

Kazuistika/Case report

Komorbidity depresie a alkoholizmu – aktuálne názory na problematiku a kazuistika

Gabriela Šedivá, Ivan Dóci

Comorbidity of depression and alcoholism: current views and a case report

Súhrn

Cieľom práce je zosumarizovať aktuálne poznatky o komorbidite depresie a alkoholizmu, zahŕňajúce diagnózy alkoholovej závislosti a zneužívania alkoholu. Množstvo štúdií prezentuje prítomnosť depresívnych porúch, ako aj iných psychiatrických komorbidít pri alkoholizme. Dôležité je identifikovať súvislosť, t.j. či je depresia primárna, alebo sekundárna a na základe toho nájsť vhodnú terapiu. Zdá sa, že závislosti sú ochorenia s komplexnými príčinami, musíme tu zaradiť hereditu a interakciu génu/enviromentu, ďalšie štúdie sú potrebné na špecifikáciu vplyvu genetiky na účinnosť terapie.

Kľúčové slová: depresia, alkoholová závislosť, abúzus alkoholu, antidepressíva.

Summary

The aim of this article is to summarize the existing knowledges about the comorbidity of depression and alcohol use disorders, including alcohol dependence and alcohol abuse. Many studies have demonstrated the presence of depressive disorders and other psychiatric disorders co-morbid with alcohol use disorders. The most important is to identify whether the depression is primary or secondary and find according to this the appropriate treatment. We have seen that alcohol use disorders is a disorder with complex etiology, we have to incorporate here heredity and interaction gene/enviroment, more studies are needed to specify the impact of genetics on treatment effectiveness.

Key words: depression, alcohol dependence, alcohol abuse, antidepressants.

Úvod

Medzi najvýznamnejšie komorbidne psychické ochorenia patrí depresia (Parnika a kol., 2011). Napriek tomu, že existuje množstvo štúdií, ktoré skúmajú vzťah alkoholizmu a depresie, stále nie je jasné, či alkoholová závislosť zvyšuje riziko depresie alebo naopak. Depresia môže byť voči syndrómu závislosti od alkoholu primárna, sekundárna, alebo môžu obe duševné poruchy prebiehať simultánne. Zdá sa, že pri liečbe týchto ochorení je veľmi dôležité posúdiť ich vzájomný vzťah, dôležitý je teda diagnostický rozhovor a dôkladná anamnéza. Na základe posúdenia vzťahu môžeme rozhodovať o správnej a adekvátnej liečbe.

Primárna depresívna porucha so sekundárne nasadajúcou závislosťou je javom menej častým a liečba depresie tu prebieha podľa rovnakých pravidiel ako liečba depresívnej poruchy. Najčastejšie sa však stretávame s depresiou nasadajúcou sekundárne na závislosť od alkoholu. Táto depresia vzniká rôznymi mechanizmami biochemickými (vyčerpanie zásob sérotonínu a dopamínu) aj psychologickými (uvedomenie si svojej závislosti na alkohole so všetkými zdravotnými a sociálnymi dôsledkami). Tu je indikácia liečby antidepressívami sporná, pretože táto depresia po niekoľkých týždňoch spontánne vymizne. Nasadenie antidepressív však môže zlepšiť pacientov psychický stav a tým umožniť jeho včasnú a hlavne produktívne zapojenie do liečebného režimu.

Predpokladá sa vyššia prevalencia depresívnych a úzkostných prejavov u závislých žien. Pri osobnostných a úzkostných poruchách muži inklinujú k vyššiemu výskytu súčasného alkoholizmu. Existujú aj údaje o vyššom výskyte polymorfnej závislosti u žien a vyššej spotrebe hypnotík (Grohol, 2010).

II. psychiatrická klinika Lekárskej fakulty UPJŠ a UNLP v Košiciach
Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Gabriela Šedivá, II. psychiatrická klinika Lekárskej fakulty UPJŠ a UNLP, Rastislavova 43, 040 01 Košice, Slovenská republika

Prehľad aktuálnych poznatkov

Alkoholizmus a depresia

Súbor informácií o 43.000 dospelých jednotlivcov zo štúdie NESARC (National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions) ukázal, že medzi dospelými s práve prebiehajúcou, alebo existujúcou veľkou depresiou v minulosti je podiel problémov s alkoholom 14% a 40% retrospektívne (Grant a spol., 2003).

Meta-analýza výskytu depresie a užívania psychoaktívnych látok medzi osobami závislými od alkoholu (Conner a spol., 2009) ukázala, že depresia je spojená s práve prebiehajúcim alkoholizmom a jeho zhoršením, rovnako súvisela s alkoholizmom v budúcnosti, so skorším nástupom alkoholizmu a vyššej účasti v liečbe.

Ochorenia sprevádzajúce alkoholovú závislosť, ako sú napr. ťažké stupne anxiety alebo depresie, môžu mať negatívny vplyv na kvalitu života a na schopnosť reakcie na liečbu (Lubman a spol., 2007).

Vysoké percento výskytu depresie je bežné medzi jednotlivcami s alkoholovou závislosťou (Conner a spol., 2009). Podľa údajov zo štúdie nazvanej National Comorbidity Survey sa odhaduje celoživotná prevalencia veľkej depresie (podľa DSM IV) 24,3% medzi mužmi závislými od alkoholu a 48,5% medzi závislými ženami na alkohol – teda presahuje prevalenciu medzi jednotlivcami bez alkoholovej závislosti (Hesselbrock a spol., 1985). V klinických prípadoch je celoživotný výskyt komorbiditu vyšší - od 50 do 70% pri alkoholovej závislosti (Conner a spol., 2009). Opakované epizódy pitia pri alkoholovej závislosti sú tiež spojené zhruba so 40% rizikom výskytu depresívnej epizódy, ťažkej anxiety a hyposomie. Avšak veľa týchto psychopatologických foriem je chemicky indukovaných – a pravdepodobne sa zlepši v priebehu 2 až 4 týždňov abstinencie (Schuckit, 2009). Conner a spol. (2009) vykonali meta-analýzu 74 kontrolovaných štúdií u jednotlivcov s alkoholovou závislosťou, kde boli zaznamenané aj dáta týkajúce sa depresie. Bola zistená pozitívna asociácia depresie a alkoholovej závislosti. Osoby s viacerými depresívnymi symptómami predstavovali 60,5% a vykazovali vyšší stupeň užívania alkoholu v porovnaní s osobami s menším počtom depresívnych symptómov, ktorých bolo 39,5%. Farmakologické účinky alkoholu môžu vytvárať depresívne príznaky priamo počas obdobia intoxikácie a abstinčných príznakov (Schuckit, 2009). Chronické užívanie alkoholu často prispieva ku stresujúcim životným udalostiam (rozvod, odlúčenie), ktoré zase zhoršujú depresiu. Avšak nebol nájdený žiadny jednotlivý definitívny alebo zdieľaný etiologický rizikový faktor podliehajúci obom ochoreniam (Conner a spol., 2009).

Výsledky štúdia problémov s alkoholom ako rizikového faktora pre priebeh depresívnych a úzkostných porúch sú sporné. Cieľom jednej štúdie (Boschloo a spol., 2012) bolo zistiť, či je priebeh depresívnych alebo úzkostných porúch podmienený stupňom zneužívania alkoholu alebo alkoholovou závislosťou. Vo veľkej skupine zúčastnených (n=1369) počas dvojročnej štúdie sa zistilo významne vyššie pretrvávanie depresívnych a/alebo úzkostných porúch u jednotlivcov so súčasnou alkoholovou závislosťou, naopak v skupine jednotlivcov so zneužívaním alkoholu sa táto súvislosť ne-

potvrdila, v porovnaní s pacientmi bez alkoholovej anamnézy. Alkoholová závislosť, definovaná podľa DSM-IV, je rizikovým faktorom pre nepriaznivý priebeh depresívnych alebo úzkostných porúch, zatiaľ čo abúzus alkoholu, definovaný podľa DSM-IV, nie je.

Dotazník očakávania pri užívaní alkoholu (Drinking Expectancy Questionnaire) bol použitý u pacientov začínajúcich liečbu alkoholovej závislosti v nemocnici (Li a Dingle, 2012). Obsahuje päť podskupín, prvou je sociálna istota, nasleduje záujem o sexuálny život, zlepšenie kognitívnych funkcií, redukcia psychickej tenzie a negatívne dôsledky. Je zaujímavé, že podskupina negatívnych dôsledkov pitia bola v korelácii s meraniami anxiety, depresie a stresu u pacientov začínajúcich liečbu alkoholovej závislosti, v porovnaní so zdravou populáciou.

Prvý výskyt depresívnej poruchy počas života sa líši podľa závažnosti problémov s alkoholom, predstavuje 4,20% medzi jednotlivcami bez alkoholovej závislosti a 44,47% u osôb so splnenými kritériami alkoholovej závislosti. Závažnosť alkoholizmu jednoznačne predurčuje prvú depresívnu epizódu v živote v lineárnom modeli, dokonca prihladajúc na sociodemografické podmienky, fajčenie a predispozičné faktory pre depresiu ako faktory zvýšenej citlivosti, psychiatrická komorbidita a pod. Toto zistenie môže byť užitočné v identifikácii vysoko rizikovej skupiny pre depresívne poruchy, dôležité je teda zameranie sa na preventívne stratégie (Boschloo a spol., 2012).

Ďalšia štúdia mala v úmysle zistiť, či existujúca depresia mala vplyv na dĺžku abstinencie a rovnako skúmala aj sociálnu podporu v okolí abstinujúceho. Do štúdie boli zahrnutí pacienti s anamnézou alkoholovej závislosti zo skupiny Anonymných alkoholikov v indickom meste Mumbai. Bola vykonaná prierezová, single-observed štúdia. Zo štúdie boli vylúčení pacienti so závislosťou od viacerých psychoaktívnych látok a pacienti, ktorí udávali užívanie antidepresív v minulosti. Depresia bola hodnotená Hamiltonovou škálou depresie, sociálna podpora Weissovou Škálou Sociálnej podpory. Podľa tejto štúdie prítomnosť depresie nemá vplyv na dĺžku abstinencie, rovnako slabá sociálna podpora nemá vplyv na dĺžku abstinencie (Parnika a kol., 2011).

Komunitná štúdia sledovala výskyt alkoholizmu (Gratzer a kol., 2004) v troch súboroch s psychiatrickou symptomatikou: úzkostnou, depresívnou, alebo zmiešanou úzkostne/depresívnou, a v kontrolnom súbore. Potvrdil sa vyšší výskyt alkoholizmu vo všetkých skupinách oproti kontrole, nástup alkoholizmu bol vo všetkých skupinách rovnaký. Na Slovensku (Novotný a spol, 1989) zistili stredný a silný stupeň depresie u 62,8% hospitalizovaných alkoholikov a silné a veľmi silné neurotické tendencie u 88,5%.

U pacientov vyhľadávajúcich ambulantnú psychiatrickú liečbu s depresívnymi symptómami bol skúmaný výskyt problémov s alkoholom (Satre a spol., 2011). Medzi pacientmi, ktorí užili alkohol v poslednom roku (73,9%), ťažké epizodické pitie (podľa Addiction Severity Index viac ako 5 drinkov pri jednej alebo viacerých príležitostiach v minulom roku) bolo zistené u 47,5% mužov a u 32,5% žien. Ťažké epizodické pitie bolo spojené s mladším vekom a mužským pohlavím. Naopak motivácia znížiť konzumáciu alkoholu bola spojená s vyšším vekom pacientov, väčším množstvom

zvyčajne užitého alkoholu a vyšším SMAST (Short Michigan Alcoholism Screening Test) skóre. Na rozdiel od predchádzajúcich štúdií táto poukazuje na subdiagnostikovanie problémov s alkoholom medzi ambulantnými pacientmi s depresívnymi poruchami.

Existuje množstvo štúdií, ktoré skúmajú vzťah alkoholizmu a depresie, napriek tomu stále nie je jasné, či alkoholová závislosť zvyšuje riziko depresie alebo naopak. Výskumu Fergussona (Fergusson a spol., 2009; Pečenák a Švestka 2009) sa zúčastnilo 1055 respondentov vo veku od 17 do 25 rokov. Okrem kritérií pre alkoholizmus a depresiu (podľa DSM-IV), boli hodnotené faktory ako stres, skúsenosti s drogami, pričlenenie sa do partie vrstovníkov, nezamestnanosť, užívanie drog u partnera a kriminalita. Výsledky naznačujú, že asociácia medzi alkoholizmom a depresiou je najlepšie vysvetliteľná kauzálnym modelom, pri ktorom problémy s alkoholom vedú k zvýšeniu rizika depresie.

Klinicky významné depresívne symptómy predstavujú významný rizikový faktor pre relaps pitia alkoholu a zdá sa, že môže byť dôležitá liečba ich počas a po hospitalizácii pacienta (Suter a spol., 2011).

Výsledky štúdie (Hauser a spol., 2011) ukázali, že každodenná expozícia vysokých dávok alkoholu môže u potkanov vyvolať depresiu podobné správanie, ale premedikamentózna liečba nomifensinom alebo imipramínom môže blokovat' depresogénny účinok alkoholu. BDN faktor (Brain derived neurotrophic factor) hraje významnú úlohu pri depresii podobnom správaní a zdá sa, že jeho elevácia v hipokampe je rozhodujúca pre účinnosť mnohých antidepresív. Pri danom výskume boli overené tri hypotézy: 1. potkany so zvieracím modelom depresie vykazovali nižšiu hladinu BDNF v hipokampe v porovnaní s kontrolnou skupinou; 2. alkoholom indukované depresii podobné správanie je spojené s významným poklesom BDNF v hipokampe, 3. liečba antidepresívami normalizuje hladinu BDNF v hipokampe.

Alterácia glutamatergickej neurotransmisie v prefrontálnej kôre môže prispievať k patofyziológii alkoholizmu a veľkej depresie. Medzi gliovými bunkami sú prevažne astrocyty zodpovedné za prenos synaptického glutamátu aminocid transportérov 1 a 2 (EAAT1 a EAAT2) a premenu glutamínu s glutamínsyntetázou (GS). Nízka denzita astrocytov v prefrontálnej kôre u alkoholikov a u pacientov s veľkou depresiou môže súbežne zmeniť transportér glutamátu a GS v prefrontálnej kôre (Miquel-Hidalgo a spol., 2010). Existujú rozdielne zmeny v expresii predpokladajúce depléciu určitého aspektu glutamatergického procesu pri depresii.

Primárna a sekundárna depresia

Depresívne poruchy sú vysoko komorbiditné s alkoholizmom. Táto skutočnosť predstavuje závažný zdravotnícky problém, pretože vysoké percento jednotlivcov s touto komorbiditou nereaguje na liečbu úspešne (Nunes a Levin, 2004). Heterogenita medzi týmito jednotlivcami môže prispievať k nerovnomernej reakcii. Veľa výskumov medzi alkoholikmi hľadajúcimi liečbu bolo založených na rozlišovaní jednotlivcov s primárnou a sekundárnou depresiou, na množstve súčasných a predispozičných faktorov s cieľom objasniť dôležitú úlohu diagnostickej variability v plánovaní

liečby a rovnako aj odlišnej odpovede na liečbu (Epstein a spol., 2010).

Porovnaním pacientov s primárnou a sekundárnou depresiou sa zistili podobné výsledky, týkajúce sa závažnosti pitia; obidve tieto skupiny majú vážnejšie problémy s pitím ako skupina pacientov bez komorbiditných depresívnych porúch (Cohn a spol., 2011). Skupina s primárnou depresiou bola prezentovaná prítomnosťou ťažkej depresie v anamnéze, vyšším stupňom depresívnych symptómov, rovnako mala významne vyšší výskyt veľkej depresie v rodinnej anamnéze. Primárna depresia bola definovaná ako práve prebiehajúca depresívna epizóda, alebo výskyt depresívnej epizódy v minulosti, ktorá spĺňala kritériá veľkej depresie alebo dystýmie podľa DSM-IV, a vyskytovala sa nezávisle od alkoholizmu, dokonca sa vyskytovala pred nástupom problémov s alkoholom, a znova prebiehala až po minimálne šesťmesačnej abstinencii (Schuckit a spol., 2007). Sekundárna depresia bola definovaná ako súčasná alebo minulé depresívna epizóda, ktorá spĺňala kritériá pre veľkú depresiu alebo dystýmiu, podľa DSM-IV, objavila sa po nástupe problémov s alkoholom, alebo v rámci trojmesačnej pauzy v pití. Výsledky štúdie naznačujú starostlivé posúdenie výskytu depresívnych symptómov počas života v porovnaní s návykovou anamnézou, dôležitá je identifikácia pacientov s primárnou depresiou ako skupiny s jedinečnou a závažnejšou klinicky prezentovanou depresiou v porovnaní so sekundárnou depresiou. Efektivita intervencie alkoholizmu môže byť rozšírená o liečbu depresie u pacientov s primárnou depresiou (Cohn a spol., 2011).

Po 12-mesačnej štúdií, v ktorej autori (Nunes a spol., 2006) zisťovali výskyt primárnej a sekundárnej depresie v anamnéze u alkohol-závislých pacientov, 88% pacientov malo skúsenosti s depresívnou náladou trvajúcou najmenej 1 týždeň a 57% malo skúsenosti s veľkou depresiou. Depresia po roku výskumu bola rovnako pravdepodobná medzi pacientmi s prítomnou DSM-IV primárnou depresiou, alebo s indukovanou depresiou na začiatku, na konci. Prítomnosť minulej primárnej depresie zvyšovala pravdepodobnosť veľkej depresie na konci výskumu. Panické ataky, postraumatická stresová porucha, hraničná porucha osobnosti v anamnéze účastníkov štúdie tiež významne predurčovali depresívne poruchy na konci ročného výskumu.

Komorbidita alkoholizmu a depresie u žien

Vo všeobecnosti medicína väčšinou študuje ženské a mužské pohlavie väčšinou rovnako. V štúdií, ktorá skúmala v učebniciach psychiatrie, internej medicíny a farmakológie údaje o pohlavných rozdieloch u rôznych chorôb sa zistilo (Dijkstra a spol., 2008), že informácie tohto druhu sú vzácne alebo úplne chýbajú.

Retrospektívna štúdia, ktorá skúmala komorbiditné psychiatrické diagnózy so závislosťou od viacerých psychoaktívnych látok medzi pacientmi pod 45 rokov (Lyne a spol., 2011), v rokoch 1995 až 2006 zistila vysoký podiel depresívnych porúch (25,3%) u týchto pacientov, najmä medzi ženami (35,4%).

Gjestad a spol. (2011) vo Švédsku realizovali štúdiu s názvom „Včasná liečba žien s alkoholovou závislosťou“,

ktorej cieľom bolo zamerať sa na komorbidity faktory alkoholizmu na začiatku a po dvojiročnom období. Nástrojmi merania boli švédská 25 bodová verzia Inventáru užívania alkoholu, Alcohol Use Inventory (AUI; Berglund a spol., 1988; Wanberg a spol., 1977) a Škála depresie s kontrolným zoznamom symptómov - Depression Scale from the Symptom Checklist-90 (SCL-90, Derogastic a Cleary, 1977, Zack a spol., 1998). Testovanie prebehlo dvakrát - na začiatku, po fáze abstinencie a po dvoch rokoch. Liečba príznakov spočívala v psychoterapii cielenej na problémy s alkoholom, zahŕňala redukciu alebo totálnu abstinenciu ako intervenčný cieľ a v psychofarmakoterapii alkoholovej závislosti a psychiatrických komorbidity ochorení. Bol zistený pokles v konzumácii alkoholu a depresívnej symptomatiky v danej podskupine. Rovnako boli zistené významné individuálne odchýlky. Zmeny v konzumácii alkoholu boli predpovedané závažnosťou konzumácie alkoholu na začiatku štúdie, rovnako aj závažnosťou a zmenami v depresii. Väčší ústup príznakov depresie bol spojený s vyšším počtom príznakov na začiatku. Dobrá liečebná kompliance súvisela s menším počtom príznakov depresie na začiatku a predpovedala silnejšiu redukciu v konzumácii alkoholu.

Psychiatrická komorbidity na začiatku štúdie významne koreluje so zhoršením pitia a psychickým stavom na konci štúdie. Subjekty s nálezom fóbií na začiatku častejšie odstupujú z liečby, subjekty s depresiou na konci majú horšie výsledky, rovnako aj subjekty so schizoidnou poruchou osobnosti (Haver, 2003).

Ženy s diagnózou bipolárnej poruchy majú viac depresívnych a anxiózných príznakov ako muži s bipolárnou poruchou. Viac žien ako mužov zotrúva v abstinencii dva roky po hospitalizácii, s rozdielom hlavne v depresívnej vzorke (Farren a spol., 2011).

Je známe, že existujú rozdiely v pohlaví pri prevalencii, charakteristike a priebehu alkoholovej závislosti. Viac štúdií ukázalo spojitosť genetických faktorov s rizikom alkoholizmu u oboch pohlaví. Polymorfizmus alkoholdehydrogenázy 1B (ADH1B) a aldehydehydrogenázy-2 (ALDH2) sú silné genetické determinanty alkoholovej závislosti. V štúdií (Kimura a spol., 2011) sa zistilo, že vek nástupu problémov s alkoholom bol významne nižší u žien s inaktívnym ALDH2 genotypom, ako u žien s aktívnym ALDH2 genotypom, tento rozdiel sa nezistil u mužov. Rozdiely vo veku pri začiatku alkoholizmu sa nezistili pri rozdielnom genotypu ADH1B. Prevalencia komorbidity psychiatrických ochorení, ako je depresia, poruchy príjmu potravy, panická porucha, hraničná porucha osobnosti bola jednoznačne vyššia u žien alkoholičiek s inaktívnou ALDH2 alebo superaktívnou ADH1B, ako u jednotlivcov s aktívnou ALDH2, alebo pri ADH1B s normálnou aktivitou.

U žien s alkoholovou závislosťou je prítomných viac suicidálnych pokusov ako u mužov, ale tieto pokusy sú dokonané v menšom počte prípadov v porovnaní s mužmi alkoholikmi. Od roku 1975 do roku 2010 spáchalo na Slovensku samovraždu 16995 mužov a 3691 žien (pomer 4,6:1). V porovnaní s ČR je na Slovensku výraznejší rodový rozdiel v počte dokonaných samovrážd. V oboch krajinách sa tento rozdiel od 90. rokov 20. storočia ešte ďalej prehľbuje. Zatiaľ čo v ČR je zapríčinený relatívne rýchlejšim poklesom žen-

skej samovražednosti, na Slovensku aj miernym nárastom mužskej. V roku 2010 bol pomer samovrážd mužov a žien v ČR 4,8:1, na Slovensku 6,8:1 (Heretik a kol., 2008).

Pri porovnávaní osobnostného profilu súboru mužov (n = 46) a žien (n = 49), bol konštatovaný vyšší výskyt psychopatologických symptómov pri ženskej závislosti od alkoholu (Jančovičová a Nociar, 1993). Výsledky ukazujú na rozsiahlejšie a hlbšie osobnostné poškodenie žien v porovnaní s mužmi, depresivita, anxieta a pocity viny sú vo všeobecnosti najvýraznejšími charakteristikami u žien, kým u mužov je to psychopatia.

Charakteristika pitia alkoholu u žien a u mužov je rôzna. Tieto rozdiely môžu znamenať aj výhody pre niektoré aspekty liečby. Štruktúra osobnosti je podobná u oboch pohlaví, ženy majú ale lepšiu prognózu, dokonca aj keď sú prítomné iné psychiatrické ochorenia (Arnau, 2010). Pozoruhodná charakteristika prognózy u žien je ich lepšia adhérenca ku skupinovej terapii. Ženy s alkoholovou závislosťou, ktoré vyžadujú hospitalizáciu kvôli liečbe abstinency príznakov sú zvyčajne mladšie a vo vyššej miere nadužívajú benzodiazepíny, častejšie majú diagnostikované poruchy osobnosti, ale majú tendencie viac spolupracovať a tým aj profitovať z liečby. Pacientky s alkoholovou závislosťou spolu s nadužívaním benzodiazepínov vykazujú nižší stupeň neurokognitívneho zhoršenia ako muži.

Alkoholizmus, depresia a suicidálne správanie

Klinický obraz veľkej depresie je často komplikovaný poruchami psychiky a správania, zapríčinených užívaním psychoaktívnych látok, v prvom rade alkoholu (Davis a spol., 2008). Ide zhruba o 1/3 pacientov, táto komorbidity naznačuje vyššie riziko suicídia, väčšie sociálne a osobnostné problémy.

U pacientov s bipolárnou poruchou sa zneužívanie a závislosť od alkoholu spájajú s mužským pohlavím, nižším vzdelaním, skorším vekom nástupu, psychózou v prvej epizóde, depresívnymi symptómami. Prítomnosť alkoholizmu u týchto pacientov bola spojená so zvýšeným podielom suicidálnych pokusov (Cardoso a spol., 2008).

Ďalšou charakteristikou asociácie medzi alkoholovou závislosťou a depresiou je vyššie riziko samovrážd. Nadužívanie alkoholu, zneužívanie a závislosť sú rizikové faktory všetkých typov suicidálneho správania (Brady, 2006). Suicidálny pokus často nasleduje po akútnej intoxikácii alkoholom. Až 40% pacientov (Lejoyeux a spol., 2008) vyšetrených v pohotovostnej lekárskej službe po suicidálnom pokuse požilo alkohol pred pokusom o samovraždu. Wojnara a spol. (2009) skúmali skupinu 154 pacientov so závislosťou od alkoholu prijatých za účelom liečby. Suicidálne správanie bolo hodnotené spolu so závažnosťou alkoholovej závislosti, zneužívania v detstve, zvýšenej impulzivity a rodinnej anamnézy. Samovražedné správanie bolo hlásené v 43% prípadov, z toho bolo 62% hodnotených ako skratkové jednanie. Pri porovnaní pacientov bez samovražedného správania, mala skupina pacientov so samovražedným pokusom, ktorý nebol hodnotený ako skratkové jednanie, údaje v anamnéze ako sexuálne zneužívanie, samovražda v rodinnej anamnéze, v psychologickom vyšetrení hodnotenú zvýšenú iritabilitu a impulzivitu. Depresia spojená s alkoholo-

lovou závislosťou predstavuje faktor horšej prognózy. Lepšie výsledky sa dosahujú s vyššou intenzitou liečby, menej závažnými problémami s alkoholom, u pacientov s menej závažným kognitívnym deficitom, u pacientov s vyššou seba dôverou ohľadom výsledku a u pacientov s menej závažnými psychiatrickými ochoreniami, najmä depresiou (Schuckit, 2009).

Suicidálne správanie, vrátane sebapoškodzovania, predstavuje jeden z najväznejších dôsledkov depresie. Počas jednoročnej štúdie 1/4 všetkých zúčastnených adolescentov vo veku 13-19 rokov a skoro 3/4 pacientov so suicidálnym správaním mali prítomné známky sebapoškodzovania. Užívanie alkoholu a depresívne poruchy na začiatku výskumu predpovedali oboje, sebapoškodzovanie aj suicidálne správanie. Afektívne poruchy počas sledovania predpovedali všetky formy suicidálneho správania. Detekcia a efektivita liečby prebiehajúcej poruchy nálady, spolu prebiehajúcich ochorení a užívania alkoholu môže významne zlepšiť schopnosti lekárov identifikovať ambulantných adolescentov s vysokým rizikom sebapoškodzovania a suicidálneho správania. Cieľom terapeutického zásahu by mala byť úplná remisia depresie (Tuisku a spol., 2011).

Komorbidita depresie a zneužívania alkoholu vo vyššom veku

Vzťah medzi alkoholizmom a depresiou v staršom veku je zložitý. Problémy s alkoholom zvyšujú riziko vzniku depresívnych symptómov (Blow a spol., 2007). Komorbidita alkoholizmu a depresie sa zvyšuje pre slabšie mentálne a fyzické zdravie. Veľa starších ľudí, ktorí majú problémy s pitím alkoholu nespĺňa kritériá pre alkoholovú závislosť, alebo zneužívanie. Rovnako depresívne symptómy sa často prehliadajú a chybné diagnostikujú.

CAGE, SMAST-G a AUDIT sú najčastejšie a najviac overené dotazníky používané na identifikáciu týchto problémov u starších ľudí, rovnako aj laboratórne markery abúzu alkoholu - AST, GGT, MCV a CDT (Caputo a spol., 2012). Citlivosť laboratórných vyšetrení MCV alebo GGT pri detekcii alkoholu je vyššia u starších alkoholikov ako v mladšej populácii, rovnako výskyt komplikácií počas detoxifikácie je vyšší. Výskyt demencie u starších alkoholikov je 5-krát vyšší ako v bežnej populácii, približne u 25% starších pacientov s demenciou sú prítomné problémy s alkoholom, a zhruba 20% jednotlivcov nad 65 rokov s diagnózou depresie má spolu prebiehajúce problémy s alkoholom. Na druhej strane prevencia relapsov pitia u starších alkoholikov je v niektorých prípadoch lepšia ako u mladších jednotlivcov. Viac ako 20% liečených starších alkohol-dependentných pacientov zachovalo abstinenciu aj po 4 rokoch.

Anxieta, depresívne poruchy, rovnako aj problémy s alkoholom sú dosť rozšírené medzi staršími ľuďmi, ktorí majú tendenciu minimalizovať psychologické problémy a spájať ich skôr s fyzickými ochoreniami (Watts, 2008). Zapojenie starších ľudí do liečby je úspešnejšie, ak k nemu dochádza v spolupráci s primárnou starostlivosťou, najlepšie je spojenie sociálny pracovník a všeobecný lekár (Rinfrette., 2009).

Depresia a alkoholizmus u adolescentov

Depresívne ochorenia sú časté aj medzi adolescentmi, prevalencia sa odhaduje od 3% do 8%. Depresia je často spojená s nadužívaním viacerých psychoaktívnych látok, najčastejšie alkoholu (Pirkola a spol., 2011). Vo Fínsku bola realizovaná jednoročná štúdia depresívnych ambulantných adolescentných pacientov (Pirkola a spol., 2011), ktorej cieľom bolo skúmať rozdiely v psychosociálnom prostredí vzhľadom k výsledku liečby počas jednoročného obdobia u depresívnych ambulantných adolescentných pacientov. Jedna skupina adolescentov v štúdiu nadužívala alkohol, druhú skupinu tvorili adolescenti bez návykovej anamnézy. Výsledky tohto výskumu ukázali významné rozdiely v týchto dvoch skupinách. Skupina pacientov s nadužívaním alkoholu mala menšiu sociálnu podporu vo svojom okolí, hlavne v okruhu rodiny. Bolo zistené, že ich rodičia mali často rovnaké závažné problémy s alkoholom, ďalej sa v rodinách zistili sa problémy vo vzťahu rodič-dieťa, slabá podpora pacientov zo strany rodičov, slabá komunikácia, slabý dohľad na činnosť, správanie a aktivity adolescenta. Vo všeobecnosti sa tieto faktory považujú za rizikové pre rozvoj zneužívania alkoholu u adolescentov. Skupina adolescentov s nadužívaním alkoholu mala viac depresívnych symptómov na začiatku a aj na konci jednoročného obdobia.

Pri liečbe pacientov so skorým nástupom problémov s alkoholom, t.j. pred 25 rokom života je dôležité brať do úvahy pri plánovaní liečby vyššiu pravdepodobnosť zníženej sebadisciplíny, väčší výskyt psychopatológie a problémov súvisiacich s alkoholom (Evren a spol., 2009).

Rizikovým faktorom rozvoja depresie a nadužívania psychoaktívnych látok vrátane alkoholu u adolescentov je insomnie. Výskum, ktorého cieľom bolo zhodnotiť vzťah insomnie a mentálneho zdravia počas adolescencie a včasnej dospelosti, sledoval 4494 adolescentov, 12- až 18-ročných a 3582 mladých dospelých vo veku od 18 do 25 rokov (Roane and Taylor, 2008). Symptómy insomnie boli dokázané u 9,4% adolescentov, tieto symptómy boli spojené s nadmerným používaním alkoholu, ostatných psychoaktívnych látok, boli rovnako spojené s depresiou, suicidálnymi ideáciami, suicidálnymi pokusmi. Symptómy insomnie počas adolescencie boli významným rizikovým faktorom pre diagnózu depresie vo včasnej dospelosti.

Posttraumatická stresová porucha

V štúdiu 115 žien, vojnových veteránok z vojny v Zálive, Iraku a Afganistane, sa skúmal vplyv traumy z účasti vo vojnovom konflikte, v porovnaní s expozíciou medzilidskej traumy na symptómy posttraumatickej stresovej poruchy, depresie a zneužívania alkoholu (Hassija a spol., 2012). V dotazníkoch boli hodnotené faktory ako účasť v boji, interpersonálna trauma, zanedbávanie v detstve, fyzické alebo sexuálne zneužívanie, sexuálny alebo fyzický útok v dospelosti. Zistilo sa, že účasť v boji bol jediný významný faktor spojený s výskytom symptómov posttraumatickej stresovej poruchy, depresie a zneužívania alkoholu. Výsledky poukazujú na negatívny vplyv účasti vo vojnovom konflikte na ženy - veteránky, ktoré sú liečené na určité symptómy psychických porúch. Začlenenie tohto faktora do bežných

vyšetrovacích postupov môže pomôcť v plánovaní terapeutických postupov.

Podľa štúdie (Bailey a spol., 2011) je posttraumatická stresová porucha vysoko rozšírená medzi jednotlivcami s koexistujúcim ochorením depresie a alkoholovej závislosti a je spojená s dysfunkčným rodičovstvom v detstve, zahrňujúcim zanedbávanie, hyperprotektivitu a zneužívanie. Trauma a posttraumatická stresová porucha by mali byť hodnotené a identifikované u pacientov vyžadujúcich liečbu depresie a alkoholovej závislosti.

Kazuistika

Pacientka – v súčasnosti 66-ročná žena – s diagnózou syndróm závislosti od alkoholu v terminálnom štádiu, s cirhózou pečene, v anamnéze s tromi život ohrozujúcimi krvácami z ezofageálnych varixov, s polyneuropatiou a alkoholickou demenciou dokázanou psychologickým aj CT vyšetrením, bola pred 10 rokmi počas hospitalizácie v psychiatrickom ústavnom zariadení podrobne psychiatricky vyšetrená s diagnózou dystýmie pred začiatkom pitia alkoholu a s podozrením, že alkoholizmus sa u menovanej vyvinul sekundárne ako dôsledok depresívneho syndrómu (dystýmie).

Z anamnézy. Pacientka pochádza z malého slovenského mesta, vychovávaná bola v rodine učiteľa. Jej sestra ako 50-ročná zomrela na kachexiu pri syndróme závislosti od alkoholu. Pacientka neukončila vysokú školu – farmaceutickú fakultu. Vydala sa za inžiniera z iných sociálnych, ekonomických a spoločenských pomerov, než v ktorých vyrastala ona, z čoho neskôr pramenili problémy v manželstve. Má dve deti, teraz dospelé, 45-ročný syn žije trvale v zahraničí, 42-ročná dcéra na Slovensku.

Alkohol začala piť na pracovisku, kde pracuje v zariadení laborantka. Kolektív žien na pracovisku si pravidelne denne kupoval víno, pili ho cez pracovnú dobu po malých množstvách, veľa rokov nadriadení o tomto pití nevedeli. Pacientka často cez pracovnú dobu vypila aj sedem decilitrov vína tak, že vypila deci vína za hodinu a domov prišla triezva. Keďže manžel tiež nadužíval alkohol, nebolo pre neho zvláštne, že pacientka začala piť pravidelne pri rôznych spoločenských príležitostiach a nakoniec aj doma – s manželom a neskôr aj sama. Ako 40-ročná sa prvýkrát dostala na hospitalizáciu na psychiatriu pre abstinenčné prejavy, nastali sociálne a ekonomické komplikácie závislosti od alkoholu – neschopnosť pracovať v zamestnaní, obmedzenie kontaktu s pacientkou zo strany detí a ich rodín. V súčasnosti je častou pacientkou metabolickej JIS pre dekompenzácie cirhózy pečene, napriek tomu naďalej pije alkohol a berie diazepam, aj keď v nižších množstvách. Keďže pacientka pre somatickú slabosť nevychádza z bytu, alkohol jej vozí donášková služba.

Pri psychiatrickom vyšetrení na základe údajov pacientky – ako aj na základe objektívnych údajov niekoľkých príbuzných – boli získané údaje o depresívnom ladení pacientky v období medzi jej 20. a 30. rokom života, ktoré boli vyhodnotené ako dystýmia, ktorá pretrvávala veľa rokov a mohla byť sýtená aj problémami v manželstve. Pacientka udávala, že po vypití aj malého množstva alkoholu – deci vína – sa cítila lepšie, výkonnejšie, nálada sa zlepšila. Preto

začala piť pravidelne denne najskôr malé množstvá vína – nakoniec až sedem decilitrov vína denne, čo pretrvávalo veľa rokov a potom sa začali denné dávky alkoholu ešte zvyšovať.

Pacientka nebola v mladosti pre depresiu nikdy liečená, v čase plne rozvinutej závislosti bol pokus o nastavenie antidepresívnej liečby neúspešný, pretože pacientka za posledných 20 rokov bola schopná maximálne jedno – až dvojdnovej abstinencie, protialkoholickú liečbu odmietala ona aj jej manžel a preto bolo od pokusov o antidepresívnu liečbu upustené. V súčasnosti je prioritná liečba somatických komplikácií závislosti od alkoholu.

Diskusia

Predložená kazuistika je typickým príkladom zložitosti problematiky komorbidity depresie a zneužívania alkoholu. Pacientka sa prvýkrát stretla s psychiatrom až po 15-ročnom pravidelnom pití alkoholu napriek tomu, že v mladosti medzi 20.-30. rokom veku mala prejavy ľahkej depresie, ktoré pretrvávali mesiace až roky a boli potvrdené nezávisle od seba viacerými blízkymi príbuznými. Kazuistika je aj príkladom toho, aké dôležité je podrobné psychiatrické vyšetrenie pre zistenie tejto komorbidity. Zistenia z našej kazuistiky korešpondujú so zisteniami iných autorov, najmä čo sa týka formy pitia žien a vývoja syndrómu závislosti od alkoholu u žien. Súčasne však aj poukazuje na určitú bezmocnosť psychiatrie riešiť problém pravidelného pitia alkoholu u pacientov v prípade, keď pacient ani jeho okolie (v našej kazuistike manžel) nadmerné pitie alkoholu riešiť nechce.

Záver

Alkoholová závislosť a zneužívanie, alebo škodlivé užívanie spôsobuje významnú morbiditu a mortalitu. Alkoholizmus je spojený s depresívnymi epizódami, ťažkou anxiétou, insomniou, suicídiom a zneužívaním viacerých psychoaktívnych látok. Pokračovanie v pití spôsobuje skorší nástup srdcových ochorení, cievnych mozgových príhod, onkologických ochorení, cirhózy, ovplyvňuje kardiovaskulárny, gastrointestinálny, imunitný systém. Pitie alkoholu spôsobuje anterogradnú amnéziu, kognitívny deficit, problémy so spánkom, periférnu neuropatiu, osteoporózu, anémiu, fetálny alkoholový syndróm (Schuckit, 2009). Príčiny zahŕňajú faktory prostredia a aj konkrétne gény, ktoré ovplyvňujú riziko vzniku alkoholizmu, sú to gény pre enzýmy, ktoré metabolizujú alkohol, ako alkoholdehydrogenáza a aldehyddehydrogenáza, spájajúce sa s disinhibiou a zníženou senzitivitou k alkoholu.

Často je veľmi obtiažné zistiť, či bola primárna depresia alebo závislosť. Z prehľadu literatúry vyplýva, že pre správnu diagnostiku a liečbu depresie aj závislosti je dôležitá anamnéza a dôkladné vstupné vyšetrenie po odznení abstinenčných príznakov.

Literatúra

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fourth edition, Text Revi-

- sion, DSM-IV-TR. Washington DC, American Psychiatric Publishing, 2000.
- Amy, M.C., Epstein, E.E., McCrady, B.S., Jensen, N., Hunter-Reel, D., Green, K.E., Drapkin, M.L.:** Pretreatment Clinical and Risk Correlates of Substance Use Disorder Patients With Primary Depression. *Stud. Alcohol Drugs*, 72, 2011, č. 1, s. 151–157.
- Anderson, P., Moller, L., Galea, G.:** Alcohol in the European Union. Consumption, harm and policy approaches. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, Denmark, 2012, s.149.
- Anton, R.F., Oroszi, G., O'Malley, S., Couper, D., Swift, R., Pettinati, H., Goldman, D.:** An evaluation of mu-opioid receptor (OPRM1) as a predictor of naltrexone response in the treatment of alcohol dependence: results from the Combined Pharmacotherapies and Behavioral Interventions for Alcohol Dependence (COMBINE) study. *Arch Gen Psychiatry*, 65, 2008, č. 2, s. 135-144.
- Arnau, M.M.:** Differential features of female alcoholism. *Adicciones*, 22, 2010, č. 4, s. 339-352.
- Baca-Garcia, E., Sher, L., Perez-Rodriguez, M.M., Burke, A.K., Sullivan, G.M., Grunebaum, M.F., Stanley, B.H., Mann, J.J., Oquendo, M.A.:** Treatment of depressed bipolar patients with alcohol use disorders: plenty of room for improvement. *Affect Disord.*, 115, 2009, č. 1-2, s. 262-268.
- Bailey, K., Webster, R., Baker, A.L., Kavanagh, D.J.:** Exposure to dysfunctional parenting and trauma events and posttraumatic stress profiles among a treatment sample with coexisting depression and alcohol use problems. *Drug Alcohol Rev.*, 2011, s.14.
- Baltieri, D.A., Corrêa Filho, J.M.:** Role of Two Clusters of Male Alcoholics in Treatment Retention. *Eur Addict Res.*, 18, 2012, č. 4, s. 201-211.
- Blow, F.C., Serras, A.M., Barry, K.L.:** Late-life depression and alcoholism. *Curr Psychiatry Rep.*, 9, 2007, č. 1, s. 14-19.
- Boschloo, L., van den Brink, W., Penninx, B.W., Wall, M.M., Hasin, D.S.:** Alcohol-use disorder severity predicts first-incidence of depressive disorders. *Psychol Med.*, 2012, 42(4), s. 695-703.
- Boschloo, L., Vogelzangs, N., van den Brink, W., Smit, J.H., Veltman, D.J., Beekman, A.T., Penninx, B.W.:** Alcohol use disorders and the course of depressive and anxiety disorders. *Br J Psychiatry*, 2012, s. 9.
- Brady, J.:** The association between alcohol misuse and suicidal behaviour. *Alcohol*, 2006, 41, s. 473-478.
- Brink, W., Ooteman, W.:** Are there different sorts of alcoholics? *Alcoscope*, 6, 2004, č. 2, s. 8-12.
- Caputo, F., Vignoli, T., Leggio, L., Addolorato, G., Zoli, G., Bernardi, M.:** Alcohol use disorders in the elderly: A brief overview from epidemiology to treatment options. *Exp Gerontol.*, 2012, s. 10.
- Cardoso, B.M., Kauer Sant'Anna, M., Dias, V.V., Andreadza, A.C., Ceresér, K.M., Kapczynski, F.:** The impact of co-morbid alcohol use disorder in bipolar patients. *Alcohol*. 2008, 42(6), s. 451-457.
- Clapp, J.D., Lange, J.E., Russell, C., Shillington, A., Voas, R.B.:** A failed norms social marketing campaign. *J Stud Alcohol*, 2003, 64(3), s. 409-414.
- Conner, K.R., Pinquart, M., Gamble, S.A.:** Meta-analysis of depression and substance use among individuals with alcohol use disorders. *J Subst Abuse Treat.*, 2009, 37, s. 127-137.
- Dijkstra, A.F., Verdonk, P., Lagro-Janssen, A.L.:** Gender bias in medical textbooks: examples from coronary heart disease, depression, alcohol abuse and pharmacology. *Med Educ.*, 2008, 42(10), s. 1021-1028.
- Esposito-Smythers, C., Spirito, A., Kahler, C.W., Hunt, J., Monti, P.:** Treatment of co-occurring substance abuse and suicidality among adolescents: a randomized trial. *J Consult Clin Psychol.*, 2011, 79(6), s. 728-739.
- Evren, C., Dalbudak, E., Cakmak, D.:** Personality dimensions in male patients with early-onset alcohol dependence who seek treatment. *Isr J Psychiatry Relat Sci.*, 2009, 46(3), s. 204-206.
- Farren, C.K., Scimeca, M., Wu, R., Malley, S.O.:** A double-blind, placebo-controlled study of sertraline with naltrexone for alcohol dependence. *Drug Alcohol Depend.*, 2009, 1, 99(1-3), s. 317-321.
- Farren, C.K., Snee, L., McElroy, S.:** Gender differences in outcome at 2-year follow-up of treated bipolar and depressed alcoholics. *J Stud Alcohol Drugs*, 2011, 72(5), s. 872-880.
- Fergusson, D.M., Boden, J.M., Horwood, L.J.:** Tests of causal links between alcohol abuse or dependence and major depression. *Arch Gen Psychiatry*, 2009, 66(3), s. 260-266.
- Gelernter, J., Gueorguieva, R., Kranzler, H.R., Zhang, H., Cramer, J., Rosenheck, R., Krystal, J.H.:** Opioid receptor gene (OPRM1, OPRK1, and OPRD1) variants and response to naltrexone treatment for alcohol dependence: results from the VA Cooperative Study. *Alcohol Clin Exp Res.*, 2007, 31(4), s. 555-563.
- George, D.T., Phillips, M.J., Lifshitz, M., Lionetti, T.A., Spero, D.E., Ghassemzadeh, N., Doty, L., Umhau, J.C., Rawlings, R.R.:** Fluoxetine treatment of alcoholic perpetrators of domestic violence: a 12-week, double-blind, randomized, placebo-controlled intervention study. *J Clin Psychiatry*, 2011, 72(1), s. 60-65.
- Gjestad, R., Franck, J., Hagtvet, K.A., Haver, B.:** Level and Change in Alcohol Consumption, Depression and Dysfunctional Attitudes among Females Treated for Alcohol Addiction. *Alcohol*, 2011, 46(3), s. 292–300.
- Grant, B.F., Kaplan, K., Shepard, J., Moore, T.:** Source and Accuracy Statement for Wave 1 of the 2001–2002 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; Bethesda, MD: 2003.
- Grant, B.F., Stinson, F.S., Dawson, D.A., Chou, P., Dufour, M.C., Compton, W., Pickering, R., Kaplan, K.:** Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and

- independent mood and anxiety disorders. *Arch Gen Psychiatry*, 61, 2004, č. 8, s. 807-816.
- Gratzer, D., Levitan, R.D., Sheldon, R., Toneatto, R., Rector, N.A., Goering, P.:** Lifetime rates of alcoholism in adults with anxiety, depression, or co-morbid depression/anxiety: a community survey of Ontario. *J Affect Disord*, 79, 2004, č. 1-3, s. 209-215.
- Grohol, M.:** Alkohol a samovraždy. *Alkohol Droq Záv.*, 47, 2012, č. 1, s. 27- 42.
- Grohol, M.:** Alkoholizmus a rodové rozdiely - súbor dospelých pacientov so syndrómom závislosti od alkoholu, hospitalizovaných na Psychiatrickom oddelení v Bardejove v rokoch 2004-2008. I.časť. *Alkohol Droq Záv.*, 45, 2010, s. 3-40.
- Hassija, C.M., Jakupcak, M., Maguen, S., Shipherd, J.C.:** The Influence of combat and interpersonal trauma on PTSD, depression, and alcohol misuse in U.S. Gulf War and OEF/OIF women veterans. *J Trauma Stress*, 2012, 25(2), s. 216-219.
- Hauser, S.R., Getachew, B., Taylor, R.E., Tizabi, Y.:** Alcohol induced depressive-like behavior is associated with a reduction in hippocampal BDNF. *Pharmacol Biochem Behav.*, 2011, 100(2), s. 253-258.
- Haver, B.:** Comorbid psychiatric disorders predict and influence treatment outcome in female alcoholics. *Eur Addict Res.*, 2003, 9(1), s. 39-44.
- Hejazi, N.S.:** Pharmacogenetic aspects of addictive behaviors. *Dialog Clin Neurosci*, 9, 2007, 4, s. 447-454.
- Heretik, A., Heretik, A., ml., Novotný, V., Ritomský, A., Pečeňák, J.:** EPIAF- Epidemiológia alkoholizmu a fajčenia na Slovensku. *Psychoprof*, Nové Zámky, 2008, 152 s.
- Hernandez-Avila, C.A., Covault, J., Wand, G., Zhang, H., Gelernter, J., Kranzler, H.R.:** Population-specific effects of the Asn40Asp polymorphism at the mu-opioid receptor gene (OPRM1) on HPA-axis activation. *Pharmacogenet Genomics*, 2007, 17(12), s. 1031-1038.
- Hesse, M.:** Integrated psychological treatment for substance use and co-morbid anxiety or depression vs. treatment for substance use alone. A systematic review of the published literature. *BMC Psychiatry*, 2009, č. 9, s. 6.
- Hesselbrock, M.N., Meyer, R.E., Keener, J.J.:** Psychopathology in hospitalized alcoholics. *Arch Gen Psychiatry*, 1985, 42, s. 1050-1055.
- Hofmann, S.G., Smits, J.A.:** Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69(4), s. 621-632.
- Hoschl, C., Libiger, J., Švestka, J.:** *Psychiatrie*. 1.Vydanie, Praha, Vydavateľstvo Tigris, 2002, 431 s.
- Iovieno, N., Tedeschini, E., Bentley, K.H., Evins, A.E., Papakostas, G.I.:** Antidepressants for major depressive disorder and dysthymic disorder in patients with comorbid alcohol use disorders: a meta-analysis of placebo-controlled randomized trials. *J Clin Psychiatry*, 2011, 72(8), s. 1144-1151.
- Jančovičová, H., Nociar, A.:** Odlišnosti v alkoholizme mužov a žien. II. časť- rozdiely v osobnostných premenných. *Protialkohol Obz.*, 28, 1993, č. 2, s. 61-70.
- Johnson, B.A.:** Medication treatment of different types of alcoholism. *Am J Psychiatry*, 2010, 167(6), s. 630-639.
- Kelly, J.F., Stout, R.L., Magill, M., Tonigan, J.S., Pagano, M.E.:** Mechanisms of behavior change in alcoholics anonymous: does Alcoholics Anonymous lead to better alcohol use outcomes by reducing depression symptoms? *Addiction*, 2010, 105(4), s. 626-636.
- Kessler, R.C., Berglund, P., Demler, O., Jin, R., Merikangas, K.R., Walters, E.E.:** Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*, 2005, 62(6), s. 593-602.
- Kessler, R.C., Chiu, W.T., Demler, O., Walters, E.E.:** Prevalence, severity and comorbidity of the 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatr.*, 62, 2005, č. 6, s. 617-627.
- Kimura, M., Miyakawa, T., Matsushita, S., So, M., Higuchi, S.:** Gender differences in the effects of ADH1B and ALDH2 polymorphisms on alcoholism. *Alcohol Clin Exp Res.*, 2011, 35(11), s. 1923-1927.
- Kranzler, H.R., Gage, A.:** Acamprosate efficacy in alcohol-dependent patients: summary of results from three pivotal trials. *Am J Addict.*, 2008, 17(1), s. 70-76.
- Krupitsky, E.M., Neznanova, O., Masalov, D., Burakov, A.M., Didenko, T., Romanova, T., Tsoy, M., Bepalov, A., Slavina, T.Y., Grinenko, A.A., Petrakis, I.L., Pittman, B., Gueorguieva, R., Zvartau, E.E., Krystal, J.H.:** Effect of memantine on cue-induced alcohol craving in recovering alcohol-dependent patients. *Am J Psychiatry*, 2007, 164(3), s. 519-523.
- Leichsenring, F.:** Comparative effects of short-term psychodynamic psychotherapy and cognitive-behavioral therapy in depression: a meta-analytic approach. *Clin Psychol Rev.*, 2001, 21(3), s. 401-419.
- Lejoyeux, M., Huet, F., Claudon, M.:** Characteristics of suicide attempts preceded by alcohol consumption. *Arch Suicide Res.*, 2008, č. 12, s. 1-9.
- Lejoyeux, M., Lehert, P.:** Alcohol-Use Disorders and Depression: Results from Individual Patient Data Meta-Analysis of the Acamprosate-Controlled Studies. *Oxford Journals Medicine Alcohol and Alcoholism*, 46, 2010, 1, s. 61-67.
- Lejoyeux, M., Lehert, P.:** First published online: November 30, 2010
- Li, H.K., Dingle, G.A.:** Using the Drinking Expectancy Questionnaire (revised scoring method) in clinical practice. *Addict Behav.*, 2012, 37(2), s. 198-204.
- Lubman, D.I., Allen, N.B., Rogers, N., Cementon, E., Bonomo, Y.:** The impact of co-occurring mood and anxiety disorders among substance-abusing youth. *J Affect Disord.*, 2007, 103(1-3), s. 105-112.
- Lyne, J.P., O'Donoghue, B., Clancy, M., O'Gara, C.:** Comorbid psychiatric diagnoses among individuals presenting to an addiction treatment program for alcohol dependence. *Subst Use Misuse*, 2011, 46(4), s. 351-358.

- Martinove, M., Koprdoová, E., Martinove, O.:** Indikácia antidepresív u závislých. *Alkohol Droგ Záv.*, 37, 2002, č. 4-5, s. 227-232.
- Martinove, O., Martinove, M.:** Liečba závislosti od alkoholu. *Psychiatria pre prax*, 12, 2011, 3, s. 94-95.
- Mayfield, R.D., Harris, R.A., Schuckit, M.A.:** Genetic factors influencing alcohol dependence. *Brit J Pharmacol.*, 154, 2008, 2, s. 275-287.
- McKee, L.G., Bonn-Miller, M.O., Moos, R.H.:** Depressive symptoms, friend and partner relationship quality, and posttreatment abstinence. *J Stud Alcohol Drugs*, 2011, 72(1), s. 141-150.
- Miguel-Hidalgo, J.J., Waltzer, R., Whittom, A.A., Austin, M.C., Rajkowska, G., Stockmeier, C.A.:** Glial and glutamatergic markers in depression, alcoholism, and their comorbidity. *J Affect Disord.*, 2010, 127(1-3), s. 230-240.
- Muhonen, L.H., Lahti, J., Alho, H., Lönnqvist, J., Haukka, J., Saarikoski, S.T.:** Serotonin transporter polymorphism as a predictor for escitalopram treatment of major depressive disorder comorbid with alcohol dependence. *Psychiatry Res.*, 2011, 30; 186(1), s. 53-57.
- Muhonen, L.H., Lahti, J., Sinclair, D., Lönnqvist, J., Alho, H.:** Treatment of alcohol dependence in patients with co-morbid major depressive disorder – predictors for the outcomes with memantine and escitalopram medication. *Subst Abuse Treat Prev Policy*, 2008, 3, s. 20.
- Muhonen, L.H., Lönnqvist, J., Lahti, J., Alho, H.:** Age at onset of first depressive episode as a predictor for escitalopram treatment of major depression comorbid with alcohol dependence. *Psychiatry Res.*, 2009, 15, 167(1-2), s. 115-122.
- Murthy, P., Chand, P.:** Treatment of dual diagnosis disorders. *Curr Opin Psychiatry*, 2012, 25(3), s. 194-200.
- Novotný, V., Heretik, A., Heretik, A., ml., Pečňák, J., Ritomský, A.:** Epidemiológia alkoholizmu. *Alkohol Droг Záv.*, 42, 2007, č. 5, s. 289.
- Novotný, V., Kolibáš, E., Heretik, A.:** Nepsychotická symptomatológia u hospitalizovaných alkoholikov. *Protialkohol Obz.*, 24, 1989, č. 3, s.143-146.
- Novotný, V.:** Genetika alkoholizmu. *Alkohol Droг Záv.*, 45, 2010, 1, s.41-51.
- Novotný, V.:** Sérotonínérgické mechanizmy alkoholovej závislosti a možnosti ich využitia v terapii. *Alkohol Droг Záv.*, 35, 2000, 1, s. 3-12.
- Nunes, E.V., Levin, F.R.:** Treating depression in substance abusers. *Curr Psychiatry Rep.*, 2006, 8(5), s. 363-370.
- Nunes, E.V., Levin, F.R.:** Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence: a meta-analysis. *JAMA*, 2004, 21, 291(15), s. 1887-1896.
- Nunes, E.V., Liu, X., Samet, S., Matseoane, K., Hasin, D.:** Independent versus substance-induced major depressive disorder in substance-dependent patients: observational study of course during follow-up. *Clin Psychiatry*, 2006, 67(10), s. 1561-1567.
- O'Malley, S.S., Robin, R.W., Levenson, A.L., Grey Wolf, I., Chance, L.E., Hodgkinson, C.A., Romano, D., Robinson, J., Meandzija, B., Stillner, V., Wu, R., Goldman, D.:** Naltrexone alone and with sertraline for the treatment of alcohol dependence in Alaska natives and non-natives residing in rural settings: a randomized controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res.*, 2008, 32(7), s. 1271-1283.
- Oslin, D.W., Berrettini, W., Kranzler, H.R., Pettinati, H., Gelernter, J., Volpicelli, J.R., O'Brien, C.P.:** A functional polymorphism of the mu-opioid receptor gene is associated with naltrexone response in alcohol-dependent patients. *Neuropsychopharmacology*, 2003, 28(8), s. 1546-1552.
- Oslin, D.W.:** Treatment of late-life depression complicated by alcohol dependence. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2005, 13(6), s. 491-500.
- Parnika, P., Saxena, P.P., Mital, A.K.:** Predictive Value of Depression and Social Support with Respect to Alcohol Abstinence. *Indian J Psychol Med.*, 2011, 33(2), s. 115–118.
- Perney, P., Leher, P., Mason, B.J.:** Sleep disturbance in alcoholism: proposal of a simple measurement, and results from a 24-week randomized controlled study of alcohol-dependent patients assessing acamprosate efficacy. *Alcohol Alcohol.*, 2012, 47(2), s. 133-139.
- Pečňák, J., Švestka, J.:** Depression. Practical aspects of psychiatry: Anepra, 2009, s. 25-46.
- Petrakis, I.L., Ralevski, E., Desai, N., Trevisan, L., Gueorguieva, R., Rounsaville, B., Krystal, J.H.:** Noradrenergic vs serotonergic antidepressant with or without naltrexone for veterans with PTSD and comorbid alcohol dependence. *Neuropsychopharmacology*, 2012, 37(4), s. 996-1004.
- Pettinati, H.M., Oslin, D.W., Kampman, K.M., Dundon, W.D., Xie, H., Gallis, T.L., Dackis, C.A., O'Brien, C.P.:** A double-blind, placebo-controlled trial combining sertraline and naltrexone for treating co-occurring depression and alcohol dependence. *Am J Psychiatry*, 2010, 167(6), s. 668-675.
- Pirkola, T., Pelkonen, N., Karlsson, L., Kiviruusu, O., Strandholm, T., Tuisku, V., Ruuttu, T., Marttunen, M.:** Differences in Characteristics and Treatment Received among Depressed Adolescent Psychiatric Outpatients with and without Co-Occurring Alcohol Misuse: A 1-Year Follow-Up Study. *Depress Res Treat.*, 2011, 140868. Published online 2011 May 23.
- Pokora, J., Mošňák, P.:** Farmakoterapie závislosti na alkoholu. *Alkohol Droг Záv.*, 41, 2006, 2, s.105-118.
- Pokora, J.:** Indikace léčby antidepresivy u závislosti na alkoholu a jiných návykových látkách. *Čes. a slov. Psychiatr.*, 96, 2000, 1, s. 20-24.
- Rehm, J., Sulowska, U., Manczuk, M., Boffetta, P., Powles, J., Popova, S., Zatonski, W.:** Alcohol accounts for a high proportion of premature mortality in central and eastern Europe. *Int J Epidemiol.*, 36, 2007, 2, s. 458-467.
- Rinfrette, E.S.:** Treatment of anxiety, depression, and alcohol disorders in the elderly: social work collaboration in primary care. *Evid Based Soc Work*, 2009, 6(1), s. 79-91.

- Rotgers, F. a kol.:** Léčba drogových závislostí. Praha: Grada Publishing, 1999.
- Satre, D.D., Chi, F.W., Eisendrath, S., Weisner, C.:** Subdiagnostic alcohol use by depressed men and women seeking outpatient psychiatric services: consumption patterns and motivation to reduce drinking. *Alcohol Clin Exp Res.*, 2011, 35(4), s. 695-702.
- Schomerus, G., Holzinger, A., Matschinger, H., Lucht, M., Angermeyer, M.C.:** Public attitudes towards alcohol dependence. *Psychiatr Prax*, 2010, 37(3), s. 111-118.
- Schuckit, M.A., Smith, T.L., Danko, G.P., Pierson, J., Trim, R., Nurnberger, J.I., Kramer, J., Kuperman, S., Bierut, L.J., Hesselbrock, V.:** A comparison of factors associated with substance-induced versus independent depressions. *Stud Alcohol Drugs*, 2007, 68(6), s. 805-812.
- Schuckit, M.A.:** Alcohol use disorders. *Lancet*, 2009, 373, s. 492-501.
- Su, N., Zhang, L., Fei, F., Hu, H., Wang, K., Hui, H., Jiang, X.F., Li, X., Zhen, H.N., Li, J., Cao, B.P., Dang, W., Qu, Y., Zhou, F.:** The brain-derived neurotrophic factor is associated with alcohol dependence-related depression and antidepressant response. *Brain Res.*, 2011, 30, 1415, s. 119-126.
- Suter, M., Strik, W., Moggi, F.:** Depressive symptoms as a predictor of alcohol relapse after residential treatment programs for alcohol use disorder. *Subst Abuse Treat.* 2011, 41(3), s. 225-232.
- Švestka, J., Novotný, V.:** Naltrexon v liečbe závislosti od alkoholu. *Alkohol Drog Záv.*, 40, 2005, 2, s. 67-87.
- Tuisku, V., Pelkonen, M., Karlsson, L.:** Alcohol use and psychiatric comorbid disorders predict deliberate self-harm behaviour and other suicidality among depressed adolescent outpatients in 1-year follow-up. *Nord J Psychiatry*, 2011, 16.
- Ukai, W., Ishii, T., Hashimoto, E., Tateno, M., Yoshinaga, T., Ono, T., Watanabe, K., Watanabe, I., Shirasaka, T., Saito, T.:** The common aspects of pathophysiology of alcoholism and depression. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*, 2009, 44(6), s. 704-711.
- Vergne, D.E., Anton, R.F.:** Aripiprazole: a drug with a novel mechanism of action and possible efficacy for alcohol dependence. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2010, 9(1), s. 50-54.
- Watts, M.:** Understanding the coexistence of alcohol misuse and depression. *Br J Nurs.*, 2008, 17(11), s. 696-699.
- Wojnar, M., Brower, K.J., Strobbe, S., Ilgen, M., Matsumoto, H., Nowosad, I., Sliwerska, E., Burmeister, M.:** Association between Val66Met brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene polymorphism and post-treatment relapse in alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res.*, 2009, 33(4), s. 693-702.
- Wojnar, M., Ilgen, M.A., Czyz, E. et al.:** Impulsive and non-impulsive suicide attempts in patients treated for alcohol dependence. *J Affect Disord.*, 2009, 115, s. 131-139.

Do redakcie došlo 12.6.2012.

Akceptované na publikovanie 21.6.2012.