PSYCHOFARMAKOLOGICKÉ INTERVENCE U ADAPTAČNÍCH PORUCH

MUDr. Jiřina Kosová
Psychiatrické centrum Praha, 3. LF UK, Centrum neuropsychiatrických studií, Praha

Terapeutické přístupy u pacientů s poruchami přizpůsobení (adaptačními poruchami) volíme nejčastěji podle převažující psychopatologie, postupujeme symptomaticky, prakticky neexistují kontrolované studie. V klinické praxi narůstá preskripce antidepresiv, a to nejen u depresivních poruch, v popředí oblíbenosti jsou inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). V následujícím textu jsou zmíněny některé hlavní informace o poruchách přizpůsobení a také výsledky několika farmakologických studií.
Klíčová slova: poruchy přizpůsobení, farmakologické intervence.

PSYCHOPHARMACOLOGICAL INTERVENTION IN ADJUSTMENT DISORDERS
Since there are no results of controlled clinical studies in patients with adjustment disorders our decision about therapeutic approach is based primarily on psychopathology observations and medication is initiated in line with symptoms. Considering possible psychopharmacological interventions in the clinical practice, increasing use of antidepressants is evident with selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) are a preferred choice. In the following text some main information about adjustment disorders and the results of some pharmacological studies are discussed.
Key words: adjustment disorders, pharmacologic interventions.

Psychiat. pro Praxi, 2007; 8(6): 262–265

Diagnostika

Definice a diagnostika poruch přizpůsobení se měnila s diagnostickými kritérii, nicméně i podle toho můžeme sledovat, že podobným příznakům byl odjakživa připisován velký význam, byť se komplikovaně diagnostikovaly či zařazovaly. V Diagnosticko – statistickém manuálu, prvním vydání (DSM-I), nacházíme podobné stavy pod diagnózou ***tranzientní situační porucha osobnosti***; v DSM–II už jako ***tranzientní situační poruchu***, v DSM-III poprvé jako ***poruchu přizpůsobení***, která v DSM-IV (1) byla jen víceméně upřesněna: příznaky se objeví do 3 měsíců po začátku stresoru, způsobené obtíže odpovídají povaze stresoru, dochází k signifikantnímu narušení sociálních funkcí a schopnosti pracovat (tabulka 1). Tyto poruchy velmi komplikují průběh i léčení celkových tělesných onemocnění a hrozí u nich vysoké riziko suicidálních pokusů.

Mezinárodní klasifikace nemocí – MKN (tabulka 2) se v zásadě s diagnostickými vodítky DSM shoduje, v MKN-10 dochází k oddělení od diagnózy akutní reakce na stres. Porucha přizpůsobení se objeví do 1 měsíce od působení stresoru a její trvání obvykle nepřekročí 6 měsíců (s výjimkou prolongované depresivní reakce); příznaky mohou být ze kterékoliv oblasti afektivních poruch, ale nesplňují svou intenzitou jejich jednotlivá diagnostická kritéria, a je pro ně typické, že jsou velmi proměnlivé.

V etiologii poruch přizpůsobení hrají velmi důležitou roli určité predispozice a vulnerabilita jedince – dokonce více než u ostatních poruch této oblasti, třeba u akutní reakce na stres, či dokonce PTSD.

Příznaky se mohou rozvinout v jakémkoliv věku (i bez přítomnosti předchozí duševní poruchy), objevují se v jasné návaznosti na stresující událost. Jsou časově omezené, trvají obvykle jen několik měsíců. Diagnosticky situaci velmi komplikuje jejich častý překryv s jinými poruchami. Například bývá problém odlišení od generalizované úzkostné poruchy, akutní reakce na stres a PTSD (kde je ale obvykle potřebná předchozí přítomnost podstatně extrémnějšího stresoru).

Kritické hlasy vůči nosologické jednotce „porucha přizpůsobení" se opírají hlavně o špatnou aplikovatelnost diagnostických kritérií a varují před medicinalizací problémů života. Zastánci tzv. „diagnosticky čisté psychiatrie" považují poruchy přizpůsobení za jednu z tzv. diagnóz typu „odpadkový koš", kam můžeme odhodit všechno, co nám nevyhovuje, co je vágní, či dokonce u čeho jsme líní prostudovat situaci a průběh důkladněji. Je zjevné, že poruchy přizpůsobení nesplňují očekávaná kritéria tradičních poruch, ale už víme, že mají svůj specifický symptomový profil, a dokonce i biologické koreláty. Pro rozvoj poruchy je rozhodující interakce mezi osobní zranitelností jedince a stresujícím faktorem. Pro nás důležitým rozlišovacím znakem od běžného či nepatologického prožívání stresu je signifikantní postižení ve fungování jedince – v oblasti sociální a pracovní (6).

Poruchy přizpůsobení mají blízko k heterogenní skupině depresí (8); nacházíme tu stejný poměr postižení žen oproti mužům, podobnou komorbiditu. Rozdíly jsou většinou v typu stresorů a délce léčení, která bývá u poruch přizpůsobení podstatně kratší. Podle jedné studie (28) jsou oproti depresivním pacienti s adaptačními poruchami o něco starší, ovdovělí, samotní, příznaky jsou méně závažné a dochází k jejich rychlejšímu zmírnění. Podle další práce (15) bylo u ambulantních pacientů s poruchou přizpůsobení v porovnání s depresemi nalezeno menší funkční postižení, lepší kvalita života při zahájení léčby; a v následném sledování u nich došlo i k podstatnějšímu zlepšení ve všech skóre použitých škál.

Podle některých autorů dochází při dalším průběhu onemocnění velmi často k přediagnostikování, překvapivě více než na depresi (jak bychom asi očekávali) na poruchu osobnosti nebo na závislost (12).

Na druhou stranu jiné práce se zase snaží svými zjištěními podpořit stabilitu této diagnózy v čase a současně dobrou prognózu – například v pětiletém sledování pouze 17 % přechází do chronicity (5).

Epidemiologie

Předpokládáme, že se jedná o časté poruchy v celkové populaci i v primární péči, ale dokonce ani chronicky citované epidemiologické studie podrobně nezkoumaly jejich prevalenci. Jediná velká práce, která si alespoň okrajově všímala i poruch přizpůsobení, byla studie ODIN (Outcome of Depression International Network – 10), věnující se hlavně výskytu depresí. Tato studie zjistila, že na vrub poruch přizpůsobení spadá méně než 1 % depresí, což je překvapivě málo. Současně ale víme, že běžně používané diagnostické nástroje nejsou dost citlivé. Většinou se shodujeme, že mezi psychiatrickými ambulantními pacienty je asi 5–20 % těch, jejichž primární diagnózou je porucha přizpůsobení. Častější výskyt je samozřejmě i v primární péči, podle jedné britské studie až 18 % (3). Mezi somaticky nemocnými – hospitalizovanými pacienty v různých typech nemocnic se podle dalších prací nachází 12–24 % pacientů s poruchou přizpůsobení (27).

Komorbidita

Poruchy osobnosti bývají jednou z nejčastějších komorbidit. To zjevně souvisí s popisovaným faktem, že personální zranitelnost hraje důležitou roli v eti-

ologii poruch přizpůsobení, i když chybějí nějaká data o povaze této zranitelnosti. Podle jedné práce byl společný výskyt poruchy přizpůsobení a poruchy osobnosti 15 % (29), podle jiné až 66 % (16), což bylo v obou případech nižší než komorbidita poruchy osobnosti a deprese. V neklinických populacích je vztahu mezi poruchami na ose I a II věnována jen malá pozornost. Ve studii ODIN se 11,8 % poruch přizpůsobení vyskytovalo současně s depresí, z čehož 22,2 % s depresivní epizodou, 19,4 % s rekurentní depresí a 32,6 % s dysthymií a komorbidní poruchou osobnosti (10).

Mezi další časté současné problémy patří zneužívání látek. Pacienti přijatí do zdravotnického zařízení pro poruchu přizpůsobení měli při svém propuštění v 59 % novou primární diagnózu – abúzus (12). Otázkou zde zůstává, co bylo dříve, a zda při propuštění jen lékaři nezdůraznili větší problém a nevypustili jako nepodstatnější další vyskytující se psychopatologii.

Sebevražedné pokusy a automutilace jsou průvodním příznakem poruch přizpůsobení také relativně často (21), přičemž například v porovnání s depresemi či dysthymií zde byla naměřena kratší doba od počátku poruchy do sebepoškozujícího chování a pokusy byly méně promyšlené a plánované (21). Ještě větší riziko tohoto chování u poruch přizpůsobení nalezla jiná studie, která dospěla k výsledkům, že se vyskytuje až u 78 % dospělých a 89 % adolescentů s poruchou přizpůsobení, což by bylo častěji než u jiných poruch (12). Podle 5letého follow-up byl ale naštěstí zjištěn pouze 2% výskyt opravdu vážných suicidálních pokusů, což je zase naopak nižší riziko než u jiných duševních poruch (5).

Léčba

Přesto, že jsou poruchy přizpůsobení v psychiatrické praxi, soudní psychiatrii i v primární péči časté, nemáme dostatek dat o jejich léčení, prakticky neexistují kontrolované studie. Většinou se řídíme převažující psychopatologií a medikaci nasazujeme dle příznakových oblastí. Výběr strategie vyžaduje pečlivé vyšetření k posouzení povahy a závažnosti přítomné poruchy, je nutné zahrnout rizikové faktory, které zhoršují prognózu (například pokračující stres či špatnou úroveň premorbidního fungování). Snažíme se pochopit vliv a způsob působení původních stresorů na pacienta, odhadnout velikost jeho zranitelnosti a kapacitu k adaptaci. Na druhou stranu i nalézt a facilitovat faktory, které mohou oslabit patologickou odpověď na stres i minimalizovat udržující faktory.

Protrahovaná depresivní reakce je pravděpodobně asi hlavní diagnózou mezi těmito poruchami, o jejímž léčení bychom se měli dozvědět nejvíc. Jenomže pravděpodobně z důvodu častých problémů s diagnostikováním a překryvem symptomů nenacházíme v literatuře téměř žádné informace, které by nám osvětlily, které možnosti jsou nejlepší. Poněkud mírně lepší je situace, pokud se zaměříme na „doprovodnou symptomatologii“ u některých somatických onemocnění, při kterých se poruchy přizpůsobení mohou vyskytovat, například na pacienty s různými druhy rakoviny. Kolem 58 % pacientů s rakovinou má současně depresivní příznaky (17), které samozřejmě vedou ke zvýraznění psychologického distresu pacienta, zhoršení kvality jeho života, ale dokonce i zhoršení imunitních reakcí a jeho celkového přežití (33).

Psychoterapeutické intervence

Existuje několik metaanalýz a souhrnných publikací věnujících se psychoterapeutickým intervencím proti depresivní symptomatologii přítomné či očekávané u pacientů s nádorovým onemocněním. Stručně se dá říci, že všechny postupy, které nějak využívají metod kognitivně-behaviorální terapie, popř. strukturovaného poradenství a jiných psychoedukačních programů – jsou velmi efektivní jak u těchto případů, tak i u jiných poruch adaptace (například 2, 26, 31).

Psychofarmakologické intervence

Tabulka 3 shrnuje informace z několika kontrolovaných studií, které se věnovaly i efektu psychofarmaka na depresivní symptomy buď již přítomné u rakovinného onemocnění, popřípadě preventivnímu podávání antidepresiva tam, kde je tato reakce běžně očekávána (jako adaptační porucha nebo jako výsledek působení agresivní protinádorové terapie). Například podávání paroxetinu (oproti placebu) pacientům s maligním melanomem před a při léčbě interferonem alfa vedlo k omezení rozvoje deprese a také počtu přerušení léčby z důvodů psychických komplikací (19). V jiné studii bylo u pacientek po 4. cyklu chemoterapie pro karcinom prsu naměřeno méně depresivních symptomů v paroxetinové skupině v porovnání s placebem (24); paroxetin byl účinný i u různých jiných typů rakoviny, kde si pacienti po 2. cyklu chemoterapie stěžovali na depresivní příznaky a únavu (18). I fluoxetin se osvědčil u pacientů s různými typy solidních tumorů (11), na druhou stranu jiná – dřívější studie došla k závěru, že fluoxetin nebyl více účinný než placebo v redukování deprese jako takové u pacientů trpících různými

Tabulka 1. DSM-IV klasifikace poruch přizpůsobení

A: Rozvoj emočních nebo behaviorálních příznaků jako odpověď na zřetelný/né stresor/y v průběhu 3 měsíců od začátku působení stresoru/ů.
B: Tyto příznaky nebo chování jsou klinicky zřejmé z následujících kritérií: 1. zřetelné obtíže překračují obtíže očekávané po vystavení stresoru 2. zřetelné zhoršení výkonu v oblasti sociální nebo pracovní (studijní).
C: Porucha, která souvisí se stresem, nesplňuje kritéria pro jinou specifickou poruchu na ose I a není pouhou exacerbací předcházející poruchy diagnostikované na ose I nebo na ose II.
D: Příznaky nejsou normální reakcí na ztrátu blízké osoby.
E: Jakmile stresor nebo okolnosti stresoru pominuly, příznaky nepřetrvávají déle než 6 měsíců.
Určete blíže: – akutní – chronická.
Subtypy: – s depresivní náladou – s úzkostí – se smíšenou úzkostnou a depresivní náladou – s poruchami chování – se smíšenými poruchami emotivity a chování – nespecifikovaná.

Tabulka 2. Diagnostická kritéria MKN-10 pro F43,2 Poruchy přizpůsobení

Definice: stavy subjektivních obtíží a poruch emotivity, které jsou obvykle na překážku společenskému styku a výkonu. Vyvíjejí se v období adaptace na významnou životní změnu nebo na stresovou životní událost.
A: Příznaky musí začít v průběhu 1 měsíce od vystavení zřetelnému psychosociálnímu stresoru, nikoliv neobvyklého nebo katastrofického typu.
B: U jedince se projevují takové příznaky nebo poruchy chování, jako u kterékoliv afektivní poruchy (F30–F39), kromě bludů a halucinací, kterékoliv poruchy F40–F42 (neurotické poruchy, poruchy vyvolané stresem a somatoformní poruchy) a poruchy chování (F91), ale kritéria pro jednotlivé poruchy nejsou splněna. Příznaky mohou měnit formu i závažnost.
Další specifikace podle převládajících rysů: F43,20 krátká depresivní reakce F43,21 prodloužená depresivní reakce F43,22 smíšená úzkostná a depresivní reakce F43,23 s převládajícími poruchami emotivity F43,24 s převládajícími poruchami chování F43,25 se smíšenými poruchami emotivity a chování F43,28 s převahou jiných specifických příznaků
C: Kromě prodloužené depresivní reakce (F43,21) netrvají příznaky po vymizení stresu nebo okolností, které ho provázejí, déle než 6 měsíců. Nicméně toto kritérium, není-li dosud splněno, by nemělo znemožňovat stanovení předběžné diagnózy.

Tabulka 3. Studie psychofarmakologické léčby depresivních příznaků u pacientů s rakovinou

Studie	Medikace	Trvání	Počty přeruš.	Výsledky
Costa a spol., 1985 (7) různí pacienti na chemoterapii či radioterapii	mianserin 20–40 mg (N = 36) placebo (N = 37)	4 týdny	19 % 41 %	HAMD: 8,19; 13,2; p < 0,01; CGI: 0,88; 2,08; p < 0,025; ZSRDS: 34,2; 42,5; p < 0,05; EI: 3,04; 1,98; p < 0,025
Holland a spol., 1991 (13) pacienti s různými typy rakoviny	alprazolam 3 mg/den (N = 70) 2× denně progresivní relaxace (N = 77)	10 dní	20 % 11 %	HAMD: 8,68; 9,93; p = 0,08 ABS-depression: 6,40; 7,66; p = 0,04 SCL-90: 1,14; 1,23; p>0,05
Razavi a spol., 1996 (22) pacienti s rakovinou, depresí či por. přizpůsobení; HADS ≥ 13	fluoxetin 20 mg/den (N = 45) placebo (N = 46)	5 týdnů	33 % 15 %	HADS < 8 u 11 % fluoxetin a u 7 % placebo pacientů, nesignifikantní rozdíl
Van Heeringen a Zivkov, 1996 (32) pacienti s rakovinou prsu ve stadiu I či II, bez metastáz, se souč. depresí	mianserin 30–60 mg (N = 28) placebo (N = 27)	6 týdnů	21 % 56 %	nižší HAMD v mianserinové skupině po 4 týdnech (p = 0,004) i po 6 týdnech (p = 0,004)
Holland a spol., 1998 (14) pacienti s různými typy rakoviny	fluoxetin 20–60 mg (N = 21) desipramin 100–150 mg (N = 16)	6 týdnů	28,6 % 41,2 %	změna HAMD (p > 0,05); CGI (p > 0,05); PGI (p > 0,05) (vše nesignifikantní)
Muselman a spol., 2001 (19) pacienti s malig. melanomem léčení vysokými dávkami interferonu alfa	paroxetin 10–40 mg (N = 20) placebo (N = 20) (podávání zahájeno prevent. před interferonem)	12 týdnů	0 % 0 %	paroxetin signif. snižoval incidenci deprese (p = 0,04); 11 % pacientů na parox. rozvinulo depresi 45 % na placebu podle HAMD (p = 0,01); paroxetin signif. snížil pravděp. přerušení léčby interferonem alfa (p = 0,03)
Pezzella a spol., 2001 (20) pacienti s rakovinou prsu v různých stadiích, na chemoterapii	paroxetin 20–40 mg (N = 88) amitriptylin 75–150 mg (N = 87)	8 týdnů	19 % 24 %	MADRS: alespoň 50% pokles příznaků u 44 % : 38 % (p = 0,441) CGI: 2,4; 2,6; p = 0,244 PGE: 2,4; 2,3; p = 0,966
Morrow a spol., 2003 (18) pacienti s rakovinou po 2. cyklu chemoterapie	paroxetin 20 mg/den (N = 277) placebo (N = 272)	8 týdnů	12 % 14 %	signif. méně deprese po paroxetinu (CES-D p = 0,003; DD p < 0,001) střední pokles v CES-D 18,9 % : 6,3 %.
Fisch a spol., 2003 (11) pacienti s vážnými solidními tumory	fluoxetin 20 mg/den (N = 83) placebo (N = 80)	12 týdnů	54 % 44 %	signif. zlepšení v ZSRDS (p = 0,0005) střední pokles ZSRDS 13,5 % : 2,4 %
Roscoe a spol., 2005 (24) pacienti s rakovinou prsu	paroxetin 20 mg/den (N = 44) placebo (N = 50)	4 cykly chemoterapie	25 % 21 %	paroxetin významněji redukoval depres. příznaky během chemoterapie (CES-D, p = 0,006; DD, p = 0,07) střední pokles CES-D 40% : 14%

Legenda: ABS = Affects Balance Scale; CES-D = Center for Epidemiological Studies Depression scale; EI = Effect Size; CGI = Clinical Global Impression; DD = Depression subscale of the POMS (Profile of Mood States); HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; HAMD = Hamilton Depression Rating Scale; MADRS = Montgomery Asberg Depression Rating Scale; PGE = Patient's Global Evaluation; PGI = Patient's Global Impression, SCL-90 = Symptoms Checklist-90; ZSRDS = Zung Self-Rating Depression Scale

typy rakoviny. Nutno ale zmínit, že v této studii trvalo podávání fluoxetinu jen 5 týdnů a jeho dávka byla 20 mg, což je také málo (32). U karcinomu prsu byl s úspěchem a překvapivě bez většího množství nežádoucích účinků aplikován i mianserin (např. 23). Celkově se dá říci, že tolerabilita antidepresiv mezi pacienty léčenými pro rakovinu byla velmi dobrá, pokud byly zmiňovány nežádoucí účinky, spíš byly výsledkem současné protinádorové terapie.

Je jasné, že v klinické praxi roste využívání antidepresiv, byť jsou častěji používána spíše k augmentaci psychosociálních intervencí než v monoterapii. Preferována jsou antidepresiva ze skupiny SSRI. Srovnání preskripce antidepresiv ambulantním pacientům mezi lety 1985 až 1994 ukazuje nárůst užívání antidepresiv v mnoha skupinách onemocnění, včetně poruch přizpůsobení; je i možné, že už jsou antidepresiva na poruchy přizpůsobení předepisována stejně často jako pro jiné poruchy na ose I (6).

O farmakologické léčbě čistě adaptačních poruch (splňujících všechna diagnostická kritéria, kde autoři „nezjednodušují" situaci sledováním jen různých psychopatologických příznakových oblastí – například depresivních symptomů u somaticky nemocných) nacházíme v literatuře zmínky opravdu už jen sporadicky.

Výsledky otevřené pilotní studie s paroxetinem u pacientů s traumatickým zármutkem (porucha přizpůsobení po ztrátě člena rodiny) byly porovnány s dřívějším souborem pacientů léčených nortriptylinem. Oba léky byly efektivní a jejich účinnost byla srovnatelná (34).

Za dvojitě slepých podmínek byla provedena srovnávací pilotní studie u 18 pacientů s poruchou přizpůsobení při rakovinném onemocnění, kterým byl 28 dní podáván trazodon či klorazepat. Úspěšnou odpověď na léčbu vykazovalo 91 % pacientů na trazodonu (10 z 11) a 57 % na klorazepatu (4 ze 7), ale soubory byly příliš malé pro stanovení signifikantnosti (23). K podobným výsledkům dospěla i randomizovaná dvojitě slepá studie srovnávající trazodon a klorazepat u pacientů s poruchou přizpůsobení při HIV pozitivitě (9).

170 pacientů s úzkostnou poruchou přizpůsobení bylo ve dvojitě slepé, multicentrické kontrolované studii po 4 týdny léčeno buď etifoxinem (150–200 mg na den) nebo buspironem (15–20 mg na den). Obě skupiny vykázaly klinickou účinnost a bezpečnost, ale dle celkového skóre CGI a indexu účinnosti byla prokazatelně lepší etifoxinová skupina (25).

V otevřené klinické studii byl podáván 22 pacientům s dysthymií a 38 s poruchou přizpůsobení pivagabin v dávce 1800 mg na den po dobu 30 dní. U obou diagnóz došlo k významnému zlepšení (od 50 do 80 % v HAMD, HAMA a SAS) bez vážných nežádoucích účinků a s dobrou tolerancí (30).

Zajímavá dvojitě slepá multicentrická placebem kontrolovaná studie úzkostných poruch přizpůsobení byla provedena s preparátem eufytózou, což je kombinace šesti přírodních extraktů. Z 91 pacientů na eufytóze mělo po 28 dnech výsledné skóre v HAMA pod 10 42,9 % subjektů, v porovnání se 25,3 % na placebu, což byl statisticky signifikantní rozdíl v účinnosti (4).

Závěr

U poruch přizpůsobení volíme léčbu podle převažující symptomatologie a její závažnosti. Zpočátku bychom měli více spoléhat hlavně na různé psychoterapeutické intervence, včetně „jednodušších forem" – podpůrných a edukačních, abychom zabránili případnému přestupu do chronicity, popř. i komorbidním problémům. U nekomplikovaných

forem onemocnění odezní většina potíží do půl roku po zvládnutí stresoru. Pokud toto ale není možné, či u prolongovaných forem adaptačních poruch, je nutné přikročit k intenzivnějším a strukturovanějším formám psychoterapie a popřípadě zkusit i farmakologické intervence. Při výrazných depresivních či úzkostných symptomech to pravděpodobně na prvním místě budou antidepresiva, která mohou kromě vlastního působení na náladu vést i ke zlepšení spolupráce například u lidí, kde stresorem bylo či je vážné somatické onemocnění.

Podpořeno projektem CNS LN00B122 MŠMT ČR.

MUDr. Jiřina Kosová
Psychiatrické centrum Praha, 3. LF UK,
Centrum neuropsychiatrických studií
Ústavní 91, 181 03 Praha-Bohnice
e-mail: kosova@pcp.lf3.cuni.cz

INZERCE

Psychiatři do Švédska – pracovní příležitosti – 2008

Švédské veřejné zdravotnictví nabízí práci psychiatrům a dětským psychiatrům.

Nabízíme:

- Smlouvu na dobu neurčitou po šesti měsících.
- Možnost pracovat na různých polích psychiatrie.
- Dobré platové podmínky s perspektivním vývojem – v závislosti na zkušenostech. Pohotovost se platí zvlášť.
- Možnost skloubení práce s realizací výzkumů nebo klinickou specializací v závislosti na individuálních zájmech.
- Pomoc se sehnáním ubytování a školy nebo školky pro děti.
- Placenou studijní cestu (po prvním pohovoru), na seznámení se s oblastí a pracovištěm.
- Částečnou úhradu přestěhování a konečné cesty do Švédska.
- Intenzivní kurz švédštiny pro celou rodinu. Kurz začíná v únoru 2008, trvá čtyři měsíce a pokračuje na půl úvazku během prvních měsíců ve Švédsku.

Postup při výběru:
Zájemci, zašlete životopis přeložený do angličtiny na **info@medicarrera.com**. Pro více informací se obracejte na stejnou emailovou adresu nebo telefonicky na číslo +34 93 317 37 15.

Literatura

1. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, DC, American Psychiatric Association, 1994.
2. Barsevick AM, Sweeney C, Haney E, Chung E. A systematic qualitative analysis of psychoeducational interventions for depression in patients with cancer. Oncol Nurs Forum 2002; 29: 73–84.
3. Blacker CVR, Clare AW. The prevalence and treatment of depression in general practice. Psychopharmacology 1988; 95: 14–17.
4. Bourin M, Bougerol T, Guitton B, Broutin E. A combination of plant extracts in the treatment of outpatient with adjustment disorder with anxious mood: controlled study versus placebo. Fundam Clin Pharmacology 1997; 11(2): 127–132.
5. Bronish T. Adjustment reactions: A long term prospective and retrospective follow-up of former patients in a crisis intervention ward. Acta Psychiatr Scand 1991; 84: 86–93.
6. Casey P. Adult adjustment disorder: A review of its current diagnostic status.
7. 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.
8. Despland JN, Monod L, Ferrero F. Clinical relevance of adjustment disorder in DSM-III-R and DSM-IV. Comprehensive Psychiatry 1995; 36: 454–460.
9. De Wit S, Cremers L, Hirsch D, Zulian C, Clumeck N, Kormoss N. Efficacy and safety of trazodone versus clorazepate in the treatment of HIV-positive subjects with adjustment disorders: a pilot study. Journal of Internal Medicine and Research 1999; 27(5): 223–232.
10. Dowrick C, Casey P, Dalgard O et al. Outcome of Depression International Network (ODIN): Background, methods and field trials. Br J Psychiatry 1998; 172: 359–363.
11. Fisch MJ, Loehrer PJ, Kristeller J et al. Fluoxetine versus placebo in advanced cancer outpatients: a double-blinded trial of the Hoosier Oncology Group. J Clin Oncol 2003; 21: 1937–1943.
12. Greenberg WM, Rosenfeld DN, Ortega EA. Adjustment disorder as an admissions diagnosis. Am J Psychiatry 1995; 152: 459–461.
13. Holland JC, Morrow GR, Schmale A et al. A randomized clinical trial of alprazolam versus progressive muscle relaxation in cancer patients with anxiety and depressive symptoms. J Clin Oncol 1991; 9(6): 1004–1011.
14. Holland JC, Romano SJ, Heiligenstein JH et al. A controlled trial of fluoxetine and desipramine in depressed women with advanced cancer. Psychooncology 1998; 7(4): 291–300.
15. Jones R, Yates WR, Williams S et al. Outcome for adjustment disorders with depressed mood: Comparison with other mood disorders. J Affect Disord 1999; Suppl 55(1): 55–61.
16. Kaplan H, Sadock B. Synopsis of psychiatry: Behavioural sciences/clinical psychiatry, 8th Edition. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 1998.
17. Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. J Natl Cancer Inst Monogr 2004; 32: 57–71.
18. Morrow GR, Hickok JT, Roscoe JA et al. Differential effects of paroxetine on fatigue and depression: a randomized double-blind trial from the University of Rochester Cancer Centre Community Clinical Oncology Program. J Clin Oncol 2003; 21: 4635–4641.
19. Musselman DL, Lawson DH, Gumnick JF et al. Paroxetine for the prevention of depression induced by high-dose interferon alfa. N Engl J Med 2001; 344: 961–966.
20. Pezzella G, Moslinger-Gehmayr R, Contu A. Treatment of depression in patients with breast cancer: a comparison between paroxetine and amitriptyline. Breast Cancer Res Treat 2001; 70(1): 1–10.
21. Polyakova I, Knobler HY, Ambrumova A et al. Characteristics of suicidal attempts in major depression versus adjustment reactions. J Affect Disord 1998; 47: 159–167.
22. Razavi D, Alliaire JF, Smith M et al. The effect of fluoxetine on anxiety and depression symptoms in cancer patients. Acta Psychiatr Scand 1996; 94: 205–210.
23. Razavi D, Kormoss N, Collard A, Farvacques C, Delvaux N. Comparative study of efficacy and safety of trazodone versus clorazepate in the treatment of adjustment disorders in cancer patiens: a pilot study. Journal of Internal Medicine and Research 1999; 27(6): 264–272.
24. Roscoe JA, Morrow GR, Hickok JT et al. Effect of paroxetine hydrochloride (Paxil) on fatigue and depression in breast cancer patients receiving chemotherapy. Breast Cancer Res Treat 2005; 89: 243–249.
25. Servant D, Graziani PL, Moyse D, Parquet PJ. Treatment of adjustment disorder with anxiety: efficacy and tolerance of etifoxine in double-blind controlled study. (Traitement du trouble de l´adaptation avec anxiete: evluation de l´efficacite et de la tolerance de l´etifoxine par un essai en double aveugle contre produit de reference.) Encephale 1998; 24(6): 569–574.
26. Sharpe M, Strong V, Allen K et al. Management of major depression in outpatients attending a cancer centre: a preliminary evaluation of a multicomponent cancer nurse-delivered intervention. Br J Cancer 2004; 90(2): 310–313.
27. Silvestone PH. Prevalence of psychiatric disorders in medical inpatients. J Nerv Ment Disord 1996; 184: 43–51.
28. Snyder S, Strain JJ, Wolf D. Differentiating major depression from adjustment disorder with depressed mood in a medical setting. Gen Hosp Psychiatry 1990; 12: 159–165.
29. Spalletta G, Troisi A, Saracco M et al. Symptom profile, axis II comorbidity and suicidal behavior in young males with DSM-III-R depressive illnesses. J Affect Disord 1996; 39: 141–148.
30. Terranova R, Gilotta SM, Luca S. Clinical evaluation of the efficacy of pivagabine in the treatment of mood and adjustment disorders. Arzneimittelforschung 1997; 47 (11A): 1325–1328.
31. Uitterhoeve RJ, Vernooy M, Litjens M et al. Psychosocial interventions for patients with advanced cancer – a systematic review of the literature. Br J Cancer 2004; 91: 1050–1062.
32. Van Heeringen K, Zivkov M. Pharmacological treatment of depression in cancer patients. A placebo-controlled study of mianserin. Br J Psychiatry 1996; 169: 440–443.
33. Williams S, Dale J. Effectiveness of treatment for depression/depressive symptoms in adults with cancer: a systematic review. Br J Cancer 2006; 94: 372–390.
34. Zygmont M, Prigerson HG, Houck PR, Miller MD, Shear MK, Jacobs S, Reynolds CF. A post hoc comparison of paroxetine and nortriptyline for symptom soft traumatic grief. Journal of Clinical Psychiatry 1998; 59(5): 241–245.