

# Dlouhodobá léčba deprese u neurologických nemocí

**prof. MUDr. Eva Češková, CSc.**

Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

KPN LF Ostravská univerzita

Oddělení psychiatrie, FN Ostrava

Deprese je velmi častou komorbiditou u neurologických onemocnění. Sdílí s nimi některé etiopatogenetické faktory a negativně ovlivňuje jejich průběh. Diagnostiku a léčbu provádí neurolog, v případě těžší a neúspěšně léčené deprese je žádoucí konzultace psychiatra. Článek se detailněji zabývá farmakoterapií u vybraných dlouhodobých neurologických onemocnění a soustředí se hlavně na nejnovější poznatky a specifika u jednotlivých onemocnění.

**Klíčová slova:** cévní mozková příhoda, roztroušená skleróza, chronická bolest, epilepsie, migréna, Parkinsonova nemoc, komorbidní deprese, farmakoterapie.

## Long-term treatment for depression in neurologic diseases

Depression belongs to frequent comorbidities in neurological diseases. There are some common etiopathogenetic factors and depression negatively influences the course of neurologic disorders. Diagnostics and treatment of comorbid depression is usually carried out by neurologist, however, in the case of severe and/or unsuccessful treated depression psychiatric consultation is necessary. The paper deals in more details with pharmacotherapy for chosen long-term neurological disorders and is focused on the newest information and specifics in individual diseases.

**Key words:** stroke, multiple sclerosis, chronic pain, epilepsy, migraine, Parkinson's disease, comorbid depression, pharmacotherapy.

## Úvod

Cílem práce je seznámit čtenáře s farmakoterapií deprese u vybraných neurologických onemocnění, u kterých se deprese vyskytuje často a významně s nimi interferuje. Vychází z dříve publikovaných prací, které se v naší odborné literatuře zabývají touto problematikou (Štětkářová et Horáček, 2016; Racková, 2018) a soustředí se na nové poznatky.

## Současný pohled na etiopatogenezi deprese

Deprese je dána genetickými, epigenetickými a zevními faktory. Vrozená dispozice je zřejmě spojená s narušením regulace neurotransmiterů a neuroplasticity centrální

nervové soustavy (CNS). Hlavní role se přičítá narušené monoaminergní neurotransmisí 3 základních monoaminů, serotoninu (5-HT), dopaminu (DA) a noradrenalinu (NA). Toto může být důsledkem jejich deplece, narušené syntézy a aktivity a narušenou excitabilitou/expresí jejich receptorů. Přímé a nepřímé vzájemné propojení mezi 5-HT, NA a DA neurony je zprostředkováno různými typy receptorů, které účinkují jako autoreceptory a/nebo heteroreceptory. Na základě postmortem a zobrazovacích studií se velký význam přičítá hlavně různým typům a podtypům 5-HT receptorů (Orzelska-Górka et al., 2022).

U deprese jsou nacházeny funkční a strukturální změny. Dysfunkční neuronální

## DECLARATIONS:

### Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

### Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18<sup>th</sup> WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

### Conflict of interest and financial disclosures:

None.

### Funding/Support:

None.

Převzato z: *Neurol. praxi.* 2023;24(6):464-468

Článek přijat redakcí: 30. 9. 2023

Článek přijat k publikaci: 6. 11. 2023

**prof. MUDr. Eva Češková, CSc.**

eva.ceskova@gmail.com

okruhy se týkají hlavně systému odměny (ventrální tegmentální oblast, nukleus akumbens, prefrontální kortex) a stresové osy (hypotalamus – hypofýza – nadledviny, HPA). Strukturální změny spočívají ve sníženém objemu mozkové tkáně v oblastech hipokampu, amygdaly i bazálních ganglií. Přežití neuronů a jejich růst stimulují růstové faktory (neurotrofiny). Nejvíce studován je mozkový neurotrofinní faktor (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) a jeho receptory (transmembránové tyrozinkinázové receptory, Trk). V současnosti je velmi intenzivně studován imunitní systém, kdy se předpokládá zhoršená adaptace na stres spolu se zvýšenou tvorbou prozánětlivých cytokinů. Některé zmíněné etiopatogenetické faktory mohou být společné pro základní neurologické onemocnění a depresi (Štětkářová et Horáček, 2016; Orzelska-Górka et al., 2022).

## Diagnostika deprese u neurologických onemocnění

K rychlému screeningu se ve světě i u nás používají sebesposuzovací dotazníkové metody, např. Patient Health Questionnaire, PHQ (Daňsová et al., 2016). Vlastní diagnózu depresivní fáze provádí lékař na základě přítomnosti příznaků uvedených v kritériích Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. revize (MKN-10). V případě středně těžké nebo těžké deprese by bylo vhodné vyšetření psychiatrem, zvláště při přítomnosti suicidálních tendencí, psychotických příznaků či rezistence na léčbu. U neurologicky nemocných může být diagnostika deprese obtížnější. Somatické příznaky mohou být součástí základního onemocnění, ale také příznaky deprese. Pro všechna dále uvedená neurologická onemocnění platí, že neléčená deprese vede ke snížení kvality života, zhoršuje celkově zdravotní stav nemocného i jeho další prognózu.

## Farmakoterapie deprese

V současnosti je dostupných několik desítek antidepresiv (AD), která lze dělit z řady aspektů. Časté je dělení na generace, které odráží jejich historický vývoj. Nejmarkantnější rozdíl mezi jednotlivými generacemi AD je v jejich snášenlivosti a bezpečnosti. Vyšší generace jsou specifitější a lépe snášené.

První generace AD, tricyklická antidepresiva (TCA), jsou nejdéle užívaná. Náleží k nim

např. amitriptylin, imipramin, klomipramin, dosulepin. Blokují zpětné vychytávání 5-HT, DA a NA a v různém poměru zvyšují jejich dostupnost. Nevýhodou TCA je působení na další receptory (cholinergní, histaminergní, adrenergní), které vede k problematickým nežádoucím účinkům, hlavně u starší populace. Nejsou dnes považována za léky první volby.

Z AD 2. generace lze použít mianserin, který nemá anticholinergní účinky a není kardiotoxický. Zástupci 3. generace, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), jsou dnes nejvíce užívanými AD a představují první volbu u komorbidní deprese. Řadíme mezi ně citalopram, escitalopram, fluoxetin, fluvoxamin, sertralin a paroxetin. Dostačující bývá podávání 1x denně. Nejčastější gastrointestinální nežádoucí účinky jsou přechodné a objevují se na počátku léčby. Vzácně se na začátku léčby může objevit aktivační syndrom, charakterizovaný prudkým zvýšením úzkosti, neklidu i suicidálními tendencemi. Při dlouhodobém podávání může být problematická sexuální dysfunkce, vzácněji je popisována emoční plochost. Jednotlivá SSRI se odlišují hlavně mírou inhibice metabolizujících enzymů CYP 450. Z tohoto hlediska je nejšetnější citalopram, respektive escitalopram a sertralin, a proto jsou v léčbě komorbidní deprese užívány nejčastěji (Češková, 2007). Čtvrtou generaci tvoří AD zvyšující současně dostupnost dvou základních monoaminových neurotransmiterů. Ze selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) je dostupný venlafaxin a duloxetin. V ČR byl duloxetin registrován a hrazen pouze u bolestivé diabetické neuropatie, nově je hrazen také u depresivní poruchy. Snášenlivost SNRI je podobná jako u SSRI (Češková, 2018). U venlafaxinu může dojít ke zvýšení krevního tlaku. Bupropion je inhibitor zpětného vychytávání DA a NA (DNRI). Doporučuje se u inhibované deprese s poklesem koncentrace pozornosti nebo při depresi u Parkinsonovy nemoci (PN). Jeho výhodou je minimální vliv na sexuální funkce. Ke 4. generaci lze přiřadit AD s centrální noradrenergí a serotonergní aktivitou, jejichž hlavní mechanismus působení je na receptorové úrovni, např. mirtazapin. Kromě antidepresivních a kvalitních hypnotických účinků má i anxiolytický efekt. Jeho nevýhodou je zvýšení chuti k jídlu s nárůstem hmotnosti. Vzácně může vyvolat syndrom neklidných nohou.

V posledních letech byla vyvinuta multimodální AD, která zahrnují více mechanismů účinku. Působí na více receptorových systémech a současně inhibují zpětné vychytávání 5-HT. V ČR máme k dispozici trazodon, agomelatin a vortioxetin. Pro preskripci lékaři jiné specializace, než psychiatrie, je uvolněn trazodon. Trazodon do denních dávek 150 mg má hlavně anxiolytické a hypnotické působení přes působení na receptorech, při vyšších dávkách přistupuje inhibice zpětného vychytávání 5-HT a stává se účinným AD. Vortioxetin lze indikovat u neúčinnosti a/ nebo nesnášenlivosti SSRI. Vortioxetin kromě inhibice serotoninového transportéru moduluje různé typy 5-HT receptorů (včetně 5HT7). Má schopnost zlepšit také kognitivní funkce, jejichž deficit často doprovází depresi. Agomelatin je agonista melatoninových receptorů MT1 a MT2 a antagonist 5HT2C receptorů. Resynchronizuje cirkadiánní rytmus a působí rovněž anxiolyticky bez sedativního účinku. Nezpůsobuje sexuální dysfunkce. Vzhledem k možné hepatotoxicitě je nutné vyšetřit jaterní funkce před léčbou a dále je sledovat během celé léčby (Machado et al., 2006).

K AD s jiným mechanismem účinku řadíme inhibitory monoaminoxidázy (IMAO), které zabraňují metabolismu monoaminů. Jejich hlavní výhodou je absence anticholinergního působení a pozitivní efekt na kognitivní funkce, což lze využít u převážně organicky podmíněných depresí. Z této skupiny je dostupný reverzibilní IMAO-A moklobemid. Antidepresivní efekt má také selektivní IMAO-B selegilin ve vyšších dávkách, kdy ztrácí svoji selektivitu. U IMAO je třeba dávat pozor na možné riziko interakcí s látkami, které mají serotonergní působení včetně některých potravin.

## Deprese po cévní mozkové příhodě

Výskyt deprese po krvácivé nebo ischemické cévní mozkové příhodě (CMP) je vysoký, dle různých literárních zdrojů se pohybuje v rozmezí 20–70 %. Nejvyšší výskyt je po prvních třech měsících po CMP a vrcholí do roku od vzniku, může se spontánně upravit (Robinson, Jorge et Starkstein, 2023).

Základem léčby jsou AD. Recentní meta-analýza randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) prokázala jejich účinnost v léčbě deprese po CMP a také účinnost v prevenci rozvoje

deprese ve srovnání s placebem. Včasná léčba může pomoci při fyzické a kognitivní regeneraci a zvýšit přežití až o 10 let (Robinson, Jorge et Starkstein, 2023).

Z AD se doporučují SSRI, které neovlivňují významněji kardiovaskulární systém. Je nutné dát pozor na možné interakce s antikoagulační léčbou, protože řada nemocných je léčena warfarinem. Mají dobrý efekt na tzv. spastický pláč (záchvatovitá a psychologicky nemotivovaná silná emoční reakce doprovázená pláčem) a další organické psychické komplikace. Specifickým a běžným příznakem deprese u CMP je výrazná apatie, pro kterou nemáme doposud prokazatelně účinnou léčbu. SSRI tento příznak významněji neovlivní (Tay et al., 2023). Lékem druhé volby je ze skupiny SNRI venlafaxin.

## Deprese u roztroušené sklerózy

Roztroušená skleróza (RS) je chronické, s postižením imunitního systému související onemocnění CNS probíhající nejčastěji v cyklech relaps-remise. Deprese u RS se vyskytuje až v 50 %, což představuje zhruba 2–3× vyšší výskyt, než je u běžné populace (Patten, Marrie et Carta, 2017).

Na vzniku deprese u RS se podílí chronický zánětlivý proces probíhající v CNS, který vede k demyelinizačním lézím a axonální ztrátě (Solaro, Gamberini et Masuccio, 2018). Podíl má i léčba RS (v akutní fázi vysoké dávky kortikoidů, dlouhodobá léčba cílená na imunitní systém). MikroRNA, nekódující část RNA regulující genovou expresi, je zapojena do patogenních mechanismů řady chorob, může hrát roli i v mechanismech komorbidit RS a deprese. V lidském genomu bylo dosud nalezeno přibližně 750 microRNA genů, které regulují expresi až třetiny protein-kódujících genů, což naznačuje jejich zásadní význam pro fungování buňky a buněčného cyklu (Wang, 2021).

Léky první volby jsou SSRI. Bylo publikováno několik doporučených postupů a konsenzuálních doporučení týkajících se screeningu a léčby RS s depresí, jsou však inkonzistentní a příliš obecná (McIntosh et al., 2023).

## Deprese u chronické bolesti

Chronická bolest je jedním z nejčastějších důvodů, pro které lidé vyhledávají lékaře. Větší výskyt je pozorován v kontextu se stárnutím obyvatelstva. Na rozdíl od dosud platné MKN 10

chronická bolest v MKN 11 (trvajících  $\geq 3$  měsíce) se stává samostatnou nozologickou jednotkou. Je rozdělena do 7 hlavních kategorií, zahrnujících chronickou bolest související s rakovinou, traumatem, muskuloskeletální a neuropatickou bolest. Z hlediska etiopatogeneze může být důsledkem poruch napadajících periferní nebo centrální nervový systém, nebo je idiopatická (Scholz et al., 2019).

Dlouhodobá bolest při některých chronických onemocněních představuje velkou zátěž na psychiku. Často se u ní vyskytuje deprese, která vnímání bolesti ještě zhoršuje. Společné patogenetické mechanismy se týkají snížení hladin biogenních aminů (5-HT a NA), při dlouhotrvající bolesti vznikají v mozku i funkční i strukturální změny.

V léčbě chronické bolesti s depresí se stále používají TCA, i když mají řadu nežádoucích účinků. Indikována jsou hlavně pro neuropatickou bolest, tenzní bolesti hlavy a prevenci migrény. Často je užíván amitriptylin v jednorázové večerní nízké dávce (25–50 mg). Ze skupiny SNRI je podáván venlafaxin a duloxetin, oba zmírňují velmi dobře depresi i bolest. Farmakoterapie neuropatické bolesti je specifická, průkazně účinný je gabapentin a pregabalin (Vaněčková, 2004; Štětkářová et Horáček, 2016).

## Deprese u migrény

Migréna je chronické záchvatovité onemocnění charakterizované atakami převážně jednostranné pulzující bolesti hlavy střední nebo těžké intenzity, trvající obvykle několik hodin, u žen se vyskytuje 3× častěji než u mužů. Deprese postihuje 10–50 % nemocných s migrénou (Štětkářová et Horáček, 2016).

V patofyziologii migrény hraje rozhodující úlohu aktivace trigeminovaskulárního systému, která způsobuje uvolnění různých vazodilatátorů, zvláště „calcitonine gene-related peptide“ (CGRP) vedoucího k bolestivé odpovědi. Současně dochází ke snížení hladin 5-HT. 5-HT receptory se nachází na trigeminálním nervu a kraniálních cévách. Bylo pozorováno, že mění se hladiny pohlavních hormonů, zvláště estrogenů, ovlivňují dostupnost 5-HT a přispívají k častějšímu výskytu záchvatů migrény u žen (Aggarwal, Veena Puri et Puri, 2012).

Léčba deprese u migrény spočívá nejčastěji v podávání SSRI nebo SNRI. Proto je pro klinickou praxi významné, že antimigrenika mají

obecně poměrně značný potenciál k lékovým interakcím (Aggarwal, Veena Puri et Puri, 2012). Námelové alkaloidy, substráty cytochromu P450 3A4, jsou dnes podávány výhradně při zvládání migrenózní akutní ataky. Klasickou specifickou léčbu záchvatů migrény představují triptany, selektivní agonisté 5-HT<sub>1B/1D</sub> receptorů. Na metabolismu triptanů se spolupodílejí různé izoenzymy cytochromu P450 a monoaminoxidáza A. Nejslibnějším novým přístupem v léčbě migrény je specifická blokáda CGRP nebo jeho receptoru (gepanty) monoklonálními protilátkami. Jsou citlivými substráty zejména CYP3A4, a mají proto značné množství lékových interakcí s jeho inhibitory (Suchopár, Suchopár et Prokeš, 2021; Kotas, 2019).

## Deprese u epilepsie

Epilepsie je onemocnění mozku charakterizované výskytem opakovaných neprovokovaných epileptických záchvatů. Epileptické záchvaty jsou epizody náhlé a přechodné abnormální (excesivní a hypersynchronní) aktivity neuronů mozkové kůry. Projevují se dočasnou změnou vědomí či vnímání, chování, hybnosti a citlivosti.

Deprese je nejběžnější psychiatrickou komorbiditou u pacientů s epilepsií, postihuje zhruba jednu třetinu nemocných. Nejvíce se objevuje u nemocných s temporální epilepsií, což bývá spojeno s poruchou limbického systému. Depresivní příznaky nebo epizody se mohou vyskytovat mezi záchvaty, tedy s nimi zřejmě nesouvisí, nebo jsou na ně vázány (tj. předcházejí záchvat, vyskytují se v jeho průběhu nebo po něm). Sdílená patofyziologie zahrnuje klíčové neurotransmiterové systémy, strukturální léze a genetickou vulnerabilitu (Pisani, 2023).

Lékem volby jsou SSRI nebo SNRI, která se ukazují jako bezpečná i v dlouhodobém používání. Z některých dalších AD je třeba opatrnosti u bupropionu, klomipraminu a maprotilinu (tento však u nás není dostupný), v menší míře u mianserinu, imipraminu a amitriptylinu, protože snižují práh pro vznik epileptického záchvatu. Případné zhoršení frekvence záchvatů souvisí s dávkou, riziko je ale malé. Většina antiepileptik je potenciálně depresogenních. Depresogenně může působit fenobarbital, primidon, topiramát, tiagabin, vigabatrin, levetiracetam (Pisani et al., 2023; Maguire, Marson et Nevitt, 2021). Vzhledem k tomu, že u řady epileptiků je ke kontrole záchvatů potřebná kombinace antiepileptik

Inzerce

a epilepsie je chronické onemocnění vyžadující dlouholetou terapii, je nutné myslet na možnost farmakokinetické interakce (Grundmann et Kacířová, 2021).

Zatím chybí léčba, která by účinně ovlivňovala jak depresivní, tak epileptické symptomy a byla bezpečná. Do popředí zájmu se dostal endokannabinoidní systém mozku pro jeho možnou úlohu u deprese a epilepsie. Endokannabinoidní systém mozku zahrnuje dvě klíčové komponenty – anandamid a 2-arachidonoyl glycerol, které se váží na dva základní typy kanabinoidních receptorů (CB1, CB2) a mohou ovlivňovat řadu neurotransmiterů. Nejvíce prací se týká anandamidu, který působí obecně antidepressivně a antikonvulzivně (Epps, 2022).

## Deprese u Parkinsonovy nemoci

Parkinsonova nemoc (PN) je jedním z nejčastějších, s věkem souvisejících, neurodegenerativních onemocnění, které postihuje CNS. Dochází k odumírání buněk tvořících dopamin.

PN je dnes řazena mezi synukleinopatie. Jejich společnou vlastností je ukládání patologického proteinu alfa-synukleinu v mozkové tkáni. PN se projeví, pokud je postiženo 60–70 % neuronů v substantia nigra (Chikatimalla et al., 2022). Projevuje se klasickou triádou příznaků (třes, hypokineze, rigidita).

Deprese se u PN vyskytuje u 40–50 % nemocných, představuje u nich nejčastější komorbidní psychické onemocnění. Je považována za důsledek neurodegenerace dopaminergních, cholinergních, serotonergních, a noradrenergických neuronů, intenzivně je zkoumána také úloha zánětlivých procesů CNS (Chikatimalla et al., 2022). Depresivní epizoda může být prvním příznakem PN, který pacienta dovede do ordinace lékaře. Výskyt deprese ani její hloubka nezávisí na stadiu ani průběhu nemoci.

V léčbě deprese u PN se nejvíce používají standardní AD, tj. SSRI, TCA, SNRI a IMAO (Epps, 2022). Nejvhodnější a nejvíce užívaná jsou SSRI pro jejich relativní toleranci a bezpečnost při předávkování, mohou však zvyšovat riziko lékových

interakcí. SNRI mají určitou výhodu v ovlivnění bolesti. Někteří autoři preferují TCA nad SSRI pro jejich možnou vyšší účinnost. Selegilin, zástupce IMAO-B, je běžně užíván v léčbě motorických příznaků PN. Při vyšších dávkách ( $\geq 10$  mg denně) ztrácí svoji selektivitu, inhibuje také MAO-A a má antidepressivní aktivitu. Při kombinaci selegilinu a SSRI je určité riziko vzniku serotoninového syndromu spojeného s hypertenzní krizí (Bomasang-Layno et al., 2015).

## Závěr

Deprese náleží mezi velmi časté komorbidity u neurologických onemocnění a ovlivňuje jejich průběh. Deprese je z hlediska etiopatogeneze velmi heterogenní a některé etiopatogenetické faktory mohou být společné pro základní neurologické onemocnění a depresi. I když AD první volby jsou SSRI, léčba některých neurologických onemocnění s komorbidní depresí má svoje specifika, která by měla být zohledňována.

## LITERATURA

- Aggarwal M, Veena Puri V, Puri S. Serotonin and CGRP in migraine. *Ann Neurosci*. 2012;19(2):88-94.
- Bomasang-Layno E, Fadlon I, Murray AN, Himelhoch S. Antidepressive treatments for Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Parkinsonism Relat Disord*. 2015;21:833-842.
- Češková E. Jak správně zvolit antidepressivum. *Psychiat. praxi*. 2007;8(5):229-231.
- Češková E. Současnost a budoucnost farmakoterapie závažných psychických poruch. *Čas. Léč. čes*. 2018;157:96-100.
- Daňšová, P, Masopustová Z, Hanáčková V, et al. Metoda Patient Health Questionnaire-9: česká verze. *Československá psychologie*. 2016;60(5):468-481.
- Epps SA. Commonalities for comorbidity: Overlapping features of the endocannabinoid system in depression and epilepsy. *Front Psychiatry*. 2022;13:1041460. doi: 10.3389/fpsy.2022.1041460.
- Grundmann M, Kacířová I. Farmakokinetické a farmakodynamické lékové interakce antiepileptik. *Klin Farmakol Farm*. 2021;35(1):12-18.
- Chikatimalla R, Dasaradhan T, Koneti J, et al. Depression in Parkinson's disease: a narrative review. *Cureus*. 2022;14(8):e27750.
- Kotas R. Migréna – od patofyziologie k monoklonálními protilátkám. *Neurol. praxi*. 2019;20(4):296-300.
- Maguire MJ, Marson AG, Nevitt SJ. Antidepressants for people with epilepsy and depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;4(4):CD010682.
- Machado M, Iskedjian M, Ruiz I, Einarson TR. Remission, dropouts, and adverse drug reaction rates in major depressive disorder: a meta-analysis of head-to-head trials. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(9):1825-37.
- McIntosh GE, Liu ES, Allan M, et al. Clinical practice guidelines for the detection and treatment of depression in multiple sclerosis: a systematic review. *Neurol Clin Pract*. 2023;13(3):e200154.
- Nežádal T. Co je nového v terapii migrény? *Klin Farmakol Farm*. 2022;36(4):123-128.
- Orzelska-Górka J, Mikulska J, Wiszniewska A, et al. New Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia and depression. *Int J Mol Sci*. 2022;23(18):10624.
- Patten SB, Marrie RA, Carta MG. Depression in multiple sclerosis. *Int Rev Psychiat*. 2017;29(5):463-472.
- Pisani F, Pisani LR, Barbieri MA, et al. Optimization of therapy in patients with epilepsy and psychiatric comorbidities: Key points. *Curr Neuropharmacol*. 2023;21(8):1755-1766.
- Racková S. Deprese u neurologických onemocnění: výskyt a její léčba. *Neurol. praxi*. 2018;19(3):213-217.
- Robinson RG, Jorge RE, Starkstein SE. Poststroke depression: An update. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2023, doi: 10.1176/appi.neuropsych.21090231.
- Scholz J, Finnerup NB, Attal N, et al. Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG), and Task Force for the Classification of Chronic Pain of the International Association for the Study of Pain (IASP). *Pain*. 2019;160(1):53-59.
- Solaro C, Gamberini G, Masuccio FG. Depression in multiple sclerosis: Epidemiology, aetiology, diagnosis and treatment. *CNS Drug*. 2018;32(2):117-133.
- Suchopár J, Suchopár Š, Prokeš M. Lékové interakce anti-migrenik (2. část). *Remedia*. 2021;31:391-397.
- Štětkařová I, Horáček J. Deprese u vybraných neurologických onemocnění. *Cesk Slov Neurol*. 2016;79/112(6):626-638.
- Tay J, EFFECTS Trial Collaboration, Mårtensson B, et al. Does fluoxetine reduce apathetic and depressive symptoms after stroke? An analysis of the efficacy of fluoxetine-a randomized controlled trial in stroke trial data set. *Int J Stroke*. 2023;18(3):285-295.
- Vondráčková D. Chronická bolest – patofyziologie a léčba. *Neurol. praxi*. 2004;6:337-343.
- Wang H. MicroRNAs, Multiple sclerosis, and depression. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15):7802.