

PSYCHIATRICKÉ SYMPTOMY PARKINSONOVY NEMOCI: DIAGNOSTIKA A LÉČBA

MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

Centrum pro abnormální pohyby a parkinsonismus, I. neurologická klinika LF MU FN u sv. Anny, Brno

PN není onemocnění projevující se pouze hybnými příznaky – bradykinezi, tremorem, rigiditou a posturální instabilitou, ale na funkčním stavu a kvalitě života pacientů se výrazně podílejí především další nemotorické symptomy, jakož i pozdní hybné a psychické komplikace vlastní léčby. Následující článek je zaměřen na psychiatrickou problematiku PN.

Klíčová slova: Parkinsonova nemoc, nemotorické symptomy, deprese, psychotická porucha, syndrom poruchy dopaminové regulace, demence.

Neurol. pro praxi, 2007; 8(5): 291–294

Seznam zkratk

PN – Parkinsonova nemoc

Úvod

PN je neurodegenerativní onemocnění, postihující 100 až 150 pacientů na 100 000 obyvatel. Onemocnění asi 1 % osob starších 60 let. Klinická kritéria pro diagnostiku PN uvádí tabulka 1 (7, 16).

Často jsou ovšem charakteristické motorické příznaky PN předcházeny nespecifickými symptomy a syndromy, jakými jsou např. únava, hyposmie, deprese, obstrukce, hyperhidróza nebo myalgie. Vyšetření některých těchto symptomů může napomoci při včasné diagnostice pravděpodobné PN. Pro výzkum jsou určeny různé diagnostické baterie testů hodnotících bradykinezi, ale též olfaktorické funkce, vizuální rozlišovací schopnost barevných kontrastů, poruchy nálady, kognitivní funkce. Stále ovšem platí tvrzení, že diagnózu pravděpodobné PN stanovujeme na základě typického klinického obrazu (tabulka 1). V případě diagnostických rozpaků může diagnózu podpořit pomocné vyšetření s využitím receptorové jednofotonové emisní tomografie (tzv. Dat SPECT, který zobrazuje úbytek dopaminergních neuronů, tabulka 4) (12, 16). *V praxi toto vyšetření používáme pouze v případech, kdy se nedaří klinicky odlišit PN od esenciálního třesu, vaskulárního parkinsonismu či psychogenního parkinsonismu.*

Na kvalitě života pacientů se pochopitelně podílí hybné postižení, avšak ještě větší význam mohou hrát nemotorické symptomy PN (tabulka 2), zejména psychické faktory: např. deprese, psychotické symptomy nebo kognitivní deficit (13, 17, 19, 20). Následující text je zaměřen na některé psychiatrické projevy PN, které jsou různorodé, ale vyjádřené u většiny pacientů (16, 20).

Deprese u PN

Depresivní epizoda je chorobný stav, projevující se patologicky skleslou náladou provázenou snížením aktivity a energie. Podle intenzity a množství příznaků můžeme depresi specifikovat jako mírnou, střední nebo těžkou. Těžkou formu

lze dále dělit podle přítomnosti psychotických příznaků, které odpovídají nebo neodpovídají náladě. Pro diagnózu depresivní poruchy (DSM-IV kritéria používají označení Velká depresivní porucha) stačí jediná zřetelně vyjádřená a časově ohraničená depresivní epizoda. Dle MKN-10 kritérií musí depresivní epizoda trvat minimálně dva týdny a musí být splněn alespoň 2 ze 3 hlavních příznaků a alespoň jeden z přídatných symptomů deprese, vždy ale celkem minimálně 4 z uvedených příznaků (tabulka 3), (2, 17).

Dystymie (dystymní porucha) se liší od (velké) depresivní poruchy svým plíživým počátkem, chronickým průběhem (trvání déle než 2 roky), menší závažností příznaků a absencí halucinací a bludů.

Deprese u PN se řadí mezi poruchy nálady při somatickém onemocnění (s poškozením CNS).

Nejčastěji uváděná prevalence pro depresi u PN je 40 %, i když v literatuře se objevují různé údaje (2,7–70 %). Hlavním problémem v diagnostice deprese je fakt, že charakteristické příznaky PN samotné a příznaky deprese se překrývají, a to včetně motorické zpomalenosti, hypomimie a celkového maskovitého vzhledu obličeje, poruch spánku, únavy, váhového úbytku a ztráty energie a zájmu. Důkazy, z nichž vyplývá, že deprese u PN není pouhou reakcí

na chronické progredující invalidizující onemocnění, jsou následující:

1. Většina studií zjistila, že pacienti s PN trpí depresí častěji než ostatní postižení pacienti s odpovídajícím funkčním deficitem.
2. Deprese ve 12–27 % předchází motorické symptomy parkinsonismu.
3. Chybí přesná korelace mezi incidencí deprese a tíží motorického postižení (2, 17).

Novější studie ukazují, že prevalence velké depresivní poruchy u PN je nižší, než se dříve předpokládalo (3–8 % pacientů), avšak podstatný podíl pacientů s PN trpí méně těžkými formami deprese (např. dystymii nebo tzv. „subsyzndromální“ depresí). Je ovšem třeba podotknout, že pacienti s dystymii mají vyšší riziko rozvoje velké depresivní poruchy v dalším průběhu nemoci.

Ve srovnání s osobami trpícími velkou depresivní poruchou je pozorována u pacientů s PN trpících depresí vyšší incidence dysforie, iritability, smutku, únavy, apatie, ztráty motivace, snížení psychomotorického tempa a suicidálních myšlenek, ovšem při současně nižším výskytu sebevražd. Bezduvodné prožívání pocitů viny je naopak méně časté. U deprese při PN je rovněž vyšší incidence anxiety a panických atak (ve 38%–67 %) a méně častá je přítomnost psycho-

Tabulka 1. Klinická kritéria PN (UK Parkinson's Disease Society Brain Bank clinical diagnostic criteria) (7)

Pro klinickou diagnózu PN musí být přítomna bradykineze (progresivní snížení rychlosti a amplitudy všech pohybů, porucha iniciace volního pohybu) a nejméně jeden z následujících příznaků:

- svalová rigidita
- klidový třes (4–6 Hz)
- posturální instabilita nezpůsobená primární poruchou zrakovou, vestibulární, mozečkovou nebo proprioceptivní

Diagnózu PN dále podporují tyto příznaky:

- jednostranný začátek
- přítomnost klidového třesu
- progresivní průběh
- přetrvávající asymetrie s těžším postižením na straně začátku
- významná odpověď na L-dopa (70 %–100 % zlepšení)
- výrazná chorea po dávce L-dopa
- klinické trvání 10 let a více

Tabulka 2. Nemotorické symptomy PN

- poruchy psychické
- poruchy funkce vegetativního systému
- poruchy senzitivní a senzomotorické
- poruchy spánku

Tabulka 3. Diagnostická kritéria MKN-10 pro depresivní epizodu

Hlavní příznaky

- depresivní nálada v míře jednoznačně abnormální pro daného jedince, přítomná po většinu dne a téměř každý den, značně ovlivněná okolnostmi a trvající alespoň 2 týdny
- ztráta zájmu nebo potěšení při aktivitách, které jsou normálně příjemné
- pokles energie nebo zvýšená unavitelnost

Vedlejší symptomy

- ztráta sebevědomí nebo sebeúcty
- bezpředmětné prožívání výčitek proti sobě samému nebo pocitů nadměrné a bezdůvodné viny
- opakované myšlenky na smrt nebo sebevraždu nebo jakékoliv suicidální chování
- stížnosti nebo důkazy svědčící o snížené schopnosti myslet nebo soustředit se, o nerozhodnosti nebo váhavosti
- změna psychomotorické aktivity s agitovaností nebo zpomalením (ať již hodnocené subjektivně nebo objektivně)
- poruchy spánku jakéhokoliv typu
- změna chuti k jídlu (snížení nebo zvýšení) s odpovídajícími změnami hmotnosti

Tabulka 4. Kritéria demence s Lewyho tělísky (DLB)

Hlavní příznaky (Core features)

- fluktuace kognitivních poruch (pozornost, bdělost při vyloučení deliria)
- vizuální halucinace
- spontánní motorické příznaky parkinsonizmu

Příznaky svědčící pro diagnózu (Suggestive features)

behaviorální poruchy vázané na REM spánek

senzitivita na antipsychotika

nízké vychytávání radiofarmaka, které se váže na dopaminergní transportéry: pozitivní SPECT/PET

Podpůrné příznaky (Supportive features)

opakované pády a synkopy

přechodné nevysvětlitelné poruchy vědomí

těžká autonomní dysfunkce

halucinace v jiných modalitách

bludy

deprese

relativně zachovalé mezeitemporální struktury dle zobrazovacích metod (CT, MRI mozku)

hypoperfúze/hypometabolismus v okcipitálních oblastech dle vyšetření SPECT/ PET mozku

zpomalení základní aktivity a výskyt transienčních ostrých vln v temporálních oblastech dle EEG

abnormální kardiální SPECT s použitím radioligandu MIBG (metaiodobenzyl guanidine)

Tabulka 5. Léčebný postup u psychózy při PN

Ovlivnění spouštěcích faktorů

- terapie infekce (plicní, močové, aj.)
- úprava parametrů vnitřního prostředí (ionty, voda)
- terapie poruch spánku

Snížení polypragmzie

- sedativa, anxiolytika, antidepresiva s antimuskarinovým účinkem

Snížení dávek antiparkinsonik (v případě nutnosti monoterapie levodopou v nízké dávce)

Terapie atypickými antipsychotiky

Terapie inhibitory acetylcholinesterázy (iAChE, pouze u pacientů s demencí)*

*V současnosti je pro dg demence při PN registrován pouze rivastigmin

tických příznaků při depresi. Bipolární afektivní porucha se u PN vyskytuje pouze výjimečně.

Bylo jednoznačně prokázáno, že deprese signifikantně významně snižuje kvalitu života osob s PN (19). Je známo, že anxieta, panické ataky a depresivní ladění mohou být vázány na „off-stavy“, tj. stavy špatné hybnosti, které souvisejí s fluktuacemi hybné symptomatiky a patří mezi pozdní hybné komplikace PN. V tomto případě nejde o depresivní poruchu (není splněno časové kritérium, viz tabulka 3) a terapeuticky často pomůže vlastní léčba motorických fluktuací. Chirurgická léčba PN u vhodných kandidátů umožní zlepšení parkinsonizmu i fluktuací a dyskinezi. Je ale také známo, že v současné době prováděná funkční chirurgie PN (chronická oboustranná stimulace sub-talamického jádra; DBS STN) může mít za následek psychiatrické a behaviorální komplikace, které zahrnují především hypomani, anxiety a depresi, navzdory významnému zlepšení hybného stavu pacienta (8).

Terapie deprese u PN – praktické postupy

Ačkoliv problematika deprese u PN je známa již delší dobu, v literatuře doposud chybí hodnotné studie zabývající se problematikou a srovnáním účinku antidepresiv u osob s PN. Jak tedy prakticky postupovat v léčbě deprese při PN? Vhodné je provést screening na metabolická onemocnění, které se mohou vedle dalších symptomů projevit i afektivními poruchami. Jedná se o zejm. o vyšetření hormonů štítné žlázy. V literatuře je diskutován i přínos vyšetření hladiny B12, u mužů volného testosteronu v séru a krevního obrazu (zjišťujeme, zda pacient netrpí anemií). Posledně jmenovaná vyšetření se sice v praxi rutinně neprovádí, ale měla by být doplněna u pacientů s atypickou depresí či v případě, že symptomy neustoupí po antidepresivu první volby. Při zjištění patologie je nutná kauzální léčba metabolického onemocnění.

Obecně platí, že vlastní léčba deprese by měla zahrnovat biologickou a psychosociální terapii a dolo-

ručení režimových opatření (kaloricky vydatné stravy, pravidelného cvičení). Biologickou terapií akutní epizody máme na mysli léčbu antidepresivy. Jako léčiva první linie jsou doporučována antidepresiva třídy SSRI (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu), neboť tato skupina léčiv je geriatrickou populací dobře tolerována, nehrozí u ní nebezpečí předávkování a má účinnost srovnatelnou s účinností TCA (tricyklická antidepresiva). Je třeba zdůraznit, že efekt léčby lze pozorovat zpravidla za cca 3 týdny od nasazení. Nedostaví-li se odpověď po 4–6 týdnech, pak je vhodná změna antidepresiva. V období počátku léčby se před nástupem účinku antidepresiv doporučuje kombinace s benzodiazepiny (clonazepam, lorazepam). Udržovací terapie antidepresivy slouží k dlouhodobé profylaxi rekurentní deprese a měla by trvat minimálně 6 měsíců. Dle stavu lze samozřejmě medikovat déle – více let i dlouhodobě. Lze použít i jiné lékové třídy a některá novější antidepresiva (např. moclobemid, venlafaxin, mirtazapin, trazodon, reboxetine, bupropion) (2, 17).

V případě farmakorezistentní deprese se pak uplatňuje elektrošoková léčba (může přechodně zlepšit i hybné symptomy PN), v případě farmakorezistentní deprese bez psychotických symptomů lze nověji vyzkoušet i rTMS (repetitivní transkraniální magnetickou stimulaci). Atypické antipsychotikum má efekt především v případě deprese s psychotickými rysy, která je ovšem u PN poměrně vzácná. V poslední době se ukazuje, že i agonisté dopaminových receptorů mohou mít pozitivní efekt na depresivní symptomy u pacientů s PN (2, 15, 17).

Psychóza

Psychóza je definovaná jako porucha percepce a myšlení, obvykle zahrnuje halucinace, iluze, paranoidní symptomy a agitovanost. Psychotické projevy u PN lze klasifikovat jako symptomatickou duševní poruchu vznikající následkem onemocnění, poškození nebo dysfunkce mozku, nebo následkem somatického onemocnění. Mechanismus, který je v pozadí vzniku těchto komplikací, pravděpodobně zahrnuje zvýšenou stimulaci mesokortikolimbických dopaminergních a serotoninergních receptorů. Rozlišujeme dva klasické obrazy: organickou halucinózu (halucinace se objevují izolovaně při jasném vědomí a nedotčeném náhledu) a organický syndrom s bludy (tj. organický schizoforní syndrom; pacienti ztrácí náhled). Třetí situací, kdy se s psychotickými projevy můžeme setkat u PN, je delirium s psychotickými projevy. V posledním jmenovaném případě je VŽDY nutné ovlivnit spouštěcí faktory (somatogenní, farmakogenní), které vedly k delirantnímu stavu (viz též tabulka 5)! Nejčastějším psychotickým projevem u PN jsou vizuální halucinace. Tento stav lze pozorovat u 20–40 % pacientů s převážně pokročilou PN a obvykle mu předchází barevné živé sny a noční můry. Halucinace jsou ob-

vykle dobře formované, detailní a zahrnují obrazy známých i neznámých osob, zvířat nebo objektů, ale mohou být i bizarní. Asi u poloviny pacientů se vyskytují večer nebo během noci. Až u 10 % pacientů s PN se mohou vyskytnout i sluchové halucinace, ve většině případů spolu s vizuálními halucinacemi. Paranoidní produkce se mohou zřídka vyskytnout u pacientů bez vizuálních halucinací (11, 14).

Psychóza u PN může být indukována všemi antiparkinsoniky, vzácně i hlubokou mozkovou stimulací. Obecně platí, že všechna antiparkinsonika mohou vyvolat nebo zhoršovat psychotické symptomy u PN. Léky indukovaná psychóza se může vyskytnout u 4–16 % pacientů léčených agonisty dopaminových receptorů již v časném stadiu PN. Někteří autoři proto hovoří přímo o tzv. dopaminomimetické psychotické poruše.

Z praktického hlediska je třeba zdůraznit, že halucinace a psychotické projevy mají výrazný dopad na průběh a prognózu PN: patří mezi významný faktor pro hospitalizaci, respektive pro umístění pacienta na lůžko ošetrovatelské péče a významně zvyšují mortalitu. Je prokázáno, že časný výskyt lékově navozených halucinací je spojen s následným rozvojem těžší kognitivní poruchy a demence. Platí to i naopak, kognitivní deficit je významným rizikovým faktorem pro vznik dopaminomimetické psychotické poruchy (11, 14).

Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit preexistující chronickou psychózu, stařeckou psychózu nebo delirium. Psychóza se může vyskytnout jako projev jiné choroby, především demence s Lewyho tělísky (DLB; tabulka 4) (10).

Pro dg. pravděpodobné DLB postačí přítomnost demence a dvou ze tří hlavních příznaků nebo přítomnost demence a jednoho nebo více příznaků svědčících pro diagnózu plus přítomnost jednoho nebo více hlavních příznaků. Od demence při Parkinsonově nemoci ji odlišuje především časová posloupnost rozvoje jednotlivých symptomů. Zjednodušeně platí, že demence v úvodu onemocnění svědčí pro DLB, zatímco demence při PN se rozvíjí (pokud vůbec) až v pozdním stadiu nemoci (3, 10, 13).

Postup léčby psychotických komplikací PN

Psychóza je považována za jednu z nejobtížněji léčitelných komplikací PN. Postup léčby by měl být založen na důkladném posouzení všech faktorů, které působí na každého jednotlivého pacienta (tabulka 5) (14).

Atypická antipsychotika mají vyšší afinitu k 5-HT₂ receptorům než k D-2 receptorům v porovnání s typickými preparáty a mají tak nižší potenci k navození extrapyramidových nežádoucích účinků. Typická antipsychotika jsou u pacientů s PN kontraindikována! Klozapin zůstává stále jediným

preparátem s potvrzenými příznivými účinky bez negativního působení na motoriku (v průměrné dávce 50 mg/den). Vyžaduje však přesné (zpočátku týdenní) monitorování krevního obrazu, neboť může velmi vzácně vyvolat jeho vážné poruchy (agranulocytózu) a je obecně méně dobře snášen pro další známé vedlejší účinky, jakými jsou například nevolnost, ortostatická hypotenze, sedace a delirium. Proto je v klinické praxi preferovaným lékem volby většinou quetiapin (většinou v dáce 25–200 mg/den).

Chybění odpovědi na veškerá antipsychotika je vzácné a mělo by být léčeno buď elektrošokovou terapií nebo ještě drastičtějším snížením antiparkinsonské medikace.

U pacientů s demencí při PN může zlepšit některé behaviorální projevy včetně halucinací také iAChE rivastimin (rivastigmin je jako jediný ze tří na trhu dostupných přípravků ze skupiny iAChE registrován a hrazen pojišťovnou pro pacienty s PN a demencí, viz též odstavec Demence u PN níže v textu) (5, 14).

Syndrom poruchy dopaminové regulace

(DDS: „dopamine dysregulation syndrome“, také „hedonistic homeostatic dysregulation“)

Jedná se o poruchu chování charakterizovanou kompulzivním nadužíváním dopaminergní medikace, která má rysy závislosti na psychostimulanciích. Pacienti užívají vysoké dávky dopaminergní medikace navzdory přítomnosti často těžkých dyskinéz a léčba může vyvolat poruchy nálady charakteru hypománie až manické psychózy. Naopak snížení či vysazení medikace vede k poklesu nálady až k depresi. Poruchou častěji trpí mladí muži, dalšími rizikovými faktory jsou: časný počátek onemocnění, genetická predispozice, anamnéza abusu léků a depresivní symptomatika. Léčba je obtížná, často je nutno použít atypická antipsychotika. Bývají přítomny (současné s DDS nebo samostatně) i jiné projevy kompulzivního chování („impulsive control behaviour“), které se objevují především při užívání vyšších dávek DA agonistů: hypersexualita, patologická „žravost“, patologické hráčství či nakupování nebo tzv. „punding“, tj. zvýšená stereotypní psychomotorická aktivita. Tyto posledně jmenované symptomy většinou reagují na snížení dávky DA agonisty, dle kazuistických sdělení by mohla mít příznivý efekt i chirurgie PN (DBS ncl. subthalamicus) (6).

Demence u PN

Kognitivní poruchy mírného stupně jsou časté již v časně fázi onemocnění (4, 9) a mohou progredovat do demence u 20–78 % pacientů v pozdním stadiu nemoci (1, 3, 13). Rozvoj demence u PN snižuje kvalitu života, zvyšuje stres pečovatele, zkracuje dobu setrvání pacienta v kruhu rodiny a urychluje jeho

umístění do ústavu s ošetrovatelskou péčí. Demence významně zkracuje dobu přežití pacientů s PN (způsobuje dvojnásobný nárůst mortality). Patofyziologicky se pravděpodobně uplatňuje jednak úbytek dopaminergních buněk, jednak rozsáhlejší degenerativní procesy, zejména degenerace cholinergních buněk a přerušení jejich vzestupných drah. Z hlediska terapie je významné právě snížení kortikální cholinergní aktivity u pacientů s PND. Deficit kortikální cholinacetyltransferázy koreluje s tíží kognitivního deficitu a vizuálních halucinací. Neuropsychologický profil demence u PN je charakterizován progresivní poruchou exekutivních funkcí s paměťovým deficitem a poruchou abstraktního myšlení (4, 13). Riziko rozvoje demence u pacientů s PN je 1,7–5,9krát vyšší než u běžné populace stejného věku, vzdělání a pohlaví. Pro praxi je navíc důležité si uvědomit, že kognitivní poruchy zvyšují riziko pro rozvoj lékově navozených psychotických stavů (halucinací, bludů a deliria)! Demence u PN tedy významně omezuje také možnosti farmakoterapie hybných symptomů PN. Navíc některé léky (anticholinergika, amantadin, tricyklická antidepressiva) mohou svým především anticholinergním působením navodit nebo zhoršit symptomy demence, především dezorientaci, poruchy paměti, pozornosti, myšlení a chování (3, 13).

Léčba demence u PN

Není dostupná kauzální léčba, a proto je hlavním cílem oddálit deterioraci kognitivních funkcí a snížit rychlost jejího postupu, léčit behaviorální poruchy, depresi, anxieta a zlepšit provádění běžných denních aktivit. Z rozsáhlé literatury zabývající se léčbou Alzheimerovy nemoci vyplývá, že tato kritéria alespoň částečně splňuje terapie iAChE. Od dubna 2007 je na základě pozitivních výsledků rozsáhlé dvojité slepé studie registrován rivastigmin pro léčbu demence u PN i v České republice (5, 13, 18).

Závěrem lze shrnout, že psychiatrické symptomy PN mají významný vliv na prognózu onemocnění. Včasná diagnostika a příslušná léčba psychiatrických komplikací PN napomůže zlepšení kvality života pacientů s PN a umožní jim setrvat s rodinou v domácím prostředí.

MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

Centrum pro abnormální pohyby a parkinsonismus
1. neurologická klinika LF MU, FN u sv. Anny
Pekařská 53, 656 91 Brno
e-mail: irena.rektorova@fnusa.cz

Literatura

1. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Kragh-Sorensen P. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. *Arch Neurol* 2003; 60: 387–392.
2. Burn DJ. Beyond the iron mask: Towards better recognition and treatment of depression associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17: 445–454.
3. Burn DJ, McKeith IG. Current treatment of dementia with Lewy bodies and dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18(Suppl 6): 72–79.
4. Dubois B, Pillon B. Cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol* 1997; 244: 2–8.
5. Emre M, Aarsland D, Albanese A, Byrne EJ, Deuschl G et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2004; 351: 2509–1518.
6. Giovannoni G, O'Sullivan JD, Turner K, Manson AJ, Lees AJ. Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 423–428.
7. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181–184.
8. Lang AE, Widner H. Deep brain stimulation for Parkinson's Disease: Patient Selection and Evaluation. *Movement Disorders* 2002; 17(Suppl. 3): 94–101.
9. Lees AJ, Smith E. Cognitive deficits in the early stages of Parkinson's disease. *Brain* 1983; 106: 257–270.
10. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863–1872.
11. Poewe W. Psychosis in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003; 18(Suppl. 16): 80–87.
12. Rektorová I. Parkinson's Disease. Pharmacy and Therapeutics. In: Hospital Prescriber Europe. Mike Meakin, ed., Campden Publishing Ltd, London, UK 2001, p. 65–67.
13. Rektorová I. Kognitivní a behaviorální poruchy u demence při Parkinsonově nemoci a u demence s Lewyho tělísky. *Neurol pro praxi* 2004; 1: 21–25.
14. Rektorová I, Baláž M. Postup u psychotických komplikací Parkinsonovy nemoci. In: Rektor I et al. (ed.). Parkinsonova nemoc: doporučené postupy diagnostiky a léčby II. Pozdní stadium. Praha, Galen 2004, p. 23–25.
15. Rektorová I, Rektor I, Bareš M, Dostál V, Ehler E, Fanfrdlová Z, Fiedelr J, Klajblová H, Kuliš-ťák P, Ressler P, Svátová J, Urbánek K, Velísková J. Pramipexole and pergolide in the treatment of depression in Parkinson's disease: a national multicentre prospective randomized study. *Eur J Neurol* 2003; 10: 399–406.
16. Rektorová I, Rektor I. Parkinsonský syndrom. In: Rektor I, Rektorová I et al. Centrální poruchy hybnosti v praxi. Movement disorders. Praha, Triton 2003, p. 21–70.
17. Rektorová I. Léčba deprese u Parkinsonovy nemoci. Boehringer Ingelheim, 2005.
18. Rektorová I. Rivastigmin v léčbě demence u Parkinsonovy nemoci. *Remedia* 2006; 6: 609–613.
19. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn NP. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 289–290.
20. Wolters ECh, Francot CMJE. The Concept of mental dysfunctions in Parkinson's disease. In: Wolters ECh, Scheltens P and Berendse HW (eds): Mental Dysfunction in Parkinson's disease II. Academic Pharmaceutical Productions, 1999: 35–48.