde k události, při které mu nebude pomoci. Tento strach je doprovázen masivní vegetativní a kardiální

symptomatologií. Jde o cosi, co bychom mohli nazvat patologickou trémou.

Panická porucha je tvořena opakujícími se panickými atakami. Panická ataka je náhle vzniklý intenzivní stav úzkosti, který trvá vteřiny, nanejvýše minuty, je spojen s celou řadou vegetativních prožitků (velmi často kardiálních) a na jeho vrcholu prožívá nemocný strach ze smrti, strach ze „zešílení“. Za zmínku stojí, že tato porucha právě pro svůj intenzivní prožitek úzkosti má velmi vysokou sebevražednost. A právě u této poruchy dochází často k přehlédnutí, že jde o psychickou nemoc, neboť tělesné příznaky jsou zdánlivě dominující.

Obsedantně kompulzivní porucha (OCD) je porucha, kdy dochází k rozvoji vtíravých myšlenek, které jsou pak provázeny chováním a jednáním pod jejich vlivem. Jde například o chorobné mytí rukou, chorobné udržování pořádku, chorobné kontrolování se a podobně.

Posttraumatická stresová porucha (PTSD) je charakterizována návratnými vzpomínkami, myšlenkami a emočními prožitky na již dříve prožitou život ohrožující událost. Tyto se mohou objevit jak bezprostředně po dané události, nebo i s odstupem několika měsíců. Hrozivá událost se nemusí týkat bezprostředně daného člověka, PTSD se může rozvinout tehdy, když je jedinec přítomen nějaké takové události jako svědek, aniž by byla přítom narušena jeho integrata.

Prevalence deprese a úzkostných poruch

Již jsme konstatovali, že celoživotní prevalence deprese a úzkostných poruch je vysoká. Uvedená zjištění pocházejí vesměs ze

zemí Evropy, Severní Ameriky a jihovýchodní Asie. Výsledky se liší nejen mezi jednotlivými regiony, ale někdy i v rámci jedné země. To je dáno jednak designem studií, metodologickými odlišnostmi, prostředím a psychosociální zátěží, kulturou a pochopitelně i odlišným etnikem. Proto nacházíme v různých publikacích někdy i značně rozdílné výsledky. Z toho důvodu musíme počítat často se značným rozptylem ve výsledných hodnotách. Tabulka 1 uvádí přehled celoživotní prevalence úzkostných poruch a deprese. Mezi úzkostnými poruchami, jejichž celoživotní prevalence je přibližně 25%, jsou nejčastější sociální fobie (5–15%) a generalizovaná úzkostná porucha (GAD), která má prevalenci do 10%. Panická porucha vykazuje prevalenci do 3,5%, ale výskyt samotných panických atak se uvádí až 18%.

Tabulka 1. Celoživotní prevalence úzkostných poruch a deprese

OCD	2,5–3%
panická porucha	1,5–3,5%
PTSD	1–8%
sociální fobie	5–15%
GAD	5–9%
úzkostné poruchy (celkem)	25%
deprese	10–16%

Vzájemná komorbidita úzkostných poruch u deprese

Celoživotní prevalence úzkostných poruch u deprese je mezi 50 a 60%. V přehledu ji uvádí tabulka 2. Vidíme, že téměř u všech kombinací se pohybujeme na úrovni 1/4 až 1/3 případů. Je zajímavé uvedené hodnoty porov-

Tabulka 2. Komorbidita úzkostných poruch u deprese

deprese + GAD	17–20 %
deprese + sociální fobie	25–30 %
deprese + specifické fobie	25 %
deprese + panická porucha	10 %
deprese + PTSD	15–20 %
deprese + úzkostné poruchy (celkem)	50–60 %

nat i z pohledu odds ratio (OR), což je odhad relativního rizika. (Zjednodušeně řečeno, jde o poměr osob, u nichž nemoc propukla, a měli rizikový faktor oproti těm, co onemocněli, a rizikový faktor neměli. Je-li například OR 2,2, pak riziko onemocnění pro člověka s rizikovým faktorem je 2,2x větší než pro toho, který tento faktor nemá.) Odds ratio komorbidity deprese a sociální fobie je 2,9, u deprese a panické poruchy a deprese s PTSD je stejné: 4,0, u GAD je 6,0, průměrně pro úzkostné poruchy OR=4,2. V klinických studiích se ukazuje, že přibližně polovina depresivních pacientů trpí přinejmenším jednou úzkostnou poruchou, a z těchto další polovina dokonce nejméně dvěma. Jde nálezy, které jsou bezesporu velmi varující.

Vzájemná komorbidita deprese u úzkostných poruch

Prevalence deprese u úzkostných poruch se uvádí v řadě studií okolo 55%. U jednotlivých poruch se z části liší, nejvyšší se předpokládá u obsedantněkompulzivní poruchy (OCD), kde dosahuje až 80%. V průměru se ukazuje, že komorbidita deprese u úzkostných poruch dosahuje OR=6,6, je tedy prakticky stejná, jak je tomu mezi komorbiditou úzkostných poruch navzájem, kde je OR=6,2.

Komorbiditu OCD s ostatními úzkostnými poruchami a depresí ukazuje tabulka 3. O vysoké koincidenci s depresí jsme se již zmínili. Šťastím je, že SSRI jsou při léčbě OCD vysoce účinné léky.

V tabulce 4 vidíme komorbiditu sociální fobie s ostatními poruchami. S depresí dosahuje 20%, s panickou poruchou je podle některých studií uváděna do 15%, ojedinělé výsledky udávají až 75%, s GAD se vyskytuje přibližně v 1/4.

GAD vykazuje komorbiditu s depresí v 10–40%. Ještě vyšší je u sociální fobie, až 60%, viz tabulka 5.

Posttraumatická stresová porucha (PTSD) se vyskytuje společně s depresí přibližně ve 40–50% případech, také zde můžeme podle některých autorů nalézt ještě vyšší výskyt (tabulka 6). U PTSD se také hovoří o vysoké koincidenci s rozvojem závislostí, poslední výzkumy však tyto závěry zpochybňují. Nelze

vyloučit, že vysoká koincidence se týká spíše válečných veteránů se špatnou následnou péčí.

Komorbidita panické poruchy s depresí může být až 60%, (tabulka 7). Opakujeme, že samostatná panická ataka je daleko častější.

Lze shrnout, že komorbidita úzkostných poruch a deprese je běžnější, než jejich samostatný výskyt. Vysoká komorbidita se potvrzuje v epidemiologických zjištěních i klinických studiích, a to ve všech věkových kategoriích. Je vysoká u dětí a adolescentů, v období poporodním i ve stáří, vysoká je rovněž u bipolární poruchy i psychotických depresí.

Komorbidita deprese a úzkostných poruch má řadu závažných zdravotních a sociálních důsledků. Současná přítomnost deprese a úzkosti vede k chronické onemocnění, prožívané symptomy bývají intenzivnější a obtížněji léčitelné, je vyšší výskyt relapsů, častější je suicidální aktivita. Z hlediska sociálního vede k vyšší míře pracovní neschopnosti, vyšší spotřebě zdravotní péče a k celkovému snížení schopnosti zastávat standardní sociální a pracovní role. Přehled podává tabulka 8.

Tabulka 3. Komorbidita OCD, úzkostných poruch a deprese

OCD + deprese	65–80 %
OCD + specifické fobie	20–30 %
OCD + sociální fobie	15–25 %
OCD + panická porucha	10–15 %

Tabulka 4. Komorbidita sociální fobie, deprese a úzkostných poruch

sociální fobie + specifické fobie	50–60 %
sociální fobie + agorafobie	50 %
sociální fobie + GAD	20–25 %
sociální fobie + deprese	15–20 %
sociální fobie + OCD	10–15 %
sociální fobie + panická porucha	10–25 %

Tabulka 5. Komorbidita GAD, deprese a úzkostných poruch

GAD + sociální fobie	15–60 %
GAD + specifické fobie	20–50 %
GAD + deprese	10–40 %
GAD + panická porucha	5–25 %

Tabulka 6. Komorbidita PTSD, deprese a úzkostných poruch

PTSD + deprese	40–50 %
PTSD + GAD	30–45 %
PTSD + sociální fobie	20–30 %
PTSD + specifické fobie	20–25 %
PTSD + OCD	10–13 %

Tabulka 7. Komorbidita panické poruchy, deprese a úzkostných poruch

panická porucha + deprese	20–60 %
panická porucha + agorafobie	25–60 %

Tabulka 8. Důsledky komorbidity deprese a úzkostných poruch

- závažnější depresivní i úzkostná psychopatologie
- vyšší chronicita
- zhoršení psychosociálních schopností
- prodloužení pracovní neschopnosti
- zvýšení spotřeby zdravotní péče
- vyšší riziko suicidia
- vyšší četnost relapsů deprese i úzkostných poruch

Tabulka 9. Psychofarmaka užívaná pro léčbu GAD

alprazolam	15 %
lorazepam	10 %
clonazepam	9 %
diazepam	4 %
benzodiazepiny (celkem)	38 %
paroxetin	12 %
venlafaxin	6 %
sertralin	5 %
citalopram	4 %
nefazodon	4 %
antidepresiva (celkem)	31 %

Antidepresiva SSRI v léčbě deprese a úzkostných poruch

I přes pokrok ve vývoji farmak, edukaci a osvětu, i přes nepochybná rizika, která sebou nesou (především riziko závislosti), zůstávají nadále významnými léky v léčbě úzkosti benzodiazepiny. Například v léčbě GAD jsou na severoamerickém trhu nadále vedoucími psychofarmaky. Jsou předepisována o něco více než antidepresiva a téměř o polovinu více než SSRI, jak ukazuje tabulka 9. Na druhé straně, hodnotíme-li 10 nejpredepisovanějších léků pro léčbu všech poruch nálady a úzkostných poruch, pak podíl benzodiazepinů a SSRI je prakticky vyrovnán, antidepresiva jako celek jsou pak předepisována o polovinu častěji než benzodiazepiny. To dokumentuje tabulka 10.

SSRI jsou dnes léky první volby v léčbě deprese. Všechna SSRI jsou u nás pro léčbu deprese také schválena (tabulka 11) (77). Přehled doporučeného dávkování u SSRI u deprese uvádí tabulka 12.

Účinnost SSRI v léčbě úzkostných poruch byla dostatečně a opakovaně prokázána. Svým mechanismem účinku zajišťují anxiolytický efekt, a to odlišnou cestou, než je tomu u benzodiazepinů. Mají navíc antiimpulzivní efekt, nezhoršují kognitivní funkce, jsou bezpečná jak v krátkodobé léčbě, tak z hlediska

Tabulka 10. Celková preskripce farmak (mil. USD) pro léčbu úzkostných poruch a poruchy nálad

alprazolam	31
lorazepam	21
diazepam	13
clonazepam	13
ostatní	12
benzodiazepiny (celkem)	90
SSRI z toho	97
sertralin	28
fluoxetin	26
paroxetin	26
citalopram	17
bupropion sr	14
venlafaxin	13
antidepressiva (celkem)	141

podání léku v tom případě, kdy jde o schválenou indikaci, je pak krokem „lege artis“. Jde o pravidla, jejichž nastolení lze vbrzku očekávat i v naší zemi. Totéž se týká i doporučených dávek SSRI pro danou indikaci.

Indikace antidepressiv SSRI ve spektru úzkostných poruch

Antidepressiva SSRI pokrývají možnosti léčby spektra úzkostných poruch v nestejné šíři. Paroxetin má schválenou indikaci pro celé spektrum úzkostných poruch, tedy OCD, panickou poruchu, PTSD, sociální fobii a GAD. Paroxetin je rovněž schválen pro prevenci relapsu deprese, dále OCD, panické poruchy a sociální fobie. Z tohoto pohledu zahrnuje nejširší indikační pole z antidepressiv SSRI (tabulky 11 a 14).

Sertralin je indikován kromě deprese pro léčbu OCD, panické poruchy a PTSD. Má

Fluoxetin má na našem trhu oficiální indikaci deprese a to i v prevenci relapsu, z úzkostných poruch OCD. Navíc mimo rámec vlastních úzkostných poruch je indikován pro bulimii nervosa a premenstruální dysforickou poruchu (PMDD). To ukazují tabulky 11 a 14.

Fluvoxamin je určen dle oficiálního schválení pro léčbu deprese a OCD. Jako jediný je indikován v léčbě OCD u dětí, a to od 8 let věku. Přehled jeho schválených indikací v České republice uvádí tabulka 11.

Dávkování antidepressiv SSRI ve spektru úzkostných poruch

Pokud jde o dávkování SSRI, všichni jsme si zvykli na to, že je jednoduché, v podstatě nevyžaduje rigorózní titraci, řídíme se podle snášenlivosti a účinnosti. Přitom i v tomto případě jsou dána pravidla, která určují doporučené obvyklé dávky a doporučené rozmezí. Nabízené velikosti tablet pak logicky kopírují požadovaná schémata: citalopram 10, 20, 40 mg, fluoxetin 20 mg, fluvoxamin 50 a 100 mg, paroxetin 20 a nově k dispozici 30 mg tablety, sertralin 50 a 100 mg.

U citalopramu ve všech jeho indikacích (deprese, OCD, panická porucha) je doporučená denní dávka 20 mg, doporučené rozmezí 20–60 mg (tabulky 12 a 13). Citalopram je také k dispozici v kapkách a infuzích.

U fluoxetinu je doporučená dávka pro léčbu deprese a OCD 20 mg, rozmezí je širší 20–80 mg. Při léčbě PMDD je doporučena dávka 20 mg, u bulimie nervosa 60 mg. Uvedené shrnují tabulky 12 a 13. Na severoamerickém je k dispozici one-week fluoxetin, který se podává jednou týdně. U nás není registrován.

Fluvoxamin má v obou svých indikacích (deprese, OCD) doporučenou základní dávku 100 mg denně, maximum je 300 mg. U dětí je doporučená základní dávka 50 mg (tabulky 12, 13).

Nejmenší účinná dávka paroxetinu při léčbě deprese, PTSD, panické poruchy a GAD je 20 mg, nejvyšší ve všech třech případech 50 mg, což dokumentuje vhodnost 30 mg tablety, která je nyní registrována i v ČR. Při léčbě

Tabulka 11. Antidepressiva SSRI a jejich schválené indikace v České republice

	DEP	PANIC	OCD	PTSD	SAD	GAD	PMDD	BN
citalopram	+	+	+	-	-	-	-	-
fluoxetin	+	-	+	-	-	-	+	+
fluvoxamin	+	-	+	-	-	-	-	-
paroxetin	+	+	+	+	+	+	-	-
sertralin	+	+	+	+	-	-	-	-
DEP deprese				PANIC panická porucha				
OCD obsedantně-kompulzivní porucha				PTSD posttraumatická stresová porucha				
SAD sociální fobie				GAD generalizovaná úzkostná porucha				
PMDD premenstruální dysforická porucha				BN mentální bulimie				

Tabulka 12. Dávkování antidepressiv SSRI u deprese a OCD [mg]

	DEP	OCD
citalopram	20–60	20–60
fluoxetin	20–80	20–80
fluvoxamin	100–300	100–300
paroxetin	20–50	40–60
sertralin	50–200	50–200

Silně vyznačené číslo představuje dávku obvyklou.

DEP deprese

OCD obsedantně-kompulzivní porucha

dlouhodobého, a to s ohledem na možný rozvoj závislosti nebo tolerance. Vzhledem k výše citované míře komorbidit s depresí pak význam podání antidepressiv v léčbě úzkosti ještě narůstá.

Na rozdíl od řady jiných zemí nejsou dnes lékaři v České republice ještě nuceni se řídit přesně danými schválenými indikacemi toho kterého konkrétního léku. I když vzhledem k vzájemné podobnosti mechanismu účinku SSRI lze předpokládat velmi blízké vlastnosti a terapeutické výsledky, a praxe nás o tom přesvědčuje, schválení léku pro tu kterou indikaci je zárukou, že jeho účinnost je prokázána a dokázána v kontrolovaných studiích. Pouze

samozřejmě schválenou indikaci pro depresi, a to rovněž v prevenci relapsu (tabulky 11 a 14). Sertralin je také prvním antidepressivem, které bylo za kontrolovaných podmínek podáno v léčbě úzkosti a deprese po infarktu myokardu, a kde byla prokázána jeho účinnost a bezpečnost – studie SADHART.

Indikační spektrum deprese, OCD a panické poruchy zahrnuje rovněž citalopram. Je taktéž určen pro prevenci relapsu deprese (tabulka 11 a 14). Jedna z prvních kontrolovaných studií sledujících jeho účinnost a bezpečnost v léčbě OCD byla provedena v ČR.

Tabulka 13. Dávkování antidepressiv SSRI u dalších úzkostných poruch [mg]

	PANIC	PTSD	SAD	GAD	PMDD	BN
citalopram	20–60					
fluoxetin					20	60
paroxetin	40–60	20–50	20–50	20–50		
sertralin	50–200	50–200				

Silně vyznačená hodnota představuje dávku obvyklou.

PANIC panická porucha

SAD sociální fobie

PMDD premenstruální dysforická porucha

PTSD posttraumatická stresová porucha

GAD generalizovaná úzkostná porucha

BN mentální bulimie

OCD a panické poruchy je nejnížší schválená dávka 40 mg, nejvyšší 60 mg pro die (tabulky 12 a 13).

Sertralin má ve všech svých indikacích (deprese, OCD, panická porucha, PTSD) jednotné dávkovací schéma: 50–200 mg, přičemž 50 mg je považováno za dávku základní, viz tabulky 12 a 13. Dávkování v uvedené studii po infarktu se pohybovalo mezi 50 a 100 mg.

Závěr

Úzkostné poruchy mají celoživotní prevalenci kolem 25%, deprese nejspíše více než 16%. Jejich vzájemná komorbidita je častá (přes 50%) a vede k řadě závažných důsledků zdravotních, personálních i sociálních. SSRI mají své schválené indikace i dávkování. Všechna SSRI mají schválené indikace pro léčbu deprese a OCD. Celé spektrum úzkostných poruch pak pokrývá pouze paroxetin (deprese, OCD, panická porucha, PTSD, sociální fobie, GAD). Tyto údaje odpovídají stavu na konci roku 2003, lze předpokládat další oficiální rozšiřování indikačního spektra SSRI. U všech SSRI jsou rovněž stanoveny přesně denní dávky a doporučená rozmezí pro jednotlivé indikace, poskytované velikosti tablet potom logicky kopírují předpokládané dávkovací schéma.

Léčba deprese vyžaduje správnou diagnostiku, podání správného léku a terapii, která trvá dostatečně dlouho, po první fázi deprese alespoň jeden rok. Nejinak je tomu v případech komorbidit s úzkostnými poruchami. Zde je správná diagnostika ještě náročnější, protože obraz onemocnění nebývá typický, ať již svojí psychopatologií nebo tím, že na povrch vystupují zdánlivě primární neurovegetativní somatické příznaky. Pozdní diagnóza má za následek nesprávnou léčbu, které předchází často zbytečně široká kaskáda nesprávně indikovaných vyšetření, zvyšuje tak utrpení nemocného a ohrožuje ho po stránce nejen zdravotní, ale i pracovní a sociální.

Tabulka 14. Antidepresiva SSRI, která jsou schválena v indikaci prevence relapsu u deprese a úzkostných poruch

	DEP	PANIC	OCD	SAD
citalopram	+			
fluoxetin	+			
paroxetin	+	+	+	+
sertralin	+			
DEP	deprese	PANIC . . .	panická porucha	
OCD	obsedantně-kompulzivní porucha	SAD	sociální fobie	

Literatura

1. Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y, et al. Consensus statement on panic disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 (Suppl 8): 47–54.
2. Ballenger JC, Davidson JRT, Lecrubier Y, et al. Consensus statement on generalized anxiety disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (Suppl 11): 53–58.
3. Basire S. Psychotropic drug directory 2002. Mark Allen Publishing, Ltd., Jesses Farm, 2001; 340 s.
4. Gould RA, Otto MV, Pollack MH. A meta analysis of treatment outcome for panic disorder. *Clin Psychology Rev* 1995; 15: 819–844.
5. Goldberg D. The management of anxious depression in primary care. *Journal of Clinical Psychiatry* 1999; 60 (Suppl 7): 39–42.
6. Gorman JM, Kent JM, Sullivan GM, Coplan JD. Neuroanatomical hypothesis of panic disorder, revised. *American Journal of Psychiatry* 2000; 157 (4): 493–505.
7. Henn F, Sartorius N, Helmchen H, Lauter H. Contemporary psychiatry. Springer, Berlin, 2001; 2258 s.
8. Kessler RC. The prevalence of psychiatric comorbidity. In: Wetzler S, Sanderson WC, eds, *Treatment Strategies for Patients with Psychiatric Comorbidity*. New York: Wiley, 1997; 23–48.
9. Kessler R. Posttraumatic stress disorder: the burden to the individual and to society. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 (Suppl 5): 4–12.
10. Lader M. The clinical relevance of treating social phobia. *J Affect Disord* 1998; 50 (Suppl1), S29–34.
11. Láťalová K, Pidman V. Farmakologický přehled: Anxiolytická léčba. *Lege artis* 1, 2001; 9: 23–26.
12. Lecrubier Y, Ustun TB. Panic and depression: a worldwide primary care perspective. *International Clinical Psychopharmacology*, 1998; 13 (Suppl 4): S7–11.
13. Lydiard RB. The role of drug therapy in social phobia. *J Affect Disord* 1998; 50 (Suppl 1): S 35–39.
14. Malhi GS, Bridges PK. Management of depression. Martin Dunitz, London, 1998; 130 s.
15. Montgomery SA, den Boer JA. SSRIs depression and anxiety. John Wiley and Sons, Chichester, 1998; 194 s.
16. Pidman V. Deprese a kardiovaskulární onemocnění. Maxdorf, Praha, 2. doplněné vydání, 2002; 48 s.
17. Pidman V. Obsedantně kompulzivní porucha. Galén, Praha, 1999; 32 p.
18. Preskorn SH. Clinical pharmacology of SSRI. Professional Communication, Inc. 1996, Caddo, 226 s.
19. Preskorn SH. Outpatient management of depression. Professional Communication, Inc., Caddo, 1999; 256 s.
20. Sartorius N, Ustun TB, Lecrubier Y, Wittchen HU. Depression comorbid with anxiety: results from the WHO study on psychological disorders in primary health care. *British Journal of Psychiatry – Supplementum* 1996; (30): 38–43.
21. Solai LK, Mulsant BH, Pollock BG. Selective serotonin reuptake inhibitors for late-life depression: a comparative review. *Drug Aging*, 2001; 18 (5): 355–368.
22. Stahl MS. Don't ask, don't tell, but benzodiazepines are still the leading treatments for anxiety disorder. *J Clin Psychiatry*, 63, 2002; 9: 756–757.
23. Stahl MS. Psychopharmacology of antidepressants. Martin Dunitz, London, 1997; 114 s.
24. Stein DJ, Hollander E. Anxiety disorders comorbid with depression. Martin Dunitz, London, 2002; 72 p.
25. Stein DJ, Stahl S. Serotonin and anxiety: current models. *International Clinical Psychopharmacology* 2000; 15 (Suppl 2): S1–6.
26. Thomsen PH. Obsessive-compulsive disorder: pharmacological treatment. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2000; 9 (Suppl 1): 76–84.
27. Thorpe L, Whitney DK, Kutcher SP, Kennedy SH, et al. Clinical Guidelines for the treatment of depressive disorders. VI. Special populations. *Canadian Journal of Psychiatry*, June, 2001; 46 (suppl. 1): 63S–76S.

Další literatura u autora.