

*Małgorzata Rzewuska, Stanisław Pużyński, Marek Jarema,
Jerzy Landowski, Stefan Leder, Irena Namysłowska,
Maria Orwid, Andrzej Rajewski, Maria Siwiak-Kobayashi*

Standardy i algorytmy farmakoterapii w zaburzeniach lękowych i obsesyjno-kompulsyjnych

WSTĘP

Różnego rodzaju zaburzenia nerwicowe wymagające leczenia występują u kilkunastu procent populacji osób dorosłych. Prospektywne badania epidemiologiczne wykazały, że w wieku pomiędzy 20 a 35 rokiem życia napady lęku występują u 10% osób (1). Rozpowszechnienie poszczególnych typów zaburzeń lękowych jest oceniane na od 2 do 5% i dla lęku napadowego wynosi 3,5% (4), fobii społecznych – 4,5% (7), lęku uogólnionego – 2% (8), zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych – 2% (15).

Około 6% pacjentów zgłaszających się do lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej cierpi na nasilone zaburzenia lękowe; stanowią oni 12% chorych, którzy często zgłaszają się do lekarza (16). Chorzy ci zgłaszają najczęściej skargi somatyczne, zwłaszcza dolegliwości ze strony serca (ból, tachykardię), układu nerwowego (ból i zawroty głowy, omdlenia) lub z przewodu pokarmowego (ból w nadbrzuszu, zaburzenia trawienne). Zaburzenia lękowe są schorzeniami psychicznymi najczęściej mylnie rozpoznawanymi i nieadekwatnie leczonymi (u 1/3–1/2 chorych) (5, 30). Chorzy z zaburzeniami lękowymi odwiedzają przeciętnie 10 lekarzy, zanim zostaje ustalone właściwe rozpoznanie (29), a od wystąpienia objawów do podjęcia prawidłowego leczenia mija przeciętnie 10 lat (3). Tylko 22% chorych z zaburzeniami lękowymi zgłasza się do psychiatry, a 35% jest konsultowanych przez psychiatrę (3).

Podobnie jak w zaburzeniach lękowych, także w zaburzeniach dystymicznych właściwe leczenie jest podejmowane dopiero po kilku lub kilkunastu latach trwania choroby (23), a w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych przeciętnie po 17 latach od wystąpienia choroby (18). Wszystkie te zaburzenia wymagają dość długiego leczenia, w którym podstawowe znaczenie ma psychoterapia (2).

Dołączenie leczenia farmakologicznego może nie tylko przyspieszyć remisję, ale także zapobiec nawrotom zaburzeń. Dlatego też często, zwłaszcza nasilone zaburzenia, wymagają łączenia psychoterapii i stosowania leków.

Wczesne podjęcie odpowiedniego leczenia nie tylko wiąże się z lepszymi efektami terapii, ale zapobiega pojawieniu się poważnego upośledzenia funkcjonowania pacjenta na polu zawodowym i społecznym (17).

Opóźnienie leczenia powoduje zazwyczaj poważne konsekwencje, takie jak utrata przez pacjenta pracy, zaburzenia funkcjonowania w rodzinie i w społeczeństwie (stwierdzone u 70–90% badanych), zbędne koszty leczenia, próby samobójcze (podejmowane przez 25% chorych) (19).

Bardzo często zwiastunem poważnych zaburzeń jest napad lęku. W ciągu miesiąca od wystąpienia pierwszego napadu lęku około 90% pacjentów spełnia kryteria pozwalające na rozpoznanie określonego zaburzenia psychicznego (depresji, lęku napadowego, innych zaburzeń lękowych) (4). Dlatego też szczególnie ważna jest edukacja lekarzy pierwszego kontaktu, umożliwiająca wczesną identyfikację zaburzeń i właściwe pokierowanie postępowaniem diagnostyczno-terapeutycznym (27).

Celem tej pracy jest określenie podstawowych zasad leczenia zaburzeń lękowych. Zasady terapii, zwane „standardami”, ustalane przez ekspertów dla poszczególnych grup zaburzeń służą zarówno lekarzom pierwszego kontaktu, jak i specjalistom do planowania leczenia uwzględniającego aktualny stan wiedzy.

METODA

Przedstawione poniżej standardy i algorytmy terapii zaburzeń nerwicowych przygotował zespół ekspertów pod auspicjami Krajowego Nadzoru Specjalistycznego ds Psychiatrii oraz Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie.

Wstępny projekt zasad postępowania powstał w oparciu o opinie specjalistów w dziedzinie leczenia zaburzeń nerwicowych, uzyskane za pomocą ankiety (patrz str. 19) przygotowanej na podstawie opracowań zespołów ekspertów publikowanych w piśmiennictwie (4, 10, 12, 13, 14, 15, 18, 22, 32).

Proponowane poniżej standardy i algorytmy postępowania należy traktować jako ogólne zasady, przy korzystaniu z których trzeba uwzględniać także indywidualną sytuację i potrzeby leczonych.

STANDARDY

Lęk napadowy

U pacjenta, który zgłasza się z powodu wystąpienia napadu lęku lekarz pierwszego kontaktu powinien przeprowadzić badanie obejmujące:

- wywiad ogólnolekarski, psychiatryczny, społeczny
- wywiad rodzinny
- ocenę stanu psychicznego
- podstawowe badania laboratoryjne

W czasie badania należy:

- a) wykluczyć związek napadu lęku z używaniem alkoholu, kofeiny i leków działających prołękowo lub których odstawienie może powodować lęk,
- b) wykluczyć somatyczne przyczyny lęku, przeprowadzając w tym celu podstawowe, ale niezbyt szeroko zakrojone badania
 - laboratoryjne: hematologiczne, próby czynności tarczycy,
 - badanie ekg (a przy uzasadnionym podejrzeniu wypadania płątka zastawki trójdzielnej – echo-ekg),
- c) ustalić, czy nie występują inne zaburzenia psychiczne (zwłaszcza depresyjne),
- d) ocenić funkcjonowanie zawodowe, społeczne i w środowisku rodzinnym (dokładniejsze omówienie, patrz Pużyński i in. 1993 – 22).

Lekarz powinien przeprowadzić psychoterapię podtrzymującą opartą na właściwej relacji pacjent–lekarz, obejmującą edukację w celu zmniejszeniu obaw związanych z lękiem, nauczenie pacjenta stosowania prostych zadań służących do opanowania napadu lęku, a także prostych technik terapeutycznych (różne metody behawioralno-poznawcze, kontrolowanie oddychania, trening autogenny).

W okresie po napadzie lęku, zwłaszcza w ciągu miesiąca po napadzie, należy ocenić stan zdrowia pacjenta ze zwróceniem szczególnej uwagi na możliwość pojawienia się zaburzeń psychicznych.

U chorego z przebytych więcej niż jednym napadem lęku należy:

1. Ustalić rozpoznanie po wykluczeniu somatycznych przyczyn napadów lęku i innych niż lękowe zaburzeń psychicznych, zwłaszcza depresji.
2. Ocenić nasilenie i częstość napadów (celowe jest zastosowanie jednego ze standardowych narzędzi oceny, np. Panic Disorder Severity Scale) (28).
3. Ocenić wpływ zaburzeń lękowych na funkcjonowanie społeczne i samopoczucie.
4. Poinformować pacjenta o dostępnych formach leczenia psychoterapią i innych możliwościach leczenia.
5. Ocenić potrzebę leczenia specjalistycznego (psychiatrycznego) w przypadku współistnienia depresji lub innych zaburzeń i odpowiednio skierować pacjenta.
6. Zapewnić współpracę rodziny pacjenta.
7. Przeprowadzić leczenie farmakologiczne we współpracy z psychologiem po uzyskaniu konsultacji psychiatrycznej.
8. Zwracać uwagę na funkcjonowanie pacjenta po ustąpieniu zaburzeń lękowych i na ewentualne pojawianie się wczesnych objawów nawrotu zaburzeń.

Z przedstawionych zadań wynika, że szkolenie lekarzy pierwszego kontaktu (rodzinnych) powinno obejmować rozpoznawanie zaburzeń lękowych, różnicowanie zaburzeń psychicznych, a także podstawy psychoterapii.

Niezbędna jest także zmiana rozpowszechnionej praktyki długotrwałego stosowania leków anksjolitycznych, nadużywanych lub zalecanych często jako jedyna forma terapii zaburzeń lękowych.

Wybór metody leczenia

Leczeniem z wyboru w lęku napadowym jest psychoterapia. Jest pierwszą i podstawową formą leczenia w niezbyt nasilonym lęku napadowym oraz zawsze u dzieci i młodzieży, niezależnie od stopnia nasilenia zaburzeń (przynajmniej w pierwszym okresie leczenia).

U dorosłych z nasilonymi i częstymi napadami lęku, obok psychoterapii, od początku leczenia są przydatne – często doraźnie lub krótkotrwale – leki anksjolityczne, najczęściej benzodiazepinowe. Dlatego też w znacznie nasilonym lęku napadowym leczenie powinien prowadzić psychiatra lub zespół składający się z psychoterapeuty i lekarza.

Stosowanie wyłącznie leczenia farmakologicznego powinno ograniczać się tylko do tych pacjentów, którzy nie mają możliwości lub odmawiają leczenia psychoterapeutycznego.

Najbardziej efektywnym rodzajem psychoterapii jest połączenie metod behawioralnych i poznawczych, chociaż u części pacjentów dobry efekt, zwłaszcza w lepszym radzeniu sobie z lękiem i zapobieganiu nawrotom, może przynieść stosowanie dłuższej trwającej psychoterapii, jak np. terapii psychodynamicznej.

Psychoterapia poznawczo-behawioralna obejmuje wiele elementów: od psychoedukacji, poprzez monitorowanie napadów lęku, nauczanie umiejętności radzenia sobie z lękiem, przekształcenie poznawcze wyobrażeń i odczuć somatycznych, ekspozycję *in vivo* na lęk.

Programy terapeutyczne obejmują techniki behawioralne zmniejszające pobudzenie autonomiczne, ekspozycję na sytuacje lękorodne i desenzytyzację (metody relaksacyjne, trening wyobraźniowy). Metody poznawcze (uczenie się rozwiązywania problemów, trening asertywności, ekspozycja na sytuacje społeczne) pomagają w radzeniu sobie z sytuacjami stresowymi, służą poprawie samooceny i umiejętności społecznych. Nie można ustalić, które z wymienionych składowych są bardziej lub mniej przydatne w określonych grupach chorych (6, 31).

W lęku napadowym szczególnie ważna jest desenzytyzacja obejmująca identyfikację sytuacji lękorodnych, ich zhierarchizowanie i ekspozycję na bodźce wyobraźniowe.

W lęku napadowym z agorafobią technikami uznanymi za najbardziej przydatne są ekspozycja na bodźce lękorodne-wyobraźniowe (*in vitro*) lub realne (*in vivo*).

U pacjentów z fobiami społecznymi przydatne są oddziaływania ukierunkowane na rozwiązywanie problemów, trening asertywności, ekspozycja na bodźce wyobraźniowe. Chociaż niekiedy stosuje się z powodzeniem terapię psychodynamiczną ukierunkowaną na wgląd, jest ona uważana za mało skuteczną w fobiach i może nawet nasilać objawy unikania (7).

W lęku napadowym preferowana jest terapia indywidualna, ale u pacjentów z agorafobią równie korzystna jest terapia grupowa. Aczkolwiek trudno ocenić liczbę sesji niezbędnych do uzyskania poprawy objawowej w miernie nasilonym lęku napadowym, najmniejsza liczba sesji mieści się w granicach

7–12 spotkań raz w tygodniu. U chorych z nasilonym lękiem napadowym należy stosować terapię kilka razy w tygodniu, stąd niezbędna do uzyskania poprawy objawowej liczba sesji sięga zwykle 20. Po ustąpieniu napadów lęku należy kontynuować psychoterapię, stosując ją 1–2 razy w miesiącu.

Leczenie farmakologiczne lęku napadowego

Leki w lęku napadowym stosuje się doraźnie lub krótkotrwale w okresie ostrego lęku w celu uzyskania efektu anksjolitycznego oraz w formie dłuższej trwających kuracji wspomagających uzyskanie poprawy i zapobiegających nawrotowi zaburzeń.

W ostrej fazie lęku stosuje się najczęściej doraźnie lub krótkotrwale (nie dłużej niż przez miesiąc) pochodne benzodiazepiny, spośród których za szczególnie przydatny uznawany jest alprazolam w dawce dobowej 2–6 mg. Poza alprazolamem najczęściej stosowane są silne pochodne 1,4-benzodiazepiny: lorazepam (w dawce dobowej 1–3 mg), klorazepan (10–20 mg), klonazepam (1,5–4 mg), rzadziej pochodne słabo działające (oksazepam, diazepam, medazepam).

Spośród stosowanych leków najsilniejszy wpływ uspokajający wykazują benzodiazepiny – znoszą one objawy autonomiczne lęku, jednak nie działają przeciwdepresyjnie, nie wpływają na derealizację, depersonalizację i poczucie utraty kontroli. Ryzyko powstania uzależnienia od benzodiazepin ogranicza czas ich stosowania do kilku tygodni.

Jeśli stosowanie psychoterapii nie doprowadziło do ustąpienia zaburzeń lękowych należy dołączyć lek przeciwdepresyjny. Zarówno leki trójpierścieniowe, jak i selektywne inhibitory wychwyty serotoniny redukują częstość napadów lęku, wpływają objawowo najsilniej na obawy przed śmiercią. Leki przeciwdepresyjne działają po okresie utajenia, znacznie wolniej niż benzodiazepiny i słabiej od nich wpływają na objawy autonomiczne. Jeżeli dołączony lek przeciwdepresyjny nie wpłynął na zmianę stanu psychicznego w ciągu 7–8 tygodni, dalsze podawanie tego leku nie jest celowe.

Na wybór leku przeciwdepresyjnego wpływa wiele różnych czynników. Za wyborem SSRI przemawia fakt, że nie upośledzają zdolności prowadzenia pojazdów, konsekwencje przedawkowania nie są groźne (jest to ważne u chorych z tendencjami samobójczymi w wywiadzie), jest stosunkowo mała liczba przeciwwskazań do ich stosowania u pacjentów z chorobami somatycznymi, takimi jak padaczka skroniowa, jaskra, przerost gruczołu krokowego, zaburzenia przewodnictwa w m. sercowym, nie występowanie zmian masy ciała.

Za wyborem leku trójpierścieniowego przemawiają dobrze poznane właściwości wynikające z wieloletniego stosowania tych leków oraz względy ekonomiczne. Spośród leków trójpierścieniowych najczęściej stosowana jest klomipramina. Wprawdzie skuteczność jej jest porównywalna z imipraminą (3, 12, 20), ale stosuje się ją w mniejszej dawce, a także wskazywano na to, że podczas leczenia poprawa pojawia się wcześniej (9, 20, 21).

Pacjentkom w ciąży, jeśli jest to tylko możliwe, nie należy podawać żadnych leków, szczególnie w pierwszym trymestrze. Spośród preparatów

przeciwdepresyjnych za najbezpieczniejsze uważane są pochodne trójpierścieniowe (dezypramina i nortryptylina) (26).

Pacjenci nerwicowi są szczególnie wrażliwi i wyczuleni na objawy somatyczne, także występujące jako objawy niepożądane związane ze stosowanymi lekami. Toteż decyzji o stosowaniu leków przeciwdepresyjnych u tych chorych nie należy podejmować zbyt pochopnie, pacjenta powinno się dokładnie poinformować o ryzyku wystąpienia i rodzaju objawów niepożądanych.

Najczęstszymi objawami nietolerancji powodującymi konieczność odstawienia leku w przypadku TLPD są objawy cholinolityczne i nadmierna sedacja. Leczenie należy więc zaczynać od stosowania małych dawek, a potem zwiększać je powoli.

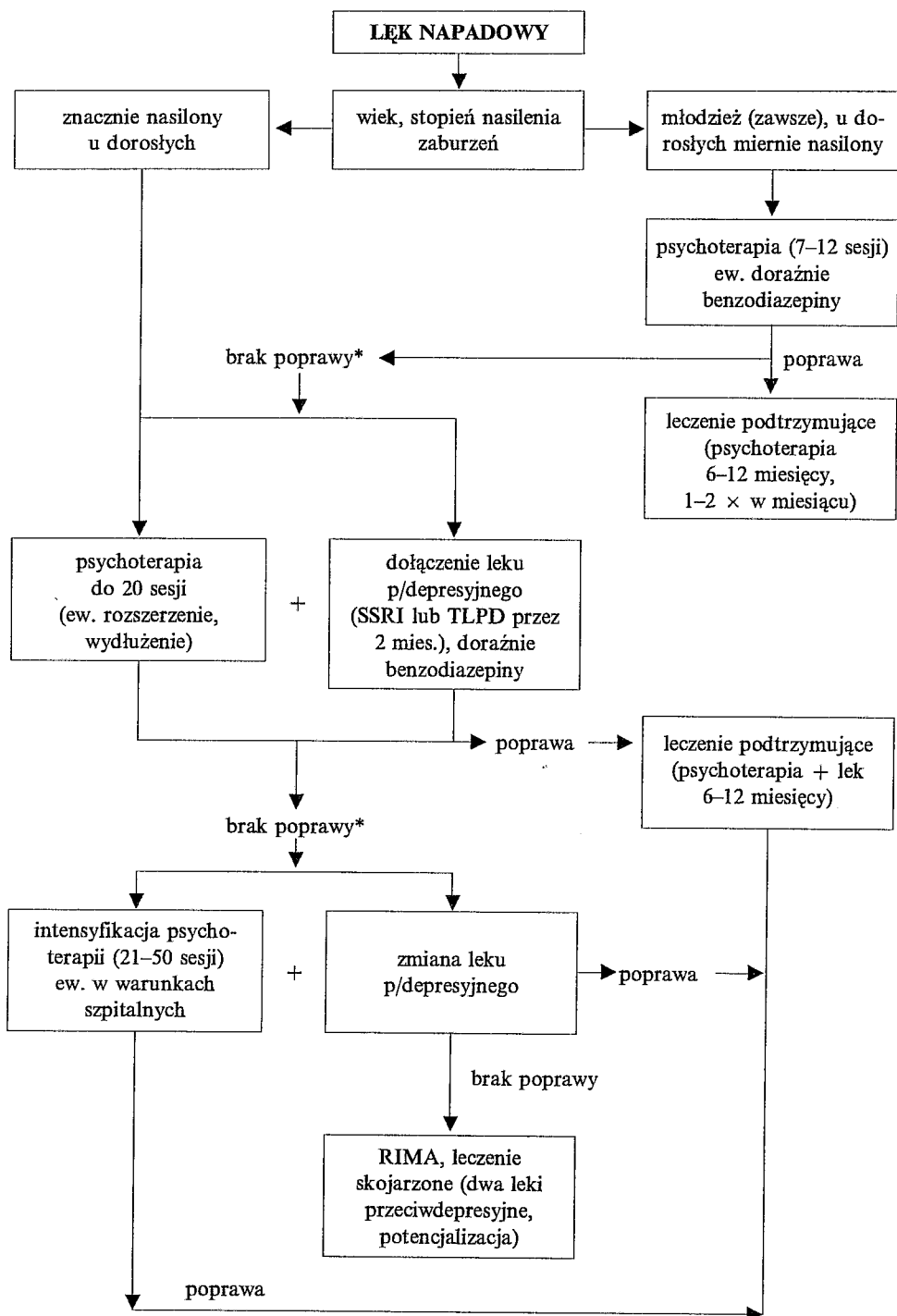
Leki z grupy SSRI, zwłaszcza w początkowym okresie stosowania mogą powodować niepokój, bezsenność lub nudności. Niekiedy nasilenie tych objawów wymaga dołączenia benzodiazepiny. Leczenie należy rozpoczynać od stosowania bardzo małych dawek (np. 10 mg fluoksetyny, 25 mg sertraliny), dawki należy powoli zwiększać. W lęku napadowym zazwyczaj stosuje się leki przeciwdepresyjne w dawkach nieco niższych lub równych stosowanym u chorych depresyjnych.

Nieskuteczność leczenia jednym lekiem z grupy SSRI nie oznacza, że stosowanie innego leku z tej grupy nie przyniesie poprawy. Dlatego też jeśli stosowano jako pierwszy lek preparat z tej grupy, w przypadku braku poprawy można go zmienić na inny lek z tej samej grupy (ostrożnie po fluoksetynie, ze względu na długi okres półtrwania).

Chociaż z badań porównawczych wynika, że równoczesne stosowanie psychoterapii i leczenia farmakologicznego przynosi największy odsetek popraw to, zdaniem psychoterapeutów, u konkretnego pacjenta w każdym okresie terapii odstawienie leków może korzystnie wpłynąć na proces leczenia. Jednak jeśli dołączenie leku przyniosło zwiększenie stopnia poprawy, to po ustąpieniu napadów lęku leczenie podtrzymujące lekami przeciwdepresyjnymi kontynuuje się zazwyczaj przez 6–12 miesięcy.

Powyższe zasady przedstawia schemat (ryc. 1).

U chorych, u których po kolejnych kilku kuracjach lekami przeciwdepresyjnymi nie uzyskano poprawy objawowej, można stosować leczenie skojarzone lekiem przeciwdepresyjnym oraz buspironem, benzodiazepiną lub kwasem walproinowym (25).



* rewizja rozpoznania, konsultacja psychiatryczna

Ryc. 1. Algorytm postępowania terapeutycznego w lęku napadowym

Lęk uogólniony

U większości chorych z lękiem uogólnionym można uzyskać poprawę po krótkotrwałym (kilkutygodniowym) leczeniu (24, 27). Leczeniem z wyboru jest psychoterapia, przy czym za najbardziej przydatne uważa się metody behawioralne i trening asertywności.

Spośród leków dołączonych do psychoterapii najczęściej stosuje się buspiron, w następnej kolejności benzodiazepiny, rzadziej inne leki (TLPD, leki beta-adrenergiczne, neuroleptyki). U chorych obarczonych dużym ryzykiem uzależnienia nie należy stosować benzodiazepin. U osób tych bardziej przydatne są małe dawki neuroleptyków (np. chloroprotiksen 15–45 mg/24 h, tiorydazyna 10–30 mg/24 h). Spośród leków przeciwdepresyjnych najczęściej stosuje się preparaty wykazujące wpływ uspokajający (doksepinę, amitrypylinę, mianserynę, opipramol).

Zasady postępowania terapeutycznego w lęku uogólnionym przedstawia rycina 2.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne

Wybór metody leczenia

U osób dorosłych w zespołach natręctw, niezależnie od stopnia nasilenia objawów oraz w nasilonych zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych u dzieci i u młodzieży należy równocześnie stosować psychoterapię i leki.

U dzieci i młodzieży z niezbyt nasilonymi objawami, leczenie należy rozpoczynać od psychoterapii, a leki dołączyć w przypadku braku efektu tej metody leczenia. Do uzyskania poprawy niekiedy wystarcza 13–20 cotygodniowych sesji. W przypadku braku poprawy należy zwiększyć intensywność psychoterapii. U części pacjentów niezbędne jest prowadzenie intensywnego leczenia (kilka razy w tygodniu) przez kilka miesięcy (w sumie 21–50 sesji), niekiedy w warunkach szpitalnych.

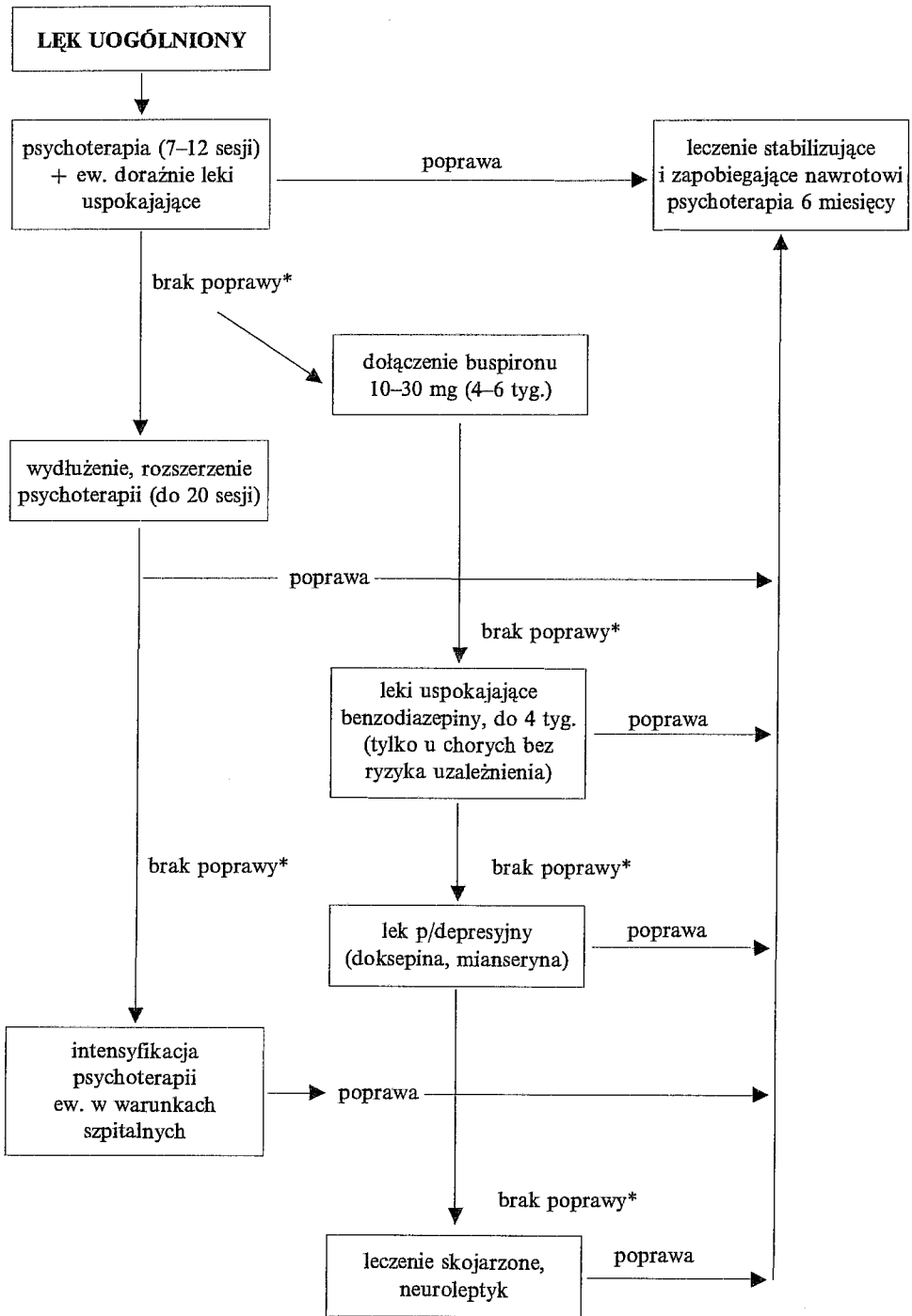
Psychoterapia

Najwłaściwszym rodzajem leczenia psychoterapeutycznego natręctw jest połączenie desenzytyzacji (ekspozycji na bodźce i powstrzymywania reakcji) i terapii poznawczej. Techniki behawioralne są skuteczniejsze u chorych z nasilonymi obawami, zachowaniami unikania, rytuałami, zbieractwem, powtarzaniem, agresją. Najsłabiej wpływają na wątpliwości, skrupuły, poczucie winy; w stosunku do nich z kolei skuteczniejsza jest terapia poznawcza. Dlatego też dobór metod zależy od rodzaju dominujących objawów.

Po uzyskaniu remisji psychoterapię należy kontynuować co najmniej przez pół roku (sesje raz w miesiącu).

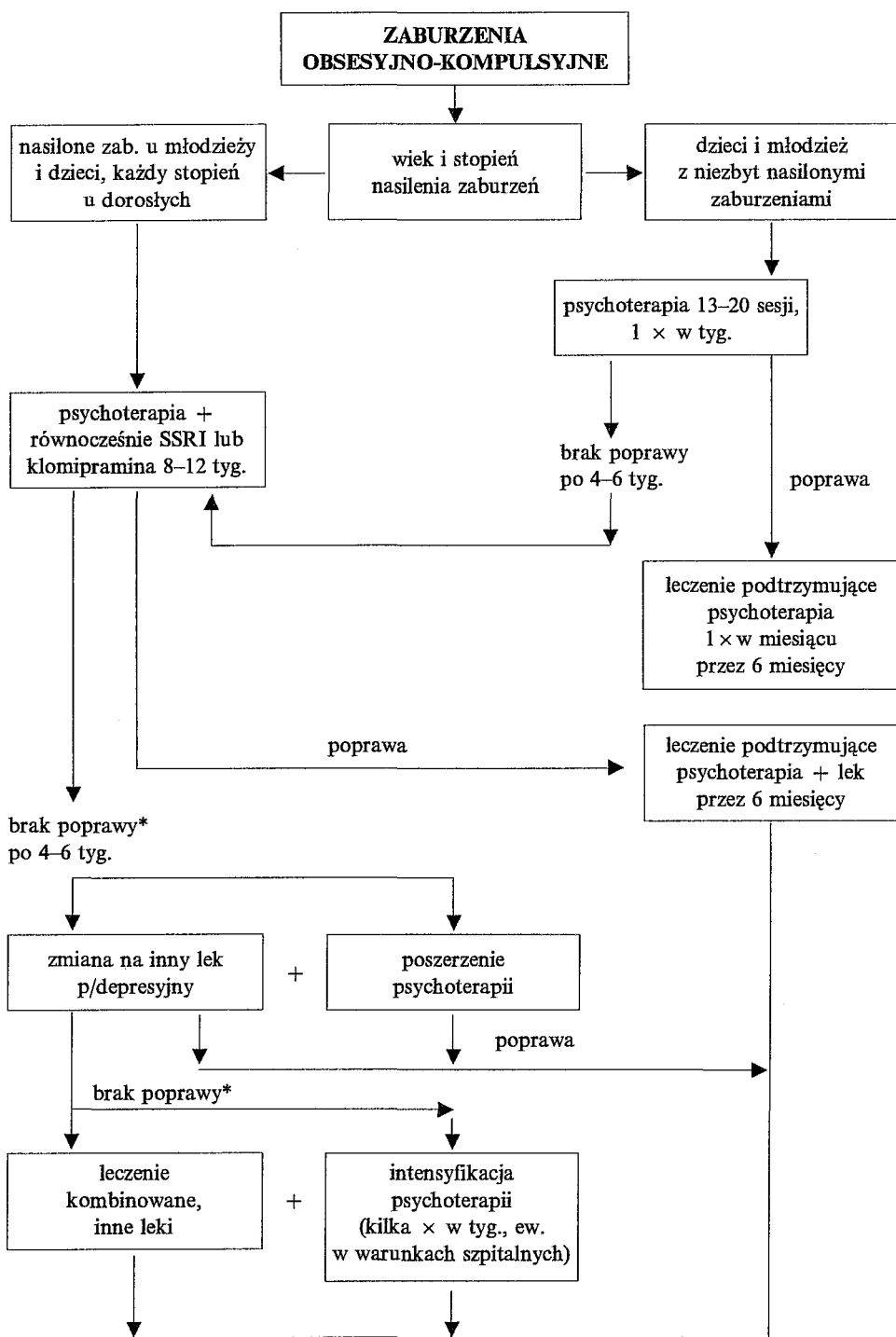
Farmakoterapia w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych

W zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych u dorosłych, a także u dzieci i u młodzieży w nasilonych zespołach natręctw, leki należy stosować od początku leczenia.



*rewizja rozpoznania, konsultacja psychiatryczna

Ryc. 2. Algorytm postępowania terapeutycznego w lęku uogólnionym



* rewizja rozpoznania, konsultacja psychiatryczna

Ryc. 3. Algorytm postępowania terapeutycznego w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych

U pacjentów leczonych tylko psychoterapią, jeśli nie nastąpi poprawa po 4 tygodniach lub jeśli wynik leczenia jest niepełny, po 6 tygodniach należy zwiększyć intensywność psychoterapii oraz dołączyć klomipraminę lub selektywny inhibitor wychwytu serotoniny (fluoksaminę, paroksetynę, sertralinę lub fluoksetynę).

Leki należy stosować przez 8–12 tygodni, przy czym brak poprawy po 4–6 tygodniach jest wskazaniem do zmiany leku. U dzieci, młodzieży i u dorosłych z nasilonymi zaburzeniami zwykle pierwszym lekiem jest klomipramina. U chorych z niezbyt nasilonymi objawami, u pacjentów w podeszłym wieku, u chorych z zaburzeniami rytmu serca lub funkcji nerek zwykle stosuje się selektywny inhibitor wychwytu serotoniny. U pacjentek w ciąży należy unikać farmakoterapii, jeśli jest niezbędna, to zazwyczaj stosuje się lek trójpierścieniowy.

Skuteczność klomipraminy i leków z grupy SSRI w zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych jest podobna, największa w stosunku do fobii, wątpliwości, agresji i impulsów, skrupułów, poczucia winy. Leki przeciwdepresyjne wywierają najślabszy wpływ na spowolnienie, tiki, zbieractwo.

U chorych z nasilonymi tikami zazwyczaj stosuje się kombinację leku przeciwdepresyjnego (klomipraminy lub SSRI) z klasycznym lub atypowym neuroleptykiem w małej dawce (np. z risperidonem).

W zaburzeniach obsesyjno-kompulsyjnych klomipraminę stosuje się w dawkach nieco niższych lub równoważnych jak u chorych depresyjnych. Leki z grupy SSRI stosuje się zazwyczaj w dawkach wyższych niż w depresjach. Po ustąpieniu objawów natręctw leki należy stosować przez 12 miesięcy lub dłużej. Dawkę leku należy redukować stopniowo (o 25% przez 2 miesiące) i w okresie jej zmniejszania zalecane są częstsze wizyty kontrolne (co 2–4 tygodnie).

Schemat postępowania terapeutycznego w zespołach natręctw przedstawia rycina 3.

Leczenie zaburzeń lękowych i obsesyjno-kompulsyjnych występujących w przebiegu chorób afektywnych lub w schizofrenii podlega zasadom podobnym do omówionych uprzednio. Do leku przeciwdepresyjnego lub normotymicznego w chorobach afektywnych proponuje się dołączenie psychoterapii behawioralnej, a w schizofrenii psychoterapii oraz dodanie leku przeciwdepresyjnego do neuroleptyku.

Piśmiennictwo

1. Angst J.: Panic disorder: history and epidemiology. *Eur. Psychiatry*, 1998, 13 (suppl 2) 51–55
2. Ballenger J.C.: Pharmacotherapy of the panic disorders. *J. Clin. Psychiatry*, 1986, 47, suppl, 27–32
3. Ballenger J.C.: New treatments for panic. *Eur. Psychiatry*, 1998, 13 (suppl. 2), 75–81
4. Ballenger J.C., Davidson J.R.T., Lecrubier Y., Nutt D.J., Baldwin D.S., den Boer J.A., Kasper S., Shear A.K.: Consensus statement on panic disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. *J. Clin. Psychiatry*, 1998, 59 (suppl. 8), 47–54
5. Ballenger J.C., Lydiard R.B.: Panic disorder: result of a patient survey. *Hum. Psychopharmacol.*, 1997, 12, 527–533

6. Bomba J.: Trudności w dochodzeniu do standardów stosowania psychoterapii. *Psychoterapia*, 1998, 2, 5–11
7. Bomba J.: Fobia społeczna – nowa choroba czy nowe podejście do lęku? *Medipress*, 1997, 1, 4, 2–8
8. Brawman-Mintzer O., Lydiard R.B.: Generalized anxiety disorder: issues in epidemiology. *J. Clin. Psychiatry*, 1996, 57 (suppl 7), 3–8
9. Cassano G.B., Petracca A., Perugi G.: Clomipramine for panic disorder. *J. Affect. Dis.*, 1988, 14, 123–127
10. Czabała C., Brykczyńska C.: Psychologiczne metody leczenia lęku. *Lęk i Depresja*, 1998, 3, 2, 102–113
11. Goodman W.K., Price L.H., Rasmussen S.A., i in.: The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale, I: development, use, and reliability. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1989, 46, 1006–1011
12. Gorman J., Shear K., Cowley D., Cross C.D., March J., Roth W., Shehi M. i in.: Practice Guideline for the treatment of patients with panic disorder. *APA Practice Guidelines 1998*, 155, 5
13. Hales R.E., Hilty D.A., Wise M.G.: A treatment algorithm for the management of anxiety in primary care practice. *J. Clin. Psychiatry*, 1997, 58, suppl. 3, 76–80
14. Jefferson J.W.: Antidepressants in panic disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 1997, 58 (suppl. 2) 20–24
15. Jefferson J.W., Altemus M., Jenike M.A. i in.: Algorithm for the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD). *Psychopharmacol Bull.*, 1995, 31 (3), 487–490
16. Katon W.: Panic disorder in medical setting. *APA*, Washington D.C, 1991
17. Leon A.C., Portera L., Weissman M.M.: The social costs of anxiety disorders. *Br. J. Psychiatry*, 1995, 166, 19–22
18. March J.S., Frances A., Carpenter D., Kalm D.A.: Expert Consensus Guideline Series. Treatment of obsessive-compulsive disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 1997, Vol. 58, suppl.
19. Markowitz J.S., Weissman M.M., Quелlette R., Lish J.D., Klerman G.L.: Quality of life in panic disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1989, 46, 984–992
20. McTavish D., Benfield P.: Clomipramine an overview of its pharmacological properties and a review of its therapeutic use in OCD and PD. *Drugs*, 1990, 39, 136–153
21. Modigh K., Westberg P., Eriksson E.: Superiority of clomipramine over imipramine in the treatment of panic disorder: a placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychopharmacol*, 1992, 12, 251–261
22. Pużyński S., Beręsewicz M. (red.): *Zasady rozpoznawania i leczenia zaburzeń psychicznych*, W-wa, IPN, 1993
23. Pużyński S.: Miejsce selektywnych onhibitorów wychwytu serotoniny w terapii zaburzeń psychicznych, zwłaszcza depresyjnych. *Lęk i Depresja*, 1998, 3, suppl. 33–68
24. Rickels K., Schweizer E.: The spectrum of generalised anxiety in clinical practice: the role of short-term, intermittent treatment. *Brit. J. Psychiatry*, 1998, 173 suppl. 34, 49–53
25. Rosenbaum J.F.: Treatment-resistant panic disorder. *J. Clin. Psychiatry*, 1997, 58, suppl. 2, 61–64
26. Rzewuska M.: Ograniczenia stosowania leków psychotropowych w okresie ciąży i karmienia piersią. *Farmakoter. Psych. Neurol.*, 1996, 4, 21–51
27. Schweizer E., Rickels K.: Strategies for treatment of generalized anxiety in the primary care setting. *J. Clin Psychiatry*, 1997, 58 (suppl 3) 27–31
28. Shear M.K., Brown T.A., i in.: Multicenter collaborative Panic Disorder Severity Scale. *Am. J. Psychiatry* 1997, 154, 1571–1575
29. Sheehan D.V., Beh M.B., Ballenger J.C., Jacobsen G.: Treatment of endogenous anxiety with phobic, hysterical and hypochondriacal symptoms. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1980, 37, 51–59
30. Simon G.E., von Korff M.: Somatisation and psychiatric disorder in the NIMH Epidemiology Catchment Area Study. *Am. J. Psychiatry*. 1991, 148, 1494–1500
31. Siwiak-Kobayashi M.: Leczenie zaburzeń lękowych, *Służba Zdrowia*, 1998, 45–46, 17–23
32. Wolfe B.E., Maser J.D.: Treatment of panic disorder: A Consensus Development Conference. Washington DC, American Psychiatric Press, 1994
33. *Zasady stosowania psychoterapii*. *Psychoterapia*, 1998, 1, 81–83