

**ANNALES
ACADEMIAE MEDICAE
GEDANENSIS
TOM XXXVIII
2008
SUPPLEMENT 5**

AKADEMIA MEDYCZNA W GDAŃSKU

Hubert Wichowicz

**WARTOŚĆ KLINICZNA BADANIA
REGIONALNEGO PRZEPŁYWU MÓZGOWEGO
KRWI OCENIANEGO METODĄ SPECT
W DEPRESJI PO UDARZE MÓZGU**

*Clinical evaluation of the regional cerebral blood flow
assessed with SPECT in poststroke depression*

Rozprawa habilitacyjna

Klinika Chorób Psychiczych i Zaburzeń Nerwicowych
Katedry Chorób Psychiczych,
Akademii Medycznej w Gdańsku
Kierownik Kliniki: prof. dr Jerzy Landowski

GDAŃSK 2008

Wydano za zgodą
Senackiej Komisji Wydawnictw Akademii Medycznej w Gdańsku

REDAKTOR NACZELNY
PRESIDENT OF THE EDITORIAL BOARD
prof. dr Marek Grzybiak

KOMITET REDAKCYJNY
EDITORIAL BOARD
Z-ca redaktora naczelnego – prof. dr Marek Latoszek
sekretarz redakcji – dr Włodzimierz Kuta,
prof. dr Andrzej Hellmann, prof. dr Józef Jordan, prof. AMG,
mgr Józefa de Laval, prof. dr Jerzy Łukasiak,
prof. dr Zbigniew Machaliński, prof. dr Stefan Raszeja

ADRES REDAKCJI
ADDRESS OF EDITORIAL OFFICE
Annales Academiae Medicæ Gedanensis
ul. Marii Skłodowskiej-Curie 3a,
80-210 Gdańsk, Poland
e-mail: Annales@amg.gda.pl

Artykuły opublikowane w Annales AMG
są zamieszczane w bazie EMBASE
Articles published In Annales AMG are covered
by the Excerpta Medica database (EMBASE)

PL ISSN 0303–4135

Akademia Medyczna w Gdańsku

SPIS TREŚCI

1. WPROWADZENIE.....	9
1.1. Depresja poudarowa: obraz kliniczny, rozpoznanie i rozpowszechnienie	10
1.1.1. Obraz kliniczny depresji poudarowej i jej znaczenie kliniczne.....	10
1.1.2. Kryteria diagnostyczne.....	11
1.1.3. Diagnostyka różnicowa depresji poudarowej.....	14
1.1.4. Rozpowszechnienie.....	15
1.2. Czynniki ryzyka wystąpienia depresji poudarowej.....	17
1.2.1. Ogólne dane z piśmiennictwa	17
1.2.2. Analiza wybranych czynników	18
1.3. Etiopatologia depresji poudarowej.....	20
1.3.1. Depresja poudarowa jako depresja organiczna	20
1.3.2. Heterogeniczność etiologiczna.....	20
1.4. Depresja poudarowa a zaburzenia funkcji ośrodkowego układu nerwowego	23
1.4.1. Badania neuroobrazowe	23
1.4.2. Badania neuroobrazowe w depresji w „pierwotnej” chorobie afektywnej – rola poszczególnych struktur.....	25
1.4.3. Badania neuroobrazowe w depresji poudarowej	29
1.4.4. Dotychczas przeprowadzone badania depresji poudarowych z zastosowaniem metody SPECT.....	31
2. CELE PRACY WRAZ Z UZASADNIENIEM PODJĘCIA BADANIA, HIPOTEZY BADAWCZE.....	33
2.1. Cele pracy	33
2.2. Hipotezy badawcze	33
3. BADANA GRUPA I METODY.....	35
3.1. Materiał, wstępne kryteria włączenia i wykluczenia.....	35
3.2. Metoda badania SPECT.....	35
3.3. Pozostałe dane kliniczne z okresu okołoudarowego	36
3.4. Prospektywne badanie psychiatryczne i sprawności funkcjonalnej	37
3.5. Analiza statystyczna.....	38
3.6. Wartość skali HADS w odniesieniu do chorych po udarze	39
3.7. Kryteria wyłączenia w czasie prowadzenia obserwacji	44
4. WYNIKI.....	45
4.1. Charakterystyka demograficzna badanej grupy, wybrane dane kliniczne z okresu okołoudarowego	45
4.2. Ogólna charakterystyka wyników SPECT.....	45
4.3. Wystąpienie depresji poudarowej a dane demograficzne i kliniczne.....	46
4.3.1. Dane demograficzne.....	46
4.3.2. Podział anatomiczny wg Oxfordshire Classification i głębokości udaru	48
4.3.3. Stan kliniczny w dniu udaru i wypisu	50
4.4. Lokalizacja anatomiczna udaru (strona i lokalizacja w płaszczyźnie strzałkowej) a wystąpienie depresji poudarowej	50
4.5. Regionalny mózgowy przepływ krwi a obecność depresji poudarowej.....	52
4.5.1. Dane dotyczące całej grupy.....	52
4.5.2. Uszkodzenia lewostronne.....	54
4.5.3. Uszkodzenia prawostronne	55
4.5.4. Uszkodzenia obustronne	56
4.5.5. Mózgowe przepływy krwi w całej badanej grupie: podsumowanie.....	57
4.5.6. Indeksy asymetrii: cała badana grupa	61

4.6. Regionalny mózgowy przepływ krwi, obraz kliniczny udaru a funkcjonowanie.....	63
4.7. Regionalny mózgowy przepływ krwi, a zaburzenia poznawcze	64
4.8. Sprawność funkcjonalna a depresja poudarowa.....	68
5. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA	70
5.1. Reprezentatywność przedstawionej grupy pacjentów.....	70
5.2. Zastosowanie HADS u chorych po udarze	72
5.3. Lokalizacja zmian w badaniach TK/MRI i SPECT a depresja poudarowa.....	73
5.4. Asymetria regionalnych przepływów mózgowych krwi	76
5.4.1. Asymetria ukrwienia mózgu a „pierwotna” choroba afektywna	76
5.4.2. Depresja poudarowa a asymetria przepływów mózgowych – rola poszczególnych struktur.....	78
5.5. Sprawność funkcjonalna a depresja poudarowa i asymetria przepływów	82
5.6. Zaburzenia intelektualne a depresja poudarowa i asymetria przepływów	83
5.7. Depresja poudarowa a pozostałe dane	84
5.8. Praktyczne i poznawcze znaczenie otrzymanych rezultatów	85
5.9. Ograniczenia metodologiczne pracy	87
6. WNIOSKI	89
7. STRESZCZENIE	90
8. SUMMARY	92
9. PIŚMIENNICTWO	94
10. ANEKS	110

Lista najczęściej używanych skrótów

- DPU / PSD – depresja poudarowa / *poststroke depression*
 TIA – przemijający napad niedokrwienności / *transient ischemic attack*
 ICD – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych / *International Classification of Diseases and Health Related Problems*
 DSM – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*
 TK – tomografia komputerowa / *computed tomography*
 MRI – rezonans magnetyczny / *magnetic resonance imaging*
 SPECT – emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego fotonu / *single photon emission computed tomography*
 rCBF – regionalny mózgowy przepływ krwi / *regional cerebral blood flow*
 PET – pozytonowa tomografia emisyjna / *positron emission tomography*
 RF – prawy płac czołowy / *right frontal lobe*
 LF – lewy płac czołowy / *left frontal lobe*
 RT – prawy płac skroniowy / *right temporal lobe*
 LT – lewy płac skroniowy / *left temporal lobe*
 RO – prawy płac potyliczny / *right occipital lobe*
 LO – lewy płac potyliczny / *left occipital lobe*
 RP – prawy płac ciemieniowy / *right parietal lobe*
 LP – lewy płac ciemieniowy / *left parietal lobe*
 RBG – prawe jądra podstawy / *right basal ganglia*
 LBG – lewe jądra podstawy / *left basal ganglia*
 RTh – prawe wzgórze / *right thalamus*
 LTh – lewe wzgórze / *left thalamus*
 R-Mean – prawostronny przypływ średni / *right mean rCBF*
 L-Mean – lewostronny przypływ średni / *left mean rCBF*
 PP – prawa półkula / *right hemisphere*
 LP – lewa półkula / *left hemisphere*
 OP – obie półkule / *both hemisphere*
 AI F – indeks asymetrii płatów czołowych / *asymmetry index – frontal lobes*
 AI T – indeks asymetrii płatów skroniowych / *asymmetry index – temporal lobes*
 AI O – indeks asymetrii płatów potylicznych / *asymmetry index – occipital lobes*
 AI P – indeks asymetrii płatów ciemieniowych / *asymmetry index – parietal lobes*
 AI BG – indeks asymetrii jąder podstawy / *asymmetry index – basal ganglia*
 AI ThA – indeks asymetrii wzgórza / *asymmetry index – thalamus*
 AI ALL – indeks asymetrii wartości średnich / *asymmetry index – mean rCBF*
 BAI F – wartość bezwzględna indeksu asymetrii płatów czołowych / *absolute value of asymmetry index – frontal lobes*
 BAI T – wartość bezwzględna indeksu asymetrii płatów skroniowych / *absolute value of asymmetry index – temporal lobes*
 BAI O – wartość bezwzględna indeksu asymetrii płatów potylicznych / *absolute value of asymmetry index – occipital lobes*
 BAI P – wartość bezwzględna indeksu asymetrii płatów ciemieniowych / *absolute value of asymmetry index – parietal lobes*
 BAI BG – wartość bezwzględna indeksu asymetrii jąder podstawy / *absolute value of asymmetry index – basal ganglia*

- BAI ThA – wartość bezwzględna indeksu asymetrii wzgórza / *absolute value of asymmetry index – thalamus*
- BAI ALL – wartość bezwzględna indeksu asymetrii wartości średnich/ *absolute value of asymmetry index – mean rCBF*
- TACI – zawał w obrębie całego przedniego unaczynienia / *Total Anterior Circulation Infarct*
- PACI – zawał w obrębie części przedniego unaczynienia / *Partial Anterior Circulation Infarct*
- LACI – zawał lakunarny w obrębie przedniego unaczynienia / *Lacunar Anterior Circulation Infarct*
- POCI – zawał w obrębie tylnego unaczynienia / *Posterior Circulation Infarct*
- NIHSS – skala *National Institutes of Health Stroke Scale*
- BI – wskaźnik Barthel / *Barthel Index of Activity of Daily Living*
- HADS – skala *Hospital Anxiety and Depression Scale*
- HDRS – skala depresji Hamiltona / *Hamilton Depression Rating Scale*
- MADRS – skala depresji Montgomery – Asberg / *Montgomery – Asberg Depression Rating Scale*
- HAS – skala lęku Hamiltona / *Hamilton Anxiety Scale*
- MMSE – krótka skala oceny stanu psychicznego / *Mini- Mental State Examination*
- LOCF – *Last Observation Carried Forward*
- SD – odchylenie standardowe / *standard deviation*

1. WPROWADZENIE

Udar mózgu jest najczęstszym skutkiem chorób naczyniowych mózgu. Został zdefiniowany przez Światową Organizację Zdrowia jako „zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym wystąpieniem ogniskowego (względnie uogólnionego) zaburzenia czynności mózgu, którego objawy utrzymują się dłużej niż 24 godz. (o ile wcześniej nie doprowadzą do śmierci lub interwencji chirurgicznej), a nie mający innej przyczyny niż naczyniowa” [244]. Ogniskowy deficyt neurologiczny trwający krócej niż 24 godz. określany jest jako przemijający napad niedokrwienny (*transient ischemic attack*, TIA). Często TIA stanowi objaw prodromalny udaru, poprzedzający go w 20% przypadków [185].

Będące przyczyną ok. 10% wszystkich zgonów, udary mózgu są – po chorobach serca i nowotworach – trzecią co do częstotliwości przyczyną umieralności oraz najważniejszą przyczyną inwalidztwa [185]. Szacuje się, iż udary mózgu stanowią powód połowy wszystkich hospitalizacji ze wskazań neurologicznych [172]. Zapadalność na udary mózgu w Polsce mieści się w granicach wartości średnich dla krajów europejskich, wynosi 170/100 tys. [55]. Jest to przede wszystkim choroba ludzi w podeszłym wieku, jedynie 1/4 udarów występuje przed 65 rokiem życia. Po 75 r.ż. zachorowalność zwiększa się 10-krotnie w porównaniu z osobami o 20 lat młodszymi [116].

Najczęstszym psychiatrycznym powikłaniem udaru jest depresja poudarowa (DPU). Szacuje się, iż zachoruje na nią ok. 1/3 pacjentów po udarze [90]. Jej wystąpienie koreluje dodatkowo z mniej skutecznym leczeniem poudarowych objawów neurologicznych, z głębszym ubytkiem procesów poznawczych, spadkiem codziennej aktywności oraz pogorszeniem jakości życia chorych. Skutkiem depresji jest opóźnienie procesu rehabilitacji poprzez upośledzenie procesów motywacyjnych i obniżenie napędu psychoruchowego. Późna śmiertelność poudarowa w grupie chorych z DPU jest 3–4-krotnie większa niż w grupie chorych bez zaburzeń nastroju [141].

Zagadnienie DPU doczekało się ogromnego, liczącego tysiące artykułów piśmiennictwa. Prawdziwy zakres rozpowszechnienia DPU nie jest jednak dokładnie oszacowany. Pacjent może nie zgłaszać objawów DPU z przyczyn psychologicznych (duma, mechanizmy obronne osobowości, takie jak wypieranie czy zaprzeczanie, lęk przed dyskryminacją) [43]. Czasami rzeczywiście może nie dostrzegać u siebie symptomów depresji. Pojawiło się nawet określenie „anozognozji depresji” u chorych po udarze mózgu [30]. Kolejne przyczyny niedoszacowania to: błędny pogląd, iż objawy depresji są normalnymi objawami choroby (względnie podeszłego wieku większości pacjentów poudarowych), czasami nietypowy przebieg schorzenia, względnie zogniskowanie uwagi personelu medycznego na stanie somatycznym – zazwyczaj ciężkim – z pomijaniem aspektów psychiatrycznych.

Znalezienie czynników związanych z wystąpieniem DPU i wyodrębnienie spośród pacjentów po przebytych udarach grupy o podwyższonym ryzyku z pewnością pozwoliłoby na wcześniejsze – czyli bardziej skuteczne – włączenie leczenia. Według Hackett i Andersona najważniejsze z nich to: stopień niesprawności fizycznej, ciężkość samego udaru, obecność współistniejących zaburzeń poznawczych oraz czynniki społeczne, takie jak osamotnienie, brak wsparcia społecznego [88].

Badania czynników ryzyka DPU są także stymulowane aspektem naukowo-badawczym. DPU została opisana przez E.M. Whyte i B.H. Mulsant jako „unikalne okno wglądu w patofizjologię depresji” [235]. Przypadki te stanowią „naturalny eksperyment” umożliwiający bardziej dogłębne zrozumienie patofizjologii depresji.

Spośród badanych czynników ryzyka szczególna rola przypada teorii wiążącej wystąpienie depresji poudarowej z uszkodzeniem półkuli lewej, zwłaszcza okolic czołowych. Hipoteza ta doczekała się najbogatszego piśmiennictwa. Jakkolwiek była często krytykowana, stanowi ona pierwszą teorię sugerującą możliwość przewidywania wystąpienia poudarowych zaburzeń nastroju.

Wprowadzenie badań neurofunkcjonalnych, takich jak pozytonowa tomografia emisyjna i emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego fotonu rozszerzyło wachlarz środków diagnostycznych w czasie udaru. Emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego fotonu jest z tych dwóch badaniem bardziej dostępnym i tańszym, jakkolwiek jego precyzja i możliwości techniczne są nieco mniejsze niż pozytonowej tomografii emisyjnej. Jego cena jest niższa niż badania tomokomputerowego czy metodą rezonansu magnetycznego. Stąd powstała idea oceny ewentualnych związków między zmianami w tym badaniu a wystąpieniem DPU.

1.1. Depresja poudarowa: obraz kliniczny, rozpoznanie i rozpowszechnienie

1.1.1. Obraz kliniczny depresji poudarowej i jej znaczenie kliniczne

Depresja potencjalnie może zdarzyć się w każdej fazie po udarze: ostrej (do 1 miesiąca), średnioterminowej (1-6 miesięcy) i długoterminowej (powyżej 6 miesięcy) [90]. Niektórzy pacjenci już bezpośrednio po udarze przejawiają objawy depresyjne; może to jednak sugerować ich ostry charakter reaktywny, nie mający nic wspólnego z pełnym epizodem depresji. Większość doniesień traktuje depresję jako zaburzenie drugiej, lub - nieco rzadziej - trzeciej z tych faz. Szczyt zachorowań przypada na okres 3-6 miesięcy po udarze, aby mniej więcej po roku spaść do ok. połowy poziomu z pierwszego półrocza, a po okresie ok. 1 roku - 2 lat powrócić do poziomu wyjściowego. Zestawienie Whyte i Mulsant, sumujące 14 prac, następująco szacuje chorobowość: do 2 tyg. po udarze – 6-27%, w 3 kolejnych dwumiesięcznych okresach w pierwszym półroczu wzrastająco – od 9% do 31-37%, 6-12 miesięcy – 5-16%, do 2 lat – 7-16% i powyżej 2 lat – 19-21% (ostatni wynik bazował zaledwie na 2 pracach) [235].

DPU najczęściej ma symptomatykę zbliżoną do depresji w przebiegu „pierwotnych” zaburzeń afektywnych. Sporadycznie sugerowane są drobne różnice w obrazie klinicznym depresji w przebiegu udaru i choroby afektywnej. DPU cechowałoby:

- częstsze zaburzenia zasypiania,
- głębsze obniżenie nastroju,
- bardziej obniżona zdolność do pracy,
- znaczniejsze zawężenie zainteresowań,
- wyraźniejsze spowolnienie psychoruchowe,
- częstsze skargi somatyczne, większy ubytek wagi [159].

Zagadnienie specyficzności obrazu klinicznego DPU zazwyczaj jest jednak w ogóle pomijane.

Skutkiem DPU jest zazwyczaj upośledzenie procesów motywacyjnych i obniżenie napędu psychoruchowego. Depresja poudarowa uważana jest za przyczynę powolniejszego powrotu do zdrowia oraz pogorszenia funkcjonowania chorych i pogorszenia

jakości ich życia poniżej poziomu wynikającego z dysfunkcji neurologicznych [153, 154, 158, 167, 204, 225]. Chorobę tę uznaje się również za przyczynę podwyższonej śmiertelności u pacjentów po udarze. Uwidacznia się to nie tylko w bezpośrednim okresie po incydencie mózgowym, lecz także wiele lat później. Przez długi czas brakowało przekonujących dowodów na tę ważną klinicznie korelację. Wcześniejszym pracom [14, 69, 99, 120, 141, 148] zarzucano nieścisłości metodologiczne, wynikające bądź z niewielkiej ilości przebadanych osób, bądź z braku użycia ścisłych kryteriów depresji, względnie nieuwzględnienie innych czynników podwyższających śmiertelność. Lukę tę wypełniła praca Williamsa i wsp. [241]. Wykorzystując bazę danych liczącą ponad 51 tys. osób wykazali oni, iż – po uwzględnieniu innych czynników ryzyka zgonu – sama obecność rozpoznania depresji w 30 dniu po udarze podwyższa śmiertelność o 13%. Ponadto wystąpienie innych zaburzeń psychicznych (w kolejności od najczęściej występujących: nadużycie środków psychoaktywnych, zaburzenia lękowe, schizofrenia, zaburzenia osobowości oraz inne zaburzenia nastroju) podwyższa ryzyko zgonu w zbliżonym odsetku. Z kolei oparte na populacji Helsinek doniesienia z programu SAM sugerują, iż ryzyko śmierci w okresie 15 miesięcy po udarze jest podwyższone zarówno przy DPU jak i przy występowaniu zaburzeń funkcji poznawczych [162].

Wystąpienie depresji poudarowej powinno być zawsze rozważone u pacjentów:

- którzy nie współpracują w procesie rehabilitacji,
- nie czynią spodziewanych postępów w powrocie do zdrowia,
- ponownie tracą odzyskane umiejętności.

Rozpoznanie i właściwe leczenie depresji u tych chorych nie tylko niweluje zaburzenia psychiczne, ale prowadzi także do poprawy stanu neurologicznego [82, 153, 154, 158, 167, 204, 225, 241].

1.1.2. Kryteria diagnostyczne

Pacjent z udarem wymaga takiego samego podejścia diagnostycznego jak każdy inny. W rozpoznaniu DPU powinno się stosować albo kryteria DSM albo ICD, zastosowane w przedstawionej pracy [139]. W odniesieniu do pacjentów ze schorzeniami somatycznymi rozpowszechnioną metodą diagnostyki zaburzeń nastroju jest używanie skal depresji. W wielokrotnie cytowanej metaanalizie Hackett i wsp., w tabeli zestawiającej uzyskane odsetki DPU w badaniach opartych na populacji szpitalnej (*hospital-based*) na 22 ocen aż 14 wykonano za pomocą skal. Co więcej, aż w 9 przypadkach są to skale samooceny (najczęściej Skala Depresji Becka, *Beck Depression Inventory*, BDI), które zostały potraktowane jako metoda zdiagnozowania DPU. Najbardziej zdumiewa zastosowanie w jednej z prac jako kryteriów diagnostycznych DPU Geriatrycznej Skali Depresji (*Geriatric Depression Scale*, GDS), będącej typową skalą przesiewową [90].

Takie podejście zdecydowanie jest błędem. Skale depresji zostały wprowadzono albo celem badań przesiewowych czyli skriningu (np. *Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS), albo celem pełniejszej oceny o charakterze ilościowym u chorego ze zdiagnozowaną depresją (np. skala depresji Hamiltona, *Hamilton Depression Rating Scale*, HDRS). W przypadku skali depresji Montgomery - Asberg (*Montgomery - Asberg Depression Rating Scale*, MADRS) twórcy stwierdzili wprost, iż skonstruowali ją celem „jedynie” precyzyjniejszej oceny zmian stanu psychicznego w trakcie kuracji lekami [140].

Autorzy wielu prac nie tylko nieprawidłowo posługują się skalami, dodatkowo przyjmują rozbieżne punkty odcięcia (*cut off*). Stały punkt odcięcia przyjmuje się tylko w dwóch skalach: Montgomery - Asberg (≥ 7 pkt.) i w Skali Samooceny Depresji Zunga (≥ 50 pkt.). W przypadku skali Becka zakres punktów odcięcia dla rozpoznania depresji waha się od 10 do 17, w skali Hamiltona od 8 do 18, a w Geriatrycznej Skali Depresji od 5 do 15 [90].

Zgodnie z kryteriami ICD czy DSM depresje poudarowe można podzielić według głębokości zaburzenia na: lekkie, umiarkowane i ciężkie. Zamieszanie wprowadza wyróżnianie innych podtypów DPU, zwłaszcza podział na „większe” i „mniejsze”. Według obecnych kryteriów (ICD-10, DSM-III-R i DSM-IV) pojęcie depresji „mniejszej” występuje tylko w DSM-IV, we wszystkich trzech występuje nieco zbliżone pojęcie dystymii. Zdarza się, iż bazując pierwotnie np. na DSM, autorzy stwarzają własne kryteria.

Najlepiej może to zilustrować prospektywne badanie fińskie, dotyczące współistnienia afazji i zaburzeń poznawczych w DPU [110, 111]. Posługując się kryteriami DSM-III-R, wyróżniono depresje „większe” i „mniejsze”. Aby uzyskać kryteria depresji „mniejszej”, nieobecne w DSM-III-R, zastosowano kryteria dystymii (*sic!*). Usunięto z nich potrzebę dwuletniego okresu trwania schorzenia i nazwano je *minor depression criteria*. W tym przypadku mamy do czynienia z niezmiernie subiektywnym potraktowaniem kryteriów diagnostycznych.

Podawane odsetki depresji „mniejszych” wahają się w szerokich granicach. Omówione powyżej badanie fińskie podaje: 44% depresji „mniejszych” i 9% „większych” w 3 miesiące po udarze, 26% „mniejszych” i 16% „większych” po roku. Badania Morrisa i wsp. szacują ilość „mniejszych” depresji na ok. 20% (18-22%), a „większych” na 15%. Czyni to „mniejsze” postaci depresji najbardziej rozpowszechnioną formą poudarowych zaburzeń nastroju i generalnie jakichkolwiek zaburzeń psychicznych po udarze. Zdaniem Morrisa i wsp. postaci depresji „mniejsze” i „większe” to odrębne schorzenia, z których postać „mniejsza” jest reakcją przystosowawczą na niesprawność wynikającą z udaru [142, 143]. Nie jest to pogląd zupełnie nowy, już wcześniej sugerowali go Robinson, Bolduc i Price [173]. Z kolei badania związane z *Perth Community Stroke Study* podają dokładnie odwrotne proporcje, tzn. ok. 15% (11-19%) z „większą” depresją oraz 8% (5-11%) z postacią „mniejszą” [41].

Jak powinniśmy rozpoznawać i szacować potencjalne objawy depresyjne u chorych poudarowych? Nawet w przypadku „właściwego” zastosowania kryteriów DSM lub ICD powstaje problem: jak potraktować te objawy psychopatologiczne, które potencjalnie mogą wynikać z udaru? Cohen-Cole i Stoudemire podają, iż możliwe są aż 4 podejścia (*approaches*) w procesie diagnozowania zaburzeń nastroju u pacjenta z chorobą somatyczną [51]:

1. podejście włączające (*inclusive approach*), w którym oceniając obecność depresji sumujemy wszystkie objawy, nie analizując czy wynikają one ze schorzenia somatycznego, czy z obecności depresji [171],
2. podejście etiologiczne (*etiologic approach*), w którym dany symptom jest uznawany za objaw depresji tylko wtedy, jeżeli diagnosta uzna, iż dany objaw etiologicznie nie jest rezultatem choroby somatycznej [169],
3. podejście substytucyjne (*substitutive approach*), w którym objawy psychologiczne są wliczane do diagnozy depresji tylko w sytuacji, gdy przekształcają się w wegetatywne [68],

4. podejście wyłączające (*exclusive approach*), w którym z kryteriów diagnostycznych zaburzeń nastroju wyłączane są te objawy psychopatologiczne, o których dane badawcze mówią, iż są one typowe przede wszystkim dla schorzenia somatycznego, zarówno u pacjentów z depresją jak i bez niej [38].

Nawiązując do pkt. 3, pojęciem „objawów wegetatywnych” autorzy obejmują takie objawy jak: różne formy lęku, złe samopoczucie ranne, utratę wagi, trudności w zasypianiu, utrata energii, ranne budzenie się i utratę łaknienia. Natomiast „objawy psychologiczne” to: poczucie winy, myśli samobójcze.

Możliwość rozmaitych podejść prowadzi do często zupełnie przeciwnego zaszeregowania niektórych objawów. Dla przykładu Gainotti i wsp., badając skonstruowaną przez siebie *Poststroke Depression Rating Scale* (PS-DRS), porównali dwie grupy chorych z depresją: bez udaru i z DPU. Uznali, iż następujące objawy: reakcja katastroficzna, wzmożone reakcje emocjonalne i dobowe wahania nastroju charakteryzują jedynie pacjentów z DPU [84]. Zastosowanie podejścia włączającego prowadzi do uznania tej triady objawów za objawy wręcz patognomoniczne dla DPU. Jednak wcześniejsze prace [177, 209, 210] wykazywały, iż reakcja katastroficzna, wzmożone reakcje emocjonalne oraz apatia to objawy typowe dla wszystkich pacjentów po udarze - zarówno z DPU, jak i bez zaburzeń afektywnych. W takiej sytuacji, w myśl podejścia wyłączającego, dwa pierwsze objawy – tj. reakcja katastroficzna i nadmierne reakcje emocjonalne – powinny zostać uznane za objawy zupełnie niezwiązane z DPU i w czasie badania wykluczone z potencjalnych objawów depresji. Także podejście etiologiczne kazałoby je w takiej sytuacji pomijać. W sumie u pacjentów, u których objawy te mają charakter wiodący, może to prowadzić do postawienia kompletnie przeciwnych rozpoznań – obecności DPU wg podejścia włączającego, natomiast braku zaburzeń nastroju w myśl podejścia etiologicznego i wyłączającego.

W latach 90. XX wieku zaledwie w dwóch pracach uwzględniono zagadnienie podejścia do objawów [70, 157]. Obie stwierdzały, iż w przypadku chorych po przebytym udarze nie dochodzi do zjawiska podwyższenia wyników oceny depresji uwarunkowanego niespecyficznymi objawami somatycznymi (*overdiagnose*). Innymi słowy, prace te już wtedy sugerowały podejście włączające.

W następnej dekadzie ukazały się kolejne artykuły, m.in. porównujące poszczególne podejścia bazujące na czwartej edycji DSM. Robinson przeprowadził szacunkową analizę 27 pacjentów z DPU. Oceniając w jakim stopniu kryteria wyłączające zmieniły diagnozę zasugerował, iż jego zdaniem nie zachodzi potrzeba jakiegokolwiek modyfikacji DSM-IV dla chorych po udarze, gdyż różnice w diagnozach były niewielkie, najczęściej rzędu kilkunastu procent [172]. Z kolei Spalletta i wsp. przeprowadzili analizę reprezentatywnej grupy 200 chorych po udarze. Uwzględniała ona zarówno objawy psychologiczne, wegetatywne, jak i oszacowane za pomocą kwestionariusza MMSE zaburzenia poznawcze. Najbardziej miarodajne okazało się podejście włączające wszystkie te 3 grupy objawów [208]. Jednak należy stwierdzić, iż otrzymane przez nich rozpowszechnienie depresji (25% epizodów dużych depresji i 31% mniejszych) było bardzo wysokie.

Do zbliżonych wniosków doszli de Coster i wsp. [59]. Stosowali jednak nieco inną metodologię. Poszukiwali odpowiedzi na pytanie: które z objawów depresji najczęściej występują w DPU. Stwierdzili, iż – obok zaburzeń nastroju, wykazujących oczywiście największą zdolność dyskryminacji – objawy potocznie przyjmowane jako „somatyczne” i często bagatelizowane, takie jak: utrata łaknienia, zahamowanie psychoruchowe czy zmęczenie, wykazują dość dużą czułość w rozpoznaniu DPU. Ich współczynniki korelacji z całością wyniku skali Hamiltona były wysokie, wynosiły odpowiednio: 0,41,

0,36 i 0,32. Umieściło to objawy te na wysokich miejscach (odpowiednio: 2, 4, i 6) w hierarchii objawów najbardziej typowych dla DPU. Zatem nigdy nie powinny zostać uznane za objawy „wykluczające” czy też - jak to autorzy określili – jako „objawy dodatkowe” (*attributional*). Nie należy ich w związku z tym pomijać. Praca ta, oparta na grupie 206 pacjentów, stosująca w gruncie rzeczy podejście włączające (choć autorzy dosłownie nie użyli tego określenia) oszacowała rozpowszechnienie DPU na 32%, czyli na niższe niż poprzednie. W doniesieniu tym zwraca uwagę ścisła metodologia, z fazą skriningu, w czasie której analogicznie do niniejszej pracy zastosowano m.in. HADS, oraz z fazą pełnej oceny wg DSM-IV (SCID-I-R) i dopiero finalnie ze skalowaniem.

Przedstawione prace zalecają zatem podejście włączające z uwzględnieniem wszystkich stwierdzonych w badaniu objawów w diagnozie DPU. Świadczy to także o braku zjawiska *overdiagnose* w grupie chorych po udarze. Jednak nie wszyscy są zgodni co do konieczności zastosowania podejścia włączającego. Schramke i wsp. sugerują, iż w procesie rozpoznania depresji powinny być usuwane objawy świadczące o niespecyficznym dystresie. Użyte przez nich skale (*Center for Epidemiologic Studies Depression Scale*, *Beck Anxiety Inventory*, oraz Skala Depresji Hamiltona) wykazywały wysoką czułość w połączeniu z niską specyficznością oraz dużą wzajemną dodatnią korelacją wyników. Ich zdaniem wyniki skalowania często bardziej świadczą o poziomie dysforii i dystresu, niż o depresji. Takie ujęcie bliższe jest podejściu substytucyjnemu niż etiologicznemu czy wyłączającemu [193].

1.1.3. Diagnostyka różnicowa depresji poudarowej

Podczas rozpoznania DPU może dojść nie tylko do zjawiska niedoszacowania jej rozpowszechnienia, lecz także do potraktowania pewnych zaburzeń poudarowych fałszywie jako oznak pełnoobjawowego zespołu depresyjnego. Zdaniem Ghika-Schmida i Bogousslavsky’ego [85] zdarzają się następujące „pseudo-depresyjne manifestacje” udaru:

1. Zaburzenia lękowe, występujące u znacznego odsetka chorych po udarze (wg rozmaitych autorów rozpowszechnienie wynosi 3,5-24% pacjentów) i stanowiące drugie pod względem rozpowszechnienia psychiatryczne powikłanie udaru [17, 40, 46, 47].

2. Apatia (abulia), której główne objawy to: stopień afektu, krótkie i dawane z opóźnieniem odpowiedzi na zadawane pytania, hipofonia, ograniczenia zachowań ruchowych, utkwiony nieruchomo wzrok, skłonność do persewacji oraz brak świadomości choroby. Zaburzenie to związane jest z uszkodzeniem szlaków czołowo-podkorowych [73].

3. Tzw. utrata psychicznej samoaktywacji, w której w odróżnieniu od apatii (abulii) pacjenci relatywnie dobrze funkcjonują przy stymulacji przez inne osoby. Najczęściej związana jest ona z uszkodzeniem gałki bladej, skorupy lub obustronnym uszkodzeniem wzgórza [33].

4. Patologiczny śmiech i płacz, w którym wybuchy emocjonalnie niezwiązane są z „wewnętrznym” nastrojem chorego; prawdopodobnie wiąże się to z uszkodzeniem serotoninerгіcznych dróg w pniu mózgu (lub ich projekcji), najczęściej sugerowane są uszkodzenia okolicy mostu. Zaburzenie to korzystnie odpowiada na leczenie środkami z grupy wychwyty zwrotnego serotoniny lub trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi [11, 85, 115].

5. Opisana przez Babińskiego w 1914 i Goldsteina w 1939 reakcja katastroficzna przebiegająca z krótko trwającymi nagłymi napadami płaczu, odmowy, względnie irytacji w odpowiedzi na czynniki stresujące względnie na konfrontację z postawionym zadaniem. Początkowe dane mówiły o nawet o 10-20% rozpowszechnieniu reakcji katastroficznej [81]. W szwajcarskim badaniu kohortowym 326 chorych poudarowych, stwierdzono, iż zaburzenie to występuje u 3,6%, jest zatem znacznie rzadsze. Znamienne statystycznie występowało u osób z afazją i uszkodzeniem lewopółkulowym. W badaniach MRI stwierdzono u tych pacjentów zmiany w zakresie wyspy, okolicy wieczek oraz płacie skroniowym [44]. Warto odnotować, iż zmiany występują w jednym z tych regionów, w których u osób z zespołem stresu pourazowego po prowokacji lękiem odnotowano zaburzenia przepływu krwi w badaniu PET [72].

Sembi i wsp. zasugerowali w 1998 r., iż u chorych po udarze także częściej występuje zespół stresu pourazowego (w 10% przypadków przy porównaniu do 1-2% rozpowszechnienia w ogólnej populacji) [195]. Jest to jednak izolowane doniesienie.

Pozostałe jednostki „imitujące” depresje to: reakcja żałoby, organiczne zaburzenia osobowości, organiczna labilność afektywna. Należy jednak podkreślić, iż każde z powyższych zaburzeń potencjalnie może też współwystępować z DPU.

1.1.4. Rozpowszechnienie

W metaanalizie Robinsona z 2003 r. odsetek rozpoznania DPU w analizowanych pracach określono na 16-47%, zaś w jednej z prac podano nawet 72% [172]. W późniejszym o 3 lata zestawieniu Hackett i wsp. oceniono, iż po udarze mózgu w różnym okresie po jego przebyciu na zaburzenia nastroju zapada ok. 1/3 pacjentów [90].

Należy się zastanowić, jaką informację niosą w sobie te dane. W porównaniu z chorobowością depresji w USA, skąd pochodzi gros prac, wynoszącą 10% w przeciągu 1 roku [112], odsetek depresji u chorych po udarze wydaje się wysoki. Jednak pacjenci ci to z zasady ludzie starsi, cierpiący także na inne schorzenia, osamotnieni bądź po trudnych wydarzeniach życiowych. Już wcześniej zatem występuje u nich wiele czynników depresjogennych [22]. Warto nadmienić, iż izolacja społeczna sama w sobie jest czynnikiem znacznie podwyższającym śmiertelność po udarze mózgu, nie tylko z powodu DPU, ale także z powodu innych potencjalnych mechanizmów zgonu (np. przewlekły stres, niezazywanie leków itp.) [32].

Niektórzy badacze sugerują nawet, iż mówienie o udarze jako o przyczynie zwiększonej zachorowalności na depresję jest nieuzasadnione. Przede wszystkim dotyczy to badaczy australijskich związanych z *Perth Community Stroke Study*. Argumentują oni, iż po pierwsze: w grupie chorych z udarem spotykamy częstsze rozpowszechnienie nadciśnienia, cukrzycy czy nowotworów, co samo w sobie jest już czynnikiem ryzyka zaburzeń nastroju. Po drugie: ważne jest ich zdaniem samo inwalidyzujące wydarzenie, a nie udar. Powołują się przy tym na pracę Biliga i wsp., którzy donoszą, iż w 10 dni po złamaniu kości udowej i przyjęciu do szpitala depresję występują w 28% przypadków [29]. Po trzecie: sugerują oni, iż duża część DPU to w gruncie rzeczy zaburzenia lękowe, powołując się przy tym na własne piśmiennictwo [39, 40]. Trudno jednak zgodzić się z tym poglądem, będącym izolowanym głosem w dyskusji o DPU.

Istniejące rozbieżności w oszacowaniu rozpowszechnienia DPU próbuje się tłumaczyć brakiem metodologicznej zgodności pomiędzy różnymi pracami. Niezgodności te

nabiorą jeszcze większego znaczenia w badaniach czynników ryzyka rozwoju DPU. Najważniejsze potencjalne rozbieżności dotyczące zebranego materiału to [wg: 88, 155, nieco rozszerzone]:

1. istnienie prac przekrojowych (*cross-sectional*) i prospektywnych (*longitudinal*), te ostatnie mają rozmaite czasy katamnezy,
2. różne kategorie źródeł badanych pacjentów: badania populacyjne (*population based studies*, inaczej określane jako *community sampling methods*), prezentujące najpełniejszy materiał chorych uwzględniający osoby nie hospitalizowane, lub badania oparte na danych szpitalnych (*hospital-based studies*) bądź na danych z ośrodków rehabilitacji (*rehabilitation-based*),
3. uwzględnienie pacjentów z afazją jedynie w niektórych pracach,
4. w niektórych doniesieniach włączenie przypadków krwotoków,
5. włączenie przez niektórych badaczy przemijających napadów niedokrwiennych (*Transient Ischemic Attacks*, TIA),
6. odrzucanie pacjentów ze znacznym stopniem niepełnosprawności,
7. uwzględnienie bądź nieuwzględnienie pacjentów ze znacznym stopniem otępienia,
8. część prac rozpatruje tylko pierwszorazowe udary, inne dopuszczają ocenę po kolejnych.

Należy zatrzymać się na chwilę przy punkcie drugim, aby unaocznić mechanizm, w jaki wstępny wybór materiału wpływa na wyniki. Doniesienia oparte na danych z ośrodków rehabilitacji [np. 8] będą preferowały pacjentów, którzy zostali ocenieni jako korzystnie rokujący. Najczęściej pojawiające się prace oparte na danych szpitalnych (*hospital-based*), uwzględniają, jak sama nazwa wskazuje, pacjentów zgodnie z zasadami przyjęć w danym ośrodku, poza tym często prezentują osoby młodsze wiekowo. Z kolei prace populacyjne [np. 40, 145] mogą zawierać przypadki o skrajnie łagodnym przebiegu i/lub zupełnie pozbawione jakichkolwiek deficytów zdrowotnych po udarze. Ilustracją może być doniesienie norweskich autorów, oparte właśnie na danych populacyjnych, podające średni wynik w skali MMSE zaledwie 28 pkt. Wydaje się to wynikiem sztucznie zaniżającym deficyty intelektualne, nawet biorąc pod uwagę założony wstępnie przez nich wybór jedynie młodszych chorych [145].

Panuje pogląd, iż najwyższe rozpowszechnienie depresji występuje w badaniach *rehabilitation-based*, najniższe w *population based*. Niektóre metaanalizy go potwierdzają [235], inne mu przeczą [90].

Najważniejszym ograniczeniem metodologicznym większości badań epidemiologicznych DPU jest brak grupy kontrolnej. We wszystkich pracach posiadających taką grupę, z wyjątkiem jednej [13], wykazano większe rozpowszechnienie depresji u pacjentów po udarze w porównaniu do grupy kontrolnej. W pracach tych grupę kontrolną stanowiły: populacja sąsiedniego szpitala [62], bliżej nieokreślona grupa [94] czy też wykorzystywana do obserwacji prospektywnej cała wybrana populacja [109]. W kolejnych 2 pracach porównano pacjentów po udarze z osobami po pierwszym zawałe mięśnia serca. Nie stwierdzono różnicy w występowaniu depresji w czasie rocznego okresu obserwacji [3, 42]. Należy to uznać za kolejny dowód na wyższe rozpowszechnienie depresji u chorych po udarze, gdyż zawał serca również należy do schorzeń, w przebiegu którego rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych jest wysokie [75, 192]. Z prac opartych na danych populacyjnych, czyli uwzględniających przypadki niehospitalizowane, zaledwie jedna oceniła występowanie DPU z użyciem grupy kontrolnej [98]. Wykazała ona, iż rozpowszechnienie depresji u chorych po udarze jest dwukrotnie wyższe niż w grupie

kontrolnej. Słabością metodologiczną tej pracy jest posłużenie się jedynie skalą samooceny Becka i skalą *Present State Examination*.

1.2. Czynniki ryzyka wystąpienia depresji poudarowej

1.2.1. Ogólne dane z piśmiennictwa

Najczęściej wymieniane w polskiej literaturze czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia po udarze zaburzeń afektywnych zostały przedstawione w tab. 1.

Tabela 1. Najczęstsze czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia depresji po udarze [36, 104]
Table 1. The most prominent risk factors for PSD

Związane z udarem (swoiste) <i>Stroke related</i>	Niezwiązane z udarem (nieswoiste) <i>Stroke unrelated</i>
• uszkodzenie przednich okolic mózgu, zwłaszcza lewostronne • udary lewopółkulowe • zawał w zakresie unaczynienia tętnicy środkowej • uszkodzenie okolicy jąder podstawy • współistniejąca afazja • zanikowe zmiany podkorowe poprzedzające udar	• przedchorobowe zaburzenia osobowości • dodatni wywiad psychiatryczny, zwłaszcza dotyczący zaburzeń nastroju • płeć żeńska • wyjściowa niska aktywność społeczna • psychologiczne czynniki reaktywne występujące już w okresie przed udarem • samotność lub inne rodzaje niekorzystnej sytuacji rodzinnej

Dane w podanej tabeli zostały wielokrotnie zakwestionowane. W przypadku oceny czynników ryzyka rozbieżność wyników jest znacznie większa niż przy oszacowaniu rozpowszechnienia depresji. Podsumowanie prac dotyczących czynników ryzyka DPU dokonane w 2005 r. przez Hackett i Andersona wskazuje, iż podwyższone ryzyko depresji zależne jest tylko i wyłącznie od następujących zmiennych:

- stopnia niesprawności fizycznej,
- ciężkości samego udaru,
- obecności zaburzeń poznawczych.

Po uwzględnieniu tych trzech zmiennych dodatkowo pewne znaczenie prognostyczne miały jeszcze czynniki społeczne po udarze (np. osamotnienie, nieobecność wsparcia społecznego) [88].

Autorzy traktują otrzymane wyniki ze znaczną rezerwą, zgłaszając szereg zastrzeżeń metodologicznych do zanalizowanych i zsumowanych prac:

- już w czasie kwalifikacji odrzucano wstępnie zbyt dużą ilość zmiennych,
- w czasie późniejszej analizy statystycznej dyskryminowano pewne dane, np. nie włączając do analizy wieloczynnikowej tych czynników ryzyka, które przy analizie jednoczynnikowej nie miały znaczenia statystycznego.

Jednocześnie Hackett i Anderson doliczają się aż 87 potencjalnych czynników prognostycznych. Trudno byłoby wymagać, aby każda praca uwzględniała je wszystkie. Podsumowując metaanalizę uznali, iż czynniki ryzyka wystąpienia DPU w dalszym ciągu nie są do końca rozpoznane i warto są dalszych badań [88].

1.2.2. Analiza wybranych czynników

Najczęściej dyskutowanym czynnikiem ryzyka wystąpienia depresji jest lokalizacja miejsca udaru; będzie on omawiany w rozdziale dotyczącym badań neuroobrazowych.

Uważa się, iż DPU występuje częściej u kobiet, co potwierdza wiele badań w tym m.in. programy badawcze: DESTRO i *Sunnybrook Stroke Study* [12, 97, 155]. Kolejnym czynnikiem skorelowanym z DPU jest stopień niepełnosprawności fizycznej [39, 88, 145, 148, 155]. Dość często za czynnik ryzyka przyjmuje się przebyte wcześniej epizody depresji i obciążenie dziedziczne zaburzeniami nastroju. Donosi o tym program badawczy DESTRO [155], autorzy norwescy [145], dodatkowo ci ostatni jako czynnik ryzyka podają współistnienie alkoholizmu. *Perth Community Stroke Study* także potwierdza obecność częstszych incydentów DPU u alkoholików, dotyczy to jednak tylko mężczyzn, dodatkowymi czynnikami ryzyka są: stopień niepełnosprawności oraz czynniki rzadko spotykane w innych badaniach, takie jak przebywanie w domu opieki i bycie rozwiedzionym [39]. Badanie autorów portugalskich, jedno z nielicznych mających grupę kontrolną, udowadnia, iż wcześniejsze przebycie zaburzeń nastroju jest czynnikiem związanym z początkiem DPU w ostrym okresie po udarze (do 4 dni) [42]. Należy nadmienić, iż samo wcześniejsze przebycie epizodu depresji uchodzi za czynnik zwiększający ryzyko zachorowania na udar mózgu [201].

Zupełnie niejasnym czynnikiem prognostycznym pozostaje wiek chorych. Część doniesień sugeruje, iż ryzyko wystąpienia depresji poudarowej wykazuje dodatnią korelację z wiekiem chorych. Berg i wsp. udowadniają to w grupie pacjentów nieco młodszych wiekowo [26], kolejne 2 prace w grupie pacjentów starszych [98, 110]. Niektóre prace nie potwierdzają tego [34, 204], a nawet sugerują wprost przeciwną korelację, w tym oparte na dużym materiale doniesienie Williamsa i wsp. [180, 241]. Jak sugeruje badanie Naessa i wsp. depresja u osób młodszych może przebiegać łagodniej. Jednak jest to doniesienie typu populacyjnego, które – jak wspomniano – może zawierać przypadki łagodniejsze [145].

Coraz częściej przyczynę DPU dostrzega się w nieefektywnych mechanizmach radzenia i braku wsparcia społecznego [235]. Tutaj trzeba znowu zacytować metaanalizę Hackett i Andersona [88], gdzie czynniki społeczne stanowiły czwartą i ostatnią zmienną mogącą mieć znaczenie kliniczne. Czynnikiem ważkim społecznie jest też utrata pracy. Być może jednak jest ona po prostu skorelowana z gorszym stanem neurologicznym [145, 148].

Badania Abena i wsp. [1] z użyciem inwentarza osobowości *Neo-Five Factor Inventory* wykazały, iż w rozwoju DPU w okresie 1 roku od wystąpienia udaru, z cech osobowości jedynie neurotyzm posiada znaczenie prognostyczne. Neurotyzm zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia DPU aż 4,6 raza a jego wpływ silniej wyrażony jest u mężczyzn. W badanej przez nich grupie dodatkowym niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko DPU był stopień niepełnosprawności, natomiast nie miały znaczenia czynniki takie jak: płeć, strona udaru, stopień niepełnosprawności intelektualnej. Poważnym ograniczeniem metodologii tego badania jest ocenianie osobowości dopiero po wystąpieniu incydentu mózgowego.

Z kolei badanie Carota i wsp. [43], oparte na względnie dużej liczbie 273 chorych z pierwszorazowym, niepowikłanym udarem niedokrwiennym w rozwoju DPU nadaje znaczenie prognostyczne objawom niejako wyizolowanym z całości obrazu klinicznego depresji, które pojawiałyby się w okresie paru dni bezpośrednio po udarze. Autorzy

określili je jako „zachowanie depresyjne” (*depressive behavior*), częściowo czerpiąc opisy z omówionej pracy Ghika-Schmida i Bogousslavsky’ego [85]. Przejawami depresyjnego zachowania były: płaczliwość (przejawiała ją 19,8% badanych), która mogła mieć charakter: emocjonalny, reakcji katastroficznej czy też płaczu przymusowego, przesadny smutek (50,5%) i apatia (47,6%). Dane te były szacowane przez pielęgniarki przy zastosowaniu przygotowanego dla nich formularza oceny (*Emotion Behavior Index Form*), po zakończeniu ich 12-godzinnego dyżuru. Ze wspomnianych 3 objawów znaczenie prognostyczne dla rozwoju DPU w okresie 1 roku od daty udaru miała jedynie płaczliwość, zaś spośród innych zebranych danych: wiek poniżej mediany (68 r.ż.) i większy stopień niesprawności. Natomiast pozbawione znaczenia były pozostałe przejawy zachowania depresyjnego oraz m.in. miejsce lokalizacji udaru.

Największa rozbieżność wyników w zakresie diagnozy DPU, jej rozpowszechnienia i ewentualnych korelacji obserwowana jest w sytuacji występowania zaburzeń funkcji poznawczych i językowych. Są to też jedyne sytuacje, gdzie *expressis verbis* sugeruje się nawet możliwości pomyłki diagnostycznej jako przyczyny niejednorodności rezultatów.

Chorzy z zaburzeniami afatycznymi stanowią dość dużą grupę osób z uszkodzeniem lewopółkulowym, stąd ich duże znaczenie dla badań weryfikujących hipotezę o wiodącej roli miejsca udaru w DPU. Badanie włoskiego programu DESTRO [155], podobnie jak metaanaliza Hackett i Andersona [88], nie potwierdziło wpływu obecności afazji na wystąpienie DPU. Jednak niektóre badania sugerują duży odsetek chorych z afazją wśród chorych z DPU [83]. Z kolei dysfazja, będąca także z zasady przejawem uszkodzenia lewopółkulowego, prowadzić może do społecznej izolacji oraz utraty kontaktów - i na tej drodze zwiększać ryzyko DPU [222].

Podobnie wygląda problem pacjentów z zaburzeniami funkcji poznawczych. Także tutaj rezultaty są sprzeczne. Analogicznie do afazji, program DESTRO i tutaj nie potwierdził wpływu zaburzeń poznawczych na wystąpienie depresji [155]. Doniesienie fińskie mówi o nieznacznym wpływie zaburzeń intelektualnych na wystąpienie depresji po udarze [25]. Inne badanie fińskie, celowane na grupę chorych z zaburzeniami poznawczymi i słownymi, wykazało, iż zaburzonymi funkcjami najsilniej korelującymi z DPU są: pamięć, funkcje pozawerbalne, uwaga i napęd psychoruchowy; rozpowszechnienie depresji było większe zarówno u chorych z afazją jak i z dysfazją. Dodatkowymi czynnikami ryzyka były jeszcze: stopień niesprawności fizycznej oraz zależności od otoczenia [110, 111]. Doniesienia holenderskie sugerują, iż we wczesnych okresach po udarze depresje mogą mieć charakter reaktywny, między innymi w stosunku do zaburzeń funkcji poznawczych. Nie dotyczyłoby to wszystkich funkcji, jedynie: percepcji wzrokowej, pamięci i zaburzeń werbalnych [149]. Pomimo niespójności w zakresie wyodrębnienia podgrup zaburzonych funkcji intelektualnych powiązanych z DPU, właśnie zaburzenia funkcji poznawczych (jako całość) stanowią w metaanalizie Hackett i Andersona jeden z 4 czynników, którego znaczenie udało się udowodnić [88]. Czasami postuluje się pewną niezależność procesów prowadzących do depresji i otępienia [109], a czasami uważa się je za procesy wspólne, co nakazywałoby traktować leczenie przeciwdepresyjne zarazem jako „przeciwdementyjne” [174].

Chorzy z zaburzeniami funkcji językowych są tą grupą, gdzie wstępne badanie skalami oddaje największe usługi z powodu trudności z postawieniem diagnozy. Tutaj najbardziej pomocne mogą być najprostsze skale samooceny. Turner-Stokes uważa, iż ok. 75% pacjentów po udarze ma kłopoty z wypełnieniem nawet i tych skal, jednak połowa z nich może te trudności przezwyciężyć przy odpowiednim wsparciu [222]. Aben i wsp.

proponują HADS i BDI [3]. Z kolei badacze irlandzcy uważają, iż skuteczna jest skala GDS, wypełniana z pomocą terapeuty - logopedy [52].

1.3. Etiopatologia depresji poudarowej

1.3.1. Depresja poudarowa jako depresja organiczna

Większość pacjentów z DPU powinna być kwalifikowana wg ICD-10 jako „organiczne zaburzenia nastroju (afektywne). F.06.3”. Udar mózgu i procesy doń prowadzące stanowią z pewnością „pierwotną chorobę mózgu”, która – jak wymagają wytyczne ICD-10 – może być w sposób bezpośredni przyczynowo powiązana z początkiem zaburzeń psychicznych. Jedynie u pacjentów z wieloletnim wywiadem w zakresie zaburzeń afektywnych można ewentualnie rozpoznać kolejną fazę „pierwotnych” zaburzeń afektywnych.

Zgodna z ICD-10 kwalifikacja chorych jako cierpiących na zaburzenia organiczne nie oddaje jednak złożoności pojęcia „depresji po udarze mózgu”. Przebiecie incydentu mózgowego wiąże się z szeregiem zmian również o charakterze psychogennym, z których najważniejszymi są: pogorszenie funkcjonowania fizycznego i intelektualnego, potrzeba wsparcia oraz świadomość przebycia poważnego schorzenia. Dlatego tylko w niewielu przypadkach można mówić o czysto „organicznym” uwarunkowaniu DPU.

1.3.2. Heterogeniczność etiologiczna

Jakie mechanizmy prowadzą do rozwoju depresji u chorych po udarze? Odpowiedzi nie ułatwia mnogość potencjalnych czynników ryzyka i brak zgodności uzyskiwanych w tym zakresie danych. Poglądy dotyczące etiopatogenezy DPU są spolaryzowane, a w rezultacie część publikacji lansuje pierwotny biologiczny mechanizm depresji, podczas gdy inne, zazwyczaj podnoszące rolę takich czynników jak stopień niesprawności, wspierają psychologiczny mechanizm rozwoju DPU.

Jednym z argumentów najsilniej wspierających koncepcję biologiczną jest – sugerowane przez Fujikawę i wsp. – istnienie epizodów depresji będących przejawem tzw. „niemych” udarów mózgu, czyli będących jedynym przejawem udaru u osób nieświadomych przebycia incydentu mózgowego. W swoim badaniu wykluczyli oni pacjentów nie tylko z wcześniej klinicznie stwierdzonym udarem, lecz także z jakimkolwiek neurologicznym objawem uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. Badanie MRI ujawniło u osób z rozpoznaną depresją przedstarczą o początku w okresie przedstarczym obecność ognisk „niemych” udarów w 51,4% epizodów. Jest ona znamienne statystycznie częstsza niż wśród osób z początkiem depresji we wcześniejszym okresie życia. W przypadku osób z depresją starczą odsetki „niemych” udarów wyniosły odpowiednio: 65,9% w przypadkach początku przypadającego na wiek przedstarczy i aż 93,7% dla depresji o początku zachorowania w wieku starczym [77]. Kolejne badanie porównało grupę osób z depresją w przebiegu „niemego” udaru *versus* grupa z depresją bez udaru. Grupa bez udaru posiadała większe obciążenie rodzinne, natomiast z udarem była bardziej obciążona nadciśnieniem, wielkość ogniska udaru korelowała dodatnio z punktacją uzyskaną w Skali Zunga [78]. 3-letnia obserwacja kliniczna wykazała, iż grupa z „nie-

mymi” udarami częściej zapadała powtórnie na depresję, częściej też rozwijała objawy delirium i typowe zaburzenia neurologiczne [246]. Kolejne doniesienie mówiło o możliwości wywoływania epizodów maniakalnych przez „nieme” udary. Oceniając przy pomocy MRI 20 pacjentów z późnymi epizodami maniakalnymi wykazano, iż 13 z nich miało ognisko udaru „niemego”. W porównaniu: ogniska „niemego” udaru miało zaledwie 5 z 20 pacjentów, u których pierwszy epizod maniakalny wystąpił przed 50 r.ż., różnica miała znaczenie znamienne statystycznie. Podobnie znamienne statystycznie było większe pole niedokrwienia przy porównaniu pacjentów z epizodem maniakalnym do 20 osób z udarami „niemymi” połączonymi z depresją o późnym początku [79].

W przypadku pacjenta pozbawionego nie tylko wiedzy o przebiegu udaru, ale nawet jakichkolwiek zaburzeń neurologicznych trudno mówić o czynniku psychologicznym w rozwoju zaburzeń nastroju. Sytuacja nieco zbliżona do osób z „niemymi” udarami występuje u pacjentów z anozognozą udaru. W tym przypadku też część pacjentów zapada na DPU. Jednak chorzy ci nieco różnią się od osób z „niemymi” udarami, gdyż brak w nich jedynie samoświadomości istoty swojego ciężkiego stanu neurologicznego.

Kolejne dwie tabele przedstawiają dowody „za” i „przeciw” biologicznemu modelowi rozwoju DPU i zestawiają modele z ewentualnymi czynnikami ryzyka.

Tabela 2. Przesłanki wspierające i negujące biologiczny mechanizm rozwoju DPU (za Whyte E. M., Mulsant B. H.[235], rozszerzone i nieco zmodyfikowane)

Table 2. Arguments for and against the biological etiology of PSD [modified from Whyte E. M., Mulsant B. H.]

Argumenty wspierające / Arguments pros	Argumenty przeciw / Arguments contra
Wyższa częstość występowania depresji w porównaniu z chorobami, które inwalidyzują stopniu zbliżonym	Brak pełnej zgodności badań
Czasowy odstęp pomiędzy udarem a wystąpieniem depresji (szczególnie przy uszkodzeniu lewego bieguna czołowego mózgu)	Podobny odstęp czasowy przy reakcji żałoby czy przy reakcjach psychologicznych na stres
Specyficzne miejsca uszkodzenia (lewy biegun czołowy, jądra podstawy, udary blisko bieguna czołowego) korelują z wystąpieniem DPU	Rezultaty nie są zgodne, również nie są potwierdzone przez większość metaanaliz
Zaburzenia w „pierwotnej” chorobie afektywnej w badaniach neuroobrazowych nieco zbliżone do DPU (rola płatów czołowych, i struktur głębokich, być może asymetria przepływów)	Rezultaty nie są zgodne, także nie są potwierdzone przez większość metaanaliz
Odpowiedź na leczenie biologiczne, te same zasady leczenia co w „pierwotnej” chorobie afektywnej	Odpowiedź na psychoterapię poznawczo-behawioralną
Depresja występuje u chorych z anozognozą i zawałami „niemymi”	Korelacja ze stopniem niepełnosprawności, brakiem wsparcia społecznego
Korelacja z ciężkością udaru	
Niespecyficzny obraz kliniczny depresji	

W tabeli 3 zwraca uwagę zastosowanie niektórych czynników ryzyka (obecność depresji w wywiadzie, istnienie odstępu czasowego pomiędzy udarem a rozwojem DPU) w argumentacji zarówno za koncepcją biologiczną jak i psychospołeczną. Przykładowo korelacja wystąpienia DPU ze stopniem nasilenia udaru może wspierać zarówno teorię psychologiczną (powoduje większy stopień niesprawności) jak i biologiczną (większy niedobór neurotransmiterów).

Tabela 3. Hipotetyczne mechanizm łączące czynniki ryzyka i DPU (za Whyte E. M., Mulsant B. H.[235])

Table 3. Hypothesized mechanisms associating risk factors with PSD [Whyte E. M., Mulsant B. H]

Model / Model	Hipotetyczny mechanizm rozwoju DPU / Hypothesized mechanism for the PSD onset	Czynniki ryzyka / Risk factors
Biologiczny	Zaburzenia funkcjonowania obwodów neuronalnych wzgl. zaburzenia neuroprzekątnikowe związane z regulacją nastroju	Specyficzne miejsca uszkodzenia - lewy biegun czołowy - jądra podstawy - okolice bieguna czołowego Odstęp czasowy po udarze
	Czynnik dziedziczny	Obciążenie depresją w anamnezie względnie w rodzinie
Psychospołeczny	Wyjściowo niesprawne mechanizmy radzenia sobie ze stresem (tzw. <i>coping mechanism</i>) w wywiadzie	Depresja w anamnezie Przedchorobowa osobowość neurotyczna
	Utrata wykształconej sprawności radzenia sobie ze stresem	Niesprawność fizyczna Zaburzenia poznawcze lub afazja Poważne wydarzenia życiowe spowodowane przez udar Brak wsparcia społecznego Odstęp czasowy po udarze

1.4. Depresja poudarowa a zaburzenia funkcji ośrodkowego układu nerwowego

1.4.1. Badania neuroobrazowe

W zakresie neuroobrazowania strukturalnego najważniejszymi metodami badań są: tomografia komputerowa (TK) i obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging* – MRI). W zakresie neuroobrazowania funkcjonalnego najważniejsze metody to: pozytonowa tomografia emisyjna (*positron emission tomography* – PET) i emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego fotonu (*single photon emission computed tomography* – SPECT), funkcjonalne MRI (fMRI) umożliwiające uzyskanie dynamicznych obrazów funkcji mózgu oraz ocena miejscowego przepływu mózgowego po podaniu ^{133}Xe .

Tomografia komputerowa wytwarza obrazy, wykorzystując „tradycyjne” zasady pochłaniania promieni rentgenowskich. Rejestruje się osłabienie promieni rentgenowskich po przejściu przez tkanki. Zależy ono od tych samych właściwości tkanki co w klasycznym badaniu rentgenowskim (grubość, gęstość fizyczna czy liczba masowa tworzących ją pierwiastków). Badanie przy pomocy rezonansu magnetycznego polega na pierwotnym wzbudzaniu impulsem fal radiowych jąder wodoru w badanym materiale klinicznym, a następnie pomiarze zaniku magnetyzacji tak wzbudzonej emisji. Oba badania ukazują jedynie strukturalne anomalie badanego regionu, nie ukazując odchyień o charakterze czynnościowym.

Istotą metod neuroobrazowania funkcjonalnego jest wprowadzenie do organizmu znacznika radioaktywnego i pomiar jego działania *in vivo*. Znacznik może być podany dożylnie bądź wziewnie. W przypadku PET izotopy emitują pozytony, w przypadku SPECT fotony. Po pomiarze promieniowania możliwa jest rekonstrukcja przestrzenna obrazów, określająca funkcjonowanie, zarówno jakościowo jak i ilościowo. Aktualnie uzyskiwana rozdzielczość w badaniu PET to 3-5 mm, a w badaniu SPECT 7-10 mm. Nie należy jednak zapominać, że rozdzielczość stanowi tylko kwestię techniczną i z postępem techniki będzie się zwiększać. Za pomocą badania PET można ocenić tempo regionalnego metabolizmu mózgowego (*regional cerebral metabolic rate* – rCMR) oraz regionalny mózgowy przepływ krwi (*regional cerebral blood flow* – rCBF), za pomocą badania SPECT tylko ten ostatni wskaźnik. Często wyodrębnienia się tzw. regiony zainteresowania. Są to na przykład poszczególne płaty, jądra podstawy, wzgórza, czasami pod tym pojęciem rozumie się jeszcze mniejsze struktury. Wartość rCBF zazwyczaj odnoszona jest do przepływu mózdkowego. Ze względu na odrębne źródło ukrwienia wykazuje on największą stabilność w szeregu stanów patologicznych [214].

Badanie PET pozwala na uzyskanie serii pomiarów rCBF, podczas gdy SPECT pozwala tylko na pomiar pojedynczy. Istnieją znaczniki, które umożliwiają precyzyjny pomiar aktywności poszczególnych metabolitów bądź receptorów. Badanie PET wykorzystuje radioizotopy o krótkim czasie rozpadu i wymaga towarzyszącego cyklotronu. Koszt tego badania znacznie ogranicza jego dostępność.

Porównując użyteczność badań PET i SPECT należy stwierdzić, iż pomimo wielu ograniczeń (mniejsza rozdzielczość, niemożliwość wykonania serii badań, brak możliwości określenia metabolizmu mózgowego) SPECT jest tańszy i szerzej dostępny [63].

Badanie metodą SPECT zostanie omówione nieco dokładniej, gdyż stanowi ono przewodni temat prezentowanej pracy. Jego istotą fizyczną jest rejestracja kwantów

promieniowania gamma, które są emitowane przez izotopy promieniotwórcze o średnio długim okresie połowicznego rozpadu. Radiofarmaceutyki, wykazujące powinowactwo do odpowiednich struktur czy receptorów podane są wcześniej drogą dożylną (rzadziej wziewną). Rejestracja odbywa się za pomocą urządzenia zwanego gammakamerą rotującą, która posiada zdolność obrotu wokół badanego narządu [118].

Najstarszą metodą badania funkcjonalnego mózgu była rejestracja promieniowania gamma po podaniu wziewnym ^{133}Xe . Metoda ta wykazywała szereg wad, z których najważniejsze to: szybka eliminacja ^{133}Xe , niska energia emitowanego promieniowania gamma, co skutkowało złym uwidocznieniem struktur głębokich, oraz konieczność aktywnej współpracy chorego, co z kolei uniemożliwiało badanie chorych nieprzytomnych lub słabo współpracujących. Nie bez znaczenia były także wysokie koszty badania oraz wymóg zachowania wysokich standardów ochrony radiologicznej.

W praktyce lepiej sprawdziły się środki podawane dożylnie. Specyfiki te muszą wykazywać się następującymi właściwościami: zdolnością przechodzenia przez barierę krew-mózg (a to wynika z ich małych rozmiarów cząsteczkowych, lipofilności i obojętnego ładunku elektrycznego), dystrybucją proporcjonalną do przepływu krwi, utrzymywaniem się w badanym narządzie przez okres wystarczający do przeprowadzenia pomiaru, szybkim wypłukaniem się z tkanek i narządów, które potencjalnie tworzyłyby tło zacierniające badany narząd (z krwi, skóry, tkanki gruczołowej itp.) oraz – w przypadku mózgu – wysokim współczynnikiem absorpcji przez substancję szarą w stosunku do białej, celem uzyskania lepszej dokładności obrazu.

Początkowo wprowadzono aminy znakowane przez ^{123}I , jednak metoda ta okazała się kosztowna. Dodatkowo ich wychwyt nie był w wystarczającym stopniu proporcjonalny do przepływu krwi. Obecnie najczęściej używane są radiofarmaceutyki znakowane za pomocą $^{99\text{m}}\text{Tc}$: Tc-99m-HMPAO (kompleks technetu-99m z heksametylopropyleno-amino-oksymem) i Tc-99m-ECD (dimer etyleno-cysteinowy). Pierwsze z nich charakteryzują się nieco mniejszym stopniem wchłaniania przez mózg i nieco gorszym współczynnikiem absorpcji przez substancję szarą do absorpcji przez substancję białą, zaś ich zaletą jest dłuższy okres eliminacji, przez co posiadają potencjalnie dłuższy czas umożliwiający badanie [48].

Głównym wskazaniem do badania przepływu mózgowego krwi metodą SPECT są zaburzenia, które nie mogą być w pełni wyjaśnione klinicznie przez obrazowanie strukturalne. Badanie SPECT wykazuje zmiany w sytuacjach, kiedy badania neuroobrazowe jedynie uwidaczniają niespecyficzne zmiany, jak na przykład atrofię neurocytów. Funkcjonalne odchylenia pracy wielu narządów – w tym mózgu – często wyprzedzają odchylenia anatomiczne, przez co SPECT uchodzi za metodę bardziej czułą. Jednak w interpretacji wyników należy być ostrożnym. Uszkodzenia mózgu, zarówno naczyniopochodne, jak i związane z urazem czy guzem, mogą wpływać na miejsca odległe od pierwotnego uszkodzenia na drodze zmniejszonej impulsacji. Prowadzi to do obniżenia metabolizmu, a w dalszej konsekwencji do obniżenia rCBF, także i w miejscach, które pierwotnie nie były uszkodzone procesem chorobowym. Zjawisko to nosi nazwę deafferentacji lub diaschizy [48, 170].

Najczęściej sugerowanymi wskazaniem do badania przepływu mózgowego krwi metodą SPECT są:

- ostre i przewlekłe zaburzenia naczyniopochodne,
- lokalizacja ognisk padaczkorodnych przed zabiegami neurochirurgicznymi,

- stany po urazie głowy,
- niektóre zaburzenia psychiczne (depresja, zespół stresu pourazowego, schizofrenia),
- wczesna diagnostyka i rozpoznanie różnicujące otępień,
- zapalenia mózgu (w tym HIV), zapalenia naczyń mózgowych,
- diagnostyka potwierdzająca śmierć mózgu [242].

Jednym z najważniejszych wskazań, w którym literatura już w latach dziewięćdziesiątych XX w. przekroczyła 100 publikacji [183], jest różnicowanie postaci otępień. Bywają sytuacje, gdy badanie metodą SPECT przesądza nawet o wyborze metod leczenia. Przykładem takiej sytuacji jest planowanie leczenia trombolitycznego u chorych w trakcie udarów. Metoda ta – aby była skuteczna – powinna być przeprowadzona w pierwszych godzinach udaru. W tym przypadku duża czułość badania umożliwia postawienie diagnozy już w tym okresie, kiedy zmiany w neuroobrazowaniu strukturalnym są mało widoczne [9].

Różne wzorce zaburzeń perfuzji mogą być przyporządkowane odpowiednim typom chorób psychicznych i neurologicznych. Za Catafau wyróżnia się 3 typy zaburzeń (w praktyce hipoperfuzji): typ tylny czyli skroniowo-ciemieniowy (przyczyny to m.in.: otępienia typu Alzheimer'a i z ciałkami Lewy'ego, choroba Parkinsona), przedni czyli czołowy lub czołowo-skroniowy (m.in. w chorobie Picka, przewlekłym alkoholizmie, sugeruje się iż w niektórych schorzeniach psychiatrycznych jak schizofrenia i depresja) i zmiany wieloogniskowe, tzw. *patchy patterns* (m.in. w chorobie Creutzfeldta-Jakoba, otępieniu wielozatorowym) [48]. Podział na zaledwie trzy schematy zaburzeń uwidacznia małą specyficzność tego badania. W pewnych sytuacjach (np. odróżnienie choroby Alzheimer'a od depresji) może być badaniem swoistym, by w innych (np. diagnostyka otępień w przebiegu choroby Parkinsona i otępień z ciałkami Lewy'ego) okazać się mało specyficznym i w związku z tym nieprzydatnym klinicznie.

1.4.2. Badania neuroobrazowe w depresji w „pierwotnej” chorobie afektywnej – rola poszczególnych struktur

Wyniki badań metodami TK i MRI

W badaniach za pomocą TK i we wczesnych badaniach metodą MRI nie wykazano żadnych różnic pomiędzy chorymi z depresją a grupą kontrolną [198]. W późniejszych pracach wykazano makroskopowe zmiany obszarach mózgu związanych z układem limbiczno-kortykalno-prążkowioowo-wzgórzowym. Pod względem anatomicznym obejmują one takie struktury jak: korę przedczołową, ciało migdałowate, hipokamp, ciało prążkowane i część przyśrodkowo-grzbietową wzgórza. Soares i Mann uznali, iż uszkodzenia tych obwodów w rozmaitych punktach mogą przyczynić się do rozwoju zaburzeń nastroju. Ma to ich zdaniem miejsce zarówno we „wtórnych” zaburzeniach depresyjnych czyli wynikających z uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (np. udar czy guz), jak i w „pierwotnej” chorobie afektywnej. Uszkodzenie, względnie zaburzenie funkcjonowania tych okolic, stwarza biologiczne podłoże rozwoju depresji, do którego dochodzi po dołączeniu się czynników reaktywnych [206].

Zasugerowana przez Soaresa i Manna i w pewnym zakresie potwierdzona metodą MRI lokalizacja zmian znalazła częściowe potwierdzenie również w wynikach badań funkcjonalnych, omówionych w następnym podpunkcie. Z pełnym rozmysłem zostało

użyte słowo „częściowo”, gdyż zbieżność ta zachodzi przede wszystkim dla okolic czołowych. Dane dotyczące pozostałych struktur nie będą już tak zgodne. Sugerowane zmiany w ww. obwodach korelują także z badaniami histopatologicznymi, ponieważ w badaniach post mortem stwierdzano takie zmiany jak: zmniejszenie liczby komórek podkolanowej okolicy kory przedczołowej (związanej z polem Brodmanna 24), atrofia neurocytów w korze przedczołowej: (część grzbietowo-boczna i nadoczodołowo-frontalna) oraz zwiększenie ilości komórek w podwzgórzu i jądrach grzbietowych wzgórza [165, 166]. Należy jednak stwierdzić, iż zmiany te obecne są tylko w zaburzeniach afektywnych dwubiegunowych oraz (ujmując wg kryteriów Winokura) „czystych” depresjach, a nie ma ich u chorych ze spectrum choroby afektywnej.

Zupełnie niejasna jest rola zmian w MRI stwierdzanych przez niektórych autorów w mózdku [60, 196]. Podobnie nie udało się wyjaśnić przyczyny wzmożonej intensywności obrazów T2-zależnych, będących częstą zmianą u chorych z postacią dwubiegunową [212].

Postać dwubiegunowa stanowi tę postać zaburzeń nastroju, która doczekała się dotąd w badaniu MRI najbardziej jednoznacznych wyników. Hajek i wsp. podsumowali je w zestawieniu 30 prac, obejmujących również krewnych i chorych z wczesnymi etapami schorzenia. Oprócz wspomnianej wzmożonej intensywności T2, za potencjalne neuroanatomiczne czynniki ryzyka choroby afektywnej dwubiegunowej w badaniu MRI uznali anomalie objętościowe dolnej części kory przedczołowej, prążkowie, istoty białej oraz prawdopodobnie również hipokampa i ciała migdałowatego. Większość omawianych zmian znajduje się w obrębie układu limbiczno-wzgórzowo-korowego, sugerowanego przez Soaresa i Manna [91].

Jednocześnie zmiany stwierdzane za pomocą MRI w depresjach najczęściej występują przy późnym początku choroby [50, 206], kiedy często dochodzi do procesów neurodegeneracyjnych, przykładowo związanych ze zmianami naczyniopochodnymi. Może to wskazywać na zupełną niespecyficzność tych zmian. Podsumowując: wyniki badań MRI nie potwierdziły do tej pory w pełni jednoznacznie istnienia anatomicznych korelatów zaburzeń nastroju.

Wyniki badań neurofunkcjonalnych

W starszych badaniach neurofunkcjonalnych sugerowano globalne zmniejszenie aktywności całego mózgu w czasie depresji. Jednak wyniki były niespójne, bądź wysunięto wobec nich zastrzeżenia metodologiczne. Baxter i wsp. opisywali globalną hipoaktywność mózgu w całej okolicy nadnamiotowej u chorych z postacią dwubiegunową, wskaźniki metabolizmu poprawiały się w trakcie wyrównywania nastroju lub przejścia w fazę maniacką [21]. Poprawy dotyczącej globalnego metabolizmu mózgu nie odnotowywali Martinot i wsp.; ponadto – oprócz globalnego obniżenia metabolizmu – praca ta donosiła o znaczącej asymetrii w zakresie metabolizmu okolic przedczołowych. Jedynie asymetria tych okolic wyrównywała się w trakcie leczenia [129]. W ostatnim okresie brak pełnego ustąpienia zaburzeń SPECT w trakcie remisji depresji raportował też Jaracz [103]. Do wad kolejnych prac dotyczących ogólnych zaburzeń przepływu bądź metabolizmu należały: badanie depresji wyłącznie u osób w podeszłym wieku [223] i dobranie grup kontrolnych młodszych wiekowo [108, 133]. Doniesienie Japończyków mówiło o niższym globalnym przepływie w całym mózgowiu u tych samych pacjentów w czasie depresji przy porównaniu z okresem remisji [152]. Pozostałe prace, dotyczące zarówno chorych jedno- i dwubiegunowych, nie donosiły o zmianach dotyczących glo-

balnego przepływu [226]. Niejednorodność rezultatów badawczych oraz związek globalnych deficytów przepływu mózgowego krwi i zaburzeń metabolizmu z wiekiem badanych osób mogą przemawiać za uznaniem tego zjawiska jedynie za przejaw zaburzeń naczyniopochodnych [206].

Prace badające asymetrię przepływów całych półkul podają równie niespójne wyniki. Niektóre badania mówiły o spadku przepływu/metabolizmu ograniczonym do lewej półkuli [108, 131], niektóre o spadku ograniczonym do przeciwnej półkuli [119], a w niektórych w ogóle zanegowano asymetrię przepływów [37]. Jak widać rozbieżność wyników jest zupełna.

Bardziej zgodne są wyniki badań przeprowadzonych z zastosowaniem technik medycyny nuklearnej, dotyczące wyszczególnionych płatów: czołowych, skroniowych, ciemieniowych, okolic podkorowych i mózdzku.

Rezultaty dotyczące ukrwienia płatów czołowych są jak do tej pory najbardziej zgodne. W zdecydowanej większości z około 50 prac opisano zaburzenia ukrwienia lub metabolizmu tych płatów [przegląd: 226]. Tylko w nielicznych artykułach nie potwierdzono spadku ukrwienia bądź metabolizmu płatów czołowych [125, 231] lub donoszono o różnorodności wyników [144] czy nawet o zwiększonym przepływie mózgowym [4]. Ostatnia z tych prac, co prawda dotycząca aż 44 osób, bazowała jednak na osobach w trakcie kuracji antydepresyjnej.

W wielu pracach bada się wyszczególnione okolice płata czołowego. Funkcjonalnie płat czołowy może być podzielony na: okolicę przedczołową, mającą największe znaczenie w zaburzeniach psychicznych, oraz pola przedruchowe i ruchowe. W okolicy przedczołowej, łączącej się z odpowiednimi ośrodkami w jądrach podstawy i wzgórzu, można wyróżnić:

1. część grzbietowo-boczną (związaną funkcjonalnie z planowaniem)
2. część oczodołowo-frontalną a w niej:
 - przyśrodkową – łączoną zachowaniem norm społecznych
 - boczną – związaną z nastrojem
3. przednią część zakrętu obręczy (pośredniczącą w procesach motywacji) [137, 218].

Najlepiej udokumentowane badaniami SPECT i PET są zaburzenia w obrębie części grzbietowo-bocznej i/lub w obrębie odpowiednich obwodów neuronalnych związanych z tą częścią kory prefrontalnej [23, 31, 132, 133]. W ostatnim okresie zainteresowano się rolą przedniej części zakrętu obręczy, gdyż posiada ona wiele włókien projektujących do okolic subkortykalnych i limbicznych. McDonald i wsp. wiązali podatność genetyczną na chorobę afektywną dwubiegunową z uszkodzeniem właśnie tej okolicy [135]. Należy dodać, iż zaburzenia tych okolic wiązane są nie tylko z występowaniem depresji, ale także i schizofrenii [20, 27]. Natomiast wyniki dotyczące części oczodołowo-frontalnej są niezgodne [226].

W artykułach dotyczących przepływów lub metabolizmu płatów czołowych (niekiedy również skroniowych) podkreśla się rolę asymetrii funkcjonalnej, z mniejszym przepływem lewostronnym. Temu zagadnieniu poświęcono wiele publikacji [10, 31, 114, 147, 219, 247].

Pewien brak spójności wykazują natomiast badania dotyczące płatów skroniowych i ciemieniowych. Doniesienie Maesa i wsp., oparte na względnie reprezentatywnym materiale wyselekcjonowanej grupy 43 chorych wyłącznie z chorobą afektywną dwubiegunową i 10- osobowej grupie kontrolnej, przeczy obecności jakichkolwiek zmian w badaniu SPECT w tych okolicach [125]. Z kolei badanie Mayberga z 1994 z użyciem metody

SPECT, oceniające 13 pacjentów (także z chorobą jednobiegunową, w czasie depresji lekoopornej), donosi o spadku przepływu krwi obustronnie w korze: czołowej, przedniej części kory skroniowej, przedniej części zakrętu obręczy i jądrze ogoniastym [133]. Następne badanie Vasile'a i wsp., obejmujące grupę 14 chorych z depresją starczą, mówi o symetrycznych zmianach w bocznych częściach płatów czołowych oraz mniej wyrażonych zmianach w bocznych i przyśrodkowych częściach płatów skroniowych, bez zmian z płacie ciemieniowym [228]. Z kolei sprzeczne z pozostałymi doniesienie Abou-Saleha, mówiące o hiperperfuzji czołowej, także w zakresie płatów ciemieniowych mówi o ich hiperperfuzji [4].

Generalnie oceniając przepływ w tych 2 płatach należy uznać, iż zaburzenia dotyczące płatów skroniowych są lepiej udokumentowane niż ciemieniowych, zarówno metodą SPECT [18, 54, 102, 114, 133, 151, 247], jak i PET [58, 117, 163]. Zdarzają się jednak doniesienia przeczące tym zaburzeniom w zakresie tego płata [31, 125].

Zupełnie niezgodne doniesienia dotyczą zaburzeń struktur podkorowych. Okolice przedczołowe mają mnogie połączenia z ciałem migdałowatym, hipokampem, wzgórzem i prążkowiem, jednak wpływ zaburzeń korowych na wyniki badań ukrwienia czy metabolizmu struktur podkorowych jest niejasny. Nie należy także zapominać o trudnościach metodologicznych. Jak podano wcześniej, SPECT nie obejmuje swoją czułością niektórych spośród tych struktur. W przypadku struktur podkorowych zwraca uwagę dość znaczna ilość doniesień mówiących o podwyższeniu aktywności i metabolizmu w zakresie pewnych struktur (np. wzgórza i częściowo prążkowie [64], wzgórza, częściowo prążkowie i prawego ciała migdałowatego [113], hipokampa, przedniej części zakrętu obręczy i jąder podstawy [232]), niespotykana w badaniach innych, dotychczas omawianych miejsc mózgu.

Niezgodności dotyczące wyników w zakresie struktur podkorowych doczekały się kilku sugestii mających na celu ich wyjaśnienie. Austin i wsp. w 1992 zaproponowali, aby zaburzenia rozpatrywać jako dwa niezależne procesy. Pierwszy, związany wyłącznie z zaburzeniami nastroju, doprowadza do obniżenia funkcjonowania układu związanego z depresją, czyli limbiczno-kortkalno-prążkowiowo-wzgórzowego. Drugi, wynikający z innych procesów (na przykład związany z objawami psychotycznymi), odpowiada za częściowe podwyższenie przepływów względnie metabolizmu w niektórych częściach mózgu [18]. W 2002 r. w podobny sposób wypowiadali się Videbach i wsp., rozszerzając układ związany z nastrojem o mózdzek, co sugerowały ich badania [232].

Pojedyncze doniesienia mówią o zaburzeniach ukrwienia mózdzku, co próbuje się wytłumaczyć istnieniem połączeń robaka z jądrem migdałowatym i hipokampem. Doniesienia duńskie, oparte na 42 chorych, mówią o podwyższonej aktywności mózdzku jako całego regionu zainteresowania [231, 232]. We wcześniejszym doniesieniu Bencha, obejmującym relatywnie duży materiał (33 chorych), mówiono o symetrycznie podwyższonym przepływie w robaku mózdzku [23]. Zaburzenia te, jakkolwiek opisywane przez nielicznych autorów, w przypadku badania metodą SPECT nabierają ważnego znaczenia „technicznego”. Zazwyczaj dość stabilny przepływ mózdkowy traktuje się jako wartość referencyjną ukrwienia.

Brak jednolitych wyników wynikać może z następujących przyczyn:

1. Przyjęcie różnorodnych kryteriów depresji (kolejne edycje ICD, DSM, czasami inne kryteria, w tym skalowanie).
2. Biologiczna heterogeniczność materiału (w przebiegu choroby afektywnej jedno- i dwubiegunowej, sporadycznie postać sezonowa, atypowa, lekooporna).

3. Heterogeniczność metodyki. Przedstawione prace prezentują wyniki najczęściej uzyskane metodami: MRI, SPECT, PET, nieliczne innymi (np. z zastosowaniem radioaktywnego ksenonu), co już samo w sobie może wpływać na ich porównanie. Jednak nawet w poszczególnych podgrupach różnią się one takimi danymi jak: wybór znacznika, warunki wykonania badania (np. czas pomiędzy podaniem znacznika a badaniem) oraz sposób technicznej analizy danych [226].

Nie zamyka to wszystkich problemów związanych z brakiem zgodności rezultatów. Przypadki uwzględnienia pacjentów w trakcie kuracji przeciwdepresyjnej to przykład kolejnej nieporównywalności metodologicznej. Jednak chyba najważniejszą przyczyną jest mała liczebność materiału w badaniach, która jak do tej pory nie przekroczyła wartości dwucyfrowej.

1.4.3. Badania neuroobrazowe w depresji poudarowej

Hipoteza mówiąca iż ryzyko wystąpienia DPU zależne jest od miejsca uszkodzenia powstała w roku 1975, kiedy to grupa badaczy z John Hopkins University w Baltimore opublikowała dane dotyczące powiązań pomiędzy uszkodzeniem, koncentracją katecholamin (dopaminy i noradrenaliny) i aktywnością przy jednostronnym uszkodzeniu mózgu szczura [179]. Największe zaburzenia funkcjonowania występowały właśnie przy uszkodzeniach lewego płata czołowego i ich zdaniem uszkodzenie lewopółkulowe potencjalnie miałyby wiązać się z częstszym występowaniem DPU. Hipoteza ta najczęściej wiązana jest z nazwiskiem R.G. Robinsona, jej głównego propagatora, czasami też pojawia się przy niej nazwisko S. E. Starksteina.

Wstępne doniesienia potwierdzały ją, jednak najczęściej zawężając do okresu krótko po udarze [16, 176, 178, 181]. Gdy wyniki nie zawsze wspierały hipotezę o znaczeniu lewej półkuli w patogenezie DPU nieco ją modyfikowano. Shimoda i Robinson w 1982 uznali, iż udar lewopółkulowy ma znaczenie przy DPU tylko w krótkim okresie po udarze, a z czasem tj. w perspektywie 1-2 letniej rośnie znacznie uszkodzeń prawej półkuli w etiologii DPU [199]. Z czasem hipotezę jakby „rozszerzono”, przyjmując, iż ryzyko wystąpienia DPU rośnie przy udarach lewopółkulowych i przy udarach umiejscowionych wg osi strzałkowej z przodu, a maleje przy udarach prawopółkulowych i rosnącej odległości od biegunów przednich mózgu [65, 134, 175]. Ta korelacja potencjalnie związana miałaby być z asymetrią półkulową w przekaznictwie adrenergicznym i serotoninergicznym, dotyczącym szlaków wychodzących z pnia mózgu i kierujących się do kory czołowej [211].

Jednak już od początku funkcjonowania tej hipotezy wiele prac przeczyło i samej hipotezie i jej licznym modyfikacjom [57, 67, 99, 197, 205]. Obecna literatura liczy ok. 200 pozycji, pojawiły się też dość liczne metaanalizy. Oto najważniejsze z nich.

W 1994 Agrell i Dehlin w zbiorczej analizie 25 prac (nie mającej charakteru ściśle metaanalizy) stwierdzili:

- 14 doniesień podawało, iż nie ma żadnej statystycznie znamiennej różnicy pomiędzy chorymi z lewo- względnie prawopółkulowym udarem a wystąpieniem DPU,
- 8 doniesień sugerowało, iż DPU koreluje z uszkodzeniem lewej półkuli,
- 3 z nich wskazywało na korelację z udarem prawostronnym [8].

Hipoteza Robinsona i Starksteina jakby się obroniła, chociaż nie w pełnej pierwotnej wersji mówiącej o silnej korelacji.

W 2000 r. Carson i wsp. przeprowadzili metaanalizę 143 prac dostępnych do sierpnia 1999 w 3 bazach danych: MEDLINE (od 1966), BIDS ISI (od 1981) oraz PsychLit (od 1960). Po zastosowaniu dość ścisłych kryteriów selekcyjnych oceniono 48 prac, wśród których:

- 38 mówiło o braku korelacji,
- 2 mówiły o korelacji z udarem lewostronnym,
- 7 mówiło o korelacji z udarem prawostronnym,
- 1 mówiła o korelacji z uszkodzeniem prawej okolicy ciemieniowej (*sic!*) lub lewej czołowej.

Nawet to pobieżne wyliczenie jest sprzeczne z poglądami Robinsona i Starksteina. Do ścisłej metaanalizy, z wykorzystaniem statystyki χ^2 wprowadzono 35 prac. Jej rezultat nie wykazał istnienia zależności: strona udaru-wystąpienie DPU. W zakresie odległości od bieguna przedniego mózgu stwierdzono, iż udar czołowych okolic był najczęstszy i w związku z tym bezwzględne ryzyko DPU było największe, jednak oceniając korelację, także i hipoteza o wpływie odległości od bieguna przedniego mózgu nie potwierdziła się [45].

Następna metaanaliza oparta została na danych z bazy MEDLINE w okresie styczeń 1981 - grudzień 2000. Autorzy potencjalnie dysponowali 356 pracami i dodatkowo 36 przeglądami dotyczącymi całości zagadnienia. Do ostatecznego oszacowania wprowadzono zaledwie 14 prac, przez co wnioski wydają się nieco mniej wiarygodne. Analiza wykazała istotnie wyższe rozpowszechnienie depresji w grupie osób z uszkodzeniem lewopółkulowym (statystyka Z: $p < 0,008$). Współczynniki korelacji pomiędzy stopniem nasilenia depresji a odległością od bieguna przedniego mózgu wskazywały na następujące zależności: silną – 0,53 dla półkuli lewej i słabą – 0,15 dla półkuli prawej. W publikacji tej jednak zwraca uwagę nieco niejasny dobór zanalizowanych prac i w sumie uzyskanie po tej procedurze dość niewielkiej ilości przypadków do opracowania statystycznego. Praca straciła przez to charakter metaanalitycznej [146].

Kolejna praca z 2004 r., analizująca dane z bazy MEDLINE w okresie 1970-2003, włączyła do ostatecznej analizy 26 prac oryginalnych; 17 artykułów nie mówiło o zależności strona udaru – DPU, 2 mówiły o korelacji z udarami prawostronnymi, 4 z lewostronnymi (ogólnie) i 3 z lewostronnymi dotyczącymi zwojów podstawy [28].

O rok późniejsza metaanaliza Hackett i Andersona [88], wykorzystująca 11 baz danych i oparta na blisko 18 tys. pacjentów z 20 badań, nie potwierdziła większego rozpowszechnienia DPU przy jakiegokolwiek lokalizacji udaru. Także badania oparte na dużym materiale np. włoski program DESTRO i kanadyjski *The Sunnybrook Stroke Study* [97, 155] nie potwierdzają wyższego ryzyka DPU przy udarach lewostronnych. Z kolei doniesienie Hermanna i wsp. przeczy omawianej teorii, tym niemniej udowadnia, iż lokalizacja głęboka i lewostronna może mieć korelację z DPU, lecz tylko z zachorowaniem na większy epizod wg DSM-III-R w okresie do 2 miesięcy po udarze [96]. Teorii o znaczeniu jakiegokolwiek lokalizacji i lateralizacji miejsca udaru z rozwojem DPU nie potwierdziło także jedyne jak do tej pory badanie oparte na danych autopsyjnych (95 przypadków) [35].

Hipoteza Robinsona, łącząca DPU z udarami lewopółkulowymi i odległością od przedniego bieguna mózgu jest na obecnym etapie badań trudna do podtrzymania. Odnosi się wrażenie, iż na początku większość prezentowanych badań systematycznie ją

wspierała (była atrakcyjna, gdyż miała „zaplecze teoretyczne”), rezultaty z następnych lat z równą systematycznością jej przeczyły. Niewątpliwie spowodowała ona rozwój badań nad DPU na niespotykaną dotąd skalę. Rozpowszechniła wiedzę o częstym współistnieniu zaburzeń nastroju z udarem mózgu. To zapewnia jej trwałe miejsce w historii medycyny.

1.4.4. Dotychczas przeprowadzone badania depresji poudarowych z zastosowaniem metody SPECT

Przegląd piśmiennictwa w bazie PubMed ilustruje skąpą ilość badań z zastosowaniem procedury SPECT w prognozowaniu czy ocenianiu DPU. W grudniu 2007 po wprowadzeniu hasel: *SPECT*, *poststroke-depression* baza identyfikuje 2 prace, po wprowadzeniu hasel: *stroke*, *depression*, *SPECT* – 44 prace, a po zastąpieniu *SPECT* przez: *cerebral blood flow* – 144 prace. Jednak już przegląd tytułów informuje, iż mamy do czynienia z przypadkowo dobraną literaturą np. dotyczącą depresji przewodnictwa neuronalnego; wiele prac dotyczy zaburzeń kardiologicznych, których udar i depresja to dwa powikłania, zdarzają się nawet prace bardzo odległe od tematu, jak przykładowo o nadużywaniu heroiny.

W 1990 Schwartz i wsp. zaczęli określać korelacje objętości ogniska niedokrwienego z wynikami skali depresji Hamiltona u chorych z DPU. Objętość ogniska udaru określano z zastosowaniem techniki SPECT, przy użyciu 2 metod liczenia, w obu przypadkach opartych na porównaniu z przepływem w miejscu kontrlateralnym do miejsca udaru. Doniesienie, którzy sami autorzy określili jako pilotażowe, oparte było na 14 przypadkach. Donosili o dodatniej korelacji pomiędzy określoną objętością ogniska niedokrwienego i wynikiem badania klinimetrycznego. Jako przesłanki do zastosowania tej metody podali większą czułość badania w porównaniu do TK [194]. Niestety, w żadnej z dostępnych baz danych nie znalazłem kontynuacji tego doniesienia.

W 1994 Grasso i wsp. porównali w swojej pracy wyniki SPECT u 15 pacjentów z udarami podkorowymi. DPU miało 8 chorych, 7 było bez zaburzeń nastroju. Przepływ w rejonie meżalnym kory płata skroniowego półkuli z ogniskiem udaru w grupie z DPU był znacząco niższy. Ponadto deficyty rCBF tegoż płata skroniowego korelowały ze skalami depresji: Hamiltona, Becka i Zunga. Praca ta jednak oparta jest na bardzo niewielkim materiale [87]. Także i w jej przypadku nie znalazłem kontynuacji.

Nieco bardziej reprezentatywny materiał chorych reprezentuje o 2 lata wcześniejsza praca autorów japońskich, opublikowana w „*Stroke*”. W czasie 14-miesięcznej obserwacji 60 chorych ryzyko depresji było większe w przypadku uszkodzeń: lewostronnych czołowych i prawostronnych ciemieniowo-potylicznych. Oceniano je metodą SPECT z podaniem znacznika za pomocą zarzuconej już metody inhalacją ksenonem. W konkluzji badacze po raz pierwszy sugerowali, iż asymetria rCBF oszacowana metodą SPECT może odgrywać rolę w późniejszym wystąpieniu DPU [245]

W kanadyjskim badaniu *The Sunnybrook Stroke Study* wykorzystano badanie SPECT jedynie do określenia lokalizacji miejsca udaru w standardowej procedurze badania chorych po udarze. Analiza 150 chorych po 3 miesiącach i 136 chorych po roku nie wykazała korelacji ze stroną udaru [97].

W bazie PubMed cząstkowe doniesienie z zaprezentowanego w niniejszej pracy materiału [236] jest praktycznie najnowszym doniesieniem. Jedyne nowsze doniesienie z

bazy PubMed zostało opublikowane w 2007 r. w czasopiśmie japońskim. Dotyczy ono przypadków krwotoku mózgowego, nie uwzględnianych w prezentowanej pracy. Jest to doniesienie oparte na zaledwie 12 chorych, z których 5 miało DPU. Wszystkie osoby z DPU miały zmniejszony przepływ w płacie czołowym, w grupie 7 osób bez depresji jedynie 2 chorych [130]. Baza Embase (1988-2007) identyfikuje dla haseł: *stroke*, *depression*, *SPECT* tylko 2 moje częściowe doniesienia [236, 238].

Metoda SPECT jako predyktor depresji nie doczekała się jak do tej pory szerszej oceny. Według mojej wiedzy zaprezentowany tutaj sposób analizy danych uzyskanych metodą SPECT został po raz pierwszy wykorzystany w prognozowaniu zaburzeń nastroju po udarze.

2. CELE PRACY WRAZ Z UZASADNIENIEM PODJĘCIA BADANIA, HIPOTEZY BADAWCZE

2.1. Cele pracy

1. Określenie u osób po przebytych udarach niedokrwiennym mózgu związku przepływu krwi w wyodrębnionych regionach zainteresowania mierzonego metodą SPECT z wystąpieniem depresji.

Oceniając wzajemne powiązania wzięto pod uwagę:

- wartość parametru rCBF w grupie chorych z depresją i bez zaburzeń nastroju,
- asymetrię regionalnych mózgowych przepływów krwi pomiędzy odpowiednimi regionami lewej i prawej półkuli w obu tych grupach.

Uzasadnienie: Jedynie nieliczne doniesienia określają korelacje wystąpienia DPU z zaburzeniami w mózgowym przepływie krwi mierzonym metodą SPECT. Dotychczasowe piśmiennictwo albo opierało się na anachronicznej już metodzie badania radioaktywnym ksenonem, bądź oparte było na niewielkim materiale, względnie wykorzystywało tę metodę jedynie do precyzyjniejszego określenia miejsca uszkodzenia, nie uwzględniając globalnego przepływu w całym mózgowiu i jego składowych.

Wybór metody SPECT podyktowany był jeszcze dwiema przesłankami. Będąc metodą czulszą niż MRI czy TK, badanie SPECT potencjalnie lepiej mogłoby wychwycić zaburzenia lewopółkulowe – w tym przypadku już funkcjonalne, a nie anatomiczne – sugerowane przez Robinsona i wsp. jako predyktor depresji. Nie bez znaczenia były też niskie koszty tej metody, niższe niż wykonania TK lub MRI.

2. Ocena ewentualnej współzależności wystąpienia DPU z wybranymi parametrami demograficznymi (płeć, wiek zachorowania) oraz klinicznymi (w czasie wystąpienia udaru i podczas prospektywnej obserwacji).

Uzasadnienie: Parametry demograficzne i kliniczne charakteryzujące stan w okresie okołoudarowym i w czasie obserwacji po udarze są dodatkowymi ważnymi przesłankami rokowniczymi w odniesieniu do DPU, wymagającymi uwzględnienia w analizie.

2.2. Hipotezy badawcze

Założono następujące hipotezy badawcze:

1. Lokalizacja udaru lewopółkulowa oraz w części przedniej mózgu wiążą się z wyższym ryzykiem wystąpienia depresji w okresie rocznym po wystąpieniu udaru.
2. Badanie SPECT z oszacowaniem wartości regionalnego przepływu mózgowego krwi wykonane w fazie podostrej udaru jest predyktorem wystąpienia depresji.
3. Wybrane dane demograficzne (płeć żeńska, wyższy wiek zachorowania) oraz zły stan funkcjonalny i neurologiczny w czasie udaru wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia depresji.
4. Pacjentów z depresją poudarową charakteryzuje gorszy stan funkcjonalny w okresie poudarowym.

5. Badanie metodą SPECT z oszacowaniem wartości regionalnego przepływu mózgowego krwi ma wartość prognostyczną w odniesieniu do stanu funkcjonalnego chorych po udarze.

3. BADANA GRUPA I METODY

3.1. Materiał, wstępne kryteria włączenia i wykluczenia

Badaną grupę stanowili chorzy hospitalizowani w okresie od kwietnia 2003 do grudnia 2005 w Klinice Neurologii AMG z powodu pierwszorazowego, niedokrwienne-go udaru mózgu (w dalszej części pracy określanego skróconym terminem „udar”). Zgodnie z obowiązującą definicją udaru wymagany był 24-godzinny okres trwania zaburzeń [244]. Obecność, charakter i lokalizację uszkodzenia mózgu potwierdzono przy pomocy TK i/lub MRI. Wykluczono przypadki: TIA, udarów krwotocznych, powtórnych, *ex post* wykluczono jeden przypadek postaci rzekomoudarowej guza mózgu (glejaka). Na pierwszym, wewnątrzszpitalnym etapie, jedynym kryterium włączającym była ustna zgoda na ewentualne przeprowadzenie w zaplanowanym terminie badania psychiatrycznego oraz (także ustna) zgoda na wykonanie badania SPECT, będącego badaniem niewymagającym odrębnej pisemnej zgody. Pacjenci otrzymywali pisemną informację o istocie badania. Wstępnie zakwalifikowano 116 osób.

Badanie uzyskało zgodę Niezależnej Komisji Bioetycznej Do Spraw Badań Naukowych przy Akademii Medycznej w Gdańsku.

3.2. Metoda badania SPECT

Badanie przepływu mózgowego wykonano w Zakładzie Medycyny Nuklearnej AM w Gdańsku w okresie 5-10 dni po udarze czyli w fazie podostrej choroby. Ocenę perfuzji wykonano 20 min. po dożylnym podaniu standardowej dawki (740 MBq, 20 mCi) znacznika ^{99m}Tc – ECD (produkcja FAM, Łódź), przy użyciu trójgłowicowej gammakamery Multispect-3 (Siemens, Erlangen, Niemcy), wyposażonej w specjalny kolimator do badań neurologicznych (Neurofocal). Dane otrzymywano w matrycy 128x128 w czasie rotacji po łuku 120°. Aktywizację i rekonstrukcję danych przeprowadzono bez korekcji pochłaniania i rozpraszania. Rekonstrukcji danych dokonano przy użyciu filtra Butterwortha, próg odcięcia 0,35, grubość warstw 2 piksele (9,6 mm). Parametry techniczne gammakamery przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Parametry używanej w pracy gammakamery
Table 4. Parameters of the gammacamera used in the study

Parametr / Parameter	Multispect-3 Gammakamera gammacamera
Kryształ	Prostokątny
Liczba głowic	3
Pole widzenia	31x41 cm
Przekątna detektora	51 cm
Liczba fotopowielaczy w głowicy	76
Możliwość oceny konturu obiektu	Tak
Szerokość połówkowa detektora (FWHM)	<3,8 mm

W celu oceny regionalnej perfuzji mózgowej wybranego regionu wyliczano stosunek zliczeń na element obrazu (piksel) w płatach: czołowym, skroniowym, potylicznym, ciemieniowym, jądrach podstawy i wzgórzu do zliczeń w obu półkulach mózgowych. Pojęcie „jądra podstawy” zastosowane w niniejszej pracy nie obejmuje ciała migdałowego i przedmurza, znajdujących się poniżej zdolności rozdzielczej metody SPECT. Względną regionalną perfuzję mózgową obliczono ze wzoru:

$$Z = Y1 / Y2$$

gdzie: Y1 – średnia ilość zliczeń na piksel w wybranym regionie, Y2 – średnia zliczeń na piksel dla nie objętej skrzyżowaną diaschizą mózgowo-mózdkową półkuli mózdku.

W celu określenia wartości fizjologicznych przepływu mózgowego dla danego typu gammakamery i zastosowanego znacznika przebadano wcześniej grupę 20 zdrowych ochotników (najczęściej personel lekarski Akademii Medycznej w Gdańsku lub rodziny pacjentów). Składała się ona z 12 kobiet i 8 mężczyzn, w wieku 57-84 lat ($66,9 \pm 7,2$). W grupie kontrolnej nie było osób z niewydolnością nerek, cukrzycą, nadciśnieniem tętniczym, niewydolnością krążenia, zespołem zależności alkoholowej, osób z chorobami zwyrodnieniowymi ośrodkowego układu nerwowego i chorobami naczyń mózgu oraz osób przyjmujących leki wpływające na perfuzję mózgową. Nie stwierdzono istotnych różnic w perfuzji mózgowej pomiędzy półkulą lewą a prawą. Stosunek wychwytu znacznika w półkuli prawej do lewej w grupie kontrolnej zawierał się od 0,99 do 1,02.

3.3. Pozostałe dane kliniczne z okresu okołoudarowego

W okresie okołoudarowym oceniono ponadto następujące dane:

1. Dane ogólne, takie jak: płeć, wiek zachorowania, wykształcenie, wywiad lekarski (obecność zaburzeń psychicznych w przeszłości), sytuacja ekonomiczna i osobista
2. Stronę udaru wg badań neuroobrazowych (TK, MRI) z podziałem na udary:
 - lewopółkulowe
 - prawopółkulowe
 - obustronne
3. Podział anatomiczny wg *Oxfordshire Classification*:
 - TACI (*Total Anterior Circulation Infarct*) – zawał w obrębie całego przedniego unaczynienia,
 - PACI (*Partial Anterior Circulation Infarct*) – zawał w obrębie części przedniego unaczynienia
 - LACI (*Lacunar Anterior Circulation Infarct*) – zawał lakunarny w obrębie przedniego unaczynienia
 - POCI (*Posterior Circulation Infarct*) – zawał w obrębie tylnego unaczynienia [19]
4. Typ udaru:
 - korowo-podkorowy
 - głęboki
 - mieszany

5. Globalny deficyt neurologiczny – oceniany dwukrotnie: w okresie pierwszej doby po udarze i w ok. 14 dni po udarze, tj. w terminie wypisu z Kliniki względnie przeniesienia do ośrodka rehabilitacji. Oceniany był on skalą NIHSS (*National Institutes of Health Stroke Scale*). Jest to składająca się z 10 składowych skala punktowa, oceniająca poziom świadomości, orientację, pole widzenia, stopień nasilenia niedowładu w poszczególnych regionach ciała, ataksję, czucie, mowę i reakcję na bodźce zewnętrzne. Poszczególne punkty oceniane są w zakresie od 0 do 2-4 punktów, gdzie wyższa punktacja oznacza większy stopień zaburzeń. Zakres całej skali 0-34 punktów [5].

6. Sprawność funkcjonalną (samoobsługi, przede wszystkim akcentującą fizyczny aspekt sprawności chorego). Oceniano ją także w dniu udaru i w 14. dniu leczenia, stosując następującą skalę:

- Wskaźnik Barthel (BI – *Barthel Index of Activity of Daily Living*)
- Skalę Rankina

Zastosowano skróconą wersję BI. Oceniała ona 10 podstawowych funkcji aktywności dnia codziennego (kontrola zwieraczy, higiena osobista, korzystanie z toalety, spożywanie posiłków, przemieszczanie się, chodzenie po terenie płaskim i schodach, ubieranie się, kąpiel). Zakres punktacji zawiera się pomiędzy 0 a 20 pkt. W tej skali wyższa punktacja oznacza wyższy stopień niezależności w codziennym funkcjonowaniu [126].

Skala Rankina jest prostą, krótką skalą, oceniającą całościowo stopień niesprawności w zakresie od 0 pkt. (pełna sprawność, z powrotem do pracy i wszystkich czynności przed zachorowaniem) do 5 pkt. (całkowita niesprawność z koniecznością opieki), ewentualnie 6 pkt. - zgon [168].

Wszystkie powyższe 3 skale przedstawione zostały w aneksie.

Dane neurologiczne uzyskano przy współpracy asystentów Kliniki Neurologii Dorosłych Akademii Medycznej w Gdańsku.

Nie we wszystkich przypadkach udało się zestawić wszystkie elementy tj. wstępną ocenę neurologiczną, wyniki SPECT i oceny neuroobrazowej. Skutkuje to niewielkimi rozbieżnościami liczebności. Przy każdym wyniku informuję o liczebności populacji, na której on bazuje.

3.4. Prospektywne badanie psychiatryczne i sprawności funkcjonalnej

Zaplanowano badania psychiatrycznie w następujących okresach po udarze:

- 6 tygodni (42 dni $\pm$ 3 dni)
- 12 tygodni (84 dni $\pm$ 7 dni)
- 6 miesięcy ($\pm$ 14 dni)
- 12 miesięcy ($\pm$ 14 dni)

Badania przeprowadzono w godzinach 12-15. Każdemu badaniu psychiatrycznemu towarzyszyło oszacowanie skalą Rankina stopnia sprawności funkcjonalnej. Pacjenci na żądanie własne lub rodziny mogli być zbadani wcześniej, co podyktowane było względami etycznymi.

Rozpoznanie epizodu depresyjnego i ewentualnie innych zaburzeń psychicznych ustalono w oparciu o kryteria ICD-10, z zastosowaniem podejścia włączającego [139]. Nasilenie objawów depresyjnych oceniono skalami:

- Hamiltona (HDRS – *Hamilton Depression Rating Scale*)
- Montgomery-Asberg (MADRS – *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*).

Wykonywano również – w miarę możliwości chorego – *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), ujmującą także nasilenie zaburzeń lękowych. Nasilenie lęku oceniano również skalą lęku Hamiltona (HAS - *Hamilton Anxiety Scale*), funkcje poznawcze skalą *Mini- Mental State Examination* (MMSE) [źródła skal: 74, 93, 92, 140, 250, tłumaczenia polskie skal za: 164]. Powyższe skale przedstawione zostały w aneksie.

Ocenę kryteriami ICD-10 przeprowadzono u wszystkich analizowanych chorych. Dotyczyło to także chorych z afazją, o ile nawiązano z nimi kontakt pozwalający na uzyskanie rzeczowych informacji, obejmujących wszystkie punkty tej klasyfikacji.

Nieco inaczej sprawa przedstawiała się ze skalowaniem, mającym charakter ilościowy. W odniesieniu do skal wykonywanych przez badającego (HDRS, MADRS, HAS) oceny dokonano w tych przypadkach, kiedy możliwe było wymagane oszacowanie wartości liczbowej podpunktów skali. W odniesieniu do skal samooceny dokonano sprawdzenia rzetelności wypełnienia, prosząc o ustne powtórzenie 2 losowo wybranych podpunktów i w razie niezgodności odrzucono wyniki uzyskane w tej skali. Oprócz HADS i MADRS w czasie pierwszych 40 wizyt u 16 pacjentów próbnie wykonano Skalę Samooceny Becka (*Beck Depression Inventory* - BDI). Właśnie bardzo częste niezgodności wypełnionej skali w ustnym sprawdzeniu były najważniejszą przyczyną odrzucenia BDI. Pacjenci mieli duże problemy z jej wypełnieniem (przykładowo jeden z pacjentów w każdym punkcie zaznaczył – nie czytając – 1 pkt, bo „czuł się lekko chory”). W przypadku HADS, pacjenci w większości nie mieli tych problemów. U osób tego wymagających, za ich zgodą włączono odpowiednie leczenie, według ogólnie przyjętych standardów.

3.5. Analiza statystyczna

W analizie statystycznej użyto programów: Statistica Pl. Wersja 7.1 oraz (w analizach dotyczących HADS) SPSS Wersja 9.0. Przyjęto poziom istotności statystycznej $p=0,05$, hipotezy dwustronne, względnie analizy informują o uzyskanym poziomie p i stronie hipotez.

Post hoc wykonano analizy z zastosowaniem współczynnika asymetrii, wyliczonego wg wzoru:

$$AI = (R-L)/(R+L) \times 100\%.$$

Dla przejrzystości w tabelach przedstawiających wyniki z zastosowaniem testów: Manna-Whitneya, Wilcozona, Kruskala-Wallisa wyniki o poziomie istotności statystycznej $p < 0,05$ zaznaczono pismem pogrubionym, o poziomie $0,01 > p > 0,05$ kursywą i podkreśleniem.

3.6. Wartość skali HADS w odniesieniu do chorych po udarze

W prezentowanej pracy jedną z nowości metodologicznych było zastosowanie po raz pierwszy polskiego tłumaczenia skali HADS w skryningu DPU. Ponieważ w Polsce do tej pory nie było ono walidowane w grupie chorych po udarze, przeprowadzono ocenę wartości klinicznej tej skali.

Jak wspomniano, test wypełniano pisemnie, w zunifikowanej porze dnia (12-15). Po jego wypełnieniu losowo sprawdzano dane z 2 podpunktów, aby wykluczyć chorych, którzy wypełnili test bez zrozumienia. Zastosowano polskie tłumaczenie, którego walidację przeprowadził M. Majkowicz. W oszacowanym przez niego materiale 400 chorych z nowotworami współczynnik alfa Cronbacha dla skali lęku wynosił 0,77-0,80, dla skali depresji 0,84-0,85. Sugerowana punktacja to: 0-7 brak zaburzeń, 8-10 stany graniczne, 11-21 stwierdza się zaburzenia [127].

Na całą grupę 116 osób przynajmniej jednorazowo test wypełniło 75 pacjentów, oceniono 193 wizyt. Najczęstsze przyczyny niewypełnienia HADS to: obecność afazji (u 14 chorych), obecność zmian otępiennych (10 chorych), zaburzenia wzroku; czasami – godząc się na badanie psychiatryczne – pacjenci nie chcieli wypełniać skal.

W analizie czułości i specyficzności wykorzystano maksymalnie 3 pomiary od jednego pacjenta. Do analizy zgodności wewnętrznej skali wykorzystano wyłącznie pomiary pierwszorazowe z wizyty pierwszej, rzadziej drugiej. W grupie było 29 osób z depresją. W grupie osób z zaburzeniami lękowymi było 3 chorych z izolowanymi zaburzeniami, oraz dodatkowo 13 osób z zaburzeniami współistniejącymi z depresją. Rozkład wyników nie miał charakteru normalnego, posiadał nachylenie dodatnie (średnia arytmetyczna > mediana). Dla podskali depresji średnia uzyskana punktacja wynosiła $3,7 \pm 4,2$, mediana 2,0 pkt., dla podskali lęku średnia uzyskana punktacja wynosiła $4,1 \pm 3,9$, mediana 3,0 pkt. Nierównomierność rozkładów wynika z faktu, iż jedynie poniżej 1/3 wyników dotyczyło osób z zaburzeniami lękowymi względnie depresyjnymi, pozostali uzyskiwali minimalną punktację, gdyż po prostu nie mieli tych zaburzeń. Moda dla podskali lęku wynosiła 1 pkt i taki wynik uzyskano w 17,6% pomiarów, moda dla podskali depresji to 0 pkt., uzyskana aż w 25,9% pomiarów.

Współczynniki korelacji tau Kendalla podskal ze skalami depresji i lęku Hamiltona przedstawia tabela 5, wszystkie wyniki były znamienne statystycznie. Uzyskano zbliżone wyniki dla skali MADRS, pominęte w tabeli.

Tabela 5. Współczynniki korelacji tau Kendalla podskal HADS ze skalami depresji i lęku Hamiltona
Table 5. Kendall's Tau coefficients for HADS depression and anxiety subscales with HAMD

Współczynnik korelacji tau <i>Tau coefficients</i>	Wizyta <i>Visit 1</i>	Wizyta <i>Visit 2</i>	Wizyta <i>Visit 3</i>	Wizyta <i>Visit 4</i>
Podskali depresji HADS z wynikami skali depresji Hamiltona / <i>HADS depression subscale with HAMD score</i>	0,64	0,60	0,45	0,44
Podskali lęku HADS z wynikami skali lęku Hamiltona / <i>HADS anxiety subscale with HAMD score</i>	0,60	0,57	0,62	0,57

Dane dotyczące czułości i swoistości wyliczono dla wszystkich 193 pomiarów. W odniesieniu do rozpoznania depresji 40 przypadków dotyczyło wizyt, w czasie których zgodnie z kryteriami ICD-10 rozpoznano depresję, a 153 nie.

Tabela 6. Czułość i swoistość HADS – część dotycząca zaburzeń depresyjnych

Table 6. HADS sensitivity and specificity – depressive subscale

	Punkt odcięcia / Cut-off value		
	≥ 7	≥ 8	≥ 10
Czułość <i>Sensitivity</i>	90,0%	77,5%	62,5%
Swoistość <i>Specificity</i>	92,2%	92,8%	96,5%

Uzupełniając tabelę należy dodać, iż najwyższą możliwą czułość dla zaburzeń depresyjnych wynoszącą 92,5% można osiągnąć zakładając alternatywę: punkt odcięcia ≥ 8 w podskali depresji lub/i w podskali lęku, jednak taka procedura drastycznie obniża swoistość testu.

Kolejna tabela przedstawia dane dotyczące zaburzeń lękowych. W odniesieniu do rozpoznania zaburzeń lękowych 37 przypadków dotyczyło wizyt, w czasie których zgodnie z kryteriami ICD-10 stwierdzono te zaburzenia, a 156 nie.

Tabela 7. Czułość i swoistość HADS – część dotycząca zaburzeń lękowych

Table 7. HADS sensitivity and specificity – anxiety subscale

	Punkt odcięcia / Cut-off value		
	≥ 7	≥ 8	≥ 10
Czułość <i>Sensitivity</i>	86,5%	73,0%	48,6%
Swoistość <i>Specificity</i>	94,9%	94,9%	96,8%

W tym przypadku zastosowanie analogicznej procedury uwzględnienia drugiej podskali – tutaj depresji – nie zwiększa już czułości w odniesieniu do zaburzeń lękowych. Tabele 6 i 7 demonstrują, iż największą wartość kliniczną obie podskale ujawniają przy obniżeniu punktu odcięcia o 1 pkt, tzn. chorzy już przy uzyskanej wartości 7 pkt. potencjalnie powinni być traktowani jako osoby z obecnością depresji względnie zaburzeń lękowych.

75 pierwszorazowych wyników poddano analizie na wewnętrzną zgodność skali. Współczynniki alfa Cronbacha dla poszczególnych podpunktów przedstawiają tabele 8 i 9.

Tabela 8. Statystyki pozycji podskali depresji
Table 8. Depressive subscale items statistics

Treść pytania <i>Contents</i>	τ	α
1. Wciąż cieszą mnie różne rzeczy <i>I still enjoy the things I used to enjoy</i>	0,70	0,875
2. Potrafię śmiać się <i>I can laugh and see funny side of things</i>	0,72	0,87
3. Czuję się wesoły i pogodny <i>I feel cheerful</i>	0,78	0,865
4. Czuję się jakbym był w psychicznym dołku <i>I feel as if I am slowed down</i>	0,66	0,88
5. Przestałem się interesować swoim wyglądem <i>I have lost interest in my appearance</i>	0,60	0,89
6. Oczekuję z radością na różne sprawy <i>I look forward with enjoyment to things</i>	0,705	0,875
7. Mogę cieszyć się np. książką <i>I can enjoy a good book or radio or TV programme</i>	0,665	0,88

τ : korelacja pozycji z ogólnym wynikiem podskali depresji / *Item correlation with the depressive subscale overall score*

α : wielkość współczynnika alfa Cronbacha całej podskali w przypadku usunięcia danej pozycji / *global Cronbach's Alpha coefficient value with the exclusion of the respective item*

Wielkość współczynnika alfa Cronbacha dla całej podskali depresji wynosi 0,892. Jak ukazuje to tabela 8, usunięcie jakiegokolwiek pozycji pogarszałoby (czyli obniżało) ten współczynnik rzetelności podskali (wszystkie wartości w tabeli są niższe niż współczynnik dla całej podskali). Nie ma więc podstaw do odrzucenia z podskali którejś z pozycji – wszystkie są potrzebne. Poszczególne pozycje korelowały w przewidywanym kierunku z ogólnym wynikiem. Współczynnik rzetelności alfa Cronbacha dla całej podskali depresji jest wysoki i świadczy o spójności podskali.

Tabela 9. Statystyki pozycji dla podskali lęku
Table 9. Anxiety subscale items statistics

Treść pytania <i>Contents</i>	τ	α
1. Czułem się napięty lub podenerwowany <i>I feel tense or „wound up”</i>	0,62	0,78
2. Odczuwam uczucie, jakby miało stać się coś okropnego <i>I get a sort of frightened feeling as if something awful is about to happen</i>	0,56	0,79

Treść pytania <i>Contents</i>	τ	α
3. Nachodzą mnie smutne myśli <i>Worrying thoughts go through my mind</i>	0,58	0,79
4. Mogę czuć się zrelaksowany <i>I can sit at ease and feel relaxed</i>	0,55	0,79
5. Trzęsie się coś we mnie <i>I get a sort of frightened feeling like „butterflies” in the stomach</i>	0,54	0,79
6. Nie mogę usiedzieć na miejscu <i>I feel restless as if I have to be on the move</i>	0,42	0,81
7. Mam napady panicznego lęku <i>I get sudden feelings of panic</i>	0,64	0,78

τ : korelacja pozycji z ogólnym wynikiem podskali depresji / *Item correlation with the depressive subscale overall score*

α : wielkość współczynnika alfa Cronbacha całej podskali w przypadku usunięcia danej pozycji / *global Cronbach's Alpha coefficient value with the exclusion of the respective item*

Wielkość współczynnika alfa Cronbacha dla całej podskali lęku wynosi 0,815. Jak ukazuje to tabela 9, także i w tym przypadku usunięcie jakiegokolwiek pozycji pogarszałoby ten współczynnik rzetelności podskali. Nie ma więc podstaw do odrzucenia którejs z pozycji. Poszczególne pozycje korelowały w przewidywanym kierunku. Jedynie pozycja 6 ma najniższy współczynnik – i w jej przypadku niewiele brakowało, aby po jej usunięciu współczynnik alfa był wyższy – lecz ponieważ nie był, pozostawiono tę pozycję. Współczynnik rzetelności alfa Cronbacha dla całej podskali lęku jest dość wysoki, co świadczy o spójności również i tej podskali.

Podskale lęku i depresji są ze sobą istotnie, choć niezbyt silnie skorelowane – współczynnik korelacji tau Kendalla = 0,581, $p < 0,00001$. Dalsze analizy danych sugerowały zastosowanie analizy czynnikowej. Wyznacznik macierzy korelacji (stosunek wielkości wariancji zmiennych do ich kowariancji) był bardzo niski (Determinant $< 0,001$) co sugerowało istnienie wielu korelacji między zmiennymi. Przy KMO / *Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy* = 0,850 zrobiono analizę czynnikową. Wstępne sprawdzenie, czy istnieje przynajmniej jeden wspólny dla zmiennych czynnik, było pozytywne (test sferyczności Bartletta = 523,5; $p < 0,0001$ był wysoce istotny).

Zastosowano analizę czynnikową z rotacją „*quartimax*”, która minimalizując liczbę czynników potrzebnych do wyjaśnienia wyników w poszczególnych pozycjach, jednocześnie ułatwia interpretację wyników w pozycjach testu w kontekście czynników. Analiza czynnikowa wyodrębniła trzy czynniki. W tabeli 10 dla ułatwienia zastosowano numerację kolejności w poszczególnych podskalach, jak w tabelach 8 i 9, a nie w całości skali.

Poniższa tabela przedstawia pozycje obu podskal uporządkowane według wielkości ładunków informacji w wyodrębnionych przez analizę trzech czynnikach. Grupa pozycji wydaje się tworzyć trzy czynniki, nazwijmy je umownie: „czynnik depresji”, „czynnik lęku” i „czynnik niepokoju”. Jak widać podskala depresji formuje w całości jeden czyn-

nik. Podskala lęku bada dwa zjawiska: „lęk” i „niepokój”, gdyż punkty 4 i 6 skali lęku zostały w analizie „*quartimax*” wyodrębnione.

Tabela 10. Analiza czynnikowa obu podskal z wykorzystaniem macierzy rotowanych składowych
Table 10. Construct validity analysis by exploratory factor extraction for both subscales with quartimax rotation

Skala i numer pozycji w pod- skali <i>Subscale with item number</i>	Treść pozycji <i>Item contents</i>	Składowe <i>Exploratory factor extraction</i>		
		1	2	3
Depresja / <i>Depression</i>				
Depresja - 6 <i>Depression – 6</i>	Oczekuję z radością na różne sprawy <i>I look forward with enjoyment to things</i>	0,76	0,29	0,08
Depresja - 7 <i>Depression – 7</i>	Mogę cieszyć się np. książką <i>I can enjoy a good book or radio or TV programme</i>	0,73	0,12	0,29
Depresja - 1 <i>Depression – 1</i>	Wciąż cieszę się różnymi rzeczami <i>I still enjoy the things I used to enjoy</i>	0,72	0,18	0,29
Depresja - 2 <i>Depression – 2</i>	Potrafię śmiać się <i>I can laugh and see funny side of things</i>	0,70	0,16	0,39
Depresja - 5 <i>Depression – 5</i>	Przestałem się interesować swoim wyglądem <i>I have lost interest in my appearance</i>	0,68	0,28	0,03
Depresja - 3 <i>Depression – 3</i>	Czuję się wyśmiały i pogodny <i>I feel cheerful</i>	0,66	0,28	0,49
Depresja - 4 <i>Depression – 4</i>	Czuję się jakbym bym w psychicznym dołku <i>I feel as if I am slowed down</i>	0,59	0,41	0,24
Lęk / <i>Anxiety</i>				
Lęk - 1 <i>Anxiety – 1</i>	Czułem się napięty lub podenerwowany <i>I feel tense or „wound up”</i>	0,01	0,83	0,21
Lęk - 7 <i>Anxiety – 7</i>	Mam napady panicznego lęku <i>I get sudden feelings of panic</i>	0,22	0,73	0,20
Lęk - 2 <i>Anxiety – 2</i>	Odczuwam uczucie, jakby miało stać się coś okropnego <i>I get a sort of frightened feeling as if something awful is about to happen</i>	0,42	0,66	0,06
Lęk - 5 <i>Anxiety – 5</i>	Trzęsie się coś we mnie <i>I get a sort of frightened feeling like „butter- flies” in the stomach</i>	0,24	0,65	0,10
Lęk - 3 <i>Anxiety – 3</i>	Nachodzą mnie smutne myśli <i>Worrying thoughts go through my mind</i>	0,22	0,64	0,30
Lęk - 6 <i>Anxiety – 6</i>	Nie mogę usiedzieć na miejscu <i>I feel restless as if I have to be on the move</i>	0,13	0,07	0,85
Lęk - 4 <i>Anxiety – 4</i>	Mogę czuć się zrelaksowany <i>I can sit at ease and feel relaxed</i>	0,15	0,27	0,82

Przedstawione w tym rozdziale dane potwierdzają wartość kliniczną skali HADS w odniesieniu do chorych po udarze.

3.7. Kryteria wyłączenia w czasie prowadzenia obserwacji

Kryteria wyłączenia na późniejszym etapie badania stanowiły:

1. Brak zgody pacjenta, bądź jego najbliższej rodziny na dalszy udział w badaniu psychiatrycznym.

2. Dołączenie się poważnej choroby somatycznej, mogącej skutkować pojawieniem się depresji. Były to (lista zawiera przypadki, które miały miejsce w analizowanym materiale):

- powtórny udar,
- zawał serca w trakcie obserwacji,
- zachorowanie na chorobę nowotworową,
- wznowa procesu nowotworowego.

3. Utrata kontaktu z pacjentem, względnie jego zgon.

W przypadku pojawienia się kryteriów wyłączenia na późniejszych etapach badania stosowano zasadę LOCF (*Last Observation Carried Forward*).

Zgodnie z kryteriami wyłączenia, po 6 tygodniach od udaru nie poddano badaniu 11 osób (5 zgonów, 1 osoba ze stwierdzonym rozsiewem nowotworowym raka pęcherzyka żółciowego, 3 odmowy, 2 przypadki ciężkiego stanu psychosomatycznego uniemożliwiającego ocenę wg ICD-10); pozostało 105 chorych. Wyłączenie podanych przypadków (9,5%) nie zmieniło istotnie charakterystyki grupy, przedstawionej poniżej.

4. WYNIKI

4.1. Charakterystyka demograficzna badanej grupy, wybrane dane kliniczne z okresu okołoudarowego

Do udziału w badaniu wstępnie zakwalifikowano 116 chorych (średnia wieku $\pm$ SD wynosiła: 61,4 $\pm$ 12,6 lat, zakres: 24-89 lat). W grupie tej były 42 kobiety (36,2%, 66,5 $\pm$ 14,0, 29-89 lat) i 74 mężczyzn (63,8%, 58,5 $\pm$ 10,7, 24-80 lat).

Grupa kobiet była starsza wiekowo (test U Manna-Whitneya: $p=0,00046$). Rozkład wieku kobiet nie miał charakteru normalnego (test W Shapiro-Wilka: $p=0,008$). Wykazywał nachylenie ujemne (skośność: -0,78: przewaga kobiet starszych wiekowo). Rozkład wieku mężczyzn miał charakter normalny (test W Shapiro-Wilka: $p=0,370$). Przy ich przewadze liczebnej rzutowało to na rozkład całej populacji, który także miał charakter normalny (test W Shapiro-Wilka: $p=0,157$).

Obciążenie psychiatryczne w grupie było nieznaczne. Depresja w anamnezie występowała u 3 pacjentów (2 kobiety, 1 mężczyzna), żaden z nich przed udarem nie miał leczenia zapobiegawczego. Padaczką obciążone były 2 osoby (sami mężczyźni, tylko jeden przyjmował leki), u kolejnych 2 mężczyzn rozwinęła się po udarze. Ewentualny wpływ eliminacji tych osób na późniejsze wyniki był minimalny, osoby te włączono do analizy statystycznej. Dane dotyczące: sytuacji ekonomicznej, osobistej, wykształcenia nie wykazały znaczenia w analizie statystycznej.

Wśród $N=113$ pacjentów dominowały udary lewopółkulowe, które stwierdzono u 70 osób (61,9%), prawopółkulowe występowały u 32 osób (28,3%), najrzadsze obustronne - u 11 osób (9,7%), wg głębokości najczęstszy był typ korowo-podkorowy (49 osób, 43,4%). Wg *Oxfordshire Classification* sklasyfikowano $N=105$ przypadków, najliczniejsze były udary typu PACI (58 osób, 55,2%).

4.2. Ogólna charakterystyka wyników SPECT

Badania regionalne przepływu mózgowego metodą SPECT udało się przeprowadzić u 109 chorych. Przyczyny niewykonania to: brak współpracy (3 osoby), awaria urządzenia (4 osoby). Wartości regionalnych przepływów krwi przedstawia tabela 11.

Poza RO żaden z rozkładów nie miał charakteru normalnego. Dominowały rozkłady o nachyleniu ujemnym, chociaż zdarzały się i zupełnie nieregularne jak LF. Porównując same średnie wartości zwraca uwagę duża rozbieżność poziomów perfuzji pomiędzy najbardziej niedokrwionymi płacami LBG, LTH, RBG, RTh i LP (gdzie wartość przepływu mózgowego spada poniżej 0,8) i płacem ciemieniowym, gdzie wartość ukrwienia oscyluje wokół 1,0.

Lewostronny średni przypływ był niższy dla wszystkich wartości. Wynika to z dominacji liczebnej pacjentów z udarami lewopółkulowymi. Obliczono współczynniki korelacji Spearmana rCBF z wiekiem badanych. Nie było znaczących statystycznie korelacji. Dla całej populacji zakres zawierał się od -0,271 do +0,081. W grupie DPU(-) korelacje były nieco silniejsze i ujemne (od -0,342 do +0,15), w grupie DPU(+) wynosiły od -0,078 do +0,267.

Tabela 11 Regionalne przepływy mózgowe w przebadanej metodą SPECT grupie 109 osób
Table 11. rCBF with SPECT in the study group N=109

	Średnia±SD <i>Mean±SD</i>	Mediana <i>Median</i>	Zakres <i>Range</i>	p*	Skośność <i>Skewness</i>
RF	0,838±0,112	0,84	0,43 – 1,04	0,002	-0,784
LF	0,825±0,126	0,82	0,19 – 1,05	0,000	-1,598
RT	0,919±0,109	0,93	0,50 – 1,17	0,000	-1,201
LT	0,895±0,150	0,93	0,33 – 1,20	0,000	-1,358
RO	1,004±0,097	1,00	0,62 – 1,30	0,051	-0,346
LO	0,989±0,116	0,99	0,55 – 1,33	0,000	-0,700
RP	0,839±0,107	0,85	0,34 – 1,03	0,000	-1,656
LP	0,794±0,121	0,82	0,33 – 1,00	0,000	-1,147
RBG	0,770±0,145	0,79	0,25 – 1,07	0,000	-1,723
LBG	0,755±0,156	0,79	0,26 – 1,03	0,000	-1,144
RTh	0,777±0,090	0,78	0,44 – 1,07	0,043	-0,231
LTh	0,758±0,105	0,77	0,42 – 0,96	0,037	-0,579
R- Mean	0,833±0,078	0,83	0,55 – 1,00	0,019	-0,519
L-Mean	0,808±0,092	0,80	0,47 – 1,00	0,030	-0,565

*p: normalność rozkładu, test W Shapiro-Wilka / *distribution normality, Shapiro-Wilk W test*

4.3. Wystąpienie depresji poudarowej a dane demograficzne i kliniczne

4.3.1. Dane demograficzne

W rocznym okresie obserwacji depresja wystąpiła u 29 osób (27,6%, N=105, odsetek depresji u kobiet: 22,9%, u mężczyzn: 30%). Dane demograficzne tych osób i osób bez depresji przedstawia tabela 12.

Grupy DPU(+) i DPU(-) nie różniły się wiekiem. Przy prawie równych wartościach nie wymaga to nawet analizy statystycznej. Oceniono również współczynnikiem Spearmana korelację wyników uzyskanej punktacji w skali Hamiltona z wiekiem. Uzyskano wartości w zakresie poszczególnych 4 wizyt zawierające się od +0,085 do +0,185, czyli bardzo niskie. Jest to kolejny dowód na brak wpływu wieku na obecność skarg depresyjnych, chociaż wartość tego wyliczenia osłabia brak oceny klinimetrycznej u części chorych.

Rozkład płci nie różni się statystycznie (χ^2 Yatesa: $\chi^2=0,292$, $df=1$, $p=0,589$), chociaż w grupie osób z depresją odsetek kobiet jest nieznacznie mniejszy.

Kobiety były w obu podgrupach starsze. Różnica ta w grupie osób z depresją nie miała charakteru znamionnego statystycznie (statystyka t dla prób niezależnych: $p=0,170$), w grupie bez depresji miała charakter znamionny statystycznie (Test U Manna-Whitneya: $p=0,012$).

Tabela 12. Dane demograficzne dotyczące grupy osób DPU(+) i DPU(-)

Table 12. PSD(+) and PSD(-) groups demographics

		Liczebność <i>Number of subjects</i>	Wiek / Age:			p*
			Wartość średnia±SD / mean±SD	Mediana Median	Zakres Range	
DPU(+) / PSD(+)	Cała grupa <i>Total</i>	29	61,3±10,0	60	42-81	0,558
	Kobiety <i>Female</i>	8 (27,6%)	65,5±14,1	67	48-81	0,150
	Mężczyźni <i>Male</i>	21 (72,4%)	59,8±7,8	59	42-76	0,985
DPU(-) / PSD(-)	Cała grupa <i>Total</i>	76	60,3±13,3	62	24-81	0,0381
	Kobiety <i>Female</i>	27 (35,5%)	64,9±14,7	71	29-81	0,005
	Mężczyźni <i>Male</i>	49 (64,5%)	57,8±12,0	59	24-80	0,647

* p: normalność rozkładu, test W Shapiro-Wilka / *distribution normality, Shapiro-Wilk W test*

Podczas kolejnych wizyt rozpoznanie depresji postawiono w następującej ilości przypadków:

Wizyta 1: u 24 osób (7 kobiet, 17 mężczyzn)

Wizyta 2: u 1 osoby (mężczyzna)

Wizyta 3: u 3 osób (1 kobieta, 2 mężczyzn)

Wizyta 4: u 1 osoby (mężczyzna).

Dziewięć osób (31,0%) miało epizod o lekkim stopniu nasilenia, 18 osób (62,1%) o umiarkowanym a 2 chorych (6,9%) miało epizod ciężki, bez objawów psychiatrycznych. Jeden z pacjentów z epizodem ciężkim miał próbę samobójczą, jedyną w całej grupie. Wg 21-punktowej skali Hamiltona średnia punktacja wynosiła 19,3±5,1, zakres 11-31, mediana 19 pkt. Oceniając wg skali MADRS: średnia 20,8±6,1, zakres 12-39, mediana 19,5 pkt. Przy założonych punktach odcięcia (*cut off*) dla skali Hamiltona 11 pkt. i MADRS 11 pkt. czułość obu skal wynosiła powyżej 90%, specyficzność zawierała się pomiędzy 80 a 90%.

Pacjenci w przeważającej liczbie przypadków byli leczeni już od dnia postawienia rozpoznania. W prezentowanym materiale tylko 2 osoby odmówiły leczenia, kolejne 3 zażywały leki nieregularnie. Pacjenci leczeni byli: sertralina (11 osób), paroksetyna (8 osób), fluoksetyna (3 osoby), mianseryna (3 osoby), citalopramem (1 osoba) i fluwoksamina (1 osoba). W 2 przypadkach zastosowano citalopram lub paroksetynę ze względu na zespół płaczu przymusowego (niepełne dawki); organiczne zaburzenia osobowości oraz padaczka leczone były karbamazepiną lub kwasem walproinowym.

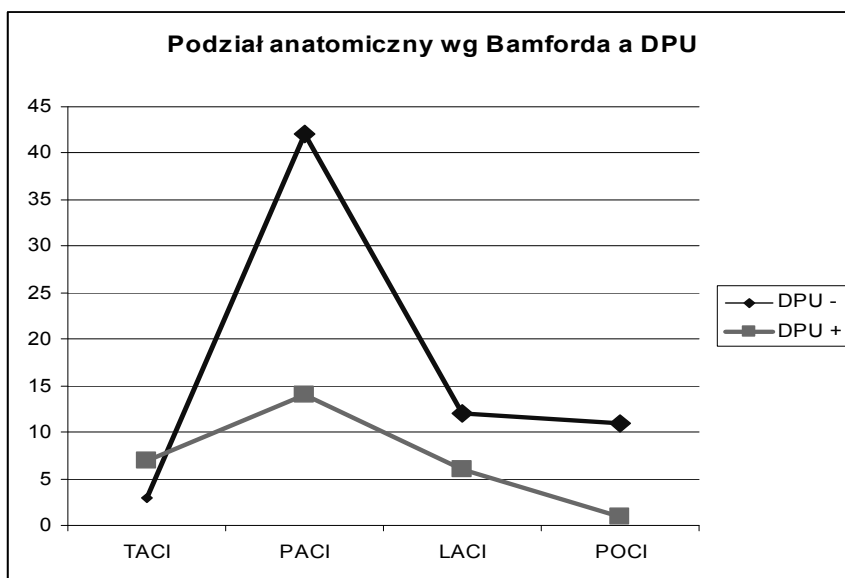
Pełną remisję objawów depresyjnych osiągnięto u 18 leczonych osób, u jednej nie leczonej wystąpiła ona spontanicznie. U 5 leczonych zaobserwowano częściową remisję z 50% redukcją objawów w obu skalach depresji (HDRS i MADRS).

17 pacjentów (względnie rodziny) prosiło o wizytę w przyspieszonym terminie (najczęściej o przyspieszenie 1 wizyty). Nie wszystkie osoby domagające się wcześniejszej wizyty miały depresję, rozpoznano ją tylko w 4 przypadkach. Pozostałe to osoby z następującymi rozpoznaniem: z zaburzeniami lękowymi (4 osoby), z reakcją żałoby (2 osoby), z ciężkimi zaburzeniami sfery charakteru (3 osoby), z jądłowstrętem psychicznym (1 osoba), ze znacznie nasilonym zespołem płaczu przymusowego (3 osoby).

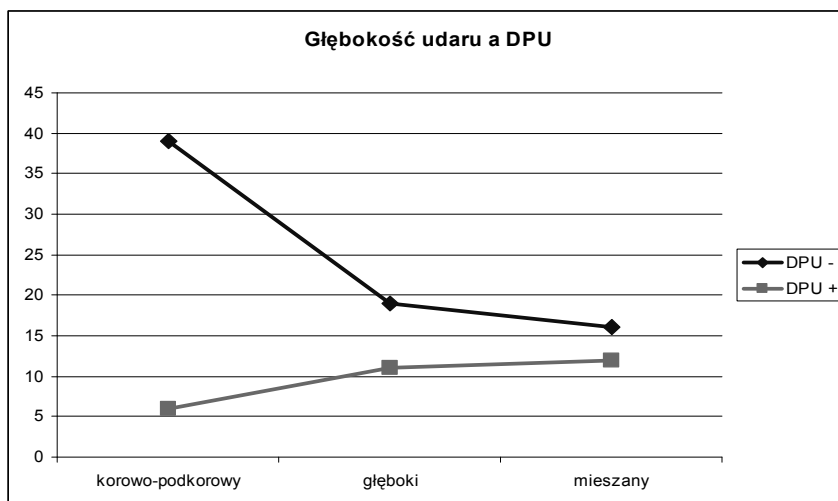
4.3.2. Podział anatomiczny wg Oxfordshire Classification i głębokości udaru

Podział anatomiczny wg Bamforda tzw. *Oxfordshire Classification* miał znaczenie w późniejszym wystąpieniu DPU (χ^2 Pearsona: $\chi^2=11,213$, $df=3$, $p=0,011$). Odsetek depresji w poszczególnych grupach był następujący: TACI 70% (N=10), PACI 25% (N=56), LACI 33% (N=18) i POCI 8,3% (N=12, liczebność całej grupy z oznaczeniem *Oxfordshire Classification* N=96). Wyższy odsetek udarów TACI i LACI w grupie DPU(+) ilustruje rycina 1. Wyższy odsetek udarów TACI miał charakter znamieny statystycznie (test dokładny Fishera dwustronny, udary TACI vs pozostałe: $p=0,0059$), w przypadku LACI już nie (χ^2 Yatesa, udary LACI vs pozostałe: $\chi^2=0,183$, $df=1$, $p=0,669$).

Także i głębokość udaru odgrywała znaczenie w późniejszym wystąpieniu DPU (χ^2 Pearsona: $\chi^2=8,954$, $df=2$, $p=0,011$). Depresja zdecydowanie częstsza była przy lokalizacji głębokiej (36,6%, N=30) i mieszanej (42,9%, N=28); korowo-podkorowa obciążona była mniejszym ryzykiem DPU (13,3%, N=45, liczebność całej grupy z oznaczeniem głębokości N=103). Przedstawia to rycina 2.



Ryc. 1. Liczebność chorych DPU(+) i DPU(-) w zależności od Oxfordshire Classification
 Fig. 1. Number of patients PSD(+) and PSD(-) as related to the Oxfordshire Classification



Ryc. 2 Liczebność chorych DPU(+) i DPU(-) w zależności od głębokości udaru
 Fig. 2. Number of patients PSD(+) and PSD(-) as related to the depth of stroke

4.3.3. Stan kliniczny w dniu udaru i wypisu

Kolejna tabela przedstawia różnice wartości deficytu neurologicznego, oszacowanego skalą NIHSS, oraz sprawności funkcjonalnej mierzonej skalami BI i Rankina, ocenianymi w dniu dokonania udaru i w 14 dniu po nim (N=101 dla wszystkich skal) w grupach DPU(+) i (-).

Tabela 13. Wartość deficytu neurologicznego i sprawności funkcjonalnej w dniu udaru i w 14 dniu po udarze

Table 13. Neurological deficit score and intellectual performance on the day of the stroke incident and 14 days after stroke (on discharge)

Skala Scale	DPU(+) PSD(+)	DPU(-) PSD(-)	p
NIHSS – dzień udaru <i>NIHSS – day of the stroke incident</i>	10,4±6,2	8,4±6,1	0,112
Barthel Index – dzień udaru <i>Barthel Index – day of the stroke incident</i>	<u>8,1±8,4</u>	<u>11,5±8,0</u>	<u>0,079</u>
Skala Rankina – dzień udaru <i>Rankin scale – day of the stroke incident</i>	3,3±1,7	2,8±1,6	0,901
NIHSS – dzień wypisu <i>NIHSS – on discharge</i>	4,9±4,6	4,2±4,7	0,258
Barthel Index – dzień wypisu <i>Barthel Index – on discharge</i>	11,3±8,5	13,8±7,8	0,183
Skala Rankina – dzień wypisu <i>Rankin scale – on discharge</i>	2,2±1,6	1,7±1,5	0,158

p: statystyka U Manna-Whitneya DPU(-) vs DPU(+) / *Mann-Whitney U statistics (PSD(-) vs. PSD(+))*

Dane te nie wskazują na znaczący statystycznie wpływ stanu klinicznego w dniu udaru i wypisu na późniejsze wystąpienie DPU, jakkolwiek osoby DPU(-) były w dniu udaru i wypisu nieco sprawniejsze.

4.4. Lokalizacja anatomiczna udaru (strona i lokalizacja w płaszczyźnie strzałkowej) a wystąpienie depresji poudarowej

Tabele 14 i 15 przedstawiają dane uzyskane za pomocą metody TK lub MRI. W analizie tej wyeliminowano chorych leworęcznych i oburęcznych.

Tabela 14. Obecność DPU a strona udaru (N=101)

Table 14. Depression as related to the stroke lateralization

Strona udaru <i>Stroke lateralization</i>	Lewopółkulowy <i>Left hemispheric stroke</i>	Prawopółkulowy <i>Right hemispheric stroke</i>	Obustronny <i>Bilateral</i>	Razem <i>Total</i>
DPU(-) / PSD (-)	42 (66,6%)	22(78,6%)	8 (80,0%)	72
DPU(+)/ PSD(+)	21 (33,3%)	6 (21,4%)	2 (20,0%)	29
Suma / <i>Total</i>	63 (100%)	28 (100%)	10 (100%)	101

W grupie osób z depresją udary lewopółkulowe były nieco częstsze. Jednak odsetek ten nie był na tyle duży, aby stwierdzono znaczącą statystycznie różnicę rozkładów na założonym poziomie istotności (χ^2 Pearsona, test jednostronny: $\chi^2=1,753$, $df=2$, $p=0,208$, dla całej tabeli; $\chi^2=1,746$, $df=1$, $p=0,093$ przy wyliczeniu udary lewopółkulowe vs pozostałe). Strona udaru nie korelowała w sposób znamieny statystycznie również i ze stanem neurologicznym. Nie było znamiennej różnicy pomiędzy stroną udaru a osiągniętą w czasie rocznej prospektywnej obserwacji maksymalną punktacją w skali Rankina (test Kruskala-Wallisa: $\chi^2=4,204$, $df 2$, $p=0,122$).

Tabela 15. Obecność DPU w zależności od obecności zmian w danej strukturze wg płaszczyzny strzałkowej (N=101), odsetki liczone do liczebności podgrup DPU(+) i DPU(-)

Table 15. Depression as related to the lesion location within the selected regions of interest for sagittal plane. Percentages for PSD(+) and PSD(-) groups

	Liczebność grupy N (%)				χ^2	<i>p</i>
	DPU(-) / <i>PSD</i> (-); N=72		DPU(+) / <i>PSD</i> (+); N=29			
	Ze zmianami <i>Lesion</i> (+)	Bez zmian <i>Lesion</i> (-)	Ze zmianami <i>Lesion</i> (+)	Bez zmian <i>Lesion</i> (-)		
Płaty czołowe <i>Frontal lobes</i>	23 (31,9%)	49 (68,1%)	18 (62,1%)	11 (37,9%)	7,780	0,005
Płaty skroniowe <i>Temporal lobes</i>	27 (37,5%)	45 (62,5%)	13 (44,8%)	16 (55,2%)	0,464	0,496
Płaty potyliczne † <i>Occipital lobes</i>	23 (31,9%)	49 (68,1%)	7 (24,1%)	22 (75,9%)	0,287	0,592
Płaty ciemieniowe <i>Parietal lobes</i>	26 (36,1%)	46 (63,9%)	12 (41,4%)	17 (58,6%)	0,244	0,621
Jądra podstawy † <i>Basal ganglia</i>	19 (26,4%)	53 (73,6%)	15 (51,7%)	14 (48,3%)	4,862	0,027
Wzgórze †† <i>Thalamus</i>	4 (5,6%)	68 (94,4%)	0 (0%)	29 (100%)		0,322
Móżdżek/pień †† <i>Cerebellum/brain stem</i>	1 (1,4%)	71 (98,6%)	1 (3,4%)	28 (96,6%)		0,494

P: test χ^2 Pearsona z wyjątkiem: † test χ^2 z poprawką Yatesa, †† test dokładny Fishera, dwustronny / χ^2 Pearson's test except for: † χ^2 test with Yates correction, †† Fisher's exact test, two-tailed

Obecności zmian w badaniu TK/MRI w obrębie płatów czołowych i jąder podstawy towarzyszyło częstsze występowanie depresji. Dane dotyczące płatów czołowych korelują z wyższym odsetkiem udarów TACI.

4.5. Regionalny mózgowy przepływ krwi a obecność depresji poudarowej

4.5.1. Dane dotyczące całej grupy

Wyniki SPECT analizowano u 95 chorych (30 kobiet i 65 mężczyzn), wyeliminowałem chorych leworęcznych i oburęcznych.

Pierwszym etapem analizy danych uzyskanych metodą SPECT była weryfikacja hipotezy o ewentualnym znaczeniu lewostronnego niedokrwienia w patogenezie DPU. Tabela 16 przedstawia porównanie wartości ukrwienia pomiędzy grupą z depresją i bez dla całej tej populacji. Ponieważ większość rozkładów nie ma charakteru normalnego, zastosowano test nieparametryczny (Test U Manna-Whitneya).

Tabela 16. Wartości przepływów mózgowych w poszczególnych rejonach zainteresowania – porównanie przypadków chorych, u których depresja rozwinęła się w przeciągu roku, vs chorzy bez depresji

Table 16. *rCBF values for the selected regions of interest – PSD(+) vs. PSD(-)*

Okolica <i>Region of interest</i>	Wartość średnia±SD / <i>Mean±SD</i>		p
	DPU(-) / <i>PSD(-)</i> N=67	DPU(+) / <i>PSD (+)</i> N=28	
RF	0,864±0,097	0,817±0,121	0,134
LF	0,856±0,103	0,781±0,114	0,005
RT	<u>0,946±0,082</u>	<u>0,890±0,133</u>	<u>0,059</u>
LT	0,912±0,151	0,889±0,131	0,277
RO	1,013±0,094	0,995±0,089	0,477
LO	0,997±0,113	0,975±0,138	0,601
RP	0,861±0,079	0,809±0,149	0,208
LP	0,812±0,120	0,769±0,108	0,042
RBG	0,789±0,109	0,758±0,190	0,633
LBG	0,785±0,137	0,709±0,170	0,026
RTh	0,786±0,080	0,782±0,107	0,867
LTh	0,775±0,094	0,729±0,117	0,037
R-Mean	<u>0,849±0,068</u>	<u>0,814±0,096</u>	<u>0,099</u>
L-Mean	0,830±0,081	0,779±0,077	0,007

p: statystyka U Manna-Whitneya DPU(+) vs DPU(-) / *p: Mann-Whitney U statistics PSD(+) vs. PSD(-)*

U chorych z depresją wszystkie wartości rCBF w obu półkulach mózgu miały niższą wartość niż u osób DPU(-). Znamienne statystycznie różnice ukrwienia pomiędzy porównywanymi regionami u osób DPU(+) i (-) występują w zakresie: LF, LP, LBG, LTh, L-Mean. Zatem wszystkie te różnice ukrwienia dotyczą lewej strony. Kolejne dwie tabele przedstawiają porównane parami przepływy lewo- i prawostronne w DPU(+) i DPU(-).

Tabela 17. Różnica stronami przepływ lewo/prawostronny w porównywalnych wartościach dla wszystkich chorych w grupie bez depresji (N=67)

Table 17. Difference in rCBF value for the comparable values in PSD(-) group

	Wartość prawopółkulowa <i>Right hemisphere value</i>	Wartość lewopółkulowa <i>Left hemisphere value</i>	Wartość różnicy R-L <i>R-L value</i>	p
RF&LF	0,864	0,856	0,008	0,648
RT<	0,946	0,912	0,034	0,198
RO&LO	1,013	0,997	0,016	0,017
RP&LP	0,861	0,812	0,049	0,001>
RBG&LBG	0,789	0,785	0,004	0,631
RTh<h	0,786	0,775	0,011	0,323
R&L - Mean	0,849	0,830	0,019	0,004

p: test porównanie par Wicoxona odpowiednich przepływów lewo- i prawostronnych / *Wilcoxon's matched pairs test for rCBF values for the left and right hemispheres*

Tabela 18. Różnica stronami przepływ lewo/prawostronny w porównywalnych wartościach w dla wszystkich chorych w grupie z depresją (N=28)

Table 18. Difference in rCBF value for the comparable values in PSD(+) group

	Wartość prawopółkulowa <i>Right hemisphere value</i>	Wartość lewopółkulowa <i>Left hemisphere value</i>	Wartość różnicy R-L <i>R-L value</i>	p
RF&LF	0,817	0,781	0,036	0,145
RT<	0,890	0,889	0,001	0,810
RO&LO	0,995	0,975	0,020	0,468
RP&LP	0,809	0,769	0,040	0,007
RBG&LBG	0,758	0,709	0,049	0,139
RTh<h	0,782	0,729	0,053	0,025
R&L - Mean	0,814	0,779	0,035	0,014

p: test porównanie par Wicoxona odpowiednich przepływów lewo- i prawostronnych / *Wilcoxon's matched pairs test for rCBF values for the left and right hemispheres*

Poza przepływami w regionie skroniowym i ciemieniowym wartość różnicy ukrwienia prawo- i lewopółkulowego była zawsze większa w grupie z depresją. Co prawda analiza statystyczna wskazuje na znaczenie asymetrii ukrwienia w 3 regionach u osób bez depresji (potylicy, ciemię i przepływ średni) i tyle samo regionów u osób z depresją (ciemie, wzgórze i przepływ średni). Przy tym schemacie porównania przepły-

wów zawsze należy jednak uwzględnić liczebności grup. W przypadku osób z depresją, przy ponad dwukrotnie mniejszej liczebności, stopień znamienności statystycznej jest niższy.

W dalszej analizie istotny okazał się podział przypadków na chorych z udarem lewopółkulowym i prawopółkulowym.

4.5.2. Uszkodzenia lewostronne

Dane dotyczące udarów lewopółkulowych ilustruje tabela 19.

Tabela 19. Porównanie wartości przepływów mózgowych w poszczególnych rejonach zainteresowania zawężone do udarów lewopółkulowych

Table 19. Comparison of CBF values in selected regions of interest for left hemispheric strokes

Okolica <i>Region of interest</i>	Wartość średnia $\pm$ SD / <i>Mean$\pm$SD</i>	
	DPU(-) / <i>PSD(-)</i> ; N=40	DPU(+) / <i>PSD(+)</i> ; N=21
RF	0,848 $\pm$ 0,083	0,869 $\pm$ 0,074
LF	0,814 $\pm$ 0,094	0,771 $\pm$ 0,124
RT	0,933 $\pm$ 0,062	0,946 $\pm$ 0,072
LT	0,856 $\pm$ 0,163	0,883 $\pm$ 0,144
RO	1,008 $\pm$ 0,087	1,007 $\pm$ 0,089
LO	0,964 $\pm$ 0,115	0,968 $\pm$ 0,153
RP	0,859 $\pm$ 0,061	0,868 $\pm$ 0,064
LP	0,765 $\pm$ 0,129	0,755 $\pm$ 0,107
RBG	0,789 $\pm$ 0,063	0,820 $\pm$ 0,101
LBG	0,732 $\pm$ 0,146	0,703 $\pm$ 0,190
RTh	0,782 $\pm$ 0,074	0,816 $\pm$ 0,082
LTh	0,739 $\pm$ 0,093	0,728 $\pm$ 0,128
R-Mean	0,843 $\pm$ 0,059	0,853 $\pm$ 0,062
L-Mean	0,796 $\pm$ 0,073	0,775 $\pm$ 0,082

$p > 0,05$: statystyka U Manna-Whitneya, dla wszystkich porównań DPU(+) vs DPU(-)

Mann-Whitney U statistics, for all PSD(+) vs. PSD(-) comparisons

Analiza statystyczna tych wyników napotkała na pewne trudności. Dla wszystkich (poza potylicznymi) rCBF zachodziła nierówność:

różnica przepływów prawo- i lewostronnych ma wyższą wartość dla grupy DPU(+) niż dla grupy DPU(-)

Jednak test Wilcoxona porównując odpowiednie pary (np. RF i LF) potraktował te różnice jako znamienne statystycznie na poziomie $p=0,05$ dla obu grup tj. DPU(+) i DPU(-). Z kolei żadna z różnic przepływów w danym jednostronnym regionie zainteresowania (np. RF) przy porównaniu pomiędzy DPU(+) i DPU(-) nie została w teście Manna-Whitneya potraktowana jako znamienna statystycznie. Wyliczenie indeksu asymetrii pozwoliło przezwyciężyć tę trudność. Wartości tych indeksów przedstawia kolejna tabela.

Tabela 20. Porównanie wartości indeksów asymetrii DPU(+) vs DPU(-) zawężone do udarów lewopółkulowych

Table 20. Comparison of AI values in selected regions of interest for left hemispheric strokes

Okolica <i>Region of interest</i>	Wartość średnia±SD / <i>Mean±SD</i>		p
	DPU(-) / <i>PSD(-)</i> ; N=40	DPU(+) / <i>PSD(+)</i> ; N=21	
AI F	4,30±9,62	12,84±18,71	0,042
AI T	10,56±22,02	7,98±16,12	0,633
AI O	4,84±9,52	4,90±14,55	0,524
AI P	12,92±19,54	14,57±11,94	0,205
AI BG	9,53±22,96	18,20±28,44	0,242
AI Th	6,15±12,16	12,43±14,73	0,108
AI Mean	5,87±7,00	9,87±8,24	0,037

p: statystyka U Manna-Whitneya , przy porównaniu AI w grupach DPU(+) vs DPU(-)

Mann-Whitney U statistics: AIs comparison in PSD(+) vs. PSD(-) groups

Żaden z indeksów nie miał rozkładu normalnego, dlatego zastosowano test nieparametryczny. Jak widać w tabeli, większa asymetria w zakresie płatów czołowych i średniego przepływu charakteryzuje chorych, u których wystąpiła depresja.

4.5.3. Uszkodzenia prawostronne

Dane dotyczące udarów prawopółkulowych ilustruje tabela 21.

Tabela 21. Porównanie wartości przepływów mózgowych w poszczególnych rejonach zainteresowania zawężone do udarów prawopółkulowych

Table 21. Comparison of CBF values in selected regions of interest for right hemispheric strokes

Okolica <i>Region of interest</i>	Wartość średnia±SD / <i>Mean±SD</i>		p
	DPU(-) / <i>PSD(-)</i> ; N=19	DPU(+) / <i>PSD(+)</i> ; N=5	
RF	0,864±0,119	0,628±0,100	0,005
LF	0,904±0,088	0,830±0,084	0,189
RT	0,949±0,118	0,678±0,139	0,002
LT	0,997±0,086	0,926±0,094	0,177
RO	1,002±0,116	0,990±0,083	0,972
LO	1,043±0,105	1,018±0,084	0,696
RP	0,844±0,114	0,592±0,222	0,021
LP	0,880±0,060	0,836±0,121	0,570
RBG	0,758±0,165	0,512±0,309	0,166
LBG	0,855±0,063	0,738±0,110	0,017
RTh	0,790±0,101	0,656±0,126	0,036
LTh	<u>0,829±0,073</u>	<u>0,746±0,091</u>	<u>0,076</u>

Okolica <i>Region of interest</i>	Wartość średnia±SD / <i>Mean±SD</i>		p
	DPU(-) / <i>PSD(-)</i> ; N=19	DPU(+) / <i>PSD(+)</i> ; N=5	
R-Mean	0,837±0,081	0,678±0,098	0,004
L-Mean	<u>0,873±0,071</u>	<u>0,806±0,067</u>	<u>0,088</u>

p: statystyka U Manna-Whitneya, DPU(+) vs DPU / *Mann-Whitney U statistics*; PSD(+) vs. PSD(-)

Tabela 21 dobitnie ilustruje odwrócenie zależności w przypadku udarów prawopółkulowych. U osób, u których rozwinęła się depresja prawie wszystkie regiony ze znaczącymi zaburzeniami ukrwienia mieszczą się w prawej półkuli, co więcej deficyty przepływów RF, RT, RP i RTh są już znaczące statystycznie (wyjątek lewopółkulowy – LBG). Wartość średnia przepływu jest także mniejsza po tej stronie. Jest to zrozumiałe, biorąc pod uwagę sumujący sposób jej naliczenia. Analiza przeprowadzona testem Wilcoxon, podobnie jak u chorych lewopółkulowych, nie uwidoczniła różnic i analogicznie zastosowano indeksy asymetrii.

Tabela 22. Porównanie wartości indeksów asymetrii DPU(+) vs DPU(-) zawężone do udarów prawopółkulowych.

Table 22. Comparison of AI values in selected regions of interest for right hemispheric strokes

Okolica <i>Region of interest</i>	Wartość średnia±SD / <i>Mean±SD</i>		p
	DPU(-) / <i>PSD(-)</i> ; N=19	DPU(+) / <i>PSD(+)</i> ; N=5	
AI F	-5,06±9,39	-28,01±21,20	0,017
AI T	-5,37±8,70	-31,90±24,08	0,017
AI O	-4,11±11,4	-2,82±9,51	0,500
AI P	-4,74±10,60	-37,15±45,74	0,303
AI BG	-14,26±27,55	-46,23±59,64	0,594
AI Th	-5,21±11,11	-13,89±17,11	0,374
AI Mean	-4,39±6,58	-17,74±17,65	0,214

p: statystyka U Manna-Whitneya, przy porównaniu AI w grupach DPU(+) vs DPU(-) / *Mann-Whitney U statistics*: AIs comparison in PSD(+) vs. PSD(-) groups

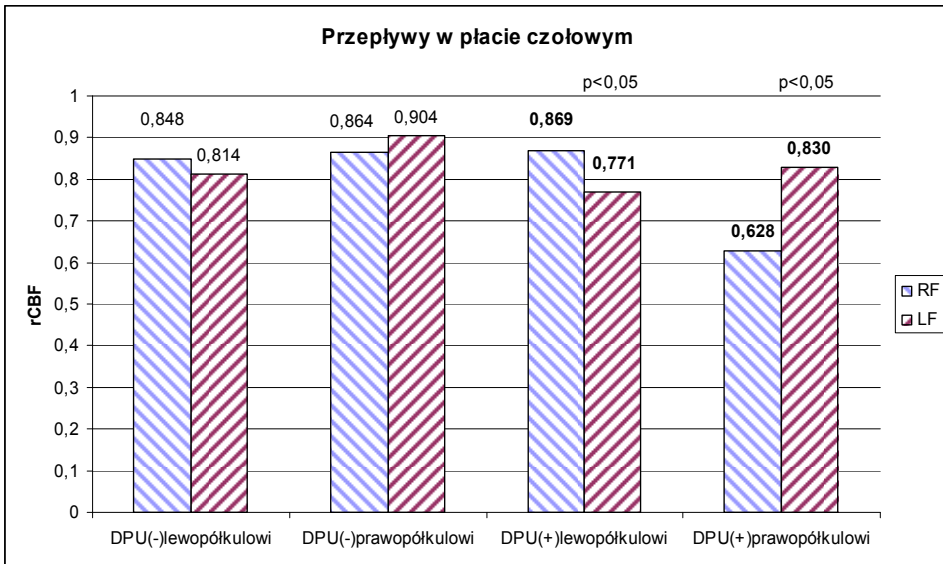
W tym przypadku znaczenie ma asymetria przepływów w płatach czołowych i skroniowych. Ma jednak ona przeciwny kierunek niż w przypadku udarów lewopółkulowych. Zatem uzyskane metodą SPECT dane dotyczące udarów prawopółkulowych nie wspierają hipotezy Robinsona.

4.5.4. Uszkodzenia obustronne

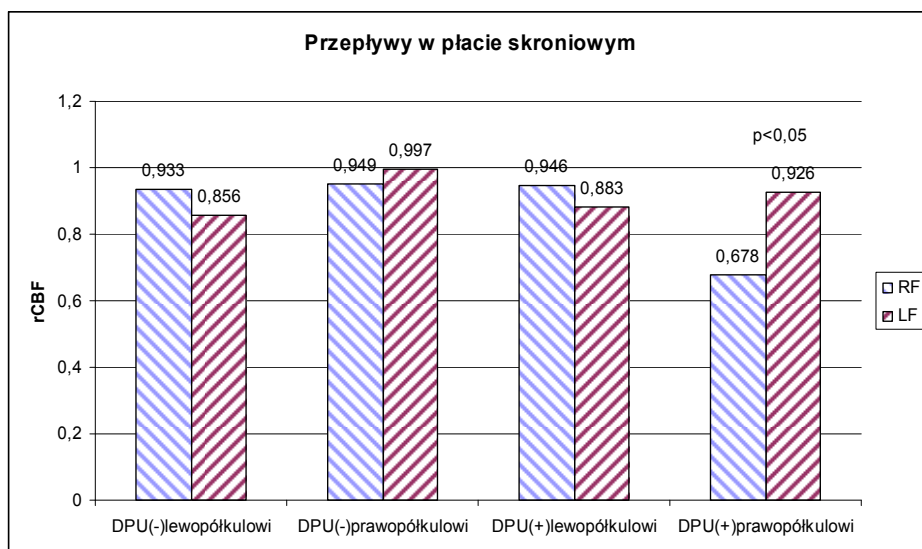
W przypadku udarów obupółkulowych porównanie komplementarnych mózgowych przepływów krwi wykazało prawostronnie niższy rCBF w płatach czołowych, jądrach podstawy i wzgórzu u osób DPU(-). W grupie DPU(+), ukrwienie prawopółkulowe było mniejsze we wszystkich 4 płatach, porównując ze stroną przeciwną. Jednak mała ilość przypadków (8 bez depresji i 2 z depresją) nie upoważnia do dalej idących konkluzji, dlatego zrezygnowano z przedstawienia tych wyników.

4.5.5. Mózgowe przepływy krwi w całej badanej grupie: podsumowanie

Na kolejnych 7 rycinach przedstawiono wyniki dotyczące udarów lewo- i prawopółkulowych. Dane te graficznie prezentują odwrócenie kierunku asymetrii w grupie chorych z udarem prawopółkulowym. Zaznaczone zależności, które oceniono za pomocą indeksu asymetrii, były istotne statystycznie. Oś rzędnych na wszystkich wykresach przedstawia odsetek perfuzji mózdkowej.

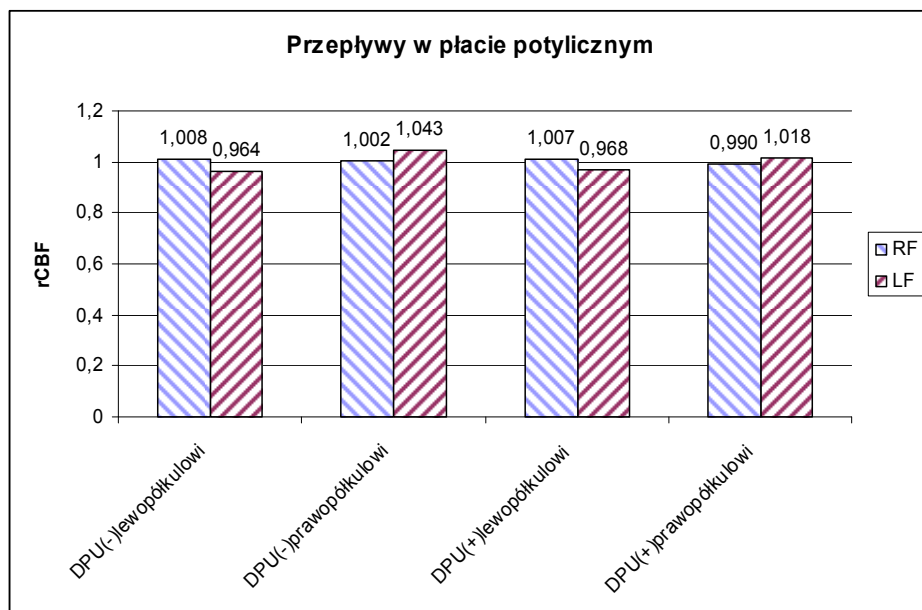


Ryc. 3. Przepływy w płacie czołowym
Fig. 3. *rCBF* value for the frontal lobe



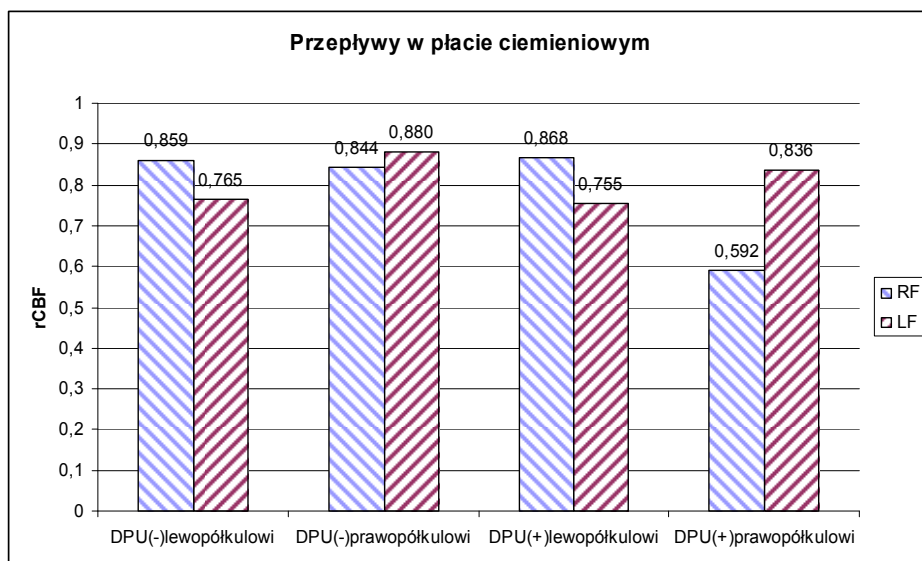
Ryc. 4. Przepływy w płacie skroniowym

Fig. 4. rCBF value for the temporal lobe



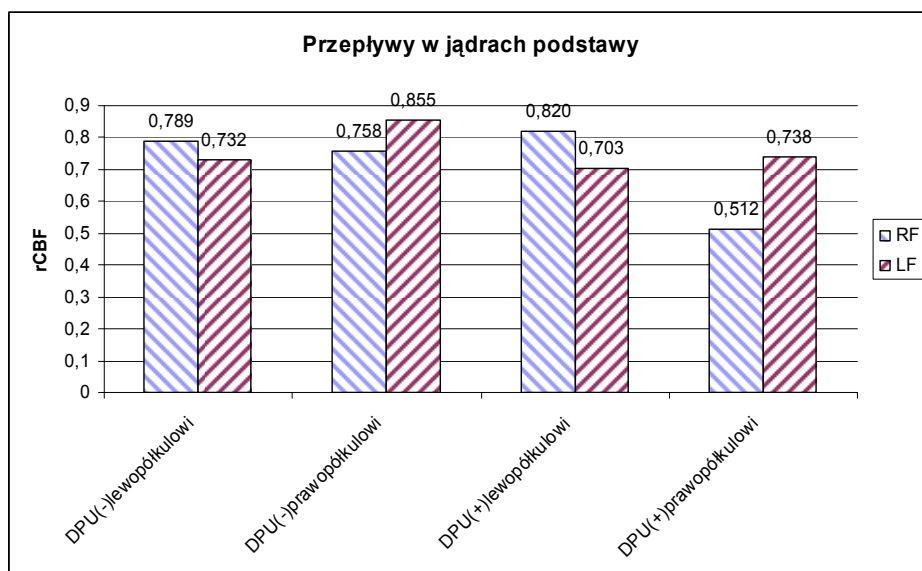
Ryc. 5. Przepływy w płacie potylicznym

Fig. 5. rCBF value for the occipital lobe



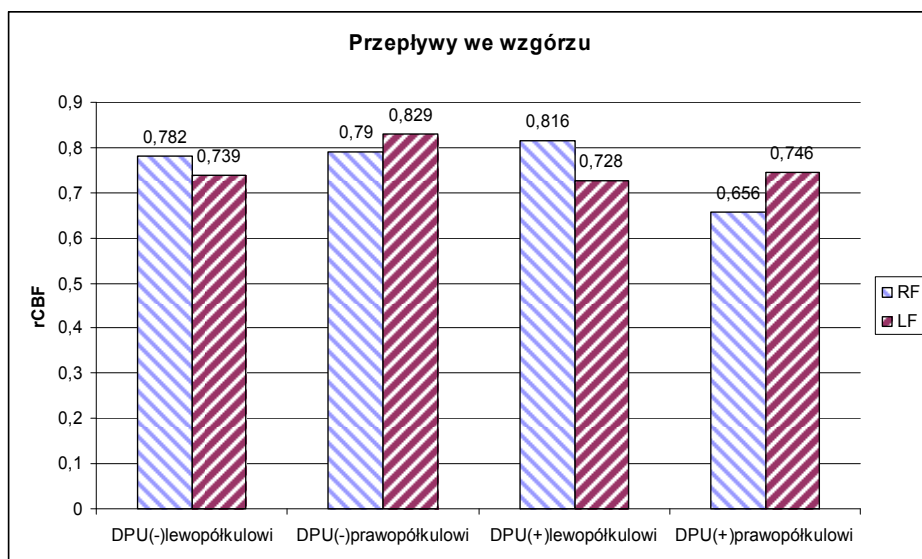
Ryc. 6. Przepływy w płacie ciemieniowym

Fig. 6. rCBF value for the parietal lobe

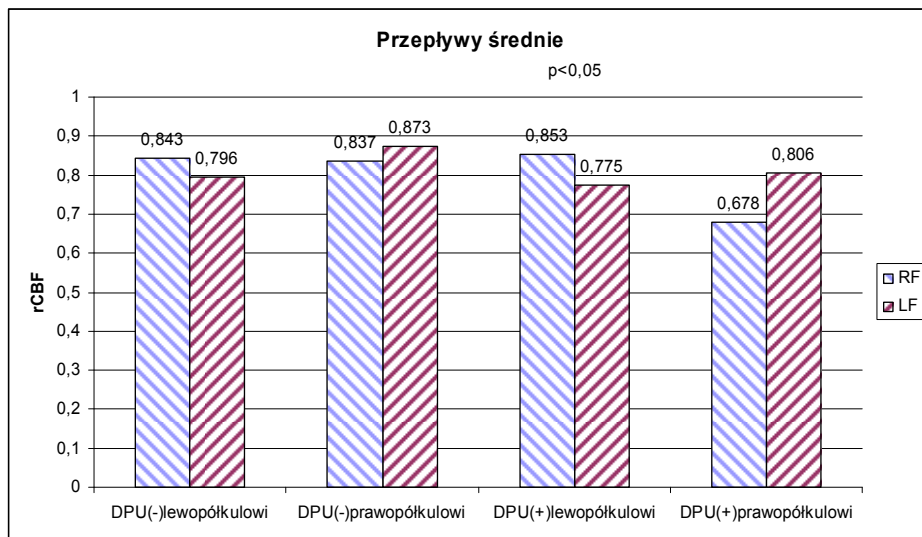


Ryc. 7. Przepływy w jądrach podstawy

Fig. 7. rCBF value for the basal ganglia



Ryc. 8. Przepływy we wzgórzu

Fig. 8. *rCBF* value for the thalamus

Ryc. 9. Przepływy średnie

Fig. 9. Mean *CBF* value

4.5.6. Indeksy asymetrii: cała badana grupa

W tabeli 23 podsumowano wyniki dotyczące indeksów asymetrii rozpatrywanych okolic dla wszystkich 95 przypadków.

Tabela 23. Porównanie wartości indeksów asymetrii $[(R-L)/(R+L) \times 100\%]$ chorych DPU(+) vs DPU(-)

Table 23. AI values comparison $[(R-L)/(R+L) \times 100\%]$ in PSD(+) vs. PSD(-) groups

Okolica <i>Region of interest</i>	Wartość średnia $\pm$ SD / <i>Mean$\pm$SD</i>		p
	DPU(-) / <i>PSD(-)</i> ; N=67	DPU(+) / <i>PSD(+)</i> ; N=28	
Czoło <i>Frontal lobe</i>	1,04 $\pm$ 9,90	4,44 $\pm$ 24,10	0,179
Skroń <i>Temporal lobe</i>	4,95 $\pm$ 18,96	0,04 $\pm$ 22,75	0,662
Potylica <i>Occipital lobe</i>	1,79 $\pm$ 10,32	2,70 $\pm$ 13,69	0,495
Ciemie <i>Parietal lobe</i>	6,68 $\pm$ 17,90	4,09 $\pm$ 28,65	0,115
Jądra podstawy <i>Basal ganglia</i>	<u>1,34$\pm$ 25,47</u>	<u>5,56$\pm$41,82</u>	<u>0,085</u>
Wzgórze <i>Thalamus</i>	1,71$\pm$12,31	7,26$\pm$17,57	0,049
Przepływ średni <i>Mean CBF</i>	2,40$\pm$7,88	4,24$\pm$14,56	0,04

p: statystyka U Manna-Whitneya, różnica ukrwienia DPU(+) vs DPU(-) dla poszczególnych indeksów asymetrii / *Mann-Whitney U statistics: CBF value difference for PSD(+) vs. PSD(-) groups for respective AIs values*

Dane uzyskane z wszystkich wyników wspierają znaczenie asymetrii z mniejszym przepływem lewopółkulowym w wystąpieniu DPU jedynie dla wartości średnich i wzgórza. W przypadku tego ostatniego regionu zainteresowania wyniki mieszczą się dokładnie w wartości przyjętej znamienności statystycznej. Ewentualnie rozważyć jeszcze można znaczenie zbliżającej się do wartości znamiennych statystycznie nierównomierności przepływów jąder podstawy.

Przy zamianie indeksów asymetrii na ich wartości bezwzględne (niwelujące kierunek asymetrii) znamienności statystyczne zmieniają się. Przedstawia to kolejna tabela.

Tabela 24. Porównanie wartości bezwzględnych indeksów asymetrii dla chorych DPU(+) vs DPU(-)

Table 24. AI absolute values comparison in PSD(+) vs. PSD(-) groups

Okolica <i>Region of interest</i>	Wartość średnia±SD / <i>Mean±SD</i>		p
	DPU(-) / PSD(-); N=67	DPU(+) / PSD(+); N=28	
Czoło <i>Frontal lobe</i>	6,28±7,69	16,61±17,75	0,000067
Skroń <i>Temporal lobe</i>	10,38±16,59	13,40±18,20	0,945
Potylica <i>Occipital lobe</i>	6,36±8,30	7,25±11,85	0,932
Ciemie <i>Parietal lobe</i>	11,18±15,47	18,85±21,67	0,034
Jądra podstawy <i>Basal ganglia</i>	13,80±21,39	28,03±31,08	0,008
Wzgórze <i>Thalamus</i>	9,28±8,21	14,16±12,46	0,128
Przepływ średni <i>Mean CBF</i>	5,57±6,03	10,67±10,61	0,026

p: statystyka U Manna-Whitneya, różnicy ukrwienia DPU(+) vs DPU(-) dla poszczególnych wartości bezwzględnych indeksów asymetrii / *Mann-Whitney U statistics: CBF value difference for PSD(+) vs. PSD(-) groups for respective absolute AIs values*

Po zamianie występujących w pewnym odsetku wartości ujemnych na dodatnie, wartości średnie wszystkich indeksów asymetrii wzrosły, co wynika z elementarnych zasad arytmetyki. W tym przypadku znamienność statystyczną przy porównaniu grupy DPU(+) i DPU(-) ujawniły nieco inne przepływy. Dopiero tutaj w całej pełni zademonstrowało się znaczenie asymetrii w ukrwieniu płatów czołowych. Jest ona silna u chorych z udarem lewopółkulowym z depresją. Również silną, lecz zorientowaną w przeciwnym kierunku asymetrię stwierdzono u chorych depresyjnych z uszkodzeniem prawostronnym, w sumowaniu dało najbardziej znaczący statystycznie wynik w całej pracy: $p=0,000067$. Znaczenia nabrała asymetria płatów ciemieniowych, ujawniła się dość duża asymetria ukrwienia jąder podstawy u chorych DPU(+). Wartości przepływów średnich mają znaczenie w obu tabelach, tzn. wyliczone i dla wartości IA i dla wartości bezwzględnych. W przypadku wzgórza u chorych bez depresji dość duży wzrost w zakresie wartości bezwzględnej IA zniwelował znaczenie statystyczne różnicy.

Podsumowując: gdyby ściśle podejść do hipotezy Robinsona o znaczeniu lokalizacji lewopółkulowej w patogenezie DPU, dane uzyskane za pomocą badania SPECT wspierałyby ją jedynie w niewielkim zakresie, zawężonym do dwóch (względnie trzech) okolic, jak to demonstruje tabela 23. Przedstawione w tabeli 24 wyniki udowadniają, iż znaczenie posiada jakakolwiek asymetria, bez względu na jej kierunek. Jednak w tym momencie odeszliśmy już daleko od pierwotnej hipotezy, wiążącej DPU z uszkodzeniem lewostronnych szlaków katecholaminergicznych.

4.6. Regionalny mózgowy przepływ krwi, obraz kliniczny udaru a funkcjonowanie

Również w tym przypadku istotny okazał się podział chorych na osoby z udarami lewo- i prawopółkulowymi. Dla przykładu: w odniesieniu do płatów czołowych współczynniki korelacji Spearmana AIF z kolejnymi wynikami skali Rankina i wartością maksymalną zawierały się u chorych z uszkodzeniem lewej półkuli: od +0,33 do +0,40, prawej: od -0,32 do -0,60. Znowu widać, iż znaczenie ma sama asymetria, gdyż korelacje w przypadku udarów prawopółkulowych są nawet silniejsze, lecz mają przeciwny kierunek. Kolejna tabela przedstawia korelacje z wartościami bezwzględnymi dla wszystkich 95 przypadków, wliczając obupółkulowych.

Tabela 25. Współczynniki korelacji Spearmana pomiędzy wartościami bezwzględnymi indeksów asymetrii a sprawnością funkcjonalną

Table 25 Spearman's correlation coefficients between the absolute values of AIs and functional performance

	BAI F	BAI T	BAI O	BAI P	BAI BG	BAI ThA	BAI Mean
Wizyta / Visit 1	0,39*	0,31*	0,24*	0,29*	0,34*	0,26*	0,48*
Wizyta / Visit 2	0,39*	0,27*	0,19	0,27*	0,33*	0,22*	0,46*
Wizyta / Visit 3	0,41*	0,26*	0,20	0,33*	0,39*	0,23*	0,44*
Wizyta / Visit 4	0,42*	0,22	0,16	0,36*	0,37*	0,18	0,44*
Różnica wizyt 1 i 4 Visit 1-4	-0,01	-0,0	0,19	-0,21	-0,01	-0,03	-0,04
Wartość maksymalna Maximal value	0,40*	0,30*	0,21*	0,29*	0,33*	0,28*	0,48*

* $p > 0,05$

Wartość bezwzględna indeksu asymetrii silnie korelowała z późniejszym stopniem niesprawności i to w większości przypadków na przestrzeni co najmniej półrocznego a nawet i (okolice czołowe, ciemieniowe, jądra podstawy, przepływ średni) rocznego okresu obserwacji. Stopień poprawy nie podlegał tym zależnościom.

Typy udaru wg *Oxfordshire Classification* i głębokości udaru wykazywały znaczącą statystycznie różnicę rozkładów w grupie DPU(+) i DPU(-), co przedstawiono w rozdziale 4.3.2. Typy udaru, w czasie których częściej występowała DPU (TACI, mieszany) wiązały się z gorszą sprawnością funkcjonalną. Znowu wyjątkiem był stopień poprawy. Przedstawia to tabela 26.

Tabela 26. Stopień sprawności funkcjonalnej mierzonej skalą Rankina w okresie okołoudarowym, w czasie rocznej obserwacji, oraz stopień osiągniętej poprawy w zależności od typu udaru wg *Oxfordshire Classification* i w zależności od głębokości udaru

Table 26. Functional performance level assessed with Rankin scale in acute period after stroke, in one-year follow-up and the level of improvement as a function of *Oxfordshire Classification* stroke type and depth

	TACI	PACI	LACI	POCI	p	Pow.	Głęb.	Miesz.	p
Dzień udaru <i>Day of the stroke incident</i>	5,0	3,0	2,5	2,0	<0,001	2,5	2,6	4,0	<0,001
Dzień wypisu <i>On discharge</i>	3,8	1,6	1,9	1,2	<0,001	1,4	1,5	2,9	<0,001
Wizyta / <i>Visit</i> 1	3,5	2,7	2,6	1,8	0,031	2,6	2,3	3,2	0,049
Wizyta / <i>Visit</i> 2	2,8	2,1	2,2	1,4	0,082	2,0	1,9	2,6	0,100
Wizyta / <i>Visit</i> 3	2,9	2,0	2,1	1,1	0,016	1,8	1,8	2,6	0,041
Wizyta / <i>Visit</i> 4	2,7	1,8	2,0	1,2	0,073	1,8	1,8	2,3	0,314
Różnica wizyt 1 i 4 <i>Visit 1-4</i>	0,7	0,9	0,9	0,8	0,853	0,8	0,7	0,8	0,515
Wartość maksymalna <i>Maximal value</i>	3,5	2,7	2,6	1,8	0,019	2,5	2,3	3,2	0,045

p: test Kruskala-Wallisa / *Kruskal-Wallis test*

lista skrótów / *abbreviations*: Pow.: korowo-podkorowy / *cortical-subcortical*, Głęb.: głęboki / *profound*, Miesz.: mieszany / *mixed*

4.7. Regionalny mózgowy przepływ krwi, a zaburzenia poznawcze

Brak otępienia rozpoznano u tych osób, które w skali MMSE uzyskały powyżej 24 punktów włącznie, oraz w 5 przypadkach bez wypełnienia tego testu na podstawie całokształtu funkcjonowania społecznego, tzn. dobrego, zupełnie nie różniącego się od przedchorobowego. Za osoby z otępieniem uznano chorych, którzy w skali MMSE uzyskali wynik ≤ 23 pkt., bądź (u osób które nie były w stanie wypełnić testu) pacjentów z niezdolnością do pełnienia funkcji społecznych z powodu pogorszenia sprawności intelektualnej. Do grupy z afazją wliczono jedynie chorych, u których afazja spowodowała trwałą utratę kontaktu słownego w zakresie funkcji wykonawczych mowy względnie pełnego jej rozumienia. Wyłączono z tej grupy 2 najłżejsze przypadki niewielkiej afazji ruchowej z pełnym kontaktem słownym. Na podstawie wyników MMSE jeden tych przypadków został wliczony do grupy z otępieniem. W poniższej analizie w grupie osób z afazją nie uwzględniono również chorych ze stopniem najcięższym, uniemożliwiającym ocenę obecności DPU (2 przypadki w ogóle wykluczone z analizy). W 14-osobowej grupie pacjentów z afazją jeden przypadek to afazja transkortykalna, 5 – czysto ruchowa, pozostałe to afazje globalne z dominacją w 5 przypadkach afazji czuciowej. Ponadto w całej grupie były obecne 3

przypadki pomijania stronnego i jeden przypadek prozopagnozji. Wszystkie te przypadki na podstawie wyników MMSE, miały rozpoznany współistniejący zespół otępienny, jednak przypadek prozopagnozji nie jest tutaj ujęty (nie wykonano badania SPECT).

Średnia wieku grupy osób bez otępienia wynosiła $55,9 \pm 10,8$ lat i była znacznie niższa niż w grupie z otępieniem ($65,9 \pm 11,4$) i z afazją ($66,6 \pm 10,1$). Bez otępienia było 43 mężczyzn i 6 kobiet, z otępieniem 15 mężczyzn i 17 kobiet, z afazją 7 mężczyzn i 7 kobiet. Przewaga kobiet w dwóch ostatnich grupach była znacząca statystycznie (χ^2 Pearsona: $\chi^2 = 17,55$, $df=2$, $p=0,00015$). Wartości średnie przepływów oraz indeksy asymetrii w (całej) grupie chorych: bez otępienia, z otępieniem i z afazją przedstawia poniższa tabela.

Tabela 27. Wartości regionalnych przepływów krwi i indeksów asymetrii (wartość średnia $\pm$ SD) dla pacjentów: bez otępienia, z otępieniem i z afazją oraz znamienność statystyczna przy porównaniu tych 3 grup

Table 27. Values of rCBF and AIs (mean $\pm$ SD) for the following groups of patients: with dementia, without dementia, and with aphasia. Statistical significance for the groups compared included

Okolica Region of interest	Otępienie(-), afazja (-) Dementia (-) and apha- sia (-) N=49	Otępienie(+), afazja (-) Dementia (+) and apha- sia (-) N=32	Afazja (+) Aphasia (+) N=14	p
RF	0,844 $\pm$ 0,106	0,864 $\pm$ 0,118	0,839 $\pm$ 0,077	0,638
LF	0,863$\pm$0,082	0,852$\pm$0,095	0,690$\pm$0,129	0,000
RT	0,917 $\pm$ 0,101	0,949 $\pm$ 0,113	0,930 $\pm$ 0,076	0,149
LT	0,942$\pm$0,093	0,894$\pm$0,186	0,801$\pm$0,142	0,004
RO	1,014 $\pm$ 0,095	1,011 $\pm$ 0,089	0,977 $\pm$ 0,091	0,175
LO	1,004$\pm$0,102	0,993$\pm$0,151	0,938$\pm$0,092	0,033
RP	0,829 $\pm$ 0,119	0,865 $\pm$ 0,097	0,861 $\pm$ 0,075	0,387
LP	0,831$\pm$0,082	0,786$\pm$0,148	0,719$\pm$0,107	0,006
RBG	0,771 $\pm$ 0,129	0,791 $\pm$ 0,170	0,785 $\pm$ 0,077	0,645
LBG	0,806$\pm$0,088	0,776$\pm$0,145	0,581$\pm$0,206	0,001
RTh	0,794 $\pm$ 0,086	0,783 $\pm$ 0,095	0,757 $\pm$ 0,078	0,416
LTh	0,791$\pm$0,076	0,751$\pm$0,111	0,681$\pm$0,125	0,006
R-Mean	0,834 $\pm$ 0,074	0,847 $\pm$ 0,090	0,835 $\pm$ 0,070	0,634
L-Mean	0,833$\pm$0,069	0,825$\pm$0,078	0,729$\pm$0,087	0,000
AI F	-2,60$\pm$11,87	1,06$\pm$11,21	20,51$\pm$21,23	0,000
AI T	-2,87$\pm$13,02	7,75$\pm$25,76	16,06$\pm$19,00	0,001
AI O	1,05 $\pm$ 9,00	2,70 $\pm$ 15,38	4,15 $\pm$ 7,64	0,392
AI P	-0,91$\pm$19,42	10,82$\pm$23,57	18,58$\pm$14,75	0,001
AI BG	-5,49$\pm$22,83	0,917$\pm$31,15	34,67$\pm$36,78	0,001
AI Th	0,31 $\pm$ 10,90	4,375 $\pm$ 15,90	11,61 $\pm$ 17,47	0,104
AI Mean	0,11$\pm$8,20	2,51$\pm$10,06	13,86$\pm$10,57	0,000

p: test Kruskala-Wallisa / *Kruskal-Wallis test*

Od razu zwraca uwagę znaczenie grupy osób z afazją. Choć jej liczebność wynosi zaledwie 14,7% analizowanego materiału, wykazuje ona największą asymetrię z

mniejszym przyływem lewostronnym we wszystkich okolicach. Tabela 28 przedstawia rozkład chorych DPU(+) i (-) przy omawianej trychotomii.

Tabela 28. Rozkład otępienia i afazji w grupach DPU(+) i DPU(-)

Table 28. Distribution of dementia and aphasia in PSD(+) and PSD(-) groups

	Otępienie(-), afazja (-) <i>Dementia (-) and aphasia (-)</i>	Otępienie(+), afazja (-) <i>Dementia (+) and aphasia (-)</i>	Afazja (+) <i>Aphasia (+)</i>	Razem <i>Total</i>
DPU(-) <i>PSD(-)</i>	38 (77,6%)	21 (55,6%)	8 (57,1%)	67
DPU(+) <i>PSD(+)</i>	11 (22,4%)	11 (34,4%)	6 (42,9%)	28
Suma <i>Total</i>	49 (100%)	32 (100%)	14 (100%)	95

Osoby z afazją stanowiły 11,9% osób bez depresji i 21,4% osób z depresją. Co prawda przy małej liczebności różnica ta nie jest znamieną statystycznie (chorzy z afazją vs pozostali, test dokładny Fishera jednostronny: $p=0,186$). Jednak przy prawie dwukrotnie większym odsetku w grupie DPU(+) i bardzo silnej asymetrii rCBF grupa chorych afatycznych z pewnością w znacznym stopniu obciąża wyniki całości. Najmniejszy odsetek DPU występuje natomiast u osób bez otępienia.

Kolejne trzy tabele przedstawiają wartości różnicujące wartości bezwzględnych i rzeczywistych indeksów asymetrii przy podziale na chorych: bez otępienia i afazji, z otępieniem bez afazji oraz z afazją.

Tabela 29. Wartości indeksów asymetrii (i ich wartości bezwzględne) u chorych bez otępienia i afazji

Table 29. AIs and AI absolute values in patients without aphasia and without dementia

Bez otępienia <i>Dementia (-); N=49</i>	Chorzy bez depresji <i>PSD(-); N=38</i>	Chorzy z depresją <i>PSD(+); N=11</i>	p
AI F	-1,30	-7,08	0,375
AI T	-0,78	-10,10	0,188
AI O	1,45	-0,33	0,168
AI P	1,87	-10,50	0,693
AI BG	-4,42	-9,18	0,338
AI ThA	0,31	0,33	0,867
AI ALL	0,81	-2,30	0,598
BAI F	4,88	14,13	0,003
BAI T	6,55	11,77	0,774
BAI O	5,99	4,06	0,765
BAI P	<u>6,62</u>	<u>21,00</u>	<u>0,074</u>
BAI BG	8,24	25,56	0,027
BAI Th A	8,35	9,66	0,905
BAI ALL	3,95	8,24	0,165

p: różnica pomiędzy DPU(+) i DPU(-), statystyka U Manna-Whitneya / difference between PSD(+) vs. PSD(-) groups, Mann-Whitney U statistics

Tabela 30. Wartości indeksów asymetrii (i ich wartości bezwzględne) u chorych z otępieniem bez afazji

Table 30. AIs and AI absolute values in patients without aphasia and with dementia

Z otępieniem Dementia (+); N=32	Chorzy bez depresji PSD(-); N=21	Chorzy z depresją PSD(+); N=11	p
AI F	1,69	-0,14	0,565
AI T	11,68	0,26	0,513
AI O	1,84	4,33	0,565
AI P	11,89	8,78	0,736
AI BG	0,58	1,57	0,565
AI ThA	2,88	7,23	0,137
AI ALL	2,29	2,91	0,439
BAI F	6,59	9,63	0,242
BAI T	15,09	11,25	0,226
BAI O	6,70	10,95	0,677
BAI P	16,80	14,84	0,921
BAI BG	16,92	20,95	0,736
BAI Th	10,84	14,23	0,439
BAI ALL	6,59	8,74	0,736

p: różnica pomiędzy DPU(+) i DPU(-), statystyka U Manna-Whitneya / *difference between PSD(+) vs. PSD(-) groups, Mann-Whitney U statistics*

Tabela 31. Wartości bezwzględne indeksów asymetrii u chorych z afazją

Table 31. AI absolute values in patients with aphasia

Z afazją Aphasia (+); N=14	Chorzy bez depresji PSD(-); N=8	Chorzy z depresją PSD(+); N=6	p
BAI F	12,07	33,95	0,028
BAI T	16,18	20,31	0,796
BAI O	7,23	6,35	0,606
BAI P	18,055	22,24	0,897
BAI BG	32,06	45,56	0,197
BAI Th	<u>9,58</u>	<u>22,28</u>	<u>0,071</u>
BAI ALL	<u>10,60</u>	<u>18,65</u>	<u>0,071</u>

p: różnica pomiędzy DPU(+) i DPU(-), statystyka U Manna-Whitneya / *difference between PSD(+) vs. PSD(-) groups, Mann-Whitney U statistics*

W grupie osób bez afazji i otępienia znaczenie prognostyczne wykazuje asymetria ukrwienia płatów czołowych, nieco mniejsze asymetria ukrwienia jąder podstawy i zbliżająca się do znamienności statystycznej asymetria ukrwienia płatów ciemieniowych. Asymetrie przyływów u osób otępiących tracą jakiejkolwiek znaczenie prognostyczne w odniesieniu do DPU. W grupie osób z afazją znowu asymetria płatów czołowych jest czynnikiem najsilniej różnicującym, na granicy znamienności statystycznej są jeszcze ukrwienie wzgórze i średni przepływ.

Porównując trzy ostatnie tabele z tabelą 24, gdzie okolic o znaczeniu statystycznie znamionym było więcej, nie należy zapominać, iż zmniejszenie liczebności miało wpływ na zmniejszenie zdolności dyskryminacyjnej w obecnych wyliczeniach.

4.8. Sprawność funkcjonalna a depresja poudarowa

Zgodnie z danymi przedstawionymi w rozdziale 4.3.3., stan funkcjonalny w okresie udaru i wypisu nie korelował znamionnie statystycznie z późniejszym wystąpieniem DPU. Natomiast w okresie późniejszej, rocznej obserwacji zachodziły dość silne korelacje pomiędzy wynikami skal depresji (MADRS i Hamiltona) a punktacją uzyskaną w skali Rankina. Przedstawia to tabela 32.

Tabela 32 Współczynniki korelacji Spearmanna oceny stopnia sprawności skalą Rankina z oceną skalami lęku i depresji

Table 32. Spearman correlation coefficients for the assessment of functional level with Rankin scale as related to the anxiety and depression scales

	HDRS	MADRS	HADS - D	HAS	HADS - A
Wizyta / Visit 1	0,39*	0,39*	0,37*	0,20	0,11
Wizyta / Visit 2	0,28*	0,22*	0,07	0,13	0,05
Wizyta / Visit 3	0,37*	0,37*	0,27*	0,24*	0,18
Wizyta / Visit 4	0,42*	0,36*	0,34*	0,20	0,04

* $p > 0,05$

Skróty / abbreviations: HADS-D: podskala depresji skali HADS / *HADS depressive subscale*; HADS-A: podskala lęku skali HADS / *HADS anxiety subscale*

Zwraca uwagę brak korelacji ze skalami lęku. Przy podziale na grupę DPU(+) i DPU(-) różnica pomiędzy uzyskaną w ciągu rocznej obserwacji poszpitalnej maksymalną punktacją w skali Rankina była następująca:

- chorzy bez depresji $2,4 \pm 1,4$ pkt.,
- chorzy z depresją $3,3 \pm 1,0$ pkt.

W teście Manna-Whitneya różnica ta jest oszacowana na $p = 0,00465$, co należy uznać za jeden z najbardziej znaczących statystycznie wyników w zaprezentowanym materiale. Natomiast stopień poprawy dla grupy DPU(-) był prawie taki sam jak dla grupy DPU(+).

Zakres dla poszczególnych wizyt przedstawia kolejna tabela.

Tabela 33. Stopień sprawności funkcjonalnej w skali Rankina w czasie rocznej obserwacji oraz stopień osiągniętej poprawy w grupie DPU(+) i DPU(-)

Table 33. Functional level with Rankin scale in one-year follow-up period and the magnitude of the improvement observed in PSD(+) and PSD(-) groups

	DPU(-) / PSD(-)	DPU(+) / PSD(+)	p
Wizyta / <i>Visit</i> 1	2,4±1,3	3,3±1,1	0,006
Wizyta / <i>Visit</i> 2	1,9±1,3	2,6±1,1	0,021
Wizyta / <i>Visit</i> 3	1,8±1,3	2,5±1,1	0,022
Wizyta / <i>Visit</i> 4	1,7±1,2	2,5±1,2	0,017
Różnica wizyt 1 i 4 <i>Visit 1-4</i>	0,81±0,73	0,77±1,07	0,646

p: różnica pomiędzy DPU(+) i DPU(-), statystyka U Manna-Whitneya / *difference between PSD(+) vs. PSD(-) groups, Mann-Whitney U statistics*

5. OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

5.1. Reprezentatywność przedstawionej grupy pacjentów

Przedstawiony typ badania to oparta na materiale szpitalnym (*acute inpatient sample*) ocena prospektywna o rocznym okresie obserwacji, zawężona do chorych po pierwszorazowym udarze niedokrwinnym, bez innych dodatkowych warunków wstępnej selekcji. Kryteria wyłączenia mogą wydać się liberalne tzn. wiele potencjalnych chorób (np. wcześniejszy zawał) nie stanowiło kryterium wyłączającego. Uzasadniając taką kwalifikację, należy stwierdzić, iż stworzenie kategorii „pacjenta po udarze nieobciążonego innym schorzeniem” było praktycznie niemożliwe.

Można również zastanowić się nad kwestią, czy pacjent zmarły w trakcie rocznej obserwacji już wyjściowo nie był obciążony, przykładowo ciężkim stanem somatycznym, co mogło potem wpływać na wyniki analizy z zastosowaniem metody LOFC. Podobną kwestię można też postawić u pacjentów z powtórным udarem w trakcie obserwacji. Jednak w przedstawionym materiale zgon w czasie obserwacji miał miejsce tylko u jednej osoby, jej ewentualne odrzucenie nie miałooby wpływu na wynik analizy statystycznej. Podobnie odrzucenie przypadków, u których w czasie rocznej obserwacji doszło do powtórnych udarów (5 chorych) nie zmieniłoby w sposób znaczący wyników analizy statystycznej.

Zastosowana metodologia w części nie dotyczącej SPECT najbliższa była badaniu włoskiemu o nazwie DESTRO, opartemu głównie na materiale szpitalnym. Zbliżone były czasy badania (jedyny wyjątek – czwarta wizyta w badaniu DESTRO odbyła się 2 lata po udarze). Analogicznie posłużono się zarówno skalą Rankina jak i *Barthel Index*, MMSE, MADRS. Badanie DESTRO różni od niniejszej pracy wykorzystanie przez Włochów innej skali samooceny (Becka) oraz przeprowadzenie oceny jakości życia. Podobnie jak w prezentowanym materiale uwzględniono chorych z afazją, którzy zachowali zdolność zrozumienia komunikacji werbalnej. Różnicą jest uwzględnienie w programie DESTRO udarów krwotocznych (jakkolwiek stanowiły one zaledwie 10,4% przypadków), z pominięciem – podobnie jak w prezentowanej pracy – krwawień podpańczynówkowych i TIA. Jest to też jedno z nielicznych badań, które wykorzystało podział oksfordzki [155, 156, 221].

W badanej przez nas grupie zwraca uwagę dysproporcja płci w badanej populacji ze znaczną przewagą mężczyzn. Potwierdza to fakt przewagi płci męskiej wśród osób doznających udaru. Szacuje się, iż ryzyko wystąpienia udaru jest 1,5 raza większe w populacji mężczyzn niż kobiet, a w młodszym wieku (przed menopauzą) nawet dwukrotnie większe [55]. Podobne odsetki mężczyzn i kobiet podają też inne doniesienia autorów polskich [182]. Wiek wystąpienia udaru był wyższy u kobiet. Jest to typowe dla wszystkich chorób będących powikłaniem schorzeń układu krążenia. Pod względem rozkładu płci i wieku badana populacja nie odbiega zatem od innych.

Rozpowszechnienie afazji w badaniu DESTRO wynosiło 9,4%, zaś w prezentowanym badaniu 12,6%, było nieznacznie większe (dane wyliczone dla wizyty 1). Badanie DESTRO oceniło rozpowszechnienie depresji u afatyków na 51%, a prezentowana praca na 42,9% – znowu wartości są zbliżone [155].

Odsetek osób z otępieniami w badanej populacji wynosił niecałe 30%. Jest to zgodne z danymi z piśmiennictwa, w tym z najświeższą pracą przeglądową Hénon’a i wsp.

W zbiorczym zestawieniu podsumowali oni rozpowszechnienie demencji u chorych po udarze na 6-32% [95]. Prezentowane wyniki mieszczą się w górnej granicy tego oszacowania. Wysokie wartości rozpowszechnienia otępienia to kolejna cecha charakteryzująca badania oparte o materiał szpitalny.

Następną cechą „typową” był stopień nasilenia depresji u chorych. W prezentowanej populacji dominowały depresje o stopniu umiarkowanym, rzadziej lekkim. Rozpowszechnienie postaci ciężkiej wyniosło zaledwie 6%. Zgadza to się z danymi z piśmiennictwa [90, 97, 145]. Średnie wyniki w skalach Hamiltona i MADRS odpowiadają właśnie dolnym granicom depresji umiarkowanej, co w pełni koresponduje z oceną ICD-10. Potwierdza to sugestie mówiące o braku potrzeby podwyższania punktacji skal (*over-diagnose*) u chorych poudarowych [59, 70, 157, 208].

Klasyfikując udary wg *Oxfordshire Classification* uzyskujemy następujące ich rozpowszechnienie: TACI 10,4%, PACI 58,3%, LACI 18,8% i POCI 12,5%. Wcześniejsze doniesienia, zwłaszcza badania bazujące na materiale populacyjnym, informowały o wyższym odsetku udarów TACI i niższym PACI [15, 122, 233]. Także i polskie badania populacyjne wskazywały na podobne proporcje [184]. Jednak późniejsze badania, oparte na materiale szpitalnym, podawały odsetki zbliżone do tutaj zaprezentowanych. Najbardziej liczny z nich jest doniesienie Meada i wsp., oparte na 655 chorych z wykonanym MRI [136, 221]. Natomiast dość nietypowy jest relatywnie dobry stopień sprawności funkcjonalnej u osób z udarami POCI, przedstawiony w tabeli 26. Osoby z tymi udarami stanowiły bowiem grupę chorych charakteryzującą się najłżejszym przebiegiem. Z kolei najcięższy przebieg udarów korowo-podkorowych zgodny jest z danymi neurologicznymi.

Obciążeniem próby jest dość wysoka liczebność udarów lewopółkulowych, stanowiących ponad 60% wszystkich przypadków. Większość badań podaje jedynie niewielką przewagę udarów lewopółkulowych nad prawopółkulowymi [25, 71, 149, 160, 221], a nawet niektóre – głównie o typie populacyjnym - mówią czasami o nieznacznej przewadze udarów prawopółkulowych [42, 97]. Zdarza się, iż prace oceniające zależność DPU od strony udaru nie przedstawiają liczebności udarów lewo- i prawopółkulowych, chociaż w swoich wyliczeniach weryfikują poglądy Robinsona [155]. Jedynie pojedyncze prace mówią o wyraźnej przewadze udarów lewostronnych i oparte są one najczęściej na niewielkiej populacji [96]. Jedyną metaanalizą, która podaje pierwotne rozpowszechnienie strony udaru w całej zsumowanej populacji, jest artykuł Narushima i wsp. Jest to jedyny artykuł sugerujący wyraźną przewagę udarów lewostronnych w proporcji 163 do 106 [146].

Potencjalnym wytłumaczeniem tej dysproporcji wydaje się właśnie charakter materiału klinicznego. Pojawiła się ostatnio dość liczna literatura - bazująca na ocenie skalą NIHSS - udowadniająca, iż udary lewopółkulowe są cięższe w przebiegu [71, 124, 243]. Być może duża liczebność udarów lewopółkulowych jest jednak typowa dla populacji szpitalnej?

Zagadnienie „typowej” populacji osób po udarze poruszone zostało w dwóch metaanalizach. W pierwszej z nich Singh i wsp. sugerują, iż niemożliwe jest stworzenie prawidłowej formalnie metaanalizy dotyczącej chorych po udarze. Dane w poszczególnych pracach uznali oni za nieporównywalne, stąd ich zdaniem wątpliwa jakość wszelkich zbiorczych zestawień. Artykuł ten zwraca uwagę na fakt, iż już jedna z pierwszych w historii prac postulujących rolę udarów lewopółkulowych w rozwoju DPU była zawężo-

na w zakresie materiału. Oparto ją na bazie 48 chorych, populacją byli młodzi Afroame-
rykanie z niższych warstw społecznych, zamieszkujący miasta [175]. Zwraca on też
uwagę, iż prace spełniające najściślejsze kryteria metodologiczne są mało liczne, zaś
wzrostowi liczebności towarzyszy utrata ścisłości kryteriów włączenia [203]. W drugiej
metaanalizie (Bhogala i wsp.) dyskutuje się m.in. rolę źródła populacji na uzyskane
rezultaty dotyczące roli uszkodzeń lewopółkulowych z wystąpieniem DPU. Przeprowa-
dzona metaanaliza stwierdziła, iż dane uzyskane w badaniach opartych na materiale
szpitalnym (*inpatient samples*) z zasady wykazywały korelację DPU z udarami lewopół-
kulowymi (iloraz szans: 1,36, 95% przedział ufności: 1,05-1,76), natomiast dane z badań
o typie populacyjnym (*community-based*) - z udarami prawopółkulowymi (iloraz szans:
0,60, 95% przedział ufności: 0,39-0,92) [28].

5.2. Zastosowanie HADS u chorych po udarze

Wszystkie zastosowane metody diagnostyczne stosowane są rutynowo w badaniu
chorych po udarze. Wyjątek stanowi skala HADS. Dlatego zasługuje ona na dokładniej-
sze omówienie.

Jest ona przykładem skali samooceny. Pomimo posługiwania się przez klinicystów
różnymi metodami diagnozy i oszacowania stopnia nasilenia DPU, stosunkowo nie-
wiele miejsca poświęca się tym typom skal. Wyjątkiem jest jedynie skala Becka. Zawie-
ra ona aż 23 punkty i jest przez to dość trudna do wykonania u chorych z zaburzeniami
poznawczymi, częstymi po udarze. Wprowadzona przez Zigmonda i Snaitha w 1983 r.
skala HADS jest znacznie łatwiejsza do samodzielnego wypełnienia przez pacjenta,
terapeuta może ewentualnie wspomóc osobę badaną w jej wypełnieniu. Ta cecha czynią
ją cennym narzędziem badań przesiewowych zaburzeń depresyjnych i lękowych dla
osób w wieku podeszłym lub/i chorych somatycznie, w tym chorych po udarze.

W porównaniu z innymi skalami badania z użyciem skali HADS są relatywnie nie-
liczne. Skala ta była skonstruowana nieco później, materiał kliniczny jest mniejszy. Z
dostępnych danych wiadomo, iż skalę tę w badaniu skriningowym DPU po raz pierwszy
zastosowano w połowie lat dziewięćdziesiątych w czasie australijskiego programu ba-
dawczego *Perth Community Stroke Study*. Jako że osiągnięte przez zespół badawczy
rezultaty tj. czułość 83% i swoistość 44% były niezadowalające, nie uznano HADS za
odpowiednią metodę przesiewową depresji u pacjentów po udarze [107]. Trzy lata póź-
niej O'Rourke i wsp. ten sam test z czułością 80% i swoistością 79% uznali za wiary-
godny w tej grupie chorych [150]. Kolejne oszacowania wypadały rozmaicie, czasami
sprzecznie. Najlepiej oddają to 2 oceny z tego samego roku i praktycznie tych samych
autorów, oparte na populacji chińskiej. W pierwszej z nich, pilotażowej, opartej na 60
przypadkach autorzy uznali HADS (wraz z GDS) za satysfakcjonującą metodę badań
przesiewowych DPU. Nadmienili, iż ich zdaniem zastosowanie każdej skali wymaga
oceny w konkretnym kręgu kulturowym [215]. Prawdopodobnie rozszerzona wersja tej
pracy (brak jednak odniesienia do wcześniejszych wyników) oparta została na materiale
100 przebadanych pacjentów po udarze. Testuje ona czułość i specyficzność tej skali
przy przyjęciu rozmaitych punktów odcięcia. Przy punktach odcięcia 6/7 czułość wynio-
sła 88% a specyficzność 53%, co jest najskuteczniejszym osiągnięciem przez nich wyni-
kiem diagnostycznym, zdaniem autorów niezadowalającym. Praca ta ma jednak liczne
ograniczenia, m.in. współwystępowanie depresji (diagnozowanej wg DSM – III-R) zale-

dwie u 17 chorych [216]. W doniesieniu tym wart odnotowania jest sposób przeprowadzenia testu, który był czytany i pacjenci odpowiadali nań ustnie.

W późniejszych pracach HADS jest stosowany dość chętnie [3, 56, 59]. Zdarza się nawet, iż skala ta traktowana jest jako referencyjna [187], z czym trudno się zgodzić. Stosowanie jej do „oceny objawów depresyjnych i lękowych” [80] wydaje się rzeczywiście słuszniejszym określeniem; Benett i wsp. u chorych po udarze nieco niekorzystnie oceniają wartość jej części dotyczącej zaburzeń lękowych [24].

Rozpowszechnienie depresji w grupie z przeprowadzoną oceną HADS wynosiło 27,1%, zaburzeń lękowych 15,1%, co zgodne jest z danymi w piśmiennictwie [85, 90]. Zaprezentowany materiał był zatem reprezentatywny.

HADS wykazał się dużą wewnętrzną zgodnością wszystkich podpunktów, która nakazuje go przyjąć jako wiarygodny test diagnostyczny u chorych po udarze. Współczynnik korelacji z referencyjnymi skalami lęku i depresji był znamieny statystycznie. Podskale lęku i depresji były ze sobą skorelowane – współczynnik korelacji wynosił +0,581. W przypadku chorych ze stwierdzonym epizodem depresji zwraca uwagę, iż część z nich uzyskała wyniki wskazujące na istnienie zaburzeń lękowych. Potencjalnie świadczyć to może o niskiej zdolności oceny swoich emocji, czasami określanej jako anozognozja depresji, bądź o zastosowaniu specyficznych metod kompensacji emocji (wypieranie, zaprzeczanie). Oba te zjawiska dość często spotyka się u chorych po udarze [30, 43].

W badanym materiale wskazane jest obniżenie punktacji z przyjęciem 7 punktów (włącznie) jako punktu odcięcia. Kombinacja czułości i swoistości przy tym punkcie odcięcia wydaje się zadowalająca. Konieczność obniżenia punktacji po raz kolejny potwierdza sugerowany brak zjawiska zawyżania oceny przez objawy somatyczne (*over-diagnose*) w przypadku depresji u chorych po udarze.

Jedyną wadą skali okazał się niski odsetek chorych, którzy byli w stanie w pełni świadomie wypełnić tę skalę, wynoszący 65%.

Osiągnięta przez nas czułość i swoistość jest lepsza niż dotychczasowe rezultaty. Kwestią na pozór oczywistą jest zastosowanie HADS. Z całym naciskiem trzeba podkreślić, iż jest to tylko skala przesiewowa i absolutnie nie może być zastosowana jako narzędzie diagnostyki DPU.

5.3. Lokalizacja zmian w badaniach TK/MRI i SPECT a depresja poudarowa

W poniższym rozdziale omawiane są wyniki badań strukturalnych oraz funkcjonalnych ocenionych przed zastosowania indeksu asymetrii. Rezultaty uzyskane zarówno metodami TK/MRI jak i SPECT potwierdziły znaczenie niedokrwienia płatów czołowych w rozwoju DPU. Zgodne jest to z przedstawionymi doniesieniami dotyczącymi zarówno depresji w „pierwotnej” chorobie afektywnej, jak i DPU. Dodatkowo stwierdzono wyższy odsetek uszkodzeń jąder podstawy. Znaczenie uszkodzenia struktur głębokich postulowano już wcześniej, również w obu postaciach zaburzeń nastroju. Z wynikami badań neuroobrazowych dotyczącymi płatów czołowych koresponduje wyższa w grupie DPU(+) ilość udarów TACI (znamienne statystycznie) oraz LACI (nieznamienne).

Wcześniejsze doniesienia nie mówiły o wyższym odsetku depresji w przypadku udarów TACI i LACI. Dane literaturowe dotyczące znaczenia tej kwalifikacji w późniejszym wystąpieniu DPU były zresztą niejasne, jednak nie wskazywały na znaczenie jakiegokolwiek formy udaru [97, 202]. Również program DESTRO analizą regresji nie potwierdził znaczenia klasyfikacji Bamforda. Jednak tutaj sposób analizy danych może budzić zastrzeżenia. Zastosowano w nim procedurę, polegającą na podziale typów udaru na 2 grupy. Zsumowano udary całkowite TACI i POCI jako jedną grupę, zaś lakunarne LACI i częściowe PACI stanowiły grupę drugą [155]. Zastosowanie takiego zsumowania w niniejszym badaniu doprowadziłoby do bardzo zbliżonych rezultatów, bowiem udary typu TACI i LACI stanowiące grupę z największym odsetkiem depresji weszłyby do 2 odrębnych grup.

W badaniu metodami TK/MRI, na założonym poziomie istotności statystycznej przedstawione wyniki nie potwierdziły hipotezy Robinsona. Udary lewopółkulowe w grupie depresji były jednak częstsze, chociaż różnice nie te osiągnęły poziomu znamienności statystycznej. Również próba testowania tej hipotezy w oparciu o wyniki SPECT praktycznie wniosła niewiele nowego, by po analizie indeksami asymetrii w pewien sposób nawet jej zaprzeczyć. Przedstawione zostanie porównanie oceny SPECT i TK/MRI na kolejnych etapach oceny materiału, gdyż przedstawione wcześniejsze analizy części prezentowanego materiału sugerowały w pewnym zakresie potwierdzenie hipotezy Robinsona przy uwzględnieniu parametru rCBF.

Wyniki uzyskane TK/MRI, włączając wcześniejsze analizy, przedstawia tabela 34.

Tabela 34. Dane uzyskane metodą TK / MRI na poszczególnych etapach analizy chorych

Table 34. CT / MRI examination results on the consecutive levels of patients analysis

Badanie <i>Examination</i>	Grupa z depresją <i>PSD(+)</i>			Grupa bez depresji <i>PSD(-)</i>			p
	LP	PP	OP	LP	PP	OP	
Początkowe <i>Initial</i> N=30	9 (82%)	2 (18%)	0 (0%)	9 (47%)	6 (32%)	4 (21%)	0,069*
Wstępne <i>Selection</i> N=60	16 (70%)	7 (30%)	–	24 (65%)	13 (35%)	-	0,462†
Całkowite <i>Total</i> N=95	21 (75%)	5 (18%)	2 (7%)	40 (60%)	19 (28%)	8 (12%)	0,078††

Wartość p przy porównaniu: udary lewopółkulowe vs pozostałe: * test dokładny Fishera, † test χ^2 z poprawką Yatesa, †† test χ^2 ; wszystkie jednostronne / *p value for comparison of left hemispheric strokes vs. rest: *Fisher's exact test, one-tailed, † χ^2 test with Yates correction, one-tailed; †† χ^2 test, one-tailed*

Ocenę „początkową” przeprowadzono u pierwszych 30 chorych, z trzymiesięcznym okresem obserwacji. Zarówno w grupie osób DPU(+) i DPU(-) występowała asymetria mózgowych przepływów krwi z mniejszym przepływem po stronie lewej (z wyjątkiem płatów czołowych u osób DPU(-)). Jednak w grupie DPU(+) asymetria mózgowych przepływów krwi w była silniej wyrażona niż w grupie DPU(-). Miało to znaczenie statystyczne w przypadku porównania testem kolejności par Wilcozona przepływów

lewo- i prawostronnych z płatów czołowych i ciemieniowych, wzgórza i wartości średniej przepływów [237].

Ocena „wstępna” dotyczyła grupy 69 osób, z których wyselekcjonowano 60 chorych, eliminując przypadki z udarami obupółkulowymi, czego nie przeprowadzono w badaniu „początkowym”. Okres obserwacji wynosił 6 miesięcy. Straciły znamienność statystyczną asymetrie rCBF z większości miejsc zainteresowania w ocenie „początkowej”. Znamienna statystycznie różnica w teście kolejności par Wilcozona u osób DPU(+) pozostała jedynie w zakresie wartości średniej przepływów mózgowych oraz w zakresie płatów ciemieniowych. Ta ostatnia różnica utraciła jednak znaczenie kliniczne, gdyż podobna różnica wystąpiła u chorych DPU(-) [236, 238].

Czy metoda SPECT wnosi coś nowego do wyników MRI i TK? Hipotezę Robinsona w postaci związanej z badaniem TK/MRI najsilniej wspierało badanie „początkowe”. Co więcej, ocena ta nie tylko potwierdziła wersję hipotezy opartą na TK/MRI, ale jednocześnie było ono tym badaniem, gdzie i w wynikach SPECT znaleziono najwięcej danych zgodnych z jej założeniami. Prezentowane tutaj dane „całkowite” w swoich rezultatach TK/MRI z pewnością także jest bliższe testowanej hipotezie, porównując z badaniem „wstępnym”. I znowu w badaniu „całkowitym” wyniki SPECT wypadły w miarę zgodnie z hipotezą o znaczeniu uszkodzeń lewostronnych, co przedstawiły tabele: 16, 17, 18, 23. Natomiast badanie „wstępne”, w badaniach TK/MRI wykazujące tylko minimalnie wyższy odsetek udarów lewostronnych w grupie DPU(+), jednocześnie dostarcza najmniej danych na użyteczność metody SPECT. Wspierające poglądy Robinsona rezultaty rCBF są niejako „sprzężone” z wynikami TK/MRI. Okazuje się, iż badanie SPECT tak naprawdę niewiele wnosi, jeżeli nie uwzględnimy indeksów asymetrii.

Znaczenie niedokrwienia lewostronnego w grupie DPU(+) okazuje się pozorne. Analiza za pomocą współczynników asymetrii uświadamia nam, iż nałożyły tu się dwa sprzeczne procesy:

1. Przewaga udarów lewopółkulowych, będąca cechą badanego materiału, oraz rzeczywiście większy odsetek depresji w tej grupie (nawet jeżeli wyższy odsetek nie jest statystycznie znamienny).
2. Tendencja do asymetrii, lecz w kierunku dokładnie przeciwnym u chorych z uszkodzeniem prawostronnym. Tendencja ta jest silnie zaznaczona: w tabeli 22 wszystkie AI u chorych DPU(+) z udarem prawopółkulowym są w wartościach bezwzględnych większe niż w grupie DPU(+) chorych z udarem lewostronnym w tabeli 20. Grupa ta miała jednak zbyt małą liczebność (N=5), aby zrównoważyć przeciwny kierunek asymetrii u 21 chorych DPU(+) z uszkodzeniem lewostronnym.

Znaczenie asymetrii przepływów okazało się zupełnie inne niż pierwotnie zakładano. Zastosowanie indeksów asymetrii eksponuje nierównomierności regionalnych przepływów krwi, jednak kosztem jest pojawienie się znacznego rozrzutu wyników. Wyniki są odległe od rozkładów normalnych; wszystkie indeksy asymetrii mają w teście Shapiro-Wilka poziom $p < 0,00001$. Dodatkowo wartości odchyłeń standardowych są rozbieżne, nie wykazują zgodności wariancji. Pomimo tych metodologicznych niedogodności wykazano, iż grupy DPU(+) i DPU(-) różnią się istotnie.

5.4. Asymetria regionalnych przepływów mózgowych krwi

Mózg człowieka jest przykładem „pozornie symetrycznego” narządu. W gruncie rzeczy nie spełnia on kryteriów ściśle matematycznej symetrii. Wiedza dotycząca asymetrii funkcjonalnej mózgu jest już szeroko znana: od znajomości asymetrii ośrodków mowy, po uhonorowane w 1981 r. nagrodą Nobla odkrycia R. Sperry’go. Udowodniły one, iż każda półkula mózgowa może funkcjonować niezależnie od siebie. Jednocześnie wykazały, iż w przyporządkowanym sobie zakresie specjalizacji zazwyczaj jedna z półkul wykazuje wyższość nad półkulą przeciwną. Straciło przy tym zastosowanie klasyczne pojęcie dominacji półkuli lewej. Przykładowo półkula prawa jest dominująca dla funkcji wzrokowo-przestrzennych. Aktywność mózgu przy wykonywaniu konkretnych zadań jest zatem asymetryczna, co ma znaczenie w rehabilitacji ubytkowych objawów neurologicznych [76, 86].

Nieco mniej uwagi zwraca się na asymetrię anatomiczną mózgu, gdyż jej znaczenie w funkcjonowaniu ośrodkowego układu nerwowego pozostaje do tej pory niewyjaśnione. Mózg ludzki jest asymetryczny w taki sposób, jakby został zrotowany: część czołowa półkuli prawej jest szersza i wysunięta do przodu, część potyliczna lewej półkuli jest bardziej wysunięta ku tyłowi. Podobną asymetrię, jednak mniej wyraźną wykazują małpy człekokształtne, zaznacza się też ona już w okresie płodowym [86].

5.4.1. Asymetria ukrwienia mózgu a „pierwotna” choroba afektywna

Znaczenie asymetrii w patogenezie DPU pojawiło się niejako w sposób automatyczny, gdyż procesy doprowadzające do udaru mózgu ze swojej natury mają charakter niesymetryczny. Jednak również w epizodach depresji o charakterze „pierwotnym” zmiany mogą mieć charakter asymetryczny. W tabeli 35 zestawiono wyniki tych prac podanych we wstępie, w których autorzy zwrócili uwagę na asymetryczny charakter zmian (pominięto dane oparte na przepływie w całej półkuli) [10, 23, 27, 58, 64, 66, 114 147, 219, 247].

Tabela 35. Badania neuroobrazowe sugerujące rolę asymetrii ukrwienia względnie metabolizmu w „pierwotnej” chorobie afektywnej

Table 35. Neuroimaging studies suggesting the role of the asymmetry of rCBF or metabolism in affective disorder of primary origin

Główny badacz <i>Principal investigator</i>	Liczba przebadanych osób <i>Study population</i>	Wynik <i>Conclusion</i>	Uwagi <i>Comments</i>
Ebert *	20 osób, 11 z odpowiedzią pozytywną na deprywację snu	U osób, które odpowiedziały pozytywnie na deprywację obecna jest asymetria z hiperperfuzją prawego przedniego zakrętu obręczy, oraz hiperperfuzja symetrycznie okolic oczodołowo-frontalnych i części podstawnej zakrętu obręczy.	Wszystkie osoby z depresją o typie melancholijnym.

Główny badacz <i>Principal investigator</i>	Liczba przebadanych osób <i>Study population</i>	Wynik <i>Conclusion</i>	Uwagi <i>Comments</i>
Drevets†	13 chorych, 33 kontrola oraz 10 osób z depresją w wywiadzie (choroba afektywna jednobiegunowa) w okresie remisji	U osób z depresją wzrost przepływu mózgowego lewych płatów czołowych (tylko w aktywnej fazie choroby), wzrost aktywności lewego jądra migdałowatego (także w okresie remisji).	Wszystkie osoby z „czystą” depresją.
Yazici*	14 chorych, 10 kontrola	Symetryczne obniżenie przepływów w obu płatach skroniowych oraz spadek wskaźnika przepływ lewo/prawostronny okolicach przedczołowych, korelujące z wynikiem w skali Hamiltona.	6 pacjentów z epizodem pojedynczym, 8 z nawracającym.
Kocmur*	9 chorych, 9 kontrola	Znaczące statystycznie obniżenie przepływu w lewych płatach czołowych i skroniowych w porównaniu ze stroną przeciwną, zanikające w trakcie kuracji.	Depresje bez objawów psychotycznych, badanie celem oceny zmian w trakcie 6-miesięcznej kuracji.
Teneback*	22 chorych, bez grupy kontrolnej	Przed leczeniem spadek ukrwienia obu płatów skroniowych, lewej okolicy przedczołowej i obustronnie jądra ogoniastego, zanikające po kuracji przezczaszkową stymulacją magnetyczną u osób, które pozytywnie odpowiedziały na nią.	14 z zaburzeniami jednobiegunowymi, 8 z dwubiegunowymi.
de Asis†	6 pacjentów, 5 kontrola	W czasie wykonywania 60-sekundowych zadań umysłowych u chorych z depresją: symetryczny spadek aktywności w zakręcie obręczy i hipokampie, w lewej wyspie i w prawym dolnym zakręcie skroniowym.	Badanie w „depresji starczej” bez precyzowania charakteru, bardzo mała liczebność.
Navarro*	30 badanych, 20 grupa kontrolna	Spadek perfuzji w przednich okolicach czołowych bardziej wyrażony po stronie lewej, nie korelujący z ciężkością epizodu depresji.	Choroba afektywna jednobiegunowa o późnym początku.
Bench†	33 badanych z depresją, w tym 10 miało towarzyszące depresji zaburzenia funkcji poznawczych, 23 grupa kontrolna	Obniżenie przepływu obszaru brzuszno-bocznego kory przedczołowej i lewego przedniego zakrętu, dodatkowo pacjenci z towarzyszącymi depresji zaburzeniami funkcji poznawczych wykazywali mniejszy przepływ w środkowym lewym zakręcie czołowym i wzrost przepływu w robaku mózgu.	

Główny badacz <i>Principal investigator</i>	Liczba przebadanych osób <i>Study population</i>	Wynik <i>Conclusion</i>	Uwagi <i>Comments</i>
Berman**	10 pacjentów z depresją, 10 ze schizofrenią i 20 grupy kontrolnej	Pacjenci z depresją w trakcie wykonywania Testu Sortowania Kart Wisconsin wykazywali relatywnie większy przepływ w prawym płacie ciemieniowym.	Jedno z tych badań, które nie potwierdziło zaburzeń w płacie czołowym.
Amsterdam†	19 z „dużą” depresją, 12 kontrola	Jedynym stwierdzonym odchyleniem u chorych z depresją była wyraźniej zaznaczona asymetria ukrwienia płatów skroniowych z wyższym prawostronnym ukrwieniem.	

* badanie bazujące na metodzie SPECT; ** badanie z użyciem ^{133}Xe ; † badanie bazujące na metodzie PET / *SPECT study*; ** $^{133}\text{Xe study}$; † *PET study*

W etiologii depresji w „pierwotnej” chorobie afektywnej najczęściej podnosi się rolę asymetrii ukrwienia płatów czołowych z niedokrwieniem lewostronnym, analogicznie do hipotezy Robinsona w jej najwcześniejszej postaci [179]. Interesującym jest, iż badania przeprowadzone na szczurach dotyczące poddania zwierzęcia silnemu stresowi sugerują również pojawienie się znacznej asymetrii metabolizmu neuromediatorów okolic czołowych. W tym przypadku dotyczy to wyłącznie dopaminy, jednak z przeciwstronnymi deficytami prawostronnymi [7, 213].

5.4.2. Depresja poudarowa a asymetria przepływów mózgowych – rola poszczególnych struktur

Zanim omówione zostanie znaczenie nierównomierności regionalnych mózgowych przepływów krwi w sposób bardziej szczegółowy, należy zwrócić uwagę na jeden element otrzymanych rezultatów – wszystkie pomiary rCBF mają w grupie DPU(+) niższe wartości średnie niż w grupie DPU(-), zarówno w przepływach lewo-jak i prawostronnych (tabela 16). Może to posłużyć za potwierdzenie poglądu sięgającego początków współczesnej psychiatrii, iż mniejsza ilość czynnej funkcjonalnie tkanki mózgowej usposabia do depresji. Także zbliżone wyniki prezentowały w „pierwotnej” chorobie afektywnej i nowsze doniesienia [131, 186, 234], jakkolwiek wyniki te nie były w pełni replikowalne [61, 200].

Platy czołowe

Płaty czołowe to największe płaty ludzkiego mózgu, zajmujące 1/3 powierzchni kory. Są one najmłodszym „nabytkiem” filogenetycznym, najpóźniej ulegającym mielinizacji. Są miejscem integracji zarówno stanów emocjonalnych oraz informacji dochodzących z otoczenia i środowiska wewnętrznego człowieka. Płaty te stanowią strukturę niejednorodną. W przebiegu uszkodzenia okolic czołowych klasycznie wystąpić mogą 3 zespoły: oczodołowy, charakteryzujący się odhamowaniem i impulsywnością, przedczołowy grzbietowo-boczny z zaburzeniami funkcji wykonawczych oraz czołowy przyśrodkowy, objawiający się głównie apatią i akinezą. Powyższe zespoły sporadycznie występują w izolowanych formach. Dodatkowo zbliżone zachowania obserwuje się w uszko-

dzeniach jądra ogoniastego, gałki bladej i wzgórza, co czasami wiksła obraz kliniczny bądź utrudnia rozpoznanie. Wynika to z licznych połączeń czołowo-podkorowych. Zwraca uwagę podobieństwo niektórych zaburzeń w zespołach czołowych do objawów depresji [53].

Będąc filogenetycznie najmłodszą strukturą mózgu, płaty czołowe są najbardziej odległe od zaopatrujących mózg wielkich naczyń. Większa długość naczyń przeszywających czyni te naczynia bardziej podatnymi na miażdżycę, czy wahania ciśnienia tętniczego. Poza tym płaty te posiadają większy udział wrażliwej na hipoksję warstwy ziarnistej kory. Dodatkowo zapotrzebowanie na tlen jest w tych płatach o 20-40% większe niż w innych strukturach ośrodkowego układu nerwowego [101, 128].

Zaburzenia rCBF w obrębie płatów czołowych mogą również wynikać ze zjawiska diaschizy [48, 170]. Czynnikiem sprzyjającym diaschizie jest mnogość połączeń kory czołowej z innymi strukturami mózgu.

W myśl tych danych pewne zdziwienie budzi w miarę wysoki średni przepływ mózgowy tych okolic. Po zsumowaniu dla całej populacji wynosi on: $0,838 \pm 0,112$ dla prawej strony i $0,825 \pm 0,126$ dla strony lewej. Jak przedstawia tabela 11, jest on nawet wyższy niż odpowiadające stronami przepływy średnie. Jak pokazują ryciny 3 i 9 oraz tabele 19 i 21, nawet po rozbiciu przepływów na poszczególne grupy: chorych z udarami lewo- i prawopółkulowymi oraz DPU(+) i (-) wyższe od średniej ukrwienie płatów czołowych zazwyczaj utrzymuje się. Wyjątkiem jest grupa DPU(+) z głębszymi od średniego zaburzeniami perfuzji dotyczącymi lewej strony u chorych z udarem lewopółkulowym oraz prawej u chorych z udarem prawopółkulowym. To zadecydowało u wyższych wartościach bezwzględnych indeksów asymetrii u chorych DPU(+). Jest to w całej pracy wynik najbardziej znamieny statystycznie ($p=0,000067$). Zależność ta nie dotyczy jedynie chorych z otępieniem.

Rezultat ten jest zgodny tylko z częścią piśmiennictwa. Zgadza się z tymi danymi dotyczącymi „pierwotnej” choroby afektywnej, które mówią o jednostronnym obniżeniu perfuzji mózgowej [23, 66, 114, 147, 219, 247]. Jednak zgodnie z danymi z tabeli 35 najczęściej sugerowano deficyty lewopółkulowe. W przypadku DPU wynik ten zgodny też jest z modyfikacją hipotezy Robinsona mówiącą o znaczeniu patogenetycznym odległości miejsca udaru od lewego przedniego bieguna mózgu. Lecz znowu mamy potencjalne wyjaśnienie głównie lewostronnego obniżenia perfuzji płatów czołowych u chorych z DPU. O deficytach prawostronnych jako jedyne mówiły eksperymenty na szczurach dotyczące metabolizmu dopaminy w przypadku zwierzęcia poddanego stresowi [7, 213]. Przyjęcie tego wytłumaczenia, opartego na bardzo dalekich analogiach, łączyłoby się z przyjęciem hipotezy o znaczeniu stresu w rozwoju DPU u chorych prawopółkulowych. Doniesienia mówiącego *explicite*, iż jednostronne uszkodzenie okolic czołowych, bez uwzględniania strony, wiąże się z podwyższonym ryzykiem depresji do tej pory nie znalazłem.

Płaty skroniowe

Płaty skroniowe są strukturą, gdzie w pierwotnej chorobie afektywnej postuluje się największe po płatach czołowych deficyty perfuzji. Udział tych płatów w neurofizjologii emocji wykazali H. Klüver i P. C. Bucy. Jednak opisane przez nich spektakularne objawy zmian emocjonalnych po uszkodzeniach płatów skroniowych u małp wynikały z usunięcia ciała migdałowatego, względnie przerwania jego licznych włókien. Ciało migdałowe jest strukturą nie uwidaczniającą się w przedstawianym oszacowaniu

rCBF, poza tym anatomicznie wlicza się do jąder podstawy, a nie do płata skroniowego *sensu stricto* [248].

W prezentowanym materiale rola asymetrii przepływów w zakresie płatów skroniowych nie potwierdziła się znacząco. Jedynie w przypadku udarów prawopółkulowych występuje asymetria z mniejszym przepływem prawostronnym u chorych z DPU.

Autorowi nie jest znane piśmiennictwo pozwalające na wyjaśnienie tego zjawiska. Najprawdopodobniej ma ono charakter przypadkowy. Podana w rozdziale 5.4.1 literatura, dotycząca asymetrii w „pierwotnych” zaburzeniach afektywnych, w części dotyczącej płatów skroniowych sugeruje (sporadycznie) nierównomierność z mniejszym przepływem lewo- a nie prawostronnym. Grupa DPU(+) z udarami prawopółkulowymi to zaledwie 5 przypadków. Stąd sugestia przypadkowego charakteru tej zależności, nie popartej żadnym piśmiennictwem.

Abstrahując od asymetrii rCBF, znaczenie samego niedokrwienia potwierdziło się w niewielkim zakresie. Płaty skroniowe są po płatach potylicznych najlepiej ukrwioną strukturą (tab. 11). Rozbicie tego na chorych DPU(+) i (-) ukazuje, iż przepływ jest obustronnie niższy po obu stronach u chorych DPU(+). Jednak jak wspominałem, jest to zasada obowiązująca w całej zbadanej grupie.

Płaty potyliczne

Jest to okolica w badanym materiale wykazująca zawsze najwyższy stopień perfuzji, o zachowanej symetrii (ryc. 5). Zaburzenia ukrwienia w tej okolicy pozbawione są znaczenia w odniesieniu do depresji. Jest to o tyle zgodne z piśmiennictwem, iż wg obecnego stanu wiedzy płaty te nie posiadają znaczenia również w patologii depresji w „pierwotnej” chorobie afektywnej.

Płaty ciemieniowe i jądra podstawy

Są to kolejne okolice o dość zbliżonych wynikach, których asymetria przepływów mózgowych w prezentowanym materiale znowu posiada znaczenie w DPU. W obu tych okolicach chorzy DPU(+) wykazują wartość bezwzględną indeksu asymetrii istotnie statystycznie wyższą niż osoby DPU(-) (tab. 24). Różnica ta jest szczególnie wyraźna u osób bez ośpienia i afazji. Znamienności statystyczne w odniesieniu do jąder podstawy są nieco większe. Ponadto w całej zaprezentowanej populacji rCBF jest nieco wyższy w płatach ciemieniowych.

Jednak znaczenie kliniczne płatów ciemieniowych i jąder podstawy jest inne. Płaty ciemieniowe są strukturą, o znaczeniu której w patologii depresji mówi się mało. Jednym z nielicznych jest doniesienie Abou-Saleha, mówiące o hiperperfuzji zarówno czołowej, jak i ciemieniowej (w obu przypadkach symetrycznej). Oparto je jednak na materiale chorych zawierającym pacjentów w trakcie kuracji przeciwdepresyjnej [4].

Z kolei jądra podstawy, zaliczane do struktur „głębokich”, dość często traktowane są jako element struktur i obwodów związanych z zaburzeniami nastroju. Pojęcie „jądra podstawy” zastosowane tutaj nie jest co prawda w pełni ścisłe. Badanie wykonane metodą SPECT nie obejmuje przedmurza i ciała migdałowatego. Obie te struktury znajdują się poniżej zdolności rozdzielczej zastosowanej aparatury. Badanie oszacowuje jedynie rCBF w największych strukturach, tj. w jądrze ogoniastym i skorupie, razem tworzących prążkowie (*striatum*). Uszkodzenia tych struktur pod względem neurologicznym odpowiadają za zaburzenia związane z układem pozapiramidowym: objawy parkinsonoidalne względnie ruchy płasawicze.

Wyniki w zakresie jąder podstawy korelują również z danymi dotyczącymi „pierwotnych” zaburzeń nastroju. Jak wspomniano na wstępie, okolice przedczołowe mają mnogie połączenia z jądrami podstawy, jednak wpływ zaburzeń korowych na wyniki badań ukrwienia czy metabolizmu struktur podkorowych jest niejasny – zwraca uwagę dość znaczna ilość doniesień mówiących o podwyższeniu aktywności i metabolizmu w zakresie pewnych struktur [64, 113, 232]. W prezentowanym materiale takiego zjawiska nie obserwuje się, natomiast dość wyraźna była asymetria przepływów u chorych z DPU.

Przedstawione wyniki dotyczące jąder podstawy są zgodne także z niektórymi doniesieniami dotyczącymi DPU. Rola uszkodzeń jąder podkorowych w patogenezie DPU zawsze była niejako „w cieniu” głównego nurtu badań o znaczeniu lokalizacji. Jednak metaanaliza Bhogala i wsp. z 2004 r. raportuje istnienie doniesień sugerujących znaczenie lewostronnych udarów głębokich w patogenezie DPU [28]. Potwierdzają to artykuły fińskie z 2001 i 2004 r., z których jeden nosi dość wymowny tytuł „*Poststroke depression and lesion location revisited*”. Posługując się badaniami MRI, potwierdza on znaczną rolę uszkodzeń struktur głębokich (iloraz szans $OR=7,2$), ze wskazaniem na wyraźniejszy wpływ uszkodzeń lewostronnych. W komentarzu autorzy podnoszą rolę przerywania przede wszystkim połączeń czołowo-podkorowych [229, 230]. Te dwie prace są w pełni zgodne z zaprezentowanym tutaj materiałem.

Jednym z ważniejszych schorzeń, w którym dochodzi do zaburzeń w obrębie prążkowania, jest choroba Parkinsona. Jest ona obok udaru drugą chorobą neurologiczną o wysokim odsetku towarzyszących zaburzeń depresyjnych. Jednak na tym podobieństwo się kończy. O wspólnym mechanizmie raczej nie może być mowy, gdyż depresje w przebiegu tych schorzeń różni prawie wszystko. W przypadku DPU przebieg schorzenia jest zbliżony do „pierwotnej” choroby afektywnej. W depresji wikłającej chorobę Parkinsona obraz kliniczny jest zupełnie niespecyficzny. Nakładanie się na siebie objawów neurologicznych i psychopatologicznych w depresji u parkinsoników jest znaczne, a zjawisko zawyżonej punktacji w ocenie klinicznej (*overdiagnose*) jest niemalże regułą. Rozpowszechnienie depresji w chorobie Parkinsona oceniane bywa czasami nawet na połowę przypadków. Z drugiej strony, wobec rozpowszechnienia zjawiska *overdiagnose* oszacowanie jest niepewne. Przez lata w ogóle brakowało dowodów na wyższe ryzyko depresji w chorobie Parkinsona, a najważniejsze dowody miały i mają często charakter pośredni (np. stwierdzony w całej około 5-milionowej populacji duńskiej wyższy odsetek hospitalizacji z powodu zaburzeń nastroju osób z chorobą Parkinsona). Przy tak diametralnie różnym obrazie wspólne mechanizmy depresji w udarze i chorobie Parkinsona wydają się mocno wątpliwe [239, 240].

Wzgórza

Wzgórza jest w całej zaprezentowanej populacji strukturą słabo ukrwioną. Porównując ryciny 8 i 9 widzimy, iż każda wartość rCBF jest mniejsza od wartości średniej, nawet po rozbiciu na chorych DPU(+) i DPU(-) i odpowiednie półkule. Grupą, w której asymetria przepływów okolicy wzgórza ma największe znaczenie dyskryminujące chorych DPU(+) i DPU(-), jest grupa chorych z afazją, chociaż znajduje się nieco poniżej założonej znamienności statystycznej (tab. 31). Asymetria ta jednak jest na tyle znacząca, że pomimo iż nie potwierdza się już w żadnej innej grupie chorych, rzutuje na wyniki całości. W przypadku rozpatrywania wartości rzeczywistych AI, przepływ wzgórzowy wraz z przepływem średnim stanowią te parametry, gdzie można próbować udowodniać prawdziwość hipotezy Robinsona (tab. 23).

Jest to wynik bardzo trudny do interpretacji. Wzgórze stanowi „stację przekaźnikową” pomiędzy mózgiem a niższymi piętrami ośrodkowego układu nerwowego. Znaczenie jego uszkodzenia w przypadku afazji nie jest znaczne. Wszystko to sugeruje – analogicznie jak wyniki przepływów skroniowych w udarach prawopółkulowych – na przypadkowy charakter tej korelacji statystycznej.

5.5. Sprawność funkcjonalna a depresja poudarowa i asymetria przepływów

Wszystkie uzyskane dane kliniczne (wyniki skal: NIHSS, BI, Rankina) w okresie okołoudarowym tj. w dniu udaru i w 14 dniu po jego przebyciu były tylko nieznacznie wyższe w grupie DPU(+). We wszystkich 6 przypadkach wynik znajdował się jednak poniżej założonej granicy znamienności statystycznej (tab. 13). Według Hackett i Andersona ciężkość udaru, którego dane kliniczne są manifestacją, jest jednym z najważniejszych czynników wpływających na wystąpienie DPU, obok stopnia niesprawności fizycznej i obecność zaburzeń poznawczych [88]. Wyniki niniejszej pracy danych tych nie wspierają; nie są też jednak w pełnym tego słowa znaczeniu ich zaprzeczeniem.

Grupy DPU(+) i DPU(-) różnicuje natomiast bardzo silnie maksymalny stopień niepełnosprawności funkcjonalnej w czasie rocznej obserwacji ($p=0,00465$) oraz w czasie wizyty 1. Z czasem, w trakcie kolejnych wizyt znaczenie stopnia sprawności malało, chociaż w czasie wizyty po rocznym okresie obserwacji znowu było wysokie (tab. 33).

Asymetria przepływów wiąże się nie tylko z późniejszym wystąpieniem DPU, ale również ze stanem funkcjonalnym w okresie prospektywnej obserwacji. Tabela 25 ukazuje, iż wartości bezwzględne indeksów asymetrii (poza potylicznym) korelują dodatnio i istotnie statystycznie z obecnością zaburzeń funkcjonalnych na przestrzeni pół roku od udaru. Wysoka czułość metody SPECT jest prawdopodobnie przyczyną jej skuteczności w tym zakresie. W badaniach Jodzio i wsp. wynik oceny przepływu mózgowego krwi metodą SPECT okazał się dobrym predyktorem powrotu funkcji mowy w odniesieniu do chorych z poudarową afazją [105, 106]. W zaprezentowanym materiale to samo badanie dość skutecznie przewidywało funkcjonowanie chorych w okresie prospektywnym.

Wynik ten jest zgodny z wieloma doniesieniami, w tym – i tutaj wykazuje pełną zgodność – z zestawieniem Hackett i Andersona, w którym stopień niepełnosprawności był jednym z 3 elementów klinicznych związanych z podwyższonym ryzykiem DPU, których wpływ w pełni potwierdziła metaanaliza [88]. W pierwszej chwili zaskakującym może wydać się rezultat dotyczący stopnia osiągniętej poprawy. Obie grupy praktycznie nie różniły się w zakresie tego parametru. Stopień poprawy w grupie DPU(-) był zaledwie o ok. 5% wyższy niż w grupie DPU(+). Wydaje się, iż pozostaje to w sprzeczności z niezmiernie licznym piśmiennictwem, mówiącym o negatywnym wpływie DPU na proces powrotu do sprawności fizycznej [14, 69, 99, 120, 141, 148, 153, 154, 158, 162, 167, 204, 225, 241]. Jednak nie zapominajmy, iż 82,8% pacjentów było leczonych pełnymi dawkami, a jeszcze dodatkowo 10,3% zażywało – co prawda nieregularnie – leki przeciwdepresyjne, stan psychiczny większości pacjentów uległ poprawie. Wynik ten potencjalnie posiada wręcz pozytywny wydźwięk. Sugeruje on, iż leczenie DPU wyrównuje szanse chorych na osiągnięcie stopnia poprawy funkcjonalnej do poziomu nie różniącego się od osób bez depresji.

Takie cechy kliniczne udaru jak głęboka lub mieszana lokalizacja czy typ TACI wykazują korelację z obecnością DPU i jednocześnie korelują ze stopniem niesprawności funkcjonalnej, zarówno w okresie udaru jak i prospektywnej obserwacji. Ukazuje to tabela 26. Lokalizacja głęboka jest lokalizacją zazwyczaj podwyższającą ryzyko depresji, co zostało już wcześniej potwierdzone przez piśmiennictwo [96, 229, 230]. W niniejszej pracy wyraźnie z DPU wiąże się lokalizacja głęboka i jeszcze silniej mieszana. Nie koliduje to z piśmiennictwem. W przypadku *Oxfordshire Classification* – jak wspomniano – literatura jest jeszcze mało reprezentatywna.

Trudno w odniesieniu do tych danych ustalić łańcuch przyczynowo-skutkowy. Nie jest wykluczone, iż stopień niesprawności fizycznej wpływał na stan psychiczny chorych, jednak możliwy jest dokładnie przeciwny kierunek oddziaływania czy też możliwość rozmaitych uwarunkowań u poszczególnych pacjentów. Stwierdzić można jedynie, iż wysoka wartość bezwzględna AI dotycząca ukrwienia niektórych regionów, wiązała się zarówno z obecnością depresji jak i niesprawności funkcjonalnej, jakkolwiek zależności dotyczące sprawności funkcjonalnej były nieco szersze i dotyczyły poza okolicą potyliczną wszystkich parametrów rCBF.

5.6. Zaburzenia intelektualne a depresja poudarowa i asymetria przepływów

Badania sprawności funkcjonalnej i intelektualnej zostały niestety przeprowadzone w sposób odmienny. W przypadku rocznej oceny sprawności funkcjonalnej wszyscy pacjenci mieli wykonane badanie skalą Rankina. U wszystkich chorych istniała zatem ilościowa ocena. Pomiar sprawności intelektualnej napotkał na szereg trudności metodologicznych wynikających z ich polimorfii (np. różne typy afazji). Przypadki z afazją były jedynie zliczane; w analizie statystycznej nie oceniano głębokości stopnia zaburzeń ani nawet typu (powstałyby kategorie o niewielkiej, często jednostkowej liczebności). Także otępienie szacowane było przede wszystkim jakościowo, gdyż wyniki MMSE wykazują braki danych. Dość często pacjenci z ciężkim stopniem otępienia odmówili wykonania badania MMSE, także i pacjenci sprawni intelektualnie czasami odmawiali wypełnienia MMSE.

Nie mogąc podać ścisłych korelacji, można jednak prześledzić, jak wyglądał udział poszczególnych grup chorych z zaburzeniami poznawczymi i językowymi w wystąpieniu depresji i w stopniu asymetrii przepływów.

Jak pokazuje tab. 27, wszystkie przepływy lewopółkulowe oraz wszystkie indeksy asymetrii (poza dotyczącymi wzgórza i płatów potylicznych) wykazują znamienne statystycznie różnice wartości średnich w obrębie grup: chorych z afazją, chorych z otępieniem i chorych bez tych zaburzeń. Zaburzenia w zakresie funkcji intelektualnych były częstsze w grupie DPU(+). Tylko 22,4% osób bez otępienia i afazji miało depresję, odsetki te w przypadku wystąpienia tych zaburzeń były wyższe: 34,4% osób z otępieniem i 42,9% z afazją prezentowało objawy depresji.

Gainotti i wsp. sugerują, iż po wyłączeniu z badań chorych z afazją uszkodzenie lewopółkulowe traci znaczenie jako predyktor depresji, gdyż właśnie afatycy stanowią grupę najbardziej obciążoną depresją [83]. Rzeczywiście, usunięcie tej grupy chorych w prezentowanym materiale znacznie odmieniłoby rezultaty, co zresztą było przedmiotem próbnej, pominiętej w pracy analizy. Jednak nawet przedstawione tutaj dane (wyższy

odsetek depresji u afatyków, ze znacząco niższym przepływem lewostronnym) potwierdzają sugestię Gainottiego przy zastosowaniu oceny parametru rCBF. W grupie tej związek z depresją wykazuje asymetria przepływów okolic czołowych, oraz zbliża się do znamienności statystycznej asymetria przepływów wzgórza i wartość średnia (tab. 31). Tylko część prac potwierdza wyższy odsetek DPU u osób z afazją [83, 222], tak wyraźny w zaprezentowanej pracy.

Zupełny brak jakiejkolwiek zależności asymetrii rCBF z DPU zachodzi natomiast u chorych z otępieniem bez afazji (tabela 30). Grupa ta, starsza wiekowo i obejmująca większość kobiet, jako jedyna nie wykazywała różnic w zakresie AI pomiędzy DPU(+) i (-) dla wszystkich wartości, uwzględniając i rzeczywiste i bezwzględne. Jest to jedyna grupa chorych, których wyniki przepływów podważają rolę zaburzeń symetrii rCBF w etiologii DPU. Wyniki w grupie osób bez otępienia i afazji znowu wskazują na znaczenie płatów czołowych: w tym przypadku oczywiście wartości bezwzględnej AI oraz okolic ciemieniowych i jąder podstawy (tab. 29).

Odsetek osób DPU(+) w grupie chorych otępiąłych był nieco wyższy. Dane literaturowe dotyczące wpływu otępienia na DPU są niespójne: od zupełnego braku [155], poprzez wpływ nieznaczny [25, 110, 111, 149], aż po metaanalizę Hackett i Andersona, która udowadnia znaczny wpływ demencji na wystąpienie DPU [88]. Prezentowane tutaj wyniki zgodne są z danymi sugerującymi nieznaczny wpływ.

Porównując chorych z otępieniem (tab. 30) i bez (tab. 29) należy zwrócić uwagę na wartości rzeczywiste AI. Wszystkie one w grupie z otępieniem są wyższe, czyli grupa ta charakteryzuje się większym niedokrwieniem lewostronnym. Potwierdza to doniesienia z wielu prac, iż otępienie stanowi zaburzenie związane przede wszystkim z deficytami dotyczącymi ukrwienia lewej tętnicy szyjnej [121, 249], względnie globalnie lewostronnie bez precyzowania źródła unaczynienia [161, 217].

5.7. Depresja poudarowa a pozostałe dane

W prezentowanej pracy nie potwierdzono wpływu płci na wystąpienie depresji po udarze. Zazwyczaj sugerowano wyższy odsetek kobiet wśród chorych z DPU [12, 97, 155]. Nie należy jednak zapominać, iż w ogólnej populacji rozpowszechnienie depresji jest wyższe u kobiet. W związku z tym nie można wykluczyć, iż potencjalnie wyższe ryzyko wystąpienia DPU wynikałoby z wyższej skłonności do występowania zaburzeń nastroju u płci żeńskiej.

Dane te w zaprezentowanym materiale nie potwierdziły się. Odsetek kobiet w grupie DPU(+) wynosił 27,6% i był nawet nieco niższy niż w grupie DPU(-) (35,5%); różnica ta nie jest znacząca statystycznie. Wynik negujący podwyższony odsetek kobiet nie jest jednak izolowany. Podobne rezultaty uzyskano już we wcześniejszych pracach, w tym w najczęściej cytowanej analizie Hackett i Andersona [16, 25, 88]. Zdaniem Abena i wsp. brak podwyższonego odsetka kobiet ma świadczyć o odrębności etiopatogenetycznej depresji poudarowych [2]. Jednak raczej trudno wyciągać daleko idące wnioski na podstawie tej jednej cechy DPU.

Również nie potwierdzono wpływu wieku na wystąpienie DPU. Kobiety były starsze, w grupie chorych DPU(-) znamienne statystycznie i jest to praktycznie jedyna różnica dotycząca wieku zachorowania, najprawdopodobniej mająca charakter zależności przypadkowej. Nie było znamiennych statystycznie korelacji wieku z wynikiem skali

Hamiltona czy z przepływami w wybranych regionach zainteresowania. Jak informuje wstęp wpływ wieku na wystąpienie DPU do tej pory jest zupełnie niejasny i w świetle zaprezentowanych wyników także trudno wnieść do literatury coś nowego.

Grupa pacjentów obciążonych psychiatrycznie nie wykazała istotnych odrębności. Był to jednak niewielki odsetek chorych, poniżej 5%. W związku z tym zagadnienie to zostaje pominięte.

5.8. Praktyczne i poznawcze znaczenie otrzymanych rezultatów

Z punktu widzenia lekarza praktyka najważniejszy jest fakt, iż znaczna asymetria perfuzji mózgowej dotycząca płatów czołowych stanowi czynnik rokujący niekorzystnie co do wystąpienia DPU. W nieco mniejszym stopniu dotyczy to okolicy ciemieniowej, jąder podstawy i przepływu średniego. Nie ma tutaj mowy oczywiście o ścisłym determinizmie, jednak o kolejnej informacji rokowniczej. Asymetria regionalnych przepływów krwi (wartości bezwzględnych) jest również czynnikiem korelującym z późniejszą sprawnością funkcjonalną. Dotyczy to w zasadzie wszystkich przepływów, poza potylicznym, najsilniej wyrażone jest w okolicach czołowych, jądrach podstawy i wzgórzu. W tym zakresie badanie metodą SPECT w porównaniu do MRI wypada korzystniej. Rozległe piśmiennictwo [190, 191, 220] sugeruje, iż ocena ilościowa (tzn. objętość niedokrwienia tkanki mózgowej) wyliczona na podstawie wyniku badania MRI jedynie w niewielkim stopniu koreluje z ciężkością udaru czy z późniejszymi jego następstwami. W porównaniu do MRI badanie SPECT dostarcza więcej informacji prognostycznych.

Uzasadnia to celowość wykonania w fazie podostrej udaru badania przepływu mózgowego krwi metodą SPECT i oceny rCBF z wyliczeniem wartości bezwzględnej indeksów asymetrii. Badanie SPECT nie jest zalecane u chorych po udarze mózgu rutynowo [6]. Głównymi wskazaniami do jego wykonania pozostaje leczenie trombolityczne, gdyż wykazuje ono przewagę nad TK/MRI w zakresie czułości [9]. Dodatkowe wskazanie, dotyczące nie tylko chorych z udarem, to potwierdzenie zgonu pacjenta. Na tym w zasadzie kończą się „podręcznikowe” wskazania do jego przeprowadzenia. Z pewnością przedstawione wyniki nie upoważniają do uznania badania rCBF mierzonego metodą SPECT jako pierwszoplanowego. Biorąc pod uwagę relatywnie niski koszt i mnogość uzyskanych informacji warto jednak rozszerzyć wskazania do diagnostyki funkcjonalnej. Zazwyczaj badania traktują metodę SPECT jako „pogłębienie” wyników obrazowych. Jednak badanie to wnosi też nową informację, w tym – jak zaprezentowano – dotyczące ryzyka DPU i późniejszego stanu funkcjonalnego.

Otrzymane wyniki potwierdzają, iż zaburzenia mózgowego przepływu krwi w zakresie płatów czołowych oraz – ogólnie ujmując – struktur podkorowych są skorelowane z wystąpieniem depresji. W tym momencie nie wnoszą jeszcze nic nowego. Są kolejnym dodatkiem do licznej literatury mówiącej o podobnych zaburzeniach w „pierwotnej” chorobie afektywnej (znakomita większość piśmiennictwa z rozdziału 1.4.2), czy też do istniejących już danych dotyczących DPU. Jednak wyższe ryzyko DPU w przypadku silnego jednostronnego upośledzenia perfuzji okolic czołowych lub jąder podstawy, niezależnie od strony udaru jest czymś zupełnie nowym. Uznanie zaburzeń prawopółkulowych za równie silnie związane z DPU jak lewopółkulowe uderza w teoretyczny zrab

hipotezy Robinsona, postulującego asymetryczne rozmieszczenie szlaków katecholaminergicznych i w związku z tym braku równoważności uszkodzeń prawo- i lewopółkulowych w etiologii DPU.

Nie można wykluczyć, iż lokalizacja zaburzeń rCBF stwierdzona w metodzie SPECT nie odpowiada ściśle anatomicznej, co wynika ze zjawiska diaschizy [48, 170]. Trudno jednak przyjąć, iż zjawisko to doprowadziło do zupełnego odwrócenia symetrii zaburzeń perfuzji.

Pozostałe rezultaty nie mają już tak jednoznacznego charakteru. W odniesieniu do dyskusji dotyczącej hipotetycznych modeli DPU nie wspierają żadnego z nich. Nawiązując do tabel 2 i 3 umieszczonych we wstępie, w poniższej tabeli zestawiono uzyskane w prezentowanej pracy dane wspierające bądź negujące biologiczny model DPU.

Tabela 36. Dane wspierające bądź negujące biologiczny model DPU uzyskane w prezentowanej pracy

Table 36. Data supporting and opposing the biological etiology of PSD resulting from the study

Argumenty wspierające / Arguments pros	Argumenty przeciw / Arguments contra
Obecność jednostronnych uszkodzeń wielu okolic (gł. czoła i jąder podstawy) u chorych z obecnością DPU	Ta sama asymetria koreluje z późniejszym złym stanem funkcjonalnym
Występowanie DPU pomimo niskiego wglądu, manifestującego się w skalach samooceny złym „rozpoznanie” swoich dolegliwości	Wysoki odsetek DPU w grupie chorych z afazją, wyższy u chorych z otępieniem, a więc w stanach przebiegających ze złym funkcjonowaniem. Gorszy stan funkcjonalny w skali Rankina u osób z depresją
Silniejsze zależności DPU i asymetrii rCBF niektórych okolic w grupie chorych bez otępienia i z afazją	Zupełny brak tej zależności u chorych z otępieniem
Skuteczność leczenia biologicznego	—

Dość silnym argumentem wspierającym biologiczną teorię rozwoju DPU jest skuteczność leczenia – właśnie biologicznego [49, 82, 89]. Psychoterapia jako zasadnicza metoda leczenia DPU praktycznie nie jest zalecana [90, 172]. Choć nie było to przedmiotem ścisłych badań, prezentowana praca sugeruje dobrą skuteczność kuracji przeciwdepresyjnej. Przejawiała się ona znacznym odsetkiem wyleczeń depresji oraz wyrównaniem „szans” pacjentów DPU(+) na odzyskanie sprawności funkcjonalnej, zbliżonej poziomem do chorych DPU(-) (tab. 33). Paradoksalnie rezultat nie wynikający z celów pracy jest dowodem na biologiczną koncepcję DPU, nie posiadającym kontrargumentów.

Wzajemna zależność pomiędzy sprawnością funkcjonalną i DPU może być odczytana zarówno jako wsparcie teorii biologicznej jak i psychospołecznej, w zależności od zasugerowanej kolejności przyczynowo-skutkowej. Pewne dane, jak obecność relatywnie licznej grupy osób z otępieniem, cechującej się wysokim odsetkiem depresji przy braku zmian w rCBF, wspierają model psychologiczny rozwoju depresji, przynajmniej u tej części pacjentów. Także lokalizacja miejsc uszkodzeń (czoło, struktury głębokie) z

jednej strony może prowadzić do większych ubytków neurologicznych i na drodze psychologicznej do rozwoju depresji, z drugiej koreluje z danymi z piśmiennictwa podnoszącymi rolę samych miejsc uszkodzeń w patogenezie DPU.

Jednak należy zadać pytanie, czy w ogóle dyskusja model biologiczny *versus* model psychospołeczny ma głębszy sens. Depresja najprawdopodobniej stanowi heterogeniczną grupę schorzeń tak w DPU jak i w „pierwotnej” chorobie afektywnej. Poszczególne chore mają rozmaity wachlarz uwarunkowań biologicznych i psychospołecznych. Nie istnieją dowody wspierające którąkolwiek z tych teorii w sposób wyłączny. Z pewnością istnieje grupa pacjentów, u których DPU ma charakter czysto biologiczny, istnieje też grupa o uwarunkowaniu psychospołecznym. U większości chorych DPU rozwija się zapewne wieloczynnikowo i uwzględnienie wszystkich czynników powinno prowadzić do lepszych algorytmów związanych z prewencją, wczesnym wykrywaniem i leczeniem DPU.

Teoria biologiczna w ostatnim okresie znowu stała się modna, co sugeruje najświeższe piśmiennictwo. Depresja (jej postać związana z „pierwotną” chorobą afektywną) uchodziła za przyczynę zwiększonego ryzyka wystąpienia udarów mózgu [100, 172, 201]. W 2007 r. opublikowano dość reprezentatywną pracę, związaną z bostońskim programem *Framingham Study*. To prospektywne badanie o 8-letnim okresie obserwacji na próbie populacyjnej (*community samples*) 4120 osób udowodniło, iż obecność objawów depresyjnych u osób w wieku poniżej 65 r.ż. zwiększa 4,2 raza ryzyko udaru lub wystąpienia TIA [188]. Zatem jest to kolejny dowód na co najmniej wspólną etiologię udaru i depresji, zbliżony nieco do danych Fuikawy i wsp. dotyczących „niemych” udarów jako przyczyny depresji [77, 78, 246] (z jedną ważną różnicą: dane japońskie dotyczyły osób w starszym wieku, niejako dopełnienia populacji z *Framingham Study*). Dlatego też obecne hipotezy bardzo często rozpatrują i depresję i udar jako wynik zbliżonych procesów patofizjologicznych. W pracy z 2006 r. Spalletta i współautorzy sugerują, iż prozapalne cytokiny wywołują obie choroby. Uważają, iż cytokiny – powodując udar – jednocześnie mogą prowadzić do procesu zapalnego w strukturach limbicznych i w rezultacie do ubytku serotoniny w takich strukturach jak część brzuszna-boczna kory czołowej, biegun płata skroniowego czy też w zakresie jąder podstawy [207]. S. Vale sugeruje, iż tak w przypadku depresji jak i udaru może dochodzić do nieprawidłowej odpowiedzi na stres z nieprawidłową produkcją komponentów zapalnych (analogicznie jak w innych chorobach naczyniowo-sercowych). W sumie może to prowadzić i do udaru, jak i do depresji [224].

5.9. Ograniczenia metodologiczne pracy

Przedstawiona grupa chorych charakteryzowała się pojedynczymi cechami nietypowymi m.in. nadmiarem chorych z udarami lewopółkulowymi oraz relatywnie łagodnym przebiegiem udarów z krążenia w układzie kręgowo-podstawnym. Pełna reprezentatywność chorych wydaje się jednak niemożliwa do uzyskania.

Brak normalności rozkładów, zarówno pomiarów rCBF jak i wyliczonych indeksów asymetrii, to kolejne ograniczenie pracy. Zmusiło ono do zastosowania testów nieparametrycznych, gdyż dodatkowo w grę wchodziła dysproporcja porównywanych prób, z ponad dwukrotną przewagą chorych DPU(-). Jak wiadomo testy nieparametryczne mają mniejszą moc, czyli zdolność unikania błędu II rodzaju, gdyż posługują się danymi ran-

gowanymi a nie rzeczywistymi. Miało to jednak mniejszy wpływ na wyciągnięte wnioski. Skutkowało jedynie brakiem wykrycia różnic statystycznych, potencjalnie możliwych do stwierdzenia w testach parametrycznych, względnie po przeprowadzeniu badania na liczniejszym materiale. W przeciwieństwie do błędu I rodzaju, błąd II rodzaju nie zafałszowuje wyników poprzez wykazanie nie istniejących w rzeczywistości związków [123].

Następnym ograniczeniem pracy, wymagającym nieco szerszego komentarza jest brak oceny objętości ogniska niedokrwiennego. Nieuwzględnienie tego pomiaru wynikało już z założonej procedury. Złożyły się na to następujące przyczyny:

- część pacjentów miała wykonane badanie MRI, a część TK,
- badania były wykonane w rozmaitych okresach po wystąpieniu udaru,
- objętość ogniska udarowego była niejako zmienna, bowiem u części chorych miało miejsce leczenie trombolityczne redukujące w udarze tzw. obszar panumbry, czyli częściowego niedokrwienia.

Gdyby u wszystkich pacjentów określono dokładną objętość udaru w zunifikowanym czasie po jego wystąpieniu, praca bezspornie zyskałaby na wartości. Coraz liczniejsze piśmiennictwo neguje jednak znaczący wpływ objętości ogniska udarowego na sprawność motoryczną czy też funkcjonalną. Prace powstałe do lat dziewięćdziesiątych donosiły o istnieniu zależności pomiędzy objętością udaru a stopniem niesprawności mierzonym skalą *Glasgow Outcome Scale* czy też zastosowaną tutaj skalą Rankina [189, 227]. Jednak okres obserwacji zazwyczaj wynosił dni, względnie tygodnie. W ostatnich dziesięciu latach zaczęto w ogóle negować istotniejszy wpływ objętości udaru na sprawność funkcjonalną czy deficyty neurologiczne w prognozowaniu długofalowym. Posługując się dłuższym okresem prospektywnej obserwacji, zaczęto uzyskiwać dość niskie wartości korelacji, w zakresie $0,3 < r < 0,6$ [190]. Schiemanck i wsp., opierając się jedynie na materiale chorych z udarami w zakresie tętnicy środkowej mózgu, uzyskał korelacje objętości udaru z BI $r=0,30$ i ze Skalą Rankina $r=0,39$ [191]. Jedynie Menezes i wsp. we wspólnej fińsko-amerykańskiej pracy bazującej na materiale szpitalnym ocenili je w miarę wysoko, na $r=0,65$. Jednak ich materiał kliniczny obejmował różne lokalizacje udaru, czego w samym wyliczeniu korelacji z objętością ogniska udaru nie uwzględniono [138].

6. WNIOSKI

1. Lokalizacja udaru mózgu w jego części przedniej (płatach czołowych) lub strukturach głębokich (jądrach podstawy) wiąże się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zespołu depresyjnego w okresie rocznym po wystąpieniu udaru. Nie stwierdzono istotnego związku między udarem lewopółkulowym a wystąpieniem depresji poudarowej.
2. Badanie mózgowego przepływu krwi mierzonego metodą SPECT w fazie podostrej udaru może być przydatne w prognozowaniu wystąpienia depresji poudarowej. Różnica przepływów pomiędzy półkulami mózgu mierzona bezwzględną wartością indeksu asymetrii stanowi istotny czynnik prognostyczny. Szczególne znaczenie mają tu różnice przepływów okolic: czołowych, ciemieniowych i jąder podstawy.
3. Stan funkcjonalny i neurologiczny w czasie udaru nie wiąże się istotnie ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia depresji poudarowej, podobnie jak płeć i wiek zachorowania.
4. Pacjentów z depresją poudarową cechuje gorszy stan funkcjonalny w okresie poudarowym.
5. Asymetria międzypółkulowa przepływów krwi, mierzonych metodą SPECT w zakresie okolic: czołowych, ciemieniowych i jąder podstawy wiąże się z gorszym stanem funkcjonalnym pacjentów w okresie co najmniej półrocznym po wystąpieniu udaru mózgu.

7. STRESZCZENIE

Depresja jest najczęstszym psychiatrycznym powikłaniem udaru. Szacuje się, iż zachoruje na nią ok. 1/3 pacjentów po udarze. Jej wystąpienie koreluje dodatnio z mniej skutecznym leczeniem poudarowych objawów neurologicznych oraz z głębszym ubytkiem procesów poznawczych, spadkiem codziennej aktywności, pogorszeniem jakości życia chorych oraz opóźnieniem procesu rehabilitacji. Późna śmiertelność w grupie chorych z depresją poudarową (DPU) jest 3–4-krotnie większa niż w grupie chorych bez zaburzeń nastroju.

Znalezienie czynników związanych z wystąpieniem DPU i wyodrębnienie spośród pacjentów po przebytych udarach grupy o podwyższonym ryzyku z pewnością pozwoliło by na wcześniejsze – czyli bardziej skuteczne – włączenie leczenia. Spośród badanych czynników ryzyka szczególna rola przypada teorii wiążącej wystąpienie depresji poudarowej z uszkodzeniem półkuli lewej, zwłaszcza okolic czołowych. Hipoteza ta doczekała się najbogatszego piśmiennictwa, chociaż często krytycznego.

Jedynie nieliczne doniesienia określają korelacje wystąpienia DPU z zaburzeniami w mózgowym przepływie krwi mierzonym metodą SPECT. Dotychczasowe piśmiennictwo albo opierało się na anachronicznej już metodzie badania radioaktywnym ksenonem, bądź oparte było na niewielkim materiale, względnie wykorzystywało tę metodę jedynie do precyzyjniejszego określenia miejsca uszkodzenia, nie uwzględniając globalnego przepływu w całym mózgowiu i jego składowych.

Głównym celem pracy było określenie u osób po przebytych udarach niedokrwiennym mózgu związku oceny regionalnego przepływu krwi mierzonego metodą SPECT z wystąpieniem depresji w czasie rocznej prospektywnej obserwacji. Oceniając wzajemne powiązania, wzięto pod uwagę zarówno wartość parametru rCBF w grupie chorych z depresją i bez zaburzeń nastroju, jak i asymetrię przepływów pomiędzy odpowiednimi regionami lewej i prawej półkuli w obu tych grupach. Przeprowadzono również ocenę ewentualnej współzależności wystąpienia DPU z wybranymi parametrami demograficznymi (płeć, wiek zachorowania) oraz klinicznymi (w czasie wystąpienia udaru i podczas prospektywnej obserwacji).

Badaną grupę stanowili chorzy hospitalizowani w okresie od kwietnia 2003 r. do grudnia 2005 r. w Klinice Neurologii AMG z powodu pierwszorazowego, niedokrwiennego udaru mózgu. Do udziału w badaniu wstępnie zakwalifikowano 116 chorych, w średnim wieku $61,4 \pm 12,6$ lat (zakres: 24–89), w tym 42 kobiety (36,2%) i 74 mężczyzn (63,8%). W okresie okołoudarowym oceniono następujące dane: wiek zachorowania, wykształcenie, obecność zaburzeń psychicznych w przeszłości, sytuację ekonomiczną i osobistą, stronę udaru wg badań neuroobrazowych (TK, MRI), podział anatomiczny wg *Oxfordshire Classification* z wyodrębnieniem typów: TACI, PACI, LACI, POCI, typ udaru wg podziału: korowo-podkorowy, głęboki, mieszany. W dniu udaru i w 14 dniu po udarze oszacowano globalny deficyt neurologiczny wg skali NIHSS i sprawność funkcjonalną ocenianą wskaźnikiem Barthel. Urazy lewopółkulowe stwierdzono u 70 osób (61,9%), prawopółkulowe u 32 osób (28,3%) a obustronne u 11 osób (9,7%, N=113). Okres prospektywnej obserwacji wynosił 12 miesięcy.

Badanie przepływu mózgowego wykonano w Zakładzie Medycyny Nuklearnej AM w Gdańsku w okresie 5–10 dni po udarze czyli w fazie podostrej choroby. Ocenę perfuzji wykonano 20 min po dożylnym podaniu standardowej dawki (740 MBq, 20 mCi)

znacznika ^{99m}Tc - ECD (produkcja FAM, Łódź), przy użyciu trójgłowicowej gammakamery Multispect-3 (Siemens, Erlangen, Niemcy).

Badania psychiatryczne przeprowadzono po: 6 tygodniach, 12 tygodniach, 6 miesiącach oraz 12 miesiącach po udarze. Rozpoznanie epizodu depresyjnego ustalono w oparciu o kryteria ICD-10, towarzyszyła im ocena skalami klinicznymi: Hamiltona, Montgomery-Asberg, HADS, skalą oceny lęku Hamiltona i MMSE oraz ocena sprawności funkcjonalnej skalą Rankina.

Z danych charakteryzujących udar znaczenie w późniejszym wystąpieniu depresji miał podział anatomiczny wg Bamforda (tzw. *Oxfordshire Classification*) ze znamienne statystycznie wyższym odsetkiem udarów TACI (test dokładny Fishera: $p=0,0059$) i głębokość udaru z częstszą depresją przy lokalizacji głębokiej i mieszanej (χ^2 Pearsona: $p=0,011$). Dane dotyczące stanu klinicznego w okresie okołoudarowym nie wskazywały na jego znaczący statystycznie wpływ w późniejszym wystąpieniu DPU, jakkolwiek osoby DPU(-) były w dniu udaru i wypisu nieco sprawniejsze. Obecności zmian w badaniu TK/MRI w obrębie płatów czołowych i jąder podstawy towarzyszyło częstsze występowanie depresji. W grupie osób z depresją udary lewopółkulowe były nieco częstsze, jednak nie na założonym poziomie istotności statystycznej: $p<0,05$. Nie potwierdziło się znaczenie wybranych danych demograficznych.

Analiza związku oszacowanych metodą SPECT mózgowych przepływów krwi z wystąpieniem DPU nie potwierdziła istotniejszego znaczenia deficytów ukrwienia w zakresie wybranych obszarów mózgu czy półkul. Zastosowano wyliczenie współczynnika asymetrii wg wzoru: $AI = (R-L)/(R+L) \times 100\%$, wraz z podziałem udarów wg strony. W przypadku udarów lewopółkulowych chorych, u których wystąpiła depresja, charakteryzowała większa asymetria z niższym mózgowym przepływem lewostronnym w zakresie płatów czołowych i wartości średniej. W przypadku udarów prawopółkulowych asymetria dotyczyła płatów czołowych i skroniowych, miała jednak przeciwny kierunek. Zatem nie kierunek, lecz stopień nasilenia deficytów regionalnego mózgowego przepływu krwi posiadał znaczenie. Analiza całej badanej grupy za pomocą wartości bezwzględnej indeksów asymetrii wskazuje na znaczenie asymetrii przepływów: płatów czołowych ($p=0,000067$, statystyka U Manna-Whitneya), ciemieniowych, jąder podstawy i wartości średniej.

Wartość bezwzględna indeksu asymetrii parametru rCBF silnie korelowała z późniejszym stopniem niesprawności, w większości przypadków na przestrzeni co najmniej półrocznego okresu obserwacji, a nawet (okolice czołowe, ciemieniowe, jądra podstawy, przepływ średni) i rocznego. Typy udaru, w czasie których występowała DPU (TACI, mieszany) wiązały się z gorszą sprawnością funkcjonalną w czasie kolejnych ocen. Stopień poprawy nie podlegał tym zależnościom. W czasie rocznej prospektywnej obserwacji pacjenci bez depresji byli bardziej sprawni funkcjonalnie (uzyskali w skali Rankina maksymalną punktację $2,4 \pm 1,4$ pkt., pacjenci z depresją $3,3 \pm 1,0$ (różnica znamienna, $p=0,00465$, statystyka U Manna-Whitneya).

Uzyskane wyniki uzasadniają celowość wykonania badania przepływu mózgowego krwi metodą SPECT w fazie podostrej udaru i oceny rCBF z wyliczeniem wartości bezwzględnej indeksów asymetrii. Służą one jako predyktor wystąpienia depresji oraz stanu funkcjonalnego pacjentów. Wysoka wartość bezwzględna AI dotycząca ukrwienia niektórych regionów wiązała się zarówno z obecnością depresji jak i niesprawności funkcjonalnej. Wzajemna zależność pomiędzy sprawnością funkcjonalną i DPU może wspierać zarówno biologiczną, jak i psychospołeczną etiologię schorzenia.

8. SUMMARY

Poststroke depression (PSD) is the most common psychiatric complication of stroke. It is estimated that 1/3 of poststroke patient suffer from PSD. The incidence of PSD is the predicting factor for the less favourable outcome of the neurological treatment of stroke, more severe cognitive impairment, decrease in daily activities, delay in the rehabilitation progress and lower quality of life. The delayed mortality in patients with PSD is 3-4 times higher as compared to the ones with no mood disorders.

The recognition of risk factors for PSD along with the identification of high risk group of patients shall enable the introduction of more effective early management of depression. The idea that PSD may be related to the location of brain lesion is among the most widely investigated and criticized ones. The increased risk of PSD is believed to be associated with left-hemisphere lesions localised particularly in the frontal area of the cerebrum.

The research on the correlation of the PSD incidence with cerebral blood flow abnormalities with SPECT are scarce. The existing literature is based mainly on the obsolete measurements with xenon or performed on the small study groups. Finally, a number of studies did not include into the analysis the specific regions of interest in SPECT.

The aim of this prospective research with 12 month long follow up was to assess the risk of incidence of PSD with its correlates with rCBF SPECT asymmetry. The analysis covered rCBF SPECT asymmetry in PSD(+) and PSD(-) patients. The incidence of PSD was also analyzed in scope of demographic (sex, age at the stroke incident) and clinical variables (at the day of the stroke incident and in course of the follow-up).

The study group comprised of patients of the Department of Neurology, Medical University of Gdańsk hospitalized on the occasion of the first ischemic stroke incident from August 2003 till December 2005. The examined group consisted of consecutive 116 individuals (74 men and 42 women), aged 61.4 ± 12.6 (range 24-89) with first ischemic stroke. In the peristroke period the following data were gathered: age, SES, psychiatric history, educational level, location of the stroke (CT, MRI), anatomical classification according to Oxfordshire Classification with the identification of the following subtypes: TACI, PACI, LACI, POCI as well as the type of the stroke (cortico-subcortical, profound, mixed). At the day of stroke and 14 days subsequent to the event the following assessments were performed: NIHSS scale global neurological deficit assessment and Barthel Index global assessment of functioning. The left-hemisphere strokes were found in 70 patients (61.9%), right-hemisphere in 32 patients (28.3%) and bilateral ones in 11 individuals (9.7%, $n=113$). The follow-up period was 12 month.

Within 5-10 days subsequent to the stroke in the subacute phase of the disease the patients underwent rCBF SPECT scanning at the Department of Nuclear Medicine, Medical University of Gdańsk. The study was performed 20 minutes following intravenous injection of (740 MBq, 20 mCi) ^{99m}Tc - ECD (FAM, Łódź, PL). Scanning was performed with a triple-headed gamma camera Multispect-3 (Siemens, Erlangen, Germany) equipped with a collimator dedicated to neuroimaging techniques (Neurofocal).

The occurrence of PSD was assessed in 12-month-long follow up period across four scheduled patients' evaluation visits in 6, 12, 24 and 52 weeks after the ischemic incident. The patients diagnosed with depression met ICD-10 diagnostic criteria for depressive episode. The severity and specifiers for the depressive episode were also assessed with the following scales: Hamilton Depression Rating Scale, Montgomery - Asberg

Depression Rating Scale, Hospital Anxiety and Depression Scale, Hamilton Anxiety Scale, Mini- Mental State Examination and Modified Rankin Scale. Prior to the diagnosis of depression none of the patients was on antidepressive drugs.

The scores in the anatomical lesion location as determined with Bamford's Oxfordshire Classification were critical for the onset of PSD with statistically higher number of TACI type strokes (Fisher's exact test: $p=0.0059$) and the depth of the lesion with higher PSD incidence in profound and mixed location (χ^2 Pearson test: $p=0.011$). The data on the patients clinical condition did not influence the future onset of PSD in statistically significant way, however, PSD(-) patients were less functionally impaired at the day of stroke and at the day of discharge. The lesion location within the frontal lobes and basal ganglia with CT and/or MRI techniques was associated with higher risk for the onset of PSD. In PSD(+) group the left hemispheric strokes were more prevalent, however, it did not reach statistical significance assumed for the study ($p<0.05$). The demographic data were of no differentiating value.

The rCBF SPECT asymmetry analysis revealed no significant differences between rCBF deficits within specific regions of interest or hemispheres and the incidence of PSD. The calculation of the Asymmetry Index (AI) according to the formula: $AI = (R-L)/(R+L) \times 100\%$ with the inclusion of the stroke lateralization. In PSD(+) patients with left hemisphere strokes decreased rCBF value within the left hemisphere was observed for frontal lobes and mean value. In PSD(+) patients with right hemisphere strokes the asymmetry was observed in frontal and temporal lobes with the reversed direction. Thus, the determining factor was the magnitude of the decreased rCBF value and not the direction observed. The analysis of the absolute value of AIs within the whole study group revealed the significance of rCBF asymmetry within the following regions of interest: frontal lobes ($p=0.000067$, Mann-Whitney U test), parietal, basal ganglia, and mean values.

The absolute value of AI for rCBF was strongly correlated with the subsequent impairment severity for the 6 month following the stroke and for 12 month following the stroke for the measures within the frontal and parietal lobes, basal ganglia and mean value. The stroke type that preceded the PSD (TACI, mixed) was associated with lower score in functional performance observed in the follow up visits. The magnitude of improvement was not dependent upon these correlates. In 12 month long follow up period PSD(-) patients scored higher in functional performance (maximum Modified Rankin Scale: PSD(-) score 2.4 ± 1.4 point vs. PSD(+) 3.3 ± 1.0 ; significant difference $p=0.00465$, Mann-Whitney U test).

The results obtained validate the importance of rCBF SPECT study in patients with subacute phase of stroke along with the calculation of absolute values of AIs which may serve as the predictors of PSD onset and the functional impairment in those patients. High absolute values of AI observed within certain regions of interest is associated with the risk for the onset of depression and more severe functional impairment. It may be hypothesized, that the mutual association between functional impairment and PSD support both biological and psychosocial etiology of the disorder.

9. PIŚMIENICTWO

1. Aben I., Denollet J., Lousberg R., Verhey F., Wojciechowski F., Honig A.: Personality and vulnerability to depression in stroke patients: A 1-year prospective follow-up study. *Stroke* 2002, 33, 2391-2395
2. Aben I., Verhey F., Honig A., Lodder J., Lousberg R., Maes M.: Research into the specificity of depression after stroke: a review on an unresolved issue. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 2001, 25, 671-689
3. Aben I., Verhey F., Stok J., Lousberg R., Lodder J., Honig A.: A comparative study into the one year cumulative incidence of depression after stroke and myocardial infarction. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2003, 74, 581-585
4. Abou-Saleh M.T., Al Suhaili A.R., Karim L., Prais V., Hamdi E.: Single photon emission computed tomography with ^{99m}Tc- HMPAO in Arab patients with depression. *J. Affect. Disord.* 1999, 55, 115-123
5. Adams H.P. Jr, Davis P.H., Leira E.C., Chang K.C., Bendixen B.H., Clarke W.R., Woolson R.F., Hansen M.D. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* 1999, 53, 126-131
6. Adams H.P. Jr, del Zoppo G.J., von Kummer R: Management of Stroke: A Practical Guide for the Prevention, Evaluation, and Treatment of Acute Stroke. Professional Communications. Inc. 2002
7. Adrover E., Berger M.A., Pérez A.A., Tarazi F.I., Antonelli M.C.: Effects of prenatal stress on dopamine D2 receptor asymmetry in rat brain. *Synapse* 2007, 61, 459-62
8. Agrell B., Dehlin O.: Depression in stroke patients with left and right hemisphere lesions: a study in geriatric rehabilitation in-patients, *Aging Clin. Exp. Res.* 1994, 6, 49-56
9. Alexandrov AV, Masdeu JC, Devous MD Sr, Black SE, Grotta JC. Brain single-photon emission CT with HMPAO and safety of thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. Proceedings of the meeting of the SPECT Safe Thrombolysis Study Collaborators and the members of the Brain Imaging Council of the Society of Nuclear Medicine. *Stroke* 1997, 28, 1830-1834
10. Amsterdam J.D., Mozley P.D: Temporal lobe asymmetry with iofetamine (IMP) SPECT imaging in patients with major depression. *J Affect Disord.* 1992, 24, 43-53
11. Andersen G., Ingemann-Nielsen M., Verstergaard K., Riis J.O.: Pathoanatomic correlation between poststroke pathological crying and damage to brain areas involved in serotonergic neurotransmission. *Stroke* 1994, 25, 1050-1052
12. Andersen G., Vestergaard K., Ingemann-Nielsen M., Lauritzen L.: Risk factors for post-stroke depression. *Acta Psychiatr. Scand.* 1995, 92, 193-198
13. Andersen G., Vestergaard K., Riis J.O., Lauritzen L.: Incidence of poststroke depression during the first year in a large unselected stroke population determined using a valid standardized rating scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1994, 90, 190-195
14. Anderson C.S., Jamrozik K.D., Broadhurst R.J., Stewart – Wynne E.G.: Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke: results from the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 1994, 25, 1935-1944

15. Anderson C.S., Taylor B.V., Hankey G.J., Stewart-Wynne E.G., Jamrozik K.D.: Validation of a clinical classification for subtypes of acute cerebral infarction. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1994, 57, 1173-1179
16. Åström M., Adolfsson R., Asplund K.: Major depression in stroke patients. A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1993, 24, 976-982
17. Åström M.: Generalized anxiety disorder in stroke patients: A 3-year longitudinal study. *Stroke* 1996, 27, 270-275
18. Austin M.P., Dougall N., Ross M., Murray C., O'Carroll R.E., Moffoot A., Ebmeier K.P., Goodwin G.M.: Single photon emission tomography with ^{99m}Tc-exametazime in major depression and the pattern of brain activity underlying the psychotic/neurotic continuum. *J. Affect. Disord.* 1992, 26, 31-43
19. Bamford J., Sandercock P., Dennis M., Burn J., Warlow C.: A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project-1981-86. 2. Incidence, case fatality rates and overall outcome at one year of cerebral infarction, primary intracerebral and subarachnoid haemorrhage. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1990, 53, 16-22.
20. Barch D.M., Sheline Y.I., Csernansky J.G., Snyder A.Z.: Working memory and prefrontal cortex dysfunction: specificity to schizophrenia compared with major depression. *Biol. Psychiatry* 2003, 53, 376-384
21. Baxter L.R., Phelps M.E., Mazziotta J.C., Schwartz J.M., Gerner R.H., Selin C.E., Sumida R.M.: Cerebral metabolic rates for glucose in mood disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 1985, 42, 441-447
22. Beekman A.T.F., Copeland J.R.M., Prince M.J.: Review of community prevalence of depression in later life. *Br. J. Psychiatry* 1999, 174, 307-311
23. Bench C.J., Friston K.J., Brown R.G., Scott L.C., Frackowiak R.S., Dolan R.J.: The anatomy of melancholia – focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression. *Psychol. Med.* 1992, 22, 607-615
24. Bennett H.E., Thomas S.A., Austen R., Morris A.M., Lincoln N.B.: Validation of screening measures for assessing mood in stroke patients. *Br. J. Clin. Psychol.* 2006, 45(Pt 3), 367-376
25. Berg A., Palomäki H., Lehtihalmes M., Lönnqvist J., Kaste M.: Poststroke depression: an 18-month follow-up. *Stroke* 2003, 34, 138-143
26. Berg A., Palomäki H., Lehtihalmes M., Lönnqvist J., Kaste M.: Poststroke depression in acute phase after stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2001, 12, 14-20
27. Berman K.F., Doran A.R., Pickar D., Weinberger D.R.: Is the mechanism of prefrontal hypofunction in depression the same as in schizophrenia? Regional cerebral blood flow during cognitive activation. *Br. J. Psychiatry* 1993, 163, 260-261
28. Bhogal S.K., Teasell R., Foley N., Speechley M.: Lesion location and post-stroke depression. Systematic review of the methodological limitation in the literature. *Stroke* 2004, 35, 794-802
29. Billig N., Ahmed S.W., Kenmore P., Amaral D., Shakhashiri M.Z.: Assessment of depression and cognitive impairment after hip fracture. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1986, 34, 499-503
30. Biran I., Chatterjee A.: Depression with anosognosia following a left subcortical stroke. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2003, 105, 99-101

31. Biver F., Goldman S., Delvenne V., Luxen A., De Maertelaer V., Hubain P., Mendlewicz J., Lotstra F.: Frontal and parietal metabolic disturbances in unipolar depression. *Biol. Psychiatry* 1994 36, 381-388
32. Boden - Albala B., Litwak E., Elkind M.S.V., Rundek T., Sacco R.L.: Social isolation and outcomes post stroke. *Neurology* 2005, 64, 1888-1892
33. 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
34. Bolla-Wilson K., Robinson R.G., Starkstein S.E., Boston J., Price T.R.: Lateralization of dementia of depression in stroke patients. *Am. J. Psychiatry* 1989, 146, 627-634
35. Bozikas V.P., Gold G., Kövari E., Herrmann F., Karavatos A., Giannakopoulos P., Bouras C.: Pathological correlates of poststroke depression in elderly patients. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2005, 13, 166-169
36. Broła W., Szafraniec L.: Depresja jako powikłanie udaru mózgu. *Przegl. Lek.* 1996, 53, 9, 690-692
37. Buchsbaum M.S., Cappelletti J., Ball R., Hazlett E., King A.C., Johnson J., Wu J., DeLisi L.E.: Positron emission tomographic image measurement in schizophrenia and affective disorders. *Ann. Neurol.* 1984, 15 Suppl, S157-165
38. Bukberg J., Penman D., Holland J.C.: Depression in hospitalized cancer patients. *Psychosom. Med.* 1984, 46, 199-212
39. Burvill P., Johnson G., Jamrozik K., Anderson C., Stewart-Wynne E.: Risk factors for post-stroke depression. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 1997, 12, 219-226
40. Burvill P.W., Johnson G. A., Jamrozik K.D., Anderson C.S., Stewart – Wynne E.G., Chakera T.M.: Anxiety disorder after stroke: Result from the Perth Community Stroke Study. *Br. J. Psychiatry* 1995, 166, 328-332
41. Burvill P.W., Johnson G.A., Jamrozik K.D., Anderson C.S., Stewart-Wynne E.G., Chakera T.M.: Prevalence of depression after stroke: the Perth Community Stroke Study. *Br. J. Psychiatry* 1995, 166, 320-327
42. Caeiro L., Ferro J.M., Santos C.O., Figueira M.L.: Depression in acute stroke. *J. Psychiatry Neurosci.* 2006, 31, 377-383
43. Carota A., Berney A., Aybeck S., Iaria G., Staub F., Ghika-Schmid F., Annable L., Guex P., Bogousslavsky J.: A prospective study of predictors of poststroke depression. *Neurology* 2005, 64, 428-433
44. Carota A., Rossetti A.O., Karapanayiotides T., Bogousslavsky J.: Catastrophic reaction in acute stroke: a reflex behavior in aphasic patients. *Neurology* 2001, 57, 1902-1905
45. Carson A.J., MacHale S., Allen K., Lawrie S. M., Dennis M., House A., Sharpe M.: Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet* 2000, 356, 122-126
46. Castillo C.S., Schultz S.K., Robinson R.G.: Clinical correlates early-onset and late-onset poststroke generalized anxiety. *Am. J. Psychiatry* 1995, 152, 1174-1179
47. Castillo C.S., Starkstein S.E., Fedoroff J.P., Price T.R., Robinson R.G.: Generalized anxiety disorder after stroke. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1993, 181, 100-106
48. Catafau A.M.: Brain SPECT in clinical practice. Part. I. Perfusion. *J. Nucl. Med.* 2001, 42, 259-271

49. Chen Y., Guo, J.J.: Meta-Analysis of Antidepressant Treatment for Patients With Poststroke Depression. *Stroke* 2006, 37, 1365-1366
50. Coffey C.E., Wilkinson W.E., Weiner R.D., Parashos I. A., Djang W.T., Webb M.C. Figiel G.S., Spritzer C.E.: Quantitative cerebral anatomy in depression – a controlled magnetic resonance imaging study. *Arch. Gen. Psychiatry* 1993, 50, 7-16
51. Cohen-Cole S.A., Stoudemire A.: Major depression and physical illness: Special consideration in diagnosis and biological treatment. *Psychiatr. Clin. North. Am.* 1987, 10, 1-17
52. Creed A., Swanwick G., O'Neill D.: Screening for post stroke depression in patients with acute stroke including those with communication disorders. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2004, 19, 595-597
53. Cummings J.L., Mega M.S.: *Neuropsychiatry*. Urban and Partner. Wrocław. 2005
54. Curran S.M., Murray C.M., Van Beck M., Dougall N., O'Carroll R.E., Austin M.P., Ebmeier K.P., Goodwin G.M.: A single photon emission computerised tomography study of regional brain function in elderly patients with major depression and with Alzheimer-type dementia. *Br. J. Psychiatry* 1993, 163, 155-165
55. Członkowska A.: Epidemiologia udarów mózgu. *Terapia*. 1996, 11, 9-12
56. D'Alisa S., Baudo S., Mauro A., Miscio G.: How does stroke restrict participation in long-term post-stroke survivors? *Acta Neurol. Scand.* 2005, 112, 157-162
57. Dam H., Pedersen H.E., Ahlgren P.: Depression among patients with stroke. *Acta Psychiatr. Scand.* 1989, 80, 118-124
58. de Asis J.M., Stern E., Alexopoulos G.S., Pan H., Van Gorp W., Blumberg H., Kalayam B., Eidelberg D., Kiosses D., Silbersweig D.A.: Hippocampal and anterior cingulate activation deficits in patients with geriatric depression. *Am. J. Psychiatry* 2001, 158, 1321-1323
59. de Coster L., Leentjens A.F.G., Lodder J., Verhey F.R.J.: The sensitivity of somatic symptoms in post-stroke depression: a discriminant analytic approach. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2005, 20, 358-362
60. DelBello M.P., Strakowski S.M., Zimmerman M.E., Hawkins J.M., Sax K.W.: MRI analysis of the cerebellum in bipolar disorder: a pilot study. *Neuropsychopharmacol.* 1999, 21, 63-68
61. Delvenne V., Delecluse F., Hubain P.P., Schoutens A., De Maertelaer V., Mendlewicz J.: Regional cerebral blood flow in patients with affective disorders. *Br. J. Psychiatry* 1990, 157, 359-365.
62. Desmond D.W., Remien R.H., Moroney J.T., Stern Y., Sano M., Williams J.B.: Ischemic stroke and depression. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2003, 9, 429-439
63. Dougherty D.D., Fischman A.J., Rauch S.L.: *Neuroobrazowanie funkcjonalne*. W: Bradley W.G., Daroff R.B., Fenichel G.M., Jankovic J. i wsp. (red.): *Neurologia w praktyce klinicznej*. Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o. Lublin 2006
64. Drevets W.C., Videen T.O., Price J.L., Preskorn S.H., Carmichael S.T., Raichle M.E.: A functional anatomical study of unipolar depression. *J. Neurosci.* 1992, 12, 3628-3641
65. Eastwood M.R., Rifat S.L., Nobbs H., Ruderman J.: Mood disorder following cerebrovascular accident. *Br. J. Psychiatry* 1989, 154, 195-200

66. Ebert D., Feistel H., Barocka A., Kaschka W.: Increased limbic blood flow and total sleep deprivation in major depression with melancholia. *Psychiatry Res.* 1994, 55, 101-109
67. Ebrahim S., Barer K.D., Nouri F.: Affective illness after stroke. *Br. J. Psychiatry* 1987, 151, 52-56
68. Endicott J.: Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer* 1984, 53 (suppl.), 2243-2248
69. Everson S., Roberts R., Goldberg D., Kaplan G.: Depressive symptoms increased and risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch. Intern. Med.* 1998, 158, 1133-1139
70. Fedoroff J.P., Sterkstein S.E., Price T.R., Robinson R.G.: Are depressive symptoms non-specific in patients with acute stroke? *Am. J. Psychiatry* 1991, 148, 1172-1176
71. Fink J.N., Selim M.H., Kumar S., Silver B., Linfante I., Caplan L.R., Schlaug G.: Is the association of National Institutes of Health Stroke Scale scores and acute magnetic resonance imaging stroke volume equal for patients with right- and left-hemisphere ischemic stroke? *Stroke* 2002, 33, 954-958
72. Fischer H., Wik G., Fredrikson M.: Functional neuroanatomy of robbery reexperience: affective memories studied with PET. *Neuroreport* 1996, 7, 2081-2086
73. Fisher C.M.: Abulia. W: Bogousslavsky J., Caplyn L. (wyd.): *Stroke Syndromes*. Cambridge. Cambridge. University Press. 1995, 182-187
74. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R.: "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975, 12, 189-198.
75. Forrester A.W., Lipsey J.R., Teitelbaum M.L., DePaulo J.R., Andrzejewski P.L., Robinson R.G.: Depression following myocardial infarction. *Int. J. Psychiatry Med.* 1992, 22, 33-46
76. Frazer A., Winokur A.: *Biologiczne podstawy zaburzeń psychicznych*. PZWL Warszawa 1982
77. Fujikawa T., Yamawaki S., Touhouda Y.: Incidence of silent cerebral infarction in patients with major depression. *Stroke* 1993, 24, 1631-1634
78. Fujikawa T., Yamawaki S., Touhouda Y.: Background factors and clinical symptoms of major depression with silent cerebral infarction. *Stroke* 1994, 25, 798-801
79. Fujikawa T., Yamawaki S., Touhouda Y.: Silent cerebral infarctions in patients with late-onset mania. *Stroke* 1995, 26, 946-949
80. Fure B., Wyller T.B., Engedal K., Thommessen B.: Emotional symptoms in acute ischemic stroke. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 2006, 21, 382-387
81. Gainotti G.: Emotional behavior and hemispheric side of the lesion. *Cortex* 1972, 8, 41-55
82. Gainotti G., Antonucci G., Marra C., Paolucci S.: Relation between depression after stroke, antidepressant therapy, and functional recovery. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2001, 71, 258-261
83. Gainotti G., Azzoni A., Gasparini F., Marra C., Razzano C.: Relation of lesion location to verbal and nonverbal mood measures in stroke patients. *Stroke* 1997, 28, 2145-2149

84. Gainotti G., Azzoni A., Marra C.: Frequency, phenomenology and anatomical-clinical correlates of major post-stroke depression. *Br. J. Psychiatry* 1999, 175, 163-167
85. Ghika-Schmid F., Bogousslavsky J.: Affective disorder following stroke. *Eur. Neurol.* 1997, 38, 75-81
86. Grabowska A.: Asymetria półkul mózgowych. W: Górská T., Grabowska A., Zagrodzka J.(red.): *Mózg a zachowanie*. Wydawnictwo Naukowe PWN Warszawa 1997
87. Grasso M.G., Pantano P., Ricci M., Intiso D.F., Pace A., Padovani A., Orzi F., Pozzilli C., Lenzi G.L.: Mesial temporal cortex hypoperfusion is associated with depression in subcortical stroke. *Stroke* 1994, 25, 980-985.
88. Hackett M.L., Anderson C. S.: Predictors of depression after stroke: A systematic review of observational studies. *Stroke*. 2005, 36, 2296-2301
89. Hackett M.L., Anderson C.S., House A.O.: Management of Depression After Stroke: A Systematic Review of Pharmacological Therapies. *Stroke* 2005, 36, 1098-1103
90. Hackett M.L., Yapa C., Parag V. Anderson C.S.: Frequency of depression after stroke: A systematic review of observational studies. *Stroke* 2005, 36, 1330-1340
91. Hajek T, Carrey N, Alda M.: Anomalie neuroanatomiczne jako czynnik ryzyka choroby afektywnej dwubiegunowej. *Psychiatr. Prakt. Ogólnolek.* 2006, 1, 15-27
92. Hamilton M.: The assessment of anxiety states by rating. *Br. J. Med. Psychol.* 1959, 32, 50-55
93. Hamilton M.: A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1960, 23, 56-62
94. Hayee M.A., Akhtar N., Haque A., Rabbani M.G.: Depression after stroke-analysis of 297 stroke patients. *Bangladesh Med. Res. Counc. Bull.* 2001, 27, 96-102
95. Hénon H, Pasquier F, Leys D.: Poststroke dementia. *Cerebrovasc Dis.* 2006, 22, 61-70
96. Herrmann M., Bartels C., Schumacher M., Wallesch C.W.: Poststroke depression. Is there a pathoanatomic correlate for depression in the postacute stage of stroke. *Stroke*. 1995, 26, 850-856
97. Herrmann N., Black S.E., Lawrence J., Szekely C., Szalai J.P.: The Sunnybrook Stroke Study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke* 1998, 29, 618-624
98. House A., Dennis M., Modridge L., Warlow C., Hawton K., Jones L.: Mood disorders in the year after stroke. *Br. J. Psychiatry* 1991, 158, 83-92
99. House A., Dennis M., Warlow C., Hawton K., Molyneux A.: Mood disorders after stroke and their relation to lesion location. A CT scan study. *Brain* 1990, 113, 1113-1130
100. House A., Knapp P., Bamford J., Vail A.: Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke* 2001, 32, 696-701
101. Ingvar D.H.: "Hyperfrontal" distribution of the cerebral grey matter flow in resting wakefulness; on the functional anatomy of the conscious state. *Acta Neurol. Scand.* 1979, 60, 12-25

102. Ito H., Kawashima R., Awata S., Ono S., Sato K., Goto R., Koyama M., Sato M., Fukuda H.: Hypoperfusion in the limbic system and prefrontal cortex in depression: SPECT with anatomic standardization technique. *J. Nucl. Med.* 1996, 37, 410-414
103. Jaracz J.: Badanie miejscowego przepływu mózgowego krwi u chorych na depresję przy zastosowaniu tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu SPECT z użyciem 99m TC-HMPAO. Rozprawa Habilitacyjna. Poznań 2002
104. Jaracz J., Jaracz K.: Depresja po udarze mózgu. *Psychiatr. Pol.* 1995, XXIX, 2, 263-272
105. Jodzio K.: Pamięć, mowa a mózg. Podejście afazjologiczne. Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego. Gdańsk 2003
106. Jodzio K., Drumm D.A., Nyka W.M., Lass P., Gasecki D.: The contribution of the left and right hemispheres to early recovery from aphasia: a SPECT prospective study. *Neuropsychol. Rehabil.* 2005, 15, 588-604.
107. Johnson G., Burvill P.W., Anderson C.S., Jamrozik K., Stewart-Wynne E.G., Chakera T.M.: Screening instruments for depression and anxiety following stroke: experience in the Perth community stroke study. *Acta Psychiatr. Scand.* 1995, 91, 252-257
108. Kanaya T., Yonekawa M.: Regional cerebral blood flow in depression. *Jpn J. Psychiatry Neurol.* 1990, 44, 571-576
109. Kase C.S., Wolf P.A., Kelly-Hayes M., Kannel W.B., Beiser A., D'Agostino R.B.: Intellectual decline after stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1998, 29, 805-812
110. Kauhanen M., Korpelainen J.T., Hiltunen P., Brusin E., Mononen H., Maatta R., Nieminen P., Sotaniemi K.A., Myllyla V.V.: Poststroke depression correlates with cognitive impairment and neurological deficits. *Stroke* 1999, 30, 1875-1880
111. Kauhanen M.L., Korpelainen J.T., Hiltunen P., Maatta R., Mononen H., Brusin E., Sotaniemi K.A., Myllyla V.V.: Aphasia, depression, and non-verbal cognitive impairment in ischaemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2000, 10, 455-461
112. Kessler R.C., McGonagle K.A., Zhao S., Nelson C.B., Hughes M., Eshleman S., Wittchen H.U., Kendler K.S.: Lifetime and 12 – month prevalence of DSM-III-R Psychiatric disorders in the United States. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994, 51, 8-19
113. Ketter T.A., Kimbrell T.A., George M.S., Dunn R.T., Speer A.M., Benson B.E., Willis M.W., Danielson A., Frye M.A., Herscovitch P., Post R.M.: Effects of mood and subtype on cerebral glucose metabolism in treatment-resistant bipolar disorder. *Biol. Psychiatry* 2001, 49, 97-109
114. Kocmur M., Milcinski M., Budihna N.V.: Evaluation of brain perfusion with technetium-99m bicsate single-photon emission tomography in patients with depressive disorder before and after drug treatment. *Eur. J. Nucl. Med.* 1998, 25, 1412-1414
115. Kom J.S., Choi-Kwon S.: Poststroke depression and emotional incontinence: Correlation with lesion location. *Neurology* 2000, 54, 1805-1810
116. Krychowiak G.: Depresje poudarowe. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1998, 7 supl. 1(6), 47-50
117. Kumar A., Newberg A., Alavi A., Berlin J., Smith R., Reivich M.: Regional cerebral glucose metabolism in late-life depression and Alzheimer disease: a

- preliminary positron emission tomography study. *Pro. Natl. Acad. Sci. U S A.* 1993, 90, 7019-7023
118. Lass P.: *Medycyna nuklearna w codziennej praktyce lekarskiej.* Via Medica. Gdańsk. 1994
119. Lesser I.M., Mena I., Boone K.B., Miller B.L., Mehringer C.M., Wohl M.: Reduction of cerebral blood flow in older depressed patients. *Arch. Gen. Psychiatry* 1994, 51, 677-686.
120. Lewis S.C., Dennis M.S., O'Rourke L.J., Sharpe M.: Negative attitudes among short-term stroke survivors predict worse long-term survival. *Stroke* 2001, 32, 1640-1645
121. Lin J.H., Lin R.T., Tai C.T., Hsieh C.L., Hsiao S.F., Liu C.K.: Prediction of poststroke dementia. *Neurology* 2003, 61, 343-348
122. Lindgren A., Norrving B., Rudling O., Johansson B.B.: Comparison of clinical and neuroradiological findings in first-ever stroke. A population-based study. *Stroke* 1994, 25, 1371-1377
123. Łomnicki A.: *Wprowadzenie do statystyki dla przyrodników.* Wydawnictwo Naukowe PWN Warszawa. 2003
124. Lyden P., Claesson L., Havstad S., Ashwood T., Lu M.: Factor analysis of the National Institutes of Health Stroke Scale in patients with large strokes. *Arch. Neurol.* 2004, 61, 1677-1680
125. Maes M., Dierckx R., Meltzer H.Y., Ingels M., Schotte C., Vandewoude M., Calabrese J., Cosyns P.: Regional cerebral blood flow in unipolar depression measured with Tc-99m-HMPAO single photon emission computed tomography: negative findings. *Psychiatry Res.* 1993, 50, 77-88
126. Mahoney F.I., Barthel D.W.: Functional Evaluation: The Barthel Index. *Md. State Med. J.* 1965, 14, 61-65.
127. Majkowicz M.: *Praktyczna ocena efektywności opieki paliatywnej – wybrane techniki badawcze.* W: de Walden- Gałuszko K., Majkowicz M (red.): *Ocena jakości opieki paliatywnej w teorii i Praktyce.* Akademia Medyczna Gdańsk, Zakład Medycyny Paliatywnej. Gdańsk. 2000.
128. Mamo H., Meric P., Luft A., Seylaz J.: Hyperfrontal pattern of human cerebral circulation. Variations with age and atherosclerotic state. *Arch Neurol.* 1983, 40, 626-632
129. Martinot J.L., Hardy P., Feline A., Huret J.D., Mazoyer B., Attarlevy D., Papapata S., Syrota A.: Left prefrontal glucose hypometabolism in the depressed state- a confirmation. *Am. J. Psychiatry* 1990, 147, 1313-1317
130. Masada T., Makabe T., Kunishio K., Matsumoto A.: [Depression following intracerebral hemorrhage and the evaluation of cerebral blood flow by single photon emission tomography]. *No To Shinkei.* 2007, 59, 165-168
131. Mathew R.J., Meyer J.S., Francis D.J., Semchuk K.M., Mortel K., Claghorn J.L.: Cerebral blood flow in depression. *Am J Psychiatry.* 1980, 137, 1449-1450
132. Mayberg H.S., Brannan S.K., Mahurin R.K., Jerabek P.A., Brickman J.S., Tekell J.L., Silva J.A., McGinnis S., Glass T.G., Martin C.C., Fox P.T.: Cingulate function in depression: a potential predictor of treatment response. *Neuroreport* 1997, 8, 1057-1061
133. Mayberg H.S., Lewis P.J., Regenold W., Wagner H.N.Jr.: Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression. *J. Nucl. Med.* 1994, 35, 929-934

134. Mayberg H.S., Robinson R.G., Wong D. F., Parikh R., Bolduc P., Starkstein S.E., Price T., Dannals R.F., Links J.M., Wilson A.A.: PET imaging of cortical S2 serotonin receptors after stroke: lateralized changes and relationship to depression. *Am. J. Psychiatry* 1988, 145, 937-943
135. McDonald C., Bullmore E.T., Sham P.C., Chitnis X., Wickham H., Bramon E., Murray R.M.: Association of genetic risks for schizophrenia and bipolar disorder with specific and generic brain structural endophenotypes. *Arch. Gen. Psychiatry* 2004, 61, 974-984
136. Mead G.E., Lewis S.C., Wardlaw J.M., Dennis M.S., Warlow C.P.: How well does the Oxfordshire community stroke project classification predict the site and size of the infarct on brain imaging? *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2000, 68, 558-562
137. Mega M.S., Cummings J.L.: Frontal-subcortical circuits and neuropsychiatric disorders. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1995, 7, 271-272
138. Menezes N.M., Ay H., Wang Zhu M., Lopez C.J., Singhal A.B., Karonen J.O., Aronen H.J., Liu Y., Nuutinen J., Koroshetz W.J., Sorensen A.G.: The real estate factor quantifying the impact of infarct location on stroke severity. *Stroke* 2007, 38, 194-197
139. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. 10 Rewizja. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania. Badawcze kryteria diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, Kraków, Warszawa 1998
140. Montgomery S.A., Asberg M.: A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br. J. Psychiatry* 1979, 134, 382-389
141. Morris P.L., Robinson R.G., Andrzejewski P., Samuels J., Price T.R.: Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am. J. Psychiatry* 1993, 150, 124-129
142. Morris P.L., Robinson R.G., Raphael B.: Prevalence and course of depressive disorders in hospitalized stroke patients. *Int. J. Psychiatry Med.* 1990, 20, 349-364
143. Morris P.L., Shields R.B., Hopwood M.J., Robinson R.G., Raphael B.: Are there two depressive syndromes after stroke? *J. Nerv. Ment. Dis.* 1994, 182, 230-234
144. Mozley P.D., Hornig-Rohan M., Woda A.M., Kim H.J., Alavi A., Payer F., Amsterdam J.D.: Cerebral HMPAO SPECT in patients with major depression and healthy volunteers. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 1996, 20, 443-458
145. Naess H., Nyland H.I., Thomassen J., Aarseth J., Myhr K.M.: Mild depression in young adults with cerebral infarction at long-term follow up: A population-based study. *Eur. J. Neurol.* 2005, 12, 194-198
146. Narushima K., Kosier J.T., Robinson R.G.: A reappraisal of poststroke depression, intra- and inter-hemispheric lesion location using metaanalysis. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2003, 15, 422-430
147. Navarro V., Gasto C., Lomena F., Mateos J.J., Marcos T. Frontal cerebral perfusion dysfunction in elderly late-onset major depression assessed by 99mTc-HMPAO SPECT. *Neuroimage* 2001, 4, 202-205

148. Neau J.P., Ingrand P., Mouille-Brachet C., Rosier M.P., Couderq C., Alvares A., Gil R.: Functional recovery and social outcome after cerebral infarction in young adult. *Cerebrovasc. Dis.* 1998, 8, 296-302
149. Nys G.M.S., van Zandvoort M.J.E., van der Worp H.B., de Haan E.H.F., de Kort P.L.M., Kappelle L.J.: Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *J. Neurol. Sci.* 2005, 228, 27-33
150. O'Rourke S., MacHale S., Signorini D., Dennis M.: Detecting psychiatric morbidity after stroke. Comparison of the GHQ and HAD scale. *Stroke* 1998, 29, 981-985
151. Oda K., Okubo Y., Ishida R., Murata Y., Ohta K., Matsuda T., Matsushima E., Ichimiya T., Suhara T., Shibuya H., Nishikawa T.: Regional cerebral blood flow in depressed patients with white matter magnetic resonance hyperintensity. *Biol. Psychiatry* 2003, 15, 150-156
152. Ohgami H., Nagayama H., Akiyoshi J., Tsuchiyama K., Komaki S., Takaki H., Mori H.: Contributing factors to changes of cerebral blood flow in major depressive disorder. *J. Affect. Disord.* 2005, 87, 57-63
153. Paolucci S., Antonucci G., Grasso M.G., Morelli D., Troisi E., Coiro P., DeAngelis D., Rizzi F., Bragoni M.: Post-stroke depression, antidepressant treatment and rehabilitation result. A case-control study. *Cerebrovasc. Dis.* 2001, 12, 264-271
154. Paolucci S., Antonucci G., Pratesi L., Traballese M., Grasso M.G., Lubich S.: Poststroke depression and its role in rehabilitation of inpatients. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1999, 80, 985-990
155. Paolucci S., Gandolfo C., Provinciali L., Torta R., Sommacal S., Toso V.: Quantification of the risk of poststroke depression: the Italian multicenter observational study DESTRO. *Acta Psychiatr. Scand.* 2005, 112, 272-278
156. Paolucci S., Gandolfo C., Provinciali L., Torta R., Toso V.: DESTRO Study Group. The Italian multicenter observational study on post-stroke depression (DESTRO). *J. Neurol.* 2006, 253, 556-562
157. Paradiso S., Ohkubo T., Robinson R.G.: Vegetative and psychological symptoms associated with depressed mood over the first two years after stroke. *Int. J. Psychiatry Med.* 1997, 27, 137-157
158. Parikh R.M., Robinson R.G., Lipsey J.R., Starkstein S.E., Fedoroff J.P., Price T.R.: The impact of poststroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow up. *Arch. Neurol.* 1990, 47, 785-789
159. Parnowski T.: Zespoły depresyjne wieku podeszłego. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1995, 4, 267-276
160. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Vataja R., Kaste M.: Correlates of dependent living 3 months after ischemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 1998, 8, 259-266.
161. Pohjasvaara T., Erkinjuntti T., Ylikoski R., Hietanen M., Vataja R., Kaste M.: Clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke* 1998, 29, 75-81.
162. Pohjasvaara T., Vataja R., Leppävuori A., Kaste M., Erkinjuntti T.: Cognitive functions and depression as predictors of poor outcome 15 months after stroke. *Cerebrovasc. Dis.* 2002, 14, 228-233
163. Post R.M., DeLisi L.E., Holcomb H.H., Uhde T.W., Cohen R., Buchsbaum M.S.: Glucose utilization in the temporal cortex of affectively ill patients: positron emission tomography. *Biol. Psychiatry* 1987, 22, 545-553

164. Pużyński S., Wciórka J.: Narzędzia oceny stanu psychicznego. W: Bilikiewicz A., Pużyński S., Robakowski J., Wciórka J. (red.): Podstawy Psychiatrii t. I. Urban Partner. Wrocław 2002
165. Rajkowska G.: Postmortem studies in mood disorders indicates altered numbers of neurons and glial cells. *Biol. Psychiatry* 2000, 48, 766-777
166. Rajkowska G.: Cell pathology in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2002, 4, 105-116
167. Ramasubbu R., Robinson R.G., Flint A.J., Kosier T., Price T.R.: Functional impairment associated with acute poststroke depression: the Stroke Data Bank Study. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1998, 10, 26-33
168. Rankin J.: Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J.* 1957, 2, 200-215
169. Rapp S.R., Vrana S.: Substituting nonsomatic for somatic symptoms in the diagnosis of depression in elderly male medical patients. *Am. J. Psychiatry* 1989, 146, 1191-1197
170. Reivich M.: Crossed cerebellar diaschisis. *Am. J. Neuroradiol.* 1992, 13, 62-64
171. Rifkin A., Reardon G., Siris S., Karagji B., Kim Y.S., Hackstaff L., Endicott N.: Trimipramine in physical illness with depression. *J. Clin. Psychiatry* 1985, 46, 4-8
172. Robinson R.G.: Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment and disease progression. *Biol. Psychiatry* 2003, 54, 376-387
173. Robinson R.G., Bolduc 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
174. Robinson R.G., Bolla-Wilson K., Kaplan E., Lipsey J.R., Price T.R.: Depression influences intellectual impairment in stroke patients. *Br. J. Psychiatry* 1986, 148, 541-547
175. Robinson R.G., Kubos K.L., Starr L.B., Rao K., Price T.R.: Mood changes in stroke patients: relationship to lesion localisation. *Compr. Psychiatry*. 1983, 24, 556-566
176. Robinson R.G., Kubos K.L., Starr L.B., Rao K., Price T.R.: Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion. *Brain* 1984, 107, 81-93
177. Robinson R.G., Parikh R.M., Lipsey J.R., Starkstein S.E., Price T.R.: Pathological laughing and crying following stroke: validation of measurement scale and a double-blind treatment study. *Am. J. Psychiatry* 1993, 150, 286-293
178. Robinson R.G., Price T.R.: Post-stroke depression disorders: a follow-up study of 103 patients. *Stroke* 1982, 13, 635-641
179. Robinson R.G., Shoemaker W.J., Schlumpf M., Valk T., Bloom F.E.: Effect of experimental cerebral infarction in rat on catecholamines and behaviour. *Nature* 1975, 255, 332-334
180. Robinson R.G., Starr L.B., Kubos K.L., Price T.R.: A two-year longitudinal study of post-stroke mood disorder: Findings during the initial evaluation. *Stroke* 1983, 14, 736-741
181. Robinson R.G., Szetela B.: Mood change following left hemispheric brain injury. *Ann. Neurol.* 1981, 9, 447-453
182. Rotter I., Kozielec T., Karakiewicz B., Sałacka A.: Ocena częstości występowania i nasilenia depresji po udarze niedokrwiennym mózgu w rocznej obserwacji. *Stand. Med. Lek. Rodz.* 2002, 3, 508-513

-
183. Ryding E.: SPECT measurements of brain function in dementia; a review. *Acta Neurol. Scand. Suppl.* 1996, 168, 54-58
 184. Ryglewicz D., Milewska D., Lechowicz W., Rószkiewicz M., Czlonkowska A.: Polish National Stroke Registry. Factors predicting early stroke fatality in Poland. Preliminary report of the Polish National Stroke Registry. *Neurol. Sci.* 2003, 24, 301-304
 185. Sacco R.L.: Patogeneza, klasyfikacja i epidemiologia chorób naczyniowych. W: Rowland L.P. (red.): *Neurologia Merritta*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner. Wrocław. 2004
 186. Sackeim H.A., Prohovnik I., Moeller J.R., Brown R.P., Apter S., Prudic J., Devanand D.P., Mukherjee S.: Regional cerebral blood flow in mood disorders. I. Comparison of major depressives and normal controls at rest. *Arch. Gen. Psychiatry* 1990, 47, 60-70
 187. Sackley C.M., Hoppitt T.J., Cardoso K.: An investigation into the utility of the Stroke Aphasic Depression Questionnaire (SADQ) in care home settings. *Clin. Rehabil.* 2006, 20, 598-602
 188. Salaycik K.J., Kelly-Hayes M., Beiser A., Nguyen A.H., Brady S.M., Kase C.S., Wolf P.A.: Depressive symptoms and risk of stroke: the Framingham Study. *Stroke* 2007, 38, 16-21
 189. Saunders D.E., Clifton A.G., Brown M.M.: Measurement of infarct size using MRI predicts prognosis in middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1995, 26, 2272-2276
 190. Saver J.L., Johnston K.C., Homer D., Wityk R., Koroshetz W., Truskowski L.L., Haley E.C.: Infarct volume as a surrogate or auxiliary outcome measure in ischemic stroke clinical trials. The RANTTAS Investigators. *Stroke* 1999, 30, 293-298
 191. Schiemanck S.K., Post M.W., Kwakkel G., Witkamp T.D., Kappelle L.J., Prevo A.J.: Ischemic lesion volume correlates with long-term functional outcome and quality of life of middle cerebral artery stroke survivors. *Restor. Neurol. Neurosci.* 2005, 23, 257-263
 192. Schleifer S.C., Macari-Hinson M.M., Coyle D.A., Slater W.T., Kahn M., Gorlin R., Zucker H.D.: The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch. Intern. Med.* 1989, 149, 1785-1789
 193. Schramke C.J., Stowe R.M., Ratcliff G., Goldstein G., Condray R.: Poststroke depression and anxiety: different assessment methods result in variations in incidence and severity estimates. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1998, 20, 723-737
 194. Schwartz J.A., Speed N.M., Mountz J.M., Gross M.D., Modell J.G., Kuhl D.E.: ^{99m}Tc-hexamethylpropyleneamine oxime single photon emission CT in post-stroke depression. *Am. J. Psychiatry* 1990, 147, 242-244.
 195. Sembi S., Tarrier N., O'Neill P., Burns A., Faragner B.: Does post-traumatic stress disorder occur after stroke: A Preliminary study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 1998, 13, 315-322
 196. Shah S.A., Doraiswamy P.M., Husain M.M., Escalona P.R., Na C., Figiel G.S., Patterson L.J., Ellinwood E.H., McDonald W.M., Boyko O.B., Nemeroff C.B., Krishnan K.R.R.: Posterior-fossa abnormalities in major depression – a controlled magnetic resonance imaging study. *Acta Psychiatr. Scand.* 1992, 85, 474-479

197. Sharpe M., Hawton K., House A., Molyneux A., Sandercock P., Bamford J., Warlow C.: Mood disorders in long-term survivors of stroke: associations with brain lesion location and volume. *Psychol. Med.* 1990, 20, 815-828
198. Sheline Y.I.: 3D MRI studies of neuroanatomic changes in unipolar major depression: the role of stress and medical comorbidity. *Biol. Psychiatry* 2000, 48, 791-800
199. Shimoda K., Robinson R.G.: The relationship between poststroke depression and location in long-term follow-up. *Psychiatry* 1999, 45, 187-192
200. Silfverskiöld P., Risberg J.: Regional cerebral blood flow in depression and mania. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1989, 46, 253-259
201. Simons L.A.: Risk factors for ischaemic stroke. Dubbo study of elderly. *Stroke* 1998, 29, 1341-1346
202. Singh A., Black S.E., Herrmann N., Leibovitch F.S., Ebert P.L., Lawrence J., Szalai J.P.: Functional and neuroanatomic correlations in poststroke depression: the Sun-nybrook Stroke Study. *Stroke* 2000, 31, 637-644
203. Singh A., Herrmann N., Black S.E.: The importance of lesion location in post-stroke depression: a critical review. *Can. J. Psychiatry* 1998, 43, 921-927
204. Sinyor D., Amato P., Kaloupek D.G., Becker R., Goldenberg M., Coopersmith H.: Post-stroke depression: relationship to functional impairment, coping strategies, and rehabilitation outcome. *Stroke* 1986 17, 1102-1107
205. Sinyor D., Jacques P., Kaloupek D.G., Becker R., Goldenberg M., Coopersmith H.: Post-stroke depression and lesion location: an attempted replication. *Brain* 1986, 109, 537-546
206. Soares J.C., Mann J.J.: The functional neuroanatomy of mood disorders. *J. Psychiatr. Res.* 1997, 31, 303-432
207. Spalletta G., Bossù P., Ciarrella A., Bria P., Caltagirone C., Robinson R.G.: The etiology of poststroke depression: a review of the literature and a new hypothesis involving inflammatory cytokines. *Mol. Psychiatry* 2006, 11, 984-991
208. Spalletta G., Ripa A., Caltagirone C.: Symptoms profile of DSM – IV major and minor depressive disorders in first-ever stroke patients. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 2005, 13, 108-115
209. Starkstein S.E., Fedoroff J.P., Price T.R., Leiguarda R., Robinson R.G.: Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke* 1993, 24, 1625-1630
210. Starkstein S.E., Fedoroff J.P., Price T.R., Leiguarda R., Robinson R.G.: Catastrophic reaction after cerebrovascular lesions: frequency, correlates, and validation of a scale. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1993, 5, 189-194
211. Starkstein S. E., Robinson R. G.: Affective disorders and cerebral vascular disease. *Brit. J. Psychiatry* 1989, 153, 170-182
212. Strakowski S.M., DelBello M.P., Adler C., Cecil K.M., Sax K.W.: Neuroimaging in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2000, 2, 148-164
213. Sullivan R.M., Gratton A.: Lateralized effects of medial prefrontal cortex lesions on neuroendocrine and autonomic stress responses in rats. *J. Neurosci.* 1999, 19, 2834-2840
214. Talbot P.R., Lloyd J.J., Snowden J.S., Neary D., Testa H.J.: Choice of reference region in the quantification of single-photon emission tomography in primary degenerative dementia. *Eur. J. Nucl. Med.* 1994, 21, 503-508

-
215. Tang W.K., Ungvari G.S., Chiu H.F., Sze K.H.: Detecting depression in Chinese stroke patients: a pilot study comparing four screening instruments. *Int. J. Psychiatry Med.* 2004, 34, 155-63
216. Tang W.K., Ungvari G.S., Chiu H.F., Sze K.H., Yu A.C., Leung T.L.: Screening post-stroke depression in Chinese older adults using the hospital anxiety and depression scale. *Aging Ment. Health.* 2004, 8, 397-399
217. Tatemichi T.K., Desmond D.W., Paik M., Figueroa M., Groppin T.I., Stern Y., Sano M., Remien R., Williams J.B., Mohr J.P., et al.: Clinical determinants of dementia related to stroke. *Ann. Neurol.* 1993, 33, 568-575
218. Tekin S., Cummings J.L.: Frontal-subcortical neuronal circuits and clinical neuropsychiatry: an update. *J. Psychosom. Res.* 2002, 53, 647-654
219. Teneback C.C., Nahas Z., Speer A.M., Molloy M., Stallings L.E., Spicer K.M., Risch S.C., George M.S.: Changes in prefrontal cortex and paralimbic activity in depression following two weeks of daily left prefrontal TMS. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1999, 11, 426-435
220. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group: Effect of Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator on Ischemic Stroke Lesion Size Measured by Computed Tomography. *Stroke* 2000, 31, 2912-2919
221. Toso V., Gandolfo C., Paolucci S., Provinciali L., Torta R., Grassi N., DESTRO Study Group.: Post-stroke depression: research methodology of a large multicentre observational study (DESTRO). *Neurol. Sci.* 2004, 25, 138-144
222. Turner-Stokes L.: Poststroke depression: getting the full picture. *Lancet* 2003, 361, 1757-1758
223. Upadhyaya A.K., Abou-Saleh M.T., Wilson K., Grime S.J., Critchley M.: A study of depression in old age using single-photon emission computerized tomography. *Br. J. Psychiatry Suppl.* 1990, 9, 76-81
224. Vale S.: Depressive symptoms, risk of stroke and the stress response. *Stroke* 2007, 38, e34
225. van de Weg F.B., Kuik D.J., Lankhorst G.J.: Post-stroke depression and functional outcome: a cohort study investigating the influence of depression on functional recovery from stroke. *Clin. Rehabil.* 1999, 13, 268-272
226. van der Abbeele D., Audenaert K., Peremans K., Otte A., Dierckx R., van Heeringen K.: Nuclear Brain Imaging in mood disorders. W: Otte A. i wsp. (red.): *Nuclear Medicine in Psychiatry*. Springer Verlag Berlin, Heidelberg 2004, 312-330
227. van Everdingen K.J., van der Grond J., Kappelle L.J., Ramos L.M., Mali W.P.: Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke. *Stroke* 1998, 29, 1783-1790
228. Vasile R.G., Schwartz R.B., Garada B., Holman B.L., Alpert M., Davidson P.B., Schildkraut J.J.: Focal cerebral perfusion defects demonstrated by 99mTc-hexamethylpropyleneamine oxime SPECT in elderly depressed patients. *Psychiatry Res.* 1996, 31, 59-70
229. Vataja R., Leppävuori A., Pohjasvaara T., Mäntylä R., Aronen H.J., Salonen O., Kaste M., Erkonjuntti T.: Poststroke depression and lesion location revisited. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2004, 16, 2, 156-162

230. Vataja R., Pohjasvaara T., Leppävuori A., Mäntylä R., Aronen H. J., Salonen O., Kaste M., Erkonjuntti T.: Magnetic Resonance Imaging correlates of depression after ischemic stroke. *Arch. Gen. Psychiatry* 2001, 58, 925-931
231. Videbech P., Ravnkilde B., Pedersen A.R., Egander A., Landbo B., Rasmussen N.A., Andersen F., Stodkilde-Jorgensen H., Gjedde A., Rosenberg R.: The Danish PET/depression project: PET findings in patients with major depression. *Psychol. Med.* 2001, 31, 1147-1158.
232. Videbech P., Ravnkilde B., Pedersen T.H., Hartvig H., Egander A., Clemmensen K., Rasmussen N.A., Andersen F., Gjedde A., Rosenberg R.: The Danish PET/depression project: clinical symptoms and cerebral blood flow. A regions-of-interest analysis. *Acta Psychiatr. Scand.* 2002, 106, 35-44.
233. Wardlaw J.M., Dennis M.S., Lindley R.I., Sellar R.J., Warlow C.P.: The validity of a simple clinical classification of acute ischaemic stroke. *J. Neurol.* 1996, 243, 274-279
234. Warren L.R., Butler R.W., Katholi C.R., McFarland C.E., Crews E.L., Halsey J.H.Jr: Focal changes in cerebral blood flow produced by monetary incentive during a mental mathematics task in normal and depressed subjects. *Brain Cogn.* 1984, 3, 71-85
235. Whyte E. M., Mulsant B. H.: Post stroke depression: Epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol. Psychiatry* 2002, 52, 253-264
236. Wichowicz H., Gąsecki D., Landowski J., Lass P., Nyka W.M., Kozera G.: Ocena wartości wybranych parametrów udaru, ze szczególnym uwzględnieniem asymetrii przepływu mózgowego krwi mierzonego metodą SPECT, jako czynników prognostycznych wystąpienia depresji poudarowej. *Psychiatr. Pol.* 2006, 40, 3, 539-550
237. Wichowicz H., Gąsecki D., Landowski J., Lass P., Nyka W.M., Świerkocka-Miastkowska M.: Depresja poudarowa u pacjentów leczonych w Klinice Neurologii Dorosłych Akademii Medycznej w Gdańsku. *Ann. Acad. Med. Gedan.* 2004, 34, 329-339,
238. Wichowicz H., Gąsecki D., Landowski J., Nyka W.M., Kozera G., Cubala W.J.: Regional cerebral blood flow (SPECT) asymmetry as a prognostic factor for post-stroke depression: a preliminary observation. *Neurol. Psychiatr. Brain Res.* 2006, 13, 165-167,
239. Wichowicz H., Sławek J., Derejko M.: Choroba Parkinsona i depresja: współwystępowanie, objawy, przyczyny, implikacje kliniczne. *Przegl. Lek.* 2004, 61, 1378-1382
240. Wichowicz H., Sławek J., Derejko M., Cubala W.J.: Factors associated with depression in Parkinson's disease: a cross-sectional study in a Polish population. *Eur. Psychiatry* 2006, 21, 516-520
241. Williams L.S., Ghose S.S., Swindle R.W.: Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. *Am. J. Psychiatry* 2004, 161, 1090-1095
242. Wintermark M., Sesay M., Barbier E., Borbély K., Dillon W. P., Eastwood J.D., Glenn T.C., Grandin C.B., Pedraza S., Soustiel J., Nariai T., Zaharchuk G., Caillé J., Dousset V., Yonas H.: Comparative Overview of Brain Perfusion Imaging Techniques. *Stroke* 2005, 36, e83-e89

-
243. Woo D., Broderick J.P., Kothari R.U., Lu M., Brott T., Lyden P.D., Marler J.R., Grotta J.C.: Does the National Institutes of Health Stroke Scale favor left hemisphere strokes? NINDS t-PA Stroke Study Group. *Stroke* 1999, 30, 2355-2359
244. World Health Organization: Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO Task Force on Stroke and other Cerebrovascular Disorders. *Stroke* 1989, 20, 1407-1431
245. Yamaguchi S., Kobayashi S., Koide H., Tsunematsu T.: Longitudinal study of regional cerebral blood flow changes in depression after stroke. *Stroke* 1992, 23, 1716-1722.
246. Yanai I., Fujikawa T., Horiguchi J., Yamawaki S., Touhoda Y.: The 3-year course and outcome of patients with major depression and silent cerebral infarction. *J. Affect. Disord.* 1998, 47, 25-30
247. Yazici K.M., Kapucu O., Erbas B., Varoglu E., Gulec C., Bekdik C.F: Assessment of changes in regional cerebral blood flow in patients with major depression using the 99mTc-HMPAO single photon emission tomography method. *Eur. J. Nucl. Med.* 1992, 19, 1038-1043
248. Zagrodzka J.: Neurofizjologiczne mechanizmy zachowania emocjonalnego. W: Górska T., Grabowska A., Zagrodzka J.(red.): *Mózg a zachowanie*. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa 1997
249. Zhou D.H., Wang J.Y., Li J., Deng J., Gao C., Chen M.: Study on frequency and predictors of dementia after ischemic stroke: the Chongqing stroke study. *J. Neurol.* 2004, 251, 421-427
250. Zigmond A.S., Snaith R.P.: The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983, 67, 361-370

10. ANEKS

Zastosowane kryteria w rozpoznaniu depresji poudarowej, wg ICD-10

U wszystkich pacjentów rozpoznano zaburzenia z grupy: *Inne zaburzenia psychiczne spowodowane uszkodzeniem lub dysfunkcją mózgu, lub choroba somatyczną. F06*. W prezentowanej grupie chorych u wszystkich z rozpoznaniem depresji poudarowej zachodziły następujące trzy kryteria wymagane dla całej tej grupy:

G1/ Potwierdzone obiektywnie (badaniem somatycznym i neurologicznym, oraz dodatkowymi) uszkodzenie mózgu.

G2/ Przypuszczalny związek między pojawieniem się (lub znacznym zaostrzeniem) zaburzenia psychicznego, którego objawy mogą występować bezpośrednio lub z opóźnieniem, a leżącym u ich podłoża uszkodzeniem mózgu.

G4/ Brak dostatecznych przesłanek wskazujących na alternatywne uwarunkowanie zaburzeń psychicznych.

Spełnienie tych kryteriów uzasadniało rozpoznanie jako tymczasowe.

Kolejne kryterium:

G3/ Usunięcie prawdopodobnej przyczyny lub poprawy w tym zakresie powoduje powrót do zdrowia lub istotną poprawę stanu psychicznego,

które pozwoliłoby potraktować rozpoznanie jako pewne było niestety nieweryfikowalne.

Pacjenci z rozpoznaniem depresji poudarowej mieli rozpoznawane: *Organiczne zaburzenia depresyjne. F.06.32*. Do rozpoznania niezbędne było:

A/ Spełnienie ogólnych kryteriów F06, podanych powyżej.

B/ Stan spełnia kryteria jednego z zaburzeń afektywnych (F30-F32), w tym przypadku: *epizodu depresji F32*.

Kryteria epizodu depresyjnego:

I. Ogólne kryteria epizodu depresyjnego:

G1/ Epizod depresyjny trwa co najmniej 2 tygodnie.

G2/ W żadnym okresie życia nie występowały dotąd objawy hipomaniakalne lub maniakalne wystarczające do spełnienia kryteriów epizodu maniakalnego lub hipomaniakalnego.

II. Grupa B:

B1/ Nastroj obniżony w stopniu wyraźnie nieprawidłowym dla danej osoby, utrzymujący się przez większość dnia, w zasadzie nie podlegający wpływowi wydarzeń zewnętrznych i utrzymujący się przez co najmniej 2 tygodnie.

B2/ Utrata zainteresowań lub zadowolenia w zakresie aktywności, które zwykle sprawiają przyjemność.

B3/ Zmniejszenie energii lub zwiększona męczliwość.

III. Grupa C:

C1/ Spadek zaufania lub szacunku dla siebie.

C2/ Nieracjonalne poczucie wyrzutów sumienia lub nadmiernej a nieuzasadnionej winy.

C3/ Nawracające myśli o śmierci lub samobójstwie, albo jakiekolwiek zachowania samobójcze.

C4/ Skargi na zmniejszoną zdolność myślenia lub skupienia się, albo jej przejawy, takie jak niezdecydowanie lub wahanie się.

C5/ Zmiany w zakresie aktywności psychoruchowej, w postaci pobudzenia lub zahamowanie (zauważalne subiektywnie lub obiektywnie).

C6/ Zaburzenia snu wszelkiego typu.

C7/ Zmiana łaknienia (wzrost lub spadek) wraz z odpowiednią zmianą wagi.

Zgodnie z wymaganiami ICD-10 wymagane były oba ogólne kryteria epizodu depresyjnego. Kryteria wg stopnia nasilenia były następujące:

1. Łagodny – co najmniej 2 objawy z grupy B oraz dodatkowe objawy z listy C, dopełniające liczbę objawów do co najmniej czterech.
2. Umiarkowany – co najmniej 2 objawy z grupy B oraz dodatkowe objawy z listy C, dopełniające liczbę objawów do co najmniej sześciu.
3. Ciężki – co najmniej 2 objawy z grupy B oraz dodatkowe objawy z listy C, dopełniające liczbę objawów do co najmniej ośmiu.

Skala *Hospital Anxiety and Depression Scale*

Jest to skala samooceny, w której pytania parzyste dotyczą zaburzeń depresyjnych, nieparzyste lękowych. Wymagana była odpowiedź natychmiastowa, bez dłuższego zastanowienia, dotycząca samopoczucia z ostatniego tygodnia.

1. Czułem się napięty lub podenerwowany:
 - większość czasu 3 pkt.
 - sporo czasu 2 pkt.
 - od czasu do czasu 1 pkt.
 - wcale 0 pkt.
2. Wciąż cieszą mnie rzeczy, które zwykle sprawiały mi radość:
 - zdecydowanie tak samo 0 pkt.
 - niezupełnie tak samo 1 pkt.
 - tylko trochę 2 pkt.
 - zupełnie nie 3 pkt.
3. Odczuwam przerażające uczucie, jakby się miało zdarzyć coś okropnego:
 - tak, bardzo wyraźnie i coś bardzo złego 3 pkt.
 - wyraźnie, ale nie tak bardzo złego 2 pkt.
 - trochę, ale nie martwiło mnie to 1 pkt.
 - wcale nie odczuwam 0 pkt.
4. Potrafię śmiać się i dostrzegać zabawną stronę zdarzeń:
 - tak samo jak kiedyś 0 pkt.
 - teraz nie tak jak kiedyś 1 pkt.
 - znacznie mniej jak kiedyś 2 pkt.
 - w ogóle nie 3 pkt.
5. Nachodzą mnie smutne myśli:
 - większość czasu 3 pkt.
 - sporo czasu 2 pkt.
 - od czasu do czasu, ale niezbyt często 1 pkt.

- przypadkowo, nieregularnie 0 pkt.
- 6. Czuję się wesoły i pogodny:
 - wcale nie 3 pkt.
 - nie często 2 pkt.
 - czasem 1 pkt.
 - większość czasu 0 pkt.
- 7. Mogę siedzieć spokojnie i czuć się zrelaksowany:
 - zdecydowanie tak 0 pkt.
 - zwykle 1 pkt.
 - często 2 pkt.
 - wcale nie 3 pkt.
- 8. Czuję się jakbym był w psychicznym dołku:
 - przez cały czas 3 pkt.
 - bardzo często 2 pkt.
 - od czasu do czasu 1 pkt.
 - wcale 0 pkt.
- 9. Mam zatrważające uczucie, jakby mi się coś trzęsło w środku:
 - wcale nie 0 pkt.
 - od czasu do czasu 1 pkt.
 - dość często 2 pkt.
 - bardzo często 3 pkt.
- 10. Przestałem interesować się swoim wyglądem zewnętrznym:
 - całkowicie 3 pkt.
 - nie dbam o siebie jak powinienem 2 pkt.
 - nie jestem w stanie dbać o siebie jak kiedyś 1 pkt.
 - dbam o siebie jak zawsze 0 pkt.
- 11. Nie mogę spokojnie usiedzieć na miejscu:
 - w bardzo znacznym stopniu 3 pkt.
 - w znacznym stopniu 2 pkt.
 - rzadko 1 pkt.
 - mogę siedzieć 0 pkt.
- 12. Oczekuję z radością na różne sprawy:
 - tak bardzo jak kiedyś 0 pkt.
 - mniej niż zwykle 1 pkt.
 - zdecydowanie mniej niż zwykle 2 pkt.
 - wcale nie 3 pkt.
- 13. Miewam nagle uczucie panicznego lęku:
 - bardzo często 3 pkt.
 - dość często 2 pkt.
 - niezbyt często 1 pkt.
 - wcale 0 pkt.
- 14. Mogę cieszyć się dobrą książką, programem RTV:
 - często 0 pkt.
 - czasami 1 pkt.
 - rzadko 2 pkt.
 - wcale 3 pkt.

Skala Mini- Mental State Examination

Skala ta ocenia następujące przejawy procesów poznawczych:

I. Orientacja

- rok
- pora roku
- miesiąc
- data
- dzień tygodnia
- kraj
- województwo
- miasto
- szpital
- piętro

Punktacja: 1 pkt za każdą odpowiedź, maksymalnie 10 pkt.

II. Zapamiętywanie: powtórzyć nazwy 3 przedmiotów np. jabłko, telefon, rzeka.

Punktacja: 1 pkt za każdą dobrą odpowiedź, maksymalnie 3 pkt.

III. Uwaga

2 wersje alternatywne:

a/ liczenie - pięciokrotnie odliczyć od 100 po 7,

b/ literowanie wspak słowa pięcioliterowego np. „kwiat”.

Punktacja: po 1 pkt za dobrą odpowiedź, maksymalnie 5 pkt.

IV. Przypominanie

Powtórzyć nazwy 3 przedmiotów już wymawianych nauczonych w pkt. II badania.

Punktacja: 1 pkt za każdy przedmiot, maksymalnie 3 pkt.

V. Test językowy

Po pokazaniu podać nazwy 2 popularnych przedmiotów np. długopisu i zegarka.

Punktacja: 1 pkt za każdy przedmiot, maksymalnie 2 pkt.

VI. Powtarzanie

Powtórzyć dosłownie wypowiedziane przez badającego zdanie „ani tak, ani nie, ani ale”.

Punktacja: 1 pkt za prawidłowe powtórzenie, maksymalnie 1 pkt

VII. Rozumienie

Pokazujemy pacjentowi kartkę papieru i mówimy: „Proszę wziąć ten papier w lewą (lub prawą) rękę, złożyć go w pół i położyć na podłodze”. Polecenie „lewa” lub „prawa” powinno odnosić się do niedominującej ręki. Polecenia nie są powtarzane.

Punktacja: 1 pkt za każdy człon polecenia , maksymalnie 3 pkt.

VIII. Czytanie

Dajemy pacjentowi kartkę z wydrukowanym napisem: „proszę zamknąć oczy”, prosimy go, aby przeczytał kartkę i wykonał polecenie.

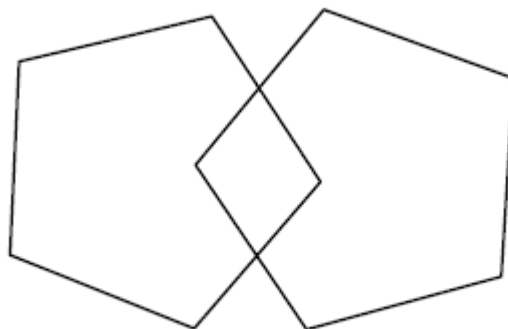
Punktacja: 1 pkt za zamknięcie oczu zaraz po przeczytaniu kartki, maksymalnie 1 pkt.

IX. Napisać dowolne zdanie.

Punktacja: 1 pkt za zdanie, musi posiadać podmiot i orzeczenie, być sensowne. Braki w gramatyce, ortografii i interpunkcji nie zmniejszają punktacji, maksymalnie 1 pkt.

X. Kopiowanie

Prosimy o skopiowanie poniżej przedstawionego rysunku dwóch nakładających się pięciokątów.



Punktacja: 1 pkt jeżeli są wszystkie kąty i dwa z nich się nakładają, drzenie i rotacja nie obniżają punktacji, maksymalnie 1 pkt.

Skala depresji Montgomery-Asberg (*Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*)

Skala podaje dokładne dane dotyczące stanu psychicznego wyłącznie dla parzystych punktacji

I. Smutek obserwowany przez badającego

- 0= Nie stwierdza się smutku
- 2= Pacjent sprawia wrażenie smutnego, ale bez trudu można go pocieszyć
- 4= Przez większość czasu sprawia wrażenie smutnego i nieszczęśliwego
- 6= Przez cały czas sprawia wrażenie bardzo smutnego, skrajnie przygnębiony

II. Skargi na smutek

- 0= Sporadycznie występuje smutek związany z okolicznościami życiowymi
- 2= Smutek lub przygnębienie, ale nastrój bez trudu może ulec poprawie
- 4= Przenikliwe uczucie smutku lub przygnębienia
- 6= Smutek, przygnębienie i cierpienie utrzymują się stale, nie ulegają wahaniom

III. Poczucie wewnętrznego napięcia

- 0= Pacjent spokojny, jedynie przelotne poczucie napięcia wewnętrznego
- 2= Okresowo występuje poczucie zdenerwowania i dyskomfortu związanego z chorobą
- 4= Stałe uczucie napięcia wewnętrznego lub pojawiające się okresowo napady paniki, nad którymi pacjent z trudnością panuje
- 6= Ciągłe uczucie lęku lub przerażenia, przytłaczająca panika

IV. Skrócenie snu

- 0= Pacjent śpi jak zwykle

2= Niewielkie trudności w zasypianiu lub niewielkie skrócenie bądź spłyceciu snu (sen przerywany)

4= Skrócenie snu o co najmniej 2 godziny lub co najmniej 2-godzinna przerwa w śnie

6= Mniej niż 2 lub 3 godziny snu

V. Zmniejszenie apetytu

0= Apetyt normalny lub wzmożony

2= Apetyt nieznacznie zmniejszony

4= Brak apetytu, jedzenie pozbawione smaku

6= Chory wymaga namawiania do jedzenia

VI. Trudności w koncentracji uwagi

0= Nie stwierdza się trudności w koncentracji uwagi

2= Przemijające trudności w skupianiu myśli

4= Trudności w koncentracji uwagi i skupieniu myśli, zmniejszające zdolność do czytania lub podtrzymywania rozmowy

6= Czytanie lub prowadzenie rozmowy wymaga wielkiego wysiłku

VII. Znużenie, męczliwość

0= Nie stwierdza się trudności w podejmowaniu działania; spowolnienie nie występuje

2= Trudności w rozpoczynaniu czynności

4= Trudności w rozpoczynaniu prostych, codziennych czynności, ich wykonanie wymaga od pacjenta wysiłku

6= Stałe znużenie, pacjent nie jest zdolny do wykonywania jakichkolwiek czynności bez pomocy

VIII. Niemożność przeżywania uczuć

0= Normalne zainteresowanie otoczeniem i innymi ludźmi

2= Obniżenie zdolności czerpania radości ze zwykłych zainteresowań

4= Utrata zainteresowań otoczeniem, utrata uczuć dla przyjaciół i znajomych

6= Poczucie braku emocji, niemożność odczuwania gniewu, żalu lub przyjemności i całkowity lub nawet bolesny brak uczuć wobec najbliższej rodziny oraz przyjaciół

IX. Pesymistyczne myśli

0= Nie ma pesymistycznych myśli

2= Przemijające myśli o niepowodzeniach, samooskarżanie się lub deprecjonowanie własnej wartości

4= Stałe samooskarżanie się lub zdecydowane, ale wciąż mieszczące się w granicach racjonalnych myśli o winie i grzechu; pesymistyczna ocena przyszłości

6= Urojenia klęski materialnej, grzechu, którego nie można odkupić i winy; samooskarżanie się absurdałne i niezmiennie w treści

X. Myśli samobójcze

0= Pacjent cieszy się życiem lub przyjmuje je takim, jakie jest

2= Znużenie życiem, przelotne myśli o samobójstwie

4= Prawdopodobnie lepiej byłoby nie żyć; myśli samobójcze występują często, a samobójstwo jest rozważane jako możliwe rozwiązanie, ale bez dokładnych planów lub zamiarów

6= Plany popełnienia samobójstwa, jeśli nadarzy się okazja; aktywne przygotowania do popełnienia samobójstwa

Skala lęku Hamiltona (*Hamilton Anxiety Scale*)

Skala ocenia 14 przejawów lęku, wymienione poniżej; punktacja w każdym z nich wynosi 0-4 pkt:

1. Nastroj lękowy
2. Napięcie uczuciowe
3. Obawy
4. Zaburzenia snu
5. Obniżenie nastroju
6. Sprawność intelektu
7. Objawy somatyczne (mięśniowe)
8. Objawy somatyczne (czuciowe)
9. Objawy sercowo-naczyniowe
10. Objawy z układu oddechowego
11. Objawy z przewodu pokarmowego
12. Objawy z układu moczopłciowego
13. Objawy wegetatywne
14. Zachowanie podczas badania

Skala depresji Hamiltona (*Hamilton Depression Rating Scale*)

Zastosowano skalę 21-punktową, oceniającą następujące objawy:

1. Nastroj depresyjny
 - 0= Nie stwierdza się
 - 1= Ujawniany przez pacjenta dopiero po zapytaniu
 - 2= Ujawnia depresję spontanicznie
 - 3= Stwierdza się niewerbalne przejawy depresji (wyraz twarzy, głos, płacz)
 - 4= Depresja stanowi jedyny typ nastroju ujawniany drogą werbalną i niewerbalną
2. Poczucie winy
 - 0= Nie stwierdza się
 - 1= Poczucie sprawienia zawodu innym, wymówki wobec siebie
 - 2= Rozważanie o winie, błędach popełnionych w przeszłości
 - 3= Przekonanie, że obecna choroba jest karą, urojenie winy
 - 4= Omamy słuchowe o treści oskarżającej pacjenta, denuncjującej
3. Zniechęcenie do życia, myśli, tendencje samobójcze
 - 0= Nie stwierdza się
 - 1= Poczucie, że nie warto żyć
 - 2= Pragnienie (życzenie) śmierci, np. droga naturalną
 - 3= Myśli o samobójstwie, zamiary
 - 4= Próby samobójcze (brać pod uwagę jedynie poważne)
4. Zaburzenia zasypiania
 - 0= Nie stwierdza się
 - 1= Sporadyczne trudności z zasypianiem (oczekiwanie na sen ponad 0,5 godziny)
 - 2= Częste, znaczne trudności z zasypianiem
5. Sen płytki, przerywany
 - 0= Nie stwierdza się
 - 1= Płytki, niespokojny sen

- 2= Budzenie się w nocy, opuszczanie łóżka (nie oceniać budzenia się w związku z potrzebami fizjologicznymi)
6. Wczesne budzenie się
- 0= Nie stwierdza się
- 1= Budzenie się nad ranem i ponowne zasypianie
- 2= Budzenie się zbyt wczesne z niemożliwością ponownego uśnięcia
7. Aktywność złożona, praca
- 0= Nie stwierdza się zaburzeń aktywności
- 1= Poczucie obniżonej wydolności, niechęć do podejmowania aktywności złożonej
- 2= Utrata zainteresowań i chęci do działania, wykonywania pracy, hobby
- 3= Zmniejszenie liczby godzin przeznaczonych na aktywność złożoną (praca, rozrywki, hobby); w szpitalu: gdy pacjent zajmuje się aktywnością złożoną poniżej 3 godzin dziennie
- 4= Niezdolność do pracy, przerwa w pracy, w oddziale brak przejawów spontanicznej aktywności
8. Spowolnienie, zahamowanie (myślenia, mowy; upośledzenie koncentracji uwagi, obniżenie aktywności ruchowej w czasie badania)
- 0= Nie stwierdza się
- 1= Nieznacznie
- 2= Wyraźne spowolnienie
- 3= Na skutek zahamowania - trudności w przeprowadzeniu badania
- 4= Osłupienie
9. Niepokój, podniecenie ruchowe
- 0= Nie stwierdza się
- 1= Zaznaczony niepokój manipulacyjny
- 2= Wyraźny niepokój manipulacyjny, przebieranie palcami, bawienie się włosami
- 3= Niepokój ruchowy, niemożność przebywania w jednym miejscu
- 4= Podniecenie ruchowe, wykręcanie rąk obgryzanie paznokci, wyrywanie włosów przygryzanie warg
10. Lęk – objawy depresyjne
- 0= Nie stwierdza się
- 1= Subiektywne: napięcie, rozdrażnienie
- 2= Martwienie się drobiazgami
- 3= Cechy lęku w wyrazie twarzy i w wypowiedziach
- 4= Lęk i obawy ujawniane spontanicznie przez pacjenta
11. Lęk – objawy somatyczne
(oceniać: suchość w jamie ustnej, biegunki, wzdęcia, palpacje, objawy hiperwentylacji pocenie się, częste oddawanie moczu, zawroty głowy, nieostre widzenie)
- 0= Nie stwierdza się
- 1= Łagodne (nieznacznie) nasilone
- 2= Umiarkowanie nasilone
- 3= Znaczne (ciężkie) nasilenie
- 4= Nasilenie bardzo duże, dominuje
12. Przewód pokarmowy, brak apetytu, zaparcia
- 0= Nie stwierdza się
- 1= Brak apetytu, ale pokarmy spożywa bez pomocy personelu
- 2= Jada mało, pod namową lub przy pomocy personelu, stałe zaparcia

13. Objawy somatyczne ogólne
0= Nie stwierdza się
1= Uczucie ciężaru w głowie, karku, barkach, wzmożona męczliwość, utrata energii
2= Znaczne nasilenie dolegliwości wymienionych w punkcie 1
14. Utrata libido, popędu seksualnego, zaburzenia miesiączkowania
0= nie stwierdza się
1= Nasilenie łagodne
2= Nasilenie znaczne
x= nie dotyczy
15. Hipochondria
0= Nie stwierdza się
1= Zaabsorbowanie problemem własnego ciała
2= Nadmierna dbałość o zdrowie, obawy przed chorobą
3= Narzekanie i skargi na złe zdrowie, żądanie pomocy, leczenia
4= Urojenia hipochondryczne
16. Ubytek masy ciała
A = Ocena danych z wywiadu (przeszłość)
0= Nie stwierdza się
1= Prawdopodobnie wystąpiła utrata masy ciała w związku z obecną chorobą
2= Potwierdzona utrata masy ciała
B = Ocena stanu aktualnego (oceniać okres 1 tygodnia)
0= Poniżej 0,5 kg
1= Od 0,5 do 1 kg (na tydzień)
2= Powyżej 1 kg (na tydzień)
17. Krytycyzm (wygląd)
0= Poczucie obecności depresji jako choroby (krytycyzm zachowany)
1= Krytycyzm częściowo zachowany - poczucie obecności choroby, ale jest ona następstwem np. wadliwej diety, infekcji, przemęczenia itp.
2= Brak krytycyzmu
18. Wahania dobowe samopoczucia
A = Obecność wahań dobowych
0= Nie stwierdza się
1= Gorzej rano
2= Gorzej wieczorem
B = Nasilenie wahań dobowych
0= Nie stwierdza się
1= Łagodne
2= Wyraźne
19. Depersonalizacja, derealizacja
0= Nie stwierdza się
1= Łagodnie wyrażone
2= Umiarkowane nasilone
3= Nasilone znacznie
4= Skrajnie, ciężkie
20. Urojenia
0= Nie stwierdza się
1= Podejrzliwość, ksobność
2= Podejrzliwość, ksobność, bardziej nasilone

- 3= Urojenia ksobne, prześladowcze
4= Omamy słuchowe o treści prześladowczej
21. Natręctwa, fobie
0= Nie stwierdza się
1= Umiarkowanie wyrażone
2= Znacznie nasilone

Indeks (wskaźnik) Barthel

Zastosowano skróconą 20-punktową wersję Wskaźnika Barthel. Sprawność chorego w tej skali oceniana jest w zakresie 10 podstawowych czynności życia codziennego.

Ocenie podlegają:

- I. Kontrola oddawania stolca
 0. Nietrzymanie (zatrzymanie)
 1. Sporadyczne nietrzymanie
 2. Pełna kontrola
- II. Kontrola oddawania moczu
 0. Nietrzymanie (cewnik)
 1. Sporadyczne zaburzenia (raz na dobę)
 2. Pełna kontrola
- III. Higiena osobista (mycie, golenie się)
 0. Wymaga pomocy
 1. Samodzielny
- IV. Korzystanie z toalety (rozpinanie, zapinanie bielizny)
 0. Całkowicie zależny
 1. Wymaga niewielkiej pomocy
 2. Samodzielny
- V. Spożywanie posiłków
 0. Karmiony
 1. Z pomocą
 2. Samodzielny
- VI. Przemieszczanie się (łóżko – krzesło lub wózek, siadanie)
 0. Niezdolny
 1. Wymaga dużej pomocy
 2. Z niewielką pomocą
 3. Samodzielny
- VII. Chodzenie po płaskim terenie
 0. Niezdolny
 1. Na wózku inwalidzkim
 2. Z pomocą osoby trzeciej
 3. Samodzielnie
- VIII. Ubieranie się
 0. Niezdolny
 1. Z pomocą
 2. Samodzielny
- IX. Chodzenie po schodach
 0. Niezdolny

1. Z pomocą
 2. Samodzielny
- X. Kąpiel
0. Z pomocą
 1. Samodzielny

Skala Rankina

Skala Rankina jest krótka, prostą skalą oceniającą całościowo stopień niesprawności i funkcjonowania chorego. Punktacja jest następująca:

0. Pacjent nie zgłasza skarg.
1. Pacjent zgłasza niewielkie skargi, które nie wpływają w sposób istotny na jego tryb życia.
2. Niewielki stopień inwalidztwa. Objawy nieznacznie zmieniają dotychczasowy tryb życia, lecz nie ograniczają możliwości samodzielnego funkcjonowania. Nie jest zależny od otoczenia.
3. Średni stopień inwalidztwa. Objawy znacznie zmieniają dotychczasowy tryb życia i uniemożliwiają całkowicie niezależne funkcjonowanie.
4. Dość ciężki stopień inwalidztwa. Objawy zdecydowanie uniemożliwiają samodzielne życie. Nie jest konieczna ciągła opieka i pomoc osoby drugiej.
5. Bardzo ciężki stopień inwalidztwa. Pacjent całkowicie zależny od otoczenia. Konieczna stała pomoc osoby drugiej.

Skala Narodowego Instytutu Zdrowia (*National Institutes of Health Stroke Scale*)

- 1A. Poziom świadomości
 0. Pełna
 1. Somnolencja
 2. Stupor – konieczny bodziec bólowy do uzyskania odpowiedzi
 3. Śpiączka
- 1B. Odpowiedź na pytanie o miesiąc i wiek
 0. Prawidłowa odpowiedź na oba pytania
 1. Prawidłowa odpowiedź na jedno pytanie
 2. Obie nieprawidłowe lub brak odpowiedzi
- 1C. Spełnienie poleceń słownych (zamknąć oczy i zgiąć palec)
 0. Spełnia oba
 1. Spełnia jedno
 2. Nie spełnia żadnego
2. Ruchy gałek ocznych (w płaszczyźnie poziomej)
 0. Pełne
 1. Częściowe zbaczanie nie utrwalone
 2. Utrwalone zbaczanie
3. Pole widzenia
 0. Bez ubytków
 1. Częściowe niedowidzenie połowiczne

-
2. Pełne niedowidzenie połowicze
 3. Pełna ślepotą (w tym ślepotą korową)
 4. Niedowład nerwu twarzowego
 0. Symetria twarzy zachowana
 1. Niedowład nieznaczny
 2. Wyraźne obniżenie kącika ust
 3. Porażenie połowy twarzy
 5. Siła mięśniowa niedowładnej kończyny górnej
 0. Utrzymuje kończynę pod kątem 45° przez 10 sekund
 1. Kończyna zaczyna opadać przed upływem 10 sekund
 2. Widoczny jedynie opór przeciwko sile ciężenia
 3. Ślad ruchu, bez pokonywania siły ciężenia
 4. Brak ruchu, całkowite porażenie
 6. Siła mięśniowa niedowładnej kończyny dolnej
 0. Utrzymuje kończynę pod kątem 30° przez 5 sekund
 1. Kończyna zaczyna opadać przed upływem 5 sekund
 2. Widoczny jedynie opór przeciwko sile ciężenia
 3. Ślad ruchu, bez pokonywania siły ciężenia
 4. Brak ruchu, całkowite porażenie
 7. Ataksja
 0. Brak
 1. Obecna w jednej kończynie (górnej lub dolnej)
 2. Obecna w obu kończynach
 8. Czucie (badane przez ukłucie)
 0. Prawidłowe
 1. Ukłucie odczuwane jako tępe lub dotyk
 2. Znacznie osłabione lub brak
 9. Mowa
 0. Bez zaburzeń
 1. Afazja stopnia lekkiego lub umiarkowanego
 2. Afazja stopnia ciężkiego
 3. Mutyzm
 10. Dyzartria
 0. Bez zaburzeń
 1. Umiarkowana
 2. Znacznego stopnia, słowa całkowicie niezrozumiałe
 11. Reakcja na bodźce zewnętrzne (wzrokowe, czuciowe), różnicowanie stron
 0. Prawidłowe
 1. Brak różnicowania strony działania bodźca jednej modalności
 2. Brak różnicowania strony działania bodźców dwóch modalności