

Wieloaspektowy charakter depresji występującej po udarze mózgu

Multiaspect character of depression after stroke

Paweł Spetruk¹, Grzegorz Opala²

¹III Oddział Rehabilitacji Schorzeń Neurologicznych SPZOZ GCR "REPTY" w Tarnowskich Górach

²Katedra i Klinika Neurologii Wieku Podeszłego Samodzielnego Publicznego Centralnego Szpitala Klinicznego Śląskiej Akademii Medycznej

Streszczenie

Udar mózgu jest jednym z najczęstszych problemów zdrowotnych. Często towarzyszą mu zaburzenia neuropsychiatryczne. Jednym z nich jest depresja poudarowa, której częstość zależy od czasu, jaki upłynął od wystąpienia udaru. Rozpoznanie może sprawiać trudności ze względu na często nietypowe objawy i konieczność różnicowania z innymi zaburzeniami nastroju, takimi jak apatia czy otępienie. Etiologia depresji poudarowej jest złożona i wciąż nie do końca wyjaśniona. Jej wystąpienie wiąże się z organicznym uszkodzeniem mózgu oraz reakcją psychiczną na chorobę, powodującą niepełnosprawność, zależność funkcjonalną oraz izolację społeczną chorego. Współistniejąca depresja wpływa na czas przeżycia chorych, aktywność ruchową, stopień nasilenia zaburzeń poznawczych i przebieg rehabilitacji, dlatego konieczna jest wczesna diagnostyka i leczenie depresji u pacjentów po udarze mózgu.

Słowa kluczowe: depresja poudarowa, diagnostyka, etiologia

Abstract

Stroke is one of the most frequent health problem in all countries. There are also some neuropsychiatric disorders connected with stroke. One of them is post-stroke depression. The occurrence rate of post-stroke depression depends on period after stroke. The diagnosis may cause difficulties because of atypical symptoms and necessity of differentiating with other mood disorders like apathy or dementia. Etiology of post-stroke depression seems to be complex and still not fully understood. It results not only from organic damages of brain, but also from psychological reaction on disease, which can cause disability, functional dependence or social isolation of a patient. Coexisting depression influences on survival rate of patients, motor activity, degree of cognitive disorders and course of rehabilitation. It seems that therapeutic management should obligatory comprise early diagnostics and treatment of post-stroke depression.

Key words: post-stroke depression, diagnosis, ethiology

Udar mózgu stanowi trzecią co do częstości przyczynę umieralności i jest głównym powodem trwałego inwalidztwa w krajach zachodnich. Liczbę nowych i powtórnych udarów w Stanach Zjednoczonych szacuje się na 750 000 rocznie [1]. W Polsce, według raportu Zespołu Ekspertów Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu z 1999 roku, odnotowuje się 60 000 nowych udarów rocznie. Zapadalność na udar mózgu w Polsce wynosi 177 przypadków na 100 000 mężczyzn i 125 przypadków na 100 000 kobiet. Jest to mniej więcej średnia europejska. Umieralność z powodu udaru mózgu w Polsce jest już jednak jedną z najwyższych — 106 przypadków na 100 000 mężczyzn i 79 przypadków na 100 000 ko-

biet [1, 2]. Równie wysoki, w porównaniu z innymi krajami, jest współczynnik inwalidztwa wśród pacjentów po udarze mózgu, który w Polsce wynosi 70 %, przy średniej około 50% w krajach wysoko rozwiniętych [1].

U większości pacjentów po udarze mózgu, oprócz zaburzeń poznawczych, występują zaburzenia emocjonalne, wynikające zarówno z organicznego uszkodzenia mózgu, jak i z psychologicznych reakcji na chorobę, często powodującą znaczny stopień niepełnosprawności. Zaburzenia te istotnie wpływają na przebieg terapii usprawniającej, dlatego ważne jest ich prawidłowe rozpoznanie i leczenie; do najczęstszych należy depresja. Początki badań nad występowaniem depresji po udarze mózgu sięgają lat 50. Nowoczesne techniki neuroobrazowania, które umożliwiają dokładne zlokalizowanie miejsca uszkodzenia (tomografia komputerowa, magnetyczny rezonans jądrowy) oraz ocenę zaburzeń czynnościowych krążenia mózgowego i metabolizmu (pozytronowa tomografia emisyjna, tomografia emisyjna pojedynczego foto-

Adres do korespondencji:

Lek. Paweł Spetruk

Górnośląskie Centrum Rehabilitacji „REPTY”

ul. Śniadeckiego 1, 42–604 Tarnowskie Góry

tel.: +48 (0 32) 285 30 71, wew. 272, faks: + 48 (0 32) 285 41 23

e-mail: spetbeta@poczta.onet.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 8 lutego 2005 r.

Zaakceptowano do druku: 15 maja 2005 r.

nu, czynnościowy rezonans magnetyczny) otworzyły nowe możliwości badawcze, zmierzające do poznania patogenyzy depresji.

Dane epidemiologiczne

Częstość depresji poudarowej wynosi 17–64% po 2 tygodniach od udaru [3, 4], 47–53% — po 3–4 miesiącach [4–6], 21–47% — po roku [4, 6–8], 19% — po 2 latach, 9–41% — po 3 latach [4, 5]. Objawy „dużej” depresji pojawiają się u około 10–15%, a „mała” depresja, czyli o niewielkim nasileniu, występuje u 10–40% chorych [4]. Tak znaczna rozpiętość danych wynika prawdopodobnie z różnic metodologicznych przeprowadzonych badań. Również samo rozpoznanie depresji może sprawiać trudności. Często współistniejące zaburzenia mowy, ekspresji ruchowej oraz zaburzenia funkcji poznawczych to czynniki, które w znacznym stopniu utrudniają właściwe rozpoznanie. Aktualnie opiera się ono na kryteriach *Diagnostic and Statistical Manual (DSM-IV) American Psychiatric Association 1994* lub *International Classification of Diseases (ICD-10) WHO 1993*, które jednak nie uwzględniają specyfiki depresji poudarowej. Obie te grupy kryteriów są podobne, a ich podstawą jest przede wszystkim symptomatologia kliniczna [4]. Z kolei skale i kwestionariusze, które umożliwiają ilościową ocenę i obiektywizację objawów depresji, nie uwzględniają neurobehawioralnych konsekwencji udaru — afazji i zaburzeń funkcji poznawczych. Obecnie stosuje się najczęściej skale oparte na ocenie badającego: skalę Hamiltona (HDRS, *Hamilton Depression Rating Scale*), skalę Montgomery’ego i Asberg (MADRS, *Montgomery Asberg Depression Rating Scale*), lub na ocenie dokonanej przez chorego: inwentarz depresji Becka (BDI, *Beck’s Depression Inventory*), geriatryczną skalę depresji (GDS-30, *Geriatric Depression Scale*) [4]. We wcześniejszych badaniach stosowano inne kryteria rozpoznawcze, na przykład zgodne z DSM-III [3, 5, 9, 10], czy też inne skale, na przykład skalę depresji Zunga [10]. Tak duża liczba narzędzi badawczych nie sprzyja obiektywizacji danych. Nie zmienia to jednak faktu, że panuje zgodność dotycząca traktowania depresji jako istotnego problemu, związanego z udarem mózgu.

Obraz depresji poudarowej różni się od obserwowanego w typowych zaburzeniach depresyjnych. Częściej występują zaburzenia snu, zaburzenia nastroju są głębsze, w większym stopniu obniżona jest zdolność do pracy, maleje zakres zainteresowań i narasta spowolnienie ruchowe, ponadto obserwuje się większą liczbę objawów somatycznych oraz większy spadek masy ciała [11].

Istotnym problemem w przebiegu depresji jest także odróżnienie zespołu rzekomootępiennego (pseudodemencji) od otępienia. W różnicowaniu trzeba uwzględnić początek choroby (w depresji — ostry, w otępieniu — powolny), zaburzenia pamięci (w depresji — zmienne, w otępieniu — stałe), obniżenie nastroju (w depresji — stałe, w otępieniu — zmienne) [4].

Po udarze mózgu często występuje apatia, która towarzyszy depresji poudarowej, ale jednocześnie jest odrębnym zespołem chorobowym. W przypadku apatii stopień zaburzeń poznawczych jest większy, podobnie jak spadek motywacji i utrata zainteresowań. W większym także stopniu zaznaczają się zaburzenia interpersonalne. Pacjenci mają mniejszą motywację i zdolność do rozwiązywania problemów [12].

Etiologia

Zdaniem Gainotti i wsp. [13] uszkodzenie lewej półkuli mózgu, a w szczególności — płata czołowego, jest przyczyną depresji ze współistnieniem zaburzeń funkcji poznawczych, w tym uwagi i koncentracji. Według Sterksteina i wsp. [14] depresja poudarowa to behawioralny objaw zaburzeń neurofizjologicznych i neurochemiczna odpowiedź na naczyniowe uszkodzenie mózgu. Powstanie ogniska udarowego prawdopodobnie wywołuje przerwanie wstępujących włókien noradrenergicznych (NA) i serotonergicznych (5 HT), co prowadzi do zmniejszenia ilości noradrenaliny i/lub serotoniny w płatach czołowych i jądrach podstawy. Udary zlokalizowane w okolicy czołowej, w przeciwieństwie do udarów w okolicy ciemieniowo-potylicznej, przerywają szlaki nerwowe w początkowym odcinku, co doprowadza do bardziej znacznego obniżenia przeżywalności NA i 5 HT. Przemawiają za tym między innymi badania z zastosowaniem pozytronowej tomografii emisyjnej oraz tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu [15, 16]. Robinson wskazuje na związek między umiejscowieniem poudarowego ogniska uszkodzenia w lewej półkuli mózgu a częstszym występowaniem depresji. Deficyt przeżywalności w lewej półkuli nie uruchamia mechanizmu kompensacyjnego, polegającego na wzroście wrażliwości receptorów, co z kolei miałoby sprzyjać pojawieniu się depresji [14, 17]. Podobny pogląd na podstawie swoich badań wyrazili Astrom i wsp. [5]. W innych pracach zależność częstszego występowania depresji od uszkodzenia lewej półkuli mózgu poddaje się w wątpliwość. Metaanaliza 48 doniesień, dokonana przez Carsona i wsp. [18], wykazuje brak związku między de-

presją a umiejscowieniem ogniska udarowego w lewej czy prawej półkuli.

Wyniki wielu badań wskazują na zaburzenia osi: układ limbiczny–podwzgórze–przysadka–nadnercza u chorych na depresję. Charakterystyczne jest podwyższenie stężenia kortyzolu oraz brak supresji jego wydzielania po podaniu deksametazonu [19]. Konsekwencją długotrwałej hiperkortyzolemii może też być uszkodzenie komórek hipokampa [20]. Astrom i wsp. [21] zaobserwowali tendencję do podwyższonego stężenia kortyzolu u chorych na depresję poudarową 3 lata po udarze, bez wykazania takiej zależności we wczesnym okresie choroby. Natomiast nieprawidłowy wynik testu hamowania deksametazonem 3 miesiące po udarze ma być czynnikiem ryzyka pojawienia się depresji w późnym okresie, co ma stanowić argument za innym pochodzeniem depresji, która ujawnia się w późniejszym okresie po udarze, a uszkodzenie organiczne spowodowane udarem jedynie zwiększa możliwość jej wystąpienia.

Rozwinięciem założenia, że organicznym podłożem depresji poudarowej jest uszkodzenie określonych struktur mózgu, jest hipoteza tak zwanej „depresji naczyniowej”, do której zaliczono depresję poudarową. Według Alexopoulosa i wsp. [22] objawy takiej depresji są ściśle związane z naczyniopochodnym uszkodzeniem mózgu, a pacjenci wykazują większy stopień zaburzeń funkcji poznawczych i sprawności, gorzej mówią, mają większe trudności w nazywaniu przedmiotów i większe zaburzenia napędu psychoruchowego w porównaniu z pacjentami z depresją „nienaczyniową”. W obrębie tej grupy chorych proponuje się wyróżnienie, na podstawie technik neuroobrazowych, dwóch typów depresji naczyniowej: typu I — będącego następstwem zmian w dużych naczyniach mózgowych oraz typu II — następstwa zmian w drobnych naczyniach [23]. Istnieją też propozycje dotyczące terapii uwzględniającej naczyniową etiologię depresji poudarowej. Taragano i wsp. [24] osiągnęli lepsze wyniki w grupie pacjentów przyjmujących leki przeciwdepresyjne wraz z blokerami kanałów wapniowych, w porównaniu z grupą otrzymującą tylko leki przeciwdepresyjne.

W jednym z niedawnych badań, obejmujących grupę 3236 chorych, Steffens i wsp. [25] na podstawie wyników rezonansu magnetycznego wykazali, że pojawienie się objawów depresji wiąże się z małymi uszkodzeniami w zwojach podstawy mózgu oraz dużymi zmianami korowymi i podkorowymi w istocie białej. Uważa się, że uporczywe utrzymywanie się objawów ma związek z obecnością małych uszkodzeń w jądrach

podstawy oraz dużych uszkodzeń korowych istoty białej, natomiast pogłębianie się depresji — z obecnością uszkodzeń podkorowych istoty białej. Dlatego wydaje się, że termin: „depresja naczyniowa”, również w aspekcie depresji po udarze mózgu, powinien na trwałe pozostać w klasyfikacji i nazewnictwie.

Nie można pominąć faktu, że duże znaczenie w patogenezie depresji poudarowej przypisuje się także mechanizmom ściśle psychologicznym, które wiążą się z reakcją chorego na nagłe, traumatyczne przeżycie, jakim jest udar mózgu z jego licznymi konsekwencjami: utratą sprawnej komunikacji z otoczeniem, często znacznym stopniem niepełnosprawności ruchowej i gwałtowną zmianą dotychczasowego poziomu życia. Duży stopień niepełnosprawności i związana z tym większa zależność w zakresie wykonywania czynności codziennych (*Activity of Daily Living*) silnie wiążą się z większym ryzykiem wystąpienia depresji. W pracy Singha i wsp. [26] wskazano nawet, że gorszy wynik w skali FIM (*Functional Independence Measure*), oceniającej czynności codzienne, w miesiąc po udarze był czynnikiem prognostycznym pojawienia się depresji 2 miesiące później.

Inne czynniki ryzyka to psychologiczno-społeczne następstwa udaru. Obawa o niezależność finansową oraz nagłe ograniczenia w funkcjonowaniu społecznym zwiększają ryzyko depresji w krótkim okresie po udarze (3–6 mies.) [27], natomiast utrata pracy i jej skutki oraz izolacja społeczna zwiększają ryzyko depresji w odległym czasie po udarze (12, 24 i 36 mies.) [5, 27, 28]. Depresja występuje częściej u chorych, a także i ich opiekunów, którzy nie korzystają z programów rehabilitacyjnych oraz ze wsparcia odpowiednich instytucji państwowych, w porównaniu z grupą, która takie wsparcie otrzymuje [6]. W badaniach Łyczaka i wsp. [29] pacjenci samotni, zagrożeni mieszkaniem w złych warunkach socjalno-bytowych, wykazywali wyższy poziom depresji, szybciej uznawali się za inwalidów, rezygnowali ze starań powrotu do zdrowia, a także nie widzieli sensu w przeprowadzaniu zabiegów rehabilitacyjnych.

W badanej przez Robinsona i wsp. [17] populacji chorych z udarem mózgu najbardziej nasilone objawy depresji zaobserwowano u najmłodszych osób. Być może ma to właśnie związek z utratą pełnionej funkcji społecznej i zawodowej. Podobne wyniki odnotowują w swoim badaniu Głódzik-Sobańska i wsp. [30]. W pracy Kauhanen i wsp. [8] większa częstość depresji wiązała się ze starszym wiekiem chorych, natomiast prace Andersen i wsp. [28] oraz Pohjasvaara i wsp. [3] nie potwierdzają związku depresji z wiekiem pacjentów.

Wieloaspektowość depresji poudarowej

Ponieważ depresja poudarowa trwa wiele miesięcy, a nawet lat, w konsekwencji staje się ona czynnikiem wywierającym znaczący wpływ na wiele aspektów życia chorego. Morris i wsp. [9] w swojej 10-letniej obserwacji chorych po udarze mózgu wykazali, że śmiertelność była 3, 4-krotnie większa w grupie pacjentów z depresją poudarową, także po uwzględnieniu innych czynników ryzyka zgonu. Stopień nasilenia choroby nie wpływał na wyniki badań. Obecność depresji z biegiem czasu wpływa niekorzystnie na stan funkcjonalny chorego. Jej objawy, takie jak: zaburzenia snu, utrata apetytu, poczucie beznadziejności, obniżają motywację do rehabilitacji i w efekcie powodują pogarszanie się sprawności ruchowej [31]. W jednej z pierwszych prac na ten temat Parikh i wsp. [10] w czasie 2-letniej obserwacji stwierdzili, że pacjenci z tym schorzeniem osiągają znacząco gorsze wyniki w zakresie powrotu do czynności codziennych, bez względu na stopień nasilenia depresji. W badaniu obejmującym okres 15 miesięcy Morris i wsp. [32] osiągnęli porównywalne rezultaty. Natomiast pacjenci, u których dochodzi do poprawy nastroju i zmniejszenia lub ustąpienia objawów depresji, osiągają znacząco lepsze wyniki w skalach oceniających codzienne czynności [33].

W kręgu zainteresowań znajduje się także związek depresji poudarowej z zaburzeniami poznawczymi. Robinson i wsp. [34, 35] jako pierwsi wykazali, że zaburzenia poznawcze pojawiają się znacząco częściej u pacjentów z dużą depresją oraz udarem w lewej półkuli mózgu. Wyniki te potwierdziły późniejsze obserwacje innych badaczy [8]. Natomiast kolejne badania w tej grupie chorych, z zastosowaniem leków przeciwdepresyjnych, wykazały poprawę nastroju, ale nie zaburzeń poznawczych [36–38]. To skłoniło Andersen i wsp. [36] do postawienia hipotezy, że to właśnie zaburzenia poznawcze mogą być przyczyną depresji po udarze mózgu. Z tym poglądem nie zgadzali się Murata i wsp. [39], którzy w kolejnym badaniu dowiedli, że u pacjentów nieleczonych preparatami przeciwdepresyjnymi, u których w ciągu 3 miesięcy od udaru doszło do samoistnego zmniejszenia objawów depresji, nastąpiła także znacząca poprawa funkcji poznawczych. Natomiast w grupie chorych, w której nie nastąpiło zmniejszenie objawów depresji, nie stwierdzono także poprawy funkcji poznawczych. Podobnie w grupie chorych, w której nastąpiła samoistna poprawa funkcji poznawczych, zmniejszyły się objawy depresji. W kolejnym badaniu przeprowadzonym metodą podwójnie ślepej próby przez Kimura i wsp. [40] z zasto-

sowaniem nortryptyliny i placebo, u pacjentów, u których doszło do ustąpienia objawów depresji, stwierdzono także znaczącą poprawę funkcji poznawczych. Autorzy zasugerowali, że poprzednie odmienne rezultaty innych badaczy mogły wynikać ze zbyt małej liczebności grup chorych. Słuszność tezy o odwracalności zaburzeń poznawczych spowodowanych depresją poudarową potwierdzają kolejne badania, które wskazują również na długotrwały efekt takiej poprawy [41]. Współwystępowanie depresji i deficytu funkcji poznawczych po przebytych udarze mózgu oraz poprawa funkcji poznawczych przy wycofywaniu się objawów depresji może sugerować występowanie zaburzeń poznawczych bliższych raczej definicji pseudodemencji. Innym wyjaśnieniem wyników uzyskanych przez wielu badaczy mogą być fluktuacje w przebiegu otępienia naczyniowego, zależne od poprawy krążenia mózgowego.

Omawiając problem depresji poudarowej, należy także pamiętać o coraz ważniejszym kryterium oceny następstw udaru oraz jego leczenia i rehabilitacji, jakim jest jakość życia. Do połowy lat 90. głównym kryterium oceny udaru były wskaźniki kliniczne i epidemiologiczne — między innymi: zapadalność, umieralność, czas przeżycia, kolejne zachorowanie. W badaniach dowiedziono, że nie mogą one stanowić kryterium jakości życia [42], ponieważ jest ona zjawiskiem wielowymiarowym, obejmującym różne aspekty. Istnieje wiele definicji, w zależności od tego, co przyjmie się za wyznacznik. Najczęściej do empirycznej oceny w naukach medycznych stosuje się definicję „jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia”. Odwołują się one do subiektywnej oceny stanu zdrowia, następstw choroby lub jej poszczególnych objawów. Dobra jakość życia to dobry stan zdrowia, czyli brak ograniczeń w normalnym funkcjonowaniu. W tym ujęciu najbardziej znana jest definicja Schipperera i wsp. [42], która określa jakość życia jako „funkcjonalny efekt choroby i konsekwencje jej leczenia z punktu widzenia pacjenta”. W nawiązaniu do takiego określenia jakości życia korzysta się z odpowiednich narzędzi badawczych, spośród których najczęściej używa się: SIP (*Sickness Impact Profile*), SF-36 (*Short Form Health Survey*) czy *Frenchay Activities Index*. Są też skale odnoszące się bezpośrednio do jakości życia po udarze mózgu, takie jak stworzona przez van Stratena i wsp. [43] skrócona wersja SIP, czyli: SA-SIP30 (*A Stroke-Adapted 30-Item Version of the Sickness Impact Profile*).

W takim właśnie funkcjonalnym ujęciu badania wskazują na duży wpływ depresji na jakość życia u chorych po udarze mózgu. W badaniach

Astrom i wsp. [44] stwierdzono, że choroba ta ma wyraźny związek z pogarszaniem się jakości życia. King [45] w swojej pracy wskazuje na depresję jako czynnik predykcyjny pogorszenia się jakości życia po udarze. W bardziej odległym czasie od wystąpienia udaru, to znaczy 6 i 12 miesięcy, wzrasta znaczenie depresji w tym aspekcie. W znacznym stopniu opóźnia ona proces adaptacji społecznej chorych po udarze. Świadomość gorszej jakości życia wpływa niekorzystnie na mechanizmy motywacyjne pacjentów w przebiegu usprawniania [46, 47].

Podsumowanie

Reasumując, można stwierdzić, że, w świetle tak różnorodnego wpływu depresji na przebieg procesu leczenia chorego po udarze mózgu, należy jak najwcześniej dążyć do rozpoznania i podjęcia leczenia depresji poudarowej. Ze względu na jej występowanie w różnym czasie po udarze mózgu ocena stanu psychicznego pacjenta po udarze powinna być rutynowym elementem postępowania personelu medycznego na każdym etapie leczenia. Dzięki podjęciu terapii przeciwdepresyjnej, w połączeniu z rehabilitacją oraz z psychoterapią, można osiągnąć większą poprawę sprawności funkcjonalnej, a w konsekwencji — lepszą jakość życia chorego. Warto przytoczyć założenia Deklaracji Helsińgoborskiej, zgodnie z którą więcej niż 70% pacjentów, którzy przeżyli udar, powinno odzyskać samodzielność w zakresie codziennych czynności. Samo leczenie powinno trwać tak długo, jak wymaga tego dobro chorego i jego rodziny, a kraje członkowskie powinny ustalić odpowiednie wskaźniki jakości życia w celu oceny wyników opieki nad chorymi z udarem [48].

Piśmiennictwo

1. Richter P. S.: Udar mózgu — ocena farmakoeconomiczna. *Terapia* 2004, 1, 11–16.
2. Członkowska A., Ryglewicz D.: Epidemiologia udarów mózgu w Polsce. *Neur. Neurochir. Pol.* 1999, 32 (6), 99–103.
3. Pohjasvaara T., Leppavuori A., Siira I., Vataja R., Kaste M., Erkinjuntti T.: Frequency and Clinical Determinants of Post-stroke Depression. *Stroke* 1998, 29, 2311–2317.
4. Bochyńska A.: Depresja poudarowa. *Terapia* 2004, 1, 7–11.
5. Astrom M., Adolfsson R., Asplund K.: Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1993, 24, 976–983.
6. Kotila M., Numminen H., Waltimo O., Kaste M.: Depression after Stroke: Results of the FINNSTROKE Study. *Stroke* 1998, 29, 368–372.
7. Berg A., Palomaki H., Lehtihalmes M., Phil L., Lonnqvist J., Kaste M.: Post-stroke Depression. An 18-Month Follow Up. *Stroke* 2003, 34, 138–142.
8. Kauhanen M.L., Korpelainen J.T., Hilunen P., Sotaniemi K.A., Myllyla V.V.: Post-stroke Depression Correlates with Cognitive Impairments And Neurological Deficits. *Stroke* 1999, 30, 1875–1880.
9. Morris P.L.P., Robinson R.G., Andrzejewski P., Samuels J., Price T.R.: Association of depression with 10-year post-stroke mortality. *Am. J. Psychiatry* 1993, 150, 124–129.

10. Parikh R.J., Robinson R.G., Lipsey J.R., Starkstein S.E., Fedoroff J.P., Price T.R.: The Impact of post-stroke Depression on Recovery in Activities of Daily Living Over a 2-Year Follow-up. *Arch. Neurol.* 1990, 47, 785–794.
11. Parnowski T.: Zespoły depresyjne wieku podeszłego. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 1995, 4, 267–276.
12. Fones C.S., Alexopoulos G.S.: Distinguishing Apathy from Vascular Depression. *Archives of general psychiatry* 1998, 55 (9), 844–845.
13. Gainotti G., Marra C.: Determinants and consequences of post-stroke depression. *Curr. Opin. Neurol.* 2002, 15, 85–89.
14. Starkstein S.E., Robinson R.G.: Affective disorders and cerebral vascular disease. *Brit. J. Psychiatry* 1989, 153, 170–182.
15. Mayberg H.S., Robinson R.G., Wong D.F. i wsp.: PET imaging of cortical S2 serotonin receptors after stroke: lateralized change and relationship to depression. *Am. J. Psychiatry* 1988, 145, 937–943.
16. Steffens D.C., Krishnan K.R.: Structural neuroimaging and mood disorders: recent findings, implications for classification and future directions. *Biol. Psychiatry* 1998, 43, 407–712.
17. Robinson R.G., Bulduc P.L., Price T.R.: Two year longitudinal study of post-stroke mood disorders: diagnosis and outcome at one and two years. *Stroke* 1987, 18, 837–843.
18. Carson A.J., MacHale S., Allen K. i wsp.: Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet* 2000, 356, 122–126.
19. Twardowska K., Rybakowski J.: Oś limbiczno-podwzgórzowo-przysadkowa w depresji. *Psychiatr. Pol.* 1996, 30, 741–755.
20. Rybakowski J.: Perspektywy farmakoterapii depresji. *Farmakoterapia w psychiatrii i neurologii* 2003, 3, 5–19.
21. Astrom M., Olsson T., Asplund K.: Different linkage of depression to hypercortisolism early versus late after stroke. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1993, 24, 52–57.
22. Alexopoulos G.S., Meyers B.S., Young R.C., Kakuma T., Silbersweig D., Charlson M.: Clinically defined vascular depression. *Am. J. Psychiatry* 1997, 154 (4), 562–565.
23. Wetterling T.: Vascular depression — a new concise concept? *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 1999, 67 (7), 327–335.
24. Taragano F.E., Allegri R., Vicario A., Bagnutti P., Lyketsos C.G.: A double blind, randomized clinical trial assessing the efficacy and safety of augmenting standard antidepressant therapy with nimodipine in the treatment of “vascular depression”. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2001, 16 (3), 254–260.
25. Steffens D.C., Krishnan K.R., Crump C.: Cerebrovascular disease and evolution of depressive symptoms in the cardiovascular health study. *Stroke* 2002, 33 (6), 1636–1644.
26. Singh A., Black S.E., Herrmann N. i wsp.: Functional and Neuroanatomical Correlations in post-stroke depression: The Sunnbrook Stroke Study. *Stroke* 2000, 31, 637–644.
27. Robinson R.G., Murata Y., Shimoda K.: Dimensions of social impairment and their effect on depression and recovery following stroke. *Int-Psychogeriatr.* 1999, 11 (4), 375–384.
28. Andersen G., Vestergaard K., Ingemann-Nielsen M., Lauritzen L.: Risk factors for post-stroke depression. *Acta Psychiatr. Scand.* 1995, 92 (3), 193–198.
29. Łyczak P., Zabielski W., Magiera K., Filipkiewicz A.: Ocena leku i depresji u chorych z naczyniopochodnym uszkodzeniem mózgu. *Neur. Neurol. Pol.* 1999, 27 (supl. 6).
30. Głódzik-Sobańska L., Słowik A., Boratyńska A., Szczudlik A.: Objawy depresyjne po udarze niedokrwiennym mózgu. *Neurol. Neurochir. Pol.*, 2003, 43 (1), 17–25.
31. Bruce M.L.: Depression and disability in late life. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2001, 9, 102–112.
32. Morris P.L.P., Raphael B., Robinson R.G.: Clinical depression impairs recovery from stroke. *Med. J. Aust.* 1992, 157, 239–242.
33. Chemerinski E., Robinson R.G., Kosier J.T.: Improved Recovery in Activities of daily Living Associated with remission of Post-stroke Depression. *Stroke* 2001, 32, 113–121.
34. Bolla-Wilson K., Robinson R.G., Starkstein S.E.: Lateralization of dementia of depression in stroke patients. *Am. J. Psychiatry* 1989, 146, 627–634.
35. Robinson R.G., Bolla-Wilson K., Kaplan E., Lipsey J.R., Price T.R.: Depression influences Intellectual Impairment in Stroke Patients. *British Journal of Psychiatry* 1986, 148, 541–547.
36. Andersen G., Vestergaard K., Riis J.O., Ingeman-Nielsen M.: Dementia of depression or depression of dementia in stroke. *Acta Psychiatr. Scand.* 1996, 94 (4), 272–278.
37. Lipsey J.R., Robinson R.G., Pearson G.D., Rao K., Price T.R.: Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. *Lancet* 1984, 1, 297–300.
38. Robinson R.G., Schultz S.K., Castillo C. i wsp.: Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am. J. Psychiatry* 2000, 157, 351–359.

39. Murata Y., Kimura M., Robinson R.G.: Does cognitive impairment cause post-stroke depression? *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2003, 9, 103–113.
40. Kimura M., Robinson R.G., Kosier J.T.: Treatment of cognitive impairment After post-stroke Depression. A double blind clinical trial. *Stroke* 2000, 31, 1482–1490.
41. Narushima K., Chan K.L., Kosier J.T., Robinson R.G.: Does Cognitive Recovery After Treatment of post-stroke Depression Last? A 2-year Follow-Up of Cognitive Function Associated with post-stroke Depression. *Am. J. Psychiatry* 2003, 160, 1157–1162.
42. Jaracz K.: Jakość życia po niedokrwiennym udarze mózgu: Uwarunkowania kliniczne, funkcjonalne, psychospołeczne i czasowe. Rozprawa habilitacyjna. AM Poznań 2002, 10–15.
43. van Straten A., de Haan R.N., Limburg M., Schuling J., Bossuyt P.M., van den Bos G.A.M.: A Stroke-Adapted 30-Item Version of the Sickness Impact Profile to Assess Quality of Life (SA-SIP30). *Stroke* 1997, 28, 2155–2161.
44. Astrom M., Asplund K., Astrom T.: Psychosocial function and life satisfaction after stroke. *Stroke* 1992, 23, 527–531.
45. King R.B.: Quality of life after stroke. *Stroke* 1996, 27, 1467–1472.
46. Niemi M., Laaksonen R., Kotila M., Waltimo O.: Quality of life 4 years after stroke. *Stroke* 1988, 19, 1101–1107.
47. Bosworth H.B., Horner R.D., Edwards L.J., Matchar D.B.: Depression and other determinants of values placed on current health state by stroke patients. *Stroke* 2000, 31, 2603–2609.
48. Europejskie Spotkanie w sprawie ustalenia wspólnego stanowiska dotyczącego postępowania w udarze mózgu. Helsingborg, Szwecja 8–10 listopada 1995. *Neurol. Neurochir. Pol.* 1997, supl. 1.