

Psychiatrická problematika pacientů s amyotrofickou laterální sklerózou: příspěvek psychiatra ke zlepšení kvality života postižených pacientů

MUDr. Jana Milerová, Ph.D.

Neurologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je progresivní neurodegenerativní onemocnění vedoucí k postupné svalové slabosti a úmrtí na dechové selhání během 2–5 let. Vzhledem k absenci dostatečně účinné kauzální léčby se péče zaměřuje na redukci doprovodných komplikací onemocnění. Psychiatrická problematika pacientů s ALS je častá a v klinické praxi opomíjená. Poruchy zde popsané – behaviorální a kognitivní příznaky frontotemporální degenerace, pseudobulbární afekt a depresivní a úzkostná porucha – negativně modifikují průběh základního onemocnění, zkracují dobu přežití, významně prohlubují utrpení pacientů s ALS a zásadně snižují kvalitu života nemocných a zaslouží si proto více pozornosti v klinické praxi.

Klíčová slova: amyotrofická laterální skleróza, kognitivní deficit, behaviorální změny, pseudobulbární afekt, depresivní porucha, kvalita života.

Psychiatric disorders in patients with amyotrophic lateral sclerosis

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a progressive neurodegenerative disease leading to muscle weakness and death within 2–5 years. In the absence of a causal treatment, care focuses on reducing the concomitant complications of ALS. Psychiatric issues in ALS patients are common and neglected in clinical practice. The disorders described here – behavioral and cognitive symptoms of frontotemporal degeneration, pseudobulbar affect, and depressive and anxiety disorders – negatively modify the course of the underlying disease, shorten survival time, significantly exacerbate the suffering of ALS patients, and substantially reduce the quality of life and therefore deserves more attention in clinical practice.

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, cognitive deficit, behavioral changes, pseudobulbar affect, depressive disorder, quality of life.

Úvod

Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je chronické progresivní neurodegenerativní onemocnění charakterizované pozvolnou ztrátou motorických neuronů mozkové kůry, kmene a míchy vedoucí k postupné svalové slabosti a úmrtí na dechové selhání během 2–5 let. Důkazy o postižení více než 50 % pacientů kognitivním deficitem společně se shodnými neuropatologickými a gene-

tickými rysy s frontotemporální demencí (FTD) vedly k redefinici ALS, která je nyní pojímána jako onemocnění s motorickými i non-motorickými symptomy (van ES, 2017). V evropské populaci postihuje ALS 7–9 osob/100 000 obyvatel, medián počátku onemocnění je 65 let u sporadické formy ALS (SALS), resp. 55 let u formy familiární (FALS) (Uhrová et Roth, 2020). Průběh onemocnění je interindividuálně variabilní, začíná nejčas-

těji fokální slabostí končetin a/nebo některým z bulbárních příznaků. Postupně se přidávají další příznaky, svalové atrofie, fascikulace a známky postižení centrálního/a periferního motoneuronu. Smrt nastává nejčastěji pod obrazem respirační insuficience (de Carvalho et al., 1996).

Průběh onemocnění komplikuje celá řada sekundárních příznaků, které postižené přímo neohrožují na životě, ale přináší jim význam-



MUDr. Jana Milerová, Ph.D.

Neurologická klinika, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
jana.dva@volny.cz

Převzato z: Neurol. praxi. 2022;23(6):442–446

Článek přijat redakcí: 26. 6. 2022

Článek přijat k publikaci: 25. 10. 2022

Lundbeck

ný dyskomfort. Psychiatrická komorbidita je v populaci pacientů s ALS častá. Kognitivními a behaviorálními příznaky vycházejícími z frontotemporální degenerace trpí více než 50 % pacientů, plně vyjádřenou demenci pak vykazuje až 15 % postižených. Symptomy pseudobulbárního afektu (PBA) nacházíme až u 30 % nemocných a psychopatologii spojenou s depresivní a úzkostnou poruchou nalézáme u 10–50 % pacientů postižených ALS. Nediagnostikované a neléčené psychiatrické poruchy zásadně komplikují průběh onemocnění, významně zhoršují subjektivní prožívání základního onemocnění, zhoršují prognózu a mají negativní dopad na rodinné příslušníky i kvalitu péče (Goldstein, 2013).

Frontotemporální spektrum postižení u ALS (ALS-FTSD)

Poruchy kognice a chování různé intenzity doprovázející ALS jsou důsledkem frontotemporální dysfunkce asociované s tímto onemocněním a souhrnně se označují jako frontotemporální spektrum postižení u ALS (ALS-FTSD) (Rusina, 2021). Toto postižení je častější u bulbární formy ALS a může předcházet i následovat postižení motorického systému (Beeldman, 2018). Pacienti s ALS-FTSD mají horší prognózu a kratší dobu přežití než pacienti s ALS bez poruch kognice.

Projevy ALS-FTSD jsou dle nových diagnostických kritérií rozděleny do čtyř oblastí (Strong, 2017). Nejdříve bývá postižena oblast exekutivních funkcí s poklesem slovní produkce, zhoršením pozornosti a schopnosti plánování (Yunusova, 2019) a oblast sociální kognice projevující se poruchou kontroly, problémy s vnímáním emocí a ztrátou schopnosti empatie či orientace v sociálních situacích (Rusina, 2021). Postižení řeči se u pacientů s ALS manifestuje poruchou sémantiky (porucha pojmenování a porozumění významu slov) a narušením syntaxe (porucha porozumění na úrovni vět a textu) (Kamminga, 2016). Mnesticke funkce bývají relativně zachovány. Poruchy paměti se manifestují spíše ve vybavnosti než v ukládání nových paměťových stop (Rusina, 2021). Poruchy chování u pacientů s ALS se projevují nejčastěji apatií. Charakteristická je i desinhibice, egocentrismus, mentální rigidita, impulzivita a ztráta empatie (Strong, 2017). Dle klinického hlediska rozlišujeme pět typů ALS-FTSD (Tab. 1.) (Rusina, 2021).

Vyšetření kognitivních funkcí u pacienta s ALS je zpravidla velmi obtížné. Celkový obraz může být modifikován dysartrií se sníženým tempem řeči. Kognitivní deficit (poruchy paměti, změny chování, apatie) lze zaměnit s příznaky depresivní poruchy. Jako screeningové vyšetření

lze použít test slovní fluence. Pro komplexnější vyšetření je v ČR k dispozici validizovaná verze Edinburské kognitivně-behaviorální zkoušky pro ALS (Edinburgh Cognitive and Behavioural ALS Screen; ECAS) (Bezdiček, 2018). Nedílnou součástí vyšetření musí být pohovor s pečovateli/rodinou k zajištění objektivních informací.

Farmakoterapie ALS-FTSD směřuje k úpravě případných poruch chování nemocného. Vzhledem k prokázanému deficitu serotoninu se doporučuje trazodon a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI), které mohou vést k úpravě stereotypního chování, desinhibice i ke zmírnění agitovanosti. Přetrvávají-li poruchy chování, podáváme tiaprid nebo antipsychotika druhé generace (risperidon, olanzapin, quetiapin) v nízkých dávkách. Pozitivní efekt anticholinergních preparátů ani memantinu nebyl prokázán (Tsai, 2016). Verifikace plně rozvinuté FTD i všech forem kognitivního deficitu je pro samotného pacienta a především pro jeho rodinu a ošetřující personál velmi důležitá. Zejména behaviorální projevy mohou zásadně narušovat rodinné vztahy, vést k frustraci a zanedbávání péče. Pochopení etiologie problematiky vede zpravidla k úlevě a zlepšení vztahů.

Pseudobulbární afekt (PBA)

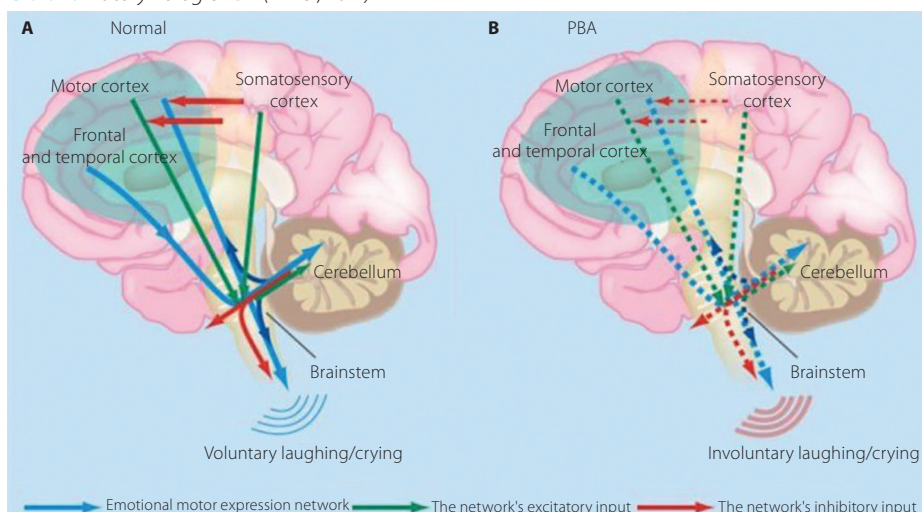
PBA je stav charakterizovaný výraznou emoční labilitou a hypersenzitivitou k emočním stimulům (Young, 2020). Projevuje se epizodami náhlé, nekontrolovatelné a neadekvátní emoce (pláč, smích). Afekt zpravidla neodpovídá subjektivní náladě postiženého ani objektivní sociální situaci. PBA může být vyvolán i podnětem adekvátním, charakter emoce je však v tomto případě nepřiměřený (Floeter, 2014). PBA je téměř vždy sekundární projev neurologického onemocnění (Lochhead, 2018) a předpokládá se, že je spojený se ztrátou kontroly frontálních laloků nad centrem emoční kontroly v mozkovém kmeni. Konkrétně se předpokládá porucha kortikopontocerebelárního okruhu (Miller, 2011).

PBA je častější u pacientů s dominujícími bulbárními příznaky (> 50 %), oproti nemocným s převážným postižením končetin (< 10 %) (Thakore, 2017), je asociován s rychlejší progresí onemocnění a častějším výskytem kognitivního deficitu, resp. dysexekutivního syndromu (Abrahams, 1997). Pláč a smích je u pacientů trpících ALS zastoupen přibližně ve stejné míře (Thakore, 2017). Především opakuje-li se PBA

Tab. 1. Pět typů ALS-FTSD (Rusina, 2021)

Typ	Klinická charakteristika
Typ s kognitivním deficitem (ALSci)	dysexekutivní syndrom, apatie, perseverace, porucha úsudku a náhledu, desinhibice
Behaviorální typ (ALSbi)	iritabilita, negativismus, egocentrismus, porucha sociálních dovedností
Kombinovaný typ (ALSbci)	
Plně rozvinutá ALS-FTD	poruchy chování s anozognozií
Kombinace ALS a Alzheimerovy demence (AN)	progresivní amnestická demence typická pro AN

Obr. 1. Patofyziologie PBA (Miller, 2011)



Tab. 2. Diagnostická kritéria PBA (Poeck, 1969; Cummings, 2006)

Diagnostická kritéria PBA
Emoční odpověď neadekvátní situaci
Afekt neodpovídající subjektivnímu emočnímu naladění
Neschopnost kontrolovat délku a intenzitu symptomů
Emoční exprese nevede k úlevě
Změna emoční reaktivity oproti stavu premorbidnímu

Tab. 3. Zkrácená kritéria pro velkou depresivní epizodu dle DSM-IV (Höschl, 2002)

Přítomnost následujících nejméně 5 příznaků v témže alespoň 2 týdny trvajícím období. Příznaky působí distres, narušují sociální činnosti, příznaky nejsou důsledkem užívání farmak nebo obecně medicínského stavu a nelze je lépe přičíst zármutku
Depresivní nálada
Ztráta zájmů či potěšení v činnostech
Významný úbytek či přírůstek váhy
Insomnie či hypersomnie
Psychomotorická agitovanost či inhibice
Únava nebo ztráta energie
Pocity zbytečnosti, pocity viny
Neschopnost soustředění
Myšlenky na smrt, sebevražedné myšlenky nebo pokusy

mnohokrát za den (mnohdy až 30x), představuje pro pacienty velmi obtěžující a vysilující symptom, který nežádka vede k sociální izolaci a rodinným neshodám a zásadně snižuje kvalitu života postižených.

Diagnostika PBA vychází z klinického vyšetření a subjektivního hodnocení pacienta (Lochhead, 2018). Diagnostická kritéria PBA dle Poecka (Poeck, 1969) doplněná Cummingsem (Cummings, 2006) shrnuje tabulka 2.

V klinické praxi jsou symptomy PBA často připisovány „jen“ těžké situaci pacientů s ALS a není jim věnována pozornost nebo jsou zaměněny za příznaky depresivní poruchy. Rozlišení stavů vychází z pochopení rozdílu mezi afektem a náladou a cílenou explorační další depresivní symptomatiky. Afekt je vnější exprese subjektivně prožívané emoce vztahující se k aktuálnímu myšlenkovému obsahu, trvá sekundy, maximálně minuty. Náladu je naopak stav dlouhodobější, trvající týdny až měsíce a lze v rámci ní své emoce zpravidla předvídat a kontrolovat (Lochhead, 2018). Přítomnost PBA ale nevylučuje současnou přítomnost depresivní poruchy. Dle výzkumů PBA u roztroušené sklerózy se zdá, že koincidence obou poruch je relativně častá (Hanna, 2016) a oba stavy se mohou navzájem ovlivňovat (Olney, 2011). Pacienti s ALS a PBA by proto měli být standardně vyšetřováni pro depresivní poruchu a pláč by neměl být automaticky považován za motorickou expresi PBA bez emočního korelátu. Stejně tak by pacienti s ALS s diagnózou

depresivní poruchy měli být vyšetřeni se zřetelem na PBA (Thakore, 2017).

Specifická terapie PBA není k dispozici. V klinické praxi jsou v ČR pacientům s ALS a PBA podávána SSRI, ev. tricyklická antidepresiva (TCA), jejichž účinek na redukci intenzity a frekvence afektů byl prokázán pouze v několika malých studiích (Lochhead, 2018). Přípravek Nuedexta (dextrometorphan + quinidin) není v ČR registrován. Farmakologická terapie PBA musí být doplněna adekvátní edukací pacienta o charakteru poruchy. Pochopení souvislosti mezi PBA a neurodegenerativním onemocněním může pomoci snížit stud, zlepšit sociální fungování a rodinné vztahy.

Depresivní porucha

Diagnostická kritéria pro velkou depresivní epizodu dle DSM-IV (Tab. 3) splňuje kdykoliv v průběhu onemocnění méně než 10 % nemocných (Rabkin, 2005). Pacienti s ALS častěji vykazují jednotlivé příznaky deprese (pocity bezmoci, pocity beznaděje, suicidální ideace), aniž by splňovali diagnostická kritéria afektivní poruchy jako takové (Averill, 2007). Vyšší riziko rozvoje deprese je spojené s vyšším věkem nemocných (> 65 let) a s obdobím přímo navazujícím na sdělení diagnózy (Khishchenko, 2010). Nebyly potvrzeny hypotézy o nárůstu incidence depresivní poruchy či prohlubování depresivní symptomatiky s progresí onemocnění (Thakore, 2016).

Koncept depresivní poruchy pacientů s ALS jako pouze reaktivní poruchy nabourávají poznatky o vyšší prevalenci depresivní symptomatiky již před objevením prvních motorických příznaků ALS, resp. poznatky o vyšším riziku rozvoje onemocnění motorického neuronu u pacientů s depresivní poruchou až 2 roky po stanovení diagnózy deprese (Roos, 2016). Nabízí se otázka, zda bychom neměli depresivní poruchu považovat také za prodromální příznak ALS, ev. zda není depresivní symptomatika časnou manifestací frontální degenerace vzhledem k poznatkům o asociaci deprese s vyšší pravděpodobností rozvoje kognitivního deficitu u pacientů s ALS (De Marchi, 2019). Skutečnost, že na rozvoji depresivní poruchy u ALS se podílí složka reaktivní i organická, se však zdá být zřejmá.

Přítomnost depresivní poruchy, včetně přítomnosti jednotlivých symptomů deprese bez naplnění kritérií klinické diagnózy, vede u pacientů s ALS jednoznačně k významnému zhoršení kvality života a především ke zkrácení doby přežití (De Marchi, 2019). Depresivní symptomatika (apatie, snížená energie, ztráta zájmů) vede k horší compliance, nedůvěře v lékaře a odmítání symptomatické léčby dílčích komplikací onemocnění (Thakore, 2016), vede k sociální izolaci a znesnadňuje rodinné soužití a péči o pacienta. Terapie depresivní symptomatiky se u pacientů s ALS neliší od léčby deprese u běžné populace. Lékem první volby jsou SSRI, v indikovaných případech lze využít TCA, benzodiazepiny (BZD) a antipsychotika druhé generace.

Specifickým aspektem depresivní poruchy u pacientů s ALS jsou suicidální myšlenky. Není jasné, zda lze přání zemřít považovat u těchto pacientů za symptom deprese, resp. odráží-li tyto myšlenky psychopatologii, kterou je třeba léčit (Maessen, 2014). Zdá se, že překryv mezi přáním zemřít a depresivní poruchou je jen částečný. Přání zemřít nemusí být vždy verbalizováno v kontextu depresivní poruchy a nutně nereprezentuje psychopatologii jako takovou (Rabkin, 2015).

Úzkostné poruchy

Úzkostná symptomatika postihuje pacienty s ALS nejvíce v období diagnostického procesu a během prvního roku po sdělení diagnózy a poté až v terminální fázi onemocnění (Pinto, 2021). V těchto fázích onemocnění se pacienti ve zvýšené míře vypořádávají s nejistotou

a strachem z onemocnění, resp. ze smrti. Za hlavní podněty vedoucí k úzkostnému prožívání označují sami pacienti ztrátu pocitu autonomie, strach z budoucích komplikací, nutnost vypořádávat se se změnami zdravotního stavu a nedostatečnou podporu od profesionálů a zdravotního systému (Pinto, 2021). Změny zdravotního stavu (invalidní vozík, ztráta řeči, pseudohypersalivace) vedou nezhledka k sociálně fobickým symptomům, které nemocné izolují a vedou k zanedbávání symptomatické terapie. Nutnosti nasazení farmakoterapie (SSRI, BZD) se mnohdy vyhneme identifikací a odstraněním stresoru a řádnou edukací. Neznalost problematiky onemocnění a strach z neznámého jsou mnohdy zdrojem masivní úzkosti. Zejména v období diagnostického procesu a poté v terminální fázi onemocnění je v tomto ohledu také velmi přínosná podpůrná intervence ze strany psychologa.

Závěr

I přesto, že v současnosti neexistuje dostatečně účinná kauzální terapie ALS, koncept multioborové péče zaměřený na řešení dílčích

Tab. 4. Příklady užívaných psychofarmak a jejich dávkování u psychiatrických poruch vyskytujících se u ALS

Psychiatrická porucha	Používané skupiny léčiv	Příklady látek, dávkování
Behaviorální příznaky ALS-FTSD	trazodon, SSRI při přetrvávající symptomatice tiaprid, antipsychotika II. generace	citalopram 20 mg, 1-0-0 sertralin 50 mg, 1-0-0 trazodon 75 mg na noc tiaprid 50 mg, např. 1-0-1, dále titrace dle efektu, quetiapin 25 mg, 0-0-0-1, dále titrace dle efektu
Pseudobulbární afekt	SSRI	citalopram 10 mg, 1-0-0
Depresivní porucha	SSRI, SNRI	citalopram 20 mg, 1-0-0 sertralin 50 mg, 1-0-0 venlafaxin 75 mg, 1-0-0
Úzkostné poruchy	SSRI, BZD	escitalopram 10 mg, 1-0-0 citalopram 20 mg, 1-0-0 alprazolam 0,5 mg nárazově

komplikací onemocnění společně s důrazem na adekvátní edukaci nemocných a jejich rodin umožňuje významně zlepšit kvalitu života nemocných. Předpokládá se, že správná diagnostika a terapie psychiatrických poruch doprovázejících ALS má potenciál prodloužit dobu přežití, nesporně ulehčuje život samotným pacientům a jejich rodinám, zlepšuje compliance nemocných a adherenci k podpůrným terapeutickým přístupům. Explorace psychiatrických poruch vyžaduje vzhledem k motorickému deficitu dostatečný časový prostor, cílené

pátrání po možné psychopatologii a objektivní informace od pečující osoby. Farmakoterapie nekomplikovaných stavů zahrnuje podávání antidepresiv SSRI, TCA, resp. antipsychotik 2. generace v nízkých dávkách a může být plně v kompetenci ošetřujícího neurologa. Příklady užívaných psychofarmak a jejich dávkování u psychiatrických poruch vyskytujících se u ALS shrnuje tabulka 4. Komplikované stavy zahrnující behaviorální příznaky ALS-FTSD, stavy neklidu a refrakterní deprese, patří do rukou psychiatra.

LITERATURA

1. Abrahams S, Goldstein LH, Al-Chalabi A, et al. Relation between cognitive dysfunction and pseudobulbar palsy in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62(5):464-472. doi: 10.1136/jnnp.62.5.464.
2. Averill AJ, Kasarskis EJ, Segerstrom SC. Psychological health in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2007;8(4):243-54. doi: 10.1080/17482960701374643.
3. Beldman E, Raaphorst J, Klein M, et al. The cognitive profile of behavioural variant FTD and its similarities with ALS: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(9):995-1002. doi:10.1136/jnnp-2017-317459.
4. Bezdíček O, Marková L, Sošová N, et al. Pilotní studie Edinburské kognitivně-behaviorální zkoušky pro amyotrofickou laterální sklerózu na české populaci. *Cesk Slov Neurol N*. 2018;81(2):208-212. doi:10.14735/amcsnn2018208.
5. Cummings JL, Arciniegas DB, Brooks BR, et al. Defining and diagnosing involuntary emotional expression disorder. *CNS Spectr*. 2006;11(5):1-7. doi:10.1017/s1092852900026614.
6. De Carvalho M, Matias T, Coelho F, et al. Motor neuron disease presenting with respiratory failure. *J Neurol Sci*. 1996;139:117-122.
7. De Marchi F, Sarnelli MF, Solara V, et al. Depression and risk of cognitive dysfunctions in amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2019;139(5):438-445. doi: 10.1111/ane.13073.
8. Floeter MK, Katipally R, Kim MP, et al. Impaired corticopontocerebellar tracts underline pseudobulbar affect in motor neuron disorders. *Neurology*. 2014;83(7):620-627. doi: 10.1212.
9. Goldstein LH, Abrahams S. Changes in cognition and behaviour in amyotrophic lateral sclerosis: nature of impairment and implication of assessment. *Lancet Neurol*. 2013;12(4):368-80. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70026-7.
10. Hanna J, Feinstein A, Morrow SA. The association of pathological laughing and crying and cognitive impairment in mul-

11. Höschl C, Libiger J, Švestka J. *Psychiatrie*. Praha: Tigis. 2002; 895 s. ISBN 80-9001301-5.
12. Kamminga J, Leslie FV, Hsieh S, et al. Syntactic comprehension deficits across the FTD-ALS continuum. *Neurobiol Aging*. 2016;41:11-18. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.201602.002.
13. Khishchenko N, Allen KD, Coffman CJ, et al. Time to diagnosis in the National Registry of Veterans with Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2010;11(1-2):125-32. doi: 10.3109/17482960802572681.
14. Lochhead JD, Maguire GA, Nelson MA. Pseudobulbar Affect Versus Depression: Issues in Diagnosis and Treatment. *Psychiatric Times*. 2018; 35(7).
15. Maessen M, Veldink JH, Onwuteaka-Philipsen BD, et al. Euthanasia and physician-assisted suicide in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. *J Neurol*. 2014;261(10):1894-901. doi: 10.1007/s00415-014-7424-6.
16. Miller A, Pratt H, Schiffer RB. Pseudobulbar affect: the spectrum of clinical presentation, etiologies and treatments. *Expert Rev Neurother*. 2011; 11(7):1077-1088. doi:10.1586/ern.11.68.
17. Olney NT, Goodkind MS, Lomen-Hoerth C, et al. Behaviour, physiology and experience of pathological laughing and crying in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain*. 2011;134(Pt 12):3458-69. doi: 10.1093/brain/awr297.
18. Pinto-Grau M, Donohoe B, O'Connor S, et al. Patterns of Language Impairment in Early Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurol Clin Pract*. 2021;11(5):e634-e644. doi: 10.1212/CPJ.0000000000001006.
19. Poeck K. Pathologisches Lachen und Weinen bei bulbärer myotrophischer Lateralsklerose. *Dtsch Med Wochenschr*. 1969; 94(7):310-314. doi:10.1055/s-0028-1108948.

20. Rabkin JG, Albert SM, Del Bene ML et al. Prevalence of depressive disorders and change over time in late-stage ALS. *Neurology*. 2005;12;65(1):62-7. doi:10.1212/01.
21. Roos E, Mariosa D, Ingre C, et al. Depression in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology*. 2016;14;86(24):2271-7. doi: 10.1212/WNL.0000000000002671.
22. Rusina R, Matěj R, Cséfalvay Z, et al. Frontotemporal dementia. *Cesk Slov Neurol N*. 2021; 84/117(1):9-29. doi: 10.48095/cccsnn20219.
23. Strong MJ, Abrahams S, Goldstein LH, et al. Amyotrophic lateral sclerosis- frontotemporal spectrum disorder (ALS-FTSD): revised diagnostic criteria. *Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener*. 2017;18(3-4):153-174. doi: 10.1080/21678421.2016.1267768.
24. Thakore NJ, Pioro EP. Laughter, crying and sadness in ALS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(10):825-831. doi: 10.1136/jnnp-2017-315622.
25. Tsai RM, Boxer AL. Therapy and clinical trials in frontotemporal dementia: past, present, and future. *J Neurochem*. 2016;138(Suppl 1):211-221. doi:10.1111/jnc.13640.
26. Uhrová T, Roth J. *Neuropsychiatrie*. Praha: Maxdorf. 2020; s. 965 s. ISBN 978-80-7345-619-1.
27. van ES MA, Hardiman O, Chio A, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet*. 2017;390(10107):2084-98.
28. Young FG, Nguyen D. Treatment of pseudobulbar affect (PBA) in a patient with a history of traumatic brain injury, partial brain resection, and brainstem stroke: a case report. *J Med Case Rep*. 2020;14(1):235. doi: 10.1186/s13256-020-02525-3.
29. Yunusova Y, Ansari J, Ramirez J, et al. Frontal anatomical correlates of cognitive and speech motor deficits in amyotrophic lateral sclerosis. *Behav Neurol*. 2019;2019:9518309. doi: 10.1155/2019/9518309.