

Sclerosis multiplex a schizoafektívna porucha

MUDr. Olga Glaszner

Akútne detské psychiatrické oddelenie, Psychiatrická nemocnica Michalovce, n. o.

Sclerosis multiplex (SM) je chronické demyelinizačné ochorenie postihujúce prevažne mladých dospelých následkom autoimunitných a neurodegeneratívnych procesov v CNS, prebiehajúce vo viacerých odlišných formách. Okrem typických neurologických príznakov sa u pacientov trpiacich na SM objavujú aj narušenie kognitívnych funkcií, afektívne poruchy a psychotické stavy. Súčasný výskyt psychotickej poruchy v priebehu SM má charakter kazuistik. Aktuálne nemáme k dispozícii spoľahlivé a jednoznačne formulované terapeutické postupy na liečbu psychiatrickej symptomatiky v priebehu SM. Predkladáme zaujímavú kazuistiku, pri ktorej musia spolupracovať neurológ a psychiater.

Kľúčové slová: sclerosis multiplex, schizoafektívna porucha, psychóza

Multiple sclerosis and schizoaffective disorder

Multiple sclerosis (MS) is a chronic demyelinating disease affecting mostly young adults as a consequence of autoimmune and neurodegenerative precession of the CNS, going in several different forms. In addition to the typical neurological symptoms in patients suffering from MS also appear cognitive impairment, mood disorders and psychosis. The current incidence of psychotic disorder in the course of MS has the character of case reports. Currently we do not have reliable and clearly formulated therapeutic approaches for the treatment of psychiatric symptomaty during the MS. Submitted interesting case reports, in which must work together neurologist and psychiatrist.

Key words: multiple sclerosis, schizoaffective disorder, psychosis

Úvod

Sclerosis multiplex alebo roztrúsená mozgovomiechová skleróza je chronické dysimunitné demyelinizačné ochorenie centrálnej nervovej sústavy z doteraz neobjasnených príčin charakterizované príznakmi spastickej obrny, mozočkovým syndrómom, príznakmi poškodenia niektorých mozgových nervov, často sfinkterovými poruchami a remitujúcim priebehom.

Heterogenita klinických prejavov, patologických nálezov a odlišnosti v MRI (magnetic resonance imaging) obraze svedčia pre viac patogenetických mechanizmov.

Ide buď o autoimunitné ochorenie, pri ktorom ľudský imunitný systém (aktivované T-lymfocyty) napadá myelínové pošvy nervových vlákien mozgu a miechy a spôsobuje demyelinizáciu (rozpad myelínového obalu), alebo o apoptózu oligodendrocytov, ktorej príčinami môže byť nedostatok kyslíka, vírusy a podobne. Strata myelínovej pošvy výrazne negatívne ovplyvní prenos nervového vzruchu a klinicky sa prejaví neurologickými príznakmi typickými pre roztrúsenú sklerózu.

Prevalencia

Prevalencia SM sa pohybuje v rozmedzí 2 až 150/100 000 (1) v závislosti od krajiny alebo špecifity populácie, ktorá postihuje približne 1 milión ľudí na celom svete. Prípady výskytu v pediatickej populácii tvoria 2 – 5 % z celko-

vého počtu pacientov s roztrúsenou sklerózou. Prevalencia v SR je približne 100/100 000 obyvateľov (2). Ženské pohlavie je postihnuté častejšie ako mužské v pomere 2 : 1 (3).

Etiológia

Etiológia SM nie je presne objasnená, predpokladá sa kombinácia vnútorných a vonkajších faktorov. Ochorenie nie je dedičné, ale u príbuzných pacientov je riziko rozvoja SM vyššie. Je všeobecne známe, že častejšie sú postihnutí príslušníci bielej kaukazskej rasy, a niektoré etnické skupiny majú veľmi nízku incidenciu – Laponci, Japonci, Eskimáci, Maurovia, americkí indiáni, africkí černoši. Existuje určitá závislosť výskytu ochorenia od zemepisnej šírky, častejši je výskyt v miernom pásme severnej pologule a v Austrálii, prakticky sa nevyskytuje v okolí rovníka. 1,5-krát vyššie riziko výskytu SM je u fajčiarov (33). Nedostatok vitamínu D sa taktiež považuje za rizikový faktor rozvoja SM.

Klinický obraz

Klinické príznaky sú pestré, v závislosti od lokalizácie lézie. Charakteristický je syndróm centrálnej obrny (parestézie, slabosť končatín, inkontinencia alebo impotencia), mozočkový syndróm (vertigo, instabilita postoja) a často poškodenie niektorých hlavových nervov, najmä zrakového (poruchy zraku, dyplopia).

Z hľadiska psychopatológie v minulosti uvádzali stavy elácie nálady a neprimeranej eufórie (4). V súčasnosti je za dominujúcu v psychopato-

lógii SM uvedená organická depresívna porucha, taktiež sa uvádza úzkostná porucha, kognitívne poruchy, prejavy emočnej dysregulácie typu pseudobulbárneho deliberačného syndrómu (spastický plač, spastický smiech), kde sú v popredí motorické prejavy a emočný zážitok je sporný. Zriedkavejšie sa uvádzajú delirantné stavy a psychózy. Zmeny správania, ako aj konfabulácie, paranoidné percepcie, iritabilita, patologicky zvýšené libido a zneužívanie alkoholu a návykových látok boli hlásené ojedinele u pacientov s SM s rozsiahlymi mozgovými léziami, ktoré vyžadujú špecializované psychiatrické vedenie (5). Vznik daných psychopatologických príznakov je uvádzaný do súvislosti s multilézionálnym poškodením asociačných dráh, hlavne v oblastiach temporálnych a frontálnych lalokov, diskutovaný je vplyv chronickej imunomodulačnej liečby (kortikoidy, interferón). Suicidalita u pacientov s SM je 7,5-krát vyššia ako v bežnej populácii.

Afektívne poruchy

Afektívne poruchy pri SM možno rozdeliť do štyroch hlavných kategórií, vrátane depresie, bipolárnej afektívnej poruchy, eufórie, a pseudo-bulbárneho deliberačného syndrómu.

SM pacienti s vyššími skóre depresie majú významné zvýšenie počtu bielych krviniek v mozgovomiechovom moku, jasný MRI dôkaz pre zápal CNS (centrálne nervová sústava), aktivácia HPA (hypotalamo-hypofýzo-adrenokortikálnej) osi (6), a zvýšené sérové hladiny

Psychiatr. prax; 2017; 18(2): 68–71

špecifických cytokínov (7). So zlepšením depresie v dôsledku psychoterapie alebo farmakoterapie bola pozorovaná znížená produkcia cytokínov a menej rozšírená lézie MRI (8). Vedomosti o liečbe depresívnej poruchy u chorých s SM sú limitované. Bola publikovaná jedna štúdia porovnávajúca desimipramín s placebom v liečbe veľkej depresie u pacientov so sclerosis multiplex. K signifikantnému zlepšeniu došlo pri liečbe pacientov desimipramínom. Vzhľadom na anticholinergické vedľajšie účinky bolo dávkovanie desimipramínu, tricyklického antidepresíva, limitované (9). V súčasnej klinickej praxi sa ako liek voľby u depresívnych a úzkostných pacientov so SM užívajú antidepresíva typu SSRI (Selective serotonin reuptake inhibitors). Napriek lepšej bezpečnosti selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu oproti starším skupinám antidepresív, neboli tieto ešte sledované v dvojito-slepých, placebom kontrolovaných štúdiách. Boli ďalej publikované práce s liečbou depresie pri sclerosis multiplex sertralínom, fluoxetínom, moklobemidom a bupropiónom. SSRI majú sexuálne vedľajšie účinky, ale bupropión, ktorý ich nemá, vzhľadom na iný mechanizmus antidepresívneho účinku, nepreukázal účinnosť v liečbe depresie pri sclerosis multiplex (10). SSRI môžu priaznivo ovplyvniť aj deliberatívne príznaky emočnej inkontinencie (spastický plač a spastický smiech).

V literatúre sa uvažuje o určitej súvislosti medzi SM a BAP (bipolárna afektívna porucha), nakoľko je pozorovaný dvakrát častejší výskyt BAP u pacientov s SM, ako u bežnej populácie. Bipolárne symptómy (hlavne mánia) môžu predchádzať ďalším neurologickým príznakom roztrúsenej sklerózy. Symptómy bipolárnej afektívnej poruchy sú zvyčajne liečené lítium alebo antikonvulzívmi (11), ale ešte nie sú k dispozícii údaje o účinku bežne používaných stabilizátorov nálady, ako je karbamazepín alebo valproát, ktoré sú účinné v manickej epizóde, ale nie sú žiadne kontrolované štúdie jeho využitia na liečbu manických príznakov pri roztrúsenej skleróze (12).

Eufória patrí medzi viac neurologicky podmienené symptómy SM, z psychiatrického hľadiska označované za „organické“ poruchy, pri nich sa predpokladá priama súvislosť s demyelinizáciou (13). Eufória môže byť definovaná ako stály stav mentálneho pocitu zdravia a duševnej pohody, napriek prítomnej značnej fyzickej morbidite. Eufória by nemala byť diagnostikovaná ako súčasť BAP, ide o samostatný symptóm SM. V jej patogenéze hrá pravdepodobne rolu prerušenie fronto-limbických a temporo-limbických spojov.

Neexistuje žiadna liečba tohto stavu, ktorý nespôsobuje pacientovi žiaden distress (14).

Pseudobulbárny afekt (PBA, emočná inkontinencia) alebo Involuntary Emotional Expression Disorder, je stav, v ktorom nálada a afekt spolu prakticky vzájomne nesúvisia: pacient sa smeje, keď sa necíti veselý, a plače, keď nie je smutný. PBA sa zdá byť motorickým fenoménom spojeným s organicitou a nemá žiadny emočný obsah. Predpokladá sa priama súvislosť s demyelinizáciou kortikobulbárných traktov. Porucha dobre reaguje na nízke dávky amitriptilínu či SSRI (15).

Úzkostné poruchy

Celoživotná prevalencia akejkoľvek úzkostnej poruchy evidovanej pri SM bolo asi 35,7 %, a to panická porucha, obsedantno-kompulzívna porucha a generalizovaná úzkostná porucha (15). Ženské pohlavie, komorbídne diagnózy depresie a obmedzenie sociálnej podpory boli považované za rizikové faktory, ale diagnóza úzkostných porúch bola prehliadaná, a preto nebola ošetrovaná u väčšiny subjektov (15). Konkrétne vysoká miera úzkosti bola nájdená u novodiagnostikovaných pacientov s SM (34 %) v porovnaní s kontrolami (16). Ako aj depresia, úzkosť sa zdá byť spojená s aktivitou ochorenia, ale nie s jeho trvaním alebo závažnosťou (17). Predpoklad, že úzkosť sa ukáže ako reaktívny jav, je posilnený nedostatkom spojenia medzi úzkosťou a MRI abnormalitami alebo klinických premenných (18).

Kognitívne poruchy

Početné štúdie ukázali, že stupeň zhoršenia kognitívnych funkcií je prítomný zhruba u polovice pacientov, a to 40 – 65 % (19). Kognitívne poruchy sa môžu vyskytnúť kedykoľvek v priebehu ochorenia a nie sú viazané na prítomnosť fyzickej poruchy (20). Kognitívna porucha pri SM často je skrytý stav a opäť je tu vzájomná interakcia s depresiou, pretože depresia môže zhoršiť kognitívne funkcie, rovnako ako kognitívna dysfunkcia môže vyvolať depresiu (21). Totálna demencia u pacientov s SM je vzácna. Kognitívny deficit býva častejšie fokálny ako generalizovaný. Najčastejším znakom kognitívnej dysfunkcie pri SM je spomalenie rýchlosti spracovania informácie, taktiež poškodená je pracovná pamäť a pozornosť (22). Menej často sa prejavujú poruchy exekutívnych funkcií. Doposiaľ nebola stanovená účinná farmakologická liečba porúch kognície pri SM.

Psychotické poruchy

Koincidencia psychózy a MS je vzácna a väčšina referencií má charakter kazuistik (12). Psychóza bola pozorovaná pri SM tak v 2 – 3 %,

v porovnaní s 0,5 – 1 % v bežnej populácii (23). Krátke psychotické epizódy obsahujú najmä religiózne alebo perzekučné bludy a halucinácie, väčšinou elementárne (čuchové a vizuálne). Psychóza pri SM má odlišný charakter ako schizofrénia. Vyznačuje sa neskorším začiatkom, rýchlejšim priebehom, menším počtom relapsov, lepšou reakciou na liečbu a lepšou prognózou (24). Ale vzhľadom na súčasnú medikalizáciu účinkov marihuany na príznaky SM, je pravdepodobný nárast psychózy vyvolanej liekmi. Vzácné databázy prípadov psychózy pri SM naznačujú lokalizáciu lézií v temporálnych oblastiach (24, 25). SM pacienti s psychózou mali vyšší počet lézií (24). Klinický obraz psychózy v priebehu SM môže nadobúdať rôzne podoby: paranoidno-halucinatórna psychóza, akútna paranoidná psychóza, psychóza s obrazom katatonie. Detailnejší opis a analýza psychotických príznakov v priebehu SM aj naďalej zostávajú limitované. Najviac psychiatrických komplikácií v priebehu liečby vyvoláva kortikosterooidná terapia. V týchto prípadoch sa odporúča podľa závažnosti stavu zväziť nasadenie antipsychotickej liečby a vysadiť/zmeniť typ imunomodulačnej liečby. Psychóza pri SM sa zvyčajne lieči typickými a atypickými antipsychotikami (11). Neexistujú žiadne štúdie liečby psychózy spojené s SM. Zatiaľ čo niektorí autori uvádzajú klozapín ako liek prvej voľby (26), ďalší autori opisujú ziprazidón, jeden z novších antipsychotík (27). Rovnako ako aj pri každom inom prípade psychózy, atypické antipsychotiká sú liekmi prvej voľby, pretože majú menej nežiaducich účinkov ako typické antipsychotiká. Benzodiazepíny môžu byť použité na sedáciu.

Zneužívanie návykových látok

Užívanie nelegálnych drog a alkoholu môže byť u ľudí s SM problematickejšie ako u bežnej populácie, čo by mohlo spôsobiť ďalšie neurologické poškodenie CNS, alebo viesť k nebezpečnej interakcii s liekmi. Použitie alkoholu môže zväčšiť jemné kognitívne poruchy spojené s SM, zvýrazniť poruchu rovnováhy a koordinácie (28). Zneužívanie návykových látok môže zhoršiť symptómy depresie a komplikovať liečbu komorbídnej depresie (29).

Vzbudzuje sa dojem, že účinok kanabinoidov zmierňuje celý rad príznakov SM: kŕče, bolesti, tras a dysfunkciu močového mechúra (30), ale klinické štúdie konzistentne nepreukázali priaznivé účinky. Rozsiahla randomizovaná kontrolovaná štúdia (n = 660) porovnávala účinky orálneho užívania konopných extraktov s čistým THC (Tetrahydrocannabinol) a placeba

na spasticitu. Štúdia nezistila žiadne rozdiely vo vzťahu k spasticite, ale preukázala subjektívne zlepšenie vo vzťahu k bolesti a spánku (31). Aj keď konope je stále nezákonné a je obmedzený dôkaz o jeho klinickej účinnosti pri zmiernovaní príznakov SM, takmer tretina pacientov s SM ho užívala v snahe zmierniť symptómy (32).

Kazuistika

Pacientka 17-ročná, 5/2016

RA: bez pozoruhodností

OA: V anamnéze prechodná porucha zraku, tinitus. Ako 13-ročnej zistená sclerosis multiplex, relaps-remitujúca forma, pravidelné kontroly na neurológii, v th kortikoidy. Prekonala inf. cytomegalovirus. Mala ochrnutú ľavú stranu tváre. Evid. na CPPPaP, diagnost. dysgrafia, dyslexia, hyperaktivita.

Záver MRI vyšetrenia: Početnejšie difúzne roztrúsené FLAIR hypersignálne lézie v bielej hmote a v ponse charakteru nešpecifických demyelinizačných zmien, v dif. dg. zápalové neinfek. poškodenie typu SM, menej pravdepodobné sú zmeny na podklade vaskulopatie, koagulopatie.

Abúzy: fajčí cca 5 – 10 cigariet denne, marihuana od 15 rokov, posledný polrok častejšie, posledné užívanie deň pred hospitalizáciou. Iné drogy neguje. Alkohol príležitostne.

TO: Prvá hospitalizácia takmer 17-ročného dievčaťa na psychiatrickom oddelení. Aktuálne prijatá ako akútny psychiatrický príjem cestou pedopsychiatrickej ambulancie (dnes prvé psychiatrické vyšetrenie, z.: paranoidná porucha osobnosti). Na pedopsychiatrické vyšetrenie prišli kvôli výkyvom nálad na internáte, porezala si ruku, 3-krát bola na psychologickom sedení, podľa matky je vzťahovačná, precitlivená, rýchlo sa vytočí, je výbušná, suicidálne vyhrážky, matka udáva, že dcéra užíva marihuanu, alkohol. Dnes ju našli mimo areálu školy, spolužiakom povedala, že sa ide obesiť, triedna ju našla pod plotom celú sa triasť.

Podľa parere: Asi rok fajčí marihuanu. Rodičia o tom vedia 2 mesiace. Asi posledné 2 mesiace ju fajčí v malých dávkach dvakrát denne. Je vzťahovačná. Poznámky okolia vníma dosť paranoidne. V minulosti si škralaba ruky, zápästia so žiletkou. Trikrát si zahasila na ruke cigaretu. Je emočne labilná. Vie využiť náladu ľudí. Má pocit, že si ju ľudia veľmi všimajú. Pacientka tvrdí, že je bisexuálka. Má radšej ženy, lebo tie jej v živote menej ubližovali. Pacientka máva občas záchvaty úzkosti. Teraz sa jej to stalo tretíkrát. Niekedy sa jej sníva to, čo sa potom v živote stane. Je na internáte. Domov chodí 1-krát za týždeň. Rada

cvičí na hrazdách. Má záľubu hrať na gitare, píše si aj texty pesničiek. Minulý víkend sa opila pepermintovým likérom, lebo jej známy povedal, že je retard.

Heteroanamnesticky od rodičov: Posledný čas vydiera pre peniaze, minie aj 70 eur týždenne, je nervózna, na všetko citlivo reaguje. Za posledné 2 roky schudla 35 kg, lebo sa jej vysmievali.

Subj.: Je to horšie posledný čas, častejšie plače, preto aj užíva marihuanu, že jej ostatní ľudia ubližujú. Sama to chce doma zvládnuť. Vidiny, hlasy a suicidálne myšlienky aktuálne neguje.

Priebeh

Po prijatí v popredí klinického obrazu nálada podráždená, hypomanická, vysoká intrapsychická tenzia, emočná labilita, miestami nepriliehavá, znížená frustračná tolerancia, zárazy myslenia, inkoherencia, myslenie zrýchlené, zabiehavé, bludné perzekučné obsahy v myslení, pocit vysielania myšlienok (každý vie, čo si ona myslí), zvýšená senzitivná vzťahovačnosť, zvýšená autoobservácia. Narušený kontakt s realitou. Mimika a gestikulácia inkongruentné s náladou, prítomný úsmev a plač. V anamnéze zneužívanie marihuany a alkoholu v snahe redukovať depresívnu symptomatiku a prejavy SM, nikotinizmus, suicidálne proklamácie, akt. bez suicidálnych ideácií a tendencií. Hypoprosexia. Hyposomnia. So sklonom k anxiete, občas depresívne ladenie, zvýšená senz. vzťahovačnosť, poruchy v oblasti sociálnych vzťahov, nevládnutie interpersonálnych, medziľudských konfliktov, nevládanie riešenia problémov, dezorganizované, nezmyselné a protikladné správanie. Osobnosť zvýšene senzitivná, vzťahovačná, akcentovaná. Bez hetero- a autoagresivity, bez suicidálnych ideácií. Adaptuje sa pomerne rýchlo na režim oddelenia. Začíname s detoxifikačnou terapiou, prítomné abstinenčné príznaky s veget. doprovodom a hyposomniou.

Vo farmakoterapii v úvode pobytu pridávame v liečbe oxazepam a tiaprid, ktorý neskôr pre nedostatočný terapeutický efekt meníme na aripiprazol, liečbu augmentujeme fluvoxamínom. Realizujeme psychologické vyšetrenie so záverom: ide o nezrelú osobnosť v disharmonickom vývine, v popredí zjavná afektívna instabilita, paranoidné prejavy, ambivalentné postoje, neobvyklé predstavy a prežívanie. Neschopnosť adekvátne testovať realitu, k podnetovej situácii pristupuje bizarným spôsobom, pozitívny index abnormality percepcie a myslenia. Pri už relatívne malej záťaži dochádza k zaplaveniu negatívnych emócií, sklony k dezorganizácii,

stavom paniky, somatizácii. Obranne sa pri takomto emocionálnom podnete na podklade negatívnych rigidných schém objavuje snaha o odpútanie sa od emócií s cieľom vyhnúť sa negatívne prežívaniu.

Vzhľadom na vyššie uvedenú klinickú symptomatológiu diagnosticky uzatvárame ako schizoafektívna porucha, zmiešaný typ.

Diskusia

Daná pacientka trpí sclerosis multiplex. V priebehu ochorenia súčasne sa objavili afektívne a psychotické príznaky, ktoré podľa anamnestických údajov gradovali 2 roky, následne sa pridružilo zneužívanie návykových látok v snahe redukovať depresívnu symptomatiku a prejavy SM. Pri objektívnom vyšetrení pozorovaný pseudobulbárny afekt inkongruentný s náladou, ktorý v úvode navádzal na myšlienku o manickom stave. Stav sa zhoršil zneužívaním alkoholu a marihuany, k čomu predsa paranoidná a depresívna symptomatika predikovala. Daná symptomatika pretrvávala bez súvislosti s imunosupresívnou liečbou. Pozitívne reagovala na liečbu antipsychotikami a antidepresívami. O dva mesiace rehospitalizovaná pre exacerbáciu paranoidnej symptomatiky (perzekučné bludné produkcie, pocit otvorenosti myšlienok, hypofágia). Nasledovala zmena antipsychotickej liečby v kombinácii s antidepresívami typu SSRI. Pacientka dodnes v stabilizovanom stave z psychiatrického hľadiska.

Záver

Sclerosis multiplex je závažným neurologickým demyelinizačným ochorením, pri ktorom môže dôjsť k rozvoju psychických porúch. V súvislosti s liečbou komorbidných psychiatrických porúch pri SM problém nastáva pri voľbe antidepresívnej a antipsychotickej liečby. Dôležitá je včasná diagnostika a liečba. Medziodborová spolupráca je pri liečbe SM nevyhnutná.

Literatúra

1. Adams RD, Victor M. *Principles of Neurology*. 5th ed. McGraw-Hill, Inc., New York; 1993.
2. Ascherio A, Munger KL. Epidemiology of multiple sclerosis: from risk factors to prevention. *Comment in Ann Neurol*. 2008;63(2):263; author reply 263, 17–28.
3. Recent insight in the epidemiology of MS in Europe. *Neurol*. 2006;13:700–22.
4. Bartko D, Drobný M. *Neurológia*. Martin, Slovakia: Osveťa; 1991.
5. McDonald I, Compston A. The symptoms and signs of multiple sclerosis. In: *McAlpine's Multiple ...* Elsevier Ltd, PA, USA; 2006:287 – 346.
6. Fassbender K, Schmidt R, Moßner R, Kischka U, Kuhnen J, Schwartz A, et al. Mood disorders and dysfunction of the hy-

- pothalamic-pituitary-adrenal axis in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 1998;55:66–72.
- 7.** Kahl KG, Kruse N, Faller H, Weiss H, Rieckmann P. Expression of tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma mRNA in blood cells correlates with depression scores during an acute attack in patients with multiple sclerosis. *Psychoneuroendocrinology*. 2002;27:671–681.
- 8.** Puri BK, Counsell SJ, Hamilton G, Richardson AJ, Horrobin DF. Eicosapentaenoic acid in treatment-resistant depression associated with symptom remission, structural brain changes and reduced neuronal phospholipid turnover. *Int J Clin Pract*. 2001;55:560–3.
- 9.** Schiffer RB, Wineman NM. Antidepressant pharmacotherapy of depression associated with multiple sclerosis. *Am J Psychiatry*. 1990;147:1493–1497.
- 10.** Feinstein A. Multiple sclerosis disease modifying treatments and depression: a critical methodological review. *Multiple Sclerosis*, 2000;6:343–348.
- 11.** Ameis SH, Feinsein A. Treatment of neuropsychiatric conditions associated with multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother*. 2006;6:1555–1567.
- 12.** Jefferies K. The neuropsychiatry of multiple sclerosis. *Advan Psychiatr Treat*. 2006;12:214–220
- 13.** Mendez MF. The neuropsychiatry of Multiple sclerosis. *International journal of psychiatry in medicine*. 1995;25():123–30.
- 14.** Benedict RH, Fishman I, McClellan MM, Bakshi R, Weinstein-Guttman B. Validity of the Beck Depression Inventory-Fast Screen in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England)*. 9:393–6.
- 15.** Korostil M, Feinstein A. Anxiety disorders and their clinical correlates in multiple sclerosis patients. *Mult Scler*. 2007;13:67–7.
- 16.** Janssens ACJW, van Doorn PA, de Boer JB, van der Meche FGA, Passchier J, Hintzen RQ. Impact of recently diagnosed multiple sclerosis on quality of life, anxiety, depression and distress of patients and partners. *Acta Neurol Scand*. 2003;108:389–395.
- 17.** Janssens ACJW, Buljjevac D, van Doorn PA, van der Meche FGA, Polman CH, Passchier J, et al. Prediction of anxiety and distress following diagnosis of multiple sclerosis: a two-year longitudinal study. *Mult Scler*. 2006;12:794–801.
- 18.** Zorzon M, deMasi R, Nasuelli D, Ukmar M, Mucelli RP, Cazzato G, et al. Depression and anxiety in multiple sclerosis. A clinical and MRI study in 95 subjects. *J Neurol*. 2001;248:416–421.
- 19.** Bobholz JA, Rao SM. Cognitive dysfunction in multiple sclerosis: a review of recent developments. *Curr Opin Neurol*. 2003;16:283–288.
- 20.** Calabrese P. Neuropsychology of multiple sclerosis. An overview. *J Neurol*. 2006;253(Suppl. 1):10–15.
- 21.** Sá MJ. Psychological aspects of multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2008;110:868–877.
- 22.** Arnett PA, Randolph JJ. Longitudinal course of depression symptoms in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:606–610.
- 23.** Reiss JP, Sam D, Sareen J. Psychosis in multiple sclerosis associated with left temporal lobe lesions on serial MRI scans. *J Clin Neurosci*. 2006;13:282–284.
- 24.** Feinstein A, du Boulay G, Ron MA. Psychotic illness in multiple sclerosis. A clinical and magnetic resonance imaging study. *Br J Psychiatry*. 1992;161:680–685.
- 25.** Amato MP, Zipoli V, Goretti B, Portaccio E, De Caro MF, Ricchiuti L, et al. Benign multiple sclerosis: cognitive, psychological and social aspects in a clinical cohort. *J Neurol*. 2006b;253:1054–1059.
- 26.** Chong S, Ko S. Clozapine treatment of psychosis associated with multiple sclerosis. *Can J Psychiatr*. 1997;42:90–91.
- 27.** Davids E, Hartwig U, Gastpar M. Antipsychotic treatment of psychosis associated with multiple sclerosis. *Prog Neuro-psychopharmacol Biol Psychiatry*. 2004;28:743–744.
- 28.** Lechtenberg R, Worner T. Seizure risk with recurrent alcohol detoxification. *Arch Neurol*. 1990 ;47:535–8.
- 29.** Sullivan MJL, Weinschenker B, Mikail S, Bishop SR. Screening for major depression in the early stages of multiple sclerosis. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 1995;22:228–311.
- 30.** Goodin D. Marijuana and multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2004;3(2):79–80.
- 31.** Zajicek J, Fox P, Sanders H, et al. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;362:1517–26.
- 32.** Chong MS, Wolff K, Wise K, Tanton C, Winstock A, Silber E. Cannabis use in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2006;12(5):646–51.
- 33.** Pittas F, Ponsoby AL, van der Mei IAF, et al. Smoking is associated with progressive disease course and increased progression in clinical disability in a prospective cohort of people with multiple sclerosis. *J Neurol*. 2009;256:577. doi:10.1007/s00415-009-0120-2

MUDr. Olga Glaszner

Psychiatrická nemocnica Michalovce, n. o.
 Areál Psychiatrickej nemocnice, Strážany
 071 01 Michalovce
 olgaglaszner@gmail.com
