

Depresívne poruchy pri vybraných neurologických afekciách

MUDr. Radovan Hrubý

Psychiatrická klinika, Jesseniova lekárska fakulta UK a Martinská fakultná nemocnica, Martin

Depresia patrí k najčastejším psychiatrickým poruchám. Jej priebeh je často komplikovaný relapsami, recidívami, chronifikáciou a subsyndrómálnou manifestáciou. Depresívna porucha sa vyskytuje nezávisle na iných somatických či psychiatrických poruchách. Okrem tejto formy rozoznávame aj tzv. organickú, resp. symptomatickú depresiu, ktorá sprevádza rôzne somatické ochorenia a je vôbec najčastejšou neuropsychiatrickou komplikáciou. Často sa manifestuje pri cievnych mozgových príhodách, Alzheimerovej demencii a iných demenciách, Parkinsonovej chorobe, epilepsii, roztrúsenej skleróze a ďalších neurologických ochoreniach. Je príznačné, že klasické symptómy depresívnej poruchy môžu byť zreteľne odlišné od prejavov organickej depresívnej poruchy. Napriek výraznému nárastu poznatkov neurovied nie je patogenéza depresívnych porúch dostatočne objasnená. Na úrovni funkčnej neuroanatómie sa konceptualizuje ako porucha interakcií neurálneho okruhu prefrontálna kôra – amygdala/hipokampus – talamus – bazálne gangliá. Na molekulárnej úrovni sa moderný výskum depresívnych porúch zameriava na oblasti transnukleárnej signalizácie, transkripčných a rastových faktorov a génovej expresie. Depresia je porucha s komplexnými prejavmi z oblasti emotivity, afektivity, motivácie, kognitívnych funkcií, motoriky, neurovegetatívnych a endokrinologických zmien. Vzhľadom na častý výskyt depresie pri neurologických ochoreniach ju možno považovať za prototyp neuropsychiatrickej poruchy vyžadujúcej komplexný liečebný, diagnostický a vedecký prístup.

Kľúčové slová: depresia, neurologické poruchy, neuropsychiatria, organický.

Depressive disorders in selected neurological affections

Depressive disorder is one of the most frequently occurring mental disorders. The course of depression is often complicated by relapses, recurrence, chronicity and subsyndromic manifestations. Depressive disorder occurs independently of other somatic or mental conditions. Also, we distinguish so called organic or symptomatic depressive disorder accompanying many somatic disorders and being recognized as the most common neuropsychiatric comorbidity. It often occurs in strokes, Alzheimer's disease and other dementias, Parkinson's disease, epilepsy, multiple sclerosis and other neurological disorders. It is well known, clinical features of depressive disorder may markedly differ from these in organic depression. Despite the progress of knowledge, pathogenesis of depression still remains not adequate understood. It is conceptualized as a dysfunction of prefrontal cortex – amygdala/hippocampus – thalamus – basal ganglia circuit in terms of functional neuroanatomy. The modern molecular research aims at disturbances of transnuclear signalization, transcriptional and nerve growth factors and gene expression. Depression is a disorder with complex manifestations of emotivity, affectivity, motivation, cognition and motoric, nervevegetative and endocrine functions. Because of very frequent occurrence in neurological disorders, depression could be considered as a prototype of neuropsychiatric disorder, which requires complex strategy in diagnostics, treatment and research.

Key words: depression, neurological disorders, neuropsychiatry, organic.

Neurol. pro praxi 2009; 10(2): 75–79

Úvod

Depresia patrí do širšieho spektra takzvaných afektívnych porúch (t.j. porúch nálady), ktoré patria k najčastejšie diagnostikovaným psychickým poruchám v klinickej praxi. Dokazujú to epidemiologické štúdie, ktoré potvrdzujú, že celosvetovo trpí depresívnymi poruchami každý rok asi 100 miliónov ľudí a depresívnu epizódu prežije aspoň raz za život 20 % žien a 10 % mužov. Unipolárna depresia je celosvetovo najčastejšou príčinou invalidity a postihuje z celoživotného pohľadu viac než jednu pätinu obyvateľstva (Kessler et al., 2005). Okrem faktu, že depresia je vo väčšine prípadov chronickým ochorením, je stále viac zrejmé, že prítomnosť depresívnej poruchy je negatívnym prognostickým faktorom veľkého počtu somatických

ochorení. Základným prejavom depresívnej poruchy je zmena nálady, prejavujúca sa ako hlboký, dlhšie trvajúci smútok alebo strata záujmu a radosti z obvyklých vecí. Toto narušenie je relatívne stále a je spojené s ďalšími symptómami depresívneho syndrómu – pesimistickými myšlienkami, poklesom energie a psychomotorickou retardáciou alebo agitáciou, narušením spánku, zmenami chuti do jedla a podobne. Z neuropsychiatrického hľadiska je potrebné odlišiť depresívnu poruchu v klasickom chápaní, vznikajúcu prvotne, nezávisle od iných porúch alebo ochorení od tzv. organickej depresívnej poruchy. **Organická depresívna porucha** patrí medzi tzv. organické psychické poruchy, t.j. také, ktorých biologickým substrátom je organická lézia a/alebo preukázateľná dysfunkcia mozgu.

Vyvolávajúca príčina pritom môže primárne postihnúť mozog alebo k organickej lézii alebo dysfunkcii mozgu dochádza v dôsledku iného, mozog primárne nepostihujúceho ochorenia. Napriek výraznému nárastu poznatkov neurovied nie je patogenéza depresívnych porúch dostatočne objasnená. Z neuroanatomického hľadiska sa na patofyziológii depresie podieľajú **prefrontálna kôra, bazálne gangliá, komplex amygdala-hipokampus, talamus** a ich vzájomné prepojenie (Höschl, 2004). Z biochemického a elektrofyziologického hľadiska existujú dôkazy o tom, že pri vzniku afektívnych porúch sa uplatňujú zmeny v prenose nervového signálu na úrovni synaptických a postsynaptických procesov. Svedčia pre to zmeny koncentrácie neuromediátorov (predovšetkým serotonínu,

dopamínu a noradrenalinu) a ich metabolitov v mozgu, likvore a plazme, ako aj v súčasnosti známe účinky antidepresív (Fišar a Jiráček, 2001). V oblasti genetiky afektívnych porúch sa uvažuje vzhľadom na komplexnosť ich typov a klinických prejavov najmä o multigénnej dedičnosti a intenzívnych interakciách génov a prostredia. Heritabilita depresie je 33%–50% (Levinson, 2006). **Molekulárna a bunková teória** depresie presúva svoju pozornosť na deje na úrovni genetických interakcií a možno ju chápať aj ako predstavu o **genomických účinkoch antidepresív**. Vychádza z predpokladu, že transkripčný faktor CREB (cAMP response element-binding protein) je možným vnútrobunkovým cieľom dlhodobej liečby antidepresívami a gén pre mozgový neurotrofický faktor BDNF (brain-derived neurotrophic factor) je možným cieľovým génom pre CREB. Náchylnosť k depresii môže vzniknúť v dôsledku poškodenia neurónov pri chronickom strese, ktorý znižuje expresiu BDNF v hipokampe. Dlhodobé podávanie antidepresív zvyšuje expresiu BDNF aj jeho receptora TrkB cestou zosilnenia funkcie serotonínového alebo noradrenergického systému (Duman et al., 1997). Teóriu prehľadne znázorňuje tabuľka 1.

Organické depresívne poruchy

Organické depresívne poruchy spĺňajú súčasne diagnostické kritériá pre tzv. organické duševné poruchy, aj kritériá pre jednu z foriem depresívnej epizódy podľa MKCH-10 (Medzinárodná klasifikácia chorôb, 10. vydanie). Vyznačujú sa výskytom depresívnej nálady a poruchami afektivity, pričom sa predpokladá súvislosť ich vzniku s nezávisle dokázanou organickou mozgovou poruchou alebo iným

somatickým postihnutím. Medzi príčinami depresie nájdeme aj veľké množstvo neurologických porúch. Depresívne poruchy, ktoré sa vyskytujú pri neurologických ochoreniach, sa často manifestujú takými príznakmi, ktoré sa značne odlišujú od klasických depresívnych symptómov (Kanner, 2005a). Podobnosť neuropatologických nálezov pri poruchách nálady spojenými s najrôznejšou etiológiou (napr. pri Parkinsonovej poruche, medikamentózne indukovaná a pod.) viedli ku koncipovaniu týchto porúch ako dysfunkcie neuronálnej siete tvorenej odlišnými, ale vzájomne prepojenými neuronálnymi štruktúrami (Holtzheimer III. a Mayberg, 2008). Zjednodušene povedané, rôzne etiopatologické procesy pri početných neuropsychiatrických poruchách spojených s poruchou nálady, vedú k narušeniu podobných neurobiologických mechanizmov. Ide teda o rôznu distribúciu podobných abnormalít v „afektívnej“ neuronálnej sieti, pričom fenomenologický prejav poruchy bude značne podmienený svojou lokalizáciou, poškodením určitého „uzlového“ bodu. Ten potom svojimi funkčne-štruktúrnymi interakciami ovplyvní ďalšie „uzlové“ body siete. Odlišnosti v klinických prejavoch depresie pri jednotlivých neuropsychiatrických poruchách vyplývajú z postihnutia odlišných uzlových bodov, v rôznej intenzite a v rôznom poradí. Takto môže dôjsť k rozvoju depresívneho syndrómu prakticky pri akejkoľvek afekcii, ktorá vedie ku kritickému štruktúrnemu alebo funkčnému narušeniu neuronálnej siete regulujúcej náladu a afektivitu. Výsledný klinický prejav potom môže byť pestrou zmesou neurologických a psychiatrických príznakov.

Depresívny syndróm a neuropsychiatrické poruchy

Medzi najčastejšie príčiny depresívnych stavov v neurológii patria cievne mozgové príhody. V anglosaskej literatúre sa obyčajne označujú pojmom **post-stroke depression (PSD)**. Ide o najčastejšiu afektívnu poruchu po cievnej mozgovej príhode s odhadovanou prevalenciou 30–50%. Celkovo sa uvádza, že PSD je správne diagnostikovaná len u 20% pacientov a adekvátne liečených je len polovica z nich (Robinson et al., 1987). Najvyšší výskyt PSD sa zaznamenáva medzi 3. až 6. mesiacom po cievnej mozgovej príhode (Huff et al., 2003). V klinickom obraze sa PSD môže prejavovať klasickým obrazom depresie s typickou psychomotorickou retardáciou. Niektorí autori uvádzajú ako častý výskyt ďalšej formy, tzv. „vaskulárnej“ depresie (nejde o termín podľa MKCH-10). Symptómy tejto formy sa objavujú u pacientov po 65. roku života a zahŕňajú abnormality nálady a viaceré neuropsychologické deficity, najmä v oblasti exekutívnych funkcií. Títo pacienti majú menej častú pozitívnu rodinnú anamnézu poruchy nálady (Kanner, 2005b). V súčasnosti prevláda názor, že vzťah medzi lokalizáciou cievnej mozgovej príhody a rozvojom depresie je komplikovaný. Priamy vzťah medzi rozsahom lézie, neurologickým deficitom a rozvojom depresie sa nepotvrdil. Niektorí autori uvádzajú vzťah afektívnych porúch k lateralizácii lézií: lézie v oblasti ľavej hemisféry bývajú častejšie spájané s rozvojom depresie, kým postihnutie pravej hemisféry sa spája skôr s eláciou nálady až manickými prejavmi (Cumplings a Trimble, 2002a). V liečbe PSD sú v súčasnosti liekmi prvej voľby antidepresíva typu SSRI (selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu).

Alzheimerova choroba (AD) je častým ochorením s devastujúcim vplyvom na pacientov aj ich rodiny. Okrem typického vážneho narušenia kognitívnych funkcií sa AD spája aj s častými komorbidnými psychiatrickými poruchami. Depresia je najčastejšou psychiatrickou komorbiditou AD, aj demencie vo všeobecnosti, s prevalenciou 30–50% (Lee a Lyketsos, 2003). Všeobecne je akceptovaný názor, že depresia vyskytujúca sa pri demencii je ľahšej intenzity v porovnaní s depresívnymi pacientami bez demencie. Navyše sa u pacientov s AD často vyskytujú neurovegetatívne a somatické príznaky ako apatia, únava, poruchy spánku a chuti do jedla, ktoré môžu vyplývať priamo z charakteru základného ochorenia a môžu byť zdrojom diagnostických ťažkostí (Kanner, 2005c). Depresia má negatívny vplyv na kvalitu života pacientov s AD

Tabuľka 1. Molekulárna a bunková teória depresie (podľa Fišar a Jiráček, 2001)

Antidepresívna liečba
↓
inhibícia spätného vychytávania serotonínu a noradrenalinu
↓
krátkodobá antidepresívna liečba = zvýšenie hladín serotonínu alebo noradrenalinu
↓
Dlhodobá antidepresívna liečba
zniženie funkcie a expsie serotonínových a noradrenalinových receptorov
zvýšenie prenosu v signálnej dráhe cAMP (zvýšené hladiny adenylátcyklázy a proteínkinázy A a translokácia proteínkinázy A do bunkového jadra)
zvýšenie expsie transkripčného faktora CREB
↓
zvýšenie expsie BDNF a TrkB
↓
zvýšené prežitie neurónov, ich funkcie a pretvárania synáps

aj ich opatrovateľov, je prediktorom pokračujúceho úpadku kognitívnych funkcií a môže byť spojená so zhoršeným priebehom demencie. Pri liečbe depresie pri AD sa odporúčajú ako lieky prvej voľby antidepresíva typu SSRI.

Parkinsonova choroba je ďalším chronickým progresívnym ochorením, ktoré je spojené s častým výskytom depresie. Depresívna porucha je vôbec najčastejšou psychickou poruchou u pacientov s Parkinsonovou chorobou s odhadovaným výskytom v 20–90 % (Mayeux et al., 1986). Časová lokalizácia depresívnych príznakov môže byť rôzna, najčastejšie sa vyskytujú až v priebehu rozvoja neurologických príznakov. U 12–37 % pacientov však depresívne príznaky predchádzajú klasické príznaky motorické (Cummings, 1992). Z klasických depresívnych prejavov bývajú vyjadrené najmä úzkosť, kratšia latencia REM spánku, iritabilita, smútok, únavnosť, uzavretosť, znížená chuť do jedla, menej často sa vyskytujú autoakuzácie a suicidálne pokusy. Príznaky depresie môžu byť často nesprávne pokladané za neliečiteľný kognitívny deficit. Prítomnosť depresie u pacientov s Parkinsonovou chorobou je spojená s rýchlejšou deterioráciou motorických a kognitívnych funkcií (Schrag et al., 2001). U pacientov s Parkinsonovou chorobou sú ako antidepresíva prvej voľby používané SSRI.

Výskyt psychických porúch pri **epilepsii** je vo všeobecnosti vyšší ako u bežnej populácie, pričom prevalencia depresívnych porúch u epileptických pacientov je 40–60 % (Herman et al., 2002). Depresia je pritom najčastejšou psychiatrickou komorbiditou u epileptikov, a až u 50 % pacientov trpiacich na komorbiditu depresie a epilepsie vykazuje depresívna symptomatológia odlišné charakteristiky ako klasická depresívna porucha. Zodpovedá skôr obrazu atypickej depresie (Kanner, 2005d). Vo vzťahu k epileptickým záchvatom rozoznávame tzv. interiktálne a periiktálne psychické poruchy. Interiktálne psychické poruchy nemajú bezprostrednú časovú väzbu na záchvat a môžu sa voľne vyskytovať v období medzi záchvatmi. Príznaky periiktálne sú priamo časovo viazané na záchvaty a môžu v rôznej miere pretrvávajúť aj postiktálne. **Interiktálna depresívna porucha** je najčastejšou poruchou nálady u pacientov s epilepsiou (Herman et al., 2002). Väčšinou má chronifikovaný, dlhoročný priebeh s odlišnými klinickými prejavmi od typickej depresie. Častejšie prebieha s obrazom pripomínajúcim chronickú dystýmiu alebo s atypickými prejavmi ako anergia, atypická bolesť, slabšie vyjadrený pocit smútku, ob-

časné epizódy eufórie a psychotických príznakov. **Periiktálna depresia** je riziková najmä z hľadiska pretrvávania v období po záchvate a môže spôsobiť výrazné postiktálne prehĺbenie intenzity interiktálnej depresie. Osobitný význam majú depresívne symptómy u pacientov s epilepsiou, ktoré sú podmienené konkrétnou organickou léziou. Tieto bývajú vo všeobecnosti ťažšie terapeuticky ovplyvniteľné, s horšou reakciou na antidepresívnu liečbu (Hovorka a Herman, 2001). Vo všeobecnosti sú neliečené psychiatrické príznaky u epileptikov veľmi rizikové. Často vedú k rozvoju chronifikovaných afektívnych a osobnostných porúch s nepríjemnými sociálnymi dôsledkami a problematickou liečbou. Porovnateľne rizikové sú aj neliečené epileptické záchvaty. Známym je fakt, že pacienti s terapeuticky nekontrolovanými záchvatmi majú až 10-krát vyššiu prevalenciu depresie v porovnaní so všeobecnou populáciou (Harden a Goldstein, 2002). V liečbe depresie u epileptických pacientov sa uprednostňujú antidepresíva typu SSRI a odporúča sa zhodnotiť možný depresogénny účinok antikonvulzívnej liečby.

Ďalším ochorením s pravidelným výskytom depresie je **sclerosis multiplex (SM)**. Poruchy nálady pri SM sa môžu prejavovať klasickými príznakmi – najčastejšie s obrazom depresívnej epizódy, prípadne dystýmie a bipolárnej poruchy, alebo sa prejavujú rôznymi subsyndromálnymi formami depresie. U pacientov s týmto ochorením sa popisuje aj vyššia iritabilita, častejšie striedanie nálad aj prejavy emočnej inkontinencie. Odhadovaná prevalencia depresie u pacientov s SM je 10–60 % (Feinstein, 1999). Problémom v diagnostike môže byť prelínanie depresívnych symptómov s kognitívnymi, neurovegetatívnymi a somatickými príznakmi vyplývajúcimi zo základného ochorenia. Uvádza sa častejší výskyt depresívnych príznakov u pacientov, ktorí majú cerebrálnu lokalizáciu demyelinizačných lézií v porovnaní s pacientami s prevažujúcim spinálnym postihnutím (Schiffer et al., 1983). Analogicky ako ostatné príznaky SM, aj depresia môže mať relabujúci a remitujúci priebeh. V liečbe depresie u pacientov s SM sa používajú antidepresíva typu SSRI s individuálnym dávkovaním.

Z hľadiska výskytu a klinického významu je dôležitý aj depresívny syndróm v súvislosti s **úrazmi mozgu**. Jeho výskyt je častý, v 20–50 % prípadov, a často kombinovaný s príznakmi vyplývajúcimi z narušenia kognitívnych a iných psychických funkcií (napr. oslabením flexibility myslenia, únavnosťou, posttraumatickou psy-

chomotorickou spomalenosťou a pod.). Zreteľne častejšie dochádza k manifestácii depresie pri léziách ľavého dorzolaterálneho kortexu a bazálnych ganglií vľavo v porovnaní s inými oblasťami mozgu (Cummings a Trimble, 2002b). V liečbe depresie u pacientov po úraze mozgu sa ako antidepresíva prvej voľby jednoznačne odporúčajú SSRI vzhľadom na dobrú účinnosť a znášanlivosť. K ďalším neurologickým ochoreniam s relatívne častejšie popisovaným výskytom depresie patria **Fahrov syndróm, choroba s Lewyho telieskami, limbická encefalitída, cerebrálne tumory, hydrocephalus** a nový variant **Creutzfeldt-Jakobovej choroby** (Moore, 2001).

Záver

Napriek jednoznačnému pokroku v liečbe depresie zostáva táto porucha vážnym problémom spôsobujúcim psychologický distress a narušujúcim kvalitu života. Depresívny syndróm sa pravidelne vyskytuje aj pri celom rade neurologických porúch, kde sa patoplasticky podieľa na zhoršovaní kognitívnych funkcií aj celkovom narušení funkčnej schopnosti pacientov. Depresiu, respektíve depresívny syndróm, môžeme teda považovať za akýsi fenomenologický rámec, ktorý pravdepodobne zahŕňa chorobné procesy s rozdielmi v etiopatológii a odlišnosťami v klinickej symptomatológii. Môže tak byť prototypom neuropsychiatrickej poruchy s manifestáciami celého depresívneho spektra počnúc „idiopatickou“ depresívnou poruchou a končiac organickými depresívnymi poruchami pri početných neurologických aj iných somatických ochoreniach. Depresia je porucha s komplexným klinickým obrazom, ktorá sa prejavuje **zmenami nálady, afektivity, motivácie, kognitívnych funkcií, motoriky, neurovegetatívnymi a endokrinnými zmenami** (Cummings a Trimble, 2002a). Môže byť prototypom poruchy, ktorá je predmetom záujmu novovznikajúceho odboru neuropsychiatria. Práve neuropsychiatrický charakter organických porúch nálady je často príčinou ich atypických, prechodných, zmiešaných a subsyndromálnych foriem, ktoré takto môžu unikať pozornosti, diagnostike a liečbe. Vzájomné prekryvanie, ovplyvňovanie a dynamika neurologických a psychiatrických príznakov vyžadujú dôslednú a longitudinálnu diagnostiku s následnou adekvátnou komplexnou terapiou. Profilovanie klinického aj vedeckého odboru neuropsychiatrie je preto prirodzeným reflektovaním enormného pokroku neurovied v oblasti na „pomedzí“ odborov neurológie a psychiatrie.

Literatúra

1. Cummings JL. Depression in Parkinson's disease. *Am J Psychiatry* 1992; 149: 443–454.
2. Cummings JL, Trimble MR. *Neuropsychiatry and Behavioral Neurology*, 2nd ed. Washington, London: American Psychiatric Publishing 2002; 35–55 a, 217–225 b.
3. Duman RS, Henninger GR, Nestler EJ. A molecular and cellular theory of depression. *Arch Gen Psychiat* 1997; 54: 597–606.
4. Feinstein A. Multiple sclerosis and depression. In: *The clinical neuropsychiatry of multiple sclerosis*. Cambridge, UK: Cambridge University Press 1999; 26–50.
5. Fišar Z, Jiráček R. *Vybrané kapitoly z biologické psychiatrie*. Praha: Grada Publishing spol. s.r.o. 2001; 210–238.
6. Harden CL, Goldstein MA. Mood disorders in patients with epilepsy: epidemiology and management. *CNS Drugs* 2002; 16: 291–302.
7. Herman E, Hovorka J, Praško J, Jokl I, Ivančo A, Syrovátka J. *Deprese u somaticky nemocných*. Praha: Maxdorf 2002; 72–76.
8. Holtzheimer III PE, Mayberg HS. Neuropsychiatric aspects of mood disorders. In: Yudofsky SC, Hales RE (eds.). *Neuropsychiatry and behavioral neurosciences*, 5th Edition. Washington, London: American Psychiatric Publishing, Inc 2008; 1003–1024.
9. Hovorka J, Herman E. Neuropsychiatrické aspekty u epilepsie. *Česká a Slovenská psychiatrie* 2001; 97(3) – tematická příloha, 1–16.
10. Höschl C. Poruchy nálady. In: Höschl C, Libiger J, Švestka J (eds.). *Psychiatrie druhé, doplněné a opravené vydání*. Praha: Tegis, spol. s.r.o. 2004; 420–465.
11. Huff W, Steckel R, Sistzer M. Poststroke depression: Risk factors and effects on the course of the stroke. *Nervenarzt* 2003; 74: 104–114.
12. Kanner AM. Depression in Neurological Disorders. *Willingham: The Lundbeck Institute* 2005; 7a, 68b, 103c, 36d.
13. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 593–602.
14. Lee HB, Lyketsos CG. Depression in Alzheimer's disease: heterogeneity and related issues. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 353–362.
15. Levinson DF. The genetics of depression: a review. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 84–92.
16. Mayeux R, Stern Y, Williams JBW, Cote L, Frantz A, Dyrenfurth I. Clinical and biochemical features of depression in Parkinson's disease. *Am J Psychiatry* 1986; 143: 756–759.
17. Moore DP. *Textbook of Clinical Neuropsychiatry*. London: Arnold 2001; 254–284.
18. Robinson RG, Bolduc P, Price TR. A two-year longitudinal study of post-stroke depression: diagnosis and outcome a tone and two year follow-up. *Stroke* 1987; 19: 837–843.
19. Schiffer RB, Caine ED, Bamford KA, Levy S. Depressive episodes in patients with multiple sclerosis. *Am J Psychiatry* 1983; 140(11): 1498–1500.
20. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn NP. What contributes to depression in Parkinson's disease? *Psychol Med* 2001; 31: 65–73.

MUDr. Radovan Hrubý

Psychiatrická klinika, Jesseniova lékařská fakulta UK
a Martinská fakultní nemocnice
Kollárova 2, 036 59 Martin
radhru@gmail.com
