

Hubert Wichowicz

Klinika Chorób Psychicznych i Zaburzeń Nerwicowych Katedry Chorób Psychicznych
Akademii Medycznej w Gdańsku

Depresja poudarowa: przeгляд wybranych zagadnień z uwzględnieniem czynników ryzyka

Post-stroke depression: review of selected problems and risk factors

Abstract

Depression is linked to such post-stroke symptoms as: slower recovery, worse functional outcome, worse quality of life below level suitable for degree of disability and increased mortality. It is estimated that post-stroke depression (PSD) occurs in approximately one-third of stroke survivors (16–47%). It means in medical practice that PSD is very common after stroke but sometimes can be incorrectly estimated. The most common causes of misdiagnosis are: patient's psychological distress, poor relationship between medical staff and patient and variety of criteria of depression. Such syndromes as: anxiety disorders, apathy (abulia), loss of psychic self-activation, pathological laughing and crying, catastrophe reaction are disturbances which can often be misdiagnosed with PSD. PSD is potentially linked to: place of ischaemic area, female sex, age, physical and mental disability, family or personal bias of affective disturbances and psychological factors. The most popular hypothesis, having most representative references, says that PSD is connected with left hemisphere injury. But neither this hypothesis nor other potentially risk factors have been fully confirmed, perhaps because of methodical variety of approaches.

key words: *post-stroke depression, diagnostic difficulties, risk factors*

Wstęp

Od ponad 30 lat, czyli od czasu powstania pierwszych prac, w których wystąpienie depresji poudarowej wiązano z uszkodzeniem wybranych pól i szlaków ośrodkowego układu nerwowego, opublikowano ogromną ilość artykułów dotyczących kryteriów rozpoznawczych, przebiegu, czynników ryzyka oraz leczenia depresji poudarowej. Mimo to wiele zagadnień związanych z tą chorobą dotychczas nie wyjaśniono. Należałoby to tłumaczyć właśnie dużą liczbą różnorodnych prac, w których stosuje się różne podejścia metodologiczne. Niniejsza praca ma na celu przybliżenie tematyki dotyczącej depresji poudarowej i ukazanie różnorodności podejść badawczych.

Znaczenie kliniczne depresji poudarowych

Depresję poudarową uważa się za przyczynę spowolnionego powrotu do zdrowia oraz pogorszenia funkcjonowania pacjentów i obniżenia jakości ich życia poniżej poziomu wynikającego z dysfunkcji neurologicznych [1–6]. Chorobę tę uznaje się również za przyczynę podwyższonej śmiertelności u pacjentów po udarze, co jest widoczne nie tylko w okresie bezpośrednio po udarze, lecz także wiele lat później. Przez długi czas brakowało przekonujących dowodów na tę ważną klinicznie korelację. Wcześniej pracami [7–12] zarzucano nieścisłości metodologiczne, wynikające z niewielkiej liczby przebadanych osób, z braku zastosowania ścisłych kryteriów depresji lub także z nieuwzględnienia innych czynników podwyższających śmiertelność. Lukę tę wypełniła praca Williamsa i wsp. [13]. Wykorzystując bazę danych liczącą ponad 51 tysięcy osób, wykazano, iż po uwzględnieniu innych czynników ryzyka zgonu rozpoznanie de-

Adres do korespondencji:
dr med. Hubert Wichowicz
Klinika Chorób Psychicznych i Zaburzeń Nerwicowych
Katedry Chorób Psychicznych Akademii Medycznej w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80-952 Gdańsk
tel.: (0 58) 349 26 50

presji w 30 dniu po udarze podwyższa śmiertelność o 13%. Ponadto, wystąpienie innych zaburzeń psychicznych (nadużycie środków psychoaktywnych, zaburzenia lękowe, schizofrenia, zaburzenia osobowości oraz inne zaburzenia nastroju — zaburzenia te podano w kolejności od najczęściej występujących) podwyższa ryzyko zgonu w zbliżonym odsetku.

Rozpowszechnienie

W metaanalizie Robinsona z 2002 roku odsetek rozpoznania depresji poudarowej w analizowanych pracach określono na 16–47%, zaś w jednej z prac podano nawet 72% [14]. W późniejszym o 3 lata zestawieniu Hacketta i wsp. oceniono, że po udarze mózgu, w różnym okresie po jego przebyciu, na zaburzenia nastroju cierpi około 1/3 pacjentów [15].

Należy się zastanowić, jaką informację przedstawiają te liczby. Gdy porówna się zachorowalność na depresję poudarową w Stanach Zjednoczonych, skąd pochodzi największa liczba prac, wynoszącą 10% w przeciągu roku [16], odsetki zaprezentowane w powyższych 2 metaanalizach są wysokie. Jednak pacjenci po udarze to zazwyczaj ludzie starsi, cierpiący także na inne schorzenia, osamotnieni lub osoby, u których wystąpiły trudne wydarzenia życiowe. Zatem już wcześniej występuje u nich wiele czynników depresyjnych [17]. Warto nadmienić, iż izolacja społeczna jest sama w sobie czynnikiem znacznie podwyższającym śmiertelność po udarze mózgu, nie tylko z powodu depresji poudarowej, ale także z powodu innych potencjalnych przyczyn zgonu (np. długotrwały stres, niezazywanie leków itp.) [18].

Największym ograniczeniem prawie wszystkich prac oceniających częstość depresji poudarowej jest brak grupy kontrolnej, która pozwoliłaby lepiej ocenić rozpowszechnienie tej choroby. Zaledwie nieliczne prace nie posiadają tej wady. W jednej z nich, odosobnionej w otrzymanych rezultatach, nie stwierdzono większej zachorowalności. Oceniono w niej tylko nowe epizody na przestrzeni roku, w porównaniu z grupą kontrolną, o charakterze populacyjnym [19]. W innych pracach wykazano większe rozpowszechnienie depresji u pacjentów po udarze w porównaniu z grupą kontrolną. W pracach tych porównywano grupę chorych z populacją pacjentów sąsiedniego szpitala [20], z bliżej nieokreśloną grupą [21] czy też wykorzystywano do obserwacji prospektywnej całą wybraną populację [22]. W następnych 2 pracach porównano pacjentów po udarze z osobami po pierwszym zawale serca. Nie stwierdzono w nich ilościowej różnicy w występowaniu depresji w czasie rocznej obserwacji [23, 24]. Należy to uznać za kolejny dowód na większe rozpo-

wszechnienie depresji u chorych po udarze, gdyż zawał serca także należy do schorzeń, w przebiegu których rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych jest wysokie [25, 26]. Z prac opartych na danych populacyjnych (analizujących wszystkich chorych w populacji, uwzględniając niehospitalizowanych) tylko w jednej pracy oceniono występowanie depresji poudarowej, biorąc pod uwagę grupę kontrolną [27]. Wykazano w niej, iż rozpowszechnienie depresji u chorych po udarze jest 2-krotnie wyższe niż w grupie kontrolnej. Słabą stroną metodologii tej potencjalnie najlepszej pracy jest to, iż posłużono się jedynie skalą samooceny Becka i skalą *Present State Examination*.

Przyczyna trudności diagnostycznych depresji poudarowych

Depresja poudarowa uchodzi powszechnie za zjawisko, którego prawdziwy zakres dość często jest nieprawidłowo szacowany, co wynika z dwóch przyczyn:

- problemy psychologiczne pacjenta oraz nieprawidłowe relacje między pacjentem a personelem medycznym, co często powoduje niedoszacowanie rzeczywistego rozpowszechnienia depresji;
- nadmiar funkcjonujących kryteriów diagnostycznych depresji poudarowej.

Chory może nie zgłaszać objawów depresji poudarowej z przyczyn psychologicznych (duma, mechanizmy obronne osobowości, takie jak wypieranie czy zaprzeczanie, lęk przed dyskryminacją) [28]. Czasami chory może sam u siebie nie dostrzegać przejawów depresji, nawet pojawiło się określenie „anozognozja depresji” u chorych po udarze [29]. Kolejne przyczyny to: błędny pogląd, iż objawy depresji są zwykłymi objawami choroby (względnie — podeszłego wieku większości chorych po udarze), czasami atypowy przebieg schorzenia, zogniskowanie uwagi personelu medycznego na stanie somatycznym — często ciężkim — z pomijaniem aspektów psychiatrycznych. Postuluje się szkolenie personelu średniego (pielęgniarek, rehabilitantów) w zakresie posługiwania się popularnymi skalami depresji, aby używano ich jako badań przesiewowych w depresji poudarowej [30].

Drugą przyczyną nieprawidłowości w oszacowaniu rozpowszechnienia depresji są nieujednoliczone kryteria diagnostyczne. W rozpoznaniu depresji powinno się stosować kryteria kolejnych edycji *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) albo *International Classification of Diseases* (ICD). Chory z zaburzeniami neurologicznymi jest takim samym „przypadkiem psychiatrycznym” jak osoba bez tych zaburzeń, trudno więc dociec, dlaczego w jego przypadku miano by zastosować jakiegokolwiek inne kryte-

ria, niż te dwa, które są wymagane w każdym badaniach psychiatrycznych. Jednak w odniesieniu do pacjentów ze schorzeniami somatycznymi bardzo rozpowszechnioną, chociaż nieprawidłową metodą jest diagnozowanie za pomocą skal. Jednak nawet przy założeniu, iż badanie skalami jest równoważne, na przykład kryteriom ICD, można spotkać zjawisko różnej wartości przyjęcia punktu odcięcia. Jak podali w swojej metaanalizie Hackett i wsp., stały *cut point* przyjmuje się tylko w dwóch skalach: Montgomery Asberg ≥ 7 punktów i w skali Zunga ≥ 50 punktów. W przypadku skali Becka zakres punktów odcięcia dla rozpoznania depresji waha się od 10 do 17, w skali Hamiltona od 8 do 18, a w Geriatrycznej Skali Depresji od 5 do 15 [15]. Jak widać, rozbieżności są znaczne. Następne trudności rodzą się wraz z pytaniem: jak powinno się rozpoznawać i szacować potencjalne objawy depresyjne u chorych po udarze? Nawet w przypadku zastosowania „właściwych” kryteriów DSM lub ICD powstaje problem: jak potraktować te objawy psychopatologiczne, które potencjalnie mogą wynikać z udaru [14]? Cohen-Cole i Stoudemire podają, iż możliwe są aż 4 podejścia w procesie diagnozowania zaburzeń nastroju u pacjenta z chorobą somatyczną [31]. Są to podejścia (*approaches*):

1) włączające (*inclusive approach*), w którym oceniając obecność depresji sumuje się wszystkie objawy, nie analizując, czy wynikają one ze schorzenia somatycznego, czy z obecności depresji [32];

2) etiologiczne (*etiologic approach*), w którym dany symptom traktuje się jako objaw depresji tylko wtedy, jeżeli osoba diagnozująca uzna, iż dany objaw etiologicznie nie jest rezultatem choroby somatycznej [33];

3) substytucyjne (*substitutive approach*), w którym objawy psychologiczne wlicza się do diagnozy depresji tylko w sytuacji, gdy przekształcają się w wegetatywne [34];

4) wyłączające (*exclusive approach*), w którym z kryteriów diagnostycznych zaburzeń nastroju wyłącza się te objawy psychopatologiczne, o których dane badawcze mówią, iż są typowe przede wszystkim dla schorzenia somatycznego (u pacjentów zarówno z depresją, jak i bez niej) [35].

Aby uczynić punkt trzeci bardziej zrozumiałym, należy dodać, iż pod pojęciem „objawów wegetatywnych”, w które przekształcają się „objawy psychologiczne” autorzy rozumieją, takie objawy, jak: różne formy lęku, złe samopoczucie poranne, utrata masy ciała, trudności w zasypianiu, utrata energii, ranne budzenie się i utrata łaknienia. Natomiast objawy psychologiczne to: poczucie winy i myśli samobójcze.

W latach 90. XX wieku zaledwie w kilku pracach uwzględniono zagadnienie podejścia do objawów [36, 37]. W następnej dekadzie ukazały się kolejne prace na ten temat, między innymi oceniające poszczególne podejścia na bazie DSM-IV. Robinson, przeprowadzając szacunkową analizę 27 pacjentów z depresją poudarową oceniał, w jakim stopniu kryteria wyłączające zmieniły diagnozę. Zasugerował, iż nie istnieje potrzeba jakiegokolwiek modyfikacji DSM-IV dla chorych po udarze, gdyż różnice diagnoz były niewielkie, najczęściej rzędu kilkunastu procent [14]. Z kolei Spalletta i wsp. przeprowadzili znacznie bardziej reprezentatywną analizę 200 chorych po udarze. Uwzględniała ona zarówno objawy psychologiczne, wegetatywne, jak i oszacowane za pomocą kwestionariusza MMSE (*Mini Mental State Examination*) zaburzenia poznawcze. Autorzy stwierdzili, iż najbardziej miarodajne wydaje się jednak podejście włączające wszystkie 3 grupy objawów [38]. Należy jednak stwierdzić, iż otrzymany przez nich wynik analizy rozpowszechnienia depresji (25% epizodów dużych depresji i 31% mniejszych) był wysoki.

Rozpoznanie różnicowe depresji poudarowej

Zdaniem niektórych autorów podczas rozpoznania depresji poudarowej może dojść nie tylko do zjawiska niedoszacowania jej rozpowszechnienia, lecz także do potraktowania pewnych zaburzeń poudarowych fałszywie — jako oznak pełnoobjawowego zespołu depresyjnego. Zdaniem Ghika-Schmida i Bogousslavsky'ego [39] zdarzają się następujące „pseudo-depresyjne manifestacje” udaru:

1) zaburzenia lękowe występują u wielu chorych po udarze; według wielu autorów rozpowszechnienie zaburzeń lękowych wynosi 3,5–24%; stanowią one drugie pod względem rozpowszechnienia psychiatryczne powikłanie udaru [40–43];

2) apatia (abulia), której główne objawy to: stopień afektu, krótkie i dawane z opóźnieniem odpowiedzi na zadawane pytania, hipofonia, ograniczenia zachowań ruchowych, utkwiony nieruchomo wzrok, skłonność do perseweraacji oraz brak świadomości choroby; zaburzenie to wiąże się z uszkodzeniem szlaków czołowo-podkorowych [44];

3) tak zwana utrata psychicznej samoaktywacji, gdzie w odróżnieniu od apatii (abulii) pacjenci relatywnie dobrze funkcjonują przy stymulacji przez inne osoby; najczęściej jest związana z uszkodzeniem gałki błędnej, skorupy lub obustronnym uszkodzeniem wzgórza [45];

4) patologiczny śmiech i płacz, w którym wybuchy emocjonalnie nie są związane z „wewnętrzny” na-

strojem chorego; prawdopodobnie wiąże się on z uszkodzeniem serotonergicznymi dróg w pniu mózgu (lub ich projekcji), najczęściej sugerowane są uszkodzenia okolicy mostu; zaburzenie to odpowiada korzystnie na leczenie selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny lub trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi [39, 46, 47]; 5) opisana przez Babińskiego w 1914 roku i Goldsteina w 1939 roku reakcja katastroficzna, przebiegająca z krótko trwającymi nagłymi napadami płaczu, odmowy, względnie irytacji w odpowiedzi na czynniki stresujące [39].

Pozostałe jednostki „imitujące” depresje to: reakcja żałoby, organiczne zaburzenia osobowości, organiczna labilność afektywna. Należy jednak podkreślić, iż każde z powyższych zaburzeń potencjalnie może też współwystępować z depresją poudarową.

Czynniki ryzyka depresji poudarowej (ogólnie)

Podsumowanie prac dotyczących czynników ryzyka depresji poudarowej dokonane w 2005 roku przez Hacketta i Anderson wskazuje, iż podwyższone ryzyko zależy tylko i wyłącznie od następujących zmiennych: stopnia niesprawności fizycznej, ciężkości samego udaru i zaburzeń poznawczych. Po uwzględnieniu tych 3 zmiennych dodatkowo pewne znaczenie prognostyczne miały czynniki społeczne po udarze (np. osamotnienie, nieobecność wsparcia społecznego) [48]. Na tym można by zakończyć artykuł, gdyby nie krytyczne nastawienie samych autorów do zebranych i ocenianych przez nich doniesień.

Opracowanie to jest kontynuacją cytowanej metaanalizy dotyczącej rozpowszechnienia depresji poudarowej [15]. Jednak w drugiej części pracy otrzymane wyniki traktuje się ze znaczną rezerwą, zgłaszając wiele zastrzeżeń metodologicznych do analizowanych i podsumowanych prac. Przede wszystkim w czasie kwalifikacji często odrzucano już na wstępie zbyt dużą liczbę zmiennych. Równie często, w czasie późniejszej analizy statystycznej dyskryminowano pewne dane, na przykład nie włączając do analizy wieloczynnikowej tych potencjalnych czynników ryzyka, które przy analizie jednoczynnikowej nie miały znaczenia statystycznego. Jednak doliczono się aż 87 zmiennych i trudno byłoby wymagać, aby każda praca je uwzględniła. Dlatego podsumowując, uznano, iż czynniki ryzyka wystąpienia depresji poudarowej w dalszym ciągu nie są do końca rozpoznane i należy je wciąż badać [48].

Najważniejszymi potencjalnie niezgodnościami między pracami dotyczącymi zebranego materiału są:

1. istnienie prac przekrojowych (*cross-sectional*) i prospektywnych (*longitudinal*); te ostatnie mają rozmaite czasy katamnezy;
2. różne kategorie źródeł badanych pacjentów: *population based studies*, inaczej określane jako *community sampling methods*, oparte na najpełniejszym materiale chorych, uwzględniającym chorych niehospitalizowanych vs. *hospital-based studies*, oparte na chorych hospitalizowanych w szpitalach, vs. *rehabilitation-based*, oparte na badaniach chorych w ośrodkach rehabilitacji;
3. uwzględnianie pacjentów z afazją w niektórych pracach, a w niektórych nie;
4. włączanie przypadków udarów krwotocznych w niektórych pracach, a w niektórych nawet podjęczyńówkowych;
5. włączanie przez niektórych badaczy udarów niedokonanych (ITA, *transient ischemic attacks*),
6. odrzucanie badania pacjentów ze znacznym stopniem niepełnosprawności w niektórych pracach;
7. uwzględnienie bądź nie pacjentów ze znacznym stopniem otępienia;
8. rozpatrywanie tylko pierwszorazowych udarów w niektórych pracach, dopuszczanie oceny po kolejnych udarach w innych pracach [48, 49].

Należy się zatrzymać na chwilę na punkcie drugim, aby unaocnić mechanizm wpływu wstępnego wyboru materiału na wyniki [50]. Doniesienia pochodzące z ośrodków rehabilitacji [51] będą preferowały pacjentów, których oceniono jako korzystnie rokujących. Najczęściej pojawiające się prace *hospital-based*, czasami określane jako *acute inpatients samples*, jak sama nazwa wskazuje, preferują pacjentów zgodnie z zasadami przyjęć w danym ośrodku, poza tym często prezentują materiał oparty na pacjentach młodszych. Z kolei prace populacyjne [52, 53] mogą zawierać przypadki o skrajnie łagodnym przebiegu i/lub zupełnie pozbawione jakichkolwiek problemów zdrowotnych po udarze. Ilustracją może być doniesienie norweskich autorów, oparte właśnie na danych populacyjnych, które podają średni wynik w skali MMSE jako zaledwie 28 punktów. Wydaje się to wynikiem zaniżającym deficyty, nawet biorąc pod uwagę założony wstępnie wybór jedynie młodszych chorych [53].

Wystąpienie depresji poudarowej wiąże się między innymi z umiejscowieniem udaru, płcią żeńską, wiekiem, stopniem niesprawności fizycznej i psychicznej, obciążeniem zaburzeniami nastroju w rodzinie bądź w wywiadzie chorobowym oraz czynnikami psychologicznymi. Czynniki te omówiono poniżej.

Umiejscowienie udaru

Hipoteza mówiąca, iż ryzyko wystąpienia depresji poudarowej zależy od miejsca uszkodzenia, powstała w 1975 roku, kiedy to grupa badaczy z *John Hopkins University* w Baltimore opublikowała dane dotyczące powiązań między uszkodzeniem, koncentracją katecholamin i aktywnością przy jednostronnym uszkodzeniu mózgu szczura [54]. Największe zaburzenia funkcjonowania występowały właśnie przy uszkodzeniach lewego płata czołowego. Zdaniem badaczy uszkodzenie lewopółkulowe potencjalnie miało by się wiązać z częstszym występowaniem depresji poudarowej. Hipotezę tę najczęściej wiąże się z R.G. Robinsonem, jej głównym propagatorem, oraz S.E. Starksteinem.

Wstępne doniesienia potwierdzały tę hipotezę, jednak najczęściej odnosiły się do okresu krótko po udarze [55–58]. Gdy wyniki nie zawsze wspierały hipotezę o znaczeniu lewej półkuli w patogenezie depresji poudarowej, nieco ją modyfikowano. W 1982 roku Shimoda i Robinson uznali, iż udar lewopółkulowy ma znaczenie tylko w przypadku depresji poudarowej w krótkim okresie po udarze, a z czasem, czyli w perspektywie 1–2-letniej, w etiologii depresji poudarowej rośnie znaczenie uszkodzeń prawej półkuli [59]. Z czasem hipotezę „rozszerzono”, przyjmując, iż ryzyko wystąpienia depresji poudarowej rośnie przy udarach lewopółkulowych i przy udarach umiejscowionych według osi strzałkowej z przodu, a maleje przy udarach prawopółkulowych i rosnącej odległości od biegunów przednich mózgu [60–62]. Ta korelacja potencjalnie miałaby się wiązać z asymetrią półkulową w przekaźnictwie adrenergicznym i serotonergicznym, dotyczącym szlaków wychodzących z pnia mózgu i kierujących się do kory czołowej [63].

Jednak już od początku istnienia tej hipotezy w wielu pracach przeciono i samej hipotezie, i jej licznym modyfikacjom [64–68]. Obecnie piśmiennictwo liczy około 200 pozycji, pojawiły się też dość liczne metaanalizy. W 1994 roku Agrell i Dehlin w zbiorczej analizie 25 prac stwierdzili, że:

- w 14 doniesieniach podawano, iż nie ma żadnej, statystycznie znamiennej różnicy między chorymi z lewo-, względnie prawopółkulowym udarem a wystąpieniem depresji poudarowej;
- w 8 doniesieniach sugerowano, iż depresja poudarowa koreluje z uszkodzeniem lewej półkuli;
- w 3 z nich wskazywano na korelację z udarem prawostronnym [51].

W 2000 roku Carson i wsp. [69] przeprowadzili metaanalizę z baz danych: MEDLINE, BIDS ISI i PsychLit. Po selekcji zestawili 48 prac, wśród których:

- w 38 mówiono o braku korelacji;
- w 2 mówiono o korelacji z udarem lewostronnym;
- w 7 mówiono o korelacji z udarem prawostronnym;
- w 1 mówiono o korelacji z uszkodzeniem prawej okolicy ciemieniowej (sic!) lub lewej czołowej.

Do opracowania statystycznego wprowadzono 35 prac. Jego rezultat nie wykazał istnienia zależności między stroną udaru a wystąpieniem depresji poudarowej. W zakresie odległości od bieguna przedniego mózgu stwierdzono, iż udar czołowych okolic był najczęstszy i w związku z tym bezwzględnie ryzyko wystąpienia depresji poudarowej było największe. Jednak oceniając korelację, także i hipoteza o wpływie odległości od bieguna przedniego mózgu się nie potwierdziła [69].

Kolejna metaanaliza oparta na bazie danych MEDLINE z okresu 1981–2000 do ostatecznej analizy wprowadziła zaledwie 14 prac, przez co wydaje się ona nieco mniej wiarygodna. Wykazano w niej istotnie większe rozpowszechnienie depresji w grupie osób z uszkodzeniem lewopółkulowym (statystyka Z: $p < 0,008$). Współczynniki korelacji między stopniem nasilenia depresji a odległością od bieguna przedniego mózgu wskazywały na następujące zależności: silną — 0,53 dla półkuli lewej i słabą — 0,15 dla półkuli prawej [70].

W kolejnej pracy, z 2004 roku, w której analizowano dane z bazy MEDLINE z lat 1970–2003 włączono do ostatecznej analizy 26 prac oryginalnych. W 17 artykułach nie opisywano zależności między stroną udaru a wystąpieniem depresji poudarowej, w 2 opisywano korelację z udarami prawostronnymi, w 4 z lewostronnymi (ogólnie) i w 3 z lewostronnymi dotyczącymi zwojów podstawy [71].

Hackett i Anderson w swojej metaanalizie z 2005 roku [48], wykorzystującej 11 baz danych, opartych na blisko 18 tysiącach pacjentów z 20 badań, nie potwierdzili większego rozpowszechnienia depresji poudarowej przy jakiegokolwiek lokalizacji udaru. Także w dwóch badaniach opartych na dużym materiale, włoskim programie DESTRO i kanadyjskim *The Sunnybrook Stroke Study* [49, 50] nie potwierdzono wyższego ryzyka wystąpienia depresji poudarowej przy udarach lewostronnych. Z kolei doniesienie Herrmanna i wsp. przeczy omawianej teorii, tym niemniej udowadnia, iż lokalizacja głęboka i lewostronna może się wiązać z depresją poudarową, lecz tylko z zachorowaniem na większy epizod według DSM-III-R w okresie do 2 miesięcy po udarze [72]. W jedynym jak do tej pory badaniu opartym na danych autopsyjnych (95 przypadków) także nie potwierdzono teorii o znaczeniu jakiegokol-

wiek lokalizacji i lateralizacji miejsca udaru z rozwojem depresji poudarowej [73].

W Akademii Medycznej w Gdańsku przeprowadzono próbę z wykorzystaniem badania przepływu mózgowego krwi mierzonego metodą emisyjnej tomografii komputerowej pojedynczego fotonu (SPECT, *single photon emission computed tomography*), celem oceny korelacji asymetrii przepływu krwi i wystąpienia depresji poudarowej. Początkowo bardzo zachęcające wyniki, które mówiły o dość dużej korelacji depresji poudarowej z mniejszym lewopółkulowym przepływem krwi [74], przy oszacowaniu na szerszym materiale potwierdziły się tylko częściowo. Jednak asymetria przepływów z mniejszym ukrwieniem lewej półkuli w okresie bezpośrednio po udarze może mieć niewielkie znaczenie prognostyczne [75].

Na zakończenie tej części warto podsumować znaczenie hipotezy Robinsona po ponad 30 latach jej istnienia. Na obecnym etapie badań trudno ją obronić w jej pełnej postaci, czy nawet w wyselekcjonowanej pojedynczej modyfikacji. Odnosi się wrażenie, iż na początku większość wyników systematycznie ją wspierała (była atrakcyjna, gdyż miała „zaplecze teoretyczne”), natomiast rezultaty z następnych lat systematycznie jej przeczyły. Wydaje się, że zachodzi pewna korelacja wystąpienia depresji z lewopółkulowym umiejscowieniem udaru, ale jest ona mniejsza niż początkowo zakładano. Jednak omawiana hipoteza nie jest pozbawiona znaczenia i większość obecnie publikowanych prac o depresji poudarowej musi się przynajmniej do niej odnieść. Należy także przyznać, że rozpoczęła ona badania dotyczące depresji poudarowej na niespotykaną dotąd skalę. Rozpowszechniła również świadomość częstego współistnienia zaburzeń nastroju z udarem mózgu, wyczuliła lekarzy na możliwość ich współwystępowania. To zapewnia tej hipotezie trwałe miejsce w historii medycyny.

Inne czynniki ryzyka

Najczęściej uważa się, iż depresja poudarowa występuje częściej u kobiet, co potwierdzono w wielu badaniach, w tym między innymi w programach badawczych DESTRO i *The Sunnybrook Stroke Study* [49, 50, 76]. Nie wszyscy autorzy się z tym zgadzają [55, 77], a brak podwyższonego odsetka kobiet ma świadczyć o odrębności etiopatogenetycznej depresji poudarowych [78]. Nie potwierdziła tego wielokrotnie cytowana w tym artykule analiza Hacketta i Andersona [48], jednak o jej zastrzeżeniach metodologicznych także już wspomniano. Nie należy też zapominać, że w ogólnej populacji rozpowszechnienie depresji jest wyższe u kobiet. W związku z tym nie można wyklu-

czyć, iż w przypadku depresji poudarowej potencjalnie możliwe wyższe ryzyko jej wystąpienia wynika z większej skłonności do występowania zaburzeń nastroju u płci żeńskiej.

Kolejny czynnik skorelowany z depresją poudarową stanowią: stopień niepełnosprawności [12, 48, 49, 53] i zaburzenia funkcji poznawczych [48]. Dość często za czynnik ryzyka przyjmuje się przebyte wcześniej epizody depresji i dziedziczne obciążenie zaburzeniami nastroju. Donoszą o tym i autorzy badania DESTRO [49] i autorzy norwescy [53]. Dodatkowo ci ostatni jako czynnik ryzyka podają współistnienie alkoholizmu. W badaniu przeprowadzonym przez autorów portugalskich (jedno z nielicznych mających kontrolną grupę chorych po zawale) udowodniono, że wcześniejsze wystąpienie u pacjenta zaburzeń nastroju jest jedynym czynnikiem związanym z początkiem depresji poudarowej w ostrym okresie po udarze (do 4 dni) [24]. Warto odnotować fakt, iż samo wcześniejsze przebycie epizodu depresji uchodzi za czynnik zwiększający ryzyko zachorowania na udar mózgu [79].

Zupełnie niejasnym czynnikiem prognostycznym zostaje wiek chorych. Część doniesień sugeruje, iż ryzyko wystąpienia depresji poudarowej wykazuje pozytywną korelację z wiekiem chorych. Berg i wsp. udowodnili to w grupie pacjentów nieco młodszych wiekowo [80], autorzy kolejnych 2 prac w grupie pacjentów starszych [27, 81]. W niektórych pracach nie potwierdzono tego stwierdzenia [5, 82], a nawet sugerowano przeciwną korelację (tym w opartym na dużym materiale doniesieniu Williama i wsp.) [13, 83]. Jak sugerują Naess i wsp., depresja u osób młodszych może przebiegać łagodniej, jednak jest to doniesienie typu populacyjnego, które — jak wspomniano — może zawierać przypadki łagodniejsze [53].

Coraz częściej przyczynę depresji poudarowej dostrzeżę się w nieefektywnych mechanizmach radzenia sobie i braku wsparcia społecznego [84]. Trzeba tu ponownie zacytować metaanalizę Hacketta i Andersona [48], w której czynniki społeczne stanowiły czwartą i ostatnią zmienną mogącą mieć znaczenie kliniczne. Czynnikiem istotnym społecznie jest też utrata pracy. Być może jednak jest ona po prostu skorelowana z gorszym stanem neurologicznym [12, 53].

W swoich badaniach Aben i wsp. [85] z użyciem inwentarza osobowości *Neo-Five Factor Inventory* wykazali, iż w rozwoju depresji poudarowej w okresie roku od wystąpienia udaru, spośród cech osobowości jedynie neurotyzm posiada znaczenie prognostyczne. Zwiększa on prawdopodobieństwo wystąpienia depresji poudarowej aż 4,6 razy i jego wpływ jest silnie wyrażony u mężczyzn. W badanej grupie dodat-

kowym niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia depresji poudarowej był stopień niepełnosprawności, nie miały znaczenia takie czynniki, jak: płeć, strona, po której wystąpił udar, stopień niepełnosprawności intelektualnej. Poważnym ograniczeniem metodologii tego badania jest ocenianie osobowości dopiero po wystąpieniu incydentu mózgowego. Z kolei Carot i wsp. [28], w badaniu opartym na względnie dużej liczbie 273 chorych z pierwszorazowym, niepowikłanym udarem niedokrwiennym znaczenie prognostyczne w rozwoju depresji poudarowej nadal objawom niejako wyizolowanym z całości obrazu klinicznego depresji, które pojawiały się w okresie paru dni bezpośrednio po udarze. Określono je jako „zachowanie depresyjne” (*depressive behavior*), częściowo czerpiąc opisy z pracy Ghika-Schmida i Bogoslavsky’ego [39]. Przejawami depresyjnego zachowania były: płaczliwość (przejawiało ją 19,8% badanych) — która mogła mieć charakter: emocjonalny, reakcji katastroficznej czy też płaczu przymusowego; przesadny smutek (50,5%) i apatia (47,6%). Dane te były szacowane przez pielęgniarki na podstawie przygotowanego dla nich formularza *Emotion Behavior Index Form*, po zakończeniu 12-godzinnego dyżuru. Spośród tych 3 objawów znaczenie prognostyczne dla rozwoju depresji poudarowej w okresie roku od mo-

mentu udaru miała jedynie płaczliwość, oraz, z innych zebranych danych: wiek poniżej mediany (68 rż.) i większy stopień niesprawności. Pozostałe przejawy zachowania depresyjnego oraz, między innymi, lokalizacja udaru nie miały znaczenia.

Pozostałe czynniki ryzyka wystąpienia depresji poudarowej mają już mniejsze znaczenie kliniczne. Na zakończenie należy zwrócić uwagę na dwa nieanalizowane zagadnienia. Pierwsze dotyczy postaci klinicznych depresji. Część autorów często dzieli depresje na „większe” i „mniejsze”, względnie dystymie. Wyróżnienie to dodatkowo komplikuje omawiane zagadnienie, gdyż po pierwsze, nie wszyscy autorzy to czynią, po drugie, uznanie zaburzeń dystymicznych za powikłanie udaru wymaga pewnej wstępnej zmian kryteriów, z których najważniejszą jest usunięcie dwuletniego czasu trwania schorzenia. Drugie nieomawiane zagadnienie dotyczy typów depresji określanych w zależności od czasu wpływającego od początku udaru. Przyjmując małą precyzyjność przyjętych kryteriów dotyczących poudarowych depresji „wczesnych” i „późnych”, w prezentowanej pracy pominięto czas rozpoczęcia depresji, o ile w treści artykułu zagadnienia tego nie ujęto *expressis verbis* (np. artykuł o depresji poudarowej w ostrym okresie po udarze).

Streszczenie

Depresja po udarze mózgu uważana jest za przyczynę spowolnionego powrotu do zdrowia, pogorszenia funkcjonowania chorych i jakości ich życia poniżej poziomu wynikającego z dysfunkcji neurologicznych oraz za przyczynę podwyższonej śmiertelności. Szacuje się, iż jej występowanie dotyczy około 1/3 pacjentów po udarze (16–47%). Oznacza to w praktyce, że depresja jest zjawiskiem dość rozpowszechnionym w grupie chorych po przebytym udarze, chociaż czasami nieprawidłowo oszacowanym. Najczęstsze przyczyny złej oceny rozpowszechnienia depresji poudarowych to: problemy psychologiczne pacjenta, nieprawidłowe relacje między pacjentem a personelem medycznym oraz nadmiar funkcjonujących kryteriów diagnostycznych. Pewne zespoły po udarze, takie jak: zaburzenia lękowe, apatia (abulia), tzw. utrata psychicznej samoaktywacji, patologiczny śmiech i płacz, reakcja katastroficzna to najczęstsze jednostki naśladujące depresję poudarową. Wystąpienie depresji poudarowej wiąże się między innymi z umiejscowieniem udaru, płcią żeńską, wiekiem, stopniem niesprawności fizycznej i psychicznej, obciążeniem zaburzeniami nastroju w rodzinie lub w wywiadzie chorobowym oraz czynnikami psychologicznymi. Hipoteza postulująca, iż uszkodzenie lewopółkulowe potencjalnie miałoby się wiązać z częstszym występowaniem depresji poudarowej, doczekała się najobszerniejszego, jak dotychczas, piśmiennictwa. Jednak ani ta hipoteza, ani domniemane inne czynniki ryzyka nie znalazły jak dotąd pełnego potwierdzenia, prawdopodobnie ze względu na rozbieżności metodologiczne prac.

słowa kluczowe: depresja poudarowa, trudności rozpoznawcze, czynniki ryzyka

PIŚMIENICTWO

1. Paolucci S., Antonucci G., Grasso M.G. i wsp. Post-stroke depression, antidepressant treatment and rehabilitation result. A case-control study. *Cerebrovasc. Dis.* 2001; 12: 264–271
2. Paolucci S., Antonucci G., Pratesi L., Traballes M., Grasso M.G., Lubich S. Poststroke depression and its role in rehabilitation of inpatients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999; 80: 985–990.
3. Parikh R.M., Robinson R.G., Lipsey J.R., Starkstein S.E., Fedoroff J.P., Price T.R. The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow up. *Arch. Neurol.* 1990; 47: 785–789.
4. Ramasubbu R., Robinson R.G., Flint A.J., Kosier T., Price T.R. Functional impairment associated with acute poststroke depression: the Stroke Data Bank Study. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1998; 10: 26–33.
5. Sinyor D., Amato P., Kaloupek D.G., Becker R., Goldenberg M., Coopersmith H. Post-stroke depression: relationship to functional impairment, coping strategies, and rehabilitation outcome. *Stroke* 1986; 17: 1102–1107.
6. van de Weg F.B., Kuik D.J., Lankhorst G.J. Post-stroke depression and functional outcome: a cohort study investigating the influence of depression on functional recovery from stroke. *Clin. Rehabil.* 1999; 13: 268–272.
7. Anderson C.S., Jamrozik K.D., Broadhurst R.J., Stewart-Wynne E.G. Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke: results from the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 1994; 25: 1935–1944.
8. Everson S., Roberts R., Goldberg D., Kaplan G. Depressive symptoms increased and risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158: 1133–1139.
9. House A., Knapp P., Bamford J., Vail A. Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke* 2001; 32: 696–701.
10. Lewis S.C., Dennis M.S., O'Rourke L.J., Sharpe M. Negative attitudes among short-term stroke survivors predict worse long-term survival. *Stroke* 2001; 32: 1640–1645.
11. Morris P.L.P., Robinson R.G., Andrzejewski P., Samuels J., Price T.R. Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am. J. Psychiatry* 1993; 150: 124–129.
12. Neau J.P., Ingrand P., Mouille-Brachet C. i wsp. Functional recovery and social outcome after cerebral infarction in young adult. *Cerebrovasc. Dis.* 1998; 8: 296–302.
13. Williams L.S., Ghose S.S., Swindle R. W. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. *Am. J. Psychiatry* 2004; 161: 1090–1095.
14. Robinson R.G. Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment and disease progression. *Biol. Psychiatry* 2003; 54: 376–387.
15. Hackett M.L., Yapa C., Parag V., Anderson C.S. Frequency of depression after stroke: A systematic review of observational studies. *Stroke* 2005; 36: 1330–1340.
16. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S. i wsp. Lifetime and 12 month prevalence of DSM-III-R Psychiatric disorders in the United States. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994; 51: 8–19.
17. Beekman A.T.F., Copeland J.R.M., Prince M.J. Review of community prevalence of depression in later life. *Br. J. Psychiatry* 1999; 174: 307–311.
18. Boden-Albala B., Litwak E., Elkind M.S.V., Rundek T., Sacco R.L. Social isolation and outcomes post stroke. *Neurology* 2005; 64: 1888–1892.
19. Andersen G., Vestergaard K., Riis J.O., Lauritzen L. Incidence of poststroke depression during the first year in a large unselected stroke population determined using a valid standardized rating scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1994; 90: 190–195.
20. Desmond D.W., Remien R.H., Moroney J.T., Stern Y., Sano M., Williams J.B. Ischemic stroke and depression. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2003; 9: 429–439.
21. Hayee M.A., Akhtar N., Haque A., Rabbani M.G. Depression after stroke — analysis of 297 stroke patients. *Bangladesh Medical Research Council Bulletin* 2001; 27: 96–102.
22. Kase C.S., Wolf P.A., Kelly-Hayes M., Kannel W.B., Beiser A., D'Agostino R.B. Intellectual decline after stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1998; 29: 805–812.
23. Aben I., Verhey F., Strok J., Lousberg R., Lodder J., Honig A. A comparative study into the one year cumulative incidence of depression after stroke and myocardial infarction. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2003; 74: 581–585.
24. Caeiro L., Ferro J.M., Santos C.O., Figueira M.L. Depression in acute stroke. *J. Psychiatry Neurosci.* 2006; 31: 377–383.
25. Schleifer S.C., Macari-Hinson M.M., Coyle D.A., Slater W.T., Kahn M., Gorlin R., Zucker H.D. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch. Intern. Med.* 1989; 149: 1785–1789.
26. Forrester A.W., Lipsey J.R., Teitelbaum M.L., DePaulo J.R., Andrzejewski P.L., Robinson R.G. Depression following myocardial infarction. *Int. J. Psychiatry Med.* 1992; 22: 33–46.
27. House A., Dennis M., Modridge L., Warlow C., Hawton K., Jones L. Mood disorders an the year after stroke. *Br. J. Psychiatry* 1991; 158: 83–92.
28. Carot A., Berney A., Aybeck S. i wsp. A prospective study of predictors of poststroke depression. *Neurology* 2005; 64: 428–433.
29. Biran I., Chatterjee A. Depression with anosognosia following a left subcortical stroke. *Clin. Neurol. Neurosurg* 2003; 105: 99–101.
30. Farrell C. Poststroke depression in elderly patients. *Dimens. Crit. Care Nurs.* 2004; 23: 264–269.
31. Cohen-Cole S.A., Stoudemire A. Major depression and physical illness: special consideration in diagnosis and biological treatment. *Psychiatr. Clin. North. Am.* 1987; 10: 1–17.
32. Rifkin A., Reardon G., Siris S., Karagji B., Kim Y.S., Hackstaff L., Endicott N. Trimipramine in physical illness with depression. *J. Clin. Psychiatry* 1985; 46: 4–8.
33. Rapp S.R., Vrana S. Substituting nonsomatic for somatic symptoms in the diagnosis of depression in elderly male medical patients. *Am. J. Psychiatry* 1989; 146: 1191–1197.
34. Endicott J. Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer* 1984; 53 (supl.): 2243–2248.
35. Bukberg J., Penman D., Holland J.C. Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosom. Med.* 1984; 46: 199–212.
36. Fedoroff J.P., Sterkstein S.E., Price T.R., Robinson R.G. Are depressive symptoms non-specific in patients with acute stroke? *Am. J. Psychiatry* 1991; 148: 1172–1176.
37. Paradiso S., Ohkubo T., Robinson R.G. Vegetative and psychological symptoms associated with depressed mood over the first two years after stroke. *Int. J. Psychiatry Med.* 1997; 27: 137–157.
38. Spalletta G., Ripa A., Caltagirone C. Symptoms profile of DSM-IV major and minor depressive disorders in first-ever stroke patients. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2005; 13: 108–115.
39. Ghika-Schmid F., Bogousslavsky J. Affective disorder following stroke. *Eur. Neurol.* 1997; 38: 75–81.
40. Astrom M. Generalized anxiety disorder in stroke patients: A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1996; 27: 270–275.
41. Burvill P.W., Johnson G. A., Jamrozik K.D., Anderson C.S., Stewart-Wynne E.G., Chakera T.M. Anxiety disorder after stroke: Result from the Perth Community Stroke Study. *Br. J. Psychiatry* 1995; 166: 328–332.
42. Castillo C.S., Schultz S.K., Robinson R.G. Clinical correlates early-onset and late-onset poststroke generalized anxiety. *Am. J. Psychiatry* 1995; 152: 1174–1179.
43. Castillo C.S., Sterkstein S.E., Fedoroff J.P., Price T.R., Robinson R.G. Generalized anxiety disorder after stroke. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1993; 181: 100–106.
44. Fisher C.M., Abulia W., Bogousslavsky J., Caplyn L. Stroke Syndromes. Cambridge University Press, Cambridge 1995; 182–187.
45. Bogousslavsky J., Regli F., Delaloye B., Delaloye-Bischof A., Assal G., Uske A. Loss of psychic self-activation with bilateral infarction. Neurobehavioural, CT, MRI and SPECT correlates. *Acta Neurol. Scand.* 1991; 83: 309–316.
46. Andersen G., Ingemann-Nielsen M., Vertergaard K., Riis J.O. Pathoanatomic correlation between poststroke pathological crying and damage to brain areas involved in serotonergic neurotransmission. *Stroke* 1994; 25: 1050–1052.
47. Kom J.S., Choi-Kwon S. Poststroke depression and emotional incontinence: Correlation with lesion location. *Neurology* 2000; 54: 1805–1810.
48. Hackett M.L., Anderson C. S. Predictors of depression after stroke: A systematic review of observational studies. *Stroke* 2005; 36: 2296–2301.

49. Paolucci S., Gandolfo C., Provinciali L., Torta R., Sommacal S., Toso V. Quantification of the risk of poststroke depression: the Italian multicenter observational study DESTRO. *Acta Psychiatr. Scand.* 2005; 112: 272–278.
50. Herrmann N., Black S.E., Lawrence J., Szekely C., Szalai J.P. The Sunnybrook Stroke Study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke* 1998; 29: 618–624.
51. Agrell B., Dehlin O. Depression in stroke patients with left and right hemisphere lesions: a study in geriatric rehabilitation inpatients. *Aging. Clin. Exp. Res.* 1994; 6: 49–56.
52. Burvill P.W., Johnson G.A., Jamrozik K.D., Anderson C.S., Stewart-Wynne E.G., Chakera T.M.H. Prevalence of depression after stroke: the Perth Community Stroke Study. *Br. J. Psychiatry* 1995; 166: 320–327.
53. Naess H., Nyland H.I., Thomassen J., Aarseth J., Myhr K.M. Mild depression in young adults with cerebral infarction at long-term follow-up: a population-based study. *Eur. J. Neurol.* 2005; 12: 194–198.
54. Robinson R.G., Shoemaker W.J., Schlumpf M., Valk T., Bloom F.E. Effect of experimental cerebral infarction in rat on catecholamines and behaviour. *Nature* 1975; 255: 322–324.
55. Åström M., Adolfsson R., Asplund K. Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1993; 24: 976–982.
56. Robinson R.G., Kubos K.L., Starr L.B., Rao K., Price T.R. Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion. *Brain* 1984; 107: 81–93.
57. Robinson R.G., Price T.R. Post-stroke depression disorders: a follow-up study of 103 patients. *Stroke* 1982; 13: 635–641.
58. Robinson R.G., Szetela B. Mood change following left hemispheric brain injury. *Ann. Neurol.* 1981; 9: 447–453.
59. Shimoda K., Robinson R.G. The relationship between poststroke depression and location in long-term follow-up. *Psychiatry* 1999; 45: 187–192.
60. Eastwood M.R., Rifat S.L., Nobbs H., Ruderman J. Mood disorder following cerebrovascular accident. *Br. J. Psychiatry* 1989; 154: 195–200.
61. Mayberg H.S., Robinson R.G., Wong D.F. i wsp. PET imaging of cortical 52 serotonin receptors after stroke: lateralized changes and relationship to depression. *Am. J. Psychiatry* 1988; 145: 937–943.
62. Robinson R.G., Kubos K.L., Starr L.B., Rao K., Price T.R. Mood changes in stroke patients: relationship to lesion localisation. *Compr. Psychiatry* 1983; 24: 556–566.
63. Starkstein S. E., Robinson R.G.: Affective disorders and cerebral vascular disease. *Brit. J. Psychiatr* 1989; 153: 170–182.
64. Dam H., Pedersen H.E., Ahlgren P. Depression among patients with stroke. *Acta Psychiatr. Scand.* 1989; 80: 118–124.
65. Ebrahim S., Barer K.D., Nouri F. Affective illness after stroke. *Br. J. Psychiatry* 1987; 151: 52–56.
66. House S.A., Dennis M., Warlow C., Hawton K., Molyneux A. Mood disorders after stroke and their relation to lesion location. A CT scan study. *Brain* 1990; 113: 1113–1130.
67. Sharpe M., Hawton K., House A., Molyneux A., Sandercock P., Bamford J., Warlow C. Mood disorders in long-term survivors of stroke: associations with brain lesion location and volume. *Psychol. Med.* 1990; 20: 815–828.
68. Sinyor D., Jacques P., Kaloupek D.G., Becker R., Goldenberg M., Coopersmith H. Post-stroke depression and lesion location: an attempted replication. *Brain* 1986; 109: 537–546.
69. Carson A.J., MacHale S., Allen K., Lawrie S.M., Dennis M., House A., Sharpe M. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet* 2000; 356: 122–126.
70. Narushima K., Kosier J.T., Robinson R.G. A reappraisal of post-stroke depression, intra- and inter-hemispheric lesion location using meta-analysis. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2003; 15 (4): 422–430.
71. Bhogal S. K., Teasell R., Foley N., Speechley M. Lesion location and poststroke depression. Systematic review of the methodological limitation in the literature. *Stroke* 2004; 35: 794–802.
72. Herrmann M., Bartels C., Schumacher M., Wallesch C.W. Post-stroke depression. Is there a pathoanatomic correlate for depression in the postacute stage of stroke. *Stroke* 1995; 26: 850–856.
73. Bozikas V.P., Gold G., Kövari E., Herrmann F., Karavatos A., Giannakopoulos P., Bouras C. Pathological correlates of poststroke depression in elderly patients. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2005; 13: 166–169.
74. Wichowicz H., Gąsecki D., Landowski J., Lass P., Nyka W.M., Świerkocka-Miastkowska M. Depresja poudarowa u pacjentów leczonych w Klinice Neurologii Dorosłych Akademii Medycznej w Gdańsku. *Ann. Acad. Med. Ged.* 2004; 34: 329–339.
75. Wichowicz H., Gąsecki D., Landowski J., Lass P., Nyka W.M., Kozera G. Ocena wartości wybranych parametrów udaru, ze szczególnym uwzględnieniem asymetrii przepływu mózgowego krwi mierzonego metodą SPECT, jako czynników prognostycznych wystąpienia depresji poudarowej. *Psychiatr. Pol.* 2006; 40 (3): 539–550.
76. Andersen G., Vertergaard K., Ingemann-Nielsen M., Lauritzen L. Risk factors for post-stroke depression. *Acta Psychiatr. Scand.* 1995; 92: 2193–2198.
77. Berg A., Psych L., Palemki H., Lehtihalmes M., Phil L., Lönnqvist J., Kaste M. Poststroke depression. An 18-month follow-up. *Stroke* 2003; 34: 138–143.
78. Aben I., Verhey F., Honig A., Lodder J., Lousberg R., Maes M. Research into the specificity of depression after stroke: a review on an unresolved issue. *Prog. Neuro. Psychopharmacol. and Biol. Psychiat.* 2001; 25: 671–689.
79. Simons L.A. Risk factors for ischaemic stroke. Dubbo study of elderly. *Stroke* 1998; 29: 1341–1346.
80. Berg A., Palomäki H., Lehtihalmes M., Lönnqvist J., Kaste M. Poststroke depression in acute phase after stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2001; 12: 14–20.
81. Kauhanen M.L., Korpelainen J.T., Hiltunen P. i wsp. Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke* 1999; 30: 1875–1880.
82. Bolla-Wilson K., Robinson R.G., Starkstein S.E., Boston J., Price T.R. Lateralization of dementia of depression in stroke patients. *Am. J. Psychiatry* 1989; 146: 627–634.
83. Robinson R.G., Starr L.B., Kubos K.L., Price T.R. A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorder: Findings during the initial evaluation. *Stroke* 1983; 14: 736–741.
84. Whyte E.M., Mulsant B.H.: Poststroke depression: Epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol. Psychiatry* 2002; 52: 253–264.
85. Aben I., Denollet J., Lousberg R., Verhey F., Wojciechowski F., Honig A. Personality and vulnerability to depression in stroke patients: A 1-year prospective follow-up study. *Stroke* 2002; 33: 2391–2395.