



Uzależnienie od tianeptyny u pacjentki z zaburzeniami lękowymi – opis przypadku

Thianeptine dependence in a patient with anxiety disorders – case report

KRZYSZTOF KOTRYS

Z Oddziału Depresji i Zaburzeń Lękowych Szpitala – Centrum Psychiatrii w Katowicach

STRESZCZENIE. Autor przedstawia przypadek 37-letniej pacjentki z zaburzeniami lękowymi o wieloletnim przebiegu i wywiadem wskazującym na nadużywanie alkoholu i anksjolityków benzodiazepinowych. Na pewnym etapie leczenia farmakologicznego zalecono stosowanie tianeptyny, co przyniosło prawie natychmiastową poprawę objawową, ale w krótkim czasie (kilku miesięcy) pociągnęło za sobą wzrost „zapotrzebowania” na lek do 30 tabletek na dobę. W ciągu blisko 2-letniej obserwacji pacjentka wykazywała wyraźne objawy uzależnienia od tianeptyny ze wszelkimi tego konsekwencjami. Autor zastanawia się nad różnymi możliwymi przyczynami tej nieopisywanej dotąd w literaturze sytuacji związanymi zarówno z dyspozycjami pacjentki, jak i właściwościami samego leku.

SUMMARY. A case is reported of a 37-year-old woman with a long-lasting anxiety disorder and a history of both alcohol benzodiazepine anxiolytics abuse. In the course of pharmacotherapy thianeptine was administered with an almost immediate symptom relief following. However, shortly (in a few months' time) the patient's "demand" for the drug has increased to 30 pills per day. During the next 2 years the patient manifested distinct symptoms of thianeptine dependence, with all the consequences. Various causes of this unusual situation (so far never reported in the literature) are discussed, including both the patient's characteristics and properties of the drug.

Słowa kluczowe: tianeptyna / uzależnienie / opis przypadku

Key words: thianeptine / dependence / case report

Tianeptyna (Coaxil) jest stosunkowo nowym lekiem antydepresyjnym o budowie trójpierścieniowej, pochodną dibenzotiadiazepiny. Pierwsze publikacje z badań klinicznych pojawiły się w 1981 r., kontrolowane badania kliniczne w latach 1988-1991. Lek jest szczególnie popularny w Francji, na polskim rynku obecny od kilku lat. Ma krótki, wynoszący ok. 2,5 godz. okres półtrwania [9].

Jest uważana za lek oryginalny o nietypowym, nawet „paradoksalnym” mechanizmie działania. W przeciwieństwie do większości SSRI oraz klasycznych leków trójpierścieniowych nasila wychwyty zwrotne serotoniny, przy czym nie wpływa na wychwyty zwrotne NA i, bezpośrednio, na

uwalnianie lub wiązanie innych neuroprzebieżników [1, 9].

Przy udokumentowanym działaniu antydepresyjnym tianeptyny, jej specyficzny mechanizm działania podważa niektóre, tradycyjne hipotezy dotyczące neurofizjologicznych mechanizmów powstawania depresji, zwłaszcza te odwołujące się do niedoboru serotoniny w ośrodkowym układzie nerwowym. Jedną z hipotez wyjaśniających ten prawdopodobnie pozorny paradoks mówi o „niestabilności” (a nie niedoborze, czy nadmiarze) przekazywania serotoninergetycznego jako istocie depresji i możliwości opanowania jej przez uruchomienie przeciwstawnych mechanizmów neuroprzebieżnikowych [1, 9].

Specyficzną właściwością leku, również przeciwstawną do działania większości tradycyjnych leków antydepresyjnych, ma być zmniejszenie wydzielania ACTH i glikokortykoidów w odpowiedzi na stres, czyli tłumienie reakcji osi podwzgórzowo – przysadkowo – nadnerczowej. Wynikałyby stąd przypisywane jej właściwości „zwiększania odporności na stres” i zdolności przystosowania się do nowych, czy nieoczekiwanych sytuacji [4].

Podkreśla się dobrą tolerancję leku, bez działania cholinolitycznego, kardiotoksycznego [3, 6].

W badaniach klinicznych wykazuje pewne właściwości anksjolityczne bez działania sedatywnego, wpływa na poprawę funkcji poznawczych u osób z depresją. Ze względu na profil bezpieczeństwa, jest szczególnie zalecana pacjentom z towarzyszącymi schorzeniami somatycznymi [2].

Są doniesienia (zwłaszcza z badań na zwierzętach) mówiące o przeciwlękowym wpływie tianeptyny w zespołach odstawienia alkoholu i benzodiazepin. Inni autorzy sugerują brak dowodów wpływu anksjolitycznego w lęku uogólnionym bez cech depresji, przy wyraźnej redukcji lęku związanego z depresją.

W materiałach na temat tianeptyny można znaleźć informacje o braku efektu przyzwyczajania czy uzależnienia od leku. Również z tego względu, jak i przez swoje właściwości kliniczne, jest zalecana jako szczególnie przydatna w leczeniu depresji u osób uzależnionych od alkoholu [5, 7, 8, 10].

Uważa się lek za bardzo przydatny w leczeniu zaburzeń lękowo-depresyjnych o charakterze nerwicowym. Ze względu na swoje korzystne właściwości tianeptyna jest zalecana również do długoterminowych kuracji profilaktycznych w zapobieganiu nawrotom depresji różnego typu.

OPIS PRZYPADKU

W chwili pierwszego zgłoszenia się do szpitala (1999 r.) pacjentka miała 37 lat, była mężatką, miała dwie córki (5 i 14 lat). Pra-

cowała jako nauczycielka w szkole podstawowej, miała wyższe wykształcenie pedagogiczne.

Wychowywała się w rodzinie, w której panował emocjonalny dystans między rodzicami, większość dzieciństwa spędziła u dziadków. Ma młodszego brata. Rodzice byli chłodni i wymagający. Ojciec dosłownie płacił za dobre oceny w szkole, choć rzadko chwalił, czy cieszył się. Matka była osobą skupioną na przestrzeganiu norm, krytyczną i mało wspierającą.

W szkole uczyła się dobrze, równolegle uczęszczała do szkoły muzycznej. Bez większych trudności ukończyła też szkołę średnią i podjęła studia pedagogiczne. Na drugim roku studiów wyszła za mąż, mając 22 lata urodziła pierwszą córkę.

Po porodzie (21 r.ż.) przez kilka miesięcy przeżywała stan depresyjny związany z przynębieniem, brakiem napędu, bezsennością, lękiem. Nie korzystała wówczas z pomocy medycznej, objawy ustąpiły samoistnie.

Po wyjściu za mąż zamieszkała z rodziną w domu teściów, gdzie teść miał wyraźny problem alkoholowy. Upijanie się teścia i bezradność pozostałych członków rodziny wzbudzała w niej tłumioną latami niechęć i złość. Czowała się coraz bardziej napięta, zaczęła sięgać po środki uspokajające, głównie diazepam. Gdy miała 26 lat rzuciła się na pijanego teścia z nożem powstrzymana przez resztę rodziny. Po tym wydarzeniu podjęła intensywne starania o własne mieszkanie przeżywając „huśtawki nastrojów”. W tym okresie dawki diazepam osiągnęły poziom kilkudziesięciu mg na dobę. Brała „na raz” kilka tabletek bez wyraźnego odczuwanego efektu. Wówczas po raz pierwszy zgłosiła się do psychiatry po pomoc.

Po przeprowadzeniu się do własnego mieszkania sytuacja nieco poprawiła się, jednak w miejsce dużych ilości środków uspokajających pojawił się alkohol. Coraz częstsze picie stało się przyczyną napięć w stosunkach pacjentki z mężem, ojcem. Wywoływało poczucie winy. Alkohol stał się

w tym czasie sposobem na „odsuvanie od siebie problemów” i chwilę wytchnienia. W 1994 r. ponownie zaszła w ciążę – pierwsze miesiące również związane były z przynębieniem i bezsennością. Stopniowo odzyskiwała jednak dobry nastrój, odstawiła alkohol. Po urodzeniu młodszej córki czuła się dobrze, sporadycznie sięgała po leki. Wzięła roczny urlop wychowawczy i okres ten wspomina jako bardzo pozytywny.

Powrót do pracy, presja obowiązków, pośpiech szybko spowodowały pogorszenie samopoczucia. Wówczas po raz pierwszy zaczęła odczuwać poranny lęk związany z szybkim biciem serca i uczuciem duszności. Znowu zaczęła sięgać po leki i coraz częściej po alkohol. Po kilku miesiącach praktycznie codziennego picia popołudniami i upijania się ojciec pacjentki zażądał od niej implantacji Esperalu grożąc wycofaniem się z pomocy przy dziecku. Czując się szantażowana i upokorzona, w 1997 r. poddała się zabiegowi. Od tej pory utrzymuje abstynencję alkoholową. W latach 1998/1999 wykorzystywała urlop zdrowotny dla nauczycieli, czuła się nieco lepiej, ale poranny lęk nadal był problemem i coraz częściej „pomagała sobie” lekami: obok diazepamu najczęściej był to alprazolam (Xanax).

Powrót do pracy oznaczał dalsze pogorszenie samopoczucia. Towarzystwo jej stałe uczucie lęku w pierwszych 2–3 porannych godzinach, problemy ze snem, stałe uczucie zmęczenia, zniechęcenie, narastające poczucie dyskomfortu i niesprawności w pracy.

W kwietniu 1999 r. otrzymała od psychiatry po raz pierwszy tianeptynę (Coaxil). Już po zażyciu pierwszej dawki „poczuła się rewelacyjnie”: lęk szybko ustąpił, miała doskonały nastrój, czuła „jakby ten lek podchodził do głowy”. Do wakacji stosowała go w dawkach terapeutycznych 2–3 tabl. dziennie. Wraz z początkiem nowego roku szkolnego (IX.1999 r.) dawki tianeptyny zaczęły szybko rosnać. Zauważyła, że efekt komfortu i ustąpienia lęku uzyskuje dopiero po zażyciu 2-3 tabletek powtarzanych kilka razy

dziennie. Po kilku tygodniach osiągnęła dawkę ok. 30 tabletek (jedno opakowanie) na dobę.

Zażywanie leku stawało się coraz bardziej kłopotliwe. Początkowo korzystała z bezpłatnych próbek, ale stopniowo zaczęła realizować recepty wystawiane przez psychiatrę i lekarzy różnych specjalności – wówczas zaczęło to pociągać coraz większe skutki finansowe. Aby móc funkcjonować „opróżniała” bez wiedzy męża wspólne konto. Próby „zastąpienia” tianeptyny innymi lekami, zwłaszcza znanymi sobie benzodiazepinami, przynosiły zdecydowanie gorszy efekt przeciwlękowy i poprawiający nastrój. Odstawianie leku, nawet przy stopniowej redukcji dużych dawek wywoływało silny dyskomfort: nasilony niepokój i lęk, problemy z koncentracją, drżenie kończyn, dreszcze z uczuciem zimna, stany podgorączkowe, potliwość, biegunki, znaczne problemy z zasypianiem. Pacjentka kilkakrotnie usiłowała odstawić lek, co udawało jej się na okres nie dłuższy niż tydzień. Jej samopoczucie stopniowo pogarszało się, w ciągu 3 miesięcy spadła na wadze ok. 10 kg.

W grudniu 1999 r. zgłosiła się do szpitala (Oddziału Depresji i Zaburzeń Lękowych) z poczuciem zupełnej utraty kontroli nad zażywaniem tianeptyny, dochodząc w okresie przed hospitalizacją do ponad 30 tabletek dziennie. Pierwszy tydzień leczenia był związany z burzliwymi objawami abstynencyjnymi: niepokojem, bezsennością, dreszczami, potliwością, biegunką, zgłaszała nudności, niechęć do jedzenia, przez pierwszy tydzień stwierdzano temperaturę ciała ok. 37,6–9° C, widoczne były grubofaliste drżenia kończyn. Zastosowano procedurę „detoksykacyjną”: dożylnie podawanie płynów wieloelektrolitowych i roztworu glukozy, witaminy z grupy B. Niepokój łagodzone podawaniem lorazepamu i klorazepatu. W dalszej fazie pacjentka otrzymywała karbamazepinę, później łącznie z fluwoksaminą. Jednocześnie uczestniczyła, w miarę upływu czasu coraz aktywniej, w grupowych zajęciach psychoterapeutycz-

nych dla pacjentów depresyjnych. Odbyła się konsultacja rodzinna z udziałem męża i starszej córki pacjentki. Opuściła oddział w dobrym nastroju, z utrzymującymi się w niewielkim stopniu objawami lękowymi, z zamiarem powrotu do pracy i kontynuowania leczenia ambulatoryjnie.

Ponowny kontakt z oddziałem nawiązała w lutym 2001 r., a więc po ponad roku od poprzedniej hospitalizacji. Z jej relacji wynikało, że udawało jej się nie sięgać po tianeptynę przez ok. 3 miesiące, po czym powtórzyła się sekwencja zachowań sprzed pół roku: na przemian zażywała do opakowania dziennie, lub próbowała go odstawić za każdym razem przeżywając nasilenie lęku i znane już sobie objawy odstawiennne. Poszukując pomocy w „utrzymaniu abstynencji” zgłosiła się do ambulatoryjnej grupy terapeutycznej dla osób uzależnionych, głównie od alkoholu. Przebyła cały, trzymiesięczny cykl terapeutyczny traktując tianeptynę (versus alkohol) jako substancję, od której jest uzależniona.

Ciekawym aspektem jej własnych rozważań w ramach wypełniania zadań terapeutycznych było poszukiwanie miejsc i sytuacji, których powinna unikać jako osoba uzależniona. Doszła do wniosku, że najbardziej „niebezpieczne” dla niej są gabinety lekarzy różnych (prawie wszystkich) specjalności. Po swoich wcześniejszych doświadczeniach wiedziała, że w biurku prawie każdego z nich „czai się” (darmowy!) Coaxil i, że wystarczy tylko poprosić...

Po ukończeniu cyklu terapii odwykowej przez kolejne 3 miesiące nie zażywała tianeptyny „zadawając się” stosowaniem alprazolamu, mianseryny, flupentiksolu. Nadal, z różnym nasileniem, zwłaszcza rano, utrzymywał się lęk.

Jesienią „nie wytrzymała” i ponownie sięgnęła po „niezastępowalną” tianeptynę, która co prawda nie redukowała wszystkich objawów, ale stosunkowo najskuteczniej poprawiała samopoczucie. Niestety znowu rosła jego dobową dawką przekraczając 30 tabletek na dobę, przy zażywaniu leku co 2-3 godziny.

Tym razem, w pierwszym okresie pobytu w szpitalu pacjentka obok opisanych już objawów wegetatywnych (abstynencyjnych), lęku i „wewnętrznego drżenia” ujawniała pełną gamę objawów depresyjnych (40 pkt. w 24-itemowej skali Hamiltona). Stwierdziła, że „jestem lekomanką” i „nigdy nie uwolnię się od Coaxilu”, ujawniała też myśli samobójcze.

W zakresie kuracji farmakologicznej, po pierwszych 2 tygodniach łagodzenia abstynencji zastosowano amitryptylinę w pełnej dawce terapeutycznej (150 mg), przy czym próby stosowania innych leków antydepresyjnych (zarówno SSRI jak i „podwójnych” jak wenlafaksyna) związane było ze znacznym dyskomfortem pacjentki (sennością, nudnościami zawrotami głowy). W czasie 4 tygodni następowała stopniowa normalizacja nastroju, praktycznie ustąpiły objawy wegetatywne. Utrzymującym się problemem był lęk, który najwyraźniej pojawiał się w pierwszych godzinach rannych i w odczuciu pacjentki całkowicie dezorganizował jej postępowanie. Pacjentka w trakcie sesji psychoterapeutycznych podejmowała próby psychologicznego interpretowania swoich objawów, zdecydowano więc na zmianę formuły leczenia i przeniesienie jej do grupy psychoterapeutycznej dla pacjentów z zaburzeniami nerwicowymi.

Po kolejnych 10 tygodniach pobytu związanego z intensywnym udziałem w grupowej psychoterapii pacjentka opuściła szpital z subiektywnym poczuciem zdrowia, „przepracowania” problemów związanych z ważnymi w swoim życiu relacjami i, dostrzegalnymi również przez terapeutów, zmianami w funkcjonowaniu interpersonalnym. Nadal uważa, że powrót do najmniejszej nawet dawki tianeptyny może okazać się dla niej groźny w skutkach.

KOMENTARZ

Przedstawiony opis kliniczny dotyczy pacjentki z przewlekłymi zaburzeniami lękowymi typu lęku uogólnionego, okresowo połączonymi z wyraźnymi objawami depresyjnymi, przy czym objawy depresyjne, przy-

najmniej na początku drugiej hospitalizacji, spełniały „samodzielnie” kryteria epizodu depresyjnego. Biorąc pod uwagę cały przebieg choroby, zaburzenia wydają się mieć charakter głównie nerwicowy i związane są z jednej strony z cechami osobowości (rys bierno-zależności), a z drugiej – sytuacjami stymulującymi jej wewnątrzpsychiczne konflikty (np. tłumienie agresji wobec zachowań teścia).

Daje się zauważyć występująca od lat tendencja do reagowania napięciem i lękiem, a następnie chęcią tłumienia, powstrzymywania ekspresji tych emocji. Już od kilkunastu lat pacjentka łagodziła w takich sytuacjach swój dyskomfort przy pomocy benzodiazepinowych leków anksjolitycznych. Trudno ocenić stopień ich nadużywania przez pacjentkę, chociaż w opisie występowały nawet pewne cechy uzależnienia (wzrost tolerancji diazepam?). Sposób korzystania z leków tego typu w okresie ostatnich dwóch lat nie wskazywał jednoznacznie na uzależnienie. Podobnie rzecz się ma w odniesieniu do alkoholu, który w pewnym okresie życia był obecny jako częsty anksjolityk. Brak i tutaj dowodów na to, że jest od alkoholu uzależniona – brak danych na temat np. objawów abstynencyjnych. Z drugiej jednak strony, pod presją zdecydowała się kilka lat temu na implantację disulfiramu. W ostatnich kilku latach utrzymywała prawdopodobnie całkowitą abstynencję od alkoholu i zaprzeczała tendencjom do powrotu w tym kierunku.

Zupełnie nową rolę w „psychofarmakologicznym” doświadczeniu pacjentki odegrała tianeptyna, która okazała się lekiem nieporównywalnie skuteczniejszym niż alkohol i BDA w likwidowaniu lęku i napięcia. W przeciwieństwie do opisywanych najczęściej właściwości klinicznych leku, działał on wkrótce po zażyciu, podobnie jak większość BDA. Samo działanie, obok efektu przeciwlękowego, miało prawdopodobnie efekt euforyzujący, poprawiający nastrój. Działanie to ustępowało niestety szybko, zgodnie z tempem metabolizmu leku

($t_{1/2}=2,5$ godz.) i dla podtrzymania efektu konieczna była następna dawka.

Szybko (w ciągu 2-3 tyg.) dochodziło do wzrostu tolerancji tianeptyny, zjawiska nie opisywanego dotąd w dostępnej autorowi literaturze. Stosowanie leku przebiegało w formie „ciągu”, bliższemu chyba stylowi picia alkoholu niż zażywania anksjolityku. Odstawienie po kilku tygodniach stosowania dużych dawek wywoływało gwałtowne objawy abstynencyjne przypominające tzw. ośrodkowy zespół serotoninowy uważany np. za jedno z możliwych powikłań stosowania leków typu SSRI. Byłoby to zgodne z oczekiwaniem „odwrotnego” efektu do podstawowego dla tianeptyny działania zmniejszającego ośrodkową aktywność serotoninową. Co prawda „zespoły odstawiennic” opisywane są również w odniesieniu do innych leków przeciwdepresyjnych (tak TLPD, jak i SSRI), ale dotyczą długotrwałych kuracji mając zazwyczaj niewielkie nasilenie. W praktyce należą do rzadkości [9].

Opis działania tianeptyny u pacjentki niewątpliwie spełnia kryteria uzależnienia wg ICD-10 [11]. Również spełnia kryterium „opisowe” sformułowane np. przez prof. J. Vetulaniego, który stwierdza, że: „Uzależnienie lekowe należy traktować jako chorobę o.u.n. charakteryzującą się natrętnym, niekiedy niekontrolowanym dążeniem do użycia leku za wszelką cenę (chcica, craving), oraz używaniem mimo oczywistych, poważnych zagrożeń dla zdrowia i życia” [12]. Charakterystyczne dla opisanego przypadku jest również to, że pacjentka sama traktowała tianeptynę jako substancję uzależniającą uważając ją za bardziej „niebezpieczną” dla siebie niż alkohol, czy inne leki anksjolityczne.

WNIOSKI

1. Tianeptyna, nietypowy lek antydepresyjny o dobrym profilu bezpieczeństwa, może, w pewnych warunkach, wykazywać właściwości uzależniające.
2. Jej bezpośrednie działanie anksjolityczne można próbować wyjaśniać zahamowa-

- niem transmisji serotoninowej. Działanie przeciwlękowe środków hamujących 5-HT wykazano w laboratoryjnych modelach lęku, jak i w odniesieniu do konkretnych leków, np.: ritanseryna (antagonista 5-HT_{2A}), ondasteron (antagonista 5-HT₃) [9].
3. Działanie uzależniające tianeptyny można wyjaśniać związkiem serotoniny z tzw. układem kary (*punishment system*) i, być może, zablokowaniem tego układu na rzecz tzw. układu nagrody tradycyjnie łączzonego z neuronami katecholaminergicznymi i dopaminergicznymi [12]. Krótki metabolizm leku może sprzyjać efektowi wzrostu tolerancji z tendencją do powtarzania kolejnych dawek. Za „serotoninowym” mechanizmem uzależnienia przemawiać może charakter objawów odstawiennych przypominających ośrodkowy zespół serotoninergiczny.
 4. Dużą rolę w powstaniu opisanej sytuacji może grać wcześniejsza historia nadużywania przez pacjentkę środków takich jak alkohol czy anksjolityki BDA, co może być związane z wcześniejszym „uczeniem się” przez mózg korzystania z substancji wywołujących pożądany efekt. Tak więc, nie tylko właściwości samego leku, ale (a może przede wszystkim) cechy biologiczne i psychologiczne pacjentki (również przeszłość farmakologiczna) mogły przyczynić się do powstania zaistniałej sytuacji.
 5. Opisany przypadek jeszcze raz skłania do ostrożności przy praktycznej ocenie właściwości nowych leków i zwraca uwagę na wielopoziomowość zjawiska uzależnienia.

PIŚMIENNICTWO

1. Curzon G. Neurochemiczne mechanizmy depresji i jej leczenia. *Lęk i Depresja* 1997, 2 (1): 57-69.
2. Defrance R, Marey C, Kamoun A. Antidepressant and anxiolytic activities of tianeptine. An overview of clinical trials. *Clin Neuropharmacol* 1988; 11 (supl 2): 574-82.
3. Delalleau B, Dulcire C, Le Moine P, Kamoun A. Analysis of the side effects of tianeptine. *Clin Neuropharmacol* 1988; 11 (supl 2): 583-9.
4. Delbende C, Tranchand-Bunel D, Tarozzo G, i wsp. Effect of chronic treatment with the antidepressant tianeptine on the hypothalamo – pituitary – adrenal axis. *Eur J Pharmacol* 1994; 245-51.
5. File SE. Effects of tianeptine on benzodiazepine and alcohol withdrawal. *Eur Psychiatry* 1994; 9 (supl 1): 143.
6. Guelfi JD, Dulcire C, Lemoine P, Tafani A. Clinical safety and efficacy of tianeptine in 1858 depressed patients treated in general practice. *Neuropsychobiology* 1992; 25: 140-8.
7. Kostowski W, Pużyński S. *Psychofarmakologia doświadczalna i kliniczna*. Warszawa: PZWL; 1996: 408, 456-7.
8. Lõo H, Malka R, Defrance R, Barrucand D, Bernard JY, Niox-Riviere H, Raab A, Sarda A, Vachonfrance H, Kamoun A. Tianeptine and amitriptyline. Controlled double – blind trial in depressed alcoholic patients. *Neuropsychobiology* 1988; 19: 79-85.
9. Lõo H. Zastosowanie tianeptyny w leczeniu stanów depresyjnych u chorych uzależnionych od alkoholu. *Lęk i Depresja* 1996; 1 (supl): 54-60.
10. Malka R, Lõo H, Ganry H, Souche A, Marey C, Komoun A. Long-term administration of tianeptine in depressed patients after alcohol withdrawal. *Br J Psychiatry* 1992; 160 (supl 15): 66-71.
11. Vetulani J. Uzależnienia lekowe na przełomie wieków. W: *Neuropsychofarmakologia dziś i jutro*. Kraków: Instytut Farmakologii PAN; 2000: 263-332.
12. WHO. *Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zachowania w ICD-10*. Badawcze kryteria diagnostyczne. Kraków – Warszawa: Uniw. Wyd. Med. „Vesalius”, IPiN; 1998: 62-3.