

Važnost kliničke psihofarmakologije za obiteljskog liječnika u nas

The Role of Clinical Psychopharmacology for the Family Physician in Croatia

Miro Jakovljević

Klinika za psihijatriju, KBC Rebro

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

10000 Zagreb, Kišpatićeva 12

Sažetak Posljednjih je godina uloga liječnika primarne zaštite i obiteljskih liječnika podvrgnuta znatnim promjenama zbog promjena u pristupu zaštiti mentalnog zdravlja, kao i zbog reorganizacije psihijatrije. Kao zdravstveni djelatnici koji se prvi susreću s mentalnim bolesnicima, liječnici primarne zaštite i obiteljski liječnici postali su nezaobilazni dio u lancu zaštite mentalnog zdravlja, preuzimajući odgovornost za rano otkrivanje i liječenje raznih psihijatrijskih problema, naročito blažih i umjerenih depresivnih i anksioznih poremećaja. Kao djelatnici koji propisuju lijekove, liječnici primarne zaštite i obiteljski liječnici imaju važni ulogu kako u ranom otkrivanju neželjenih nuspojava i interakcije lijekova, tako i u unapređenju kvalitete života osoba s mentalnim poremećajima.

Ključne riječi: liječnici, lanac zaštite mentalnog zdravlja, djelatnici koji propisuju lijekove

Summary Due to changes in the approach to mental health care, as well as due to reorganization of psychiatry, the role of primary care physicians and family doctors has also undergone substantial changes in the last years. As the first health professionals who meet the patients with mental disorders, the primary care physicians and family doctors have become an indispensable part in mental health care chain, taking the responsibility for early recognition and treatment of various mental disorders, especially for mild to moderate depressive and anxiety disorders. As the drug prescribing professionals, the primary care physicians and family doctors have an important role both in early detection of unwanted side effects and drug interactions, and in promoting the quality of life of patients with mental disorders..

Key words: doctors, mental health care chain, drug prescribing professionals

Posljednje desetljeće prošlog stoljeća, poznato još kao dekada mozga, donijelo je brojne nove spoznaje o etiopatogenezi duševnih poremećaja i mehanizmima djelovanja psihofarmaka (1 - 4), zatim bitna poboljšanja dijagnostičkih klasifikacija (MKB-10 i DSM-IV), što psihijatrija i drugim liječnicima omogućuju veću sukladnost u postavljanju dijagnoze nekog mentalnog poremećaja i, što je najvažnije, donijelo je velik broj novih psihofarmaka, i antipsihotika i antidepresiva, pa i hipnotika i anksiolitika (5 - 8). Zahvaljujući dostupnosti sve većeg broja ne samo djelotvornih nego i dobro podnošljivih i sigurnih psihofarmaka, došlo je do bitne promjene strategije liječenja duševnih poremećaja, pri čemu sve važnija uloga pripada liječnicima primarne zdravstvene zaštite (PZZ) i obiteljskim liječnicima. Stoga, posljednjih godina psihofarmaci postaju sve važnija skupina lijekova za liječnike primarne zdravstvene zaštite i obiteljske medicine (9-11). Razlozi su višestruki: visoka prevalencija mentalnih poremećaja, visoka stopa komorbiditeta mentalnih i tjelesnih poremećaja, fenomen skrivenog morbiditeta i maskiranih kliničkih slika, dostupnost sve većeg broja sigurnih i dostupnih psihofarmaka, važnost što ranijeg prepoznavanja i liječenja mentalnih poremećaja što

omogućuje veću uspješnost terapije, reorganizacija psihijatrijske službe, sve viša stopa duševnih bolesnika reintegriranih u zajednicu, veća očekivanja kakvoće zdravstvene skrbi.

Visoka prevalencija mentalnih poremećaja

Mentalne poremećaje karakterizira visoka stopa morbiditeta u općoj populaciji (fenomen 1 od 4), a još više u ordinaciji primarne zdravstvene zaštite i obiteljske medicine, pa i među samim liječnicima. Paneuropska studija (The Depression Research in European Society - DEPRES) pokazuje da je 6-mjesečna prevalencija depresije 17% (12). Prema studiji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) u 14 različitih zemalja pokazalo se kako 30% posto pacijenata koji potraže pomoć u primarnoj zdravstvenoj zaštiti kako u razvijenim tako i ne razvijenim zemljama, pate od nekog jasno definiranog mentalnog poremećaja (13). Nažalost, vrlo često prava priroda mentalnih poremećaja nije prepoznata kao ni ispravna

Tablica 1. Prevalencija depresivnih poremećaja u osoba koje su u kontaktu s primarnom zdravstvenom zaštitom (14)

Centar	Prevalencija
Santiago (Čile)	29,5%
Manchester (UK)	16,9%
Groningen (Nizozemska)	15,9%
Rio de Janeiro (Brazil)	15,8%
Pariz (Francuska)	13,7%
Ankara (Turska)	11,6%
Mainz (Njemačka)	11,2%
Bangalore (Indija)	9,1%
Atena (Grčka)	6,4%
Seattle (SAD)	6,3%
Berlin (Njemačka)	6,1%
Verona (Italija)	4,7%
Ibadan (Nigerija)	4,2%
Shangai (Kina)	4,0%
Nagasaki (Japan)	2,6%

medicinska dijagnoza. Ovdje se posebno ističe važnost anksioznih i depresivnih poremećaja (tablica 1), te somatoformnih poremećaja i neurastenije, ali i psihoseksualnih poremećaja (15, 16), premenstrualnog sindroma (17), kroničnih bolnih sindroma (18). Prema podacima SZO-a depresija je 4. najveći zdravstveni problem. Čini se da 10% posjeta u primarnoj zdravstvenoj zaštiti otpada na depresiju, a vjerojatno svaki četvrti pacijent ima anksiozni ili depresivni poremećaj.

Prema jednom izvješću Britanskog udruženja liječnika iz 1996. godine, oko 70% liječnika opće prakse i bolničkih liječnika pati zbog stresa na poslu, od čega čak 21% njih katkada razmišlja o samoubojstvu, 35% njih pati od različitih tjelesnih bolesti, a 70% liječnika ima problema sa spavanjem.

Skriveni morbiditet i maskirane kliničke slike

Depresivni i anksiozni poremećaji su bolesti s tisuću lica koje se često ne prepoznaju u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Zbog fenomena somatizacije prisutnog u anksioznim i depresivnim poremećajima, nerijetko su u prvom planu tjelesni simptomi, što može maskirati kliničku sliku i dovesti do previda prave prirode poremećaja (19). Skriveni morbiditet može usmjeriti liječnika na detaljnu somatsku obradu, pri čemu se troši novac i gubi vrijeme, narušava povjerenje pacijenata, povećava rizik od neprimjerenog liječenja i kronifikacije poremećaja. S druge strane, neke tjelesne bolesti mogu se u prvom planu očitovati depresivnim (hipotireoza, hipertireoza, karcinom pankreasa) ili anksioznim poremećajima (napadaji panike u hipertireozu ili feokromocitomu). Depresivne i anksiozne poremećaje nije teško prepoznati

Tablica 2. Tjelesne bolesti i pridružena incidencija depresije (22)

Tjelesna bolest	Incidencija depresije
Solidni tumori - posljednji stadij	25-38%
Moždani udar	27-35%
Renalne bolesti	5-22%
Kronična bol	35-50%
Epilepsija	20-30%
Parkinsonizam	30-50%
Srčani infarkt	20%
Diabetes mellitus	10%

ako se na njih misli i ako je obiteljski liječnik primjereno educiran.

Komorbidity, polipragmazija, interakcije lijekova i ishod liječenja

Anksiozni i depresivni poremećaji, poremećaji spavanja, poremećaji seksualnosti, alkoholizam i zloraba droga te poremećaji osobnosti pokazuju vrlo velik međusobni morbiditet (20, 21). S druge strane, gotovo je nemoguće naći osobu oboljelu od neke somatske bolesti u koje neće biti moguće dijagnosticirati neki od navedenih mentalnih poremećaja (tablica 2). Zanimljivo je da se panični poremećaj može dijagnosticirati u 10-20% pacijenata s boli u prsima primljenih u intenzivnu jedinicu, u 40 do 60% pacijenata s atipičnom boli u prsima i normalnim nalazom kardijalne kateterizacije, u 15-20% pacijenata u obradi zbog vrtoglavice, u 20-40% pacijenata sa sindromom iritabilnog kolona te u vrlo velikog broja bolesnika s kroničnom opstruktivnom bolesti pluća i astmom (23).

Zbog visoke stope komorbiditeta često somatski bolesnici uzimaju psihijatrijske lijekove, a psihijatrijski bolesnici opet internističke lijekove, pa su moguće raznovrsne interakcije lijekova i ozbiljne komplikacije, čak i s fatalnim ishodom. Stoga je od velike važnosti poznavanje mogućih interakcija preko sustava citokrom P450 u jetri (tablica 3).

Komorbidity najčešće ne znači slučajnu koincidenciju ili epifenomen, već označava etiopatogensku povezanost. Tako su primjerice depresija i anksioznost važni rizični čimbenici za razvoj somatskih bolesti, npr. kardiovaskularnih poremećaja (24, 25), a opći anksiozni poremećaj nerijetko je faza u razvoju depresije (20).

Mentalni poremećaji, posebice anksioznost i depresije, ne samo da bitno smanjuju kvalitetu života nego i značajno utječu na suradljivost („compliance“) bolesnika, dužinu i broj hospitalizacija te na ishod liječenja različitih somatskih bolesti (26). Tako primjerice prisutnost depresije u bolesnika s infarktom miokarda ili karcinomom dojke značajno povećava vjerojatnost bržeg smrtnog ishoda (27).

Tablica 3. *Moguće interakcije lijekova preko CYP 450 (22)*

Izozim	Supstrat	Inhibitori	Induktori
CYP 1A2	teofilin, kofein, R-varfarin propranolol, takrin triciklički antidepresivi antipsihotici (N-demetilacija)	kinolonski antibiotici fluvoksamin sok od grejpfruta	barbiturati, rifampicin karbamazepin, omeprazol, roštilj, pušenje, marihuana
CYP 2C9	tolbutamid, S-varfarin, fenitoin nesteroidni antireumatici kanabis (THC)	sulfafenazol flukonazol	barbiturati, rifampicin
CYP 2C19	diazepam, citalopram moklobemid, omeprazol triciklički antidepresivi (N-demetilacija)	omeprazol, fluvoksamin fluoksetin	barbiturati rifampicin
CYP 2D6	većina beta-blokatora, antiaritmici morfin, kodein, ecstasy (XTC) fluoksetin, paroksetin, triciklički antidepresivi antipsihotici (hidroksilacija)	cimetidin, kinidin fluoksetin, paroksetin sertralin	nema relevantnih
CYP 3A4	blokatori kalcijevih kanala makrolidni antibiotici, terfenadin, astemizol ciklosporini, statini (lovostatin) triazolobenzodiazepini, kokain zolpidem, zopiklon, sertindol karbamazepin	nefazodon, ketokonazol makrolidni antibiotici valproat sok od grejpfruta	barbiturati, fenitoin rifampicin deksametazon

Rano prepoznavanje i liječenje duševnih poremećaja

Nažalost, vrlo često prođe i po nekoliko godina od pojave prvih simptoma mentalnog poremećaja pa do javljanja liječniku, odnosno do prepoznavanja prave dijagnoze i počinjanja primjerene psihofarmakoterapije. Što se s liječenjem počne ranije, to je mnogo veća šansa uspješnog liječenja i potpunog izlječenja. Pravodobnim i primjerenim liječenjem postiže se visoka stopa povoljnoga terapijskog odgovora anksioznih i depresivnih poremećaja. Otuda je vrlo važna uloga liječnika primarne zdravstvene zaštite i obiteljskih liječnika. Danas je gotovo općeprihvaćen stav da sve blage i umjereno izražene anksiozne i depresivne poremećaje trebaju liječiti liječnici primarne zdravstvene zaštite i obiteljske medicine. Multimedijska tehnologija edukacije liječnika primarne zdravstvene zaštite postaje sve aktualnija i važnija kao i prikladna priručna literatura (28 - 31).

Psihofarmaci prve linije: lijekovi velike terapijske širine

Psihofarmaci prve linije su psihijatrijski lijekovi koji se zbog svoje dobre podnošljivosti i zadovoljavajuće sigurnosti mogu propisivati samostalno u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Ovamo se ubrajaju selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina, benzodiazepini, parcijalni agonisti benzodiazepinskih receptora i sulpirid.

Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRIs) antidepresivi su prvog izbora u liječenju blagih i umjereno izraženih depresivnih poremećaja, zatim temeljna anksiolitička terapija u liječenju paničnog poremećaja, općeg anksioznog poremećaja, socijalnih i drugih fobija, opsesivno-kompulzivnog poremećaja te važna sastavnica u liječenju PTSP-a, bulimije nervoze, alkoholizma jer smanjuju želju za uzimanjem alkohola (32), premenstrualnog disforičnog poremećaja. Razlikuju se ne samo po svojoj kemijskoj strukturi nego i po nekim farmakokinetičkim, farmakodinamičkim i kliničkim svojstvima tako da se ne može govoriti o križnoj terapijskoj rezistenciji i istovjetnoj grupnoj podnošljivosti (33-35). U praksi se susreću pacijenti

Tablica 4. *Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (26, modificirano)*

Ime lijeka	Svojstva
fluvoksamin	selektivna inhibicija ponovne pohrane serotonina, djelovanje na sigma receptore, značajna inhibicija CYP 1A2, nešto manje 3A4
fluoksetin	selektivna inhibicija ponovne pohrane serotonina, inhibicija ponovne pohrane noradrenalina, učinak na serotonininske 5-HT _{2c} receptore, blokada sintetaze dušičnog oksida (NOS), inhibicija CYP 2D6 i 3A4, racemat
paroksetin (Deprozol, PLIVA)	selektivna inhibicija ponovne pohrane serotonina, inhibicija ponovne pohrane noradrenalina, blokada acetilkolinških receptora, inhibicija NOS, inhibicija CYP 2D6, enantiomer
sertralin	selektivna inhibicija ponovne pohrane serotonina, značajna inhibicija ponovne pohrane dopamina, učinak na sigma-receptore, inhibicija NOS, enantiomer
citalopram	selektivna inhibicija ponovne pohrane serotonina, racemat
escitalopram	selektivna inhibicija ponovne pohrane serotonina, enantiomer

koji ne podnose jedan a sasvim dobro podnose drugi SSRI, ili pak kad nema terapijskog odgovora na jedan SSRI, postigne se primjenom drugoga (tablica 4).

Benzodiazepini su anksiolitici i hipnotici dobrog i brzog djelovanja i vrlo korisni lijekovi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti ako se racionalno rabe. Među njima postoje vrlo značajne razlike čije poznavanje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti može uvelike utjecati na uspjeh terapije (36).

Parcijalni agonisti benzodiazepinskih receptora vežu se selektivno na omega 1-podjedinicu benzodiazepinskih receptora za razliku od benzodiazepina koji se vežu na sve tri omega-podjedinice. Ovamo se ubraja u nas odobreni zolpidem koji je lijek prvog izbora u liječenju nesanice, posebice ako se radi o prvoj epizodi.

Sulpirid u dozama do 300 mg na dan ima dobar učinak na promjenjivo depresivno raspoloženje, plačljivost, gubitak apetita, osjećaj mučnine i vrtoglavice, pa je koristan lijek u arsenalu obiteljskog liječnika i liječnika opće prakse. U kombinaciji sa selektivnim inhibitorom ponovne pohrane serotonina može ubrzati njihovo djelovanje i eliminirati gastrointestinalne nuspojave.

Dugotrajna farmakoterapija i kvaliteta življenja

Jedno od najvažnijih načela u psihofarmakoterapiji jest „primjena prikladnog lijeka u dovoljnoj dozi i dovoljno dugo vremena“. To u praksi znači da se nakon liječenja akutne faze poremećaja mora nastaviti s terapijom održavanja čiji je cilj prevencija relapsa simptoma i profilaktičnom

primjenom psihofarmaka s ciljem prevencije pojave nove epizode. Stoga psihofarmakoterapija duševnih bolesnika obično traje mjesecima i godinama pod nadzorom obiteljskog liječnika ili liječnika primarne zdravstvene zaštite (37). Nuspojave lijekova mogu značajno utjecati na kvalitetu života, produktivnost i učestalost nesreća na poslu ili prometu u čemu je značajna prednost SSRI u usporedbi a antidepresivima starije generacije (35). Od izuzetne je važnosti da obiteljski liječnik ili liječnik primarne zdravstvene zaštite pravodobno prepozna nuspojavu i prevenira moguće komplikacije. Tako primjerice tijekom terapije održavanja SSRI (38), ali tijekom primjene i brojnih drugih lijekova (39) treba imati na umu njihov mogući nepovoljni utjecaj na seksualni život. Prevencija i otklanjanje nuspojave psihofarmaka važan je vid optimizacije liječenja, poboljšanja kvalitete života i suradljivosti bolesnika u liječenju.

Zaključak

Sve je važnija uloga liječnika primarne zdravstvene zaštite i obiteljskih liječnika u ranom prepoznavanju duševnih poremećaja te u liječenju blagih i umjereno izraženih depresivnih i anksioznih poremećaja, poremećaja spavanja, seksualnih disfunkcija, alkoholizma i poremećaja hranjenja. Otuda je od velike važnosti njihova edukacija iz kliničke psihofarmakologije, ne samo radi liječenja navedenih mentalnih poremećaja nego i radi uspješnijeg liječenja najraširenijih psihosomatskih bolesti kao što su primjerice arterijska hipertenzija, neki gastrointestinalni poremećaji itd.

Literatura

1. CLONINGER CR (ed). *Personality and Psychopathology*. American Psychiatric Press, Inc., Washington, DC, 1999.
2. WEDDING D. *Behavior & Medicine*. Hogrefe & Huber Publishers, Seattle, 2001.
3. LIDDLE PF. *Disordered Mind and Brain*. Royal College of Psychiatrists, Gaskell, London, 2001.
4. JAKOVLJEVIĆ M: The Decade of the Brain in Biological Psychiatry: Biological Psychiatry Between Conservation and Change. *Psychiatria Danubina*, 1995; 7: 75-87.
5. JAKOVLJEVIĆ M. Antidepresivi: Dileme, mitovi i činjenice. *MEDICUS*, 1998; 7: 71-82.
6. MAES M. The Immunoregulatory Effects of Antidepressants. *Hum. Psychopharmacol. Clin. Exp.*, 2001, 16: 95-103.
7. MASER JD, CLONINGER CR (ed). *Comorbidity of Mood and Anxiety Disorders*. American Psychiatric Press, Inc., Washington, DC, 1990.
8. ROUILLON F. Anxiety with Depression: A Treatment Need. *European Neuropsychopharmacology*, 1999; 9 (Suppl 3): 87-92.
9. VRHOVAC B. Važnost kliničke farmakologije za obiteljskog liječnika u nas. *MEDICUS*, 2002; 11: 7-11.
10. STANDART SH, DRINKWATER C, SCOTT J. Multidisciplinary Training in the Detection, Assessment and Management of Depression in Primary Care. *Primary Care Psychiatry*, 1997; 3: 89-93.
11. USTUN TB, GATER R. Integrating Mental Health into Primary Care. *Current Opinion in Psychiatry*, 1994; 7: 173-80.
12. TYLEE A. Depression in Europe: Experience from the DEPRES II Survey. *European Neuropsychopharmacology*, 2000; 10: 445-8.
13. ROBERTSON MM, KATONA CLE (eds). *Depression and Physical Illness*. John Wiley & Sons, Chichester, 1997.
14. SARTORIUS N. The Use of Public Health Approaches in Mental Health Programmes. *International Clinical Psychopharmacology*, 1999; 14(Suppl 3): 1-5.
15. HASLAM MT. Psychosexual Disorders: Diagnosis and Management. *Primary Care Psychiatry*, 1996; 2: 5-13.
16. ANGST J. Sexual Problems in Healthy and Depressed Persons. *International Clinical Psychopharmacology*, 1998; 13(suppl 6): 1-4.
17. CONDON JT. Premenstrual Syndrome in Primary Care. *Primary Care Psychiatry*, 1996; 2: 15-23.
18. FISHBAIN DA. Psychiatric and Psychological Problems Associated with Chronic Pain. *Primary Care Psychiatry*, 1997; 3: 75-83.
19. JAKOVLJEVIĆ M. Depresija - prepoznavanje i liječenje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. *Pro Mente* Zagreb, 1998.
20. STEIN DJ, HOLLANDER E. *Anxiety Disorders Comorbid with Depression: Social Anxiety Disorder, Post-Traumatic Stress, Generalized Anxiety Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder*. Martin Dunitz, London, 2002.
21. NUTT D, FEENY A, ARGYROPOLOUS S. *Anxiety Disorders Comorbid with Depression: Panic Disorders and Agoraphobia*. Martin Dunitz, London, 2002.
22. SIROT EJ, ZULINO D. *Guide to Combination Therapy in Psychiatry*. Hannoversche Aerzte-Verlags-Union GMBH, Hannover, 2000.
23. BALLENGER JC, DAVIDSON JRT, LECRUBIER Y, NUTT D (International Consensus Group on Depression and Anxiety); Roose SP & Sheps DS: Consensus Statement on Depression, Anxiety, and Cardiovascular Disease. *J Clin Psychiatry*, 2001; 62 (Suppl 8): 24-7.
24. MUSSELMAN DL, EVANS DL, NEMEROFF CB. The Relationship of Depression to Cardiovascular Disease. *Epidemiology, Biology and Treatment. Arch Gen Psychiatra*, 1998; 55: 580-92.
25. BALLENGER JC, DAVIDSON JRT, LECRUBIER Y, NUTT DJ (International Consensus Group on Depression and Anxiety); Lydiard RB & Mayer EA. *J Clin Psychiatry*, 2001; 62 (Suppl 8): 48-51.
26. STAHL SM. *Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. Second Edition. Cambridge University Press, 2000.
27. BALLENGER JC, DAVIDSON JRT, LECRUBIER Y, NUTT DJ (International Consensus Group on Depression and Anxiety); Jones RD, Berard RMF: Consensus Statement on Depression, Anxiety and Oncology. *J Clin Psychiatry*, 2001; 62 (Suppl 8): 64-7.
28. VALFRE MM. *Foundations of Mental Health Care*. Mosby, St. Louis, 2001.
29. POLLACK MH, SMOLLER JW, LEE DK. Approach to the Anxious Patient. In: Stern TA, Herman JB, Slavin PL (eds). *The MGH Guide to Psychiatry in Primary Care* McGraw-Hill, New York, 1998. 23-37
30. FITZPATRICK DG, MEANEY AM, CASEY PR. Diagnostic Accuracy of Psychiatric Disorders in Primary Care. *Primary Care Psychiatry*, 1997; 3: 95-9.
31. RUTZ W. Improvement of Care for People Suffering from Depression: The Need for Comprehensive Education. *International Clinical Psychopharmacology*, 1999; 14 (Suppl 3): 23-27.
32. NARANJO CA, POULOS CX, BREMNER KE, LANCTOT KL. Fluoxetine Attenuates Alcohol Intake and Desire. *International Clinical Psychopharmacology*, 1994; 9: 163-72.
33. KRAMER PD. Listening to Prozac. A Psychiatrist Explores Andidepressant Drugs and the Remaking of the Self. Viking Penguin Group, New York, 1993.
34. HALE AS. The Importance of Accidents in Evaluating the Cost of SSRIs: A Review. *International Clinical Psychopharmacology*, 1994; 9: 195-201.
35. ISAAC M. Where Are We Going with SSRIs? *European Neuropsychopharmacology*, 1999; 9 (Suppl 3): 101-106.
36. JAKOVLJEVIĆ M, LACKOVIĆ Z i sur. Benzodiazepini u suvremenoj medicini. *Medicinska naklada*, Zagreb, 2001.
37. JAKOVLJEVIĆ M. Suvremena farmakoterapija shizofrenije - Od neurobiologije do potpune reintegracije. *Medicinska naklada & Pro Mente*, Zagreb, 2001.
38. OLIVIER B, VAN OORSCHOT R, WALDINGER MD. Serotonin, Serotonergic Receptors, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Sexual Behaviour. *International Clinical Psychopharmacology*, 1998; 13(Suppl 6): 9-14.
39. DEMYTTENAERE K, DE FRUYT J, SIENAERT. *Psychotropics and Sexuality*. *International Clinical Psychopharmacology*, 1998; 13 (Suppl 6): 35-41.