

Alina Borkowska, Ilona Warwas, Monika Wilkość, Wiktor Drózdź

Zakład Neuropsychologii Klinicznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika Collegium Medicum w Bydgoszczy

Neuropsychologiczna ocena dysfunkcji poznawczych w depresji po udarze mózgu

Neuropsychological assessment of cognitive dysfunctions in poststroke depression

Abstract

Introduction. The purpose of his study was to assess the cognitive dysfunctions and their associations with depression and clinical picture of the illness in patients after stroke with depression.

Material and methods. The 46 patients, 27 female and 19 male, aged 51–74 years, with diagnosis of depression after stroke participated in this study. The control group consisted with 25 healthy subjects, gender, age and education level matched to patients group. The severity of depression were assessed using 17-items Hamilton Depression Scale, and neuropsychological assessment was made with two screening tests for dementia: MMSE and Clock Drawing Test. Selected neuropsychological methods for assessment different aspects of cognition were also applied.

Results and conclusions. The results show significant level of cognitive impairment connected with localization of the brain lesions, intensity of depression, and time duration after stroke, and also with duration of untreated depression.

key words: poststroke depression, cognitive dysfunctions, neuropsychological assessment

Wstęp

Choroby naczyniowe, a zwłaszcza udary mózgu, są ważnym problemem medycznym i społecznym z uwagi na duże rozpowszechnienie oraz poważne następstwa — wysoką umieralność i inwalidztwo. W Polsce utrzymuje się duża zachorowalność na udary mózgu, które stwierdza się u 170–190 osób na 100 000 populacji w ciągu roku. W większości dotyczą one osób po 60. roku życia, ale coraz częściej występują one u osób znacznie młodszych [1].

Następstwem udaru są poważne zaburzenia funkcjonowania chorych, którzy przeważnie wymagają całkowitej opieki i intensywnej rehabilitacji. Jak wskazują współczesne wyniki badań, zaburzenia funkcjonowania psychospołecznego chorych po udarze mózgu są uwarunkowane wieloczynnikowo. Składają się na nie dysfunkcje

ruchowe i ograniczenia z tym związane, jednak do najważniejszych czynników należą głębokość zaburzeń różnych aspektów funkcji poznawczych oraz depresja.

Zaburzenia funkcji poznawczych i objawy depresyjne mogą w istotnym stopniu utrudniać leczenie następstw udaru mózgu i osłabiają korzyści terapeutyczne, jakie daje odpowiednia rehabilitacja ruchowa i neuropsychologiczna. Jednocześnie rozpoznanie depresji u osób po udarze mózgu nadal jest trudne, co powoduje, że większość chorych po udarze mózgu z objawami depresji nie otrzymuje właściwego leczenia farmakologicznego [2, 3].

Obecnie zwraca się uwagę na to, że depresja wpływa na pogorszenie funkcji poznawczych, które u osób po udarze mózgu są i tak w znacznym stopniu zaburzone. Prawdopodobnie nasilenie cech depresji jest główną przyczyną przyspieszenia deterioracji kognitywnej u tych chorych i wystąpienia objawów otępiennych [4–6]. Jak wykazano we współczesnych badaniach, około 80% chorych po udarze mózgu wymaga leczenia przeciwdepresyjnego, a u około 25% rozwija się otępienie [7].

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Alina Borkowska
Zakład Neuropsychologii Klinicznej Uniwersytetu
Mikołaja Kopernika Collegium Medicum w Bydgoszczy
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel.: (052) 585 37 02
e-mail: alab@cm.umk.pl

W badaniach Barnes a i wsp. [6], których celem było określenie zależności między depresją a zaburzeniami poznawczymi, wykazano, że ryzyko wystąpienia tak zwanych łagodnych zaburzeń poznawczych (MCI, *mild cognitive impairment*) jest istotnie większe u tych chorych po udarze mózgu, u których wystąpiły objawy depresji. Podobnie na podstawie wyników badania van de Porta i wsp. [7] stwierdzono, że zaburzenia funkcji poznawczych oraz objawy depresji mogą być predyktorem zaburzenia aktywności pacjentów po wystąpieniu udaru, jednak mechanizm tych zależności nie jest do końca jasny. Interesujących danych dostarczyły również wyniki badań Brodatego i wsp. [5], którzy stwierdzili związek między apatią — jednym z objawów depresji u osób po udarze — a nasileniem zaburzeń poznawczych. Związek ten był znacznie bardziej istotny niż stopień nasilenia samego udaru.

Celem niniejszej pracy było określenie na podstawie wybranych testów neuropsychologicznych stopnia i charakteru zaburzeń funkcji poznawczych oraz ocena zależności między depresją, zaburzeniami funkcji poznawczych a czynnikami demograficznymi i cechami klinicznymi choroby u osób po przebytych udarze mózgu ze współlistniejącą depresją.

Materiał i metody

Grupę badaną stanowili chorzy po przebytych udarze mózgu, u których wystąpiła depresja. Pacjentów leczono w Poradni Neurologicznej w N-ZOZ w Radzionkowie oraz w Zakładzie Neuropsychologii Klinicznej Uniwersytetu im. Mikołaja Kopernika w Toruniu *Collegium Medicum* w Bydgoszczy. Wszystkich chorych włączono do badań po wcześniejszym wyjaśnieniu im celu oraz charakteru badań oraz zapewnieniu im możliwości korzystania z indywidualnego programu rehabilitacji neuropsychologicznej pod opieką Zakładu Neuropsychologii Klinicznej Uniwersytetu Mikołaja Kopernika w Toruniu *Collegium Medicum* w Bydgoszczy.

Ostatecznie grupę badaną stanowiło 46 chorych (27 kobiet i 19 mężczyzn) w wieku 51–74 lat (śr. wieku 62,2 + 6,2 roku). Dwadzieścia sześć badanych posiadało wykształcenie średnie, 12 osób — podstawowe i 8 — wyższe. Większość badanych mieszkała w mieście (11 osób — w dużym, 13 osób — w małym), a 22 osoby mieszały na wsi. Żadna z badanych osób nie nadużywała alkoholu ani substancji psychoaktywnych.

Grupa kontrolna składała się z 25 zdrowych osób (16 kobiet i 9 mężczyzn), które nie leczyły się z powodu chorób psychicznych i neurologicznych, poważnych chorób somatycznych i nie były uzależnione od alkoholu ani substancji psychoaktywnych. Wiek tych

osób wynosił 51–74 lat, a średnia wieku 62,2 ± 6,1 roku. Piętnaście osób posiadało wykształcenie średnie, 6 osób — wykształcenie podstawowe i 4 osoby — wyższe; 15 osób mieszkało w mieście (6 osób — w dużym, 9 osób — w małym), a 10 osób — na wsi. Aby ocenić nasilenie depresji, zastosowano 17-punktową Skalę Oceny Depresji Hamiltona (HDRS, *Hamilton Depression Rating Scale*) [8].

Do oceny funkcji poznawczych zastosowano 2 testy przesiewowe dla otępienia: Krótką skalę oceny stanu psychicznego (MMSE, *Mini Mental State Examination*) oraz Test Rysowania Zegara [9, 10]. W badaniu zastosowano także testy badające wybiórcze sprawności poznawcze: Test Łączenia Punktów A i B (TMT, *Trail Making Test*) do oceny szybkości psychomotorycznej (część A) oraz procesów przełączania i wzrokowo-przestrzennej pamięci operacyjnej (część B), Test Powtarzania Cyfr — do badania pamięci bezpośredniej (powtarzanie cyfr wprost) i werbalnej pamięci operacyjnej (powtarzanie cyfr wspak). Do oceny płynności słownej użyto Testu Fluencji Słownej — wersja literowa [11–13].

Wyniki

W tabeli I przedstawiono nasilenie depresji w skali HDRS i wyniki testów neuropsychologicznych uzyskanych przez badanych chorych z depresją po udarze mózgu w porównaniu z wynikami grupy kontrolnej. Nasilenie depresji u badanych chorych po udarze mózgu było znaczne i wynosiło ponad 20 punktów. Osoby badane po udarze mózgu w teście MMSE uzyskały istotnie gorsze wyniki niż osoby z grupy kontrolnej. Wynik ten wskazuje na występowanie łagodnych zaburzeń poznawczych (MCI, *mild cognitive impairment*) u chorych po udarze mózgu. Podobnie w drugim teście przesiewowym dla otępienia — Teście Rysowania Zegara — osoby z depresją po udarze uzyskały wyniki istotnie gorsze. W grupie kontrolnej wszystkie osoby wykonały ten test prawidłowo.

W pozostałych testach neuropsychologicznych badani chorzy uzyskali wyniki istotnie gorsze w porównaniu z wynikami osób zdrowych.

W tabeli II przedstawiono wyniki uzyskane w testach neuropsychologicznych przez badanych chorych po udarze mózgu w zależności, czy nasilenie zmian w mózgu, ocenianych na podstawie badania metodą rezonansu magnetycznego, było większe w lewej lub w prawej półkuli mózgu.

Jak wskazują wyniki przedstawione w tabeli II, osoby, u których więcej zmian wystąpiło w lewej półkuli mózgu, uzyskały istotnie gorsze wyniki we wszystkich testach, poza MMSE, w porównaniu z osobami, u których na podstawie badania NMR stwierdzono

Tabela I. Nasilenie cech depresji oraz wyniki uzyskane w testach neuropsychologicznych przez chorych z depresją po udarze mózgu w porównaniu z wynikami osób zdrowych

Table I. Severity of depression features and neuropsychological tests scores in poststroke depressive patients compared with healthy control subjects

	Osoby po udarze mózgu (n = 46)	Osoby zdrowe (n = 30)
HDRS	21,1 ± 3,7	3,0 ± 2,1
MMSE	22,4 ± 4,7*	29,8 ± 0,4
Test Rysowania Zegara	0,8 ± 0,4*	0,0 ± 0,0
TMT A	64,6 ± 28,0*	38,3 ± 5,1
TMT B	201,5 ± 85,6*	70,0 ± 8,0
Test Powtarzania Cyfr		
Wynik ogólny	6,1 ± 2,6*	11,1 ± 1,6
Powtarzanie cyfr wprost	3,9 ± 1,6*	6,1 ± 1,1
Powtarzanie cyfr wspak	2,19 ± 1,3*	5,0 ± 0,9
Test Fluencji Słownej	5,9 ± 4,4*	36,3 ± 6,5

Różnica istotna, *p < 0,01 Test U Manna-Whitneya; HDRS (Hamilton Depression Rating Scale) — Skala Oceny Depresji Hamiltona; MMSE — Mini Mental State Examination; TMT A (TMT, Trail Making Test) — Test Łączenia Punktów A; TMT B (TMT, Trail Making Test) — Test Łączenia Punktów B

Tabela II. Wyniki testów neuropsychologicznych u chorych na depresję po udarze mózgu w zależności od przewagi zmian w lewej lub prawej półkuli mózgu

Table II. Neuropsychological tests scores in poststroke depressive patients in relevance to changes in left or right hemisphere

	Lewa półkula (n = 27)	Prawa półkula (n = 19)
MMSE	21,4 ± 5,1	23,7 ± 3,7
Test Rysowania Zegara	0,9 ± 0,3	0,6 ± 0,5*
TMT A	70,8 ± 29,0	55,7 ± 24,7*
TMT B	240,0 ± 85,2	147,5 ± 50,9**
Test Powtarzania Cyfr		
Wynik całkowity	4,7 ± 1,9	7,8 ± 2,6**
Powtarzanie cyfr wprost	3,6 ± 1,0	5,0 ± 1,9**
Powtarzanie cyfr wspak	1,6 ± 1,2	2,8 ± 1,1**
Test Fluencji Słownej	3,2 ± 1,5	9,9 ± 4,2**

Różnice istotne, *p < 0,05; **p < 0,001; Test U Manna-Whitneya; MMSE — Mini Mental State Examination; TMT A (TMT, Trail Making Test) — Test Łączenia Punktów A; TMT B (TMT, Trail Making Test) — Test Łączenia Punktów B

bardziej nasilone zmiany w półkuli prawej. Osoby z większymi zmianami w lewej półkuli uzyskały istotnie gorszy wynik w Teście Rysowania Zegara, TMT A i B, które opierają się na sprawnościach przestrzennych. Jest to interesujące, ponieważ większe nasilenie zmian przestrzennych przeważnie łączy się ze zmianami prawopółkulowymi, gdyż półkula prawa bierze większy udział w organizacji procesów przestrzenno-wzrokowych. Osoby z większymi zmianami w lewej półkuli uzyskały także wyniki istotnie gorsze w porównaniu z osobami ze zmianami w półkuli prawej w zakresie testów

werbalnych: w Teście Powtarzania Cyfr, który ocenia pamięć bezpośrednią (powtarzanie cyfr wprost) i pamięć operacyjną (powtarzanie cyfr wspak). Również w teście fluencji słownej osoby ze zmianami w lewej półkuli mózgu uzyskały wyniki aż 3-krotnie niższe niż osoby z większą liczbą zmian w półkuli prawej. Półkula lewa w większym stopniu wiąże się z organizacją funkcji werbalnych, a także z wystąpieniem afazji, dlatego u tych chorych zaburzenia afatyczne mogły mieć decydujący wpływ na wykonanie tej grupy testów, mimo że z badanymi chorymi był możliwy kontakt werbalny.

Tabela III. Korelacje Spearmana między wiekiem, nasileniem objawów depresji, czasem nieleczenia depresji oraz czasem, jaki upłynął od udaru, a wynikami testów neuropsychologicznych**Table III.** Spearman correlation between age, severity of depressive symptoms, duration of untreated depression, time from stroke and neuropsychological tests scores

	Wiek	HDRS	Czas nieleczenia depresji	Czas od wystąpienia udaru mózgu
MMSE	-0,19	-0,83**	-0,40**	-0,62**
Test Rysownia Zegara	0,27	0,37**	0,36**	0,42**
TMT A	0,02	0,28	0,26	0,37**
TMT B	0,30*	0,28	0,33*	0,46**
Test Powtarzania Cyfr	-0,51**	-0,49**	-0,25	-0,47**
Powtarzanie cyfr wprost	-0,47**	-0,33*	-0,19	-0,40**
Powtarzanie cyfr wspak	-0,42**	-0,52**	-0,23	-0,45**
Test Fluencji Słownej	-0,47**	-0,07	0,02	-0,07

MMSE — Mini Mental State Examination; TMT A (TMT, Trail Making Test) — Test Łączenia Punktów A; TMT B (TMT, Trail Making Test) — Test Łączenia Punktów B

W tabeli III przedstawiono korelacje między nasileniem depresji, czasem nieleczenia depresji od pojawienia się jej pierwszych objawów oraz z czasem, jaki upłynął od udaru, a wykonaniem testów neuropsychologicznych. Wiek chorych z depresją po udarze mózgu korelował z wynikami testu TMT B, Testu Powtarzania Cyfr wprost i wspak oraz z Testem Fluencji Słownej. Im wyższy był wiek badanych chorych, tym gorsze wyniki uzyskiwali oni w tych testach.

Nasilenie depresji w Skali Hamiltona korelowało z wynikami MMSE, Testu Rysowania Zegara oraz Testu Powtarzania Cyfr wprost i wspak. Im większe było nasilenie objawów depresyjnych, tym gorsze wyniki uzyskali chorzy w wymienionych testach. Wskazuje to, że nasilenie objawów depresji u chorych po udarze mózgu może znacząco osłabiać zdolności poznawcze, zwłaszcza w zakresie pamięci, funkcji czołowych i nasilenia cech otępiennych.

Dłuższy czas nieleczenia depresji, określony w miesiącach od pojawienia się pierwszych objawów depresji w ocenie opiekunów, do chwili badania (żaden chory nie stosował leku przeciwdepresyjnego do tej chwili) wiązał się z gorszymi wynikami testu MMSE, Rysowania Zegara i TMT B. Wskazuje to, że czas, jaki upływa od pojawienia się pierwszych objawów depresji do podjęcia leczenia, może być istotnym czynnikiem osłabiającym funkcje poznawcze osób po udarze mózgu.

Czas, jaki upłynął od wystąpienia udaru mózgu, wiązał się z wykonaniem wszystkich testów, poza Testem Fluencji Słownej. Przemawia to za hipotezą, że czas od wystąpienia udaru mózgu może być czynnikiem niekorzystnym rokowniczo, jeśli chodzi o sprawność wielu obszarów funkcji poznawczych.

Natomiast wykształcenie badanych osób nie korelowało z wynikami, jakie uzyskali chorzy w tych testach.

Dyskusja

Wyniki uzyskane w niniejszej pracy wskazują na istotne nasilenie objawów depresji u chorych po przebytym udarze mózgu, co jest potwierdzeniem badań innych autorów, którzy twierdzą, że depresja występuje u większości chorych po udarze mózgu i znacząco pogarsza rokowanie odnośnie przeżycia chorych [3, 14]. W badaniach przeprowadzonych w Polsce u 72 pacjentów po udarze mózgu wykazano, że na obniżenie jakości życia tych chorych aż w 38% wpływała depresja [15]. Podobnie w badaniach niemieckich stwierdzono, że depresja zwiększa ryzyko zgonu u chorych po udarze oraz znacząco obniża możliwości funkcjonowania psychospołecznego [16], natomiast w badaniach autorów litewskich wykazano, że chorzy z depresją poudarową znacznie częściej charakteryzują się bardzo niskim statusem psychospołecznym, występuje u nich większe nasilenie zaburzeń funkcji poznawczych oraz większe ryzyko zgonu [17]. Również autorzy niniejszego artykułu w swoich wcześniejszych badaniach wykazali związek między depresją a zaburzeniami funkcji poznawczych u chorych z depresją naczyniopochną [18].

Interesujących danych dostarczyły badania zaburzeń afektywnych i funkcji wykonawczych u chorych po 2 tygodniach od wystąpienia udaru mózgu. Już w tak krótkim okresie stwierdzono znaczne rozpowszechnienie anhedonii, apatii, labilności emocjonalnej (aż u 48% chorych) oraz depresji — u ponad 50% chorych. Zaburzenia depresyjne korelowały ze stopniem

dysfunkcji czołowych, głównie funkcji wykonawczych. Haacke i wsp. [19], podobnie jak w badaniach autorów niniejszego artykułu, stwierdzili istotne różnice w zakresie dysfunkcji poznawczych u chorych z większą liczbą zmian w lewej lub prawej półkuli mózgu.

W niniejszym badaniu osoby po udarze mózgu w testach neuropsychologicznych uzyskały także wyniki wskazujące na głębokie dysfunkcje w większości obszarów poznawczych. Wyniki MMSE mieszczą się w granicach tak zwanych łagodnych zaburzeń poznawczych (MCI), ale u niektórych chorych wskazują na rozwijające się otępienie. Potwierdzają to wyniki Testu Rysowania Zegara, które wskazują na głębokie zaburzenia funkcji przestrzenno-wzrokowych u tych chorych. Jak wskazują wyniki analizy korelacji, nasilenie depresji istotnie wiązało się z gorszymi wynikami w wielu testach kognitywnych. Potwierdza to obserwacje innych autorów, którzy uważają, że depresja wpływa istotnie na gorsze funkcjonowanie poznawcze u osób po udarze mózgu. Prawdopodobnie nasilenie cech depresji jest główną przyczyną przyspieszenia deterioracji kognitywnej u tych chorych i wystąpienia objawów otępiennych [4–6].

Autorzy niniejszej pracy stwierdzili, że wyniki przeprowadzonych testów neuropsychologicznych są gorsze u chorych, u których występowały bardziej nasilone zmiany w lewej półkuli mózgu w badaniach neuroobrazowych. Dotyczyło to zarówno testów oceniających funkcje przestrzenne, związane z czynnością półkuli prawej, jak i werbalne, które z reguły wiążą się z aktywnością półkuli lewej. Może to świadczyć o tym, że uszkodzenia lewej półkuli, które w większym stopniu wiążą się z występowaniem zaburzeń afatycznych, determinują także wykonanie zadań przestrzennych,

zwłaszcza takich, które wymagają zaangażowania kory przedczołowej mózgu. Stanowi to potwierdzenie badań nad związkiem dysfunkcji poznawczych z uszkodzeniem określonej okolicy mózgu u chorych po udarze mózgu [20–24].

W niniejszej pracy wykazano, że czas, jaki upłynął od udaru, może niekorzystnie wpływać na sprawność wykonania większości testów neuropsychologicznych. Ponadto zmienna ta może mieć wartość rokowniczą co do pogarszania się sprawności poznawczych u chorych po udarze mózgu. Podobne obserwacje wynikają z badań nad funkcjonowaniem pacjentów po dłuższym okresie od wystąpienia udaru. Van de Port i wsp. [7] stwierdzili, że osoby po roku od wystąpienia udaru mogą wykazywać obniżenie sprawności poznawczych i ruchowych, co w pewnym stopniu może się wiązać z nasileniem objawów depresyjnych.

Jednym z ważniejszych wyników niniejszej pracy jest stwierdzenie związku między dłuższym czasem nieleczenia depresji a gorszymi wynikami niektórych testów neuropsychologicznych. Może to wskazywać, że czas, jaki upływa od pojawienia się pierwszych objawów depresji do podjęcia leczenia, może być istotnym czynnikiem osłabiającym funkcje poznawcze osób po udarze mózgu.

Wnioski

Podsumowując, można stwierdzić, że u badanych chorych z depresją po udarze mózgu wystąpiły nasilone zaburzenia w zakresie wielu obszarów poznawczych, natomiast nasilenie tych zmian wiązało się z lokalizacją zmian strukturalnych w mózgu (lewa–prawa półkula), nasileniem objawów depresyjnych, czasem, jaki upłynął od udaru, oraz z czasem nieleczonej depresji.

Streszczenie

Wstęp. Celem pracy było określenie zaburzeń funkcji poznawczych oraz ocena zależności między depresją, zaburzeniami funkcji poznawczych a czynnikami klinicznymi choroby u osób po przebytych udarze mózgu ze współistniejącą depresją.

Material i metody. Przebadano 46 chorych z depresją po udarze mózgu (27 kobiet i 19 mężczyzn) w wieku 51–74 lat. Grupę kontrolną stanowiło 25 osób zdrowych, dobranych pod względem płci, wieku i wykształcenia do osób chorych. Nasilenie depresji oceniono za pomocą 17-punktowej Skali Depresji Hamiltona, natomiast badanie neuropsychologiczne wykonano za pomocą testów przesiewowych dla otępienia: MMSE i Rysowania Zegara oraz wybranych metod badających różne aspekty funkcji poznawczych.

Wyniki i wnioski. Stwierdzono, że u badanych chorych z depresją po udarze mózgu wystąpiły nasilone zaburzenia w zakresie wielu obszarów poznawczych, natomiast nasilenie tych zmian wiązało się z lokalizacją zmian strukturalnych w mózgu (lewa–prawa półkula), nasileniem objawów depresyjnych oraz czasem, jaki upłynął od udaru, oraz z czasem nieleczonej depresji.

słowa kluczowe: depresja poudarowa, dysfunkcje poznawcze, ocena neuropsychologiczna

PIŚMIENICTWO

1. Kozubski W., Liberski P. Choroby układu nerwowego. PZWL, 2004: 101–102.
2. Ballard C., McKeith I., O'Brien J. i wsp. Neuropathological substrates of dementia and depression in vascular dementia with a particular focus on cases with smart infarct volumes. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2000; 11: 59–65.
3. Narushima K., Chan K.L., Kosier J.T., Robinson R. Does cognitive recovery after treatment of poststroke depression last? A 2-year follow-up of cognitive function associated with poststroke depression. *Am. J. Psych.* 2003; 160: 1157–1162.
4. Carod-Artal F.J. Post-stroke depression: its differential diagnosis, complications treatment. *Rev. Neurol.* 2006; 42: 328–344.
5. Brodaty H., Sadhev P.S., Withall A., Altendorf A., Valenzuela M.J., Lorentz L. Frequency and clinical, neuropsychological and neuroimaging correlates of apathy following stroke — the Sydney Stroke Study. *Psychol. Med.* 2005; 35: 1707–1716.
6. Barnes D.E., Alexopoulos G.S., Lopez O.L., Williamson J.D., Yaffe K. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study. *Arch. Gen. Psych.* 2006; 63: 273–279.
7. van de Port I.G., Kwakkei G., Schepers V.P., Lindeman E. Predicting mobility outcome one year after stroke: a prospective cohort study. *J. Rehabil. Med.* 2006; 38: 218–223.
8. Lebert F. Vascular depression, limits of the concept. *Psychol. Neuropsychiatr. Vieil.* 2004; 2: 173–179.
9. Hamilton M. A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* 1960; 23: 56–62.
10. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. „Mini-Mental State”: a preclinical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. *J. Psychiatr. Res.* 1975; 12: 448–450.
11. Tuokko H., Hadjstavropoulos T., Miller J.A., Horton A., Beattie B.J. The clock test administration and scoring manual. ON, Multi-Health System, Toronto 1995.
12. Reitan R.M. The relation of the trail making test to organic brain damage. *J. Cons. Psychol.* 1958; 19: 393–394.
13. Borkowska A., Pietrzak I., Rybakowski J. Działanie prokognitywne moklobemidu w depresji naczyniowej. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii* 2005; 2: 167–173.
14. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised. WAIS-R Manual. Psychological. Corporation. New York 1981.
15. Borkowski J.G., Benton A.L. Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia* 1967; 5: 135–140.
16. Kronenberg G., Katchanov J., Endres M. Poststroke depression: Clinical aspects, epidemiology, therapy and pathophysiology. *Nerwenartz* 2006; 77: 1176–1185.
17. Jaracz K., Kozubski W. Quality of life after stroke patients. *Acta Neurol. Scand.* 2003; 107: 324–329.
18. Burton E., Ballard C., Stephens S. i wsp. Hyperintensities and fronto-subcortical atrophy on MRI are substrates of mild cognitive deficits after stroke. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2003; 16: 113–118.
19. Haacke C., Althaus A., Spottke A., Siebert U., Back T., Dodel R. Long-term outcome after stroke: evaluating health related quality of life using utility measurements. *Stroke* 2006; 37: 193–198.
20. Rastenyte D., Kranciaukaite D. Poststroke depression and this impact on quality of life. *Medicina* 2007; 43: 1–9.
21. Borkowska A., Pietrzak I., Rybakowski J.K. Działanie prokognitywne moklobemidu w depresji naczyniowej. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2005.
22. Primarta F., Iurlaro S., Isella S. i wsp. Unconventional affective symptoms and executive functions after stroke in the elderly. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2004; 9 (supl.): 315–323.
23. Ballard C., McKeith I., O'Brien J. i wsp. Neuropathological substrates of dementia and depression in vascular dementia with a particular focus on cases with smart infarct volumes. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2000; 11: 59–65.
24. Burton E., Ballard C., Stephens S. i wsp. Hyperintensities and fronto-subcortical atrophy on MRI are substrates of mild cognitive deficits after stroke. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2003; 16: 113–118.