

İnme Sonrası Depresyon

Kürşat Altınbaş¹, E.Timuçin Oral², Aysun Soysal³, Baki Arpacı³

¹Dr., ²Doç.Dr., Bakırköy Prof.Dr.Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5.Psikiyatri Kliniği, ³Doç.Dr., 1. Nöroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

İnme sonrası depresyon sık görülmesine rağmen yeterince tanınıp tedavi edilmemektedir ve inme sonrası hastaların %20-60'ını etkileyebilmektedir. Depresyon için inme bir risk faktörü olmasına karşın; inme sonrası depresyonun patogenezi yeterince bilinmemektedir. Bazı çalışmalarda, sol frontal lob, bilateral frontal korteks, sağ hemisfer, sol ve sağ posterior alan yerleşimli infarktlarla depresyon arasında bir ilişki olduğu öne sürülmüşken; diğer çalışmalarda lezyon yerleşim yerinin depresyon sıklığını değiştirmediği saptanmıştır. Lezyon yerleşimi ve depresyon ilişkisi çalışmalarındaki çelişkili sonuçlar, örneklem seçimi, depresyon tanısı ve özellikle görüntüleme yöntemlerindeki farklılıklara bağlı olabilir. Öte yandan, major depresyon ve inme sonrası depresyonun belirtileri birbirine benzemekte ancak iskemiye bağlı ortaya çıkan bilişsel ve vejetatif bulgular depresyonun neden olduğu bulgulardan ayırt edilememektedir. Bununla birlikte, depresyonun inme hastalarında mortaliteyi ve morbiditeyi etkileyen önemli bir unsur olduğu göz önünde bulundurulduğunda; inme sonrası depresyonun 'doğru tanı ve tedavisi' önem kazanmaktadır. İnme sonrası depresyonun başarılı müdahalesi erken tanıyı ve ideal işlevsellik düzeyi için en uygun tedavinin başlanmasını gerektirmektedir. Türkçe literatürde inme sonrası depresyonu bütüncül olarak değerlendiren çok az sayıda yayın bulunmaktadır. Bu nedenle bu derlemeyi yazmakta temel amacımız, inme sonrası depresyonun sıklığı, etiyolojisi, belirti örüntüsü, lezyon yerleşim yeri ile ilişkisi, mortaliteye etkisi ve tedavisini bütüncül olarak değerlendiren bu konuya ışık tutmaktır.

Anahtar Sözcükler: İnme, depresyon, etyoloji, mortalite, morbidite, antidepressanlar.

(*Klinik Psikiyatri 2006;9:148-153*)

SUMMARY

Poststroke Depression

Depression is a common co-morbid psychiatric disorder after stroke which may affect 20 to 60 % of the stroke patients; yet it is under-recognized and not treated effectively. Despite stroke is a risk factor for depression, pathogenesis of the post-stroke depression is poorly understood. In some studies a relationship between depression and infarct location including left frontal lobe, bilateral frontal cortex, right hemisphere, left and right posterior areas was found; relationship between the lesion location and depression prevalence was not replicated in some other studies. Differences in sample selection, depression diagnosis and in neuroimaging methods may explain the discrepancy among studies that reported the relationship between the post-stroke depression and lesion location. On the other hand, though the symptom profile of the post-stroke depression and major depression were found to be similar, vegetative and cognitive symptoms primarily derived from brain ischemia could be indistinguishable from those derived from depression. Therefore, accurate diagnosis and treatment of the post-stroke depression are quite important, in considering the increased morbidity and mortality because of depression in stroke patients. Successful management of the post-stroke depression requires early recognition and initiation of appropriate treatment to facilitate an optimal level of functioning. The main aim of this review is to shed light on the epidemiology, aetiology, symptom profile, lesion location, mortality and treatment of post-stroke depression, as there are very few publication focused on this topic in Turkish literature.

Key Words: Stroke, depression, etiology, mortality, morbidity, antidepressants.

GİRİŞ

Major depresyonun yaşam boyu yaygınlığı yaklaşık %15 civarındadır (Sadock ve Sadock 2004). Çelişkili sonuçlar elde edilmekle birlikte, çalışmaların çoğu inme sonrasında hastaların yaklaşık olarak üçte birinde depresyon görüldüğünü bildirmektedir (House 1987, Starkstein ve Robinson 1989, Andersen ve ark. 1994). Bu kadar sık görülmesine karşın klinisyenler tarafından yeterince tanınıp tedavi edilememektedir. İnme sonrası hastalarda iskemik beyin hasarına bağlı olarak ortaya çıkan bilişsel ve vejetatif bulgular ile depresif bulguların birbirinden ayırt edilememesi de tanısız güçlüğü artırmaktadır. Bununla birlikte, hastalığın oluşum mekanizmasını ortaya çıkarmaya yönelik, infarkt yerleşim yeriyle depresyon arasındaki ilişkiden söz edilmiş ve bazı çalışmalarda sol frontal ve sağ posterior yerleşimli lezyonlarda daha sık depresyon görüldüğü öne sürülmüştür (Shimoda ve Robinson 1999, Robinson ve ark. 1983, Starkstein ve ark. 1987). Ayrıca depresyon şiddeti ile lezyonun sol frontal bölgeye yakınlığı arasında ilişki olduğu da öne sürülmüştür (Shimoda ve Robinson 1999). Ancak lezyon yerleşim yerinin depresyon görülme sıklığını değiştirmediğini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (Kotila ve ark. 1998, Gainotti ve ark. 1999). Öte yandan, depresyonun inme sonrası, hastaların uzunlamasına izleminde mortaliteyi ve morbiditeyi artırdığının bir çok çalışmada gösterildiği düşünülmüşse, hastalığın tanı ve tedavisinin önemi bir kat daha artmaktadır (Morris ve ark. 1993a, Anderson ve ark. 1994, Everson ve ark. 1998, House ve ark. 2001). Tedavide önceleri trisiklik antidepressanlar kullanılıp etkinlikleri kanıtlanmasına rağmen (Narushima ve ark. 2002), son dönem çalışmalarda serotonin geri alım inhibitörlerinin etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir (Rampello ve ark. 2004). Literatüre bakıldığında inme sonrası depresyonu bütüncül olarak değerlendiren çok az sayıda Türkçe derleme ve çalışma bulunmaktadır. Bu derlemede inme sonrası depresyonun epidemiyolojisi, etiyolojisi, belirti örüntüsü, lezyon yerleşim yeriyle ilişkisi, mortaliteye etkisi ve tedavisi gözden geçirilmiştir.

Epidemiyoloji

İnme sonrası depresyonun görülme sıklığı farklı çalışmalarda %30-50 aralığında bulunmuştur

(Kotila ve ark. 1998, Gainotti ve ark. 1999, Robinson 1998). Çalışmalarda kullanılan yöntem, dâhil etme ölçütleri ve inme sonrası depresyon tanısına kadar geçen süredeki farklılıklar, bu aralığın geniş olmasının ve bulunan çelişkili sonuçların nedenini açıklayabilir (Kotila ve ark. 1998, Provinciali ve Coccia 2002). Whyte ve Mulsant'ın yaptığı bir gözden geçirmede inme sonrası ilk 6 ayda depresyon görülme sıklığının %9-34 olduğu ve iki yıllık izlemede ise hastaların yaklaşık %50'sine depresyon tanısı koyulduğu belirtilmiştir (Whyte ve Mulsant 2002). Ayrıca erken dönemde iskemik hasara bağlı ortaya çıkan vejetatif, otonomik bulgular ve bilişsel işlevler, depresyon bulgularıyla karışabilmektedir. Bu da tanısız güçlüğü artırarak, inme sonrası depresyon görülme sıklığını etkileyebilmektedir (Robinson 2003, Gainotti ve ark. 1997). Tüm bu veriler inmeden sonra depresyon tanısına kadar geçen sürenin, depresyon sıklığının saptanmasında önemli bir ölçüt olduğunu göstermektedir. Öte yandan, duygudurum bozukluklarının kadınlarda iki kat fazla görüldüğü bilinmektedir ve bu farklılığın temel sebebinin biyolojik faktörlere bağlı olduğu düşünülmektedir (Borod 1992, Weissman ve Olfson 1995, Gur ve ark. 1995). Bu bilgilerin ışığında inme sonrası depresyonun kadın ve erkeklerdeki sıklığı araştırılmıştır. İnme tanısı konmuş 301 hastaya iki hafta sonra DSM-IV ölçütlerine göre yapılandırılmış Şimdiki Durum Değerlendirmesi (Present State Examination-PSE), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAMD) ve Mini Mental Durum Değerlendirme Ölçeği (MMSE) Uygulanmış (Wing ve ark. 1974, Hamilton 1960) ve 170 erkek hastadan 21'i (%12.3) ve 131 kadın hastadan 31'i (%23.6) major depresyon tanısı almıştır. Sonuç olarak, major depresyonda olduğu gibi inme sonrası depresyonun da kadınlarda iki kat fazla görüldüğü saptanmıştır (Paradiso ve Robinson 1998). İnme sonrası depresyon sıklığına ilişkin yapılan farklı çalışmalarda çelişkili sonuçlar ortaya çıkmasına karşın, elde edilen verilerin major depresyonla benzerlik göstermesi; iki hastalığın farklı oluşum mekanizmalarıyla ortaya çıkıp çıkmadığı sorusunu da beraberinde getirmiştir.

Etiyoloji

Major depresyon ile inme sonrası depresyonun bir-

birinden farklı iki hastalık olduğu görüşü, bu hastalıkların ortaya çıkış mekanizmalarında da farklılıklar olduğunu düşündürmektedir. Gainotti ve arkadaşları inme sonrası yeti yitiminin depresyona neden olduğunu, buna karşın endojen depresyonu ise psikolojik faktörlerin ortaya çıkardığını öne sürmüşlerdir (Gainotti ve ark. 1999). İnme sonrası depresyon etiolojisindeki tartışmalı görüşler aynı zamanda infarktın yerleşim yerinin klinik bulgularla ilişkisini de içermektedir (Gainotti ve ark. 1999, Carson ve ark. 2000). Farklı araştırmacılar inme sonrası ilk birkaç haftada sol frontal ve bazal ganglion lezyonlarının, diğer alanlara kıyasla inme sonrası depresyona daha sık neden olduğunu saptamışlardır (Robinson ve ark. 1984, Astrom ve ark. 1993, Morris ve ark. 1996). Bazı çalışmalarda serebral iskemiyeye bağlı ortaya çıkan nörokimyasal ve nörofizyolojik değişikliklerin inme sonrası depresyon etiolojisini açıklamaya yönelik tutarlı bir model olduğu belirtilmiştir (McHugh ve Slavney 1998, Lyketsos ve ark.1998). Öte yandan diğer bazı araştırmacılar ise inme sonrası depresyon ile herhangi bir nöropatolojik bağlantı saptayamamışlar ve etiolojiyi anlayabilmek için inme öncesi psikiyatrik hastalık öyküsünü göz önünde bulundurmanın gerekliliğini vurgulamışlardır (Gainotti ve ark. 1999, Carson ve ark. 2000). Ülkemizde Sevinçok ve Erol'un yaptıkları ön çalışmada inme sonrası depresyonu olan 16 hasta, depresyonu olmayan 10 inme hastası ve 10 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edilmiş ve buspirona verilen prolaktin yanıtı değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda depresyonu olan hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla prolaktin yanıtının körelidiği görülmüş ve inme sonrası depresyonun ortaya çıkışında serotoninerjik işlev bozukluğunun önemi vurgulanmıştır (Sevinçok ve Erol 2000). Görüldüğü gibi inme sonrası depresyon etiolojisine yönelik yapılan farklı çalışmalarda farklı modeller öne sürülmüştür. Bu çelişkili sonuçlar inme sonrası depresyon tanısına kadar geçen süre, cinsiyet, subkortikal atrofi ve özellikle de inme öncesi dönemde öyküdeki farklılıklar ile açıklanabilir (Morris ve ark. 1996, Paradiso ve Robinson 1998, Shimoda ve Robinson 1999). Günümüzde halen inme sonrası depresyon etiolojisini açıklayabilen tutarlı bir model bulunmamaktadır.

Belirti Örüntüsü

İnme sonrası depresyonda görülen vejetatif ve bilişsel belirtiler, iskemik beyin hasarına bağlı olarak da görülmektedir. Bazı olgularda özellikle deneyimli olmayan klinisyenlerin inmenin neden olduğu bilişsel ve vejetatif değişiklikler ile depresyonu birbirinden ayırt etmesi güç olmaktadır (Gainotti ve ark. 1997, Robinson 2003). Spalletta ve ark. 2005 yılında, ilk inme sonrası 200 hastanın belirtilerini karşılaştırmışlar; ilk inme sonrası ciddi bilişsel kaybı, afazisi, kafa travması ve başka hastalık öyküsü olmayan hastaları 3 hafta-3 ay arasında değerlendirdiklerinde %25'inde major depresyon ve %31'inde minor depresyon saptayıp, %44'ünde depresyon olmadığını göstermişlerdir. Tüm gruplarda ortak olan tek belirti suçluluk duygusu olup HAMD ve Beck Depresyon Ölçeği (BDI) psişik, somatik alt ölçek skorları ile bilişsel düzey, işlevsel kayıp ve toplam skorları birbirinden farklı bulunmuştur. Depresyonu olmayan gruba kıyasla minor depresyonlu hastalarda çökkün duygudurum, ilgi-istek kaybı, yorgunluk, enerji kaybı, uykusuzluk, psikomotor retardasyon ve ajitasyonun daha fazla görüldüğü vurgulanmıştır (Spalletta ve ark. 2005). Bununla birlikte inme sonrası geçen süreye bağlı olarak depresif semptomlar erken ve geç dönemde farklılıklar gösterebilmektedir. Erken dönemde ortaya çıkan depresyonda otonomik ve vejetatif belirtiler daha fazla görülürken geç dönemde farklı belirti kümeleri (hem vejetatif hem de psikolojik belirtiler) bir arada görülebilmektedir (Paradiso ve ark. 1997). Tateno ve arkadaşlarının erken (3-6 ay) ve geç (12-24 ay) başlangıçlı inme sonrası depresyon özelliklerini karşılaştırdığı, 2002 yılında yayınlanan iki yıllık izlem çalışmasında, 45 hastaya erken başlangıçlı (17 major / 28 minor), 38 hastaya ise geç başlangıçlı (16 major / 22 minor) depresyon tanısı konulmuştur. Depresif bulgular PSE'ye göre vejetatif, psikolojik ve melankolik alt kümelerine ayrılarak depresyon şiddeti ve sosyal işlevsellikteki kayıp değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda, inme sonrası erken başlangıçlı major depresyonda vejetatif semptomların daha sık görüldüğü ve bu hastalarda iskemik lezyon hacminin daha büyük olduğu saptanmıştır. Öte yandan, erken başlangıçlı minor depresyonda ise sosyal işlevselliğin daha kötü olduğu ve melankolik, vejetatif, psikolojik belirtilerin de daha sık görüldüğü belirtilmiştir (Tateno ve

ark. 2002). Ancak PSE'ye göre yapılandırılmış belirti kümelerindeki bazı semptomların ortak olduğu, HAMD skoru düşük hastaların dışlanmayıp minor depresyon grubunda değerlendirildiği ve de diğer birçok çalışmada olduğu gibi bu çalışmaya da afazik hastaların dâhil edilmediği göz önünde bulundurulduğunda eldeki verilerin yetersiz olduğu görülmektedir. Sonuç olarak inme sonrası erken dönem depresyonda vejetatif, otonomik bulguların daha fazla görüldüğü ve inmenin doğrudan etkilerine bağlı ortaya çıkan bulgulardan ayırt edilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Lezyon Yerleşim Yeriyle İlişkisi

Bir çok çalışmada inme sonrası depresyonun farklı lezyon yerleşim yerlerinde daha sık görüldüğü öne sürülmüştür. Özellikle sol frontal lob, bilateral frontal korteks, sağ hemisfer, sol anterior ve sağ posterior alanlardaki infarktların kortikal noradrenerjik yolları etkileyerek veya serotonin reseptör up-regülasyonunda bozulma sonucu depresyona neden olduğu düşünülmüştür (Robinson ve ark. 1983). Shimoda ise inme sonrası geçen sürenin, depresyon ile lezyon yerleşim yeri arasındaki ilişkinin gösterilmesinde önemini vurgulamış; sol frontal lezyonların erken dönem ve sağ posterior lezyonların geç dönem depresyonla birlikte görüldüğünü belirtmiştir (Shimoda ve Robinson 1999). Ancak diğer bazı çalışmalarda ise farklı inter/intra-hemisferik lezyonların depresyon sıklığını etkilemediği saptanmıştır (Kotila ve ark. 1998, Gainotti ve ark. 1999). Ülkemizde Ataklı'nın yapmış olduğu çalışmada da depresyon tanısı ile lezyon lateralizasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (Ataklı 1992). Narushima ve ark. 1981-2000 yılları arasında lezyon yerleşim yeri ile depresyon ilişkisinin sorgulandığı çalışmaları incelemişler ve metanaliz sonucunda inme sonrası ilk altı ayda depresyon şiddetinin lezyon yerleşim yeriyle ilişkili olduğunu; inme sonrası erken dönemde depresif semptomların ortaya çıkışında sol hemisfer lezyonlarının daha önemli olduğunu belirtmişlerdir (Narushima ve ark. 2003). Ayrıca literatürde Bozikas ve ark.'nın 2005 yılında yayınladığı çalışma farklı yöntemiyle dikkat çekmektedir. İnme sonrası en az bir ay yaşayan ve ard arda yaşamını yitiren 95 hastaya otopsi yapılarak inme sonrası depresyonun klinikopatolojik ilişkileri

sorgulanmıştır. Çalışma sonucunda 21 inme sonrası depresyon hastasında vasküler lezyonun yerleşim yeriyle depresyon arasında ilişki saptanamamıştır (Bozikas ve ark. 2005).

Mortaliteye Etkisi

Bazı yayınlarda inme sonrası depresyonun günlük yaşam aktivitelerinin düzelmesi üzerinde olumsuz etkileri olduğu belirtilmiştir (Parikh ve ark. 1998). Ayrıca depresyonun morbiditeye olduğu gibi mortaliteye etkisi de birçok çalışmada sorgulanmıştır. Morris ve ark. 103 hastanın dahil edildiği 10 yıllık izlem çalışması sonunda inme sonrası depresyonun mortaliteyi 3,5 kat arttırdığını belirtmişlerdir (Morris ve ark. 1993a). İnme sonrası rehabilitasyondaki 84 hastanın 15 aylık izleminde ise depresyonlu hastalarda mortalitenin 8 kat daha fazla olduğu görülmüştür (Morris ve ark. 1993b). Ancak tüm bu çalışmalarda örneklem genişliğindeki ve inme sonrası depresyonun kesin tanısındaki kısıtlılıklar dikkat çekmektedir. Ancak Williams ve ark.'nın 2004 yılında yayınlamış olduğu 3 yıllık izlem çalışması bu açıdan farklılık göstermektedir. Çalışmada 1990-1998 yılları arasında inme geçirmiş ve en az bir ay yaşamış 51119 hastada, inme sonrası depresyon ve diğer psikiyatrik hastalıkların mortalite üzerine etkisi incelenmiştir. Çalışma sonunda 2405 (%5) hastaya depresyon tanısı konulduğu görülmüş ve 3 yıllık izlemden bu hastaların daha kısa yaşam sürelerine sahip olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlardan yola çıkarak inme sonrası depresyon ve diğer psikiyatrik bozuklukların mortaliteyi artırdığı belirtilmiştir (Williams ve ark. 2004). Görüldüğü üzere literatürde farklı sonuçlar yayınlanmasına karşın son dönem çalışmalarda ve klinik pratikte inme sonrası depresyonun mortaliteyi artırdığı izlenmektedir.

Tedavi

1980'li yıllarda antidepresan tedavisinin inme sonrası depresyon hastalarında işlevselliğin düzelmesinde yararlı olduğunu belirten yayınlar (Dam ve ark. 1989) olmasına karşın etkisinin olmadığını öne süren çalışmalar da bulunmaktaydı (Sinyor ve ark. 1986). Ancak son dönemde yapılan çift-kör çalışmalarda bu çelişki ortadan kalkmış olup; inme sonrası depresyonun antidepresanlarla

tedaviye yanıt verdiği (Robinson ve ark. 2000), tedavinin de bilişsel işlevler ve işlevsellikte anlamlı düzelme sağladığı gösterilmiştir (Narushima ve ark. 2002). Jorge ve ark.'nın 2003 yılında yaptığı çalışmada 104 hastaya randomize olarak fluoksetin, nortriptilin veya plasebo verilmiştir. Fluoksetin veya nortriptilin tedavisi alan hastaların plasebo grubuna göre 9 yıllık izlemde yaşam sürelerinin daha uzun olduğu gösterilmiştir (Jorge ve ark. 2003). Nortriptilin gibi trisiklik antidepresanların inme sonrası depresyon tedavisinde etkili olduğu gösterilmekle birlikte antikolinergik yan etkileri kullanım alanını sınırlandırmaktadır. İnme sonrası depresyon hastalarının büyük çoğunluğunun ileri yaşta olduğu göz önünde bulundurulduğunda; daha az yan etki profiline sahip serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ilk sıra tedavi seçenekleridir (Gainotti ve ark. 2001). Ancak hastalarda ileri yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler nedeniyle ilaç kan düzeyleri daha yüksek seviyelere çıkabilmektedir. Bu nedenle tedaviye daha düşük dozlarda başlanmalı ve doz arttırımı da yavaş yapılmalıdır. Ayrıca bu hasta grubunda antidepresan tedaviye yanıt 6-12 haftaya kadar uzayabileceğinden doz arttırımında acele edilmemelidir (Koenig 1991, Antai-Otong 2004).

SONUÇ

İnme sonrası dönemde, hastalarda depresyon görülme sıklığının hiç de az olmadığı ve erken dönemde iskemik hasara bağlı ortaya çıkan bulgular ile depresyonun ayırımında ortaya çıkan güçlüklerin de ayırıcı tanı zorluklarına neden olduğu unutulmamalıdır.

Ayrıca inme sonrası depresyonun yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği ve mortaliteyi arttırdığı göz önünde bulundurulduğunda, hastalığın doğru tanı ve tedavisi bir kat daha önem kazanmaktadır. Tedavide SSRI'lar etkili olup düşük yan etki profilleri nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Ancak özellikle yaşlı hastalarda, yaşa bağlı fizyolojik değişiklikler nedeniyle tedaviye düşük doz başlanarak doz arttırımının da yavaş yapılması gerekmektedir.

Yazışma adresi: Dr. Kürşat Altınbaş, Prof.Dr.Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi 5.Psikiyatri Kliniği, İstanbul, kursatalinbas@yahoo.com

KAYNAKLAR

Andersen G, Vestergaard K, Riis J ve ark. (1994) Incidence of poststroke depression during the first year in a large unselected stroke population determined using a valid standardized rating scale. *Acta Psychiatr Scand*, 90:190-195.

Anderson CS, Jamrozik KD, Broadhurst RJ ve ark. (1994) Predicting survival for 1 year among different subtypes of stroke: results from the Perth Community Stroke Study. *Stroke* 25:1935-1944.

Antai-Otong D. (2004) Poststroke depression: psychopharmacological considerations. *Perspect Psychiatr Care*, 40(4):167-170.

Aström M, Adolfsson R, Asplund K (1993) Major depression in stroke patients: A 3-year longitudinal study. *Stroke*, 24:976-982.

Ataklı C (1992) Serebrovasküler Hastalıklarda Mizaç Bozuklukları, Uzmanlık Tezi: Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul .

Borod J. (1992) Interhemispheric and intrahemispheric control of emotions: a focus on unilateral brain damage. *J Consult Clin Psychol*, 60:339-348.

Bozikas VP, Gold G, Kovari E ve ark. (2005) Pathological correlates of poststroke depression in elderly patients. *Am J Geriatr Psychiatry*, 13(2):166-169.

Carson AJ, MacHale S, Allen K ve ark. (2000) Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet*, 356(9224):122-126.

Dam H, Pedersen HE, Ahlgren P (1989) Depression among patients with stroke. *Acta Psychia Scand*, 80:118-124.

Everson S, Roberts R, Goldberg D ve ark. (1998) Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch Intern Med*, 158:1133-1139.

Gainotti G, Azzoni A, Razzano C ve ark. (1997) The Post-Stroke Depression Rating Scale: a test specifically devised to investigate affective disorders of stroke patients. *J Clin Exp Neuropsychol*, 19:340-356.

Gainotti G, Azzoni A, Marra C (1999) Frequency, phenomenology, and anatomical-clinical correlates of major post-stroke depression. *Br J Psychiatry*, 175:163-167.

Gainotti G, Antonucci G, Marra C ve ark. (2001) Relation between depression after stroke, antidepressant therapy, and functional recovery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71(2):258-261.

Gur RC, Mozley L, Mozley P ve ark. (1995) Sex differences in regional cerebral glucose metabolism during a resting state. *Science*, 267:528-531.

- Hamilton M. (1960) A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 23:56-62.
- Hermann N, Black SE, Lawrence J ve ark. (1998) The Sunnybrook stroke study. A prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke*, 29:618-624.
- House A. (1987) Mood disorders after stroke:a review of the evidence. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2:211-21.
- House A, Knapp P, Bamford J ve ark. (2001) Mortality at 12 and 24 months after stroke may be associated with depressive symptoms at 1 month. *Stroke*, 32:696-701.
- Jorge RE, Robinson RG, Arndt S ve ark. (2003) Mortality and poststroke depression: a placebo-controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry*, 160(10):1823-1829.
- Koenig HG (1991) Depressive disorders in older medical inpatients. *Am Fam Physician*, 44(4):1243-1250.
- Kotila M, Numminen H, Waltimo O ve ark. (1998) Depression after stroke: results of the FINNSTROKE study. *Stroke*, 29:368-372.
- Lyketsos CG, Treisman GJ, Lipsey JR ve ark. (1998) Does stroke cause depression? *JNeuropsychiatry Clin Neurosci*, 10:103-107.
- McHugh PR, Slavney PR (1998) *Perspectives of Psychiatry*, Baltimore, MD, London, UK, 2. Baskı, Johns Hopkins University Press.
- Morris PL, Robinson RG, Andrzejewski P ve ark. (1993a) Association of depression with 10-year poststroke mortality. *Am J Psychiatry*, 150:124-129.
- Morris PL, Robinson RG, Samuels J. (1993b) Depression, introversion and mortality following stroke. *Aust NZ J Psychiatry*, 27:443-449.
- Morris PL, Robinson RG, Raphael B ve ark. (1996) Lesion location and post-stroke depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 8:399-403.
- Narushima K, Koiser JT, Robinson RG (2002) Preventing post-stroke depression:A 12-week double-blind randomized treatment trial and 21-month follow-up. *J Nerv Ment Dis*, 190:296-303.
- Narushima K, Kosier JT, Robinson RG. (2003) A reappraisal of poststroke depression, intra- and inter-hemispheric lesion location using meta-analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. Fall, 15(4):422-430.
- Paradiso S, Ohkubo T, Robinson RG (1997) Vegetative and psychological symptoms associated with depressed mood over the first two years after stroke. *Int J Psychiatry Med*, 27:137-157.
- Paradiso S, Robinson RG. (1998) Gender Differences in Poststroke Depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 10:41-47.
- Parikh RM, Robinson RG, Lipsey JR ve ark. (1990) The impact of post stroke depression on recovery in activities of daily living over a 2-year follow-up. *Arch Neurol*, 47:785-789.
- Provinciali L, Coccia M (2002) Poststroke and vascular depression: a critical review. *Neurol Sci*, 22:417-428.
- Rampello L, Chiechio S, Nicoletti G ve ark. (2004) Prediction of the response to citalopram and reboxetine in poststroke depressed patients. *Psychopharmacology*, 173:73-78.
- Robinson RG, Kubos KL, Starr LB ve ark. (1983) Mood changes in stroke patients: Relationship to lesion location. *Compr Psychiatry*, 24:555-566.
- Robinson RG, Kubos KL, Starr LB ve ark. (1984) Mood disorders in stroke patients:importance of location of lesion. *Brain*, 107:81-93.
- Robinson RG (1998) Treatment issues in poststroke depression. *Depress Anxiety*, 8:85-90.
- Robinson RG, Schultz SK, Castillo C ve ark. (2000) Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry*, 157(3):351-359.
- Robinson RG (2003) Poststroke depression: prevalence, diagnosis, treatment and disease progression. *Biol Psychiatry*, 54:376-387.
- Sadock BJ, Sadock VA (2004) *Concise Textbook of Clinical Psychiatry derived from Kaplan&Sadock's Synopsis of Psychiatry. Mood Disorders*, 9. Baskı, N Sussman (Ed), Philadelphia, Lippincott, Williams&Wilkins, s.173-175.
- Sevincok L, Erol A (2000) The prolactin response to buspirone in poststroke depression: a preliminary report. *J Affect Disord*, 59(2):169-173.
- Shimoda K, Robinson RG (1999) The relationship between poststroke depression and lesion location in long-term follow-up. *Biol Psychiatry*, 45:187-192.
- Sinyor D, Jacques P, Kaloupek DG ve ark. (1986) Post-stroke depression and lesion location. *Brain*, 109:537-546.
- Spalletta G, Ripa A, Caltagirone C (2005) Symptom profile of DSM-IV major and minor depressive disorders in first-ever stroke patients. *Am J Geriatr Psychiatry*, (13)2:108-115.
- Starkstein SE, Robinson RG, Price TR (1987) Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of poststroke mood disorders. *Brain*, 110(Pt 4):1045-1059.
- Starkstein SE, Robinson RG (1989) Affective disorders and cerebral vascular disease. *Br J Psychiatry*, 154:170-182.
- Tateno A, Kimura M, Robinson RG (2002) Phenomenological characteristics of poststroke depression. *Am J Geriatr Psychiatry*, 10:575-582.
- Weissman MM, Olfson M (1995) Depression in women: implications for health care research. *Science*, 269:799-801.
- Whyte EM, Mulsant BH (2002) Poststroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol Psychiatry*, 52:253-264.
- Williams LS, Ghose SS, Swindle RW (2004) Depression and other mental health diagnosis increase mortality risk after ischemic stroke. *Am J Psychiatry*, 161:1090-1095.
- Wing J, Cooper E, Sartorius N (1974) *Measurement and classification of psychiatric symptoms*. Cambridge, England, Cambridge University Pres.