

Depresija pri bolnikih z rakom

Zvezdana Snoj, Milan Ličina

Telesno in duševno se med seboj tesno prepletata in neprenehoma vplivata drugo na drugega. V harmoničnem sozvočju ustvarjata neprecenljivi občutek splošnega zdravja, dobrega počutja in zadovoljstva. Tudi disharmonija, ki jo lahko sproži sprememba duševnega stanja, se zrcali v telesnem, tako kot telesna bolezen močno vpliva na duševnost.

Zlasti globoko v življenje obolelega in njegovih bližnjih poseže huda telesna bolezen. Ta namreč prinaša številne omejitve in obolelega sooča z njegovo minljivostjo, poleg tega pa sproža tudi močne duševne reakcije ter prinaša spremembe v družinske in socialne odnose.

Na sposobnost lečečega zdravnika, da prepozna in razume duševno stisko bolnika, soočenega s telesno boleznijo, njegovo bojazen za zdravje, izid zdravljenja ali celo za življenje, precej vpliva njegova občutljivost in osebna naravnost.

PRIČAKOVANA REAKCIJA NA DIAGNOZO RAK

Žalost in potrnost sta normalna odziva na boleče življenjske dogodke, povezane z aktualno ali mogočo izgubo; prav tako sta pričakovani čustveni reakciji, ko pri posamezniku ugotovimo raka, v prelomnih trenutkih razvoja bolezni, posebej med njenim napredovanjem. Diagnoza raka sproži stresni odgovor, ki ga povzročajo bolnikovo dojetanje bolezni, simptomi in stigma, povezana s to boleznijo.

Pri večini bolnikov z rakom je strah najbolj povezan z bolečo smrtjo. Bori se invalidnosti in odvisnosti od drugih, zunanjih telesnih sprememb, sprememb telesnega delovanja ter izgube pomembnih socialnih stikov.

Strah bolnikov z rakom je podoben pri vseh, prizadetost, ki jo ob tem kažejo, pa se močno razlikuje in je posledica treh glavnih dejavnikov, ki vplivajo na bolnikove reakcije:

- medicinski dejavniki (lokalizacija in stadij bolezni ob diagnozi, možnosti zdravljenja, prognoza bolezni in prisotnost bolečine),
- psihološki dejavniki (prejšnja osebna naravnost, sposobnost prilagoditve in soočanja, čustvena zrelost, podiranje začrtanih življenjskih ciljev in sposobnost spreminjanja načrtov)
- socialni dejavniki (možnosti finančne in čustvene podpore družinskih članov, prijateljev ali sodelavcev, družbena in kulturološka gledišča in prepričanja o raku).

Prizadetost, ki že prehaja meje, pogojno označene kot normalne, ki vpliva na običajno funkcioniranje bolnika in je

ni več mogoče tolerirati, zahteva vrednotenje, diagnostiko in obravnavo.

RAZŠIRJENOST PSIHIATRIČNIH MOTENJ PRI BOLNIKIHZ RAKOM

Objavljenih podatkov različnih študij o razširjenosti depresije med bolniki z rakom ni preprosto interpretirati, saj jih je zaradi široke razpršenosti težko primerjati.

Podatki zgodnjih študij razširjenosti depresije pri bolnikih z rakom so pokazali, da je bilo depresivnih 58 % oziroma 74 % bolnikov. Izsledki študij, ki so jim sledile, kažejo, da je bilo depresivnih 53 % oziroma 56 % bolnikov. Izsledki ene od najbolj citiranih študij, v katero je bilo vključenih 215 randomiziranih, ambulantno vodenih in hospitaliziranih bolnikov z rakom in je potekala v treh vodilnih ameriških središčih za zdravljenje raka, so pokazali, da je imelo 47 % bolnikov klinično izražene znake psihiatrične motnje. Od teh jih je 68 % kazalo znake depresivnosti in anksioznosti v okviru prilagoditvene motnje, 13 % je imelo hudo depresijo, 8 % organsko duševno motnjo, 7 % osebno motnjo, 4 % pa jih je bilo že prej anksioznih.

V pregledu literature so podatki o tem, da je depresija najpogostejši psihiatrični zaplet raka in da je tretjina vseh bolnikov z rakom depresivnih.

Izsledki nekkih drugih raziskav pa kažejo, da se razširjenost depresije med bolniki z rakom ne razlikuje od tiste v splošni populaciji (izsledki 17 študij o razširjenosti depresije v splošni populaciji kažejo, da je enoletna prevalenčna stopnja za hudo depresivno motnjo med 2,6 % in 6,2 %, za distimijo pa med 2,3 % in 3,7 % oz. da življenjska prevalenca variira od 4,4 % do 19,5 %).

Razlike v rezultatih teh študij pripisujemo uporabi nestandardizirane metodologije in diagnostičnih meril.

Ocena navzočnosti depresije pri bolnikih z rakom predstavlja velik raziskovalni izziv ne le zato, ker se depresivni simptomi pojavljajo v širokem spektru, od žalosti pa do hude depresivne epizode oz. motnje, temveč tudi zato, ker je spremembe razpoloženja pogosto težko ovrednotiti, ko je bolnik soočen z resno življenjsko ogroženostjo, kot jo prinaša rak.

DIFERENCIALNA DIAGNOSTIKA

Najpogostejši duševni motnji pri bolnikih z rakom sta depresija in anksioznost. Čeprav sta obe odraz pričakovanih

čustev kot odgovor na stres, ki ga zagotovo sproži diagnoza rak, se pogosto člani lečечеlega medicinskega tima in bolniki sprašujejo, do kdaj je takšna reakcija »še normalna«, kdaj pa prehaja mejo »bolezenskega«.

Žal je le 20–50 % bolnikov z omenjenimi motnjami odkritih in ustrezno zdravljenih. Za to je krivo predvsem prepričanje, da je za onkološkega bolnika depresija normalna. Zaradi tega je pri njih ne prepoznajo in zato tudi ne zdravijo.

Normalen odgovor posameznika, ko izve, da ima raka, je žalost zaradi izgube zdravja in priprava na izgube, ki vključujejo tudi smrt. Vendar tudi ta, še normalen odgovor, predstavlja le del spektra depresivnih simptomov, ki jih razvrščamo od žalosti, prilagoditvenih motenj pa vse do hude depresivne epizode oz. motnje.

Pomembno je razlikovati med »normalno« stopnjo žalosti, ki jo pričakujemo ob resni bolezni, kot je rak, in že bolezensko stopnjo oz. depresijo. Nobeno drugo duševno stanje ni za ocenjevanje tako težavno; hkrati pa ni za klinika nič pomembnejše kot to, da ga zna ovrednotiti. Prepoznavanje bolezenskih znakov depresije, ki potrebujejo strokovno obravnavo in zdravljenje, predstavlja kritičen trenutek v skrbi za bolnika. Simptomi depresije namreč ne vplivajo le na poslabšanje kvalitete življenja bolnika in njegove družine, temveč tudi na skrbnost in zmožnost bolnikov, da vztrajajo, sodelujejo in prenesejo naporno zdravljenje ter tako posredno vplivajo tudi na izid bolezni in zdravljenja.

Simptomi depresije so številni, izražajo se različno močno in v različnih kombinacijah. Iz tega izvira tudi velika raznolikost kliničnih slik pri različnih bolnikih. Začetek depresije je lahko nenaden, npr. po težkem psihičnem stresu, navadno pa se razvije polagoma, v nekaj dnevih ali tednih. Na čustvenem področju se depresivno razpoloženje kaže z množico neprijetnih čustvenih doživljanj, kot so potrtost, brezupnost, zaskrbljenost, občutek nemoči in anksioznost, anhedonija in neprijeten občutek nesposobnosti čustvovanja. Spremljajo ga tudi občutki pesimizma, brezvrednosti, slabega samospoštovanja, nebogljenosti, občutki krivde in potreba po samokaznovanju. Bolnik je lahko psihomotorično zavrt ali agitiran. Depresiven bolnik je neodločen, brezvoljen, izgublja interes za običajne dejavnosti, pri hudih depresijah pa je povsem imobiliziran in opusti tudi najosnovnejše dejavnosti. Tak bolnik skoraj brez izjeme razmišlja o samomoru ali očitno kaže samomorilno vedenje. Na spoznavnem področju in področju mišljenja se depresivna simptomatika kaže z zavrtim mišljenjem, slabšo koncentracijo, spominskimi motnjami, revnimi asociacijami. Depresivno razmišljanje lahko v primeru psihoze preide v pravo blodnjavost.

Poleg omenjenih psihičnih in socialnih znakov pogosto srečujemo tudi vegetativne in somatske znake, kot so motnje teka (večinoma zmanjšanje, redkeje povečanje), spremembe telesne teže, motnje spanja, različne bolečine, parestezije, disetezije, motnje v delovanju srca in ožilja, prebavil in dihal, motnje libida in potence, motnje menstrualnega cikla itn. Depresija lahko poslabša tudi klinično sliko obstoječe telesne bolezni ali jo posnema – taka je larvirana depresija.

Čeprav je diagnoza depresije pri telesno zdravih bolnikih močno odvisna od telesnih simptomov, kot so pomanjkanje teka, utrujenost, nespečnost in izguba teže, imajo ti kazalci žal majhno vrednost kot diagnostična merila za ocenjevanje depresije pri bolnikih z rakom, saj so skupni obema boleznima, depresiji in raku.

Da bi izboljšali specifičnost diagnostike depresije pri bolnikih z rakom, je torej treba kot najbolj kontroverzna simptoma izvzeti pomanjkanje teka in utrujenost. Da bi povečali občutljivost, se izognili lažnemu negativnemu rezultatu ter čim bolj zavarovali bolnike pred tem, da bi njihova depresija ostala nediagnosticirana, je treba upoštevati vsak relevanten simptom depresije celo takrat, ko obstaja možnost, da je posledica rakave bolezni in njenega zdravljenja.

Zato je splošno sprejeto stališče, da moramo diagnozo depresije pri bolnikih z rakom utemeljiti predvsem s psihičnimi, ne pa telesnimi znaki. To so predvsem disforično razpoloženje, občutki brezupa in nebogljenosti, manjvrednostni občutki, občutki krivde, anhedonija, samomorilne misli in načrti.

RANLJIVOST

Na podlagi podatkov številnih študij in intenzivnega kliničnega opazovanja je danes mogoče napovedati, pri katerih bolnikih z rakom je povečano tveganje, da bodo zboleli za depresijo.

To so predvsem bolniki s predhodno anamnezo čustvenih motenj ali alkoholizma, napredovalim stadijem rakave bolezni (še posebej pri raku trebušne slinavke), slabo kontrolirano bolečino, zdravljeni z zdravili ter tisti, pri katerih je hkrati še kakšno drugo bolezensko stanje, ki lahko povzroča simptome depresije.

Pri pregledu depresivnega bolnika je nujno določiti, kdaj se organski dejavniki prekrivajo s simptomi depresije.

Seznam »medicinskih vzrokov«, ki lahko vplivajo na pojav depresije, je zelo obsežen, saj mednje poleg dejavnikov, kot so npr. napredovali stadij bolezni in slabo kontrolirana bolečina, spadajo tudi številna zdravila (Tabela 1).

SAMOMORILNOST

Ocenjujejo, da v splošni populaciji okrog 15 % bolnikov z depresivno in bipolarno motnjo svoje življenje konča s samomorom oz. da je depresija dejavnik v 50 % samomorov ne glede na prisotnost terminalne bolezni.

Podatki o populaciji bolnikov z rakom govorijo o tem, da je pri njih nevarnost samomora dvakrat večja kot v splošni populaciji. Upravičeno domnevajo, da je pogostnost samomorov pri bolnikih z rakom podcenjena. Še vedno namreč ne vemo, kako pogosta so pasivna samomorilna dejanja ter koliko je takih, ki nočejo sodelovati in zavračajo zdravljenje, da bi tako končali svoje življenje.

Podatki nekaterih študij kažejo, da je bilo 9 % vseh bolnikov z rakom napotenih na psihiatrični pregled prav zaradi samomorilnosti. Od teh je imela ena tretjina hudo

Tabela 1. Dejavniki, ki lahko vplivajo na pojav depresije

Bolezen in zdravljenje	Napreovali stadij bolezni
	Slabo kontrolirana bolečina
Zdravila	
	Kortikosteroidi
	Prednizon
	Dexametazon
	Specifična zdravila za zdravljenje raka
	Vinkristin, Vinblastin, L-asparginaza,
	Interferon, Amfotericin-B,
	Prokarbazin, Tamoksifen, Ciproteron
Druga zdravila	
	Aciklovir
	Alkaloidi rauwolfie
	Anabolni steroidi
	Antikonvulzivi
	Baklofen
	Barbiturati
	Benzodiazepini
	Cimetidin
	Diltiazem
	Estrogeni
	Indometacin
	Levodopa
	Metildopa
	Metoklopramid
	Metronidazol
	Narkotiki
	Nifedipin
	Nesteroidna antiinflamatorna zdravila
	Norfloksacin
	Rezerpin
	Sulfonamidi
	Tiazidi
	Trimetoprim-sulfometoksazol
Druga medicinska stanja, ki lahko povzročijo depresijo	
	– Presnovna (hiperkalcemija, anemija, deficit vitamina B 12, neuravnoveženost natrija in kalija)
	– Endokrina (hiper- ali hipotireoza, adrenalna insuficienca)
	– Nevrološka
Povzeto po J. Holland et al. (1)	

depresivno epizodo, več kot polovica prilagoditveno motnjo in skoraj 20 % delirij.

Samomorilne misli pri bolnikih z rakom zahtevajo pozorno oceno, kdaj so izraz depresije, kdaj pa so izraz želje, da bi

prevzeli dokončen nadzor nad nevzdržnimi bolezenskimi simptomi.

Dejavniki, ki pri bolnikih z rakom povečujejo tveganje za samomorilna dejanja, so slaba prognoza in napredovala bolezen, depresija in občutek brezupa, slabo kontrolirana bolečina, delirij, predhodna psihiatrična anamneza, predhodni poskusi samomora ali anamneza samomora v družini, nedavna smrt bližnje osebe, zloraba alkohola, slaba podpora okolja, moški spol, starost (šesto in sedmo desetletje) itn.

ZDRAVLJENJE

Depresija je eden najpogostejših simptomov pri bolnikih z rakom. Zahteva evaluacijo in farmakološko, psihološko in socialno posredovanje, da bi olajšali trpljenja, ki ga nikoli ne smemo razumeti kot »neizogibno« posledico raka.

Depresivnega bolnika z rakom najpogosteje zdravimo s kombinacijo zdravljenja z zdravili in psihoterapije.

Praden načrtujemo zdravljenje, moramo dobiti natančne anamnestične podatke o morebitnih predhodnih depresivnih epizodah, zlorabi alkohola ali drog, družinski obremenjenosti glede depresij in samomora, sočasnih drugih stanjih, ki povzročajo stres, in o sekundarnih posledicah raka, npr. finančnih in poklicnih. Bistveno je tudi, kakšen je pomen bolezni za bolnika ter kakšno je njegovo razumevanje medicinskega stanja, vključno s prognozo.

Če sumimo, da je depresivno motnjo lahko povzročila telesna bolezen ali uporaba zdravil, najprej zdravimo osnovno bolezen ali zamenjamo zdravilo. Če to ni mogoče (npr. nadaljevanje zdravljenja s kemoterapijo), lahko antidepresivno zdravljenje uvedemo takoj.

ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI

Depresivni bolniki z rakom se ponavadi dobro odzivajo na tako zdravljenje.

Zdravila z antidepresivnim delovanjem, ki največkrat pridejo v poštev, so novejši antidepresivi, predvsem selektivni inhibitorji ponovnega privzema serotonina (SSRI). Uporabljajo pa so tudi triciklični antidepresivi (TCA), psihostimulansi, litij karbonat itn.

Novejši antidepresivi

SSRI so zdravila prve izbire v zdravljenju depresij pri bolnikih z rakom, saj imajo v primerjavi s TCA manj stranskih pojavov ter ugoden varnostni profil tudi pri predoziranju.

Bupropion (prihaja v poštev, če pacient slabo reagira na druge antidepresive, izogibati se ga je treba pri bolnikih z epileptičnimi napadi, možganskimi tumorji in malnutricijo), trazodon (uporaben pri bolnikih z insomnijo) in maprotilin (izogibati se ga je treba pri bolnikih, pri katerih je veliko tveganje za epileptične napade; če je v interakciji s pogosto uporabljanim antiemetikom metoklopramidom, lahko

poveča pogostnost diskinezij) se predpisujejo manj pogosto kot SSRI.

Triciklični antidepresivi. Iz nejasnih razlogov bolniki z rakom pogosto kažejo terapevtski odgovor pri manjših odmerkih (75–125 mg na dan), kot jih navadno potrebujejo telesno zdravi bolniki.

Litij. Nekateri avtorji poročajo, da ima lahko levkocitoza, ki jo povzroča litij, pozitivne učinke pri onkoloških bolnikih z nevtropenijo. Stimulacija kostnega mozga pri teh bolnikih je prehodna, spremembe razpoloženja pa niso bile opažene.

Bolniki, ki so zaradi bipolarnosti, še preden so zboleli za rakom, prejemali litij, lahko zdravljenje nadaljujejo, vendar ob stalnem nadzoru litijeve plazemske ravni, še posebej ob zmanjšanem vnosu tekočin in elektrolitov (vpredoperativnem ali pooperativnem obdobju), v primeru hiperkalcemije, ledvičnega popuščanja (npr. ob zdravljenju s cisplatinom), možnega hipotiroidizma ali v primeru aritmije (npr. zdravljenje s kardiotoksienimi citostatiki, kot je doksirubicin).

Psihostimulansi. Pri bolnikih z rakom povečujejo dobro počutje, zmanjšujejo občutek utrujenosti in povečujejo tek. Lahko večajo analgetični učinek opioidnih analgetikov ter se uporabljajo za preprečevanje sedacije, izzvane z opiodi. Izjemoma lahko povzročijo nespečnost, nočne more ali celo psihozo.

PSIHOTERAPEVTSKE METODE ZDRAVLJENJA

Ocenjujejo, da najmanj 25 % onkoloških bolnikov in njihovih svojcev potrebuje psihoterapevtsko podporo.

V literaturi je opisanih več kot 40 različnih vrst psihoterapevtskih metod pri zdravljenju bolnikov z rakom in vse so se pokazale koristne. Prav tako je psihoterapevtska obravnava ne glede na to, ali je potekala v skupini ali individualno, pomagala zmanjšati prizadetost, povečati občutek samospoštovanja, okrepiti pozitivno samopodobo, zmanjšati anksioznost in dati pacientu občutek večjega nadzora. Izredno pomembna za zdravljenje je podpora družine, prijateljev, skupnosti itn. Čeprav je sodelovanje družinskih članov izjemnega pomena, je treba vedeti, da so svojci pogosto tudi sami hudo prizadeti in prav tako potrebujejo strokovno pomoč.

ELEKTROKONVULZIVNO ZDRAVLJENJE

V Sloveniji ga trenutno ne uporabljamo. Včasih je pri bolnikih, ki se ne odzivajo na standardno antidepresivno zdravljenje, ali pri bolnikih s psihotičnimi ali nevarnimi samomorilnimi poskusi in pri tistih, pri katerih je zdravljenje z zdravili kontraindicirano, smiselno premisliti uporabo EKT.

PREŽIVELI Z RAKOM

Zaradi medicinskega napredka število preživelih z rakom stalno narašča.

Po podatkih ameriških študij je najmanj 8 milijonov

Američanov preživelih rak oz. živi z njim. Mnoge od njih imamo za ozdravljene, čeprav nikoli več ne bodo tako kot prej. Njihovo življenje je priznanje človeškemu razumu, njihova prilagodljivost pa priznanje človeškemu duhu. Vendar te delne zmage ne smejo zakriti osebne prizadetosti vsakega od njih in težav, ki jih imajo po bolezni.

V zgodnjih študijah preživelih z rakom se je verjelo, da ne bodo imeli psiholoških posledic bolezni, saj so mnogi od njih kot obrambni mehanizem uporabljali zanikanje in so poudarjali pomen pozitivnih vrednot. Zadnje študije so pokazale, da je raven psihiatrične simptomatike pri njih večja od normalne ali nekje vmes med normalnimi kontrolami in psihiatričnimi bolniki. Zelo jasno se je pokazalo, da bolniki z rakom te izkušnje niso prestali nedotaknjeni.

Iz rezultatov nekaterih raziskav je razvidno, da 4–10 % preživelih izpolnjuje merila za posttraumatsko stresno motnjo (PTSD), 48 % pa je kazalo simptome PTSD v zvezi z rakom, (podoživljanje dogodka, izogibanje bolečim spominom v zvezi z rakom, podoživljanje čustvenih stanj, povezanih z rakom, vsiljivke o raku ter poskusi, da bi se jim izognili z zanikanjem ali blokado misli v zvezi z boleznijo).

Za preživele z rakom je specifičen strah pred ponovitvijo bolezni, ki kot Damoklejev meč visi nad njihovimi glavami. Različne študije poročajo, da je strah pred ponovitvijo bolezni prisoten pri 42 % do 89 % bolnic z rakom dojke ter pri 39 % do 76 % preživelih, ki so prestali presaditev kostnega mozga, oz. pri 70 % preživelih s Hodgkinovo boleznijo.

Samopodoba. Nedvomno je, da lahko različne oblike zdravljenja raka, npr. kirurška, kemoterapija in radioterapija, povzročijo trajno poškodbo organa, fiziološkega delovanja, hudo telesno pohabljenost ali iznakaženje.

Številne študije poročajo, da so preživeli z rakom kazali pomembno slabšo samopodobo kot telesno zdrava kontrolna skupina. Glavno sporočilo teh izsledkov je, da samopodoba pogosto prav tako kot videz izraža fizično sposobnost funkcioniranja. Poleg tega je slabša samopodoba močno povezana s sposobnostjo preživelega, da se sooča s kronično negotovostjo glede telesa, ki ga je nekoč že izdalo, in pogostimi spomini na težko izkušnjo zdravljenja.

Zaradi intenzivnosti, ki jo prinaša izkušnja diagnosticiranja in zdravljenja raka, klasičnega pogojevanja (kondicioniranja) številnih dražljajev, povezanih z izkušnjo zdravljenja, se lahko sproži telesni in čustveni odgovor še dolgo po končanem zdravljenju. Najpogostejša sta slabost in bruhanje.

Poklicni status. Večina preživelih z rakom je močno motiviranih, da bi se čim prej vrnili na delovno mesto. Tiste, ki tega ne morejo, pa moramo, ko ocenjujemo minimalni delež preživelih, ki so resno prizadeti z rakom, obravnavati kot pomembno skupino.

Raziskave skupin preživelih z rakom pa poročajo o precejšnji diskriminaciji na delovnem mestu, kjer so bolniki zaradi diagnoze raka odstavljani ali celo odpuščeni. Prav tako jih pogosto spodbujajo, naj zapustijo službo, premeščajo jih na manj zaželeno delovna mesta, jim ne

priznavajo zasluženega povečanja plače oziroma zanikajo njihovo pravico do napredovanja itn. Za diskriminacijo pri delu naj bi bili večinoma odgovorni nekateri miti o obolelih z rakom. Tako je npr. prepričanje, da je rak smrtna obsodba, zato za delodajalca ni koristno, če obolelega zadrži v službi, ali da je storilnost obolelih zaradi fizičnih posledic ali zaradi potreb po nadaljnjem zdravljenju manjša.

Preživeli se srečujejo tudi s številnimi težavami v socialnem funkcioniranju (odnosi s partnerjem, družinskimi člani, prijatelji), v spolnem življenju ipd.

Sodobne projekcije govorijo o tem, da se bo število obolelih za rakom stalno povečevalo. Glede na sodobnejše metode zdravljenja lahko pričakujemo, da se bo tudi število preživelih z rakom močno povečalo.

Glede na resnost in številnost problematike, s katero se srečujejo preživeli in smo jo le delno obravnavali tudi v tem prispevku, ostaja za konec in v premislek odprto vprašanje, kaj bo to pomenilo za psihiatrijo psihoonkologijo, medicino v celoti ter nenazadnje tudi za družbeno okolje.

Strategije, kako, kdaj in pri katerih bolnikih posredovati, še čakajo, da bodo izdelane.

Literatura:

1. Massie MJ and Popkin MK. Depressive disorders. V: Holland JC, ed. *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press;1998;518-540.
2. Craig TJ and Abeloff MD. Psychiatric symptomatology among hospitalised cancer patients. *Am J Psychiatry* 1974;141:1323-1327.
3. Derogatis L, Marrow G, Denmann D, et al. The prevalence of psychiatric disorders among cancer patients. *JAMA* 1983; 249:751-757.
4. Massie M, Holland J. Depression and the cancer patient. *J Clin Psychiatry* 1990; 51 /7, suppl/:12-17.

