

Ειδικό άρθρο Special article

Κατάθλιψη μετά από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο: Αναγνώριση και θεραπευτικές παρεμβάσεις

Σ. Αρσενίου, Α. Αρβανίτη, Μ. Σαμακουρή

Ψυχιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης, Αλεξανδρούπολη

Ψυχιατρική 2011, 22:240–248

Η κατάθλιψη είναι η συχνότερη νευροψυχιατρική επιπλοκή ασθενών που έχουν υποστεί Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ). Επιπλέον, επιβαρύνει την πορεία και την ανάρρωσή τους. Ο επιπολασμός της κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ (Post Stroke Depression, PSD) κυμαίνεται από 6–79%. Η σύγκριση μεταξύ μελετών καθίσταται δύσκολη λόγω διαφορών στην ερευνητική τους μεθοδολογία. Για την εμφάνιση της PSD φαίνεται να ευθύνονται τόσο βιολογικοί όσο και ψυχοκοινωνικοί παράγοντες. Τα συμπτώματα της PSD ομαδοποιούνται σε τρεις κατηγορίες: συναισθηματικά, σωματικά και γνωσιακά. Στη διαφοροδιάγνωση συμπεριλαμβάνονται η κόπωση μετά από ΑΕΕ, όπως και ψευδοκαταθλιπτικές εκδηλώσεις εξαιτίας ισχαιμικών εμφράκτων (απάθεια, απροσωδία, αθυμορμία, ψευδοπρομηκική παράλυση). Η θνησιμότητα σε ασθενείς με PSD είναι μεγαλύτερη σε σχέση με μη καταθλιπτικούς ασθενείς μετά από ΑΕΕ, ενώ αυτοκτονικός ιδεασμός παρατηρείται στο 6,6–11,3% των ασθενών με ΑΕΕ. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) θεωρούνται θεραπεία εκλογής για την PSD. Η γνωσιακή και λειτουργική αποκατάσταση αποτελούν επιπλέον θεραπευτικούς στόχους. Αν και η PSD μπορεί να θεραπευθεί αποτελεσματικά, συνήθως αυτή υποδιαγιγνώσκεται, με αρνητικές συνέπειες στη λειτουργική αποκατάσταση και στην επιβίωση των ασθενών με ΑΕΕ.

Λέξεις ευρετηρίου: Κατάθλιψη, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αντικαταθλιπτική θεραπεία

Εισαγωγή

Μετά από ένα Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) παρατηρούνται ποικίλα νευροψυχιατρικά συμπτώματα, όπως κατάθλιψη (Post Stroke Depression-PSD), άγχος, ευερεθιστότητα ή διέγερση, απάθεια, αυτο- ή ετεροκαταστροφική συμπεριφορά και, λιγότερο συχνά, παραληρητικές ιδέες και ψευδαισθήσεις.^{1,2} Η PSD συγκαταλέγεται στις πιο συχνές νευροψυχιατρικές επιπλοκές ενός ΑΕΕ³ και αποτελεί έναν από τους παράγοντες που επηρεάζουν καθοριστικά την ανάρρωση και την αποκατάσταση των ασθενών μετά από ΑΕΕ.^{1,4} Η θνητότητα είναι αυξημένη σε ασθενείς με PSD σε σχέση με ασθενείς με ΑΕΕ χωρίς κατάθλιψη. Η επιδείνωση των βεβαρημένων από το ΑΕΕ γνωστικών λειτουργιών, καθώς και η αυξημένη πιθανότητα ιατρικών επιπλοκών σε ασθενείς με PSD, πολλαπλασιάζουν τον κίνδυνο ιδρυματοποίησής τους και επιβαρύνουν την οικογένεια και τους φροντιστές.^{5,6} Ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα που καλείται να αντιμετωπίσει ο κλινικός ιατρός σε ασθενείς με PSD είναι η αναγνώριση και η αντιμετώπισή της.

Επιδημιολογία

Το ΑΕΕ συγκαταλέγεται στις σημαντικότερες αιτίες αναπηρίας στον ενήλικο πληθυσμό.⁷ Η ανάρρωση από ΑΕΕ εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, ένας από τους οποίους είναι και το ψυχολογικό στρες. Ο επιπολασμός της PSD παρουσιάζει μεγάλη διακύμανση, από 6–79%. Τα 2 πρώτα έτη, ειδικά τους πρώτους 3–6 μήνες έπειτα από ΑΕΕ, υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος εμφάνισης PSD.^{2,8,9} Αυτά τα ποσοστά δείχνουν ότι υπάρχει μεγάλη ποικιλία στον εκτιμώμενο επιπολασμό της PSD, ο οποίος εξαρτάται από:

- α. Το αν νοσηλεύονταν οι ασθενείς όταν έλαβε χώρα η εξέτασή τους (υψηλότερα ποσοστά σε νοσοκομειακές μελέτες από ό,τι σε κοινοτικές)^{10,11}
- β. Τη χρονική στιγμή, σε σχέση με το ΑΕΕ, κατά την οποία διενεργήθηκε η μελέτη που χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση του επιπολασμού. Κατά το διάστημα του πρώτου μήνα μετά το ΑΕΕ, η συχνότητα των καταθλιπτικών διαταραχών βρέθηκε να είναι 30% σε δομές αποκατάστασης, 33% σε κοινοτικές υπηρεσίες (community settings)

και 36% σε νοσηλεύομενους, ενώ 1–6 μήνες μετά το ΑΕΕ η συχνότητα βρέθηκε να είναι μεγαλύτερη (36%) στις δομές αποκατάστασης σε σύγκριση με την κοινότητα και το νοσοκομείο.¹² Επίσης, έχει φανεί ότι σχεδόν το ένα τρίτο των ασθενών παρουσιάζουν μείζονα κατάθλιψη αμέσως μετά το ΑΕΕ, ενώ το 60% αυτών των ασθενών παραμένουν καταθλιπτικοί 1 χρόνο μετά¹³

- γ. Τα ποικίλα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της καταθλιπτικής διαταραχής, το είδος και την εντόπιση του ΑΕΕ, τυχόν προϋπάρχουσα καταθλιπτική διαταραχή και τον βαθμό οικογενειακής υποστήριξης¹⁴
- δ. Το εάν οι ασθενείς έλαβαν αντικαταθλιπτική αγωγή προφυλακτικά μετά το ΑΕΕ. Σε αυτή την περίπτωση οι ασθενείς εξαιρέθηκαν από κάποιες μελέτες ενώ από άλλες όχι.

Σύμφωνα με τους Sonnenberg et al, ο επιπολασμός της κατάθλιψης σε ασθενείς άνω των 55 ετών (ηλικία όπου συχνότερα εμφανίζεται το ΑΕΕ) εκτιμήθηκε 18% στις γυναίκες και 11% στους άντρες.¹⁵ Αυτά τα ποσοστά μπορεί να μην αντικατοπτρίζουν την πραγματικότητα, καθώς εξαιρέθηκαν ασθενείς με άνοια και αφασία (που αποτελούν το 25% των ασθενών με ΑΕΕ).¹⁶

Παρά τον υψηλό επιπολασμό της, η PSD συχνά δεν διαγιγνώσκεται εξαιτίας του ότι δεν έχει χαρακτηριστικά ψυχοπαθολογικά συμπτώματα.⁶

Αιτιοπαθογένεια

Υπάρχουν δεδομένα που υποδεικνύουν ότι η αιτιολογία της PSD είναι πολυπαραγοντική και ότι σε αυτή συμβάλλουν βιολογικοί, συμπεριφορικοί και κοινωνικοί παράγοντες.

Πολλές μελέτες από τη δεκαετία 1980–1990 έδειξαν συσχέτιση μεταξύ ισχαιμικής βλάβης στην πρόσθια αριστερά μετωπιαία χώρα ή στην περιοχή των αριστερών βασικών γαγγλίων, και κατάθλιψης κατά την περίοδο αμέσως μετά το ΑΕΕ. Μάλιστα, όσο πιο κοντά στον μετωπιαίο λοβό εντοπιζόταν η βλάβη, τόσο πιο σοβαρή αναφερόταν η κατάθλιψη.¹ Οι Singh et al, στη μελέτη Sunnybrook Stroke Study μεταξύ 1990–1993, έδειξαν ότι όσο πιο κοντά στον μετωπιαίο λοβό ήταν η βλάβη, τόσο σοβαρότερη ήταν η PSD. Οι Carson et al σε μετα-ανάλυσή τους, όμως,

δεν ανέδειξαν συσχέτιση μεταξύ εντόπισης της βλάβης και κατάθλιψης.^{17,18} Οι Robinson et al το 2003, σε μια μετα-ανάλυση έδειξαν ότι βλάβες που αφορούν στον αριστερό μετωπιαίο λοβό ή τα αριστερά βασικά γάγγλια σχετίζονται με μεγαλύτερη συχνότητα κατάθλιψης κατά τους 2 πρώτους μήνες μετά το ΑΕΕ, σε σύγκριση με βλάβες του δεξιού ημισφαιρίου ή οπίσθιες βλάβες του αριστερού ημισφαιρίου.¹⁹ Από την άλλη, οι Brodaty et al στη Sydney Stroke Study, αφού εξέτασαν ασθενείς μετά από ΑΕΕ στους 3 και 15 μήνες, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η PSD σχετίζεται περισσότερο με την εικόνα αθροιστικής αγγειακής εγκεφαλοπάθειας παρά με την εντόπιση ή τη σοβαρότητα ενός μοναδικού ΑΕΕ.²⁰

Οι Sachdev et al, με τη μελέτη Sydney Stroke Study, εκτίμησαν τον ρόλο της αμυγδαλής στη γνωσιακή και ψυχολογική έκπτωση ασθενών με ΑΕΕ και βρήκαν ότι το μέγεθος της αμυγδαλής είναι μικρότερο σε αυτούς τους ασθενείς. Αν και η συσχέτιση του μεγέθους της αμυγδαλής με διαταραχές της διάθεσης δεν έχει ακόμα επιβεβαιωθεί, μια μικρού μεγέθους αμυγδαλή πιθανόν να αυξάνει την προδιάθεση εμφάνισης κατάθλιψης.²¹

Δεν υπάρχουν αρκετές αποδείξεις για βιοχημικές διαταραχές στην PSD. Πρόσφατες μελέτες μαγνητικής φασματοσκοπίας συντονισμού (Magnetic Resonance Spectroscopy, MRS) δείχνουν μεταβολές στα επίπεδα γλουταμικού/γλουταμίνης του μετωπιαίου λοβού στην PSD, υποδηλώνοντας διαταραχές στη γλουταμινεργική διαβίβαση κατά την αμέσως μετα-ΑΕΕ περίοδο.²²

Προδιαθεσικοί παράγοντες

Διάφοροι καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου (π.χ. υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, αθηροσκλήρωση), καθώς και ο σακχαρώδης διαβήτης, έχουν ενοχοποιηθεί για εμφάνιση κατάθλιψης στους ηλικιωμένους.²³ Επιπρόσθετα, σύμφωνα με τους Thrall et al, τουλάχιστον το 1/3 των ασθενών με κολπική μαρμαρυγή, η οποία αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για ΑΕΕ, παρουσιάζει κατάθλιψη.²⁴ Η καταθλιπτική συμπτωματολογία αυτή καθ' εαυτή σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ήπιας γνωσιακής διαταραχής αλλά και ΑΕΕ.^{25,26}

Το ιστορικό προϋπάρχουσας κατάθλιψης ή ψυχιατρικής διαταραχής εν γένει, όπως και η κοινωνική απόσυρση και απομόνωση, αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση PSD σύμφωνα με την πλειοψηφία των μελετών και ανασκοπήσεων σχετικών με το θέμα αυτό.^{1,2,17,20,22,23,27,28} Η άνοια, η λειτουργική σωματική μειονεκτικότητα, η ηλικία, το φύλο και το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο αναφέρονται στη βιβλιογραφία ως παράγοντες κινδύνου. Δεν υπάρχει όμως ομοφωνία ούτε για το εάν ούτε για το κατά πόσο και προς ποια κατεύθυνση (θετικά ή αρνητικά) συμβάλλουν στην εμφάνιση της PSD.^{2,22,23,28}

Κλινική εικόνα

Η νευροψυχιατρική συμπτωματολογία μετά το ΑΕΕ ποικίλλει, με την κατάθλιψη να αποτελεί την πιο συχνή εκδήλωση. Ακολουθούν το άγχος, η συναισθηματική ακράτεια και οι καταστροφικές αντιδράσεις.⁶ Η PSD είναι ένα επεισόδιο μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής μετά από ΑΕΕ, στη συμπτωματολογία του οποίου δεν συμπεριλαμβάνεται κατ' ανάγκη το καταθλιπτικό συναίσθημα, αν και συνήθως είναι παρόν.²⁹

Στην PSD παρατηρούνται τρεις κατηγορίες συμπτωμάτων:

- I. Από το Συναίσθημα: καταθλιπτική διάθεση, ανηδονία, μειωμένη συναισθηματική αντιδραστικότητα, άγχος και κοινωνική απόσυρση
- II. Από το Φυτικό Νευρικό Σύστημα: διαταραχές του κύκλου ύπνου-εγρήγορσης, ανορεξία, κόπωση, ελάττωση της σεξουαλικής διάθεσης, δυσκοιλιότητα.
- III. Από τη Σκέψη/Αντίληψη: αισθήματα απόγνωσης, σκέψεις ενοχής και αναξιότητας, αυτοκτονικός ιδεασμός, δυσκολία στη συγκέντρωση, ψευδαισθήσεις.^{29,30}

Η συμπτωματολογία της PSD φαίνεται να είναι διαφορετική από αυτή της πρωτοπαθούς μείζονος κατάθλιψης. Οι ασθενείς με PSD εμφανίζουν λιγότερο συχνά διαταραχές σκέψης και έχουν κυρίως σωματικά συμπτώματα.³¹

Ανάλογα με τον χρόνο κατά τον οποίο η PSD εμφανίζεται μετά το ΑΕΕ, χαρακτηρίζεται ως πρώιμη, όταν συμβαίνει κατά τη διάρκεια των τριών πρώ-

των μηνών, και ως όψιμη, όταν εμφανίζεται μετά το πρώτο τρίμηνο. Στη συμπτωματολογία της πρώιμης PSD τα σωματικά συμπτώματα είναι πιο συχνά απ' ό,τι στην όψιμη PSD και με μεγαλύτερης έκτασης αγγειακές βλάβες σε σχέση με την όψιμη PSD.³² Πιο σοβαρή θεωρείται η κατάθλιψη που εμφανίζεται το διάστημα μεταξύ 6 μηνών και 2 ετών μετά το ΑΕΕ.³³

Οι Paradiso & Vaidya πρότειναν πως τα σωματικά συμπτώματα ήταν πιο συχνά σε ασθενείς με ΑΕΕ όταν αυτοί είχαν κατάθλιψη,³⁴ ενώ οι Paradiso & Ohkubo αναφέρουν σε μελέτη τους ότι η PSD χαρακτηρίζεται περισσότερο από φυτικά συμπτώματα και λιγότερο από δυσφορία όταν η βλάβη εντοπίζεται στο δεξιό ημισφαίριο.³⁵

Ανάλογα με την ηλικία των ασθενών παρατηρούνται διαφορές στην κλινική εικόνα της PSD. Συμπτώματα κόπωσης, διαταραχές ύπνου, βραδυψυχισμός και ανηδονία είναι πιο συχνά σε νεότερες ηλικίες, ενώ διαταραχές μνήμης και αδυναμία συγκέντρωσης παρουσιάζονται πιο συχνά στους ηλικιωμένους, στους οποίους επιπλέον τα σωματικά συμπτώματα συχνά επισκιάζουν την καταθλιπτική διάθεση.³⁶

Διάγνωση-Αξιολόγηση

Για τη διάγνωση της PSD είναι απαραίτητο να αποδειχθεί από το ιστορικό, τη φυσική εξέταση και τα εργαστηριακά ευρήματα ότι αυτή είναι συνέπεια του ΑΕΕ. Η διάγνωση της PSD μπορεί να καταστεί ιδιαίτερα δύσκολη λόγω της αλληλοεπικάλυψης των συμπτωμάτων του ΑΕΕ και της κατάθλιψης, τα οποία τις περισσότερες φορές είναι δύσκολο να διαχωριστούν και να αναγνωριστούν από τους κλινικούς ιατρούς, με αποτέλεσμα η PSD να υποδιαγιγνώσκεται ή να υπερδιαγιγνώσκεται. Μερικά συμπτώματα παρουσιάζονται το ίδιο συχνά τόσο στο ΑΕΕ όσο και στην κατάθλιψη, όπως διαταραχές ύπνου, δυσκολία στη συγκέντρωση, μείωση όρεξης. Τα παραπάνω μπορεί να συμβάλουν στην υπερδιάγνωση της κατάθλιψης στους ασθενείς με ΑΕΕ.^{6,37,38}

Η χρησιμοποίηση μιας ημιδομημένης ψυχιατρικής συνέντευξης, η οποία να οδηγεί σε διάγνωση σύμφωνα με διεθνώς αναγνωρισμένα διαγνωστικά συστήματα (όπως των κριτηρίων DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders ή

International Classification of Diseases, ICD) θεωρείται ως η πιο αξιόπιστη μέθοδος διάγνωσης της PSD.³⁹ Βάσει των κριτηρίων DSM-IV η PSD ορίζεται ως «Διαταραχή της Διάθεσης οφειλόμενη σε ΑΕΕ με Επεισόδιο Παρόμοιο προς Μείζον Καταθλιπτικό ή Με Καταθλιπτικά Στοιχεία-(κωδικός 293.83)»,⁴⁰ ενώ βάσει των κριτηρίων ICD-10 ορίζεται η PSD ως «Οργανική Συναισθηματική Διαταραχή-(F06.3)» της κατηγορίας «Άλλες Ψυχικές Διαταραχές που οφείλονται σε εγκεφαλική βλάβη και δυσλειτουργία και σε σωματική νόσο-(F06)».⁴¹

Σε ανασκόπηση του 2005 από τους Hackett et al καταγράφηκαν τουλάχιστον 10 διαφορετικά εργαλεία για τη μέτρηση της διάθεσης με διαφορετικά cut-off points το καθένα και διαφορετικό τρόπο συμπλήρωσης (π.χ. από τον ασθενή ή τον εξεταστή).⁴² Πολλοί ερευνητές προτείνουν τη χρήση της Geriatric Depression Scale (GDS) για τους ηλικιωμένους ασθενείς.⁴³ Η GDS είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε ασθενείς με ακέραιες τις γνωσιακές λειτουργίες ή με ήπια γνωσιακή διαταραχή και προτείνεται έναντι άλλων, όπως της Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS),⁴⁴ γιατί είναι ιδιαίτερα εύχρηστη και από ιατρούς ειδικοτήτων εκτός της ψυχιατρικής. Σε ασθενείς με αφασία μπορούν να χρησιμοποιηθούν το Stroke Aphasic Depression Questionnaire-10 (SADQ-10)⁴⁵ και η Aphasia Depression Rating Scale (ADRS).⁴⁶ Σε ασθενείς με προϋπάρχουσα κατάθλιψη χρησιμοποιούνται η Hamilton Rating Scale for Depression (HRSD)⁴⁷ και η Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS).⁴⁸ Οι Gainotti et al έχουν αναπτύξει μια ειδική κλίμακα αξιολόγησης κατάθλιψης μετά από ΑΕΕ, την Post-Stroke Depression Rating Scale (PS-DRS).⁴⁹ Τέλος, η Beck Depression Inventory (BDI) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση της βαρύτητας της κατάθλιψης, και στην περίπτωση της PSD.^{50,51}

Διαφορική διάγνωση

Τα νευροψυχιατρικά σύνδρομα που θα πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν από την PSD είναι:

- Υποενεργό συγχυτικό παραλήρημα (hypoactive delirium): συχνά εκδηλώνεται με βραδυψυχισμό, απόσυρση, και συγχέεται με κατάθλιψη λόγω της επικάλυψης και άλλων συμπτωμάτων, όπως η αδυναμία συγκέντρωσης και η φτωχή μνήμη.¹

- Η κόπωση μετά από ΑΕΕ: περιγράφεται ως αίσθημα πρώιμης εξάντλησης και κόπωσης κατά τη διάρκεια νοητικής δραστηριότητας, απώλειας ενέργειας και έντονης αποφυγής προσπάθειας. Η κόπωση μετά από ΑΕΕ μπορεί να εμφανιστεί, ενώ απουσιάζει καταθλιπτική διαταραχή και έχει συσχετισθεί με βλάβες του θαλάμου και του στελέχους.⁵²
- Καταστροφική αντίδραση: χαρακτηρίζεται από αιφνίδια επεισόδια κλάματος, ευερεθιστότητας και άγχους. Τα παραπάνω εκδηλώνονται κάθε φορά που ο ασθενής έρχεται αντιμέτωπος με ένα καθήκον που του έχει ανατεθεί, το οποίο αρνείται να εκπληρώσει. Το σύνδρομο «καταστροφικής αντίδρασης» μπορεί να σχετίζεται με προϋπάρχουσες ψυχιατρικές διαταραχές, με μεγαλύτερη συχνότητα συννοσηρότητας με κατάθλιψη και με βλάβες στα βασικά γάγγλια.⁵³ Επίσης, έχει περιγραφεί σε ασθενείς με μη ρέουσα αφασία και με βλάβες της αριστερής καλύπτρας.⁵⁴
- Συναισθηματική απροσωδία: αναφέρεται στη διαταραχή τόσο της παραγωγής όσο και της κατανόησης της μελωδικότητας, της τονικότητας και της διακύμανσης του τόνου της φωνής, που είναι απαραίτητες για την έκφραση των συναισθημάτων του ατόμου (π.χ. λύπη, χαρά, φόβος).⁵⁵ Η συναισθηματική απροσωδία είναι συχνή σε ΑΕΕ του δεξιού ημισφαιρίου και συνήθως υφίσταται αυτόματα. Διακρίνεται σε εκτελεστική και αντιληπτική. Η εκτελεστική απροσωδία αναφέρεται στη δυσκολία του ασθενούς να παράγει προσωδιακά ακριβείς εκφορές και συναντάται σε βλάβες της περιοχής Broca του δεξιού ημισφαιρίου. Η αντιληπτική απροσωδία χαρακτηρίζεται από την δυσκολία του ασθενούς να αντιλαμβάνεται τα προσωδιακά χαρακτηριστικά της ομιλίας κάποιου άλλου και παρουσιάζεται σε βλάβες της περιοχής Wernicke του δεξιού ημισφαιρίου.^{55,56} Οι ασθενείς με εκτελεστική συναισθηματική απροσωδία, δυσκολεύονται πολύ να εκφράσουν με τον λόγο ή με λέξεις τα συναισθήματά τους και μπορεί λανθασμένα να διαγνωσθούν ως καταθλιπτικοί, καθώς η ομιλία τους στερείται συναισθηματικής επένδυσης.^{55,57}
- Ψευδοπρομηκική παράλυση: χαρακτηρίζεται από υπερβολικούς γέλωτες ή κλάματα χωρίς σύντονες μεταβολές της διάθεσης, όπως και από ευμεταβλητότητα του συναισθήματος η οποία αναφέρεται σε αιφνίδιες μεταβολές της συναισθηματικής έκφρασης. Λοιπά χαρακτηριστικά της ψευδοπρομηκικής παράλυσης είναι: δυσαρθρία, δυσφαγία, πάρεση του προσωπικού νεύρου, αυξημένο αντανάκλαστικό του εμέτου, ζωνρά τενόντια αντανάκλαστικά των άκρων, σπαστικότητα και σημείο Babinski. Προκαλείται από διακοπή των κατιουσών φλοιοπρομηκικών οδών πάνω από το επίπεδο της γέφυρας λόγω ΑΕΕ και άλλων νόσων. Το ψευδοπρομηκικό σύνδρομο έχει επιτυχώς αντιμετωπιστεί με αμπριπτυλίνη και/ή φλουοξετίνη.⁵⁸
- Απάθεια ή «Έσω Μετωπιαίο Σύνδρομο»: χαρακτηρίζεται από απώλεια κινήτρων του ατόμου να αρχίσει νέες εργασίες και από αδιαφορία για τον καθορισμό ή την επίτευξη στόχων.⁵⁹ Αναφέρεται από τον ασθενή ως «συναισθηματικό κενό» ή «ευτονία» - μια μη ρεαλιστική αίσθηση ευεξίας. Το «απαθές άτομο» δεν οργανώνει ούτε εφαρμόζει σχέδια και δεν έχει παραγωγική σκέψη, ενώ παράλληλα μειώνεται η κινητική του δραστηριότητα. Βλάβες της έσω μετωπιαίας περιοχής, ιδίως στην πρόσθια μοίρα της έλικας του προσαγωγίου, καθώς και βλάβες του κερκοφόρου πυρήνα, της ωχράς σφαίρας και του θαλάμου, ευθύνονται για την απάθεια.⁶⁰
- Αθυμορμία-(Loss of Psychic Autoactivation): Χαρακτηρίζεται από μείωση ή απώλεια κινήτρων, επίπεδο συναισθήμα καθώς και απώλεια της ενστικτώδους δύναμης για ζωή και δράση. Παράλληλα, το άτομο χάνει την εκούσια κινητικότητά του χωρίς να υπάρχει κάποιο εμφανές κινητικό έλλειμμα και συχνά παρουσιάζει επαναλαμβανόμενες πράξεις ή τικ. Μετά από εξωτερικό ερέθισμα, όπως μια απευθείας εντολή, ο ασθενής είναι απόλυτα ικανός να κινηθεί φυσιολογικά και να εκτελέσει πολύπλοκα έργα είτε χειρωνακτικά είτε διανοητικά για όση ώρα παρακινείται να συνεχίσει, σε αντίθεση με τον ασθενή με απάθεια, όπου τα εξωτερικά ερεθίσματα δεν έχουν κανένα αποτέλεσμα.⁶¹ Η παραπάνω συμπτωματολογία διαφέρει από αυτή της κατάθλιψης, διότι η κατάθλιψη προϋποθέτει καταθλιπτικό συναισθήμα και αρνητικές σκέψεις, ενώ οι αθυμορμικοί ασθενείς δεν έχουν καθόλου σκέψεις (θετικές ή αρνητικές), ενώ οι γνωσιακές τους λειτουργίες διατηρούνται. Αυτό το σύνδρομο περιγράφηκε σε αμφοτερόπλευρες ισχαιμικές βλάβες της ωχράς σφαίρας και του κελύφους, σε ισχαιμικές βλάβες του κερκοφόρου πυρήνα άμφω και σε ισχαιμικά έμφρακτα του θαλάμου άμφω.^{62,63}

Άλλες διαταραχές, όπως αφασία, απραξία, άνοια, μπορεί να επιπλέξουν τη διάγνωση της κατάθλιψης.^{37,38} Παράγοντες που καθιστούν δυσκολότερη τη διάγνωση είναι η έλλειψη εκπαίδευσης στην αναγνώριση των συμπτωμάτων που σχετίζονται περισσότερο με την κατάθλιψη παρά με το ΑΕΕ και η μη επαρκής γνώση σχετικά με τις διαφορές μεταξύ κατάθλιψης και τυπικών σημείων της φυσιολογικής γήρανσης και του ΑΕΕ.⁶⁴

Θνησιμότητα-Αυτοκτονικότητα

Η σχέση μεταξύ κατάθλιψης και θνησιμότητας αγγειακής αιτιολογίας έχει ήδη αποδειχθεί στην ισχαιμική καρδιοπάθεια, όπου η «κατάθλιψη μετά το έμφραγμα» αποτελεί αρνητικό προγνωστικό παράγοντα όσον αναφορά στη θνησιμότητα λόγω εμφράγματος μυοκαρδίου. Με τη μελέτη των Williams et al, σε 51.119 νοσηλευόμενους ασθενείς λόγω ΑΕΕ, οι οποίοι είχαν πρώτα ελεγχθεί για κοινούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου και άλλες χρόνιες παθήσεις, φάνηκε ότι η κατάθλιψη στα τρία πρώτα χρόνια μετά το ΑΕΕ αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου κατά 10%.⁶⁵

Οι Kishi et al διερεύνησαν τον κίνδυνο αυτοκτονίας σε 301 ασθενείς με ΑΕΕ και βρήκαν ότι το 6,6% είχε αυτοκτονικό ιδεασμό κατά τη διάρκεια της νοσηλείας (πρώιμος αυτοκτονικός ιδεασμός). Τα κοινά χαρακτηριστικά των ασθενών με αυτοκτονικό ιδεασμό στην πρώιμη περίοδο μετά το ΑΕΕ ήταν: (α) μείζων κατάθλιψη και απώλεια αυτοεκτίμησης, (β) νεότερη ηλικία σε σχέση με τους υπόλοιπους του δείγματος, (γ) μεγαλύτερη γνωσιακή έκπτωση, (δ) ιστορικό κατάχρησης αλκοόλ και (ε) εντόπιση της βλάβης σε πρόσθιες περιοχές των ημισφαιρίων.⁶⁶ Οι ασθενείς της μελέτης επανεξετάστηκαν μετά από 3, 6, 12 και 24 μήνες από το ΑΕΕ και παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό αυτοκτονικού ιδεασμού αυξήθηκε στο 11,3% στους 24 μήνες (όψιμος αυτοκτονικός ιδεασμός). Οι παράγοντες που σχετίστηκαν περισσότερο με την εμφάνιση όψιμου αυτοκτονικού ιδεασμού ήταν η απουσία κοινωνικής υποστήριξης και βλάβες σε περισσότερο οπίσθιες περιοχές των ημισφαιρίων, σε αντίθεση με τον πρώιμο αυτοκτονικό ιδεασμό, ο οποίος σχετίστηκε με βλάβες σε πρόσθιες περιοχές. Τόσο ο πρώιμος όσο και ο όψιμος αυτοκτονικός ιδεασμός σχετίζονταν με την παρουσία καταθλιπτικής διαταραχής, ιδιαίτερα μείζονος κατάθλιψης, και με ιστορικό προηγούμενου ΑΕΕ.⁶⁷

Θεραπεία

Η πρώιμη διάγνωση της PSD είναι πολύ σημαντική, καθώς η κατάθλιψη μπορεί να εμποδίσει την ανάρρωση και να επηρεάσει τη μετέπειτα κοινωνική επανένταξη, τις κινητικές και γνωσιακές λειτουργίες και την ποιότητα ζωής. Η περιοδική επανεξέταση των ασθενών για συμπτώματα κατάθλιψης, ακόμη και εκείνων που δεν παρουσίασαν κατάθλιψη στα αρχικά στάδια μετά το ΑΕΕ, είναι απαραίτητη, καθώς η PSD μπορεί να εμφανιστεί και όψιμα. Η θεραπεία θα γίνει αποτελεσματικότερη με τη συμμετοχή της οικογένειας ή και δομών ψυχοκοινωνικής αποκατάστασης για τη διαμόρφωση υποστηρικτικού περιβάλλοντος. Σε κάθε περίπτωση, συνιστάται ο κλινικός ιατρός να παρακολουθεί τον ασθενή εβδομαδιαίως για τις πρώτες 6 εβδομάδες, ώστε να μπορεί να αξιολογήσει τις μεταβολές της διάθεσης, τον αυτοκτονικό ιδεασμό, την κοινωνική ζωή του ασθενούς και πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων που του χορηγήθηκαν.³⁹

Η φαρμακευτική αγωγή, η ψυχοθεραπεία και η ηλεκτροσπασμοθεραπεία σε ανθεκτικές μορφές κατάθλιψης είναι οι κυριότερες μορφές θεραπείας. Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (Selective Serotonine Reuptake Inhibitors, SSRI) και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά είναι οι δύο κατηγορίες αντικαταθλιπτικών που έχουν μελετηθεί περισσότερο, αν και οι SSRI θεωρούνται πρώτης επιλογής στους ηλικιωμένους λόγω των περιορισμένων παρενεργειών τους στο καρδιαγγειακό σύστημα, καθώς και των μειωμένων αλληλεπιδράσεών τους με άλλα φάρμακα. Πρόσφατα δεδομένα κατέδειξαν μια πιθανή αντιαιμοπεταλιακή δράση των SSRI, ενώ παράλληλα ισχυροποιείται βιβλιογραφικά η άποψη ότι οι παράγοντες αυτοί δεν αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγικού ΑΕΕ λόγω της αντιαιμοπεταλιακής τους δράσης.⁶⁸

Το όφελος της αντικαταθλιπτικής θεραπείας μετά το ΑΕΕ αποδεικνύεται και από την επίδρασή της στη θνησιμότητα λόγω ΑΕΕ. Στη διάρκεια εννέα ετών μελέτη των Jorge et al (2003) φάνηκε ότι ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει αντικαταθλιπτική θεραπεία (νορτριπτυλίνη ή φλουοξετίνη) σύντομα μετά το ΑΕΕ, επέζησαν περισσότερο σε σχέση με αυτούς που έλαβαν placebo αγωγή ανεξάρτητα με το εάν εμφάνισαν ή όχι κατάθλιψη αρχικά.⁶⁹

Δεν συμφωνούν όλες οι μελέτες όσον αφορά στην επίδραση της αντικαταθλιπτικής θεραπείας στην πρόληψη της κατάθλιψης μετά το ΑΕΕ. Αρκετοί μελετητές τείνουν να συμφωνήσουν ότι, προλαμβάνοντας την εμφάνιση κατάθλιψης μέσω της αντικαταθλιπτικής θεραπείας, προλαμβάνονται καρδιαγγειακά συμβάματα και μειώνεται η θνησιμότητα. Κατ' άλλους όμως, είναι πιο σημαντική η βελτίωση των συνθηκών αποκατάστασης μετά το ΑΕΕ.⁷⁰

Οι ασθενείς που λαμβάνουν μέρος σε ενεργά προγράμματα αποκατάστασης παρουσιάζουν λιγότερα ποσοστά επιπολασμού της PSD σε σχέση με εκείνους που δεν συμμετέχουν.⁷¹ Σε μελέτη των Loong et al, το ποσοστό των ασθενών με κατάθλιψη κυμαινόταν από 55% στην αρχή ενός προγράμματος αποκατάστασης, έως 28% στο τέλος του προγράμματος, αφού είχε βελτιωθεί η φυσική κατάσταση στο 1/3 των ασθενών.⁷² Η αποκατάσταση σε ασθενείς με PSD θα πρέπει, επίσης, να περιλαμβάνει προγράμματα επιμόρφωσης για τον ασθενή και την οικογένειά του, βελτίωση της υγιεινής του ύπνου, βελτίωση της διατροφής και συχνή σωματική άσκηση.⁷³

Η συμπεριφορική και γνωσιακή ψυχοθεραπεία, με ή χωρίς φαρμακοθεραπεία, η βραχεία ψυχοδυναμική θεραπεία, η ομαδική και η διαπροσωπική ψυχοθεραπεία, έχουν δώσει ενθαρρυντικά αποτελέσματα, εφόσον ο ασθενής μπορεί να συνεργαστεί.⁷⁴

Συμπεράσματα

Η παρακολούθηση και αξιολόγηση της κατάθλιψης συνιστάται μετά από ΑΕΕ, ιδιαίτερα σε όσους έχουν ήδη επιπλέον προδιαθεσικούς παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση της PSD. Η σχέση μεταξύ ΑΕΕ και κατάθλιψης, όπως και η φύση των αγγειακών ανωμαλιών που συσχετίζονται με την εμφάνιση της κατάθλιψης, χρειάζονται περαιτέρω διερεύνηση. Επιπρόσθετα, πρέπει να καθοριστεί ποιοι κοινωνικοί και ψυχολογικοί παράγοντες συμβάλλουν αποτελεσματικά στην καλύτερη αντιμετώπιση της PSD. Η έγκαιρη διάγνωση της PSD είναι αναγκαία για τη βελτίωση της ανάρρωσης και αποκατάστασης, καθώς και για τη μείωση της θνησιμότητας.

Post-stroke depression: Recognition and treatment interventions

S. Arseniou, A. Arvaniti, M. Samakouri

Department of Psychiatry, School of Medicine, Democritus University of Thrace, Alexandroupolis

Psychiatriki 2011, 22:240–248

Depression is the most common neuropsychiatric complication of a stroke (Post Stroke Depression-PSD) and has been shown to impede the recovery and rehabilitation of these patients. Prevalence rates of PSD vary between 6% and 79%. Direct comparison between studies is limited due to their different methodology. Etiology of PSD is determined by biological and psychosocial factors. Symptoms of PSD appear in three areas: affective, somatic and cognitive. Differential diagnosis includes post-stroke fatigue and pseudo-depressive manifestations of ischemic infarctions (apathy, aprosody, athymhormia, pseudobulbar palsy). Mortality in post-stroke patients is higher than in non-depressed stroke patients and suicide ideation is observed in 6.6–11.3% of stroke patients. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI) are considered as the first choice treatment of PSD. Other therapeutic approaches include cognitive and functional rehabilitation. PSD is a potentially treatable condition, yet under-diagnosed, and has a negative effect on functional recovery and survival of stroke patients.

Key words: Depression, stroke, antidepressive treatment

Βιβλιογραφία

- Dafer R, Rao M, Shareef A, Sharma A. Poststroke Depression. *Top Stroke Rehabil* 2008, 15:13–21
- Whyte EM, Mulsant BH, Vanderbilt J, Dodge HH, Ganguli M. Depression after stroke: a prospective epidemiological study. *J Am Geriatr Soc* 2004, 52:774–778
- Robinson RG. Neuropsychiatric consequences of stroke. *Annu Rev Med* 1997, 48:217–229
- Terroni Lde M, Leite CC, Tinone G, Fraguas Jr R. Poststroke depression: risk factors and antidepressant treatment. *Rev Assoc Med Bras* 2003, 49:450–459
- Paolucci S, Antonucci G, Pratesi L, Trabalesi M, Grasso M, Lubich S. Poststroke depression and its role in rehabilitation of inpatients. *Arch Phys Med Rehabil* 1999, 80:985–990
- Lokk J, Delbari A. Management of depression in elderly stroke patients. *Neuropsych Dis Treatm* 2010, 6:539–549
- Sacco RL. Risk factors, outcomes and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology* 1997, 49:39–44
- Berg A, Palomaki H, Lehtihalmes M, Lonnqvist J, Kaste M. Poststroke depression: an 18-month follow-up. *Stroke* 2003, 34:138–143
- Provinciali L, Coccia M. Post-stroke and vascular depression: a critical review. *Neurol Sci* 2002, 22:417–428
- Poynter B, Shuman M, Diaz-Granados N, Kapral M, Grace S, Stewart D. Sex differences in the prevalence of post-stroke depression: a systematic review. *Psychosomatics* 2009, 50:563–569
- Gaette J, Bogousslavsky J. Poststroke depression. *Expert Rev Neurother* 2008, 1:75–92
- Hackett M, Yapa C, Parag V, Anderson C. Frequency of depression after stroke. A systematic review of observational studies. *Stroke* 2005, 36:1330–1340
- Carota A, Staub F, Bogousslavsky J. Emotions, behaviors and mood changes in stroke. *Curr Opin Neurol* 2002, 15:57–69
- Pohjasvaara T, Vataja R, Leppavuori A, Kaste M, Erkinjuntti T. Depression is an independent predictor of poor long-term functional outcome post-stroke. *Eur J Neurol* 2001, 8:315–319
- Sonnenberg C, Beekman A, Deeg D, Tilburg W. Sex differences in late-life depression. *Acta Psychiatr Scand* 2001, 101:286–292
- Fiske A, Wetherell J, Gatz M. Depression in older adults. *Annu Rev Clin Psychol* 2009, 5:363–389
- Carson A, MacHale S, Allen K, Lawrie SM, Dennis M, House A, Sharpe M. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet* 2000, 356:122–126
- Singh A, Black SE, Herrmann N, Leibovitch FS, Ebert PL, Lawrence J, Szalai JP. Functional and neuroanatomic correlations in poststroke depression: the Sunnybrook Stroke Study. *Stroke* 2000, 31:637–644
- Robinson RG. The controversy over poststroke depression and lesion location. *Psychiatr Tim* 2003:39–40
- Brodsky H, Withall A, Altendorf A, Sachdev PS. Rates of depression at 3 and 15 months poststroke and their relationship with cognitive decline: the Sydney Stroke Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007, 15:477–486
- Sachdev PS, Chen X, Joscellyne A, Wen W, Brodsky H. Amygdala in stroke/transient ischemic attack patients and its relationship to cognitive impairment and psychopathology: the Sydney Stroke Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007, 15:487–496
- Glodzik-Sobanska L, Slowik A, McHugh P, Sobiecka B, Kozub J, Rich KE et al. Single voxel proton magnetic resonance spectroscopy in post-stroke depression. *Psychiatry Res* 2006, 148:111–120
- Holley C, Murell SA, Mast BT. Psychosocial and vascular risk factors for depression in the elderly. *Am J Geriatric Psychiatry* 2006, 14:84–90
- Thrall G, Lip GY, Carroll D, Lane D. Depression, anxiety and quality of life in patients with atrial fibrillation. *Chest* 2007, 132:1259–1264
- Barnes DE, Alexopoulos GS, Lopez OL, Williamson JD, Yaffe K. Depressive symptoms, vascular disease and mild cognitive impairment: findings from the Cardio-Vascular Health Study. *Arch Gen Psychiatry* 2006, 63:273–279
- Verdehlo A, Henon H, Lebert F, Pasquier F, Leys D. Depressive symptoms after stroke and relationship with dementia: a three-year follow-up study. *Neurology* 2004, 62:905–911
- Kang Y. Effect of uncertainty on depression in patients with newly diagnosed atrial fibrillation. *Prog Cardiovasc Nurs* 2006, 21:83–88
- Ouimet MA, Primeau F, Cole MG. Psychosocial risk factors in poststroke depression: a systematic review. *Can J Psychiatry* 2001, 46:819–28
- Carod-Artal FJ. Post-stroke depression (I). Epidemiology, diagnostic criteria and risk factors. *Rev Neurol* 2006, 42:169–175
- Pinoit JM, Bejot Y, Rouaud O, Benatru I, Osseby GV, Bonin B et al. Post-stroke depression, another handicap. *Presse Med* 2006, 35:1789–1793
- Beblo T, Driessen M. No melancholia in poststroke depression? A phenomenologic comparison of primary and poststroke depression. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2002, 15:44–49
- Tateno A, Kimura M, Robinson R. Phenomenological characteristics of poststroke depression: early versus late-onset. *Am J Geriatr Psychiatry* 2002, 10:575–582
- Robinson R, Bolduc P, Price T. Two year longitudinal study of poststroke mood disorders: diagnosis and outcome at one and two years. *Stroke* 1987, 18:837–843
- Paradiso S, Vaidya J, Tranel D, Kosier T, Robinson R. Nondysphoric depression following stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008, 20:52–61
- Paradiso S, Ohkubo T, Robinson R. Vegetative and psychological symptoms associated with depressed mood over the first two years after stroke. *Int J Psychiatry Med* 1997, 27:137–157
- Christensen H, Jorm A, Mackinnon A, Korten AE, Jacomb PA, Henderson AS, Rodgers B. Age differences in depression and anxiety symptoms: a structural equation modeling analysis of data from a general population sample. *Psychol Med* 1999, 29:325–339
- Spaletta G, Bria B, Caltagirone C. Sensitivity of somatic symptoms in post-stroke depression. *Int J Geriatr Psychiatry* 2005, 20:1103–1104
- Turner-Stokes L, Hassan N. Depression after stroke: a review of the evidence base to inform the development of an integrated care pathway. Part I: Diagnosis, frequency and impact. *Clin Rehab* 2002, 16:231–247
- Hackett M, Anderson C. Treatment options for post-stroke depression in the elderly. *Agi Hlth* 2005, 1:95–105
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Text Revision-DSM-IV-TR. American Psychiatric Association Inc, 2000
- Στεφανής Κ, Σολδάτος Κ, Μαυρέας Β. *Ταξινόμηση ICD-10 Ψυχικών Διαταραχών και Διαταραχών της Συμπεριφοράς, Κλινικές περιγραφές και οδηγίες για τη διάγνωση*. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα, 2007

42. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of Depression After Stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 2005, 36:1330–1340
43. Agrell B, Dehlin O. Comparison of six depression rating scales in geriatric stroke patients. *Stroke* 1989, 20:1190–1194
44. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983, 67:361–370
45. Sutcliffe LM, Lincoln NB. The assessment of depression in aphasic stroke patients. The development of the Stroke Aphasic Depression Questionnaire. *Clin Rehabil* 1998, 12:506–513
46. Benaim C, Cally B, Perennou D, Pelissier J. Validation of the Aphasic Depression Rating Scale. *Stroke* 2004, 35:1692–1696
47. Hamilton MA. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960, 23:56–62
48. Montgomery SA, Asberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979, 134:382–389
49. Gainotti G, Azzoni A, Razzano C, Lanzillotta M, Marra C, Gasparini F. The Post-Stroke Depression Rating Scale: a test specifically devised to investigate affective disorders of stroke patients. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997, 19:340–356
50. Salter K, Bhogal S, Foley N, Jutai J, Teasel R. The assessment of poststroke depression. *Top Stroke Rehabil* 2007, 14:1–24
51. Beck AT, Ware CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961, 4:561–571
52. Staub F, Bogousslavsky J. Fatigue after stroke: a major but neglected issue. *Cerebrovasc Dis* 2001, 12:75–81
53. Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG. Catastrophic reactions after cerebrovascular lesions: frequency, correlates, and validation of scale. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1993, 5:189–194
54. Carota A, Rosetti AO, Karapanayotides T, Bogousslavsky J. Catastrophic reaction in acute stroke: a reflex behaviour in aphasic patients. *Neurology* 2001, 57:1902–1905
55. Cummings JL, Trimble MR. *Νευροψυχιατρική και Συμπεριφορική Νευρολογία*. Επιμέλεια: Παπαρρηγόπουλος Θ. Μετάφραση: Φερεντίνος Π. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις Αθήνα, 2009:109–128
56. Blonder LX, Bowers D, Heilman KM. The role of the right hemisphere in emotional communication. *Brain* 1991, 114:1115–27
57. Ross ED. Affective prosody and the aprosodias. In: Mesulan MM (ed) *Principles of Behavioral and Cognitive Neurology*. 2nd ed. Oxford, UK, Oxford University Press, 2000:316–331
58. Cummings JL, Trimble MR. *Νευροψυχιατρική και Συμπεριφορική Νευρολογία*. Επιμέλεια: Παπαρρηγόπουλος Θ. Μετάφραση: Φερεντίνος Π. ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις Αθήνα, 2009:43–72
59. Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG. Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke* 1993, 24:1625–1630
60. Manes F, Paradiso S, Robinson RG. Neuropsychiatric effects of insular stroke. *J Nerv Ment Disord* 1999, 187:707–712
61. Habib M. Athymhormia and disorders of motivation in basal ganglia disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2004, 16:509–524
62. Bogousslavsky J, Regli F, Delaloye B, Delaloye-Bischof A, Assal G, Uske A. Loss of psychic self-activation with bithalamic infarction. Neurobehavioural, CT, MRI and SPECT correlates. *Acta Neurol Scand* 1991, 83:309–316
63. Carod-Artal FJ. Post-stroke depression (II): Its differential diagnosis, complications and treatment. *Rev Neurol* 2006, 42:238–44
64. Strober LB, Arnett PA. Assessment of depression in three medically ill, elderly populations: Alzheimer's disease, Parkinson's disease and stroke. *Clin Neuropsychol* 2009, 23: 205–230
65. Williams LS, Shoma-Ghose S, Swindle RW. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. *Am J Psychiatry* 2004, 161:1090–1095
66. Kishi Y, Kosier J, Robinson RG. Suicidal plans in patients with acute stroke. *J Nerv Ment Dis* 1996, 184:274–280
67. Kishi Y, Robinson RG, Kosier JT. Suicidal plans in patients with stroke: comparison between acute-onset and delayed-onset suicidal plans. *Int Psychogeriatr* 1996, 8:623–634
68. Ramasubbu R. Cerebrovascular effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2004, 65:1642–1653
69. Jorge ER, Robinson GR, Arndt S, Starkstein S. Mortality and Poststroke Depression: A Placebo-Controlled Trial of Antidepressants. *Am J Psychiatry* 2003, 160:1823–1829
70. Lenzi GL, Altieri M, Maestrini I. Post-stroke depression. *Rev Neurol (Paris)* 2008, 164:837–840
71. Kotila M, Numminen H, Waltimo O, Kaste M. Depression after stroke. Results of the FINNSTROKE study. *Stroke* 1998, 29: 368–372
72. Loong CK, Kenneth NK, Paulin ST. Poststroke depression: outcome following rehabilitation. *Aust N Z J Psychiatry* 1995, 29:609–614
73. Khan F. Poststroke depression. *Aust Fam Physician* 2004, 33: 831–834
74. Scogin F, Welsh D, Hanson A, Stump J, Coates A. Evidence-based psychotherapies for depression in older adults. *Clin Psychol, Sci Pract* 2006, 12:222–237

Αλληλογραφία: Στ. Αρσενίου, Αγγιάλου 21Α, Κομοτηνή
 Τηλ.: 6974358784
 e-mail: stelios977@gmail.com