Udar Mózgu
2008, tom 10, nr 2, 91–95
Copyright © 2008 Via Medica
ISSN 1505–6740

Czynniki ryzyka depresji poudarowej

Risk factors of post-stroke depression

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

Streszczenie

Identyfikacja czynników związanych z wystąpieniem depresji poudarowej ułatwiłaby wcześniejszą diagnozę, co pozwoliłoby wcześniej włączyć leczenie. Najczęściej sugerowane predykatory to: stopień niesprawności fizycznej, ciężkość samego udaru, obecność zaburzeń poznawczych. Dodatkowo, sugeruje się następujące czynniki ryzyka: dodatni wywiad psychiatryczny — zwłaszcza dotyczący depresji, samotność lub inne rodzaje niekorzystnej sytuacji rodzinnej, uszkodzenie przednich okolic mózgu — szczególnie lewostronne, udary lewopółkulowe, uszkodzenie okolicy jąder podstawy, współistniejąca afazja, zanikowe zmiany podkorowe poprzedzające udar, płeć żeńska.
Mimo dużej liczby prac, w których badano to zagadnienie, nie udało się wyróżnić predykatorów o dużym stopniu prawdopodobieństwa. Wynika to między innymi z mnogości potencjalnych czynników ryzyka, z których większość jest analizowana w pojedynczych pracach.

Udar Mózgu 2008; 10 (2): 91–95

Słowa kluczowe: depresja poudarowa, czynniki ryzyka

Abstract

Identifying risk factors of post-stroke depression would be helpful for earlier diagnosis. This would enable earlier introduction of treatment. The most important predictors for post-stroke depression are: physical disability, stroke severity and cognitive impairment. Additionally suggested factors are: history of mental disorders (especially depression), solitude or another unsupportive familiar situation, lesion localised in frontal part of the brain (especially left side) or in left hemisphere, lesions localised in basal ganglia, aphasia, subcortical atrophy before stroke, gender (female).
In spite of the fact that a lot of medical researches were done the most certain factors were not identified. This is due great number of potential risk mostly analyzed in separated publications.

Interdyscyplinary Problems of Stroke 2008; 10 (2): 91–95

Key words: post-stroke depression, risk factors

Wstęp

Identyfikacja czynników związanych z wystąpieniem depresji poudarowej (PSD, *post-stroke depression*) i wyodrębnienie spośród pacjentów po przebytym udarze grupy obciążonej podwyższonym ryzykiem zaburzeń nastroju pozwoliłoby na wcześniejsze — czyli bardziej skuteczne — włączenie leczenia. Wyodrębnienie grupy wysokiego ryzyka PSD potencjalnie umożliwiłoby nawet rozważenie leczenia prewencyjnego. Co prawda, dotychczasowe doniesienia nie potwierdziły skuteczności prewencji w PSD [1], jednak zastosowano ją u wszystkich chorych po udarze; nie można wykluczyć, że prewencja celowana na wyselekcjonowanych pacjentów byłaby właściwsza. Wreszcie, uzyskane dane, dotyczące zależności między wystąpieniem PSD a danymi klinicznymi, umożliwiają lepsze poznanie patogenezy PSD. Niesie to za sobą korzyści — zarówno poznawcze, jak i kliniczne.

Adres do korespondencji:
Dr med. Hubert Wichowicz
Klinika Chorób Psychicznych i Zaburzeń Nerwicowych
Katedry Chorób Psychicznych AM
ul. Dębinki 7 bud. 25, 80–952 Gdańsk
Tel. 0 58 349 27 51
e-mail: hwichowicz@epf.pl
Praca wpłynęła do Redakcji: 20 października 2008 r.
Zaakceptowano do druku: 21 stycznia 2009 r.

Metaanaliza Hackett i Andersona

Ocenę czynników ryzyka PSD w pewnym stopniu utrudnia mnogość prac dotyczących tego zagadnienia. Jedną z podsumowujących, w której chyba najlepiej wypunktowano niedostatki obecnego poziomu wiedzy w tej dziedzinie, wydaje się metaanaliza Hackett i Andersona [2]. Oparto ją na 20 pracach, uwzględniając około 18 tys. chorych. Podsumowanie to wskazuje, że podwyższone ryzyko depresji zależy od następujących zmiennych:

- stopnia niesprawności fizycznej;
- ciężkości samego udaru;
- obecności zaburzeń poznawczych;
- czynników społecznych po udarze (np. osamotnienie, brak wsparcia społecznego) [2].

Poza wymienionymi wyżej, w pracy Hackett i Andersona nie potwierdzono zależności od innych zmiennych. Nie wykazano korelacji PSD z: wiekiem w czasie udaru, płcią żeńską, poziomem wykształcenia, osamotnieniem w czasie wystąpienia incydentu mózgowego, współwystępowaniem cukrzycy, wcześniejszymi udarami czy epizodami depresji, wreszcie z podtypem udaru. Nie wykazano także istnienia czynników chroniących przed PSD.

W mataanalizie Hackett i Andersona podkreślono jednocześnie dość znaczne trudności w jej przeprowadzeniu. Wyliczono aż 87 potencjalnych czynników ryzyka. Trudno byłoby wymagać, aby wszystkie prace je uwzględniły. Większość z ocen poszczególnych czynników ma charakter izolowanych doniesień. Zaledwie 15 (17%) z potencjalnych korelatów analizowano w więcej niż 5 pracach. Nie tylko wielość tych czynników utrudnia przeprowadzenie prawidłowej metaanalizy. Hackett i Anderson zgłosili wiele zastrzeżeń metodologicznych do analizowanych przez siebie prac. Począwszy od nieprawidłowej diagnostyki chorych, często z wykorzystaniem nieodpowiednich metod (np. skal samooceny), a skończywszy na zastrzeżeniach do analizy statystycznej [2]. Wszystko to powoduje, że zagadnienie czynników ryzyka PSD ciągle jeszcze jest „w powijakach". Sami autorzy metaanalizy podchodzą do wyników z pewnym dystansem, kończąc ją wskazówkami dla przyszłych badaczy tego zagadnienia.

Omówione zestawienie jest, jak do tej pory, największym pod względem liczebności zestawieniem metaanalitycznym obejmującym całość zagadnienia czynników ryzyka. Jednak nie można zapominać, że ukazało się i ukazuje wiele prac opartych na dużym materiale, nawet ponad tysiąca chorych, takich jak na przykład program DESTRO [3]. Ponadto, opublikowano zestawienia zbiorcze niemające charakteru *stricte* metaanalitycznego, w tym obejmujące 49 prac zestawienie Johnson i wsp. [4]. Nierzadko podaje się w nich inne zależności niż wymienione przez Hackett i Andersona. Te rezultaty także powinny być brane pod uwagę. Aby zilustrować rozbieżność ocen, warto się przyjrzeć trzeciemu z czynników ryzyka — obecności zaburzeń poznawczych. W programie DESTRO nie potwierdzono wpływu tych zaburzeń na wystąpienie depresji [3]. W doniesieniu fińskim jest mowa o ich nieznacznym wpływie na wystąpienie depresji po udarze [5]. W innym badaniu fińskim, celowanym na grupę chorych z zaburzeniami poznawczymi i słownymi, wykazano, że zaburzonymi funkcjami najsilniej korelującymi z PSD są: pamięć, funkcje pozawerbalne, uwaga i napęd psychoruchowy. Rozpowszechnienie depresji było większe zarówno u chorych z afazją, jak i z dysfazją. Dodatkowymi czynnikami ryzyka były ponadto stopień niesprawności fizycznej oraz zależności od otoczenia [6, 7]. W doniesieniach holenderskich sugeruje się, że we wczesnych okresach po udarze depresje mogą mieć charakter reaktywny, między innymi w stosunku do zaburzeń funkcji poznawczych. Nie dotyczyłoby to wszystkich funkcji, a jedynie percepcji wzrokowej, pamięci i zaburzeń werbalnych [8]. Mimo niespójności w zakresie wyodrębnienia podgrup zaburzonych funkcji intelektualnych powiązanych z PSD to właśnie zaburzenia funkcji poznawczych (jako całość) stanowią jeden z tych czynników, którego znaczenie udało się udowodnić — zarówno w zestawieniu Johnson i wsp. [4], jak i w metaanalizie Hackett i Andersona [2]. Czasami postuluje się pewną niezależność procesów prowadzących do depresji i otępienia [9], a czasami uważa się je za procesy wspólne [10].

Powyższy akapit uzmysławia, że w zasadzie w odniesieniu do każdego poglądu dotyczącego korelacji czynników ryzyka i PSD można dobrać odpowiednią literaturę — wspierającą bądź negującą.

Czynniki związane z udarem (swoiste)

Najczęściej sugerowane czynniki rozwoju PSD, związane z samym udarem, to: dane kliniczne z nim związane, uszkodzenie przednich okolic mózgu — zwłaszcza lewostronne, udary lewopółkulowe, uszkodzenie okolicy jąder podstawy, współistniejąca afazja, zanikowe zmiany podkorowe poprzedzające udar, zawał w zakresie unaczynienia tętnicy środkowej [11, 12].

Najważniejszym czynnikiem skorelowanym z PSD jest stopień niepełnosprawności fizycznej [2, 3, 13–15]. Jest to, obok ciężkości udaru i stopnia niesprawności intelektualnej, jedyny czynnik korelujący potwierdzony w zbiorczych zestawieniach [2, 4] i zanegowany w nielicznych pracach. Biorąc pod uwagę korelację PSD z ciężkością udaru, może nieco dziwić brak zależności wystąpienia PSD z wielkością obszaru niedokrwienia, sugerowany w wielu pracach [16–18].

Dość istotna historyczna rola przypada pierwszej hipotezie sugerującej korelację ryzyka PSD z miejscem uszkodzenia. W badaniach doświadczalnych na szczurach największe zaburzenia obrotu katecholamin występowały w przypadku usz-

kodzeń lewego płata czołowego. Wysunięto hipotezę, że w czasie udaru uszkodzenie lewopółkulowe, zwłaszcza okolic umiejscowionych z przodu w płaszczyźnie strzałkowej, potencjalnie wiąże się z częstszą PSD. Hipoteza ta najczęściej jest łączona z nazwiskiem R.G. Robinsona. Ta korelacja potencjalnie miałaby być związana z asymetrią półkulową w przekaźnictwie adrenergicznym i serotoninergicznym, dotyczącym szlaków wychodzących z pnia mózgu i kierujących się do kory czołowej [19].

W części prac ją wspierano [20, 21]; w wielu pracach jej przeczono [17, 22, 23]. Obecna literatura liczy około 200 pozycji; pojawiły się też dość liczne metaanalizy. Autorzy tylko dwóch z nich — Agrell i Dehlia (1994 r.) [24] oraz Narushim i wsp. (2003 r.) [25] — ją wsparli, nie wskazując jednak na silną korelację. W kolejnych: Carsona i wsp. z 2000 roku [26], Bhogala i wsp. z 2004 roku [27] oraz w omówionej Hackett i Andersona [2], zdecydowanie jej zaprzeczono. Zatem, obecnie hipoteza ta jest trudna do podtrzymania.

Możliwość korelacji PSD z głęboką lokalizacją udaru sugerowano już w latach 90. XX wieku [16], jednak tę możliwość często pomijano na rzecz hipotezy o korelacji PSD z uszkodzeniami okolic płatów czołowych i lewostronnych. Jednak metaanaliza Bhogala i wsp. [27] wskazuje na istnienie wielu doniesień sugerujących znaczenie lewostronnych udarów głębokich w patogenezie PSD. W sposób ścisły metodologicznie potwierdzono to w artykułach fińskich z 2001 i 2004 roku. Posługując się badaniami MRI, wykazano znaczną rolę uszkodzeń struktur głębokich (iloraz szans [OR, *odds ratio*] =7,2), ze wskazaniem na wyraźniejszy wpływ uszkodzeń lewostronnych. W komentarzu sugeruje się rolę przerwania przede wszystkim połączeń czołowo-podkorowych [28, 29].

Chorzy z zaburzeniami afatycznymi stanowią dość dużą grupę osób z uszkodzeniem lewopółkulowym, z czego wynika ich duże znaczenie w badaniach weryfikujących hipotezę o wiodącej roli miejsca udaru w PSD. Są to też jedyne sytuacje, w których *expressis verbis* sugeruje się nawet możliwości pomyłki diagnostycznej jako przyczyny niejednorodności rezultatów. W badaniu włoskiego programu DESTRO [3], podobnie jak w metaanalizie Hackett i Andersona [2], nie potwierdzono wpływu obecności afazji na wystąpienie PSD. Jednak wyniki niektórych badań sugerują duży odsetek chorych z afazją wśród pacjentów z PSD [30]. Z kolei dysfazja, będąca także z zasady przejawem uszkodzenia lewopółkulowego, może prowadzić do społecznej izolacji oraz utraty kontaktów i na tej drodze zwiększać ryzyko PSD [31]. Johnson i wsp. [4] zwrócili uwagę, że chorzy z afazją są po prostu pomijani w wielu badaniach i ich odrzucanie może prowadzić do zafałszowania wyników dotyczących predykatorów PSD.

Ważnym czynnikiem ryzyka PSD wydaje się wystąpienie powtórnego udaru. Potwierdza to między innymi doniesienie Ericssona i wsp. [32] obejmujące dane 14 tys. pacjentów. Natomiast wystąpienie PSD nie wydaje się wykazywać zależności z typem udaru (np. krwotocznym). Należy jednak zauważyć, że w wielu pracach, w których badano PSD, pojęcie „udaru" jest zawężone do udarów niedokrwiennych; zagadnienie wyodrębnienia udarów krwotocznych czy podpajęczynówkowych nie doczekało się, jak dotąd, dobrego opracowania.

Czynniki niezwiązane z udarem (nieswoiste)

Dość często za czynnik ryzyka przyjmuje się przebyte wcześniej epizody depresji i dziedziczne obciążenie zaburzeniami nastroju. Donoszą o tym autorzy programu badawczego DESTRO [3] czy autorzy norwescy [14] — dodatkowo, ci ostatni jako czynnik ryzyka podają współistnienie alkoholizmu. W *Perth Community Stroke Study* także potwierdzono częstsze incydenty PSD u alkoholików, dotyczy to jednak tylko mężczyzn. Dodatkowymi czynnikami ryzyka są stopień niepełnosprawności oraz czynniki rzadko spotykane w innych badaniach, takie jak przebywanie w domu opieki i bycie rozwiedzionym [13]. W badaniu autorów portugalskich udowodniono, że wcześniejsze przebycie zaburzeń nastroju jest czynnikiem związanym z początkiem PSD w ostrym okresie po udarze (do 4 dni) [33]. Chociaż Hackett i Anderson tego nie potwierdzili, w zestawieniu Johnson i wsp. [4] potraktowano wcześniejsze przebycie epizodu depresji jako czynnik udowodniony klinicznie na podstawie materiału z lat 1980–2005. Należy nadmienić, że samo wcześniejsze przebycie epizodu depresji uchodzi za czynnik zwiększający ryzyko zachorowania na udar mózgu [34]. W pojedynczych pracach sugeruje się, że występowanie zaburzeń psychicznych wśród krewnych (zwłaszcza epizodów depresji i zaburzeń lękowych u krewnych pierwszego stopnia) jest kolejnym czynnikiem ryzyka PSD [35–37].

Uważa się, że PSD częściej występuje u kobiet, co potwierdzono w wielu badaniach, w tym między innymi w programach badawczych DESTRO i *Sunnybrook Stroke Study* [3, 38, 39]. Sugeruje się, że zależność ta łączy się w pewien sposób z innymi — udar występuje u kobiet w wieku późniejszym, w związku z tym więcej kobiet, u których wystąpił udar, jest samotnych, niewydolnych fizycznie, w złej sytuacji ekonomicznej itp. [4]. Nie moż-

na również pominąć faktu, że depresja także i w „pierwotnej" chorobie afektywnej jest częstsza u kobiet. Nie we wszystkich badaniach potwierdzono wyższy odsetek depresji u kobiet (wliczając zestawienie Hackett i Andersona); niektórzy nawet w braku większego rozpowszechnienia u kobiet upatrują dowód na odrębność etiologiczną PSD [40].

Zupełnie niejasnym czynnikiem prognostycznym pozostaje wiek chorych. W części doniesień sugeruje się, że ryzyko wystąpienia PSD wykazuje dodatnią korelację z wiekiem pacjentów. Berg i wsp. [41] udowodnili to w grupie osób nieco młodszych wiekowo, a Kauhanen i wsp. [6] oraz House i wsp. [42] — w grupie pacjentów starszych. W niektórych pracach tego nie potwierdzono [43, 44], a nawet zasugerowano wprost przeciwstawną korelację (w tym, oparte na dużym materiale klinicznym doniesienie Williamsa i wsp.) [45, 46]. Jak podano w wynikach badania Naessa i wsp. [14], depresja u osób młodszych może przebiegać łagodniej. Jednak jest to doniesienie typu populacyjnego, które może zawierać łagodniejsze przypadki. Johnson i wsp. [4] zwrócili uwagę na niejasność kryteriów pojęcia „wieku starszego". Rozpiętość przejścia do tej kategorii wiekowej waha się w rozmaitych pracach od 55. do 65. roku życia.

Coraz częściej przyczynę PSD dostrzega się w nieefektywnych mechanizmach radzenia sobie z problemami i braku wsparcia społecznego [47]. W tym miejscu znów trzeba zacytować metaanalizę Hackett i Andersona [2], w której czynniki społeczne stanowiły czwartą i ostatnią zmienną, która — zdaniem autorów — ma znaczenie kliniczne. Czynnikiem ważkim społecznie jest też utrata pracy. Być może jednak jest ona po prostu skorelowana z gorszym stanem neurologicznym [14, 15]. Już wcześniej Robinson i wsp. [48, 49] sugerowali, że zły status ekonomiczny może być czynnikiem usposabiającym do PSD.

W badaniach Abena i wsp. [50] z użyciem inwentarza osobowości *Neo-Five Factor Inventory* wykazano, że w rozwoju PSD w okresie pierwszego roku od wystąpienia udaru spośród cech osobowości jedynie neurotyzm ma znaczenie prognostyczne. Neurotyzm zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia PSD około 5 razy, a jego wpływ jest silniej wyrażony u mężczyzn. W badanej przez Abena i wsp. grupie dodatkowym niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko PSD był stopień niepełnosprawności, natomiast nie miały znaczenia takie czynniki, jak: płeć, strona udaru, stopień niesprawności intelektualnej. Poważnym ograniczeniem metodologii tego badania jest ocenianie osobowości dopiero po wystąpieniu incydentu mózgowego. Z kolei Bush [51] sugeruje w swoim doniesieniu, że czynnikiem usposabiającym do PSD mogą być poważne wydarzenia życiowe w wywiadzie (OR = 2,3).

Badanie Carota i wsp. [52], oparte na relatywnie dużej liczbie 273 chorych z pierwszorazowym, niepowikłanym udarem niedokrwiennym w rozwoju PSD, nadaje znaczenie prognostyczne objawom niejako wyizolowanym z całości obrazu klinicznego depresji, które pojawiałyby się w okresie kilku dni bezpośrednio po udarze. Autorzy określili je jako „zachowanie depresyjne" (*depressive behavior*). 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 szacowały pielęgniarki z zastosowaniem przygotowanego dla nich formularza oceny (*Emotion Behavior Index Form*), po zakończeniu swego 12-godzinnego dyżuru. Ze wspomnianych trzech objawów znaczenie prognostyczne dla rozwoju PSD w okresie pierwszego roku od udaru miała jedynie płaczliwość, zaś spośród innych zebranych danych — wiek poniżej mediany (68. rż.) i większy stopień niesprawności. Natomiast pozbawione znaczenia były pozostałe przejawy zachowania depresyjnego oraz, między innymi, lokalizacja udaru.

Współwystępowanie innych schorzeń somatycznych nie uchodzi za czynnik ryzyka PSD [28, 53, 54]. Jest to o tyle zaskakujące, że niektóre z nich (np. zawał serca) same w sobie uchodzą za ważny czynnik ryzyka wystąpienia zaburzeń nastroju.

Podsumowanie

Na obecnym etapie badań zaledwie trzy czynniki ryzyka — stopień niesprawności fizycznej, ciężkość udaru i współwystępowanie zaburzeń poznawczych — potwierdzono w sposób niepodlegający dyskusji. Następne dwa czynniki, złą sytuację społeczną i dodatni wywiad w kierunku depresji, można uznać za udokumentowane względnie dobrze. Pozostałe wymagają jeszcze ściślejszych badań.

Wystąpienie depresji po udarze zwiększa ryzyko zgonu i jest to zupełnie niezależne od innych czynników [1, 2, 4]. Chociażby z tego względu badania dotyczące PSD z pewnością będą kontynuowane. Należy liczyć, że lepsza standaryzacja metod oraz przeprowadzanie badań w sposób ułatwiający porównanie ich między sobą zapewnią stały postęp w tej dziedzinie.

Piśmiennictwo

1. Hackett M.L., Anderson C.S., House A.O.: Management of depression after stroke: a systematic review of pharmacological therapies. Stroke 2005, 36, 1098–1103.
2. Hackett M.L., Anderson C. S.: Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies. Stroke 2005, 36, 2296–2301.
3. Paolucci S., Gandolfo C., Provinciali L. i wsp.: Quantification of the risk of poststroke depression: the Italian multicenter observational study DESTRO. Acta Psychiatr. Scand. 2005, 112, 272–278.
4. Johnson J.L., Minarik P.A., Nyström K.V. i wsp.: Poststroke depression incidence and risk factors: an integrative literature review. J. Neurosci. Nurs. 2006, 4, 316–327.
5. Berg A., Palomäki H., Lehtihalmes M. i wsp.: Poststroke depression: an 18-month follow-up. Stroke 2003, 34, 138–143.
6. Kauhanen M., Korpelainen J.T., Hiltunen P. i wsp.: Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. Stroke 1999, 30, 1875–1880.
7. Kauhanen M.L., Korpelainen J.T., Hiltunen P. i wsp.: Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke. Cerebrovasc. Dis. 2000, 10, 455–461.
8. Nys G.M.S., van Zandvoort M.J.E., van der Worp H.B. i wsp.: Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. J. Neurol. Sci. 2005, 228, 27–33.
9. Kase C.S., Wolf P.A., Kelly-Hayes M. i wsp.: Intellectual decline after stroke: the Framingham Study. Stroke 1998, 29, 805–812.
10. Robinson R.G., Bolla-Wilson K., Kaplan E. i wsp.: Depression influences intellectual impairment in stroke patients. Br. J. Psychiatry 1986, 148, 541–547.
11. Brola W., Szafraniec L.: Depresja jako powikłanie udaru mózgu. Przegl. Lek. 1996, 53, 690–692.
12. Jaracz J., Jaracz K.: Depresja po udarze mózgu. Psychiatr. Pol. 1995, 29, 263–272.
13. Burvill P., Johnson G., Jamrozik K. i wsp.: Risk factors for post--stroke depression. Int. J. Geriatr. Psychiatry 1997, 12, 219–226.
14. Naess H., Nyland H.I., Thomassen J. i wsp.: Mild depression in young adults with cerebral infarction at long-term follow up: a population-based study. Eur. J. Neurol. 2005, 12, 194–198.
15. 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.
16. Herrmann M., Bartels C., Schumacher M., Wallesch C.W.: Poststroke depression. Is there a pathoanatomic correlate for depression in the postacute stage of stroke. Stroke 1995, 26, 850–856.
17. House A., Dennis M., Warlow C. i wsp.: Mood disorders after stroke and their relation to lesion location. A CT scan study. Brain 1990, 113, 1113–1130.
18. Singh A., Black S.E., Herrmann N. i wsp.: Functional and neuroanatomic correlations in poststroke depression: the Sunnybrook Stroke Study. Stroke 2000, 31, 637–644.
19. Robinson R.G., Kubos K.L., Starr L.B. i wsp.: Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion. Brain 1984, 107, 81–93.
20. Åström M., Adolfsson R., Asplund K.: Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. Stroke 1993, 24, 976–982.
21. Starkstein S.E., Robinson R.G.: Affective disorders and cerebral vascular disease. Br. J. Psychiatry 1989, 153, 170–182.
22. Ebrahim S., Barer K.D., Nouri F.: Affective illness after stroke. Br. J. Psychiatry 1987, 151, 52–56.
23. Sharpe M., Hawton K., House A. i wsp.: Mood disorders in long-term survivors of stroke: associations with brain lesion location and volume. Psychol. Med. 1990, 20, 815–828.
24. 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.
25. 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, 422–430.
26. Carson A.J., MacHale S., Allen K. i wsp.: Depression after stroke and lesion location: a systematic review. Lancet 2000, 356, 122–126.
27. Bhogal S.K., Teasell R., Foley N. i wsp.: Lesion location and post-stroke depression. Systematic review of the methodological limitation in the literature. Stroke 2004, 35, 794–802.
28. Vataja R., Leppävuori A., Pohjasvaara T. i wsp.: Poststroke depression and lesion location revisited. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 2004, 16, 156–162.
29. Vataja R., Pohjasvaara T., Leppävuori A. i wsp.: Magnetic resonance imaging correlates of depression after ischemic stroke. Arch. Gen. Psychiatry 2001, 58, 925–931.
30. Gainotti G., Azzoni A., Gasparini F. i wsp.: Relation of lesion location to verbal and nonverbal mood measures in stroke patients. Stroke 1997, 28, 2145–2149.
31. Turner-Stokes L.: Poststroke depression: getting the full picture. Lancet 2003, 361, 1757–1758.
32. Eriksson M., Asplund K., Glader E.L. i wsp.; Riks-Stroke Collaboration: Self-reported depression and use of antidepressants after stroke: a national survey. Stroke 2004, 35, 936–941.
33. Caeiro L., Ferro J.M., Santos C.O. i wsp.: Depression in acute stroke. J. Psychiatry Neurosci. 2006, 31, 377–383.
34. Simons L.A.: Risk factors for ischaemic stroke. Dubbo study of elderly. Stroke 1998, 29, 1341–1346.
35. Fedoroff J.P., Starkstein S.E., Parikh R.M. i wsp.: Are depressive symptoms nonspecific in patients with acute stroke? Am. J. Psychiatry 1991, 148, 1172–1176.
36. Morris P.L., Robinson R.G., Raphael B. i wsp: The relationship between risk factors for affective disorder and poststroke depression in hospitalised stroke patients. Aust. N. Z. J. Psychiatry 1992, 26, 208–217.
37. Morris P.L., Robinson R.G.: Personality neuroticism and depression after stroke. Int. J. Psychiatry Med. 1995, 25, 93–102.
38. Andersen G., Vestergaard K., Ingemann-Nielsen M. i wsp.: Risk factors for post-stroke depression. Acta Psychiatr. Scand. 1995, 92, 193–198.
39. Herrmann N., Black S.E., Lawrence J. i wsp.: The Sunnybrook Stroke Study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. Stroke 1998, 29, 618–624.
40. Aben I., Verhey F., Honig A. i wsp.: Research into the specifity of depression after stroke: a review on an unresolved issue. Prog. Neurol. Psychopharmacol. Biol. Psychiat. 2001, 25, 671–689.
41. Berg A., Palomäki H., Lehtihalmes M. i wsp.: Poststroke depression in acute phase after stroke. Cerebrovasc. Dis. 2001, 12, 14–20.
42. House A., Dennis M., Modridge L. i wsp.: Mood disorders in the year after stroke. Br. J. Psychiatry 1991, 158, 83–92.
43. Bolla-Wilson K., Robinson R.G., Starkstein S.E. i wsp.: Lateralization of dementia of depression in stroke patients. Am. J. Psychiatry 1989, 146, 627–634.
44. Sinyor D., Amato P., Kaloupek D.G. i wsp.: Post-stroke depression: relationship to functional impairment, coping strategies, and rehabilitation outcome. Stroke 1986, 17, 1102–1107.
45. Robinson R.G., Starr L.B., Kubos K.L. i wsp.: A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorder: findings during the initial evaluation. Stroke 1983, 14, 736–741.
46. 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.
47. Whyte E.M., Mulsant B.H.: Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. Biol. Psychiatry 2002, 52, 253–264.
48. Paradiso S., Robinson R.G.: Gender differences in poststroke depression. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. 1998, 10, 41–47.
49. Robinson R.G., Starr L.B., Lipsey J.R. i wsp.: A two-year longitudinal study of poststroke mood disorders. In-hospital prognostic factors associated with six-month outcome. J. Nerv. Ment. Dis. 1985, 173, 221–226.
50. Aben I., Denollet J., Lousberg R. i wsp.: Personality and vulnerability to depression in stroke patients: a 1-year prospective follow-up study. Stroke 2002, 33, 2391–2395.
51. Bush B.A.: Major life events as risk factors for post-stroke depression. Brain Inj. 1999, 13, 131–137.
52. Carota A., Berney A., Aybeck S. i wsp.: A prospective study of predictors of poststroke depression. Neurology 2005, 64, 428–433.
53. Nannetti L., Paci M., Pasquini J. i wsp.: Motor and functional recovery in patients with post-stroke depression. Disabil. Rehabil. 2005, 27, 170–175.
54. Tang W.K., Ungvari G.S., Chiu H.F. i wsp.: Psychiatric morbidity in first time stroke patients in Hong Kong: a pilot study in a rehabilitation unit. Aust. N. Z. J. Psychiatry 2002, 36, 544–549.