

\*Tadeusz Parnowski

## Zespoły depresyjne w wieku podeszłym – archetyp zaburzeń afektywnych?

### Depression in old age – archetype of affective disorders?

II Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa  
Kierownik Kliniki i Instytutu: prof. nadzw. dr hab. med. Tadeusz Parnowski

#### Streszczenie

Depresje występujące w wieku starszym są grupą zaburzeń heterogennych. W ostatnich latach szczególną uwagę poświęca się depresji spowodowanej chorobami sercowo-naczyniowymi, uważając, że poznanie jej patomechanizmu pozwoli na zrozumienie przyczyn powstawania depresji w wieku średnim. Pojęcie depresji naczyniowej nie jest zdefiniowane dokładnie, lecz charakterystyka kliniczna, oporność na leczenie, patomechanizm, funkcjonowanie społeczne chorych i skutki obecności depresji wyraźnie odróżniają ją od innych stanów depresyjnych.

Uważa się, że podstawowym mechanizmem wystąpienia depresji naczyniowej jest uszkodzenie dróg czołowo-prążkowio- wych oraz zaburzenia regulacji obszarów grzbietowych i brzusznych struktur limbicznych. Wśród objawów charakterystycznych najczęściej wymienia się zaburzenia funkcji wykonawczych (zespół zaburzonych funkcji wykonawczych), który może odpowiadać za występowanie innych objawów depresji.

Poza typowym leczeniem zespołu depresyjnego, w piśmiennictwie pojawiają się sugestie o dobrej reakcji na stosowanie leków dopaminergicznych.

Słowa kluczowe: depresja naczyniowa, patomechanizm, obraz kliniczny

#### Summary

Late-life depressions are heterogenous. The relationship between cardiovascular risk factors and depression is well-known, but during last years is analyzed carefully. There is presumption, that knowledge about pathomechanisms of depression in the elderly, especially vascular depression, may elucidate mechanisms of all depressions. Definition of vascular depression is not very clear, but there are many evidence, showing different clinical characteristics, drug-resistance, pathomechanisms and social functioning of ill persons. It is presumed, that basic reason for vascular depression is dysfunction of fronto-striatal areas, and dysfunctional coordination of limbic-cortical pathways. The most important clinical symptom seems to be executive dysfunction, which is responsible for further depressive symptoms. Treatment of vascular depression, although difficult, is typical, especially with SSRI's. There are new ideas to use other dopaminergic drugs, which are shown to be effective.

Key words: vascular depression, pathomechanisms, clinical picture

#### WSTĘP

Zespoły depresyjne występują w ciągu całego życia u 4-15% populacji, jednak w wieku podeszłym stwierdza się częstsze występowanie – u 9-18% w populacji po 65. roku życia, a u chorych przebywających w domach opieki – do 30% (1). Dane epidemiologiczne dotyczące oceny częstości występowania depresji w wieku starszym są niepełne z powodu braku ścisłych kryteriów diagnostycznych, często atypowych objawów i przebiegu, oraz znacznie częstszego niż w wieku średnim występowania depresji podprogowych (sub-

depresji, depresji maskowanych, depresji poronnych). Ocenia się, że u 30% chorych w wieku starszym depresja nie jest rozpoznawana (2). Atypowy obraz kliniczny i współwystępowanie z chorobami somatycznymi i neurologicznymi powoduje brak leczenia, inwalidyzację chorego, pogarszanie się stanu somatycznego i jest odpowiedzialne za częstość samobójstw dokonanych. Do czynników ryzyka wystąpienia depresji zalicza się: pogorszenie funkcjonowania, samotność, niekorzystne wydarzenia życiowe, obawę przed upadkami, obciążenie przewlekłymi chorobami z niekorzystnym rokowaniem, polipragmazję (3, 4).

## MECHANIZMY DEPRESJI W WIEKU STARSZYM

**Zespoły depresyjne występujące w wieku podeszłym są uwarunkowane polietiologicznie, charakteryzują się odmiennymi mechanizmami, przebiegiem i obrazem klinicznym od depresji występującej w wieku średnim.** Podobnie jak w innych typach zaburzeń psychicznych, podstawą rozpoznania jest głównie fenomenologicznie zdefiniowany zespół, a nie heterogenne i nie do końca poznane czynniki biologiczne. Zespoły te są bardziej biologicznie uwarunkowane z powodu występowania licznych chorób somatycznych i neurologicznych, co wymaga szczegółowych procedur diagnostycznych (np. badania neuropsychologicznego, neuroobrazowego), wskazujących na obecność zmian w ośrodkowym układzie nerwowym (o.u.n.). Do postawienia rozpoznania u chorego w wieku podeszłym bardziej pasuje więc model medyczny, uwzględniający czynniki biologiczne, częściowo tłumaczący patomechanizmy, wpływ czynników psychospołecznych oraz zmienność (atypowość) obrazu klinicznego. Obecność znaczącego współwystępowania depresji z innymi chorobami, pojawianie się pojedynczych objawów i pełnych zespołów depresyjnych mających patoplastyczny wpływ na charakterystyczne choroby wieku podeszłego czyni z niej dobry przykład do rozważań.

Jednak z kilku co najmniej powodów związek pomiędzy wystąpieniem depresji i zmianami w o.u.n. nie jest bezpośredni. Po pierwsze zmiany zachodzące w o.u.n. są interaktywne i dynamiczne. Oznacza to, że zmiany w niektórych obszarach korowych i podkorowych nie powodują występowania podobnych zaburzeń psychicznych. Dynamika tych zmian i plastyczność może być odpowiedzialna za zmienność obrazu klinicznego. Także interakcje pomiędzy obwodami, np. przednią częścią zakrętu obręczy, częścią podkolanową, korą oczodołowo-czołową i hipokampem, mogą tłumaczyć dlaczego zmiany zlokalizowane w różnych miejscach mogą powodować wystąpienie podobnych objawów. Różnice w aktywacji obszarów korowo-limbicznych mogą być związane z odmienną reakcją na stosowane leczenie farmakologiczne i psychoterapię. Drugą przyczyną może być wpływ niespecyficznych czynników poza-biologicznych. Trzecia przyczyna to odmienność stanu przedchorobowego: szczególnie typ osobowości (np. obecność cech neurotycznych), sposób funkcjonowania (np. umiejętność radzenia sobie ze stresem) i funkcje poznawcze (np. ocena ryzyka i zysku, podejmowanie decyzji). Czwartą przyczyną jest zmienność środowiska, która utrudnia adaptację i zwiększa ilość nieprawidłowych reakcji. Reakcja na zmienność środowiska jest bardzo indywidualna. Piątą przyczyną jest podatność genetyczna na wystąpienie depresji, także w wieku podeszłym. Przykładem może być częstsze występowanie depresji po udarze u chorych, u których stwierdza się obecność choroby afektywnej u krewnych I° (5). Podsumowując, wystąpienie w wieku starszym depresji oznacza zaburzenia funkcjonowania o.u.n. w kilku odmiennych obszarach, które podatne są na skumulowany wpływ czynników

biologicznych, psychologicznych i środowiskowych. Wśród obszarów, które są szczególnie istotne dla zrozumienia patomechanizmów, znajdują się połączenia czołowo-prążkowiowe, jądro migdałowe i hipokamp.

## DYSFUNKCJA CZOŁOWO-PRAŻKOWIOWA

**Zaburzenia integralności połączeń pomiędzy płatami czołowymi i ośrodkami podkorowymi odpowiadają za występowanie zaburzeń funkcji wykonawczych, które są częstym objawem w depresji, utrzymując się także w remisji.** Zarówno zaburzenia funkcji wykonawczych, jak i depresja częściej występuje w zmianach podkorowych np. otępieniach w chorobie Parkinsona lub Huntingtona. Te obserwacje kliniczne zostały wsparte wynikami badań neuroobrazowych. W badaniach funkcjonalnych stwierdzono zmniejszenie objętości sieci czołowo-prążkowiowych, przedniej części zakrętu obręczy, kory oczodołowo-czołowej i zakrętu prostego (6). Zmniejszenie objętości było prawdopodobnie spowodowane występowaniem zmian hiperintensywnych, którym towarzyszyło także zmniejszenie gęstości gleju w przedniej części zakrętu obręczy i grzbietowo-bocznej części kory przedczołowej (7). Zmiany te występują u chorych z naczyniowymi czynnikami ryzyka: hiperlipidemią, zaburzeniami rytmu serca, nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, które odpowiadają za wystąpienie choroby naczyń mózgu. W funkcjonalnych badaniach mózgu stwierdza się nasilenie zmian hiperintensywnych w istocie białej okołokomorowej i głębokiej. W badaniu Hoptmana i wsp. (8) wykonanym u 41 chorych stwierdzono związek pomiędzy nadciśnieniem tętniczym i zmianami integralności istoty białej.

Dysfunkcja czołowo-prążkowiowa może mieć znaczący wpływ na obraz kliniczny depresji. U chorych z zespołem zaburzonych funkcji wykonawczych stwierdza się spowolnienie psychoruchowe, utratę zainteresowań, obniżenie nastroju, poczucie bezwartościowości, beznadziejności i bezradności, a więc podstawowe objawy depresji. Przebieg depresji u chorych jest bardziej przewlekły, a reakcja na stosowane leczenie niewielka. Związek pomiędzy hipoaktywnością obszaru przedczołowego (głównie grzbietowo-bocznej części kory przedczołowej po stronie prawej) i reakcją na leczenie potwierdził w badaniu fMRI Aizenstein i wsp. (9). Autorzy stwierdzili także, że prawdopodobną przyczyną obserwowanych zmian jest uszkodzenie naczyń kory przedczołowej.

## DYSFUNKCJA CIAŁA MIGDAŁOWATEGO

**U chorych z depresją występującą po raz pierwszy stwierdzono zwiększenie objętości jądra migdałowego, natomiast u chorych z nawracającymi depresjami zmniejszenie objętości.** Taki stan odpowiada wzmożonemu metabolizmowi jądra migdałowego (spowodowanym zmniejszonym hamowaniem ze strony ośrodków przedczołowych), co związane jest z większym nasileniem objawów depresji (10). Szereg badań wskazuje na istotną rolę jądra migdałowego w

regulacji zaburzeń nastroju poprzez wpływ na przetwarzanie bodźców awersyjnych, a szczególnie przekazywanie negatywnych emocji i sygnałów do ośrodków odpowiedzialnych za zachowanie.

Proces starzenia się i uszkodzenia tkanki nerwowej (udar, choroby naczyń, choroby podkorowe) uszkadzają połączenia jądra migdałowego z jądrami wzgórza i korą przedczołową, powodując w efekcie wystąpienie objawów depresji (11). Dodatkowym mechanizmem wzmacniającym możliwość wystąpienia depresji jest związek pomiędzy jądrem migdałowym i kortyzolem. Hiperkortyzolemia powoduje zwiększenie objętości (aktywności) jądra migdałowego i odwrotnie, aktywacja jądra migdałowego zwiększa uwalnianie kortyzolu. Ten mechanizm może tłumaczyć częstsze występowanie depresji w chorobach somatycznych i o.u.n. (12).

### DYSFUNKCJA HIPOKAMPA

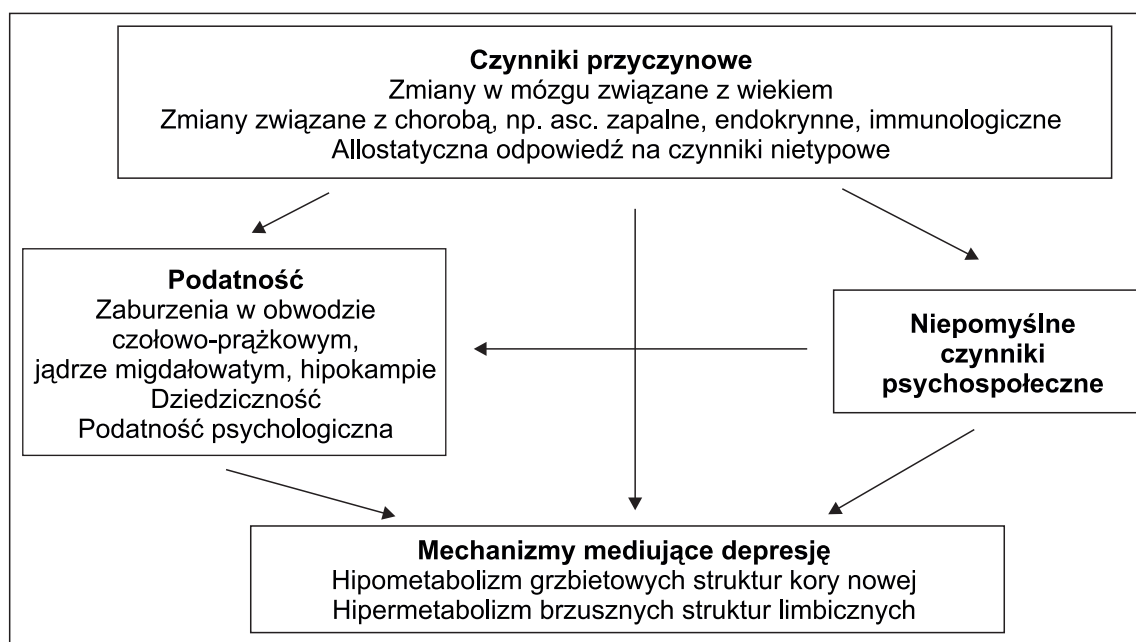
Wyniki badań nad związkiem pomiędzy objętością hipokampa i depresją o późnym początku wskazują, że dysfunkcja hipokampa może być czynnikiem ryzyka wystąpienia depresji. U chorych po pierwszym epizodzie depresji stwierdzono zmniejszenie objętości hipokampa, a stopień zmniejszenia objętości związany był z czasem trwania depresji (13). Zmniejszanie objętości postępowo mimo ustąpienia epizodu depresji i stosowanego leczenia. Dane te sugerują uruchomienie patologicznej kaskady, która może powodować wystąpienie mechanizmu rozniecania, zwiększając ryzyko wystąpienia kolejnego epizodu choroby (dysfunkcja osi podwzgórze-prysadka nadnercza lub zwiększenie aktywności cytokin prozapalnych – IL6, TNF $\alpha$ , INF- $\gamma$ ). Obszar CA1 hipokampa jest szczególnie wrażliwy na stany niedokrwienne lub hiperkortyzolemię, co nakłada się na fizjologiczne zmniejszanie się objętości hipokampa wraz z procesem starzenia się (14) (ryc. 1).

### DEPRESJA NACZYNIOWA

W 1997 roku Alexopoulos przedstawił kryteria kliniczne podtypu depresji często występującego w wieku starszym (tab. 1). W kryteriach tych zawarte jest podsumowanie licznych obserwacji klinicznych i epidemiologicznych z ostatnich 10 lat. Koncepcja depresji naczyniowej powstała na podstawie wyników badań wskazujących, że u chorych z depresją o późnym początku występuje znacznie więcej i o większym nasileniu zmian hiperintensywnych w rezonansie magnetycznym (T2) mózgu w porównaniu z chorymi w młodszym wieku; u chorych w wieku podeszłym stwierdza się korelację pomiędzy zmianami hiperintensywnymi i pogorszeniem wyników badań neuropsychologicznych; wielkość i nasilenie zmian hiperintensywnych związane jest z gorszą reakcją na leczenie. W kryteriach uwzględniane są także inne zmienne, mające poprawić jakość rozpoznania: obecność zmian naczyniowych w o.u.n., obecność choroby naczyń o.u.n. potwierdzoną dodatkowymi badaniami laboratoryjnymi lub obecność specyficznych objawów klinicznych (15).

Niespójność kryteriów powoduje, że są dosyć ogólne, a na ich podstawie trudno jest określić depresję naczyniową. Głównym objawem depresji, jak wynika z badań, są zaburzenia funkcji wykonawczych spowodowane dysfunkcją czołowo-prążkowiową. Objaw ten wykazuje wysoką korelację z spowolnieniem psychoruchowym, uczuciem bezwartościowości i poczuciem winy. W badaniu stwierdzono także, że pogorszenie funkcji wykonawczych związane jest z występowaniem częstszego bezrobocia, pogorszeniem funkcjonowania codziennego, zmniejszeniem zainteresowań i motywacji do pracy.

**Wśród objawów występujących w depresji naczyniowej stwierdzono także częste występowanie objawów mniej typowych dla innych zespołów de-**



Ryc. 1. Patomechanizmy depresji w wieku podeszłym.

Tabela 1. Kryteria rozpoznawania depresji naczyniowej.

Główne	Pomocnicze
Dowody obecności choroby naczyniowej o.u.n.; zawały naczyń, hiperintensywne zmiany w istocie białej i szarej	Zaburzenia poznawcze głównie funkcji wykonawczych (rysowanie, organizacja, abstrakcja)
Obecność naczyniowych czynników ryzyka (hiperlipidemia, nadciśnienie tętnicze, zwężenie tętnicy szyjnej)	Spowolnienie psychoruchowe
W wywiadzie: TIA, udar, objawy ogniskowe, zawał m. serca, zaburzenia rytmu serca, choroba wieńcowa, migotanie przedsionków	Mała wyrazistość objawów np. poczucia winy, beznadziejności, bezwartościowości
Początek depresji po 65. r.ż. lub zmiana przebiegu po wystąpieniu choroby naczyniowej	Bezkrytycyzm chorobowy
Większa nawrotowość, przewlekłość i oporność na leczenie	Niewydolność fizyczna
	Brak zab. afektywnych w wywiadzie rodzinnym

**presyjnych:** labilność nastroju u 21% chorych, zaburzenia procesów poznawczych u 60% chorych, objawy pozapiramidowe (21-72% chorych), objawy piramidowe (3-50% chorych) i upadki (u ponad 30% chorych).

Wśród czynników ryzyka wystąpienia depresji naczyniowej wymienia się prawie wszystkie naczyniowe czynniki ryzyka: przebyte udaru, obecność cukrzycy, choroby wieńcowej, zaburzenia rytmu, hiperlipidemię, nadciśnienie tętnicze (16). Związek pomiędzy potwierdzonymi czynnikami ryzyka i depresją naczyniową jest jednak dwustronny. W badaniach prospektywnych stwierdzono, że depresja występująca u osób podatnych na występowanie chorób sercowo-naczyniowych nasila je zwiększając dysregulację, podwyższając stężenie kortyzolu, aktywując cytokiny prozapalne oraz zwiększając aktywację płytek (17). U chorych występuje silny związek pomiędzy wystąpieniem depresji o późnym początku, nasileniem objawów depresji, zmianami w istocie białej i pogorszeniem wyników testów neuropsychologicznych (18).

W badaniach rzadko analizowano rolę osobowości w depresji naczyniowej, wychodząc z założenia, że czynnikiem etiologicznym depresji są zmiany naczyniowe, a więc charakterystyka osobowości nie jest istotna. Jednak ponieważ obecny jest związek pomiędzy stresem psychospołecznym i powstawaniem naczyniowych czynników ryzyka, rola rodzaju osobowości wydaje się ważna. Oddone i wsp. (19) analizowali związek pomiędzy wsparciem społecznym, osobowością i depresją u starszych chorych z depresją i bez depresji. Stwierdzili, że u starszych chorych z depresją występuje większe nasilenie neurotyzmu, obniżenie ekstrawersji, otwartości i sumienności i ma to związek z obniżeniem wsparcia społecznego w czynnościach instrumentalnych oraz interakcjach społecznych. Subiektywne poczucie zmniejszonego wsparcia społecznego było czynnikiem mediującym pomiędzy osobowością i objawami depresji. Wyniki badania są istotne, ponieważ nie tylko wskazują na rolę cech osobowości w depresji o późnym początku, ale także rolę wsparcia społecznego.

Współczesna koncepcja dotycząca mechanizmów związanych z depresją naczyniową zwraca uwagę na zaburzenia koordynacji dróg limbiczno-kortykowych. W tym modelu części zlokalizowane grzbietowo, składające się z górnych struktur limbicznych regulują objawy poznawcze i uwagę (apatia, spowolnienie psychoruchowe, zaburzenia koncentracji uwagi, zaburzenia funkcji wykonawczych). Części zlokalizowane brzusznie tworzone przez struktury limbiczne, paralimbiczne i podkorowe odpowiadają za objawy somatyczne i autonomiczne. W tym modelu struktury grzbietowe wykazują hipometabolizm, natomiast struktury brzuszne – hipermetabolizm (ryc. 1). Związek pomiędzy objawami typowymi dla depresji i występowaniem zaburzeń funkcji wykonawczych sugeruje, że depresja o późnym początku, lekkie zaburzenia procesów poznawczych (MCI) i otępienie mogą znajdować się na jednym kontinuum. Zaburzenia funkcji poznawczych w depresji o późnym początku związane są z zaburzeniami pamięci, funkcji wzrokowo-przestrzennych, szybkości przetwarzania informacji i funkcji wykonawczych. Funkcje poznawcze występujące w depresji naczyniowej odpowiadają za niewydolność funkcjonowania społecznego.

**Z punktu widzenia praktycznego najistotniejszym problemem jest oporność depresji występującej w wieku starszym na leczenie.** Podobnie jak w leczeniu depresji w wieku średnim najbezpieczniejsze i najbardziej efektywne są inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (np. citalopram, sertralina). U części chorych odnotowuje się pozytywną reakcję na leki o wpływie na dwa układy neuroprzekaznictwa (np. wenlafaksyna, duloksetyna) lub specyficznie działające na układ dopaminergiczny (np. bupropion). W leczeniu depresji naczyniowej reakcja na leczenie jest niewielka, a objawy niepożądane – częste. Wśród nowych metod terapeutycznych stwierdzono efektywne działanie leków zmniejszających zmiany niedokrwienne w o.u.n. – neurotoksyczność spowodowaną nadmiarem wapnia (nimodypina), oraz agonistów dopaminy zwiększających

przebieg i możliwości leczenia tych chorób zmusza do uważnej analizy objawów i postawienia rozpoznania. W wieku starszym wystąpienie depresji u chorych z chorobą somatyczną zmniejsza możliwość jej stabilizacji i zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań (np. w nadciśnieniu tętniczym – udar). Rozpoznanie i umiejętne leczenie depresji nie tylko przynosi ulgę chorym, ale także przedłuża im życie.

**Podsumowując**, depresje o późnym początku wykazują odmienną charakterystykę od depresji występujących w wieku średnim. Częste współwystępowanie z chorobami somatycznymi i negatywny wpływ na

nie z chorobami somatycznymi i negatywny wpływ na przebieg i możliwości leczenia tych chorób zmusza do uważnej analizy objawów i postawienia rozpoznania. W wieku starszym wystąpienie depresji u chorych z chorobą somatyczną zmniejsza możliwość jej stabilizacji i zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań (np. w nadciśnieniu tętniczym – udar). Rozpoznanie i umiejętne leczenie depresji nie tylko przynosi ulgę chorym, ale także przedłuża im życie.

## PIŚMIENNICTWO

1. Luijendijk HJ, den Berg JF, Dekker MJHJ et al.: Incidence and recurrence of late-life depression. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65 (12): 1394-1401.
2. Smith DJ, Griffiths E, Kelly M et al.: Unrecognised bipolar disorder in primary care patients with depression. *BJP* 2011 Feb; 3; 10.1192/bjp.bp.110.083840
3. Veer-Tazelaar PJ, van Marwijk HWJ, Jansen APD et al.: Depression in old age(75+), the PIKO study. *J Affect Disord* 2008; 106: 295-99.
4. Kaji T, Mishima K, Kitamura et al.: Relationship between late-life depression and life stressors: Large-scale cross-sectional study of a representative sample of the Japanese general population. *Psychiatr Clin Neurosci* 2010; 64: 426-34.
5. Alexopoulos GS, Schultz SK, Lebowitz BD.: Late-life depression: A model for medical classification. *Biol Psychiatry* 2005; 58: 283-89.
6. Ballmaier M, Toga AW, Blanton RE et al.: Anteriorcingulate, gyrus rectus and orbitofrontal abnormalities in elderly depressed patients: An MRI-based parcellation of the prefrontal cortex. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 99-108.
7. Rajkowska G, Miguel-Hidalgo JJ, Wei J et al.: Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biol Psychiatry* 1999; 45:1085-98.
8. Hoptman MJ, Gunning-Dixon FM, Murphy CF et al.: Blood pressure and white matter integrity in geriatric depression. *J Affect Disord* 2009; 115: 171-76.
9. Aizenstein HJ, Butters MA, Wu M et al.: Altered functioning of the executive control circuit in late-life depression: Episodic and persistent phenomena. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17 (1): 30-42.
10. Drevets WC: Neuroimaging abnormalities in the amygdala in mood disorders. *Ann NY Acad Sci* 2003; 985: 420-44.
11. Drevets WC: Prefrontal cortical-amygdalar metabolism in major depression. *Ann NY Acad Sci* 1999; 877: 614-637.
12. Erickson K, Drevets WC, Schulkin J: Glucocorticoid regulation of diverse cognitive functions in normal and pathological emotional states. *Neurosci Bio behav Rev* 2003; 27: 233-46.
13. Brown ES, Varghese FP, Mc Ewen BS: Association of depression with medical illness: Does cortisol play a role? *Biol Psychiatry* 2004; 55: 1-9.
14. McQueen GM, Campell S, McEwen BS et al.: Course of illness, hippocampal function and hippocampal volume in major depression. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 1387-92.
15. Alexopoulos GS, Kiosses DN, Klimstra S et al.: Clinical presentation of the: depression-executive dysfunction syndrome of late life. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002; 10: 98-106.
16. Kim B-S, Lee D-H, Lee D-W et al.: The role of vascular risk factors in the development of DED syndrome among an elderly community sample. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19: 104-14.
17. Thomas AJ, Kalaria RN, O'Brien JT: Depression and vascular disease: what is the relationship? *J Affect Disord* 2004; 79: 81-95.
18. Sheline YI, Pieper CF, Barch DM et al.: Support for the vascular depression hypothesis in late-life depression: results of a 2-site, prospective, antidepressant treatment trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67 (3): 277-85.
19. Oddone CG, Hybels CF, McQuoid DR, Steffens DC: Social support modifies the relationship between personality and depressive symptoms in older adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 2011; 19 (2): 123-31.
20. Sneed JR, Culang-Reinlieb ME: The vascular depression hypothesis: an update. *Am J Geriatr Psychiatry* 201; 19: 99-103.

otrzymano/received: 30.05.2011

zaakceptowano/accepted: 06.07.2011

Adres/address:

\*Tadeusz Parnowski

II Klinika Psychiatryczna IPiN

ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa

tel.: (22) 458-27-64

e-mail: parnow@ipin.edu.pl