
Deniban v léčbě dystymie

Češková E.

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno,
přednostka prof. MUDr. E. Češková, CSc.

SOUHRN

Dystymie je chronická mírná deprese, která snižuje kvalitu života. V poslední době se ukazuje, že úspěšné v léčbě deprese mohou být i dopaminergně působící látky. Z těchto je v pro léčbu dystymie v ČR registrován amisulprid v malých dávkách (preparát Deniban). S Denibanem byla provedena u dystymie prospektivní, otevřená, observační studie. Zařazeno bylo 510 nemocných, 90 % léčených dokončilo čtyřměsíční studii a 87 % nadále hodlalo s léčbou pokračovat. Již po prvním týdnu došlo k signifikantnímu snížení symptomatologie (hodnoceno dle MADRS) a tento trend byl udržen do konce studie. U 83,4 % došlo k velmi výraznému nebo značnému zlepšení. Deniban byl dobře snášen, vedlejší účinky se vyskytly u 59/510 (11,57 %) léčených, nejčastěji se vyskytovaly: galaktorea u 11/510 (2,16 %), bolest hlavy u 7/510 (1,37 %), ospalost u 5/510 (0,98 %), nauzea a xerostomie 5/510 (0,98 %) a mastodynie u 4/510 (0,78 %). Tyto výsledky ukazují, že dopaminergní látky mohou být lékem volby u dystymie.

Klíčová slova: dystymie, chronická mírná deprese, deniban.

SUMMARY

Češková E.: Deniban in the Treatment of Dysthymia

Dysthymia is a chronic, mild depression with an impact on the quality of life. Recently it has been shown that dopaminergic agents could be successful in the treatment of depression. Amisulpride which has in low doses (Deniban) dopaminergic activity is registered for the treatment of dysthymia in Czech republic. A prospective, open observational study of dysthymia treatment with Deniban has been performed. Totally 510 patients suffering from dysthymia were included. Ninety % of the patients finished all 4 months of the study and 87% of the treated wanted to continue with Deniban. A significant reduction of symptoms (according to MADRS) has been observed after one week and this trend has continued till the end of the study. In 83.4% of patients there was a marked improvement. Deniban subjects was well tolerated, side effects were found in 59/510 (11.57%) of the treated. The most frequently observed symptoms were galactorrhoea in 11/510 (2.16%), headache in 7/510 (1.37%), somnolence in 5/510(0.98%), both nausea and xerostomia in 5/510 (0.98) and mastodynia in 4/510 (0.78%). These results show that dopaminergic drugs may be drugs of choice in dysthymia.

Key words: dysthymia, chronic mild depression, deniban.

Čes. a slov. Psychiat., 103, 2007, No. 2, pp. 73–79.

ÚVOD

Celoživotní prevalence dystymie, chronické mírné deprese, se pohybuje mezi 3–6 %. Dystymie je méně závažná než depresivní porucha, nepochybně však negativně ovlivňuje kvalitu života a sociální fungování. Nemocní častěji navštěvují praktické lékaře, užívají psychotropní látky a mají tendence k sebeléčení (6, 7, 15, 16). Dystymie je spojována s vysokou komorbiditou (více než 75%), zvláště s depresivní (kolem 40% – double depression) a úzkostnou poruchou a abúzem [20, 15, 16].

V patofyziologii deprese hraje nepochybně roli alterace serotonergního a noradrenergického systému v CNS; v poslední době se dostává do popředí zájmu i úloha centrální dopaminergní transmise.

Některé údaje ukazují: 1. snížení dopaminu (DA) a jeho metabolitů [9], 2. zvýšení senzitivity D2/D3 receptorů [8], 3. snížení DA transportéru [12] u deprese a/nebo suicidia. Z uvedeného lze usuzovat, že deprese je často doprovázena relativním hypodopaminergním stavem s kompenzatorními změnami. Úlohu DA podporuje i antidepresivní efekt látek s prodaminergní aktivitou..

Papakostas [14] dělí látky s pro-dopaminergní aktivitou do 3 skupin: 1. Nonselektivní látky s pro-dopaminergní aktivitou, které primárně inhibují katabolismus DA a ostatních monoaminů (patří sem např. inhibitory monoaminoxidázy), 2. inhibitory reuptaku DA a dalších monoaminů (NDRI, „noradrenergic and dopaminergic reuptake inhibitors“ – bupropion, nomifensin) a 3. selektivní dopaminergní látky. K těmto řadíme primár-

ní inhibitory reuptaku DA (amineptin a psychostimulancia) a látky účinkující na dopaminergních receptorech (pirebidil, bromokriptin, pergolid, amantadin, pramipexol, ropinirol – některé z nich jsou užívány u Parkinsonovy choroby). Do této kategorie patří i amisulprid.

Amisulprid v malých dávkách zvyšuje dopaminergní transmisí preferenční blokadou presynaptických dopaminových receptorů typu $D_{2,3}$ v limbické oblasti. Mezo limbický dopaminový systém je často spojován s libým pocitem odměny, který navozuje strava, sexuální aktivita, požití návykové látky, a vede k emoční, motivační a behaviorální odpovědi. Farmakologická intervence, posilující systém odměny, může být vhodným cílem antidepresivní léčby, zvážíme-li, jak častá je u deprese, zvláště chronické, anhedonie, snížená motivace a snížená energie [17, 11].

Amisulprid je v současné době jedinou pro-dopaminergní látkou, registrovanou v ČR pro léčbu dystymie. V řadě kontrolovaných studií byla prokázána signifikantně vyšší účinnost amisulpridu u dystymií oproti placebo a v komparativních studiích srovnatelná účinnost s klasickými i novějšími antidepresivy [1, 4, 2].

Randomizované kontrolované studie jsou tradičně zlatým standardem a jsou prováděny s cílem prokázat rozdíl mezi léčebnými postupy. Extrapolace do klinické praxe však může být problematická, protože tento typ studií měří výsledky v ideálních situacích a minimalizuje rizikové faktory. Naopak observační studie spíše reflektují běžnou klinickou praxi. S jejich pomocí si lékaři mohou ověřit, jak lék funguje v realitě běžné klinické praxe u nemocných, kteří nejčastěji navštěvují ambulanci psychiatrie [3].

VLASTNÍ PRÁCE

Nedávno byla u nás realizována multicentrická, observační studie s amisulpridem po 50 mg (Deniban) u dystymie. Hlavním cílem studie bylo zhodnocení léčebné účinnosti a bezpečnosti nízkých dávek amisulpridu (Denibanu) u pacientů trpících dystymií v podmínkách běžné klinické praxe.

Metodika

Studie byla otevřená, prospektivní, observační, doba trvání 120 dnů.

Sledovaný soubor

Do studie byli zařazováni nemocní obou pohlaví, trpící dystymií, ve věkové skupině 18–65 roků, kteří podepsali informovaný souhlas. U žen byl vyžadován negativní těhotenský test, u obou pohlaví dále normální hodnoty urey a kreatininu.

K vyřazovacím kritériím patřila přítomnost závažného somatického onemocnění, organické postižení mozku, abúzus, poruchy ledvin, feochromocytom a prolaktin-dependentní tumor. Dále byly vyloučeny ženy fertilního věku bez antikoncepce, těhotné, v laktaci, s rakovinou prsu. Vyřazovacím kritériem byla také přidružená léčba benzodiazepiny, antidepresivy, antiepileptiky, klonidinem, antihypertenzivy, agonisty dopaminu a antipsychotiky.

mocytom a prolaktin-dependentní tumor. Dále byly vyloučeny ženy fertilního věku bez antikoncepce, těhotné, v laktaci, s rakovinou prsu. Vyřazovacím kritériem byla také přidružená léčba benzodiazepiny, antidepresivy, antiepileptiky, klonidinem, antihypertenzivy, agonisty dopaminu a antipsychotiky.

Léčba

Zařazení nemocní byli léčeni amisulpridem v dávce 50 mg (Denibanem). Lék byl podáván jedenkrát denně, perorálně.

Hodnocení

Hodnocení účinnosti bylo prováděno pomocí škály MADRS [10] a CGI [5]. Snášenlivost a bezpečnost byly hodnoceny sledováním nežádoucích účinků a přidružených onemocnění. Tyto byly spontánně hlášené a aktivně pozorované. Hodnocení bylo prováděno psychiatry pracujícími samostatně v psychiatrických ambulancích (soukromých a ambulancích ve státních zařízeních) Časový plán je uveden v tabulce 1.

Tab. 1. Časový plán.

| Den | D0 | D7 | D14 | D42 | D120 |
|-----------------------|----|----|-----|-----|------|
| Návštěva | V1 | V2 | V3 | V4 | V5 |
| Anamnéza | X | | | | |
| Informovaný souhlas | X | | | | |
| Zařazovací kritéria | X | | | | |
| MADRS | X | X | X | X | X |
| CGI | X | X | X | X | X |
| Přidružená léčba | X | X | X | X | X |
| Přidružená onemocnění | X | | | | |
| Bezpečnost | | X | X | X | X |
| Kompliance | | X | X | X | X |
| Konečné hodnocení | | | | | X |

D - den, V - vizita (návštěva)

Statistické hodnocení

Pro statistické hodnocení byla použita deskriptivní statistika a Studentův t –test pro kvantifikaci statistické významnosti mezi soubory.

VÝSLEDKY

Charakteristika souboru

Bylo zapojeno 121 lékařů, v průměru připadalo 4,2 nemocných na jednoho lékaře (tj. 1 centrum). Celkem bylo zařazeno v průběhu roku 2002 – 2003 510 nemocných s diagnózou dystymie, 45,1 % mužů a 53,3 % žen, průměrného věku 42 (11,8) roků, respektive 40 (12,5) a 44 (10,9) roků. Trvání onemocnění bylo stejné u mužů i žen, v průměru 6 roků (6,6).

Při vstupu do studie 108 (21,2 %) nemocných mělo minimálně 1 přidružené onemocnění. U 16/108 nemocných byla udávána komorbidní psychická porucha: 7x depresivní, 1x úzkostná

Tab. 2. Průměrné hodnoty celkového skóre a jednotlivých položek MADRS a průměrné hodnoty závažnosti onemocnění podle CGI.

| | V1 | V2 | V3 | V4 | V5 |
|---------------------------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Smutek objektivně | 3,1 (1,1) | 2,6 (1,1)* | 1,9 (1,1)* | 1,2 (1,0) * | 0,7 (1,0) * |
| Smutek subjektivně | 3,6(1,1) | 3,0 (1,2) * | 2,2 (1,2) * | 1,5 (1,1) * | 1,0 (1,0) ** |
| Vnitřní napětí | 3,0 (1,2) | 2,5 (1,2) * | 1,9 (1,2) * | 1,3 (1,0) * | 1,0 (1,0) * |
| Poruchy spánku | 2,7 (1,4) | 2,2 (1,3) * | 1,6 (1,3) * | 1,1 (1,1) * | 0,8 (1,0) * |
| Nechutenství | 1,9 (1,6) | 1,5 (1,4) * | 1,0 (1,3) * | 0,5 (0,9) * | 0,3 (0,8) * |
| Poruchy soustředění | 3,1 (1,3) | 2,7 (1,2) * | 2,1 (1,3) * | 1,5 (1,1) * | 1,1 (1,1) * |
| Abulie, ztráta iniciativy | 3,1 (1,3) | 2,6 (1,3) * | 1,9 (1,3) * | 1,2 (1,2) * | 0,8 (1,0) * |
| Neschopnost citové odezvy | 2,6 (1,4) | 2,3 (1,4) * | 1,7 (1,4) * | 1,2 (1,2) * | 0,7 (1,0) * |
| Pesimismus | 3,0 (1,3) | 2,6 (1,3) * | 1,9 (1,2) * | 1,4 (1,1) * | 0,9 (1,0) * |
| Suicidální myšlenky | 1,1 (1,3) | 0,7 (1,0) * | 0,4 (0,8) * | 0,2 (0,6) * | 0,1 (0,5) * |
| Celkové skóre | 27,2 (8,7) | 22,7 (8,6) * | 16,8 (8,8) * | 11,2 (7,6) * | 7,5 (6,8) |
| CGI závažnost | 4,3 (0,9) | 3,9 (0,9) * | 3,3 (1,0) * | 2,6 (1,1) * | 2,1 (1,0) * |

* statisticky signif. snížení vzhledem k předchozí kontrole, $p < 0,001$

porucha, 2x alkoholismus, 2x obsedantně kompulzivní porucha, 1x sociální fobie, 1x patologické hráčství a 2x porucha osobnosti. 83/510 (16,3 %) nemocných bralo přidruženou medikaci. Z přídatné léčby byl nejčastěji zastoupen ibuprofen (Ibalgin), bralo ho 12 nemocných.

Studii dokončilo 459/510, tj. 90 % zařazených. Nedokončilo 51 nemocných, z toho 5 (1 %) se nedostavilo, u 9 nemocných (1,8 %) ukončil léčbu lékař, 11 nemocných (2,2 %) ukončilo pro vedlejší účinky, 8 léčených (1,6 %) odstoupilo z jiných důvodů a 18 léčených (3,5 %) důvod neudalo.

Účinnost – průměrné hodnoty MADRS a CGI

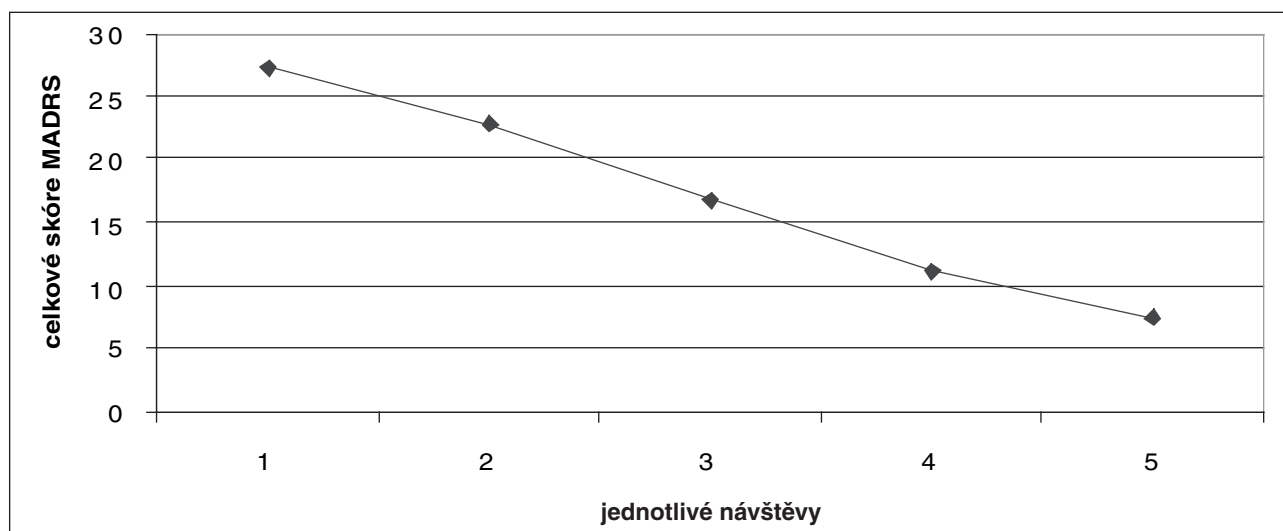
Průměrné hodnoty jednotlivých položek a celkového skóre MADRS a průměrné hodnoty závažnosti onemocnění dle CGI při jednotlivých návštěvách jsou uvedeny v tabulce 2 a na grafech 1 a 2. U všech položek došlo v průměru ke statisticky signifikantnímu snížení vzhledem k předchozím návštěvám.

Účinnost – procentuální zastoupení příznaků

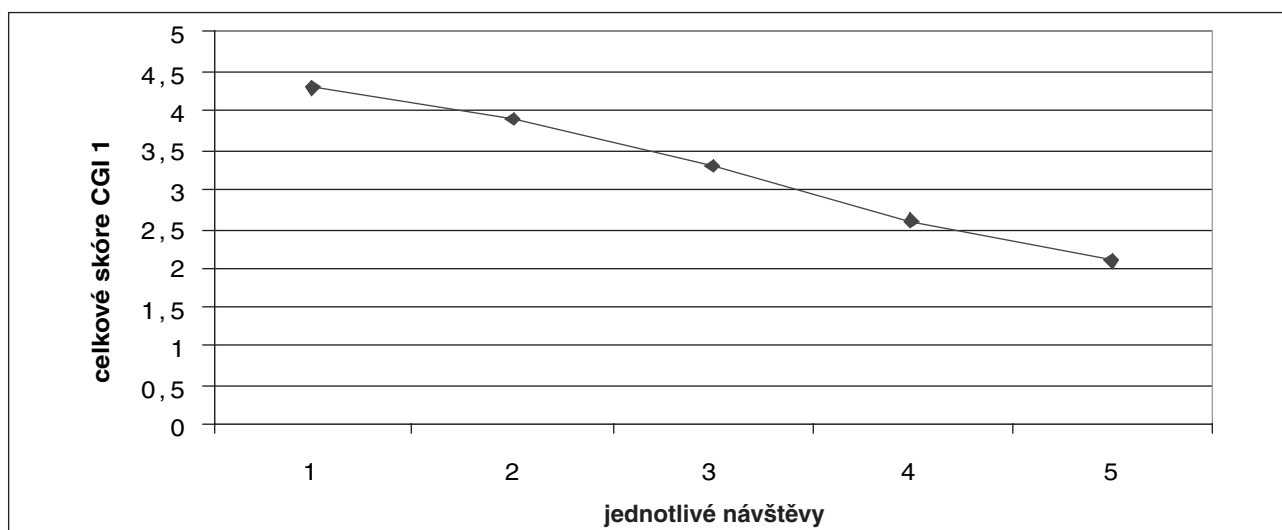
Za klinicky relevantní lze považovat mírnou až závažnou intenzitu jednotlivých potíží.

Procentuální výskyt takto definovaných příznaků, tj. hodnota minimálně 3 jednotlivých položek při první a poslední návštěvě, je uveden v tabulce 3 a na grafu 3. Bazálně se nejčastěji, tj. u více než 50 % nemocných, vyskytoval subjektivně pocíťovaný smutek (81,9 %), objektivně pozorovaný smutek (66,7 %), poruchy soustředění (62,6 %), abulie a ztráta iniciativy (61,3 %), pesimismus (59,1 %), vnitřní napětí (58,6 %) a poruchy spánku (51,5 %). Při poslední návštěvě po 120 dnech léčby relativně nejčastější bylo vnitřní napětí (6,9 %), subjektivní smutek (6,6 %), poruchy soustředění (5,9 %), neschopnost citové odezvy (5,6 %) a abulie (5,5 %), ostatní byly u méně než 5 % léčených.

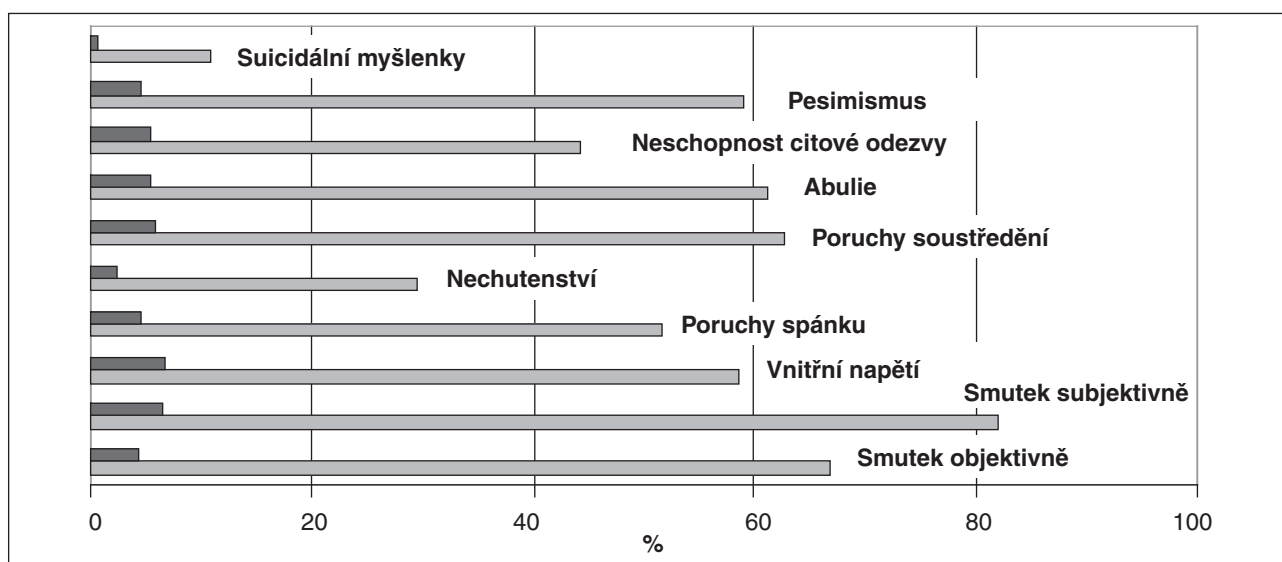
Podle hodnot CGI mělo mírně až silně vyjádřené známky nemoci 97,8 % nemocných, na konci léčby to bylo 29,8 % nemocných. U 83,4 % došlo k velmi výraznému a značnému zlepšení.



Graf 1. Redukce celkového skóre MADRS při léčbě Denibanem.



Graf 2. Redukce celkové závažnosti onemocnění.



Graf 3. Procentuální výskyt příznaků podle MADRS mírné až závažné intenzity na začátku a na konci léčby.

Tab. 3. Procentuální výskyt jednotlivých příznaků při první (V1) a poslední návštěvě (V5), dosahujících mírné až závažné intenzity (3-6 na škále MADRS).

| | V1 | V5 |
|---------------------------|-------|------|
| Smutek objektivně | 66,7% | 4,3% |
| Smutek subjektivně | 81,9% | 6,6% |
| Vnitřní napětí | 58,6% | 6,9% |
| Poruchy spánku | 51,5% | 4,7% |
| Nechutenství | 29,6% | 2,4% |
| Poruchy soustředění | 62,6% | 5,9% |
| Abulie, ztráta iniciativy | 61,3% | 5,4% |
| Neschopnost citové odezvy | 44,2% | 5,6% |
| Pesimismus | 59,1% | 4,7% |
| Suicidální myšlenky | 10,8 | 0,8% |

Snášenlivost a bezpečnost

U 444/510 léčených (87,1%) bylo rozhodnuto dále v léčbě pokračovat, 60/510 (11,8 %) odmítlo v léčbě pokračovat a 6/510 (1,2 %) nemocných nebylo rozhodnuto.

Výskyt nežádoucích účinků

Během studie 451/510 (88,4 %) zařazených pacientů nemělo žádné vedlejší účinky, 41/510 (8,0 %) mělo jeden vedlejší účinek, 13/510 (2,5 %) dva vedlejší účinky, 4/510 (0,7 %) léčených mělo tři vedlejší účinky a u jednoho nemocného (0,2 %) byly zaznamenány čtyři vedlejší účinky. Celkem bylo zaznamenáno 83 vedlejších účinků, převážná část byla mírné a střední intenzity, pouze ve dvou případech byla intenzita hodnocena jako výrazná, 16x byla použita korigující léčba. Dva vedlejší účinky byly závažné a vedly k hospitalizaci (zhoršení nálady a anxiety, sebevražedný pokus).

Nejčastější vedlejší účinky: galaktorea u 11/510 (2,16 %), bolest hlavy u 7/510 (1,37 %), ospalost u 5/510 (0,98 %), nauzea a xerostomie u 5/510 (0,98 %) a mastodynie u 4/510 (0,78 %). Při vstupu do studie byl BMI u celého souboru 24,5 u mužů 25,1 u žen 24. Na konci studie standardně zaznamenáván nebyl, přírůstek hmotnosti však mezi vedlejšími účinky nebyl udáván.

DISKUSE

V této otevřené prospektivní studii byl na velkém vzorku nemocných prokázán v realitě klinické praxe efekt 50 mg amisulpridu u dystymie. V průměru již po prvním týdnu docházelo k významnému zlepšení a tento trend byl udržen po celou dobu studie. U 83,4 % došlo k velmi výraznému a značnému zlepšení. Tyto údaje svědčí pro dobrou účinnost a korespondují s dostupnou literaturou. Ve dvojité slepých kontrolovaných studiích se klinicky relevantní zlepšení na amisulpridu pohybovalo v rozmezí 62 % (18)–87 % [1]. O účinnosti amisulpridu u dystymie a deprese bylo referováno i v naší literatuře [2, 19].

Rychlý nástup účinku, tj. významné snížení psychopatologie již po prvním týdnu, je v souladu s představou, že dopaminergní antidepresiva mohou mít kratší latenci nástupu klinického efektu, protože účinkují přímo na neuronální okruh systému odměny [17]. Rychlejší nástup účinku u amisulpridu v nízkých dávkách u dystymie byl zaznamenán ve dvojité slepém srovnání se sertralinem (50–100 mg denně). 4. a 8. týden studie byl amisulprid signifikantně účinnější v redukci celkového skóre použitých škál, 12. týden již nebyl rozdíl mezi oběma aktivními dávkami zaznamenán [1].

O antidepresivním účinku svědčí nepřímo i údaje o úspěšném přidání Denibanu ke specifickým inhibitorům zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) u nemocných, kteří dostatečně na monoterapii SSRI nezareagovali (ústní sdělení).

Byla také potvrzena jeho dobrá snášenlivost. Čtyřměsíční léčbu dokončilo 90 % léčených, 87 % bylo rozhodnuto dále v léčbě pokračovat, 88,6 % léčených nemělo žádné vedlejší účinky.

Noble a Benfield [13] uvádějí shrnutá data týkající se snášenlivosti. Údaje jsou dostupné u 561

pacientů s dystymií, dvojitou depresí nebo velkou depresí v částečné remisi, kteří brali v klinických studiích 50 mg amisulpridu. Data zahrnovala všechny léčené, kteří dostali minimálně jednu dávku léku. Nejčastějším vedlejším účinkem byl přírůstek hmotnosti (10,9 %), bolesti hlavy (7,1 %), sucho v ústech (7,0 %), somnolence (6,1 %) a zácpa (6,3 %). Incidence některých z těchto příznaků byla podobná jako na placebo. Z těchto údajů vyplývá, že amisulprid v malých dávkách je dobře tolerován. Závažné vedlejší účinky se vyskytly u 4 % léčených amisulpridem a 9 % vysadilo pro vedlejší účinky. Nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl mezi amisulpridem a placebem ve výskytu extrapyramidové symptomatologie (EPS), což ukazuje, že EPS nejsou významným problémem, pokud je lék užíván v nízkých dávkách. V klinických studiích s amisulpridem u pacientů s dystymií nebyl udáván výskyt tardivní dyskineze.

Jediným významným vedlejším účinkem je endokrinní dysfunkce. U žen je v klinických studiích nejčastější menstruační dysfunkce (2–12,3 %), galaktorhea (3,9–7,3 %) a bolest prsou nebo jejich zvětšení (0,9–7,5 %). Nejčastěji udávaný vedlejší účinek během postmarketingového sledování amisulpridu u dystymie je hyperprolaktinémie.

V naší studii se klinické příznaky hyperprolaktinémie vyskytly 21x, nejčastěji se vyskytovala galaktorea 11/510 (2,16 %). Výskyt vedlejších endokrinních účinků byl minimální: celkový počet endokrinních nežádoucích účinků byl 23 a vyskytly se u 18/510 (3,5 %) pacientů. Je nutno vzít v úvahu, že ze studie byly eliminovány ženy v produktivním věku, bez antikoncepce, těhotné ženy a ženy v laktaci a s tumorem prsu. V této studii nebyla prolaktinémie sledována.

ZÁVĚR

Dopaminergně účinkující látky rozšiřují paletu dostupných antidepresiv. Dostupné údaje naznačují, že mohou být výhodné pro některé subpopulace nemocných. Observační studie umožňují lékařům vytypovat profil nemocného, který je pro tento typ léčby optimální.

Závěrem poděkování všem lékařům, kteří se zapojili do studie a poskytli získaná data.

LITERATURA

1. **Amore, M., Jori, M. C.:** Faster response on amisulpride 50 mg versus sertraline 50–100 mg in patients with dysthymia or double depression. *Int. Clin. Psychopharmacol.*, 16, 2001, pp. 317–324.
2. **Češková, A.:** Amisulprid – nové benzamidové antipsychotikum II. *Generace. Čes. a slov. Psychiatrie*, 96, 2000, s. 411–415.
3. **Češková, E.:** Nové aspekty psychiatrické léčby. *Čes. a slov. Psychiatrie*, 102, 6, 2006, s. 319–322.
4. **De Lima, M. S., Hotoph, M., Nesely, S.:** The efficacy of drug treatments for dysthymia: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 29, 1999, pp. 1273–1289.
5. **Guy, W.:** CGI, Clinical Global Impression. In: ECDEU

- Assessment Manual for Psychopharmacology, (Guy W., ed.), Rockville, M. D: US Department of Health, Education and Welfare, p. 217.
6. **Holand, R. H.:** Pharmacotherapy of dysthymia: a review. *J. Clin. Psychopharmacol.*, 11, 1991, pp. 83-92.
 7. **Kessler, R. C., McGonagle, K. A., Zhao, S. et al.:** Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch. Gen. Psychiatry*, 51, 1994, pp. 8-19.
 8. **Klimek, V., Schenck, J. E., Han, H. et al.:** Dopaminergic abnormalities in amygdaloid nuclei in major depression: a postmortem study. *Biol. Psychiatry*, 52, 2002, p. 740-748.
 9. **Lambert, G., Johansson, M., Agren, H., Friberg, P.:** Reduced brain norepinephrine and dopamine release in treatment-refractory depressive illness: evidence in support of the catecholamine hypothesis of mood disorders. *Arch. Gen. Psychiatry*, 57, 2000, pp. 337-340.
 10. **Montgomery, S. A., Asberg, M.:** A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br. J. Psychiatry*, 134, 1979, pp. 382-389.
 11. **Nestler, E. J., Carlezon, W. A.:** The mesolimbic dopamine reward circuit in depression. *Biol. Psychiatry*, 59, 2006, pp. 1151-1159.
 12. **Neumeister, A., Willemit, M., Praschak-Rieder, N. et al.:** Dopamine transporter availability in symptomatic depressed patients with seasonal affective disorder and healthy controls. *Psychol. Med.*, 31, 2001, pp. 1467-1473.
 13. **Noble, S., Benfield, P.:** Amisulpride: A review of its clinical potential in dysthymia. *CNS Drugs*, 12, 1999, pp. 471-483.
 14. **Papakostas, G. I.:** Dopaminergic-based pharmacotherapies for depression. *Eur. Neuropsychopharmacology*, 16, 2006, pp. 391-402.
 15. **Praško, J., Herman, E., Hovorka, J.:** Dystymie a její léčba – 1. díl. *Psychiatrie pro praxi*, 6, 2002, s. 265-270.
 16. **Praško, J., Herman, E., Hovorka, J.:** Dystymie a její léčba – 2. díl. *Psychiatrie pro praxi*, 1, 2003, s. 23-28.
 17. **Rampello, L., Nicoletti, F., Nicoletti, F.:** Dopamine and depression. Therapeutic implication. *CNS Drugs*, 13, 2000, pp. 35-45.
 18. **Smeraldi, E.:** Amisulpride versus fluoxetine in patients with dysthymia or major depression in partial remission. A double-blind comparative study. *J. Affect. Disord.*, 48, 1998, pp. 47-56.
 19. **Švestka, J.:** Nová psychofarmaka. Amisulprid – atypický preparát ve skupině antipsychotik 2. generace. *Psychiatrie*, 4, 2000, s. 91-200.
 20. **Weissman, M. M., Leaf, P. J., Bruce, M. L., Florio, L.:** The epidemiology of dysthymia in five communities: Rates, risks, comorbidity and treatment. *Am. J. Psychiatry*, 145, 1988, pp. 815-819.

Dodáno redakci: 1. 11. 2006

Po skončení recenzního řízení: 1. 12. 2006

*Prof. MUDr. Eva Češková, CSc.
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno-Bohunice*

OZNÁMENÍ

XIX th World Congress of World Association for Social Psychiatry (WASP)

Praha, 21.–24. října 2007 (www.wasp2007.cz)

V říjnu 2007 se v Kongresovém centru v Praze bude konat 19. světový kongres Světové asociace sociální psychiatrie (WASP). Ústředním tématem konference je „**Měníci se svět: šance pro společnost i pro sociální psychiatrii**“. Kromě tradičních témat sociální psychiatrie jsou na konferenci přihlášeny referáty týkající se problematiky imigrace, duševního zdraví v různých zemích světa a dalších zajímavých otázek duševního zdraví a současného světa. Konferenci organizuje Psychiatrická společnost ČLS JEP za podpory Světové asociace sociální psychiatrie, WPA a WHO. První kongres WASP se konal pod předsednictvem Joshua Bierer v roce 1964 Londýně, poslední v roce 2004 v Kobe v Japonsku.

Bližší informace o WASP2007 jsou uvedeny na webových stránkách www.wasp2007.cz. Termín pro přihlášení abstrakt je 31 květen 2007.

Deset účastníků z ČR, členů PS ČLS JEP do 40 let s aktivní účastí, má možnost požádat Psychiatrickou společnost o stipendium, respektive o prominutí kongresového poplatku.