

Deprese u neurologických onemocnění: výskyt a její léčba

MUDr. Sylva Racková

Psychiatrická ambulance, Plzeň

Deprese patří mezi velmi časté komorbidity u neurologických onemocnění. Její výskyt je zde několikrát vyšší a ovlivňuje průběh neurologických onemocnění. V léčbě je důležitý správný výběr antidepressivní medikace s ohledem na účinnost a snášenlivost.

Klíčová slova: deprese, neurologická onemocnění, antidepressiva.

Depression in neurologic disorders, incidence and its treatment

Depression belongs among the most frequent comorbidities in neurologic disorders. Its prevalence is higher and depression influences the course of neurologic disorders. There is very important the right choice of antidepressant treatment according to efficacy and tollerability in the treatment of depression in neurologic disorders.

Key words: depression, neurologic disorders, antidepressants.

Úvod

Deprese patří mezi velmi častá onemocnění. Somatická onemocnění jsou provázána několikanásobně vyšším výskytem deprese. Deprese zhoršuje jejich průběh. Naopak pacienti se somatickými komorbiditami mají depresi častěji, s horším průběhem a horší odpovědí na léčbu. Vyšší výskyt je vysvětlován několika způsoby; obě onemocnění postihují centrální nervovou soustavu, vliv neurologického onemocnění na kvalitu života a další fungování pacienta. Určitou roli může hrát i vliv některé medikace, jako je depresogenní působení kortikoidů nebo interferonu.

V našem článku se zaměřujeme na výskyt a léčbu depresivní poruchy u pacientů s vybranými neurologickými onemocněními. Zde je výskyt deprese rovněž častější a výrazně ovlivňuje průběh a léčbu základního neurologického onemocnění včetně výběru léčby. V roce 2016 byl publikovaný souhrnný článek od prof. Štětkařové a prof. Horáčka týkající se deprese u neurologických onemocnění, její prevalence, diagnostiky a léčby (Štětkařová et al. 2016).

Depresivní porucha u epilepsie

Depresivní porucha je nejčastější komorbiditou u pacientů trpících epilepsií. Její prevalence se u epileptické populace pohybuje v rozmezí od 11 % do 62 %. Její výskyt je ovlivněn řadou faktorů; jednak ze strany samotného neurologického onemocnění, tzn. typem epilepsie, frekvencí a typem záchvatů. Dále hrají roli další faktory, jako je sociální situace pacienta, jeho další zdravotní stav, rodinné a pracovní zázemí. Pacienti s epilepsií mají výskyt deprese a sebevražd 4–5 × vyšší než neepileptická populace (Blaszcyk et al. 2016). Pacienti s depresí mohou mít vyšší výskyt záchvatů a hůře spolupracují v léčbě.

V léčbě deprese a epilepsie stojíme často před nelehkou volbou. Antidepressivní medikaci vybíráme s ohledem na její vliv na epileptický práh a s ohledem na riziko lékových interakcí s antiepileptiky (Trivedi et al. 2007).

Studii, které by prokazovaly a sledovaly účinnost antidepressivní medikace v léčbě deprese u epilepsie, je velmi málo a o velmi malém počtu

pacientů. V roce 2014 byl publikován souhrnný článek obsahující dostupná data ohledně účinnosti antidepressivní medikace (SSRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) a venlafaxin) u pacientů s epilepsií. Do souhrnu byly zařazeny randomizované a prospektivní studie zahrnující léčbu deprese u dětí a dospělých s epilepsií (n = 471). Výsledky prokázaly pouze mírnou účinnost na depresi u epileptiků. Venlafaxin byl o něco účinnější v ovlivnění deprese (Maguire et al., 2014).

Máme k dispozici výsledky animálních studií, kde byl sledován vliv jednotlivých antidepressiv (imipramin, fluoxetin, venlafaxin a mirtazapin) na epileptický práh. Antidepressivní účinek byl potvrzen u všech preparátů. Chronická léčba venlafaxinem a mirtazapinem byla spojena se signifikantním antikonvulzivním účinkem (Sharma et al., 2017).

V animálních studiích byl prokázán antikonvulzivní a antioxidační působení agomelatinu (Aguir et al., 2013; Aguir et al., 2012).

S ohledem na ovlivnění epileptického práhu mezi nejrizikovější, tedy kontraindikovaná



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Sylva Racková, rackova.sylva@gmail.com
Psychiatrická ambulance
Slovanská 69, 326 00 Plzeň

Cit. zkr: Neurol. praxi 2018; 19(3): 213–217
Článek přijat redakcí: 18. 2. 2018
Článek přijat k publikaci: 25. 4. 2018

antidepresiva, patří maprotilin, bupropion, clomipramin, imipramin ve vyšších dávkách, nortriptilin a mianserin. Mezi léky s nejnižším rizikem ovlivnění epileptického prahu počítáme SSRI, mirtazapin, trazodon, moklobemid a podle posledních dat i agomelatin (Švestka, 2001; Vimala, Bhuta et al., 2014).

Mezi léky první volby v léčbě deprese u epilepsie patří SSRI a SNRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) (pro nízké riziko interakcí) a neutrální vliv na epileptický práh. U některých pacientů podávání antidepresiv vede dokonce ke snížení frekvence záchvatů (Ribot, Ouyang et al., 2017).

Interakce vznikají na základě inhibice nebo indukce jaterních enzymů cytochromu P450. V tomto případě je důležitá pozornost při podávání karbamazepinu, fenytoinu a fenobarbitalu, které jsou induktory, což vede k ovlivnění hladin fluvoxaminu, fluoxetinu a tricyklických antidepresiv (Maguire et al., 2014).

Depresivní porucha u roztroušené sklerózy (RS)

Výskyt depresivní poruchy u pacientů s RS se pohybuje v rozmezí od 20–50 %, tzn., že je cca 3× vyšší než u zdravé populace. Některé práce popisují výskyt ještě vyšší, celoživotní prevalence 50 %, roční prevalence 20 % (Siegert et al., 2005). Je rovněž spojena s vyšším rizikem sebevražd. Vznik deprese u RS je vysvětlován řadou faktorů: vliv diagnózy a onemocnění na pacienta, přítomnost zánětu (jedná se o chronický zánět v oblasti CNS) a v neposlední řadě i depresogenní účinek medikace (kortikoidy, interferony) (Wallin et al., 2006).

V roce 2017 byla publikována metaanalýza sledující výskyt deprese a úzkosti u RS. Do analýzy bylo zařazeno 58 článků (n=87 756), prevalence deprese byla 30,5 %; 22,1 % úzkosti, ale prevalence klinicky signifikantní deprese a úzkosti byla výrazně vyšší (35 a 34 %) (Boeschoten et al., 2017).

Je řada prací, které zkoumaly souvislost mezi přítomností depresivních příznaků a léčbou RS interferonem. Výsledky jsou rozporuplné, řada studií tuto souvislost mezi medikací a vyšším výskytem deprese nepotvrdila (Schippling et al., 2016). Léčba RS interferonem nebyla spojena s častějším užíváním antidepresivní medikace (Mirsky, Marrie et al., 2016).

V léčbě deprese u RS jsou jako lék první volby doporučována antidepresiva ze skupiny

SSRI a SNRI (Pérez, González et al., 2015). Nicméně nebyl prokázán pozitivní vliv léčby SSRI na snížení progresu základního onemocnění – zhoršení fungování, které je u pacientů s RS pravidelně sledováno a měřeno (Bhattacharjee et al., 2017).

Depresivní porucha u Parkinsonovy choroby (PD)

Deprese patří mezi velmi časté komorbidity Parkinsonovy choroby, její prevalence se pohybuje ve velmi širokém rozmezí od 2,7 do 90 %, ale průměrná je kolem 35 %, což je výrazně vyšší než u zdravé populace. Vyšší výskyt deprese je spojen s časným nástupem Parkinsonovy nemoci, rychlou progresí onemocnění, ženským pohlavím, pozitivní rodinnou anamnézou ohledně psychiatrické zátěže. Deprese je někdy přítomna ještě před rozvojem motorického postižení (Schneider et al., 2008).

Mezi nejčastěji předepisovaná antidepresiva v léčbě deprese u Parkinsonovy choroby jsou SSRI pro jejich dobrou snášenlivost, účinnost a poměrně nízké riziko lékových interakcí. Nicméně výsledky studií, které sledovaly a hodnotily účinnost antidepresiv v léčbě deprese u PD jsou rozporuplné, počet studií i zařazených pacientů není příliš velký.

V roce 2010 byla publikována metaanalýza srovnávající účinnost a snášenlivost SSRI, TCA ve srovnání s placebem u pacientů s PD a depresí (Skapinakis et al., 2010). Rozdíl mezi antidepresivní medikací a placebem nebyl signifikantní. Další metaanalýza vyšla 2013, která srovnávala farmakologické postupy v léčbě deprese (SSRI, SNRI, TCA a dopaminové agonisty), výsledek byl rovněž nepřesvědčivý, nejvyšší účinnost byla v této analýze popsána u TCA (Liu et al., 2013).

V roce 2014 vyšla druhá metaanalýza srovnávající účinnost a snášenlivost v léčbě deprese u PD SSRI versus TCA. Do srovnání bylo zařazeno pět studií, která splnila vstupní kritéria. Obě skupiny antidepresiv byly srovnatelně účinné, ale SSRI byly lépe snášeny s nižším výskytem NÚ (Qui et al., 2014).

Někteří autoři předpokládají, že by v léčbě mohl být vhodný bupropion pro jeho mechanismus účinku (inhibice zpětného vychytávání noradrenalinu a dopaminu), nicméně k dispozici jsou pouze kazuistická sdělení, studie potvrzující účinnost chybí (Raskin et al., 2010).

V roce 2012 byla publikována studie srovnávající účinnost a snášenlivost paroxetinu a venlafaxinu, oba preparáty byly účinnější než placebo, jejich podávání nevedlo ke zhoršení motorických funkcí (Richard et al., 2012).

V roce 2015 potvrdila 24týdenní studie pacienty s Parkinsonovou chorobou a depresí účinnost agomelatinu. U pacientů došlo během léčby agomelatinem k signifikantnímu zlepšení deprese, kvality spánku, denní bdělosti a motorických funkcí při stabilní antiparkinsonské medikaci (Avila et al., 2015).

U nás dostupná antidepresiva nejsou kontraindikována u pacientů s PD a ani zde není popsáno riziko závažných lékových interakcí. Rizikové lékové interakce se týkají fenelzinu a tranlylciprominu, které u nás však nejsou k dispozici.

Depresivní porucha u migrény

Migréna je onemocnění, pro které jsou typické silné pulzující, často jednostranné bolesti hlavy, které trvají několik hodin. Často je provázána řadou dalších příznaků, jako je zvracení, přecitlivělost na světlo. Její prevalence je v populaci poměrně vysoká u žen 20,2 % a 9,4 % u mužů, ženy trpí migrénou 2,17× častěji než muži (Burch et al., 2015).

V roce 2013 byla českými autory provedena metaanalýza hodnotící komorbiditu deprese a migrény. Do studie bylo zahrnuto 20 populačních průřezových studií testujících asociaci migrény s depresí a byl prokázán 3× vyšší výskyt deprese u pacientů trpících migrénou (Kožený, Höschel et al., 2013).

V léčbě deprese u pacientů s migrénou musíme brát zřetel na jejich další medikaci (riziko lékových interakcí) a vliv antidepresivní medikace na bolesti hlavy. Řada studií prokázala pozitivní vliv SSRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu) a SNRI (inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu) na vznik a frekvenci migrenózních záchvatů. Užívání antidepresiv vede i ke snížení užívání analgetik. Zde byl účinek silnější u TCA (tricyklická antidepresiva) ve srovnání s SSRI a SNRI. Nicméně TCA nepatří v současné době mezi antidepresiva první volby pro vysoký výskyt nežádoucích účinků, riziko podávání u somaticky nemocných pacientů (Banzi et al., 2015). V roce 2017 byla publikována metaanalýza potvrzující účinnost TCA na frekvenci migrenózních záchvatů a snížení dávek analgetické medikace (Jackson et al., 2017).

Z novějších antidepresiv máme v léčbě migrény k dispozici kazuistická sdělení. Melatonin má prokázaný antimigrenózní efekt. Agomelatin je jeho syntetický analog a byl u něj v animálních studiích a kazuistikách popsán pozitivní vliv na frekvenci a intenzitu záchvatů a na bolesti hlavy (Guglielmo et al., 2013; Plasencia-García et al., 2015).

Depresivní porucha po centrální mozkové příhodě (CMP)

CMP patří mezi poměrně časté zdravotní komplikace, jejich frekvence roste s věkem. Nejčastější etiologie je ischemická, výrazně méně často jsou CMP hemoragického původu. Stav po prodělané CMP jsou provázeny řadou psychických potíží: deprese, úzkost, kognitivní poruchy, psychotické příznaky. Prevalence deprese u pacientů po proběhlé CMP se pohybuje podle řady metaanalýz kolem 30%. Výskyt deprese je častější u pacientů po CMP, než u pacientů se srovnatelným somatickým postižením, které je však způsobeno například ortopedickými potížemi nebo úrazy. Deprese má negativní dopad na kvalitu života, zhoršení rekonvalescence po CMP a zvyšuje celkovou morbiditu a mortalitu.

V roce 2017 vyšla rozsáhlá metaanalýza (n = 5 309) sledující souvislost s lokalizací léze CMP, n = 5 489 (souvislost s pohlavím) a výskytu deprese. Bylo prokázáno vyšší riziko rozvoje depresivní poruchy při postižení levé hemisféry, dalším rizikovým faktorem bylo ženské pohlaví (Zhang et al., 2017).

V léčbě deprese u pacientů po prodělané CMP řešíme, zda jsou AD vůbec účinná, zda mají vliv na stav po prodělané CMP včetně pohybových funkcí a zda lze očekávat nějaká rizika spojená s ovlivněním srážlivosti krve. Řada prací potvrzuje pozitivní vliv na úpravu celkového stavu po prodělané CMP při užívání SSRI. V šestiměsíční multicentrické studii TALOS byl potvrzen pozitivní vliv citalopramu na stav (únavu) po ischemické CMP a pozitivní vliv na prevenci dalšího ischemického poškození (Kraglund et al., 2015). V roce 2015 byla publikována souhrnná práce, která potvrzuje pozitivní vliv SSRI na úpravu stavu po CMP bez souvislosti s antidepresivním efektem. Podle animálních modelů úprava stavu po CMP pomocí SSRI je vysvětlována stimulací neurogeneze, migrací nových buněk do poničených poškozených oblastí, protizánětlivým účinkem a úpravou průtoku krve (Siepmann et al., 2015). Metaanalýza (zařazeno 52 studií, n = 4 059) publikovaná the Cochrane

collaboration zařadila randomizované, kontrolované studie s pacienty po CMP (ischemické nebo hemoragické), cílem bylo sledování vlivu antidepresivní medikace na stupeň invalidity, neurologického poškození, úzkosti a deprese u pacientů po CMP (Mead et al., 2012).

V roce 2016 byla publikována práce sledující pacienty po proběhlé CMP s depresí léčené SSRI. Cílem bylo posouzení vlivu na závislost a invaliditu pacientů. Dále sledovali, vliv na únavu, depresi, úzkost, kvalitu života. Léčba SSRI vedla ke snížení závislosti. V roce 2016 byla publikována metaanalýza, která potvrdila účinnost antidepresiv (escitalopram, sertralin, fluoxetin, milnacipran...) v léčbě deprese po CMP ve srovnání s placebem. Včasná léčba antidepresivy byla spojena s rychlejší úpravou fyzického stavu i kognitivních funkcí. Dále vedla k mírnému zvýšení přežití pacientů v průběhu dalších deseti let (Robinson et Jorge, 2016).

V současné době běží tři studie testující účinnost fluoxetinu u pacientů po CMP, výsledky by měly být k dispozici na konci roku 2018 a 2020 (Graham et al., 2017).

Depresivní porucha u demence

Řada prací popisuje souvislost mezi výskytem depresivní poruchy a vyšším rizikem rozvoje demence v pozdějším věku. Prevalence depresivní poruchy u Alzheimerovy choroby se pohybuje v poměrně širokém rozmezí, podle výběru a typu studie, použitých diagnostických metod a tíže demence. Podle metaanalýzy z roku 2015 (zařazeno 63 studií) se výskyt deprese pohybuje v rozmezí od 12,7 do 42%. Pacienti s těžší demencí (hodnoceno pomocí MMSE (Mini Mental Scale Examination)) trpěli depresivní poruchou častěji než ti s mírnější stupněm (Chi et al., 2015).

V léčbě deprese u demenčních pacientů musíme brát zřetel na účinnost, snášenlivost a lékové interakce, protože u této skupiny pacientů je předpoklad řady somatických komorbidit a užívání řady léků pro jiná somatická onemocnění.

V roce 2017 vyšla metaanalýza hodnotící účinnost antidepresiv v léčbě deprese u pacientů s demencí (Orgeta et al., 2017). Do srovnání byly zařazeny studie hodnotící odpověď na léčbu antidepresivy (sertralin, mirtazapin, imipramin, fluoxetin a clomipramin) ve srovnání s placebem. Dále byl sledován vliv na kognici a snášenlivost antidepresivní léčby. V této práci nebyla prokázána signifikantně vyšší účinnost antidepresivní léčby na depresi ve srovnání s pla-

cebem. Ani v dalším souhrnu nebyl prokázán jednoznačný účinek antidepresiv u demence (Farina, Morrell et Banerjee, 2017).

Ačkoli výsledky podporující účinnost antidepresiv v léčbě deprese u demence jsou leckdy sporné, je řada prací, které popisují pozitivní vliv antidepresivní medikace (podávání SSRI) na agitovanost u demenčních pacientů (Seitz et al., 2011).

Závěr a diskuze

Mezi nejčastější komorbiditu u neurologických onemocnění patří depresivní porucha. Její výskyt je u těchto onemocnění výrazně vyšší než u jinak zdravé populace, proto je důležité na toto riziko pamatovat. Deprese může zhoršovat průběh neurologického onemocnění (například zvýšení frekvence záchvatů u epilepsie), zhoršuje spolupráci v léčbě, negativně ovlivňuje kvalitu života pacientů a zvyšuje mortalitu.

Další důležitým bodem je riziko lékových interakcí. Většina výše uvedených neurologických onemocnění vyžaduje dlouhodobou farmakologickou léčbu.

Mezi léky první volby u léčby deprese u neurologických onemocnění patří antidepresiva ze skupiny SSRI (zejména escitalopram, sertralin) pro jejich vysokou účinnost, dobrou snášenlivost a malé riziko lékových interakcí. Z dalších antidepresiv je možné podávat antidepresiva ze skupiny SNRI (venlafaxin). Z novějších antidepresiv jsou data o účinnosti a dobré snášenlivosti u agomelatinu a vortioxetinu, zde se však nejedná o léky první volby a vztahují se na ně preskripční omezení. Za zcela nevhodná nyní považujeme tricyklická antidepresiva, která mají vysoký výskyt nežádoucích účinků, řadu kontraindikací u somaticky nemocných pacientů a negativní vliv na kognitivní funkce díky jejich anticholinergnímu působení.

Musíme si však uvědomit i některá omezení. Studií u pacientů s neurologickými onemocněními je přeci jenom o něco méně než u depresivní poruchy bez neurologických a dalších somatických komorbidit. Jsou i nižší počty zařazených jedinců do studií.

Nicméně u naprosté většiny byl prokázán pozitivní vliv antidepresiv na léčbu deprese u neurologických onemocnění včetně zlepšení fungování, kognice, kvality života a snížení mortality. Spornější výsledky jsou u léčby deprese u pacientů s demencí, ale antidepresiva zde pozitivně ovlivňovala agitovanost pacientů.

LITERATURA

1. Aguiar CC, Almeida AB, Araújo PV, Vasconcelos GS, Chaves EM, do Vale OC, Macêdo DS, de Sousa FC, Viana GS, Vasconcelos SM. Anticonvulsant effects of agomelatine in mice. *Epilepsy Behav* 2012; 24(3): 324–328.
2. Aguiar CC, Almeida AB, Araújo PV, Vasconcelos GS, Chaves EM, do Vale OC, Macêdo DS, Leal LK, de Barros Viana GS, Vasconcelos SM. Effects of agomelatine on oxidative stress in the brain of mice after chemically induced seizures. *Cell Mol Neurobiol* 2013; 33(6): 825–835.
3. Avila A, Cardona X, Martin-Baranera M, Leon L, Caballol N, Millet P, Bello J. Agomelatine for depression in Parkinson disease: additional effect on sleep and motor dysfunction. *J Clin Psychopharmacol* 2015; 35(6): 719–723.
4. Banzi R, Cusi C, Randazzo C, Sterzi R, Tedesco D, Moja L. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) for the prevention of tension-type headache in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (5): CD011681.
5. Bhattacharjee S, Goldstone L, Ip Q, Warholak T. Depression treatment among adults with multiple sclerosis and depression in ambulatory care settings in the United States. *Multiple Sclerosis International* 2017; 9.
6. Błaszczyk B, Czuczwar SJ. Epilepsy coexisting with depression. *Pharmacol Rep* 2016; 68(5): 1084–1092.
7. Boeschoten RE, Braamse AMJ, Beekman ATF, Cuijpers P, van Oppen P, Dekker J, Uitdehaag BMJ. Prevalence of depression and anxiety in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci* 2017; 372: 331–341.
8. Burch RC, Loder S, Loder E, Smitherman TA. The prevalence and burden of migraine and severe headache in the United States: updated statistics from government health surveillance studies. *Headache* 2015; 55(1): 21–34.
9. Farina N, Morrell L, Banerjee S. What is the therapeutic value of antidepressants in dementia? A narrative review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2017; 32(1): 32–49.
10. Graham C, Lewis S, Forbes J, Mead G, Hackett ML, Hankey GJ, Gommans J, Nguyen HT, Lundström E, Isaksson E, Näsman P, Rudberg AS, Dennis M. The FOCUS, AFFINITY and EFFECTS trials studying the effect(s) of fluoxetine in patients with a recent stroke: statistical and health economic analysis plan for the trials and for the individual patient data meta-analysis. *Trials* 2017; 18(1): 627.
11. Guglielmo R, Martinotti G, Di Giannantonio M, Janiri L. A possible new option for migraine management: agomelatine. *Clin Neuropharmacol* 2013; 36(2): 65–67.
12. Chi S, Wang C, Jiang T, Zhu XC, Yu JT, Tan L. The prevalence of depression in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Curr Alzheimer Res* 2015; 12(2): 189–198.
13. Jackson JL, Mancuso JM, Nickoloff S, Bernstein R, Kay C. Tricyclic and tetracyclic antidepressants for the prevention of frequent episodic or chronic tension-type headache in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2017; 32(12): 1351–1358.
14. Kožený J, Höschl C, Tišanská L. Komorbidita migrény a deprese – metaanalytická studie. *Cesk Slov Neurol N* 2013; 76/109(6): 712–716.
15. Kraglund KL, Mortensen JK, Grove EL, Johnsen SP, Andersen G. TALOS: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to test the effects of citalopram in patients with acute stroke. *Int J Stroke* 2015; 10(6): 985–987.
16. Liu J, Dong J, Wang L, Su Y, Yan P, Sun S. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants in Parkinson's disease: a network meta-analysis. *PLoS One* 2013; 8(10): e76651.
17. Maguire MJ, Weston J, Singh J, Marson AG. Antidepressants for people with epilepsy and depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12: CD010682.
18. Mead GE, Hsieh CF, Lee R, Kutlubaev MA, Claxton A, Hankey GJ, Hackett ML. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) for stroke recovery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD009286.
19. Mirsky MM, Marrie RA, Rae-Grant A. Antidepressant drug treatment in association with multiple sclerosis disease-modifying therapy: using explorers in the MS population. *Int J MS Care* 2016; 18(6): 305–310.
20. Orgeta V, Tabet N, Nilforooshan R, Howard R. Efficacy of antidepressants for depression in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis* 2017; 58(3): 725–733.
21. Pérez LP, González RS, Lázaro EB. Treatment of mood disorders in multiple sclerosis. *Curr Treat Options Neurol* 2015; 17(1): 323.
22. Plasencia-García BO, Romero-Guillena SL, Quirós-López A, Ruiz-Doblado S. Agomelatine and migraine management: a successfully treated case series. *Ther Adv Psychopharmacol* 2015; 5(4): 243–245.
23. Qiu BY, Qiao JX, Yong J. Meta-analysis of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) Compared to Tricyclic Antidepressants (TCAs) in the Efficacy and Safety of Anti-depression Therapy in Parkinson's Disease (PD) Patients. *Iran J Pharm Res* 2014 Fall; 13(4): 1213–1219.
24. Raskin S, Durst R. Bupropion as the treatment of choice in depression associated with Parkinson's disease and its various treatments. *Med Hypotheses* 2010; 75(6): 544–546.
25. Ribot R, Ouyang B, Kanner AM. The impact of antidepressants on seizure frequency and depressive and anxiety disorders of patients with epilepsy: Is it worth investigating? *Epilepsy Behav* 2017; 70: 5–9.
26. Richard IH, McDermott MP, Kurlan R, Lyness JM, Como PG, Pearson N, Factor SA, Juncos J, Serrano Ramos C, Brodsky M, Manning C, Marsh L, Shulman L, Fernandez HH, Black KJ, Panisset M, Christine CW, Jiang W, Singer C, Horn S, Pfeiffer R, Rottenberg D, Slevin J, Elmer L, Press D, Hyson HC, McDonald W; SAD-PD Study Group. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of antidepressants in Parkinson disease. *Neurology* 2012; 78(16): 1229–1236.
27. Robinson RG, Jorge RE. Post-stroke depression: A review. *Am J Psychiatry* 2016; 173(3): 221–231.
28. Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (2): CD008191.
29. Sharma RK, Singh T, Mishra A, Goel RK. Relative safety of different antidepressants for treatment of depression in chronic epileptic animals associated with depression. *J Epilepsy Res* 2017; 7(1): 25–32.
30. Schippling S, O'Connor P, Knappertz V, Pohl C, Bogumil T, Suarez G, Cook S, Filippi M, Hartung HP, Comi G, Jeffery DR, Kappos L, Goodin DS, Arnason B. Incidence and course of depression in multiple sclerosis in the multinational BEYOND trial. *J Neurol* 2016; 263(7): 1418–1426.
31. Schneider F, Althaus A, Backes V, Dodel R. Psychiatric symptoms in Parkinson's disease. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 258(suppl 5): 55–59.
32. Siegert RJ, Abernethy DA. Depression in multiple sclerosis: a review. *J Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2005; 76: 469–475.
33. Siepmann T, Penzlin AI, Kepplinger J, Illigens BM, Weidner K, Reichmann H, Barlinn K. Selective serotonin reuptake inhibitors to improve outcome in acute ischemic stroke: possible mechanisms and clinical evidence. *Brain Behav* 2015; 5(10): e00373.
34. Skapinakis P, Bakola E, Salanti G, Lewis G, Kyritsis AP, Mavreas V. Efficacy and acceptability of selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of depression in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Neurol* 2010; 10: 1–11.
35. Štětkářová I, Horáček J. Epileptogenní potenciál psychofarmak. *Cesk Slov Neurol N* 2016; 79/112(6): 626–638.
36. Švestka J. Epileptogenní potenciál psychofarmak. *Psychiatr. praxi* 2001.
37. Trivedi MH, Kurian BT. Managing depressive disorders in patients with epilepsy. *Psychiatry (Edgmont)* 2007; 4(1): 26–34.
38. Vimala PV, Bhutada PS, Patel FR. Therapeutic potential of agomelatine in epilepsy and epileptic complications. *Med Hypotheses* 2014; 82(1): 105–110.
39. Zhang Y, Zhao H, Fang Y, Wang S, Zhou H. The association between lesion location, sex and poststroke depression: Meta-analysis. *Brain Behav* 2017; 7(10): e00788.
40. Wallin MT, Wilken JA, Turner AP, Williams RM, Kane R. Depression and multiple sclerosis: review of a lethal combination. *J Rehabil Res Dev* 2006; 43(1): 45–62.