

# Depresja poudarowa – rozpowszechnienie i czynniki ryzyka

## Post-stroke depression – prevalence and risk factors

Magda Katarzyna Malewska, Jan Jaracz, Janusz Rybakowski

Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2016; 11, 1: 6–11

### Adres do korespondencji:

Magda Katarzyna Malewska  
Klinika Psychiatrii Dorosłych  
Uniwersytet im. K. Marcinkowskiego  
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań  
e-mail: m.malew@poczta.onet.pl

### Streszczenie

Najczęstszym problemem psychiatrycznym u osób po udarze mózgu jest depresja poudarowa (*post-stroke depression* – PSD). Intensywne badania nad PSD prowadzone są od drugiej połowy lat 70. XX wieku. W niniejszej pracy przedstawiono przegląd piśmiennictwa na temat rozpowszechnienia i czynników ryzyka PSD. Ostatnie metaanalizy wskazują, że depresja występuje średnio u 1/3 pacjentów, którzy doznali udaru mózgu. Czynniki ryzyka depresji poudarowej można podzielić na socjodemograficzne, genetyczne, związane ze stanem zdrowia poprzedzającym udar oraz związane z samym udarem. Wśród czynników socjodemograficznych wykazano częstsze występowanie PSD u płci żeńskiej, w starszym wieku, jak również w przypadku braku wsparcia społecznego. Genetycznym czynnikiem ryzyka PSD jest występowanie depresji w rodzinie pacjenta. Badania genetyczno-molekularne wykazały związek depresji poudarowej z genami układu serotonergicznego (głównie transportera serotoniny) oraz genem czynnika neurotropowego pochodzenia mózgowego (*brain-derived neurotrophic factor* – BDNF). Najważniejsze czynniki związane ze stanem zdrowia poprzedzającym udar i mogące determinować wystąpienie PSD to uprzednie występowanie depresji u danego pacjenta, cukrzyca i palenie tytoniu. Do czynników związanych z samym udarem mającym znaczenie dla występowania PSD należą ciężkość i nawrotowość udaru, jego lokalizacja, zmiany biochemiczne, nasilenie niepełnosprawności fizycznej oraz zaburzenia funkcji poznawczych. Większa wiedza na temat rozpowszechnienia i czynników ryzyka PSD może być pomocna zarówno w diagnostyce, jak i wdrożeniu odpowiedniego leczenia oraz rehabilitacji pacjentów po udarze mózgu.

**Słowa kluczowe:** depresja poudarowa, rozpowszechnienie, czynniki ryzyka.

### Wstęp

Udar mózgu to choroba układu naczyniowego, polegająca na szybko rozwijających się objawach klinicznych ogniskowego (czasami uogólnionego) uszkodzenia funkcji mózgu, które trwa ponad 24 godziny i jest spowodowane

### Abstract

Post-stroke depression (PSD) is the most common psychiatric complication after stroke. Intensive studies on PSD have been carried out since the mid-1970s. This paper presents a review of the literature on the prevalence and risk factors of PSD. Recent meta-analyses show that depression occurs in about 1/3 of patients after stroke. The risk factors for PSD can be divided into sociodemographic, genetic, connected with health status before stroke and connected with the stroke characteristics. Among sociodemographic factors, more frequent prevalence of PSD was observed in female sex in older age and with lack of social support. A genetic factor of PSD is a family history of depression. Genetic and molecular research revealed an association between PSD and the genes of the serotonin system (mainly the serotonin transporter gene) and with the brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gene. The most important factors connected with health status before stroke that can predispose to PSD include prior history of depression, diabetes mellitus and smoking. Factors associated with stroke characteristics include stroke severity and recurrence, lesion location, and functional and cognitive impairment. Better knowledge concerning the prevalence and risk factors of PSD can be of help for diagnosis and also for initiating proper treatment and rehabilitation in stroke patients.

**Key words:** post-stroke depression, prevalence, risk factors.

wyłącznie chorobą naczyń mózgowych (Toole i wsp. 1999). Prawie 85% udarów ma charakter niedokrwienny, podczas gdy 12% – krwotoczny. Częstość występowania udaru różni się znacząco w poszczególnych przedziałach wiekowych: 10–20 na 10 000 osób w wieku 55–64 lat i wzra-

sta do 200 na 10 000 u osób powyżej 80. roku życia (Mozaffarian i wsp. 2015). Zaburzenie funkcjonowania pacjentów po udarze często jest związane nie tylko z deficytami neurologicznymi, lecz także z towarzyszącymi zaburzeniami psychicznymi. Od dawna wiadomo, że w przebiegu chorób naczyniowych mózgu występuje szereg zaburzeń neuropsychiatrycznych, takich jak depresja, zaburzenia lękowe, apatia, zaburzenia poznawcze, a nawet psychozy (Roth 1955).

Najczęstszym problemem psychiatrycznym związanym z zaburzeniem funkcjonowania po udarze mózgu jest depresja poudarowa (*post-stroke depression* – PSD). Pierwsze obserwacje na ten temat pochodzą prawdopodobnie od Eugena Bleulera, który w swoim podręczniku psychiatrii wydanym sto lat temu zwrócił uwagę, że po dokonanej epizodzie naczyniowym mózgu przez kilka miesięcy często występuje obniżony nastrój (Bleuler 1916). Bardziej intensywne badania nad depresją poudarową prowadzone są od drugiej połowy lat 70. Na uwagę zasługuje artykuł badaczy szwedzkich (Aström i wsp. 1993), w którym oceniano PSD w ciągu 3 lat po udarze. Częstość występowania depresji w okresie do 3 miesięcy wynosiła 31%, po 12 miesiącach – 16%, po 2 latach – 19%, a po 3 latach – 29%. Najważniejszymi czynnikami ryzyka w pierwszym okresie po udarze była lokalizacja lewostronna, obecność zaburzeń mowy, samotne zamieszkiwanie i większa niepełnosprawność. W późniejszym okresie czynnikami takimi były brak wsparcia społecznego i cechy zanikowe mózgu.

Pierwszy artykuł na temat PSD w piśmiennictwie polskim ukazał się w „Psychiatrii Polskiej” 21 lat temu (Jaracz i Jaracz 1995). W artykule tym omawiano m.in. czynniki ryzyka oraz rozpowszechnienie PSD. Podkreślono, że ocena kliniczna stanu psychicznego i diagnoza depresji po udarze pozwala na wdrożenie odpowiedniego leczenia i rehabilitacji, które sprzyjają optymalnej opiece nad pacjentami po udarze. W niniejszym artykule przedstawiono zagadnienie rozpowszechnienia i czynników ryzyka depresji po udarze mózgu w kontekście badań przeprowadzonych w ostatnich dwóch dekadach.

### **Częstość występowania depresji poudarowej**

W ostatnich kilku latach ukazały się dwie duże metaanalizy oceniające częstość występowania depresji poudarowej. W pierwszej z nich Ayerbe i wsp. (2013) analizą objęli 50 badań, do których włączono ogółem 20 293 pacjentów. Średnia częstość występowania depresji pouda-

rowej wyniosła 29% [95-procentowy przedział ufności (95% CI): 25–32%] i utrzymywała się na tym poziomie przez 10 lat po udarze. U 15–57% pacjentów, u których depresja wystąpiła w ciągu pierwszych kilku miesięcy po udarze, doszło do jej ustąpienia w ciągu roku. Natomiast kumulacyjny wskaźnik depresji w przeciągu 5 lat po udarze wynosił 39–52%. Druga metaanaliza częstości występowania depresji, jaką przeprowadzili Hackett i Pickles (2014), była największa z dotychczasowych, ponieważ uwzględniła 61 badań obejmujących łącznie 25 488 chorych. Wykazała ona, że ryzyko wystąpienia depresji w ciągu 5 lat po udarze dotyczy 31% pacjentów (95% CI: 28–35%). Częstość ta była podobna jak wykazana w metaanalizie przeprowadzonej przez tych samych autorów w roku 2005, gdzie wyniosła 33% (Hackett i wsp. 2005). Na tej podstawie można przyjąć, że powikłanie to dotyczy ok. 1/3 chorych po przebytych udarze.

Powyższe metaanalizy nie uwzględniają stopnia nasilenia depresji (ciężkiej depresji lub innych zaburzeń depresyjnych), nasilenia udaru oraz miejsca badań pacjentów (np. chorzy leczeni ambulatoryjnie czy hospitalizowani), które to czynniki mogą wpływać na częstość wystąpienia depresji (Robinson i Jorge 2016). Glamcevski i Pierson (2005), badając 80 pacjentów po udarze mózgu, u 53 (66%) stwierdzili objawy depresji, w tym u 41 (51%) depresji lekkiej i u 12 (15%) depresji umiarkowanej bądź ciężkiej. Ostatnio Saxena i Suman (2016) spośród 107 pacjentów po udarze mózgu u 33 (33%) stwierdzili depresję łagodną, u 22 (20%) umiarkowaną i u 4 (4%) depresję ciężką. Zaobserwowano też różnice w częstości występowania PSD po udarze lekkim w porównaniu z ogółem udarów. Altieri i wsp. (2012) wykazują, że w ciągu 30 miesięcy u 40% pacjentów z lekkim udarem niedokrwiennym rozwinęła się PSD. Najczęściej PSD występuje 14 dni po udarze, w okresie do 3 miesięcy i pozostaje stabilna do 6 miesięcy. Około 2/3 przypadków PSD jest diagnozowanych w ostrej fazie lekkiego udaru. Przebieg PSD po lekkim udarze przypomina naturalny ogólny przebieg PSD, z tym że znaczna część chorych zdrowieje w przeciągu roku, a w tym czasie pojawiają się nowe przypadki (Ayerbe 2011).

Istotny wpływ na wyniki badań rozpowszechnienia PSD ma wybór grupy objętej badaniami. Robinson i wsp. (2010) podkreślają, że badania środowiskowe ujawniają nieco niższy wskaźnik występowania PSD niż badania pacjentów hospitalizowanych czy pozostających pod opieką ambulatoryjną. Znaczenie przypisuje się także zastosowanym kryteriom włączenia do badań. Niektóre nie uwzględniają pacjentów z częścio-

wą lub całkowitą afazją, jak również pacjentów z udarem krwotocznym, z zaburzeniami świadomości, zmęczeniem, udarami nietypowymi lub chorobami układowymi (Damecour i Caplan 1991). Trudna jest też ocena częstości występowania depresji u chorych z deficytami poznawczymi, niezdolnych do dobrego kontaktu werbalnego.

Najnowsze polskie badanie dotyczące występowania PSD obejmuje 116 osób w wieku 24–89 lat (średnia wieku  $61 \pm 13$  lat) po udarze mózgu. W grupie tej były 42 kobiety i 74 mężczyzn. Wykazano, że rozpowszechnienie PSD wśród tych osób wyniosło 27,6%, podobnie jak w ostatnich metaanalizach (Ayerbe i wsp. 2013; Hackett i Pickes 2014). Uzyskane dane wskazują, że większość przypadków PSD ma w miarę wczesny początek. W okresie pierwszych 6 tygodni rozpoczęło się 24 z 29 epizodów depresji, później liczba nowych przypadków PSD była minimalna. Potwierdzono także tendencję do poprawy stanu psychicznego u części pacjentów (Wichowicz i wsp. 2015).

### Czynniki ryzyka depresji poudarowej

Czynniki ryzyka wystąpienia depresji poudarowej można podzielić na socjodemograficzne, genetyczne, czynniki związane ze stanem zdrowia poprzedzającym udar oraz związane z samym udarem.

Wyniki niektórych badań wskazują, że częstość występowania PSD jest większa u kobiet niż u mężczyzn (Hsieh i Kao 2005; Broomfield i wsp. 2014), nie wszystkie jednak potwierdzają taką zależność. Według ostatnich danych płci żeńska jako czynnik ryzyka została wykazana tylko w 1/3 analizowanych prac (De Ryck i wsp. 2014). Autorzy ostatnich badań uważają natomiast, że po uwzględnieniu innych czynników (np. palenia tytoniu) nie należy uważać płci żeńskiej za istotny czynnik ryzyka rozwoju PSD (Ayerbe i wsp. 2013; Altieri i wsp. 2012; Fiedorowicz i wsp. 2011; Shi i wsp. 2015).

Robinson i wsp. (2015), analizując 21 badań obejmujących ogółem 18 374 pacjentów po udarze, stwierdzili, że w 16 z nich wiek nie był związany z występowaniem PSD. W ostatnich latach znaczna liczba artykułów skupia się na doświadczeniach i potrzebach ludzi młodszych, chociaż autorzy twierdzą, że nie ma konsensusu co do definicji terminu „młodzi dorośli” po udarze (Lawrence 2010). Kissela i wsp. (2012) wykazali, że liczba udarów u osób w wieku 20–54 lat mieszkających w dużych miastach znacząco wzrosła w latach 1993–2005. McCarthy i wsp. (2016) zwracają uwagę, że u osób młodszych,

które doświadczają problemów finansowych i rodzinnych oraz cechują się dużą podatnością na stres, objawy depresji po udarze mogą występować częściej, jak również powodować poważniejsze następstwa. Autorzy ci uważają także, że w młodszych populacjach ryzyko wystąpienia PSD wykazuje tendencję zwykłą.

Status społeczny i wsparcie społeczne mogą mieć znaczenie jako czynniki ryzyka wystąpienia PSD, chociaż dowody na taką zależność są kontrowersyjne z powodu różnych definicji i oceny wsparcia społecznego. Badania prospektywne przeprowadzone przez Herrmanna i wsp. (1995) oraz Weia i wsp. (2016), wykazały, że brak wsparcia społecznego w okresie przyjęcia do szpitala jest powiązany z wystąpieniem PSD w ciągu 3 miesięcy po udarze. Z kolei Robinson (2006) podaje, że liczba więzi społecznych u osób doświadczających udaru mózgu odwrotnie koreluje z nasileniem PSD. Z kolei Johnson i wsp. (2006) stwierdzają, że sytuacja życiowa i status matrymonialny nie wykazują związku z występowaniem PSD.

Istotnym czynnikiem ryzyka depresji poudarowej jest występowanie depresji w rodzinie pacjenta (Tenev i wsp. 2009). Najwięcej badań predyspozycji genetycznej dotyczącej występowania depresji pod wpływem czynników stresowych odnosi się do genów układu serotoniny, głównie genu transportera serotoniny. Badania te prowadzono również w odniesieniu do depresji poudarowej. Kohen i wsp. (2008) badali polimorfizmy 5-HTTLPR, STin2 VNTR oraz rs25531 genu transportera serotoniny u 75 pacjentów po udarze, u których wystąpiła depresja, w porównaniu z grupą 75 pacjentów bez depresji. Wykazali, że u pacjentów z genotypem s/s polimorfizmu 5-HTTLPR występowało 3-krotnie większe ryzyko rozwoju PSD niż u osób z pozostałymi genotypami. U chorych z genotypami 9/12 lub 12/12 polimorfizmu STin2 występowało 4-krotnie większe ryzyko rozwoju PSD w porównaniu z pacjentami z genotypem 10/10. Badacze koreańscy oceniali natomiast polimorfizm genu receptora serotoniny 5-HT2A i wykazali, że obecność genotypu 1438 A/A wiąże się z występowaniem myśli samobójczych w ciągu 2 tygodni po udarze (Kim i wsp. 2014). Ta sama grupa badawcza oceniała metylację histonów DNA genu transportera serotoniny oraz genu czynnika neurotropowego pochodzenia mózgowego (*brain-derived neurotrophic factor* – BDNF) w grupie 286 chorych w okresie 2 tygodni po udarze, których następnie obserwowano przez rok. Nadmierna metylacja 5-HTTLPR w obecności genotypu s/s wiązała się z częstszym występowaniem depresji



2 tygodnie po udarze i pogorszeniem objawów depresji w ciągu roku. Z kolei epigenetyczne modyfikacje 5-HTTLPR są odpowiedzialne za wcześniejszy początek i większe nasilenie PSD (Kim i wsp. 2013a). Podobną zależność stwierdzono w odniesieniu do nadmiernej metylacji promotora genu BDNF (Kim i wsp. 2013b).

Istotnym czynnikiem ryzyka PSD są wcześniejsze epizody depresji u danego pacjenta (De Ryck i wsp. 2014; Kutlubaev i Hackett 2014; Johnson i wsp. 2006). Z chorób somatycznych czynnikiem takim jest występowanie cukrzycy, natomiast nie stwierdzono związku z obecnością nadciśnienia i hipercholesterolemii (De Ryck i wsp. 2014; Kutlubaev i Hackett 2014; Johnson i wsp. 2006).

Oceniano także związek między wystąpieniem PSD a paleniem tytoniu. Na podstawie wyników prospektywnych badań kohortowych palenie jest uważane za czynnik ryzyka rozwoju depresji (Flensburg-Madsen i wsp. 2011). W niektórych badaniach palacze osiągają wyższą punktację w skali udaru Narodowego Instytutu Zdrowia (NIHSS) przy przyjęciu do szpitala (Weng i wsp. 2011) i wykazują gorsze funkcjonowanie przy wypisie w porównaniu z osobami niepalącymi lub byłymi palaczami, a wyższe oceny w skali NIHSS oraz niepełnosprawność są uważane za czynniki ryzyka wystąpienia PSD (Edjoc i wsp. 2013). W części badań nie wykazano jednak różnic w zakresie wyników NIHSS przy przyjęciu ani w nasileniu niepełnosprawności między palaczami a niepalącymi lub byłymi palaczami (Saxena i Suman 2015). Różnice przypisuje się takim czynnikiem, jak uwzględnienie ciężkości udaru i/lub nasilenia niepełnosprawności (Ayerbe i wsp. 2013; Edjoc i wsp. 2013). Sugerowano również, że u aktualnie palących pacjentów depresja częściej pozostaje nierozpoznana (Shi i wsp. 2015).

Wśród czynników związanych z samym udarem zwraca się uwagę na związek PSD z ciężkością udaru (Kutlubaev i Hackett 2014). Nie wszystkie badania jednak potwierdzają tę zależność (Kouwenhoven i wsp. 2011). Według innych badań istotnym czynnikiem predysponującym jest udar z następczą afazją, choć nie ma zależności pomiędzy występowaniem PSD a poszczególnymi typami afazji (Barbosa i wsp. 2011). Również dane na temat zależności między występowaniem PSD a typem udaru (m.in. krwotoczny, niedokrwieny) lub jego mechanizmem (m.in. zakrzepowy, zatorowy) są niejednoznaczne (De Ryck i wsp. 2014; Kutlubaev i Hackett 2014; Johnson i wsp. 2006). Istotnym czynnikiem ryzyka PSD może być

liczba przebytych udarów (Chatterjee i wsp. 2010). U pacjentów z nawrotowymi udarami PSD występuje częściej po kolejnym udarze i istnieje większe prawdopodobieństwo późniejszej niepełnosprawności (Shi i wsp. 2015).

Robinson i Jorge (2016) sugerują związek występowania PSD 2 miesiące od pierwszych objawów klinicznych udaru z lokalizacją udaru w lewym płacie czołowym lub jądrach podstawy półkuli lewej. Natomiast według najnowszych polskich doniesień lokalizacja udaru mózgu w części przedniej (płatach czołowych) lub strukturach głębokich (jądrach podstawy) obu półkul wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zespołu depresyjnego w ciągu roku od wystąpienia udaru, natomiast nie stwierdzono istotnego statystycznie związku między udarem lewopółkulowym a wystąpieniem depresji poudarowej (Wichowicz i wsp. 2015).

Na rozwój depresji poudarowej mogą wpływać zmiany biochemiczne stwierdzane w pierwszym okresie po udarze. Spalletta i wsp. (2013) oznaczali stężenie interleukiny 6 (IL-6) u 48 pacjentów z pierwszym udarem mózgu 72 godziny po jego wystąpieniu. Okazało się, że u osób z większym stężeniem IL-6 ryzyko wystąpienia depresji było większe, a późniejsze upośledzenie funkcjonowania bardziej nasilone. Li i wsp. (2014) wykazali, że osoby z mniejszym stężeniem BDNF w surowicy miały istotnie większe ryzyko wystąpienia depresji po 3 miesiącach od udaru. Dane te potwierdzają wyniki innych badań wskazujących na związek z depresją zwiększonego stężenia IL-6 i zmniejszonego BDNF.

Większe nasilenie zaburzeń po udarze stwierdzane przy użyciu skali oceny codziennych aktywności życiowych (*activities of daily living* – ADL) stanowi istotny czynnik ryzyka wystąpienia PSD. W badaniu nad związkiem między depresją a ADL wykonanym 30 lat temu (Sinyor i wsp. 1986) wykazano, że w ciągu pierwszego miesiąca po udarze pacjenci, u których wystąpiła depresja, ujawniali znaczące zaburzenia ADL, podczas gdy u pozostałych zmiany poziomu funkcjonowania były niewielkie. Parikh i wsp. (1990) porównywali podczas ostrej fazy udaru 33 pacjentów z depresją i 30 pacjentów bez depresji i analizowali przebieg ich leczenia w czasie 2 lat. Obie grupy miały podobne zaburzenia ADL w czasie hospitalizacji, u pacjentów z depresją występującą w ciągu 2 lat zdrowienie następowało znacznie wolniej niż u pozostałych. W ostatnich metaanalizach istotną statystycznie zależność pomiędzy zaburzeniami ADL a występowaniem depresji poudarowej wykazano w 15 z 18 badań (Robinson i wsp. 2010), w 16 z 18 badań (Hackett i Pickles 2014)

i w 24 z 30 badań (Johnson i wsp. 2006). Nie jest do końca jasne, czy poważne zaburzenia funkcjonowania powodują depresję, czy też depresja wiąże się z większymi zaburzeniami funkcjonowania. W badaniu polskim Wichowicz i wsp. (2015) wykazali znamiennej statystycznie związek PSD z niepełnosprawnością po udarze w grupie osób, u których później rozwinęła się PSD, wyniki w skali NIHSS oceniane w dniu udaru były gorsze.

Starkstein i wsp. (1987) wykazali gorsze wyniki w skali *Mini-Mental State Examination* (MMSE) u pacjentów z nasiloną depresją poudarową w porównaniu z pacjentami bez depresji, o podobnej charakterystyce klinicznej udaru. Potwierdzili to Bolla-Wilson i wsp. (1989) w grupach pacjentów z depresją i bez depresji badanych po roku od udaru lewostronnego. Wszystkie ostatnie badania wskazują na związek między zaburzeniami funkcji poznawczych po udarze a występowaniem PSD (Ayerbe i wsp. 2013; Hackett i Anderson 2005; Robinson 2006). Interpretacja tych danych może być jednak ograniczona w kontekście zaburzeń poznawczych i PSD występujących po lekkim udarze. Zaburzenia poznawcze, które występują często w pierwszych tygodniach po udarze, są uznawane za manifestację lekkiego udaru (Pendlebury i wsp. 2011) i w późniejszym okresie ich nasilenie się zmniejsza (Moran i wsp. 2014). Niemniej jednak mogą być czynnikiem ryzyka wczesnego wystąpienia PSD (Shi i wsp. 2015).

## Podsumowanie

Od lat 70. XX wieku depresja poudarowa jest uważana za ciężką reakcję psychiczną na udar powodującą istotną niepełnosprawność. Od tego czasu nastąpił wyraźny postęp w jej rozpoznaniu, określeniu podatności i czynników ryzyka, wpływu PSD na niepełnosprawność i umieralność, jak również udoskonalenie leczenia i wtórnej profilaktyki PSD (Robinson i Jorge 2016). Ostatnie metaanalizy wskazują, że depresja występuje u 3 na 10 chorych po udarze mózgu. Wśród czynników socjodemograficznych wykazano znaczenie płci żeńskiej, starszego wieku, jak również braku wsparcia społecznego. Genetycznym czynnikiem ryzyka PSD jest występowanie depresji w rodzinie pacjenta, natomiast badania genetyczno-molekularne wykazały związek depresji poudarowej z genami układu serotonergicznego (głównie transportera serotoniny) oraz genem czynnika neurotropowego pochodzenia mózgowego (BDNF). Na wystąpienie PSD mają wpływ uprzednio przebyte epizody depresji u danego pacjenta, cukrzyca i palenie tytoniu. Do czynników zwią-

zanych z samym udarem mających znaczenie dla występowania PSD należy ciężkość i nawrotowość udaru, jego lokalizacja, zmiany biochemiczne, niepełnosprawność fizyczna oraz zaburzenia funkcji poznawczych. Chociaż częstość PSD zmniejsza się w ciągu 3 miesięcy po udarze, nowo rozpoznawane przypadki są stwierdzane nawet do kilku lat od udaru. Udowodniono, że wystąpienie zaburzeń w zakresie ADL i zaburzenia poznawcze w ostrym stanie udaru są niezależnie powiązane z wysokim ryzykiem PSD. Z tego powodu więcej uwagi należy skupić na stanie poznawczym pacjenta w ostrej i przewlekłej fazie udaru.

Analiza czynników demograficznych, statusu socjalnego, wywiadu chorobowego i charakterystyki udaru może być pomocna w określeniu i włączeniu odpowiedniej terapii PSD. Wydaje się, że identyfikacja dodatkowych aspektów patogenezы PSD powinna być głównym celem przyszłych badań, ponieważ może prowadzić do bardziej specyficznych sposobów interwencji ukierunkowanych na poszczególne czynniki. Wyniki badań biochemicznych sugerują na przykład, że wpływ na procesy zapalne i neurotroficzne mógłby stanowić element leczenia i zapobiegania PSD (Mikami i wsp. 2014). Inne obszary przyszłych badań mogłyby objąć ustalenie mechanizmów niepełnosprawności i umieralności w przeciągu kilku lat od wystąpienia PSD. Dalsze badania rozpowszechnienia i dokładne określenie czynników ryzyka PSD mogą być pomocne zarówno w diagnostyce, jak i wdrożeniu odpowiedniego leczenia i rehabilitacji pacjentów po udarze mózgu.

## Piśmiennictwo

1. Altieri M, Maestrini I, Mercurio A, et al. Depression after minor stroke: prevalence and predictors. *Eur J Neurol* 2012; 19: 517-522.
2. Aström M, Adolfsson R, Asplund K. Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1993; 24: 976-982.
3. Ayerbe L, Ayis S, Crichton S, et al. The natural history of depression up to 15 years after stroke: the South London stroke register. *Stroke* 2013; 44: 1105-1110.
4. Ayerbe L, Ayis S, Rudd AG, et al. Natural history, predictors, and associations of depression 5 years after stroke: the South London Stroke Register. *Stroke* 2011; 42: 1907-1911.
5. Ayerbe L, Ayis S, Wolfe CD, Rudd AG. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2013; 202: 14-21.
6. Barbosa C, Sequeira Medeiros L, Duarte N, et al. Predictors of poststroke depression: a retrospective study in a rehabilitation unit. *Acta Med Port* 2011; 24 (suppl 2): S175-180.
7. Bleuler E. *Lehrbuch der Psychiatrie*. Verlag von Julius Springer, Berlin 1916.
8. Bolla-Wilson K, Robinson RG, Starkstein SE, et al. Lateralization of dementia of depression in stroke patients. *Am J Psychiatry* 1989; 146: 627-634.

9. Broomfield NM, Quinn TJ, Abdul-Rahim AH, et al. Depression and anxiety symptoms post-stroke/TIA: Prevalence and associations in cross-sectional data from a regional stroke registry. *BMC Neurol* 2014; 14: 198.
10. Chatterjee K, Fall S, Barer D, et al. Mood after stroke: a case control study of biochemical, neuro-imaging and socio-economic risk factors for major depression in stroke survivors. *BMC Neurol* 2010; 10: 125.
11. Damecour CL, Caplan D. The relationship of depression to symptomatology and lesion site in aphasic patients. *Cortex* 1991; 27: 385-401.
12. De Ryck A, Brouns R, Geurden M, et al. Risk factors for poststroke depression: identification of inconsistencies based on a systematic review. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2014; 27: 147-158.
13. Edjoc RK, Reid RD, Sharma M, et al. The prognostic effect of cigarette smoking on stroke severity, disability, length of stay in hospital, and mortality in a cohort with cerebrovascular disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22: e446-e454.
14. Fiedorowicz JG, He J, Merikangas KR. The association between mood and anxiety disorders with vascular diseases and risk factors in a nationally representative sample. *J Psychosom Res* 2011; 70: 145-154.
15. Flensburg-Madsen T, von Scholten MB, Flachs EM, et al. Tobacco smoking as a risk factor for depression. A 26-year population-based follow-up study. *J Psychiatr Res* 2011; 45: 143-149.
16. Glamcevski MT 2<sup>nd</sup>, Pierson J. Prevalence of and factors associated with poststroke depression: A Malaysian study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2005; 14: 157-161.
17. Hackett ML, Anderson CS. Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 2005; 36: 2296-2301.
18. Hackett ML, Pickles K. Part I: frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Stroke* 2014; 9: 1017-1025.
19. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke* 2005; 36: 1330-1340.
20. Herrmann M, Bartels C, Schumacher M, Wallesch CW. Poststroke depression. Is there a pathoanatomic correlate for depression in the postacute stage of stroke? *Stroke* 1995; 26: 850-856.
21. Hsieh LP, Kao HJ. Depressive symptoms following ischemic stroke. *Acta Neurol Taiwan* 2005; 14: 187-190.
22. Jaracz J, Jaracz K. Depresja po udarze mózgu. *Psychiatr Pol* 1995; 29: 263-272.
23. Johnson JL, Minarik PA, Nyström KV, et al. Poststroke depression incidence and risk factors: an integrative literature review. *J Neurosci Nurs* 2006; 38: 316-327.
24. Kim JM, Stewart R, Kang HJ, et al. A longitudinal study of BDNF promoter methylation and genotype with poststroke depression. *J Affect Disord* 2013; 149: 93-99.
25. Kim JM, Stewart R, Kang HJ, et al. Serotonergic genes and suicidal ideation 2 weeks and 1 year after stroke in Korea. *Am J Geriatr Psychiatry* 2014; 22: 980-988.
26. Kim JS, Choi S, Kwon SU, Seo YS. Inability to control anger or aggression after stroke. *Neurology* 2002; 58: 1106-1108.
27. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, et al. Age at stroke: Temporal trends in stroke incidence in a large, biracial population. *Neurology* 2012; 79: 1781-1787.
28. Kohen R, Cain KC, Mitchell PH, et al. Association of serotonin transporter gene polymorphisms with poststroke depression. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65: 1296-1302.
29. Kouwenhoven SE, Kirkevold M, Engedal K, Kim HS. Depression in acute stroke: prevalence, dominant symptoms and associated factors. A systematic literature review. *Disabil Rehabil* 2011; 33: 539-556.
30. Kutlubaev MA, Hackett ML. Part II: predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome: an updated systematic review of observational studies. *Int J Stroke* 2014; 9: 1026-1036.
31. Lawrence M. Young adults' experience of stroke: A qualitative review of the literature. *Br J Nursing* 2010; 19: 241-248.
32. Li J, Zhao YD, Zeng JW, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor levels in post-stroke depression. *J Affect Disord* 2014; 168: 373-379.
33. McCarthy MJ, Heidi J, Sucharew HJ, et al. Age, subjective stress, and depression after ischemic stroke. *J Behav Med* 2016; 39: 55-64.
34. Mikami K, Jorge RE, Moser DJ, et al. Prevention of post-stroke generalized anxiety disorder, using escitalopram or problem-solving therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2014; 26: 323-328.
35. Moran GM, Fletcher B, Feltham MG, et al. Fatigue, psychological and cognitive impairment following transient ischaemic attack and minor stroke: a systematic review. *Eur J Neurol* 2014; 21: 1258-1267.
36. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131: e29-e322.
37. Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR, et al. The impact of post-stroke depression on recovery in activities of daily living over two-year follow-up. *Arch Neurol* 1990; 47: 785-789.
38. Pendlebury ST, Wadling S, Silver LE, et al. Transient cognitive impairment in TIA and minor stroke. *Stroke* 2011; 42: 3116-3121.
39. Robinson RG, Spalletta G. Poststroke depression: a review. *Can J Psychiatry* 2010; 55: 341-349.
40. Robinson RG, Jorge RE. Post-stroke depression: a review. *Am J Psychiatry* 2016; 173: 221-231.
41. Robinson RG. *The Clinical Neuropsychiatry of Stroke*. 2<sup>nd</sup> ed. Cambridge University Press, New York 2006; 470.
42. Roth M. The natural history of mental disorder in old age. *J Ment Sci* 1955; 101: 281-301.
43. Saxena A, Suman A. Magnitude and determinants of depression in acute stroke patients admitted in a rural tertiary care hospital. *J Neurosci Rural Pract* 2015; 6: 202-207.
44. Shi Y, Xiang Y, Yang Y, et al. Depression after minor stroke: the association with disability and quality of life a 1-year follow-up study. *J Psychosom Res* 2015; 79: 143-147.
45. Sinyor D, Amato P, Kaloupek P, et al. Post-stroke depression: relationship to functional impairment, coping strategies, and rehabilitation outcome. *Stroke* 1986; 17: 112-117.
46. Spalletta G, Cravello L, Imperiale F, et al. Neuropsychiatric symptoms and interleukin-6 serum levels in acute stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2013; 25: 255-263.
47. Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of post-stroke mood disorders. *Brain* 1987; 110: 1045-1059.
48. Tenev VT, Robinson RG, Jorge RE. Is family history of depression a risk factor for poststroke depression? Meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17: 276-280.
49. Toole JF, Murros K, Veltkamp R. *Cerebrovascular Disorders*. Lipponcott Williams & Wilkins, Philadelphia 1999.
50. Wei C, Zhang F, Chen L, et al. Factors associated with post-stroke depression and fatigue: lesion location and coping styles. *J Neurol* 2016; 263: 269-276.
51. Weng WC, Huang WY, Chien YY, et al. The impact of smoking on the severity of acute ischemic stroke. *J Neurol Sci* 2011; 308: 94-97.
52. Wichowicz HM, Gąsecki D, Landowski J, et al. Clinical utility of chosen factors in predicting post-stroke depression: a one year follow-up. *Psychiatr Pol* 2015; 49: 683-696.