

# LÉČBA BIPOLÁRNÍ DEPRESE V KLINICKÉ PRAXI

původní práce

Eva Češková<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Středoevropský technologický institut, Masarykova univerzita Brno (CEITEC-MU)

<sup>2</sup>Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

**Kontaktní adresa:**

prof. MUDr. Eva Češková, CSc.  
Psychiatrická klinika  
LF MU a FN Brno  
Jihlavská 20  
625 00 Brno  
e-mail: eceska@med.muni.cz

*Tato práce vznikla díky  
podpoře projektem CEITEC  
(CZ.1.05/1.1.00/02.0068)  
z Evropského fondu regionálního  
rozvoje*

## SOUHRN

### Češková E. Léčba bipolární deprese v klinické praxi

**Cílem** bylo zmapovat léčbu u hospitalizovaných nemocných s bipolární depresí.

**Metoda:** Byla provedena retrospektivní analýza chorobopisů u nemocných konsekutivně hospitalizovaných na PK Brno v období od ledna 2009 do prosince 2010 s diagnózou F31 (dle MKN 10).

**Výsledky:** Celkem bylo zaznamenáno 73 hospitalizací s touto diagnózou. Při přijetí byla nejčastější kombinace antidepresiv a stabilizátorů nálady (13/73, 17,8 %), při propuštění byla nejčastější kombinace antipsychotik a stabilizátorů nálady (18/73, 24,7 %). Nejčastěji byl podáván quetiapin a olanzapin, další atypická antipsychotika byla užita výjimečně. Druhou nejčastější léčbou, se kterou nemocní odcházeli, byla kombinace antipsychotik a antidepresiv (12/73, 16,4 %). Ze skupiny antidepresiv byla podávána převážně SSRI a z novějších antidepresiv venlafaxin a mirtazapin. Přestože názory na podávání antidepresiv u bipolární deprese jsou kontroverzní, klinická praxe ukazuje na jejich užitečnost u části nemocných. Analogický přístup (tj. augmentace antidepresiv atypickými antipsychotiky) je užíván i u farmakorezistentní unipolární deprese a má i svoje teoretické opodstatnění v kombinaci více mechanismů zvyšující dostupnost monoaminů v CNS.

**Klíčová slova:** bipolární deprese, farmakoterapie, atypická antipsychotika, antidepresiva, kombinace, augmentace.

## SUMMARY

### Češková E. Treatment of bipolar depression in clinical practice

**The aim** of the study was to assess the treatment of in-patients suffering from bipolar depression.

**Methods:** Charts of patients consecutively hospitalized between January 2009 and December 2010 at the Psychiatric Department in Brno with the diagnoses F31 (according to the ICD 10) were reviewed.

**Results:** Totally 73 hospitalizations with this diagnosis were realized. On admission the most frequently used therapy was the combination of antidepressants with mood stabilizers (13/73, 17.8%), at discharge the combination of antipsychotics and mood stabilizers (18/73, 24.7%). The most frequently used antipsychotics were quetiapin and olanzapine, other atypical antipsychotics were used exceptionally. At discharge the second most frequently treatment was the combination of antipsychotics with antidepressants (12/73, 16.4%). The most frequently used antidepressants were SSRIs and newer antidepressants venlafaxine and mirtazapine. In spite of controversial opinion on use of antidepressants in bipolar disorder the common clinical practice shows its utility in a subgroup of patients. The similar strategy (e.g. augmentation of antidepressant with atypical antipsychotics) is used also in unipolar depression and it has the theoretical background in a combination of more mechanisms increasing the monoamines availability in CNS.

**Key words:** bipolar depression, pharmacotherapy, atypical antipsychotics, antidepressants, combination, augmentation.

## ÚVOD

Nové údaje ukazují, že přes veškerý pokrok nejsou výsledky léčby bipolární poruchy (BP) optimální. STEP-BD (Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder), který probíhal v letech 1998–2005, zahrnoval více než 4000 nemocných v USA, z nichž každý byl sledován až 2 roky v běžné praxi, kdy nemocní byli hodnoceni zaslepeným pozorovatelem. Výsledky ukazují, že symptomatické úzdravy bylo dosaženo u 72 %, funkční úzdravy u 43 % nemocných. Přesmyky byly pozorovány u 19 %, rekurence u 48 % sledovaných. Bylo neschopné dosáhnout úzdravy, časté byly subsyndromální stavy a depresivní epizody byly dvakrát častější.<sup>1,2</sup>

Jednou z příčin neúspěšné léčby je nepochybně mylná diagnostika. Nejčastěji bývá bipolární deprese zaměňována za unipolární depresi. Pro bipolární poruchu svědčí pozitivní rodinná anamnéza, časný začátek, vyšší počet epizod, psychotické příznaky, inhibice, sezonní výskyt, nonreaktivita na antidepresiva, léčbou navozená hypománie nebo agitovanost.<sup>3</sup>

V malé retrospektivní studii jsme provedli analýzu chorobopisů 33 nemocných s bipolární depresí hospitalizovaných v letech 2002–2003 a zjistili jsme, že 8 z 33 (27 %) nemocných bylo přijato jako unipolární deprese, přestože se jednalo o opakované epizody a delší dobu trvání nemoci.<sup>4</sup> Tato nesprávná diagnostika může zhoršit průběh onemocnění, pokud jsou antidepresiva podávána bez stabilizátorů nálady.<sup>5</sup>

Názory na léčbu bipolární depresí se mění a doporučené postupy léčby bipolární depresí patří rozhodně k nejdynamičtějším. Rozhodli jsme se proto zjistit, jak léčíme bipolární depresi na psychiatrické klinice v Brně.

## VLASTNÍ STUDIE

### Cíl

Cílem studie byla retrospektivní analýza léčby nemocných s bipolární depresí.

### Metoda

Byly analyzovány chorobopisy nemocných konsekutivně hospitalizovaných v období od ledna 2009 do prosince 2010 na psychiatrické klinice v Brně s diagnózou F31 (MKN-10). Zaměřili jsme se na léčbu, se kterou nemocní přišli do nemocnice, a na léčbu při propuštění z hospitalizace. Z použitých psychofarmak byla sledována léčba rozdělená do čtyř skupin: 1. stabilizátory nálady, do kterých jsme zařadili lithium (li), valproát (val), lamotrigin (ltg), karbamazepin (kar), 2. antipsychotika, 3. antidepresiva a 4. vzájemné kombinace uvedených skupin.

### Výsledky

Během dvouletého období bylo hospitalizováno 87 pacientů (39 mužů a 48 žen), průměrného věku 50 let (rozmezí 21–74 let) trpících bipolární poruchou celkem 133krát. Z toho 55 % (73/133) hospitalizací bylo realizo-

váno pro bipolární depresi. Z celkového počtu 73 hospitalizací se jednalo o současnou epizodu mírné nebo středně těžké depresí (F31.3) u 56 % (41/73), současnou epizodu těžké depresí bez psychotických příznaků (F31.4) u 31 % (23/73) a současnou epizodu těžké depresí s psychotickými příznaky (F31.5) u 13 % (9/73) hospitalizací.

Použité léčebné postupy a jejich výskyt jsou uvedeny v tab. 1.

Tab. 1. Léčebné postupy použité při hospitalizacích pro bipolární deprese v období 2009–2010

Počet hospitalizací	Při přijetí	Při propuštění
Monoterapie MS:	7 /73	8/73
Kombinace MS	4/73	5/73
Mono + komb. MS	15,1 % (11/73)	17,8 % (13/73)
Monoterapie AP	11/73	10/73
Kombinace AP	0	2/73
	15,1 % (11/73)	16,4 % (12/73)
Monoterapie AD	2/73	0
Kombinace AD	3/73	1/73
Mono + komb. AD	6,8 % (5/73)	1,3 % (1/73)
AP + AD	8,2 % (6/73)	<b>16,4 % (12/73)</b>
AP (+ AP) + MS	15,1 % (11/73)	<b>24,7 % (18/73)</b>
AD (+ AD) + MS	17,8 % (13/73)	8,2 % (6/73)
AP + AD + MS	15,1 % (11/73)	15,1 % (11/73)
Bez terapie	6,8 % (5/73)	0
Celkem	100 % (73)	100 % (73)

AP – antipsychotika, AD – antidepresiva, MS – stabilizátory nálady

### Monoterapie, resp. kombinace v rámci stejné skupiny

#### Stabilizátory nálady a jejich vzájemné kombinace

Při přijetí byly stabilizátory nálady v monoterapii nebo v kombinaci podávány u 15,1 % (11/73) hospitalizací: 3krát ltg, 2krát val, 2krát li, 3krát kombinace val/li a ltg, 1krát val + li.

Při propuštění byla tato léčba použita u 17,8 % (13/73) hospitalizací: 8krát monoterapie (5krát val, 1krát li a 1krát ltg) a 5krát kombinace (4krát li + ltg, 1krát li + val).

#### Antipsychotika a jejich vzájemné kombinace

Při přijetí byla antipsychotika v monoterapii, event. jejich kombinace podávána u 15,1 % (11/73) hospitalizací, při propuštění u 17,8 % (13/73) hospitalizací. Pokud šlo o monoterapii, bylo vždy použito atypické antipsychotikum – quetiapin (8krát), následoval olanzapin. Kombinace antipsychotik byla použita pouze při propuštění u 2 hospitalizací: 1krát olanzapin + ziprasidon a 1krát quetiapin + aripiprazol.

#### Antidepresiva a jejich vzájemné kombinace

Při přijetí byla antidepresiva podávána u 6,8 % (5/73) hospitalizací: v monoterapii 1krát sertralin, 1krát trazodon, v kombinaci 1krát mirtazapin + mianserin, 1krát mirtazapin + escitalopram a 1krát trazodon + sertralin.

Při propuštění 1krát podávána kombinace venlafaxin + mirtazapin.

## Kombinace

### Antipsychotika a antidepresiva

Při přijetí byla kombinace antipsychotika a antidepresiva podávána u 8,2% (6/73) hospitalizací: 4krát quetiapin/olanzapin + SSRI, 1krát quetiapin + venlafaxin, 1krát chlorprothixen + SSRI (sertralin).

Při propuštění byla tato kombinace podávána u 16,4% (12/73) hospitalizací.

Nejčastěji, tj. 8krát byla použita kombinace s quetiapi- nem: 4krát quetiapin + bupropion, 1krát quetiapin + escitalopram, 1krát quetiapin + venlafaxin + trazodon, 1krát quetiapin + venlafaxin + mirtazapin, 1krát quetiapin + do- sulepin. Dále byly podávány následující kombinace: 1krát olanzapin + venlafaxin, 1krát olanzapin + escitalopram, 1krát olanzapin + escitalopram + mirtazapin a 1krát aripiprazol + mianserin.

### Antipsychotika a stabilizátory nálady

Při přijetí byla tato kombinace podávána u 15,1% (11/73) hospitalizací: 3krát quetiapin + ltg, 2krát quetiapin + li, 2krát olanzapin + li, 1krát sulpirid + ltg, 1krát levomepromazin + li, 1krát klozapin + val, 1krát quetiapin + val + ltg.

Při propuštění byla kombinace antipsychotika a stabilizátorů nálady použita u 24,7% (18/73) hospitalizací: 3krát quetiapin + ltg, 2krát quetiapin + val, 2krát quetiapin + li, 2krát olanzapin + val, 1krát risperidon + val, 1krát levomepromazin + li, 1krát klozapin + val, 1krát zuklopentixol + val, 2krát quetiapin + val + ltg, 2krát klozapin + amisulprid + ltg, 1krát olanzapin + li + val.

### Antidepresiva a stabilizátory nálady

Při přijetí byla tato léčba aplikována u 17,8% (13/73) hospitalizací: 2krát sertralin + ltg, 1krát trazodon + kar, 2krát mirtazapin + val, 1krát venlafaxin + ltg, 1krát escitalopram + val, 2krát venlafaxin + val, 1krát dibenzepin + val, 2krát sertralin + trazodon + li, 1krát escitalopram + venlafaxin + val.

Při propuštění byla kombinace podávána u 8,2% (6/73) hospitalizací: 1krát mirtazapin + val, 1krát venlafaxin + val, 1krát bupropion + ltg, 1krát escitalopram + mirtazapin + val, 2krát sertralin + trazodon + li.

### Antipsychotika + antidepresiva + stabilizátory nálady

Při přijetí byly tyto kombinace podávány u 15,1% (11/73) hospitalizací: 4krát quetiapin + escitalopram + val, 3krát quetiapin + venlafaxin/paroxetin + ltg, 3krát olanzapin + venlafaxin/escitalopram/moklobemid + val, 1krát ziprasidon + venlafaxin + val.

Při propuštění byla tato léčebná strategie aplikována u 15,1% (11/73) hospitalizací: 2krát quetiapin + escitalopram + val, 2krát quetiapin + escitalopram + trazodon + val, 1krát quetiapin + venlafaxin + ltg, 1krát quetiapin + escitalopram + li, 1krát olanzapin + escitalopram + val, 1krát olanzapin + venlafaxin + li, 1krát olanzapin + escitalopram + li, 1krát chlorprothixen + mirtazapin + li, 1krát quetiapin + sertralin + trazodon + ltg.

## DISKUSE

Průměrný pacient doporučený k hospitalizaci na psychiatrickou kliniku v Brně pro bipolární depresi byl starší (průměrný věk 50 let, rozmezí 21–74 let), 54/73 byla ve věkové kategorii starší než 45 let. To ukazuje, že hospitalizováni jsou problematičtější nemocní, s delším trváním onemocnění nebo opožděnou diagnostikou, kteří nereagují dostatečně na ambulantní léčbu.

Nemocní přicházeli k hospitalizaci většinou na léčbě, pouze 5krát byli bez jakékoliv farmakoterapie. K přijetí přicházela jedna třetina nemocných na monoterapii (25 z celkového počtu 73 hospitalizací) stabilizátory nálady a antipsychotiky, eventuálně na kombinaci dvou stabilizátorů nebo antipsychotik, monoterapie antidepresivy byla minimální. Z kombinací mezi jednotlivými skupinami byla nejčastější kombinace antidepresiv se stabilizátory (17,8% hospitalizací), dále kombinace antipsychotik a stabilizátorů (15,1%) a kombinace antipsychotik, antidepresiv a stabilizátorů nálady (15,1%).

Při propuštění došlo k nárůstu kombinací a nemocní odcházeli nejčastěji s kombinací antipsychotikum a stabilizátor nálady, a to téměř jedna čtvrtina nemocných, a s kombinací antipsychotikum a antidepresivum u 16% hospitalizací.

Nejčastěji užívanými psychofarmaky při přijetí i při propuštění byly stabilizátory nálady (60–70% nemocných) a z nich val. Byl podáván převážně v kombinacích, což je v souladu se současnými názory. Účinnost val v monoterapii u bipolární deprese v kontextu aktuálních požadavků na průkaz účinnosti nebyla prokázána (pouze tři ze čtyř malých, placebem kontrolovaných studií prokázaly superioritu nad placebem). Val není vhodný u žen v reprodukčním věku z bezpečnostních důvodů (polycystická ovária, teratogenita).<sup>6</sup>

České postupy pro léčbu bipolární poruchy včetně bipolární deprese byly publikovány v r. 2010.<sup>7</sup> U bipolární deprese je uváděna jako první volba monoterapie li, ltg, quetiapi- nem, olanzapinem a kombinací olanzapinu s fluoxetinem. V rámci druhé volby je doporučováno přidat antidepresiva, konkrétně SSRI nebo bupropion. V témže roce, o něco později, byla publikována aktualizovaná doporučení Světové federace společností biologické psychiatrie (The World Federation of Societies of Biological Psychiatry, WFSBP) pro léčbu BP.<sup>6</sup> Tato nepovažují monoterapii li jako první volbu za optimální. Účinnost li vůči placebo byla prokázána v 8/9 malých dvojité slepých studií, avšak v nedávné velké randomizované kontrolované studii nebylo li účinnější než placebo, i když hladiny li byly nízké.<sup>8</sup> Užitečnost li v této indikaci je limitovaná pomalým nástupem účinku, nutností pravidelného monitorování hladiny a relativními kontraindikacemi. Měl by být zvažován, pokud se jeví vhodný pro další udržovací léčbu, nebo tam, kde je riziko suicidálního jednání (antisuicidální efekt se vyvíjí v průběhu času), jako součást kombinace nebo augmentace.

Ltg má silnější důkazy účinnosti u bipolární deprese, avšak je podobně jako li handicapován nutností titrace, a tedy i pomalým nástupem účinku. Výhodná se jeví kombinace ltg s li.<sup>9,10</sup>

Co se týká frekvence použití antipsychotik, byla tato u našich hospitalizovaných nemocných na druhém mís-

tě za stabilizátory nálady. V monoterapii i v kombinacích byla vždy použita atypická antipsychotika, při přijetí téměř u poloviny nemocných a při propuštění více než u poloviny. Jednoznačně převažoval quetiapin a dále olanzapin. Tato dvě atypická antipsychotika jsou velmi často užívána v léčbě bipolární poruchy včetně deprese. Nejsilnější je pozice quetiapinu, kdy ve všech pěti velkých dvojité slepých, placebem kontrolovaných studiích byla prokázána účinnost quetiapinu v dávce 300 nebo 600 mg denně (s okamžitým nebo pozvolným uvolňováním), z toho dvě studie měly také větvě s aktivním komparátorem (paroxetin, li). Quetiapin je jediná látka schválená FDA (Food and Drug Administration) a EMA (European Medicines Agency) v této indikaci.<sup>6,11</sup> V 8týdenní randomizované kontrolované studii byl olanzapin a kombinace olanzapinu s fluoxetinem účinnější než placebo.<sup>12</sup> U obou uvedených atypických antipsychotik je častý výskyt metabolických nežádoucích účinků včetně přírůstku hmotnosti, což může být problém při delším podávání. Výskyt přesmyků do mánie se nelišil od placeba.<sup>13,12</sup> Charakteristický je rychlý nástup účinku (již od prvního týdne).

Kombinace atypického antipsychotika a stabilizátoru nálady byla v našem souboru nejčastější léčbou, se kterou pacienti odcházeli – jedna čtvrtina hospitalizací. Přispívá k tomu skutečnost, že většina nemocných již přicházela k hospitalizaci na dlouhodobé udržovací léčbě klasickými stabilizátory. Sachs upozorňuje, že důkaz účinnosti kategorie A, což znamená alespoň 1 pozitivní dvojité slepou, placebem kontrolovanou studii s adekvátně velkým souborem ( $N < 100$ ), má v léčbě bipolární deprese pouze lgt, olanzapin, kombinace olanzapinu a fluoxetinu a quetiapin. V žádné z těchto studií nebyla aktivní léčba spojena s častějšími přesmyky do mánie.<sup>11</sup>

Dle našich výsledků byla antidepresiva v monoterapii užívána minimálně, avšak v kombinaci s antipsychotikem se stala při propuštění druhou nejčastější strategií (16% hospitalizací). Ve dvou velkých kontrolovaných studiích byla kombinace olanzapinu a fluoxetinu účinnější než placebo a monoterapie olanzapinem nebo lgt.<sup>12,14</sup>

Úloha antidepresiv zůstává kontroverzní. Jejich indikace pochází převážně z extrapolací účinnosti u unipolární deprese. Výsledky kontrolovaných studií nejsou jednoznačné. Metaanalýza malých dvojité slepých studií podporuje užití standardních antidepresiv jako přídatnou léčbu.<sup>15</sup> Antidepresiva jsou však heterogenní skupinou a doposud nebyla prokázána účinnost individuálních antidepresiv v dostatečně velkých randomizovaných kontrolovaných studiích ani v monoterapii, ani jako přídatná léčba k li nebo val.<sup>16,17</sup> Také není jasné, jak pokračovat, pokud je akutní léčba antidepresivy účinná. Opět jsou údaje rozporné. Otevřená a kontrolovaná studie doporučuje pokračovat u určité skupiny nemocných. V obou studiích je riziko depresivního relapsu signifikantně nižší u pacientů, kteří pokračují s antidepresivy, ve srovnání s těmi, kteří je po dosažení remise vysadili. Přitom nebyly pozorovány rozdíly v přesmyku do manických epizod.<sup>18,19</sup>

Překvapivě často byla podávána trojkombinace antidepresiva, antipsychotika a stabilizátoru, několikrát se jednalo o kombinaci dvou antidepresiv, z nichž jedno bylo trazodon, převážně v dávkách využívajících jeho spánek posilující vlastnosti.

## ZÁVĚR

Kombinace lze považovat za standard v léčbě bipolární deprese vyžadující hospitalizaci. Antidepresiva přes nedostatek důkazů jsou stále hlavně u závažnější deprese užívána, přinejmenším jakou součást kombinací. Kombinace některých atypických antipsychotik (quetiapinu a olanzapinu) s novějšími antidepresivy se stávají preferovanou strategií, podobně jako u unipolární deprese. Val je nejužívanější klasický stabilizátor nálady a quetiapin nejvíce používané atypické antipsychotikum v této indikaci. Doporučení pro léčbu bipolární deprese se velmi rychle vyvíjí. Zatím je stále nedostatek kontrolovaných komparativních studií mezi jednotlivými léčebnými přístupy.

## LITERATURA

1. Perlis RH, Ostacher MJ, Patel JK et al. Predictors of recurrence in bipolar disorder: a primary outcomes from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Am J Psychiatry* 2006; 163: 217–224.
2. Parikh SV, LeBlanc SR, Ovanessian MM. Advancing bipolar disorder. Key lessons from the Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder (STEP-BD). *Can J Psychiatry* 2010; 55: 136–143.
3. Hirschfeld RM, Calabrese JR, Weissman MM et al. Screening for bipolar disorder in the community. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 53–59.
4. Česková E, Kašpárek T. Léčba bipolární deprese. *Čes a slov Psychiat* 2004; 100: 229–237.
5. Ghaemi SN, Boiman EE, Goodwin FK. Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 2000; 61: 804–808.
6. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines of the biological treatment of bipolar disorder: update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World J Biol Psychiatry* 2010; 11: 81–109.
7. Česková E, Doubek P, Praško J. Bipolární afektivní porucha. In: Doporučené postupy psychiatrické péče III. Brno: Tribun EU; 2010: 124–140.
8. Young AH, McElroy SL, Bauer M, Philips N, Cchang W, Olausson B, Paulsson B, Brecher M. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and lithium in adults with bipolar depression (Embolden I). *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 150–62.
9. Geddes JR, Calabrese JR, Goodwin GM. Lamotrigine for treatment of bipolar depression: independent meta-analysis and meta-regression of individual patient data from five randomised trials. *Br J Psychiatry* 2009; 194: 4–9.
10. Van der Loos ML, Mulder PG, Hartong EG et al. Efficacy and safety of lamotrigine as add-on treatment to lithium in bipolar depression: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 223–231.
11. Sachs GM, Dupuy JM, Wittmann CW. Pharmacological treatment of bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2011; 72: 704–715.

12. Tohen M, Vieta E, Calabrese J et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60, 1079–1088.
13. Calabrese JR, Keck PE, MacFadden W et al. A randomized, double-blind, placebo controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1351–1360.
14. Brown EB, McElroy SL, Keck PE et al. A 7-week, randomized, double-blind trial of olanzapine/fluoxetine combination versus lamotrigine in the treatment of bipolar I depression. *J Clin Psychiatry*, 67, 2006, 1025–1033.
15. Gijsman HJ, Geddes JR, Rendell JM, Nolen WA, Goodwin GM. Antidepressants for bipolar depression. A systematic review of randomized, controlled trials. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1537–1547.
16. McElroy SL, Weisler RH, Chang W et al. A double-blind placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II). *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 163–174.
17. Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *New Eng J Med* 2007; 356: 1711–1722.
18. Altshuler LL, Suppes T, Black DO, Keck PE, Nolen WA, Frye MA. Impact of antidepressant discontinuation after acute bipolar depression remission on rates of depressive relapse at 1-year follow-up. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1252–1262.
19. Altshuler LL, Post RM, Helleman G et al. Impact of antidepressant continuation after acute positive or partial treatment response for bipolar depression: a blinded, randomized study. *J Clin Psychiatry* 2009; 70: 450–457.



## Radkin Honzák

# Babičku potrkal jelen aneb Co tomu říkáte, doktore?

S texty našeho předního psychiatra, MUDr. Radkina Honzáka, CSc., se mohou čtenáři a posluchači setkávat již po řadu let v denním tisku, knižních publikacích, na přednáškách, v rozhlasových relacích a v posledních několika letech i na jeho internetovém blogu. Radkin Honzák patří k autorům, jejichž bezprostřední reakce na události kolem nás jsou vlastně malými psychologickými studiemi. Podávají zasvěcený – ať již kritický, nebo shovívavý – obraz dnešní doby, navíc většinou s charakteristickým humorem. Z několika desítek svých populárně vědeckých textů autor spolu s redaktorem Milošem Voráčem vybrali a sestavili knížku esejů, sloupků, komentářů i zamyšlení. Výtvarného doprovodu se ujal klasik české karikatury Miroslav Barták.

Praha: Galén, 2012, 212 s. – První vydání, 120 x 190 mm, brožované, barevné

A chcete se stát psychiatrem?!?

Baron Prášil v nemocnici

Smí humor do medicíny?

Mašblové a díla ryzí cvokařiny

Jsou ocvočkovaní jedinci také cvoci?

Workoholik a jeho ženy

Dítě je dítě, zvíře je zvíře a blbec je blbec

Těhotný tatínek

Děloha není futrál na dítě

Komunismus je stejné svinstvo jako nacismus

Jak léčit diktátora

Tentokrát ještě nebe počká

O umírání v Česku

Pes, člověk a hormon důvěry

Jak poznat lháře?

Ať žijí duchové a nové choroby!

Tma v duši – William Styron

Černá magie na olympiádě

Malé opáčko z lékařské psychologie

Psychosomatická medicína dnes

Objednávky: Galén, Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5, tel.: 257 326 178, fax: 257 326 170, e-mail: objednavky@galen.cz  
Přímý prodej: Zdravotnická literatura, Lipová 6, 120 00 Praha 2, tel.: 224 923 115

Knihu je možné zakoupit i v elektronické verzi ve vybraných obchodech elektronických knih.

**www.galen.cz**