

Akutní léčba deprese u bipolární afektivní poruchy

doc. MUDr. Radovan Příkryl, Ph.D.

Ceitec-MU, Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

V posledních letech se objevily nové terapeutické možnosti v akutní léčbě bipolární deprese, které se staly součástí řady vodítek léčby bipolární afektivní poruchy. Doporučené algoritmy pro akutní léčbu bipolární deprese se však vzájemně liší. Rozdíly jsou způsobeny jednak dostupností nejnovějších literárních poznatků v čase aktualizace daného vodítka léčby, či převládajícím názorem panelu odborníků. Většina vodítek akutní léčby depresivní epizody bipolární afektivní poruchy navrhuje do prvního terapeutického kroku monoterapii lithiem, lamotriginem nebo quetiapinem. Při výskytu psychotických příznaků jsou jednoznačně doporučována antipsychotika olanzapin, quetiapin nebo risperidon. Použití antidepresiv je s opatrností doporučeno pouze v kombinaci s quetiapinem, lamotriginem nebo jinými stabilizátory nálady. Ačkoliv obecně vodítka léčby bipolární afektivní poruchy nemohou nahradit klinické zkušenosti, mohou být přesto užitečným nástrojem při výběru vhodné léčebné strategie na základě všech dostupných zkušeností.

Klíčová slova: bipolární deprese, guideline, lamotrigin, léčba, lithium, olanzapin, quetiapin, review, valproát.

Acute treatment of bipolar depression

In the last years new data have been published on the acute treatment of depression of bipolar affective disorder. They have been subsequently involved in the guidelines and treatment algorithms of bipolar affective disorder. Unfortunately, they often led to conflicting conclusions and recommendations due to limitations of the available literature. As a general approach during depressive episodes in bipolar disorder most guidelines suggest lithium, lamotrigine or quetiapine monotherapy as first-line choice. If psychotic features are present, to add an antipsychotic such as olanzapine, quetiapine or risperidone. The use of an antidepressant with caution, always in combination with quetiapine, lamotrigine or mood stabilizer. Although guidelines cannot substitute professional knowledge and clinical judgement, they might be a useful tool for clinicians in order to orientate their practice towards evidence base.

Key words: bipolar depression, guideline, lamotrigine, treatment, lithium, olanzapine, quetiapine, review, valproate.

Psychiatr. praxi 2011; 12(4): 149–152

Bipolární afektivní porucha je závažné duševní onemocnění, které je charakterizované výskytem epizod depresivních, manických či smíšených. Bipolární deprese představuje značnou zátěž pro pacienty i jejich příbuzné. Přetrvávající depresivní příznaky vedou k funkčnímu omezení pacientů a snížení kvality života. V posledních letech se objevily nové terapeutické možnosti v akutní léčbě bipolární deprese, které se staly součástí řady vodítek léčby bipolární afektivní poruchy. Doporučené algoritmy pro akutní léčbu bipolární deprese se však vzájemně liší. Rozdíly jsou způsobeny jednak dostupností nejnovějších literárních poznatků v čase aktualizace daného vodítka léčby či převládajícím názorem panelu odborníků (1). Nesoulad mezi jednotlivými algoritmy je pak důvodem pro omezení jejich využití v běžné klinické praxi. Ambicí článku je proto poskytnout čtenáři současný pohled na terapeutické algoritmy akutní léčby bipolární deprese, který vychází z aktualizovaných vodítek léčby tohoto onemocnění.

Poslední dekáda může být z pohledu vývoje léčebných možností bipolární deprese považována za významné období. Nastala totiž změna algoritmu prvního terapeutického kroku v akutní léčbě bipolární deprese

na základě ověření účinnosti některých antipsychotik druhé generace v této indikaci. Jednalo se o quetiapin jak v monoterapii (2–5), tak i kombinaci (6, 7) či kombinaci olanzapinu s fluoxetinem (8).

Většina vodítek akutní léčby depresivní epizody bipolární afektivní poruchy [World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) (9, 10), NICE guidelines: the management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care (11), The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments and International Society for Bipolar Disorders (CANMAT a ISBD) (12), British Association for Psychopharmacology: evidence-based guidelines for treating bipolar disorder revised, second Edition (BAP) (13), The ECNP Consensus Meeting. Bipolar depression) (14), International Consensus Group on the Evidence-Based Pharmacologic Treatment of Bipolar I and II Depression (ICG) (15) stejně jako česká vodítka léčby shrnutá v Doporučených postupech psychiatrické péče III. (16)] navrhuje do prvního terapeutického kroku monoterapii lithiem, lamotriginem nebo quetiapinem. Použití antidepresiv je s opatrností doporučeno pouze ve vodítkách NICE (11), ovšem vždy jen v kombinaci s quetiapinem, lamotriginem nebo jinými antimaniky.

Česká vodítka řadí volbu antidepresiva v kombinaci s lithiem, lamotriginem, quetiapinem nebo olanzapinem s fluoxetinem již do druhého kroku léčby (16). Při výskytu psychotických příznaků jsou jednoznačně doporučována antipsychotika olanzapin, quetiapin nebo risperidon. Pokud pacient užívá antidepresivní medikaci a došlo u něj k rozvoji depresivní epizody, většina vodítek doporučuje po ověření adherence navýšit dávku stávajícího léku na maximální nebo přidat quetiapin.

V případě částečné terapeutické odpovědi na zvolený lék první volby je v druhém kroku doporučováno posoudit míru adherence k léčbě a současně optimalizovat denní dávku medikace. Pokud se týká časového rámce, kdy by mělo dojít k posouzení léčebné odpovědi, většina vodítek se shoduje na intervalu čtyř týdnů. Do algoritmu druhého kroku jsou řazeny kombinační strategie léků uvedených v první volbě nebo kombinace s karbamazepinem či modafinilem. Elektrokonvulzivní léčba je rovněž řazena všemi vodítky do druhého kroku a měla by být speciálně zvažována zejména v případě výskytu těžké deprese, přítomnosti sebevražedných myšlenek, katatonních příznaků nebo u žen s psychotickými příznaky nebo v průběhu gravidity (1).

Pro farmakorezistentní pacienty jsou kromě elektrokonvulzivní léčby vyhrazeny i vzájemné kombinace většího počtu psychofarmak s různými mechanismy účinku, jako jsou například kombinace antidepresiv ze skupiny inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), venlafaxinu či bupropionu s lithiem, antikonvulzivy nebo antipsychotiky. Vodítka doporučují rovněž augmentaci tricyklickými antidepresivy (16). Při kombinaci většího počtu psychofarmak však musíme být opatrní na farmakodynamické i farmakokinetické interakce.

Lithium v akutní léčbě bipolární deprese

Monoterapie lithiem je doporučována jako první volba akutní léčby bipolární deprese ve čtyřech vodítkách bipolární afektivní poruchy včetně českých (ICG, BAP, CANMAT, ISBD a Doporučené postupy psychiatrické péče III.) zejména na základě řady pozitivních zkušeností s tímto preparátem (4, 18–22). Jiná vodítka však sílu pozitivních zkušeností s lithiem vidí kritičtěji, a řadí jej proto až do následných terapeutických možností. Na základě výsledků recentní dvojité zaslepené studie (4) je monoterapie lithiem řazena až do druhého kroku ve vodítku WFSBP a neobjevuje se v první volbě ani ve vodítku NICE. Naopak kombinace lithia s lamotriginem, valproátem či jinými antimaniky je shodně uváděna v rámci první volby akutní léčby bipolární deprese (23).

Antikonvulziva v akutní léčbě bipolární deprese Lamotigin

Lamotigin je často doporučován v monoterapii jako první krok akutní léčby bipolární deprese, a to na základě pozitivních výsledků mnoha dvojité zaslepených studií (19, 20, 23–28). Poměrně jednoznačně postavení lamotiginu v léčbě bipolární deprese však zpochybnilly výsledky metaanalýz těchto studií, které poněkud překvapivě prokázaly minimální nebo jen střední účinek lamotiginu na depresivní příznaky v rámci bipolární afektivní poruchy (29, 30).

Valproát

Pozitivní výsledky monoterapie v akutní léčbě bipolární deprese řadí valproát do první volby léčby bipolární deprese (31–33). Valproát se rovněž osvědčil v kombinaci s lithiem nebo antidepresivy (34, 35). Valproát není zmiňován ve formě monoterapie či kombinační léčby

v první volbě léčby bipolární deprese pouze ve vodítkách ICG a NICE, kde se objevuje až ve druhém kroku. V českých vodítkách potom není zmíněn vůbec (16).

Karbamazepin

Karbamazepin není obecně doporučován v první volbě akutní léčby bipolární deprese, jeho místo je spíše spatřováno v druhém kroku, a to jak v monoterapii nebo kombinaci s lithiem, valproátem, lamotriginem nebo antidepresivy (36, 37).

Antipsychotika v akutní léčbě bipolární deprese Quetiapin

Monoterapie quetiapinem je všeobecně považována za první volbu akutní léčby bipolární deprese, a to na základě pozitivních výsledků řady dvojité zaslepených studií (2–5, 7, 38, 39). Pouze ve vodítkách NICE je quetiapin doporučován jako přídatná léčba u pacientů s již zavedenou medikací stabilizátory nálady. Na základě pozitivních výsledků dvou dvojité zaslepených studií je rovněž doporučována kombinace quetiapinu s lithiem nebo valproátem (7, 40).

Olanzapin

Monoterapie olanzapinem v akutní léčbě bipolární deprese je zmíněna pouze ve vodítkách WFSBP a Doporučených postupech psychiatrické péče III., ostatní doporučení spatřují místo olanzapinu spíše v kombinaci s antidepresivem. I když tato pozitivní zkušenost pochází z kombinace olanzapinu s fluoxetinem, není doporučení vázáno striktně na fluoxetin, ale je možné zvolit jakékoliv antidepresivum (8, 26, 27, 34).

Ostatní antipsychotika

Jiná antipsychotika s výjimkou quetiapinu nebo olanzapinu nejsou obecně doporučována v prvním kroku akutní léčby bipolární deprese. Jejich užití lze zvažovat pouze v případě přítomnosti psychotických příznaků, ovšem vždy v kombinaci se stávající medikací stabilizátory nálady (11).

Antidepresiva v akutní léčbě bipolární deprese

Navzdory širokému užití antidepresiv při akutní léčbě bipolární deprese v rámci běžné klinické praxe, pozitivní zkušenosti z klinických studií buď úplně chybí, nebo jsou nedostatečné. Nejsilnější argument pro užití

antidepresiv v akutní léčbě bipolární deprese pochází z pozitivní zkušenosti kombinace fluoxetinu s olanzapinem. Ten je ostatně i důvodem pro zařazení antidepresiv s preferencí SSRI do prvního kroku akutní léčby bipolární deprese v kombinaci s lithiem, valproátem nebo antipsychotiky druhé generace (34, 35). Kromě antidepresiv ze skupiny SSRI se těší přízni také bupropion, který je doporučen jako první krok v kombinaci s lithiem nebo valproátem ve vodítkách CANMAT a ISBP (34), za možnou druhou volbu ho rovněž považují i vodítka WFSBP a ICG (33, 34, 42, 43). V této souvislosti je však třeba připomenout zvýšené riziko epileptických záchvatů při kombinaci bupropionu s lithiem. Vodítka ICG nedoporučují užití jakýchkoliv antidepresiv včetně kombinace fluoxetinu s olanzapinem v první volbě akutní léčby bipolární deprese, jejich místo spatřují až při druhém kroku. Ve vodítkách WFSBP a ICG se v druhém kroku objevují i jiná antidepresiva, jako např. sertralin v kombinaci s lithiem nebo valproátem (42, 44), paroxetin ve shodné kombinaci nalezneme pro změnu ve vodítkách WFSBP, CANMAT a ISBD (34, 45, 46). Taktéž všechna vodítka zmiňují venlafaxin v kombinaci s lithiem nebo valproátem jako druhý krok akutní léčby bipolární deprese (44, 45, 47, 48). V českých Doporučených postupech psychiatrické péče III. je doporučena kombinace lithia, lamotiginu, quetiapinu nebo fluoxetinu s olanzapinem s antidepresivy ze skupiny SSRI nebo bupropionem, ve třetím kroku jsou do kombinace rovněž zmiňována tricyklická antidepresiva, venlafaxin nebo inhibitory monoaminooxidázy (16).

Současné kontroverze týkající se užití antidepresiv v akutní léčbě bipolární deprese

Užití antidepresiv v akutní léčbě bipolární deprese je navzdory časté preskripci v běžné klinické praxi stále kontroverzní otázkou. Nezařazení antidepresiv do první volby akutní léčby bipolární deprese většinou vodítek léčby bipolární afektivní poruchy odráží nedostatečnost informací o jejich skutečné účinnosti v akutní léčbě bipolární deprese. Rizikem použití antidepresiv v léčbě bipolární deprese je kromě sporné účinnosti také vysoké riziko indukce mánie či navození rychlého cyklování. Riziko přesmyku do mánie se při užití antidepresiv odhaduje na 7 až 30 % (49). I když některé studie neprokázaly zvýšené riziko přesmyku do mánie při kombinaci antidepresiva se stabilizátorem nálady (50, 51),

jiné práce tento závěr nejenže nepotvrdily, ale navíc rovněž poukázaly na spornou účinnost na depresivní příznaky bipolární afektivní poruchy (34, 52, 53).

Závěr

Ačkoliv obecně vodítka léčby bipolární afektivní poruchy nemohou nahradit klinické zkušenosti, mohou být přesto užitečným nástrojem při výběru vhodné léčebné strategie na základě všech dostupných zkušeností. Akutní léčba deprese v rámci bipolární afektivní poruchy je složitá a odlišná od léčby rekurentní depresivní poruchy. Současná vodítka léčby nabízejí kromě řady odlišností i shodné trendy ve smyslu postavení quetiapinu v prvním kroku akutní léčby bipolární deprese či opatrné použití antidepresiv nejlépe pak v kombinaci s jinými stabilizátory nálady (1). Dle současného pohledu mezi léky první volby akutní léčby bipolární deprese bezesporu patří quetiapin, lithium a olanzapin, i když ten spíše v kombinaci s antidepresivem ze skupiny SSRI. Navzdory omezením, která vodítka ze své podstaty nejsou, mohou být užitečná ani ne tak z pohledu výběru vhodného léku, jako spíše k vyloučení nevhodné léčebné strategie.

Tato práce byla podpořena výzkumným záměrem Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy ČR MSM0021622404.

Literatura

- Nivoli AMA, Colom F, Murru A, et al. New treatment guidelines for acute bipolar depression: A systematic review. *Journal of Affective Disorders* 2011; 129: 14–26.
- Calabrese JR, Keck Jr 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.
- Thase ME, Macfadden W, Weisler RH, et al. Efficacy of quetiapine monotherapy in bipolar I and II depression: a double-blind, placebo-controlled study (the BOLDER II study). *J. Clin. Psychopharmacol.* 2006; 26: 600–609.
- Young AH, Carlsson A, Olausson B, et al. A double-blind, placebo controlled study with acute and continuation phase of quetiapine and lithium in adults with bipolar depression (EmboldenI). *Bipolar Disord.* 2008; 10: 1–451.
- McElroy SL, Young AH, Carlsson A, et al. A double-blind, placebo-controlled study with acute and continuation phase of quetiapine and paroxetine in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II). *Bipolar Disord.* 2008; 10: 1–59.
- Sokolski KN, Denson TF. Adjunctive quetiapine in bipolar patients partially responsive to lithium or valproate. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2003; 27: 863–866.
- Suppes T, Kelly DJ, Keck Jr PE, et al. Quetiapine for the continuation treatment of bipolar depression: naturalistic prospective case series from the Stanley Bipolar Treatment Network. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2007; 22: 376–381.
- 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.
- Grunze H, Vieta E, Goodwin G, et al. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of bipolar disorders: update 2009 on the treatment of acute mania. *World J. Biol. Psychiatry* 2009; 10: 85–116.
- Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, et al. WFSBP task Force on treatment guidelines for bipolar disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *The World Journal of Biological Psychiatry* 2010; 11: 81–109.
- NICE clinical guidelines. Bipolar disorder. The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. National Institute for Health and Clinical Excellence, update 2009.
- Yatham LN, Kennedy SH, Schaffer A, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) collaborative update of CANMAT guidelines for the management of patients with bipolar disorder: update 2009. *Bipolar Disord.* 2009; 11: 225–255.
- Goodwin GM. Consensus Group of the British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: revised second edition – recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology. J. Psychopharmacol.* 2009; 23: 346–388.
- Goodwin GM, Anderson I, Arango C, et al. ECNP consensus meeting. Bipolar depression. Nice, March 2007. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2008; 18: 535–549.
- Raboch J, Anders M, Hellerová P, Uhlíková P (eds.) *Psychiatrie: Doporučené postupy psychiatrické péče III.* Tribun EU; 2010: 118–126.
- Kasper S, Calabrese JR, Johnson G, et al. International Consensus Group on the Evidence-Based Pharmacological Treatment of Bipolar I and II Depression. *J. Clin. Psychiatry* 2008; 69: 1632–1646.
- Pacchiarotti I, Mazzarini L, Colom F, et al. Treatment-resistant bipolar depression: towards a new definition. *Acta Psychiatr. Scand.* 2009; 120(6): 429–440.
- Smith LA, Cornelius V, Warnock A, et al. Effectiveness of mood stabilizers and antipsychotics in the maintenance phase of bipolar disorder: a systematic review of randomized controlled trials. *Bipolar Disord.* 2007; 9(4): 394–412.
- Bowden CL, Calabrese JR, Sachs G, et al. Lamictal 606 Study Group. A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently manic or hypomanic patients with bipolar I disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 2003; 60(4): 392–400.
- Calabrese JR, Bowden CL, Sachs G, et al. Lamictal 605 Study Group. A placebo-controlled 18-month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. *J. Clin. Psychiatry* 2003; 64: 1013–1024.
- Geddes J, Goodwin G, Rendell J, et al. New trial should clarify lithium use in bipolar disorder. *BMJ* 2002; 325(7361) 441.
- Baldessarini RJ, Tondo L. Does lithium treatment still work? Evidence of stable responses over three decades. *Arch. Gen. Psychiatry* 2000; 57(2): 187–190.
- Van der Loos ML, Mulder PG, Hartong EG, et al. Lam-Lit Study Group. 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.
- Calabrese JR, Bowden CL, McElroy SL, et al. Spectrum of activity of lamotrigine in treatment-refractory bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry* 1999; 156: 1019–1023.
- Calabrese JR, Shelton MD, et al. Long term treatment of bipolar disorder with lamotrigine. *J. Clin. Psychiatry* 2002; 63(Suppl 10): 18–22.
- Brown EB, McElroy SL, Keck Jr 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* 2006; 67: 1025–1033.
- Brown E, Dunner DL, McElroy SL, et al. Olanzapine/fluoxetine combination vs. lamotrigine in the 6-month treatment of bipolar I depression. *Int. J. Neuropsychopharmacol.* 2008; 1–10.
- Frye M, Ketter T, Kimbrell TA, et al. A placebo controlled study of lamotrigine and gabapentin monotherapy in refractory mood disorders. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2000; 20: 607–614.
- Calabrese JR, Huffman RF, White RL, et al. Lamotrigine in the acute treatment of bipolar depression: results of five double-blind, placebo controlled clinical trials. *Bipolar Disord.* 2008; 10: 323–333.
- 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.
- Ghaemi SN, Gilmer WS, Goldberg JF, et al. Divalproex in the treatment of acute bipolar depression: a preliminary double-blind, randomized, placebo-controlled pilot study. *J. Clin. Psychiatry* 2007; 68: 1840–1844.
- Davis LL, Bartolucci A, Petty F. Divalproex in the treatment of bipolar depression: a placebo-controlled study. *J. Affect. Disord.* 2005; 85: 259–266.
- Sachs G, Collins MA, Altshuler L, et al. Divalproex sodium versus placebo for the treatment of bipolar depression. *APA 2002 Syllabus & Proceedings Summary.*
- Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, et al. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *N Engl J. Med.* 2007; 356: 1711–1722.
- Goldberg JF, Perlis RH, Ghaemi SN, et al. Adjunctive antidepressant use and symptomatic recovery among bipolar depressed patients with concomitant manic symptoms: findings from the STEP-BD. *Am. J. Psychiatry* 2007; 164: 1348–1355.
- Ballenger JC. The clinical use of carbamazepine in affective disorder. *J. Clin. Psychiatr.* 1998; 49(Suppl 4): 13–19.
- Zhang ZJ, Tan QR, Tong Y, et al. The effectiveness of carbamazepine in unipolar depression: a double blind, randomized, placebo-controlled study. *J. Affect. Disord.* 2008; 109(1–2): 91–97.
- McElroy SL, Weisler RH, Chang W, et al. for the EMBOLDEN II (Trial D1447C00134) Investigators. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II). *J. Clin. Psychiatry* 2010; 71: 163–174.
- Weisler RH, Calabrese JR, Thase ME, et al. Efficacy of quetiapine monotherapy for the treatment of depressive episodes in bipolar I disorder: a post hoc analysis of combined results from 2 double-blind, randomized, placebo controlled studies. *J. Clin. Psychiatry* 2008; 69: 769–782.
- Vieta E, Sánchez-Moreno J, Amann B. International therapeutic guidelines for bipolar disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2007; 22(Suppl 1): 29–37.
- Sachs GS, Lafer B, Stoll AL, et al. A double-blind trial of bupropion versus desipramine for bipolar depression. *J. Clin. Psychiatry* 1994; 55: 391–393.
- Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, et al. Risk of switch in mood polarity to hypomania or mania in patients with bipolar depression during acute and continuation trials of venlafaxine, sertraline, and bupropion as adjuncts to mood stabilizers. *Am. J. Psychiatry* 2006; 163: 232–239.
- McIntyre RS, Mancini DA, McCann S, et al. Topiramate versus bupropion SR when added to mood stabilizer therapy for the depressive phase of bipolar disorder: a preliminary single-blind study. *Bipolar Disord.* 2002; 4: 207–213.
- Post RM, Altshuler LL, Leverich GS, et al. Mood switch in bipolar depression: comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion and sertraline. *Br. J. Psychiatry* 2006; 189: 124–131.
- Vieta E, Martínez-Arán A, Goikolea JM, et al. A randomized trial comparing paroxetine and venlafaxine in the treat-

ment of bipolar depressed patients taking mood stabilizers. *J. Clin. Psychiatry* 2002; 63: 508–512.

46. Young LT, Joffe RT, Robb JC, et al. Double-blind comparison of addition of a second mood stabilizer versus an antidepressant to an initial mood stabilizer for treatment of patients with bipolar depression. *Am. J. Psychiatry* 2000; 157: 124–126.

47. Amsterdam J. Efficacy and safety of venlafaxine in the treatment of bipolar II major depressive episode. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1998; 18: 414–417.

48. Amsterdam JD, Garcia-Espana F. Venlafaxine monotherapy in women with bipolar II and unipolar major depression. *J. Affect. Disord.* 2000; 59: 225–229.

49. Ghaemi SN, Hsu DJ, Soldani F, Goodwin FK. Antidepressants in bipolar disorder: the case for caution. *Bipolar Disord.* 2003; 5: 421–433.

50. Gijsman HJ, Geddes JR, Rendell JM, et al. Antidepressants for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. *Am. J. Psychiatry* 2004; 161: 1537–1547.

51. Grunze HC. Switching, induction of rapid cycling, and increased suicidality with antidepressants in bipolar patients: fact or overinterpretation? *CNS Spectr.* 2008; 13: 790–795.

52. Ghaemi SN, Bauer M, Cassidy F, et al. Diagnostic Guidelines Task Force. Diagnostic guidelines for bipolar disorder: a summary of the International Society for Bipolar Disorders Diagnostic Guidelines Task Force Report. *Bipolar Disord.* 2008; 10: 117–128.

53. Ghaemi SN, Wingo AP, Filkowski MA, Baldessarini RJ. Long term antidepressant treatment in bipolar disorder: meta-analyses of benefits and risks. *Acta Psychiatr. Scand.* 2008; 118: 347–356.

doc. MUDr. Radovan Příkryl, Ph.D.

Ceitec-MU, Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

radovan.prikryl@post.cz
