

İnme Sonrası Nöropsikiyatrik Durumlar

Post-stroke Neuropsychiatric Problems

Ali Görkem Gençer¹ , Çiçek Hocaoğlu² 

Öz

İnme toplumdaki en sık yeti yitimi nedeni olarak göze çarpan bir hastalıktır. İnmenin altında yatan temel patofizyolojik süreçler enfarkt ve hemorajidir. İnme geçiren hastaların %20'si bağımlı hale gelmektedir. Demans, depresyon, anksiyete bozukluğu, mani, psikoz, patolojik emosyonlar, apati ve katastrofik reaksiyon, inme sonrasında klinisyenlerin karşılaştıkları zorlu psikiyatrik tabloları oluşturmaktadır. Bu derlemede, inme sonrası dönemde görülen psikopatolojilerin epidemiyoloji, etyoloji, klinik ve tedavileri konusunda güncel gelişmeler perspektifinde elde edilen veriler paylaşılacaktır.

Anahtar sözcükler: İnme, klinik görünüm, tedavi, nöropsikiyatri.

Abstract

Stroke is the most frequent and significant reason of disability in society. The underlying basic pathophysiological mechanisms of stroke are infarct and hemorrhage. 20% of patients that had a stroke became dependent. Dementia, depression, anxiety disorder, mania, psychosis, pathological emotions, apathy and catastrophic reactions constitute challenging clinical presentations that occur after stroke. In this review, current data about epidemiology, etiology, clinic and treatment of psychopathologies that occur in poststroke period will be discussed.

Keywords: Stroke, clinical presentation, treatment, neuropsychiatry.

¹ Başakşehir Devlet Hastanesi, İstanbul

² Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Rize

✉ Ali Görkem Gençer, Başakşehir Devlet Hastanesi, İstanbul, Turkey
gorkemgencer@gmail.com

BEYİN kan akımının ani olarak kesilmesi şeklinde tanımlanan inme, psikiyatrik yeti yitimine büyük oranda katkıda bulunmanın yanı sıra kalp hastalıkları ve kanserden sonra en sık üçüncü ölüm nedenidir (David ve ark. 2012). Özellikle yaşlı popülasyonda sıkça görülen inmenin insidansı yılda 2/1000'dir (Bamford ve ark. 1988). ABD'de her yıl 750000 inme vakası görülmektedir (Thom ve ark. 2006). Yıllık insidans 55-64 yaşları arasında 1-2/1000 iken 85 yaşın üzerinde ise %2'ye kadar çıkmaktadır (Sadock ve Sadock 2007). Ülkemizde inme sıklığı 176/100000'dir. Bildirilen ölüm oranı ise %24'tür (Özdemir ve ark. 2000). Ancak ülkemizde kayıt sisteminin güvenilir olmaması nedeniyle insidans ve prevalans oranları hakkındaki bilgi net değildir. Hurwitz ve Adams (1972)'a göre 250.000 kişinin yaşadığı bir bölgede her yıl 150 kadar sürekli bakıma ihtiyaç duyacak inme vakası ortaya çıkmaktadır. Tüm bu veriler, inmenin toplumdaki en sık yeti yitimi nedeni olduğunu göstermektedir (David ve ark. 2012).

Inmenin altında yatan iki temel patolojik süreç enfarkt (iskemi) ve hemorajidir. Enfarkt, tromboz ya da embolizm nedeniyle meydana gelir. Trombozun en sık nedeni ateroskleroz iken serebral embolizmin en sık nedeni kalp hastalıklarıdır. Enfarkt, hemorajiden 4 kat daha sık görülmektedir. Enfarkt geçiren hastalarda sağkalım oranı %75 iken hemorajik hastaların %65'i bir yıl içinde ölür (Bamford ve ark. 1990). Ateroskleroz, hipertansiyon, kalp hastalıkları, diyabet ve sigara inmenin nedenleri arasında sayılabilir (House ve ark. 1990, Tamam ve ark. 2008). Hipertansiyon ile hemoraji arasındaki daha güçlü bir ilişki olduğu bildirilmektedir (Song ve ark. 2004).

Inme sonrası olguların önemli bir kısmında farklı klinik görünümlere sahip nöropsikiyatrik durumlar ortaya çıkmaktadır. Çoğu zaman klinisyenleri zor durumda bırakan, tanı ve tedavi konusunda güçlüklerle yol açabilen bu nöropsikiyatrik durumların iyi bilinmesi önemlidir. Çünkü, erken tanı ve tedavi yaşam kurtarıcı olabilir.

Bu çalışmada, son yıllardaki en önemli sağlık sorunlarından biri olan inme sonrası ortaya çıkabilen, hastalığın tedavi ve seyri ile yaşam kalitesini olumsuz olarak etkileyen nöropsikiyatrik durumların inme ile ilişkisinin mevcut literatür bulguları ışığında gözden geçirilmesi amaçlanmıştır

İntraserebral Kanama (İK)

Tüm inmelerin %10-20'sini oluşturan İK'nın mortalite hızı %25-60 arasında değişmektedir (Sacco ve ark. 2009). En sık 60-80 yaşları arasında görülen İK, genellikle efor sırasında ortaya çıkar ve baş ağrısı, kusma ve bilinç kaybı enfarkta nazaran daha sık görülmektedir (David ve ark. 2013). Hipertansiyon (HT), vasküler malformasyonlar, kafa içi tümörler, kanama bozuklukları, antikoagülan tedaviler, serebral amiloid anjiyopati, vaskülitler, kanamalı enfarktlar, travma ve semptomimetik ajanlar İK'nın nedenleri arasındadır (Bradley ve ark. 2008). İK'nın nasıl sonuçlanacağı hematomun yerine, miktarına, ventriküle yayılma durumuna bağlıdır (Hemphill ve ark. 2001). Enfarkt kaynaklı inmelere göre daha ölümcül seyreder, yetiyitimi de daha fazladır (An ve ark. 2017). Kesin tanı; bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) veya T2 sekanslarını içeren manyetik rezonans görüntüsüyle (MRG) konulur. İnme eğer hemorajiye bağlı ise trombolitik tedavi kontrendikedir.

Enfarkt

Tüm inmelerin %80'i enfarkt kaynaklıdır. İskemik enfarktların %50'si büyük arter

aterosklerozuna, %25'i laküner enfarktlara, %20'si kardiyak emboliye, %5'i ise daha nadir sebeplere bağlıdır (Davenport ve Dennis 2000). İleri yaş, erkek cinsiyet, siyah ırktan olmak, pozitif aile öyküsü, arteriyel hipertansiyon (AH), geçici iskemik atak (GİA), kardiyak hastalık, diabetes mellitus, dislipidemi, sigara, alkol, obezite, oral kontraseptif kullanımı, artmış fibrinojen/homosistein düzeyleri enfarkt için belirlenmiş risk faktörleridir (Bradley ve ark. 2008).

Tromboz kaynaklı enfarktlarda nörolojik belirtiler genellikle uyku sırasında başlar ve saatler, günler içinde gelişerek ilerleme gösterir. Emboli kaynaklı durumlar ise çoğunlukla bir eylem esnasında ortaya çıkar ve akut gelişir. Defisitler başlangıçta şiddetlidir ancak zamanla hafifler. Enfarktlar, kanamaya göre daha iyi prognoza sahiptir (Keep ve ark. 2012). Hastaların %20'si tamamen iyileşirken %20'si akut evrede ölür, kalanı ise yeti yitimiyle yaşar. Emboli sonrası iyileşme, kollaterallerin devreye girmesi nedeniyle, daha hızlı ve tama yakın gerçekleşebilir (David ve ark. 2013).

Prognoz

Sebepler ister hemorajik ister enfarkt olsun, inme sonrasında mortalite %18-50 arasında değişmektedir (Wolfe 2000). İK ve subaraknoid kanama enfarkta göre yüksek mortaliteye sahiptir. Hastaların %20'den fazlası temel kişisel ihtiyaçlarının çoğunu yardımla karşılayabilecek düzeyde bağımlı hale gelmektedir (Wilkinson ve ark. 1997). Epileptik nöbetler erken dönemde hastaların %3-6'sında, uzun dönemde ise %2-4'ünde gelişir. İnme, tek başına, geç başlangıçlı epilepsiye en sık neden olan durumdur (Ryvlin ve ark. 2006). İnme sonrasında ortaya çıkan nörolojik defisitlerin yanında birçok psikiyatrik klinik tablo oluşmaktadır. Bu yazıda bu tabloların her biri kısaca incelenecektir.

İnme ve Demans

İnme, demans için başlatıcı bir risk faktörüdür (Pendlebury ve Rothwell 2009). Bu konu günümüzde inme sonrası demanslar (İSD) adı altında incelenmekte ve Vasküler (VD), Alzheimer tipi (AD) ve karma formdan oluşmaktadır (Cordonnier ve ark. 2005, Leys ve ark. 2005). Demografik değişiklikler, artan yaşam süresi ve inme sonrası sağkalmının artması İSD hastalarının sayısının artmasına neden olmuştur (Leys ve ark. 2005). Bugün 65 yaşında demans veya inme geçirme olasılığı erkeklerde 1/3, kadınlarda ise 1/2'dir (Mijajlovic ve ark. 2017).

İSD için risk faktörleri; 65 yaşından büyük olmak, düşük eğitim seviyesi, kadın olmak, inme öncesinde fiziksel rahatsızlığı ve/veya kognitif bozulmanın bulunması, inmenin hemorajik tipte olması, inmenin supratentorial bölgede olması, dominant hemisferi tutması, rekürren inme gelişmesi, inme sonrasında enfeksiyon, deliryum, erken dönem epileptik nöbetlerin gelişmesi, nörogörüntüleme kortikal atrofi, medial temporal lob atrofi, serebral küçük damar hastalığının bulunmasıdır (Pasquier ve ark. 1999, Pendlebury 2009). Yaş ve eğitim düzeyi ise önemli yordayıcı etkenlerdir (Zhou ve ark. 2004, Klimkowicz ve ark. 2006). Lezyon sayısının da yordayıcı olduğu bildirilmektedir (Tamam ve ark. 2008). Cinsiyetin yordayıcı olmadığı birçok çalışmada bildirilse de İSD'nin erkeklerde daha sık görüldüğünü bildiren çalışmalar mevcuttur (Tatemichi ve ark. 1992, Skoog 2000). Yaşlılarda sık görülen sessiz beyin enfarktlarının İSD gelişimiyle ilgisi saptanamamıştır. İskemik serebral küçük damar hastalıkları ise İSD için prodromal bir patoloji olarak kabul edilmektedir (Mijajlovic ve ark. 2017). İnme hasta-

larının %30'u poststrok kognitif bozulmadan yakınrlar ve 1 yıl içinde demans geliştirirler (Cullen ve ark. 2007, Öncel ve ark. 2009). İlk kez inme geçiren hastaların %47.3'ünde inmeden sonraki 3 ay içinde bellek kaybı görülür (Jacquin ve ark. 2014). İnme, hastalarda demans gelişme riskini 4 kat artırmaktadır ve ortalama yaygınlık %30'dur (Barba ve ark. 2000, Zhou ve ark. 2004, Tamam ve ark. 2008). Tekrarlayan inmeler İSD riskini artırmaktadır (Pendlebury 2009).

Literatürde inme lezyonunun yeri ile İSD gelişimi arasındaki ilişki konusundaki veriler net değildir. Sol hemisferi tutan lezyonlarda İSD gelişme riskinin fazla olduğunu bildiren yayınlar olduğu gibi (Pohjasvaara ve ark. 1998, Desmond ve ark. 2000) bilateral lezyonlarda daha sık görüleceğini bildiren yazarlar da vardır (Tang ve ark. 2004).

Klinik

İSD hastalarında en sık görülen belirtiler; iritabilite, apati, insomnia, ajitasyon, tahammülsüzlük, sabırsızlık ve emosyonel labilitedir. Bu belirtiler dışında emosyonel inkontinans, somatik yakınmalar, huzursuzluk ve gece dolaşmaları da sık görülmektedir. Apati ve iritabilitenin İSD için önemli olduğu vurgulanmaktadır. AD'ye göre depresif belirtilerin fazlaca görülmesinin ayırt edici olduğu bildirilmiştir (Cummings ve ark. 1987). Multi enfarkt demans ani başlangıçla karakterizedir. Entelektüel işlevler basamaklı olarak kötüleşir, nörolojik defisitler hızla artar ve bazı bilişsel işlevler diğerlerine göre daha fazla bozulur. İnme sonrası erken evrede görülen ajitasyon, depresyon ya da apati, görsel yönelim bozukluğu ve agnozi, klinisyenlere yanlışlıkla demans tanısı koydurabilir. Özellikle posterior serebral enfarktın erken evrelerinde görülen amnestik sendroma; sol anguler girusta inme sonrasında oluşan reseptif tipte afazi ve yapılandırma kusurlarının eşlik ettiği bilişsel bozulma sendromlarına dikkat edilmelidir (Benson ve Cummings 1982). Bilateral talamik inmelerde, demans tablosuna yürüme bozuklukları eşlik edebilir. Bilateral medial talamik enfarktlarda, demans belirtilerine ek olarak aşırı uykululukla giden apati ve vertikal bakış bozuklukları görülür (Kumral ve ark. 2001). Anterior talamik enfarktlarda ise apati, amnezi, perseverasyon ve ilişkisiz bilgilerin birbirine eklenmesiyle karakterize bir tablo ortaya çıkmaktadır. Paramedian enfarktlardan sonra ise amnezi, kendini aktive etme yetisinin kaybı, kişilik değişikliği ve disinhibe davranışlar görülür. İnferolateral lezyonlarda ise yürütücü işlevlerde bozukluklar, posterior lezyonlarda ise ihmal ve afazi sendromları görülür (David ve ark. 2013).

Biyobelirteçler

İSD konusunda biyobelirteç çalışmaları yürütülmektedir. Beyin omurilik sıvısında (BOS) A-42 peptid ve tau proteinleri incelenmiş ve bu belirteçlerin AD için duyarlı olmasına rağmen VD için duyarlı olmadığı saptanmıştır (Battistin ve Cagnin 2010). Gelatinazlar myelin yıkımıyla ilgili proteinlerdir. İnme sonrasında oluşan iskemi, gelatinaz A ve B'yi indükler. Yapılan güncel çalışmalar göstermektedir ki gelatinaz B seviyeleri, VD hastalarında sağlıklı bireyler ve AD hastalarına göre anlamlı biçimde yüksektir (Adair ve ark. 2004). VD ve İSD ile ilişkili olabileceği bildirilen BOS markerları arasında α 1 antitripsin, plazminojen aktivatör inhibitör-1 ve apolipoprotein H bulunmaktadır (Wallin ve ark. 2012).

İnflamatuvar Mediatorler

İSD ile ilişkili olabileceği düşünülen inflamatuvar mediatorler arasında eritrosit sediman-

tasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), IL-6 ve IL-12 bulunmaktadır (Narasimhalu ve ark. 2015). Yakın zamanlı çalışmalar, inme sonrası dönemde ESR ile kognitif performans arasında ilişki olduğunu göstermektedir. ESR'si yüksek olan hastaların daha kötü kognitif başarı gösterdikleri saptanmıştır (Klipper ve ark. 2013).

Nörogörüntüleme

Hipokampal atrofinin İSD için güçlü bir yordayıcı olduğu (Mehrabian ve ark. 2015) ve özellikle talamus, anguler girus, frontal lobun derin kısımları ve sol hemisfer lezyonlarının İSD ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (Grysiewicz ve Gorelick 2012).

Tedavi

İSD'yi önlemenin en önemli yolu inme rekürrensini önlemektir. Bu konuda asetilsalisilik asit nonfatal inme, MI veya ölümden %21.7-25.1 oranında azalma sağlamaktadır. İnme sonrasında perindopril ile kan basıncı kontrolünün kognitif gerilemeyi azalttığına dair çalışmalar bulunmaktadır (PROGRESS Collaborative Group 2002). Asetilkoliner-teraz (Ach) inhibitörleri ve memantin, demansı tedavi etmek ve hücrel dejenerasyonu yavaşlatma konusunda hala elimizdeki en güçlü ajanlar olmayı sürdürmektedir (Mijajlovic ve ark 2017).

Mead ve arkadaşları (2013), fluoksetinin inme sonrası dönemde olumlu kognitif sonuçlar sağladığını bildirmişlerdir. Tüm bunların yanında statin kullanımı, sigarayı bırakmak ve iyi bir diyabet kontrolünün İSD kliniği yönetiminde önem taşıdığı bildirilmektedir (Sadock ve Sadock 2007).

İnme ve Depresyon

Majör depresyonun (MD) yaşam boyu yaygınlığı %15'tir (Burvill ve ark. 1995). İnme sonrası dönemde ise depresyonun görülme oranının %20-50 arasında olduğu ve fonksiyonel iyileşmeye olumsuz etki ettiği bildirilmektedir (Aström ve ark. 1993a). Serebrovasküler hastalıklarda en sık görülen duygusal bozukluk depresyondur (Soyuer ve Soyuer 2007). Kadınlarda daha sık ortaya çıkmaktadır (Paradiso ve Robinson 1998). İlk üç ay, inme sonrası depresyon (İD) gelişme riskinin en yüksek olduğu dönem olsa da riskin iki yıl boyunca devam ettiği bildirilmektedir (Robinson ve Starkstein 1990). İnme tipi ile depresyon arasında ilişki saptanamamıştır (Shimoda ve Robinson 1999). İnme sonrasında erken dönemde görülen depresyon mortaliteyi artırmaktadır (Williams ve ark 2004).

İD'nin -etiyojisi bilinmemekle beraber- olası nedenleri; kişinin aniden oluşan yeti yitimi ve ilişkili değişikliklere verdiği duygusal yanıt, meydana gelen beyin hasarı nedeniyle biyokimyasal dengenin değişmesi, önceden depresyona yatkınlık bulunması, depresyon öyküsü olmasıdır (Royal College of Physicians 2005). Bunlara ek olarak; oluşan fiziksel engellerle baş etmenin getirdiği yükler, sorunların çözümüyle ilgili belirsizlikler, başkasına bağımlı hale gelmek, gerek iş gerek aile yaşamında kişinin kendisini önemli ve değerli hissettiği bazı rollerin geçerliliğini yitirmesi, ekonomik gücün azalması, işe yaramadığını hissetme gibi etmenler de İD gelişimine katkıda bulunmaktadır (David ve ark. 2013).

İD gelişiminde premorbid kişilik özelliklerinin de önem taşıdığı, mücadeleyi, kolay pes etmeyen ve kendine yeten kişilerin inmenin getirdiği kısıtlılıklarla daha iyi başa çıkabildiği, stresli durumlarda depresif tepkiler veren ve kaygılı kişilerin İD yaşama

riskinin fazla olduğu düşünülmektedir (David ve ark. 2013). Sosyal açıdan izole olmak ve aile desteğinden yoksun kalmanın depresyona yatkınlığı artırdığı saptanmıştır (Hackett ve Anderson 2005).

Lezyonun lokalizasyonun klinikle ilişkisi konusunda, sol frontal ve sağ posterior yerleşimli lezyonlarla ilişki saptayan birçok çalışma mevcuttur (Starkstein ve ark. 1987, Shimoda ve Robinson 1999). 163 hastanın incelendiği ve 13 çalışmanın meta analizinin yapıldığı bir çalışmada, lezyonun sol frontal polden uzaklığı ile depresyon şiddeti arasında ters korelasyon olduğu saptanmıştır (Narushima ve Robinson 2003). Günümüzde yazarlar, İD ile ilişkilendirilen yolakları “frontal-subkortikal devre” veya “limbik-kortikal-striatal-pallidal-talamik devreler” olarak isimlendirmektedir (Tang ve ark. 2011). Depresyonun varlığı ve şiddeti ile ilişkilendirilen başka bir parametre ise enfarkt boyutudur. Vataja ve arkadaşları (2004) 70, Nys ve arkadaşları (2005) ise 126 hastayla yaptıkları çalışmalarında, İD gelişen hastaların enfarkt boyutlarının diğerlerine göre anlamlı derecede büyük olduğunu göstermişlerdir.

Ak maddede görülen hiperintensiteler ve sessiz serebral enfarktların geç başlayan İD ile ilişkili olduğunu saptayan çalışmalar, İD’de vasküler yapıların da rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Özellikle kortiko-striato-pallido-talamo-kortikal yollara zaman içinde hasar veren sessiz lezyonların depresif belirtilere neden olabileceği bildirilmiştir (Caeiro ve ark. 2006). İD’nin gelişiminden sorumlu olduğu düşünülen mekanizmalardan birisi de, inme sonrasında oluşan lezyonların orta beyin ve beyin kökünden talamus ve bazal ganglionu geçerek frontal kortekse ulaşan asendan projeksiyonları engelleyerek serotonin, dopamin ve norepinefrinin biyolojik yararlanımını azaltmasıdır. Gao ve ark. (2008), 60 adet İD hastasının kan ve BOS serotonin seviyelerini incelemişler ve örneklerin tamamında serotonin seviyelerini düşük bulmuşlardır. Hali hazırda İD tedavisinde kullanılan seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve serotonin nöradrenalin geri alım inhibitörlerinin (SNRI) klinik etkinliğe sahip olmaları, bu görüşü desteklemektedir.

İD ile proinflatuar sitokinler arasındaki ilişki de araştırmacılar tarafından incelenmiş ve inme ile interleokin (IL), tümör nekroz faktör (TNF) ve interferon (INF) arasındaki ilişki gösterilmiştir (Iadecola ve Anrather 2011). Hayvan modellerinde, IL-1 ve TNF alfa gibi proinflatuar sitokinlerin hipokampus ve striatumda enfarkt ve ödemi artırdığının gösterilmesi, inme sonrasında artan inflamatuvar cevabın İD’ye neden olduğu görüşünü destekler niteliktedir (Caso ve ark. 2006, Fan ve ark. 2012). Bu sitokinlerin apoptozis ve nekroz mekanizmalarını denetlemelerinin yanı sıra nörotransmitterlerin sentez ve metabolizmaları üzerinde de etkili oldukları bilinmektedir. INF, serotoninin sentez ve geri alımını artırır (Feng ve ark. 2014). Aström ve arkadaşları (1993b) 70 adet hastayla yaptıkları ve İD ile kortizol arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmada, inme sonrası 3. ayda saptanan deksametazon sonrası yüksek kortizol seviyelerinin üç yıl içinde ortaya çıkabilecek majör depresyonu öngörebileceğini bildirmişlerdir. Nörogenез, İD üzerinde çalışan araştırmacıların incelediği bir başka konudur. Depresif hastalarda ve hayvan modellerinde hipokampal hacmini ve nörogenезin azaldığını, antidepressanların hipokampal nörogenезi artırıcı etkilerinin olduğu gösterilmiştir (Eisch ve Petrik 2012). Hipokampal hacim ile sitokinler arasında ilişki mevcuttur. Eyre ve Baune (2012), TNF- α ’nın sistemik olarak uygulanmasının hipokampal hücre proliferasyonunu azaltarak ömrünü kısalttığını bildirmişlerdir. Nörogenез ve plastisitenin sürdürülmesinde beyin derive nörotrofik faktör’ün (BDNF) önemli rol üstlendiği,

düşük BDNF seviyelerinin İD ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Yang ve ark. 2011, Zhou ve ark. 2011).

Klinik

İD'nin klinik belirtileri; depresif duygudurum, apati, kilo alımı veya kaybı, uyku değişiklikleri, yorgunluk, değersizlik düşünceleri ve anhedonidir. Depresif duygudurum ve apati, çekirdek belirtiler olarak değerlendirilmektedir. İD tüm bu bulguların yanında öğrenme, yürütücü ve motor fonksiyonlarda bozulmayla da ilişkilidir ve inme rehabilitasyonunu kötü yönde etkileyerek mortalite ve morbiditeyi artırmaktadır (Loubinoux ve ark. 2012, Quaranta ve ark. 2012). Spaletta ve arkadaşlarının (2005) çalışmalarında İD'li hastalarda depresif duygudurum, ilgi istek kaybı, yorgunluk, uykusuzluk, psikomotor retardasyon ve ajitasyonun daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. İD'de ön planda olan belirtiler zamanla değişebilir. Otonomik ve vejetatif belirtiler daha erken dönemlerde, vejetatif ve psikolojik belirtiler ise daha sonraki evrelerde birlikte görülebilir (Paradiso ve Robinson 1998). İD eğer erken başlangıçlı ise lezyon hacminin daha büyük olduğu ve vejetatif belirtilerin daha sık görüldüğü bildirilmiştir (Tateno ve ark. 2002). Düşünülen aksine, İD'de depresif duygudurumun şiddetiyle motor deficit arasında bir ilişki saptanmamıştır (Andersen ve Vestergoard 1994). Subkortikal bazal ganglion ve beyin sapı lezyonu kökenli depresyonların, kortikal lezyon kökenli depresyonlara göre daha kısa sürdüğü bildirilmiştir (Starkstein ve ark. 1988).

İD, anksiyete belirtilerinin daha yaygın görülmesi nedeniyle myokard enfarktüsü (MI) veya spinal kord travması sonrasında gelişen depresyonlardan ayrılmaktadır (Castillo ve ark. 1993, Dilbaz ve ark. 1994). Ayrıca bilişsel işlevlerde daha fazla azalma görülmektedir. İD'nin mortaliteyi artırdığı unutulmamalıdır (Morris ve ark. 1990).

Tedavi

İD tedavisi konusunda yapılan ilk dönem yayınlarda, ilaçların etkinliği konusunda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bunun nedeni, zaten yaşlı olan hasta popülasyonunda antikolinergik yan etkileri fazla olan trisiklik ajanların kullanılmış olması nedeniyle hastaların çalışmaları tamamlayamamaları olabilir. SSRI ve SNRI grubunun kullanıma girmesiyle İD'de tedavi başarısı artmıştır ve bu grup daha sıklıkla kullanılır olmuştur. SSRI'lar tedavide ilk seçenek olmayı sürdürmektedir (Gainotti ve ark. 2001).

66 hasta üzerinde yapılan çift kör plasebo çalışmada, sitaloprama yanıt oranı %59 olurken plaseboda bu oran %28'de kalmıştır (Andersen ve ark. 1994a). Ayrıca, Wang ve arkadaşları (2008) sıçan İD modellerinde sitalopram ile nöron proliferasyonu ve sağ kalımının arttığını göstermişlerdir. Bilge ve arkadaşları (2008) inme sonrasında depresyon hastalarda kullanılan 20 mg/gün sitalopramın hastaların klinik açıdan toparlanmasını sağlamanın yanında fonksiyonel iyileşmesini de hızlandırdığını bildirmişlerdir. Robinson ve arkadaşları (2000), İD'de nortriptilin ve fluoksetinin etkinliğini karşılaştırdıkları plasebo kontrollü çalışmada 12 hafta sonunda nortriptilinin Hamilton Depresyon Ölçeği (HAM-D) puanlarında daha fazla düşme sağladığını ve fluoksetin ile plasebo arasında fark saptanmadığını bildirmişlerdir.

İD'de essitalopram, etkili bir molekül olması, ilaç-ilaç etkileşiminin ve yan etkisinin az olması nedeniyle sıkça tercih edilmektedir. Havle ve arkadaşları (2010), 35 İD hastayla yaptıkları çalışmada 3. ayın sonunda ortalama 10mg/gün essitalopram ile depresif belirtilerde anlamlı derecede azalma elde etmişlerdir. 16 adet randomize kontrollü

çalışmanın sonuçlarının incelendiği bir çalışmada, antidepresanlara yanıt oranı %65 iken plaseboya yanıt oranı %44 olarak saptanmıştır (Chen ve ark. 2006). 20 adet İD tanısı almış hastayla yapılan çalışmada sertralinin etkili olduğu ve iyi tolere edildiği bildirilmiştir (Spalletta ve Caltagirone 2003). Zifko ve arkadaşları (2002) 267 adet İD hastasıyla yaptıkları çalışmalarında, sertralin ile 252 hastada depresyon skorlarında azalma bildirirken, 10 hastada değişiklik görülmemiş, 5 hasta ise kötüleştiği için çalışmayı bırakmak zorunda kalmıştır.

İnme ve Anksiyete Bozuklukları

Anksiyete, inmenin akut dönemi ve sonrasında sık görülen bir belirtidir (Lincoln ve ark. 2013). Çalışmalar, inme hastalarının %30'unun değişen şiddette anksiyete yaşadığını bildirmektedir (Watanabe 2005, Gilworth ve ark. 2009). İnme sonrası anksiyete bozukluğu (İSAB) genç hastalarda daha sık gözlenmektedir (Broomfield ve ark. 2015). İnme sonrası dönemde hissedilen anksiyetenin; cinsiyetten ve depresif belirtilerden bağımsız olduğu, inmenin tekrar edip etmeyeceği, bireyin tekrar çalışıp çalışamayacağı ve sosyal aktivitesini sürdürüp sürdüremeyeceği gibi yaşam kalitesiyle ilgili endişelerden kaynaklandığı ve yaşam kalitesiyle ilişkili olduğu bilinmektedir (Tang ve ark. 2013). İnme sonrası dönemde tüm anksiyete türlerinin gözlemlendiği ve yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği saptanmıştır (Knapp ve ark. 2017).

Literatür incelendiğinde, İSAB üzerinde yeterince çalışma yapılmadığı görülmektedir. Bunun nedeni, depresyona fazlaca odaklanılmasının yanı sıra yüksek komorbiditeden dolayı anksiyetenin depresyon içinde bir belirti olarak görülerek atlanması olabilir. Ayrıca ileri yaş ve konuşma becerisinin azalması İSAB saptanmasını zorlaştırabilir (Van Rijswijk ve ark. 2009). Yakın zamanda 37 çalışmanın incelendiği ir meta analiz çalışmasına göre; İSAB, inme sonrası ilk 1 yıl içinde hastaların %29.3'ünde, ilk 2 haftalık süre içinde ise %37.7'sinde saptanmıştır (Rafsten ve ark. 2018). İSAB'a sıklıkla major ve minör depresyon eşlik eder (Dilbaz 2001). İSD'ye komorbid olarak anksiyete eşlik ettiğinde, depresyonun daha ciddi ve uzun sürdüğü saptanmıştır (Shimoda ve Robinson 1998). Bir çalışmada, 80 akut inmeli hastanın %28'inde yaygın anksiyete bozukluğu ve bu hastaların %55'inde de major depresyon saptanmıştır (Sadock ve Sadock 2004).

İSAB ile ilgili yapılan lezyon yeri çalışmalarının sayısı, İSD üzerine yapılan çalışmalara bakıldığında oldukça azdır. İSD ve İSAB birlikteliğinde sol kortikal lezyonlarla, sadece İSAB varlığında sağ hemisfer lezyonlarıyla ilişki bildiren çalışmalar mevcuttur (Castillo ve ark. 1993, Shimoda ve Robinson 1998). İSAB'ın tanısında; huzursuzluk, erken yorulma, konsantrasyon güçlüğü, iritabilite, uyku bozukluğu ve kas gerginliği kriterlerinden en az üçünün bulunması istenmektedir. Akut inmeli hastalarda yaygın anksiyete bozukluğunda alkol kullanım öyküsü anlamlı derecede fazladır (Sadock ve Sadock 2004).

Chun ve arkadaşları (2018a), İSAB'ı inceledikleri çalışmalarında anksiyeteyi fobik ve yaygın olarak iki kısma ayırmış ve fobik tipin inme hastalarında daha baskın olduğunu saptamışlardır. İnme hastalarının agorafobi ile ilgili durumlardan daha sık kaçındıkları (dışarıya yalnız çıkma, kalabalık yerlere gitme, toplu taşıma kullanma, efor sarf etme, seksüel aktiviteden kaçınma, bir inme daha geçirme, düşme) belirlenmiş ve bu korkulardan en baskın olanının ise yeniden inme geçirmek olduğu bulunmuştur (Chun ve ark. 2018b). Gençlerde, kadınlarda ve anksiyete öyküsü olanlarda İSAB görülme olasılığı daha yüksektir.

Tedavi

Paroksetin ve buspiron, İSAB tedavisinde iyi tolere edilen etkili ajanlardır. Paroksetin ile psikoterapi kombinasyonu anlamlı bir fark sağlamamıştır (Knapp ve ark. 2017). Mikami ve arkadaşlarının (2014) yaptıkları plasebo kontrollü çalışmada, essitalopram ve problem çözme terapisinin her ikisinin de İSAB'ın oluşmasını engellemede faydalı olduğunu saptamışlardır. Rao ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları 16 haftalık pilot çalışmada, 4 İSAB hastasına sertralin başlamışlar ve çalışmanın sonunda hastalardan üçünün şikayetlerinde gerileme olduğunu bir hastanın ise anksiyetesinin artması nedeniyle çalışmayı bıraktığını bildirmişlerdir. Robinson ve ark. (2000) nortriptilin ile plaseboyu karşılaştırdıkları çalışmalarında Hamilton Anksiyete Ölçeği (HAM-A) skorlarında anlamlı düşüşler saptamışlardır. Benzodiazepinlerin İSAB'da kullanımında sedasyon, ataksi, disinhibisyon ve konfüzyon açısından dikkatli olunmalıdır (Dilbaz 2001).

İnme ve Mani

İnme sonrası mani (İSM) sık görülen bir klinik tablo değildir. Robinson ve ark. (1988), 500 inme olgusunda sadece 2 adet mani tablosu saptamışlardır. İSM'nin insidans ve yaygınlığını gösteren epidemiyolojik çalışma bulunmamaktadır. Beyin hasarını takiben ortaya çıkan maniye ikincil mani adını verilmiştir. İkincil mani; metabolik, farmakolojik ve nörolojik kaynaklı olabilir (Krauthammer ve Klerman 1978). İnme sonrası tabloların aksine, kapalı kafa travmalı hastaların %10'unda ilk bir yıl içinde mani belirtileri ortaya çıkmaktadır (Starkstein ve Robinson 1997). İnme sonrası mani miktarının bu denli fazla olmamasının nedeni, travmalarda sıklıkla hasarlanan bölgeler olan orbitofrontal ve bazotemporal alanların inmede ender olarak etkilenmesidir (Dilbaz 2001).

İSM'nin limbik sistemle bağlantıları olan özel sağ hemisfer yapılarının hasarı ile tektlendiği düşünülmektedir. Özellikle ikincil duysal ve multimodal asosiyasyon bölgeleri ile limbik ve paralimbik bölgelerle bağlantılı olan bazotemporal korteks hasarlarında, bu bölgenin orbitofrontal korteks ile birlikte oluşturduğu inhibitör etkinin kaybolması disinhibisyon belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (Starkstein ve Robinson 2000). Literatürde, sağ hemisfer lezyonları ile mani ilişkisi konusunda veriler baskın olsa da sol hemisfer lezyonlarıyla ilişkili mani olgu bildirimleri de bulunmaktadır (Turecki ve ark. 1993, Liu ve ark. 1996). Herhangi bir nedenle merkezi sinir sisteminin akut hasarı sonrasında lezyon bölgesinin uzağında nöronal sinaptik fonksiyonların, kan akımı ve metabolizmanın ani biçimde bozulmasına diaşizis denilmektedir. Diaşizis fokal hasara bağlı olarak ortaya çıkar ve geriye dönüşümlü bir süreçtir (Meyer ve ark. 1993). McGilchrist ve arkadaşları (1993) talamik enfarkt sonrasında ortaya çıkan bipolar bozukluk olgusu bildirmişlerdir. Talamik enfarktların, diyaşizis mekanizması ile frontal loblarda metabolik işlev bozukluğuna neden olarak ikincil maniye neden olabileceği bildirilmiştir. Her sağ hemisfer lezyonu olan hastada mani gelişmemesi, bu hastalar için bazı risk faktörlerinin olması gerekliliğini düşündürmektedir. Bunlar; afektif hastalıklar konusunda ailesel genetik yük, subkortikal atrofi ve sağ hemisfer limbik bölge yapılarının hasarıdır (Santos ve ark. 2011).

Klinik

İkincil maniler birincil manilere oranla daha ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Mani, inmeden hemen sonra ya da aylar - yıllar sonra başlayabilir (Das ve Khanna 1993). Geç

başlangıçlı bipolar bozuklukta nörolojik hastalıklar iki kat daha fazla görülmektedir (Tohen ve ark. 1994). İSM'nin belirtileri birincil mani ile benzerlik göstermesine karşın, kliniğe öforiden çok iritabilite, saldırganlık, ajitasyon hakimdir (Santos ve ark. 2011).

Tedavi

İSM'nin tedavisi birincil mani ile benzerdir. Ancak tedavisi zor ve tedaviye yanıt yavaştır (Evans ve ark. 1995). Duygudurum düzenleyicilerden öncelikli tercih edileni lityumdur. Yaşlılarda lityum kullanımı, bu hasta grubu tarafından sıkça kullanılan non steroid anti inflamatuvar ilaçların lityum klirensini düşürebilmesi, nörolojik yan etkileri ve lityumun yaşlılarda hipotiroidizme daha kolay yol açabilmesi nedeniyle sorun teşkil edebilir. Bu durumdaki ikincil manili hastalarda valproik asit (hepatik yetmezlik yok ise) veya karbamazepin (epilepsi var ise) kullanımı daha uygun olacaktır. Topiramet ve lamotrijin konusunda yeterli çalışma yoktur. Antipsikotik olarak risperidon, ketiapin, olanzapin ve aripiprazol kullanılabilir (Brooks ve Hoblyn 2005, Evans 2006). Ajitasyon için yaşlı hastalarda antipsikotik kullanılabilir. Bunun yanında, gerek uzun etkili olması gerek faz II glukronidasyon yoluyla metabolize olması nedeniyle lorazepam uygun bir tercih olabilir.

İnme ve Psikoz

İnme sonrasında gelişen psikoz tablosuna tarih boyunca "ajite deliryum, akut atipik psikoz, pedinküler halüsinozis, salınım halüsinasyonu, akut organik psikoz" gibi farklı isimler de verilmiştir (Dilbaz 2001). İnme sonrası gelişen psikozların (İSP) insidansı %1 ile %5.3 arasında değişmektedir. 360 vakanın incelendiği bir çalışmada 15 hastada delüzyonlara rastlanmıştır (Kumral ve Öztürk 2004). Bir büyük kohort çalışmasında, ilk inme atağından itibaren 12 yıl boyunca izlenen hastalarda toplam psikoz insidansı %6.7 olarak bulunmuştur (Almeida ve Xiao 2007).

İSP'nin bu kadar seyrek görülmesinin nedeni olarak, delüzyonların klinik açıdan fark edilebilir seviyeye gelebilmesi için birden fazla alanda lezyon olması gerektiği görüşü öne sürülmektedir (Devine ve ark. 2014). Ayrıca serebral atrofinin -özellikle lateral ventrikülün frontal boyunuzlarında ve gövdesinde subkortikal atrofi- İSP'nin ortaya çıkmasını kolaylaştırdığı bildirilmektedir (Rabins ve ark. 1991). Sağ inferior frontal girus hasarlarında psikoz tablosunun daha sık geliştiğini bildiren çalışmalar mevcuttur. Bunun yanında, sağ inferior frontal girusta meydana gelebilecek sinyal bozukluklarının sağlıklı bireylerde psikoza yatkınlık yaratabileceği bildirilmektedir (Corlett ve ark. 2007). Ayrıca, hastaların premorbidinde şizotipal özelliklerin bulunmasının İSP'ye yatkınlık yaratabileceği belirtilmiştir (Linscott ve van Os 2010). Literatür incelendiğinde, özellikle sağ temporoparietookspital bölge lezyonlarının İSP için yüksek riske sahip olduğu görülmektedir (Starkstein ve ark. 1992, Edwards-Lee ve Cummings 2000). Lezyonun sağ hemisferde olması, İSP için risk faktörü olarak kabul edilmektedir (Rabins ve ark. 1991).

Literatürde, anatomik lokalizasyonun yanında lezyon kaynaklı nöbetlerin İSP gelişime olasılığını artırdığı bildirilmiştir (Dilbaz 2001). Bir çalışmada, 8 sağ temporoparietookspital inme veya travmatik yaralanma olgusundan yedi tanesinde psikoz ve nöbet görüldüğü bildirilmiştir (Levine ve Finklestein 1982). Lezyonun yol açtığı elektriksel aktivitenin psikoz gelişiminde rolü olduğu hipotezi bu birliktelik sonrasında ortaya

atılmıştır (Mishra ve Hastak 2008). İSP'de belirtiler lezyonun yerine göre değişiklik göstermektedir. Psikoz belirtilerinin genellikle inmeden sonraki ilk hafta başladığı bildirilmektedir. İlk haftadan sonra başlayan İSP'lerin epilepsi ile ilişkili olabileceğini bildiren yayınlar bulunmaktadır (Barboza ve ark. 2013).

Tedavi

İSP, antipsikotiklere iyi yanıt verir. İSP tedavisinde oluşturulmuş bir tedavi protokolü yoktur. Tedavi önerileri olgu bildirimleriyle sınırlıdır. Klozapin ve valproik asit (Almeida ve ark. 2011), risperidon (Ferreira ve ark. 2017), fluvoksamin ve klorpromazin (Rocha ve ark. 2014), fluoksetin ve risperidonun olumlu sonuç verdiği (Duggal 2005) olgu bildirimleri mevcuttur.

İnme Sonrası Patolojik Emosyonlar

Duygusal düzenlemede rol oynayan alanların hasar görmesi sonucunda ortaya çıkan, gün içinde birçok kez tekrar edebilen, kontrol edilemeyen gülme/ağlama ataklarıyla karakterize bir klinik tablodur. Gülme/ağlama, duygudurum ve sosyal bağlamdan bağımsız biçimde ortaya çıkmakta ve yarattığı utanç duygusu nedeniyle, sosyal izolasyona ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır (Ahmed ve Simmons 2013). İnme sonrası patolojik emosyonlar (PE); duygusallık, psödobulber duygulanım, emosyonel labilite, emosyonel inkontinans, poststrok labil duygulanım gibi birçok farklı isimle de anılmaktadır (Andersen ve ark. 1994b). Bu klinik tablo, DSM-5'te bu isimlerden herhangi biriyle temsil edilmemekle beraber "Olası major vasküler nörobilişsel bozukluk, davranış bozukluklarıyla giden (F01.51)" tanısı ile ifade edilebilir. PE; demans, inme, travmatik beyin hasarı, amyotrofik lateral skleroz, multipl skleroz, epilepsi, posterior fossa tümörleri, vasküler malformasyonlar ve Parkinson hastalığından sonra ortaya çıkabilir (Tateno ve ark. 2004).

Patofizyolojik süreç net anlaşılmış değildir. PE'nin antidepresanlara cevap vermesi, depresyon ile ilişkili olduğunu düşündürse de yapılan çalışmalar, PE ile depresyon arasında semptomatik ya da tanısız açıdan bir ilişki saptayamamıştır (Robinson ve ark. 1993, Feinstein ve ark. 1997, Petracca ve ark. 2009). Günümüzde en çok kabul gören hipotez kortiko-pontin-serebellar devrenin disfonksiyonunun PE'ye yol açtığıdır (Parvizi ve ark. 2009). Bu sendromun, raphe çekirdeğinin kendisinin ve yer aldığı hemisferin hasarı sonrasında gelişmesi, PE'ye serotonerjik sistem disfonksiyonunun yol açtığını düşündürmektedir (Andersen ve ark. 1994b). SSRI'ların tedavide etkili olması, bu hipotezi güçlendirmektedir (Burns ve ark. 1999, Brown ve ark. 1998). İnme sonrasındaki ilk yılda PE %15-20 oranında görülür. PE, iskemik inmeye göre hemorajik inmede daha sık görülmektedir (Robinson 1998). Ağlama, gülmeye göre daha sık görülmektedir. Bilateral pontin lezyonu olan hastalarda ağlama dönemleri daha sıktır. İnme sonrası depresyon yaşayan hastalarda PE sıklığı artmıştır.

Tedavi

PE tedavisinde sıklıkla kullanılan SSRI'ların etkinliklerine yönelik kanıtlar artmaktadır. Fluoksetin (Brown ve ark. 1998), sitalopram (Andersen ve ark. 1994b), paroksetin (Derex ve ark. 1997) ve sertralinin (Burns ve ark. 1999) PE'deki etkinliklerine yönelik birçok çalışma bulunmaktadır. Patofizyolojik süreçlerde vurgulanan serotonerjik sistem disfonksiyonu nedeniyle, tüm SSRI'lar içinde en selektif olan sitalopram ve essitalopra-

mın diğer SSRI'lara göre bir adım önde oldukları söylenebilir (Hiemke ve Hartter 2000). Ayrıca, amitriptilin, lamotrijin ve mirtazapinin PE tedavisinde etkili olduğuna dair yayınlar bulunmaktadır (Schiffer ve ark. 1985, Ramasubbu 2003, Kim ve ark. 2005). PE tedavisinde antiglutamaterjik özellikleri olan ve bunun yanı sıra serotonerjik etkileri de bulunan dekstrometomorfan/kinidin son dönemlerde kullanılmaya başlanmıştır. Bu preparat üzerine yapılan randomize kontrollü çalışmalar, plaseboya göre anlamlı etkinliği olduğunu göstermektedir (Piro ve ark. 2010, Ahmed ve Simmons 2013).

Apati

Apati, motivasyon kaybına bağlı olarak amaca yönelik eylemlerin anlamlı ölçüde azalmasıdır. Bilişsel bulguları; ilgi eksikliği, geleceğe yönelik planlamada yetersizlik, duygusal bulguları ise yüzeysel duygulanım ve kayıtsızlıktır. Amaca yönelik düşünce, davranış ve duygusal dışavurumun tamamında eşzamanlı azalma görülür (Marin 1991).

Tek inme lezyonlu 80 olguda apati görülme oranı %11 olarak saptanmıştır (Robinson ve ark. 1984). Jorge ve arkadaşlarına (2010) göre inme sonrası apati gelişme sıklığı %20-25 arasındadır. Apati, yaşlı hastalarda daha sık görülmektedir (Dilbaz 2001). Starkstein ve arkadaşları (1993a) inmeli 80 hastayla yaptıkları çalışmada, apati görülme oranını %22.5 olarak saptamışlardır. Çalışma sonuçlarına göre inme sonrası apati; ileri yaş, kognitif bozulma, günlük yaşam aktivitelerinde bozulma, major depresyon ve internal kapsül arka bacak lezyonlarıyla anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur. Brodaty ve arkadaşları (2005) 167 iskemik inmeli hasta ve 109 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada; inmeli hastaların %26,7'sinde, kontrol grubunun ise %5,4'ünde apati saptamışlar ancak apati ile depresyon arasında bir korelasyon saptayamamışlardır. Ayrıca apati ile inme lezyonunun tipi, yeri, hacmi ve ciddiyeti arasında bir ilişki bulamamışlardır. Serbral korteksi etkileyen durumların %60'ında, subkortikal bölgeleri etkileyen olayların ise %40'ında apati ortaya çıkar (Reekum ve ark. 2005). Apati, başta medial frontal korteksi lezyonları olmak üzere dorsolateral frontal korteks, talamusun anterior ve medial çekirdeği, striatum ve amigdala lezyonlarında da görülür (Duffy ve Kant 1997).

Tedavi

Apati tedavisinde SSRI'lar, nortriptilin, apomorfın, amfetamin, metilfenidat ve brokriptin kullanılmaktadır. Bu tedavilerin yanı sıra; Whyte ve arkadaşları (2008), inme hastalarında donepezil ve galantaminin etkinliğini denedikleri çalışmalarında donepezil kullanan hastaların apatilerinin anlamlı ölçüde azaldığını bildirmişlerdir. Apati tedavisinde umut vaat eden bir başka ajan nefirasetam'dır. Nefirasetam, 4 2 tip nöronal nikotinik asetilkolin reseptörlerini stimüle ederek aminerjik, glutamaterjik ve kolinerjik nörotransmisyonu artırdığı hayvan çalışmalarında gösterilmiş olan yeni bir sıklık gaba amino bütiril bileşiğidir (Jorge ve ark. 2010). Robinson ve arkadaşları (2008), inme sonrası depresyonla ilişkili apatide 900mg/gün nefirasetamın etkili olduğunu bildirmişlerdir.

Katastrofik Reaksiyon

İlk kez Goldstein tarafından kullanılmış olan bu terim; saldırgan davranış, anksiyete, ağlama, küfür etme, reddetme ve bazen telafi edici övünme durumlarını tanımlamak için kullanılmaktadır (Goldstein 1948). Organizmanın karşılaştığı fiziksel ve bilişsel

defisitlerle baş edememesinden kaynaklandığı öne sürülmüştür. Bu klinik tablo, DSM-5'te "Olası major vasküler nörobilişsel bozukluk, davranış bozukluklarıyla giden (F01.51)" tanısı ile ifade edilebilir

Katastrofik reaksiyon (KR), sol hemisfer lezyonlarında daha sık görülmektedir ve KR görülen hastaların ailesel ve kişisel öykülerinde psikiyatrik bozukluk oranı daha fazladır (Gainotti 1972). KR hastalarının %75'inde depresyon saptanmıştır. Akut inme sonrasında sıklığı %19-20 olarak saptanmıştır. Bu hastalarda bazal ganglion tutulumu ve subkortikal yerleşimli ön taraf lezyonu daha fazladır. Subkortikal hasar, korteksin limbik alanlarının inhibitör girdilerini engelleyerek emosyonel dışı vurumun sınırsız serbestleşmesine neden olmaktadır. Afazik ve nonafazik hastalarda KR açısından farklılık saptanmamıştır. Gösterilebilmiş etkili bir tedavi yoktur (Starkstein ve ark. 1993b).

Sonuç

Halen toplumsal yeti yitiminin en önemli nedeni olan inmenin, insan ömrünün uzaması nedeniyle gelecekte de bu özelliğini koruyacağı düşünülmektedir. Her ne kadar inme tedavisi konusunda gelişme kaydedildiyse de -nüfusun da sürekli artış göstermesinin etkisiyle- inme sonucunda sürekli bakıma ihtiyaç duyan hasta sayısının artması kaçınılmazdır. Bu durumun beraberinde getireceği kaçınılmaz sonuçlardan birisi de inme kaynaklı psikiyatrik tablolardır. Demans, depresyon, anksiyete bozukluğu, mani, psikoz, patolojik emosyonlar, apati ve KR inme sonrasında klinisyenlerin poliklinik, servis veya yoğun bakım ünitelerinde karşılaşacakları psikopatoloji grubunu oluşturmaktadır. Literatür incelendiğinde, inme sonrası dönemde özellikle bazı psikopatolojilerin üzerinde az miktarda çalışıldığı görülmüştür. Bu psikopatolojiler hakkındaki epidemiyolojik, etiyolojik, patogenez ve tedavi konusundaki bilgimizin artışı hasta özelinde risk faktörlerinin incelenerek tedavide gerekli düzenlemelerin yapılmasına, doğru zamanda doğru tedavi ajanlarının doğru dozda uygulanmasına yardımcı olacaktır. Böylece hasta, hasta yakını ve klinisyenlerin yaşam ve çalışma kaliteleri artacaktır.

Kaynaklar

- Adair JC, Charlie J, Dencoff JE, Kaye JA, Quinn JF, Camicioli R et al. (2004) Measurement of gelatinase B (MMP-9) in the cerebrospinal fluid of patients with vascular dementia and Alzheimer disease. *Stroke*, 35:e159-e162.
- Ahmed A, Simmons Z (2013) Pseudobulbar affect: prevalence and management. *Ther Clin Risk Manag*, 9:483-489.
- Almeida OP, Xiao J (2007) Mortality associated with incident mental health disorder after stroke. *Aust N Z J Psychiatry*, 41:274-281.
- Almeida J, Serrao EM, Almeida AT, Afonso JG (2011) Effective treatment with clozapine and valproate for refractoryschizophrenia-like psychosis after cerebellar hemorrhage. *Clin Neuropharmacol*, 34:131-132.
- An SJ, Kim TJ, Yoon BW (2017) Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: an update. *J Stroke*, 19:3-10.
- Andersen G, Vestergaard K, Riis JO (1993) Citalopram for post-stroke pathological crying. *Lancet*, 342:837-839.
- Andersen G, Vestergaard K (1994) Incidence of poststroke depression during the first year in a large unselected stroke population determined using a valid standardize rating scale. *Acta Psychiatr Scand*, 90:190-195.
- Andersen G, Vestergaard K, Lauritzen L (1994a) Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke*, 25:1099-1104.
- Andersen G, Ingeman-Nielsen M, Vestergaard K, Riis JO (1994b) Pathoanatomic correlation between poststroke pathological crying and damage to brain areas involved in serotonergic neurotransmission. *Stroke*, 25:1050-1052.
- Aström M, Adolfsson R, Asplund K (1993a) Major depression in stroke patients. A three-year longitudinal study. *Stroke*, 24:976-982.
- Aström M, Olsson T, Asplund K (1993b) Different linkage of depression to hypercortisolism early versus late after stroke: A 3-year

- longitudinal study. *Stroke*, 24:52-57.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Warlow C, Jones L, McPherson K et al. (1988) A prospective study of acute cerebrovascular disease in the community: the Oxfordshire Community Stroke Project 1981-86. 1. Methodology, demography and incident cases of first ever stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51:1373-1380.
- Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C (1990) 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*, 53:16-22.
- Barba R, Martinez-Espinosa S, Rodriguez-Garcia E, Pondaal M, Vivancos J, Del Ser T (2000) Poststroke dementia clinical features and risk factors. *Stroke*, 31:1494-1501.
- Barboza RB, De Freitas GR, Tovar-Moll F, Fontenelle LF (2013) Delayed onset post-stroke delusional disorder: a case report. *Behav Neurol*, 27:287-291.
- Battistin L, Cagnin A (2010) Vascular cognitive disorder. A biological and clinical overview. *Neurochem Res*, 35:1933-1938.
- Benson DF, Cummings JL (1982) Angular gyrus syndrome simulating Alzheimer's disease. *Arch Neurol*, 39:616-620.
- Bilge C, Koçer E, Koçer A, Türk Börü Ü (2008) Depression and functional outcomes after stroke: the effect of antidepressant therapy on functional recovery. *Eur J Phys Rehabil Med*, 44:13-18.
- Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J (2008) *Neurology in Clinical Practice* (Çev. Ed. E Tan, SE Özdamar). Ankara, Kalkan Matbaacılık.
- Brodady H, Sachdev PS, Withall A, Altendorf A, Valenzuela MJ, Lorentz L. (2005) Frequency and clinical, neuropsychological and neuroimaging correlates of apathy following stroke – the Sydney Stroke Study. *Psychol Med*, 35:1707-1716.
- Brooks JO, Hoblyn JC (2005) Secondary mania in older adults. *Am J Psychiatry*, 162:2033-2038.
- Broomfield NM, Scoular A, Welsh P, Walters M, Evans JJ (2015) Poststroke anxiety is prevalent at the population level, especially among socially deprived and younger age community stroke survivors. *Int J Stroke*, 10:897-902.
- Brown KW, Sloan RL, Pentland B (1998) Fluoxetine as a treatment for post-stroke emotionalism. *Acta Psychiatr Scand*, 98:455-458.
- Burns A, Russell E, Stratton-Powell H, Tyrell P, O'Neill P, Baldwin R (1999) Sertraline in stroke-associated lability of mood. *Int J Geriatr Psychiatry*, 14:681-685.
- Burvill PW, Johnson GA, Jamrozik KD, Anderson CS, Stewart-Wynne EG, Chakera TM (1995) Prevalence of depression after stroke: the Perth Community stroke study. *Br J Psychiatry*, 166:320-327.
- Caeiro L, Ferro JM, Santos CO, Figueira ML (2006) Depression in acute stroke. *J Psychiatry Neurosci*, 31:377-383.
- Caso JR, Lizasoain I, Lorenzo P, Moro MA, Leza JC (2006) The role of tumor necrosis factor-alpha in stress-induced worsening of cerebral ischemia in rats. *Neuroscience*, 142:59-69.
- Castillo CS, Starkstein SE, Federoff JP (1993) Generalized anxiety disorder after stroke. *J Nerv Ment Dis*, 181:100-106.
- Chen Y, Guo JJ, Zhan S, Patel NC (2006) Treatment effects of antidepressants in patients with post-stroke depression: a metaanalysis. *Ann Pharmacother*, 40:2115-2122.
- Chun HYY, Carson AJ, Dennis MS, Mead GE, Whiteley WN (2018a) Treating anxiety after stroke: the feasibility phase of a novel web-enabled randomised controlled trial. *Pilot Feasibility Stud*, 4:139.
- Chun HYY, Whiteley WN, Dennis MS, Mead GE, Carson AJ (2018b) Anxiety after stroke The importance of subtyping. *Stroke*, 49:556-564.
- Cordonnier C, Henon H, Derambure P, Pasquier F, Leys D (2005) Influence of pre-existing dementia on the risk of post-stroke epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76:1649-1653.
- Corlett PR, Murray GK, Honey GD, Aitken MR, Shanks DR, Robbins TW et al. (2007) Disrupted prediction-error signal in psychosis: evidence for an associative account of delusions. *Brain*, 130:2387-2400.
- Cullen B, O'Neill B, Evans JJ, Coen RF, Lawlor BA (2007) A review of screening tests for cognitive impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78:790-799.
- Cummings JL, Miller B, Hill MA, Neshkes R (1987) Neuropsychometric aspects of multi-infarct dementia and dementia of the Alzheimer type. *Arch Neurol*, 44:389-393.
- Das A, Khanna R (1993) Organic manic syndrome causative factors, phenomenology and immediate outcome. *J Affect Disord*, 27:147-153.
- Davenport R, Dennis M (2000) Neurological emergencies: acute stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 68:277-288.
- David D, Fleming S, Kopelman M, Lovestone S, Mellers J (2013) *Lishman Organik Psikiyatri* (Çeviri Ed. A. Elif Anıl Yağcıoğlu). Ankara, Sözkese Matbaacılık.
- Dere X, Ostrowsky K, Nighoghossian N, Trouillas P (1997) Severe pathological crying after left anterior choroidal artery infarct: reversibility with paroxetine treatment. *Stroke*, 28:1464-1466.

- Desmond DW, Moroney JT, Paik MC, Sano M, Mohr JP, Aboumatar S et al. (2000) Frequency and clinical determinants of dementia after ischemic stroke. *Neurology*, 54:1124-1131.
- Devine MJ, Bentley P, Jones B, Hotton G, Greenwood RJ, Jenkins IH et al. (2014) The role of the right inferior frontal gyrus in the pathogenesis of post-stroke psychosis. *J Neurol*, 261:600-603.
- Dilbaz N (2001) Akut inme sonrası gelişen patofizyolojik ve nöropsikiyatrik sonuçlar. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 4:166-174.
- Dilbaz N, Ögütürk Ö, Kılıç N, Okyay Y, Çakıcı A (1994) Spinal kord yaralanması sonrası baskı yaratan hastalarda depresyon ve kaygı. *Romatoloji ve Tıbbi Rehabilitasyon Dergisi*, 5:182-186.
- Duffy JD, Kant R (1997) Apathy secondary to neurologic disease. *Psychiatr Ann*, 27:39-43.
- Duggal HS (2005) Cognitive affective psychosis syndrome in a patient with sporadic olivopontocerebellar atrophy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17:260-262.
- Edwards-Lee T, Cummings JL (2000) Focal lesions and psychosis. *Behavior and Mood Disorders in Focal Brain Lesions* (Eds J Bogousslavsky, JL Cummings):419-437. Cambridge: Cambridge University Press.
- Eisch AJ, Petrik D (2012) Depression and hippocampal neurogenesis: a road to remission? *Science*, 338: 72-75.
- Evans DL (2000) Bipolar disorder: diagnostic challenges and treatment considerations. *J Clin Psychiatry*, 61:26-31.
- Evans DL, Byerly MJ, Greer RA (1995) Secondary mania: diagnosis and treatment. *J Clin Psychiatry*, 56(Suppl3):31-37.
- Eyre H, Baune BT (2012) Neuroplastic changes in depression: a role for the immune system. *Psychoneuroendocrinology*, 37:1397-1416.
- Fan T, Jiang WL, Zhu J, Zhang YF (2012) Arctigenin protects focal cerebral ischemia-reperfusion rats through inhibiting neuroinflammation. *Biol Pharm Bull*, 35:2004-2009.
- Feinstein A, Feinstein K, Gray T, O'Connor P (1997) Prevalence of neurobehavioral correlates of pathological laughing and crying in multiple sclerosis. *Arch Neurol*, 54:1116-1121.
- Feng C, Fang M, Liu XY (2014) The neurobiological pathogenesis of poststroke depression. *The Scientific World Journal*, 2014:521349.
- Ferreira MC, Machado C, Santos B, Machado A (2017) Post-stroke psychosis: how long should we treat? *Trends Psychiatry Psychother*, 39:144-146.
- Gainotti G (1972) Emotional behaviour and hemispheric side of lesion. *Cortex*, 8:41-55.
- Gainotti G, Antonucci G, Marra C, Paolucci S (2001) Relation between depression after stroke, antidepressant therapy, and functional recovery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71:258-261.
- Gao H, Zhu H, Zhang Y, Wang L (2008) Reduction of cerebrospinal fluid and plasma serotonin in patients with poststroke depression: a preliminary report. *Clin Invest Med*, 31:E351-E356.
- Gilworth G, Phil M, Cert A, Sansam KA, Kent RM (2009) Personal experiences of returning to work following stroke: an exploratory study. *Work*, 34:95-103.
- Goldstein K (1948) *Language and Language Disturbances*. New York, Grune & Stratton.
- Grysiewicz R, Gorelick PB (2012) Key neuroanatomical structures for post-stroke cognitive impairment. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 12:703-708.
- Hackett ML, Andeson CS (2005) Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*, 36:2296-2301.
- Havle N, Altunkaynak Y, Dayan C, İnem MC, Arpacı B (2010) İnme sonrası depresyon tedavisinde essitalopram. *Klin Psikofarmakol Bulteni*, 20:74-78.
- Hemphill JC, Bonovich DC, Bessmertis L, Manley GT, Johnston SC (2001) The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 32:891-897.
- Hiemke C, Hartter S (2000) Pharmacokinetics of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacol Ther*, 85:11-28.
- House A, Dennis M, Mogridge L, Hawton K, Warlow C (1990) Life events and difficulties preceding stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 53:1024-1028.
- Hurwitz LJ, Adams GF (1972) Rehabilitation of hemiplegia: indices of assessment and prognosis. *BMJ*, 1:94-98.
- Iadecola C, Anrather J (2011) The immunology of stroke: from mechanisms to translation. *Nat Med*, 17:796-808.
- Jacquin A, Binquet C, Rouaud O, Graule-Petot A, Daubail B, Osseby GV et al. (2014) Post-stroke cognitive impairment: high prevalence and determining factors in a cohort of mild stroke. *J Alzheimers Dis*, 40:1029-1038.
- Jorge RE, Starkstein SE, Robinson RE (2010) Apathy following stroke. *Can J Psychiatry*, 55:350-354.
- Keep RF, Hua Y, Xi G (2012) Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets. *Lancet Neurol*, 11:720-731.
- Kim SW, Shin IS, Kim JM, Lim SY, Yang SJ, Yoon JS (2005) Mirtazapine treatment for pathological laughing and crying after stroke. *Clin Neuropharmacol*, 28:249-251.
- Klimkowicz MA, Dziedzic T, Slowik A, Szczudlik A (2006) Predictors of poststroke dementia: Results of a hospital-based study in

- Poland. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 21:328-334.
- Klipper E, Bashat DB, Bornstein NM, Shenhar-Tsarfaty S, Halleli H, Auriel E et al. (2013) Cognitive decline after stroke: relation to inflammatory biomarkers and hippocampal volume. *Stroke*, 44:1433-1435.
- Knapp P, Campbell Burton CA, Holmes J, Murray J, Gillespie D, Lightbody CE et al. (2017) Interventions for treating anxiety after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, 5:CD008860.
- Krauthammer C, Klerman GL (1978) Secondary mania: Manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. *Arch Gen Psychiatry*, 35:1333-1339.
- Kumral E, Eyyapan D, Balkir K, Kutluhan S (2001) Bilateral thalamic infarction. *Acta Neurol Scand*, 103:35-42.
- Kumral E, Oztürk O (2004) Delusional state following acute stroke. *Neurology*, 62:110-113.
- Levine DN, Finklestein S (1982) Delayed psychosis after right temporoparietal stroke or trauma: relation to epilepsy. *Baillieres Clin Neurol*, 32:267-273.
- Leys D, Henon H, Mackowiak-Cordoliani MA, Pasquier F (2005) Poststroke dementia. *Lancet Neurol*, 4:752-759.
- Lincoln NB, Brinkmann N, Cunningham S, DeJaeger E, De Weerd W, Jenni W et al. (2013) Anxiety and depression after stroke: a 5 year follow-up. *Disabil Rehabil*, 35:140-145.
- Linscott RJ, van Os J (2010) Systematic reviews of categorical versus continuum models in psychosis: evidence for discontinuous subpopulations underlying a psychometric continuum. Implications for DSM-V, DSM-VI, and DSM-VII. *Annu Rev Clin Psychol*, 6:391-419.
- Liu CY, Wang SJ, Fuh JL, Yang YY, Liu HC (1996) Bipolar disorder following a stroke involving the left hemisphere. *Aust N Z J Psychiatry*, 5:688-691.
- Loubinoux I, Kronenberg G, Endres M, Schumann-Bard P, Freret T, FilipkowskiRK et al. (2012) Post-stroke depression: mechanisms, translation and therapy. *J Cell Mol Med*, 16:1961-1969.
- Marin RS (1991) Apathy: a neuropsychiatric syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 3:243-254.
- Meyer JS, Obara K, Muramatsu K (1993) Diaschisis. *Neurol Res*, 15:362-366.
- McGilchrist I, Goldstein LH, Jadresic D, Fenwick P (1993) Thalamo-frontal psychosis: a case report. *Br J Psychiatry*, 163:113-115.
- Mead GE, Hsieh CF, Hackett M (2013) Selective serotonin reuptake inhibitors for stroke recovery. *JAMA*, 310:1066-1067.
- Mehrabian S, Raycheva M, Petrova N, Janyan A, Petrova M, Traykov L (2015) Neuropsychological and neuroimaging markers in prediction of cognitive impairment after ischemic stroke: a prospective follow-up study. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 11:2711-2719.
- Mijajlovic MD, Pavlovic A, Brainin M, Heiss WD, Quinn TJ, Ihle-Hansen HB et al. (2017) Post-stroke dementia - a comprehensive review. *BMC Medicine*, 15:11.
- Mikami K, Jorge RE, Moser DJ, Arndt S, Jang M, Solodkin A, et al. (2014) Prevention of post-stroke generalized anxiety disorder, using escitalopram or problem-solving therapy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 26:323-328.
- Mishra NK, Haschak S (2008) Poststroke hallucination delusion syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 20:116.
- Morris PL, Robinson RG, Andrezejewski P (1993) Association of depression with 10 year post stroke mortality. *Am J Psychiatry*, 150:124-129.
- Narasimhalu K, Lee J, Leong YL, Ma L, De Silva DA, Wong MC et al. (2015) Inflammatory markers and their association with post stroke cognitive decline. *Int J Stroke*, 10:513-518.
- Narushima K, Kosier JT, Robinson RG (2003) A reappraisal of post-stroke depression, intra and interhemispheric lesion location using meta-analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 15:422-430.
- Nys GMS, van Zandvoort MJE, van derWorp HB, deHaan EHF, de Kort PLM, Kappelle LJ (2005) Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *J Neurol Sci*, 228:27-33.
- Öncel Ç, Kalaycı D, Cura Ç, Can İ, Kalkancı Ö (2009) Akut inmeli hastalarda depresyon ve kognitif bozukluk. *Türk Serebrovasküler Hastalıklar Dergisi*, 15:7-11.
- Özdemir G, Özkan S, Uzuner N, Özdemir Ö, Gücüyener D (2000) Türkiye'de beyin damar hastalıkları için majör risk faktörleri: Türk Çok Merkezli Strok Çalışması. *Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi*, 6:31-35.
- Paradiso S, Robinson RG (1998) Gender differences in poststroke depression. *J Neuropsych Clin Neurosci*, 10:41-47.
- Parvizi J, Coburn KL, Shillcutt SD, Coffey CE, Lauterbach EC, Mendez MF (2009) Neuroanatomy of pathological laughing and crying: a report of the American Neuropsychiatric Association Committee on Research. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 21(1):75-87.
- Pasquier F, Henon H, Leys D (1999) Risk factors and mechanisms of post-stroke dementia. *Rev Neurol*, 155:749-753.
- Pendlebury ST, Rothwell PM (2009) Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 8:1006-1018.
- Petracca GM, Jorge RE, Ación L, Weintraub D, Robinson RG (2009) Frequency and correlates of involuntary emotional expression

- disorder in Parkinson's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 21:406-412.
- Piolo EP, Brooks BR, Cummings J, Schiffer R, Thisted RA, Wynn D et al. (2010) Dextromethorphan plus ultra low-dose quinidine reduces pseudobulbar affect. *Ann Neurol*, 68:693-702.
- Pohjasvaara T, Leppavuori A, Siira I, Vataja R, Kaste M, Erkinjuntti T (1998) Frequency and clinical determinants of poststroke dementia. *Stroke*, 29:2311-2317.
- PROGRESS Collaborative Group (2001) Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*, 358:1033-1041.
- Quaranta D, Marra C, Gainotti G (2012) Post-stroke depression: main phenomenological clusters and their relationships with clinical measures. *Behav Neurol*, 25:303-310.
- Rabins PV, Starkstein SE, Robinson RG (1991) Risk factors for developing atypical (schizophreniform) psychosis following stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 3:6-9.
- Rafsten L, Danielsson A, Sunnerhagen KS (2018) Anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med*, 50:769-778.
- Ramasubbu R (2003) Lamotrigine treatment for post-stroke pathological laughing and crying. *Clin Neuropharmacol*, 26:233-235.
- Rao V, Bergey A, Rosenberg P (2012) Sertraline for treatment of post-stroke anxiety. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 24:E22.
- Reekun RV, Stuss DT, Ostrander L (2005) Apathy: Why care? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 17:7-19.
- Robinson RG, Boston JD, Starkstein S, Price TR (1988) Comparison of mania and depression after brain injury: causal factors. *Am J Psychiatry*, 145:172-178.
- Robinson RG, Starkstein SE (1990) Current research in affective disorders following stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2:1-14.
- Robinson RG, Parikh RM, Lipsey JR, Starkstein SE, Price TR (1993) Pathological laughing and crying following stroke: validation of a measurement scale and a double-blind treatment study. *Am J Psychiatry*, 150:286-293.
- Robinson GR (1998) Pathological laughing and crying. In *The Clinical Neuropsychiatry of Stroke* (Ed GR Robinson):455-471. Cambridge, Cambridge University Press.
- Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, Kopel T, Kosier JT, Newman RM et al. (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*, 157:351-359.
- Robinson RG, Jorge RE, Clarence-Smith K (2008) Double-blind randomized treatment of poststroke depression using nefiracetam. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 20:178-184.
- Rocha S, Pinho J, Ferreira C, Machado A (2014) Othello syndrome after cerebrovascular infarction. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 26(3):E1-E2.
- Royal College of Physicians (2005) Use of Antidepressant Medication in Adults Undergoing Recovery and Rehabilitation Following Acquired Brain Injury: National Guidelines. London, Royal College of Physicians of London.
- Ryvlin P, Montavont A, Nighoghossian N. (2006) Optimizing therapy of seizures in stroke patients. *Neurology*, 67(12 suppl 4):53-59.
- Sacco S, Marini C, Toni D, Olivieri L, Carolei A (2009) Incidence and 10-year survival of intracerebral hemorrhage in a population based registry. *Stroke*, 40:394-399.
- Sadock BJ, Sadock VA (2007) *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Sekizinci Baskı (Çeviri Ed. H Aydın, A Bozkurt). Ankara, Güneş Yayınevi.
- Santos CO, Caeiro L, Ferro JM, Figueira ML (2011) Mania and stroke: a systematic review. *Cerebrovasc Dis*, 32:11-21.
- Schiffer RB, Herndon RM, Rudick RA (1985) Treatment of pathologic laughing and weeping with amitriptyline. *N Engl J Med*, 312:1480-1482.
- Shimoda K, Robinson RG (1998) Effect of anxiety disorder on impairment and recovery from stroke. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 10:34-40.
- Shimoda K, Robinson RG (1999) The relationship between poststroke depression and lesion location in long-term follow-up. *Biol Psychiatry*, 45:187-192.
- Skoog I (2000) Risk factors for dementia after stroke. *Fifth Annual Advances in Stroke Symposium Proceedings Highlights*. Bermuda, 27-28.
- Song YM, Sung J, Lawlor DA, Smith GD, Shin Y, Ebrahim S (2004) Blood pressure, haemorrhagic stroke, and ischaemic stroke: the Korean national prospective occupational cohort study. *BMJ*, 328:324-325.
- Soyuer F, Soyuer A (2007) Kronik dönem inme hastalarında depresyon ve fonksiyonel sonuç arasındaki ilişki. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 14(3):167-170.
- Spalletta G, Caltagirone C (2003) Sertraline treatment of post stroke major depression: an open study in patients moderate to severe symptoms. *Funct Neurol*, 18:227-232.
- 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*, 13:108-115.
- Starkstein SE, Robinson RG, Price TR (1987) Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of poststroke mood disorders. *Brain*, 110:1045-1059.
- Starkstein SE, Robinson RG, Berthier ML, Parikh RM, Price TR (1988) Differential mood changes following basal ganglia versus thalamic lesions. *Arch Neurol*, 45:725-730.
- Starkstein SE, Robinson RG, Berthier ML (1992) Post-stroke hallucinatory delusional syndromes. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 5:114-118.
- Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG (1993a) Apathy following cerebrovascular lesions. *Stroke*, 24:1625-1630.
- Starkstein SE, Fedoroff JP, Price TR, Leiguarda R, Robinson RG (1993b) Catastrophic reaction after cerebrovascular lesions: frequency, correlates, and validation of a scale. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 5:189-194.
- Starkstein SE, Robinson RG (1997) Mechanism of disinhibition after brain lesions. *J Nerv Ment Dis*, 185:108-114.
- Starkstein SE, Robinson RG (2000) *Stroke*. In *Textbook of Geriatric Neuropsychiatry* (Eds CE Coffey, JL Cummings):601-620, Washington DC, American Psychiatric Publishing.
- Tamam B, Taşdemir N, Tamam Y (2008) İnme sonrası demans: sıklığı ve risk faktörleri. *Türk Psikiyatri Derg*, 19:46-56.
- Tang WK, Chan SSM, Chiu HFK, Ungvari GS, Wong KS, Kwok TCY et al. (2004) Frequency and determinants of poststroke dementia in Chinese. *Stroke*, 35:930-935.
- Tang WK, Lu JY, Chen YK, Chu WCW, Mok V, Ungvari GS et al. (2011) Association of frontal subcortical circuits infarcts in poststroke depression: a magnetic resonance imaging study of 591 Chinese patients with ischemic stroke. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 24:44-49.
- Tang WK, Lau CG, Mok V, Ungvari GS, Wong KS (2013) Impact of anxiety on health-related quality of life after stroke: a cross-sectional study. *Arch Phys Med Rehabil*, 94:2535-2541.
- Tatemichi TK, Desmond DW, Mayeux R, Paik M, Stern Y, Sano M et al. (1992) Dementia after stroke: baseline frequency, risks, and clinical features in a hospitalized cohort. *Neurology*, 42:1185-1193.
- Tateno A, Kimura M, Robinson RG (2002) Phenomenological characteristics of poststroke depression. *Am J Geriatr Psychiatry*, 10:575-582.
- Tateno A, Jorge RE, Robinson RG (2004) Pathological laughing and crying following traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 16:426-434.
- Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T et al. (2006) Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*, 113(6): e85-151.
- Tohen M, Castillo J, Pope HG Jr, Herbstein J (1994) Concomitant use of valproate and carbamazepine in bipolar and schizoaffective disorders. *J Clin Psychopharmacol*, 14:67-70.
- Turecki G, Mari JJ, Del Porto JA (1993) Bipolar disorder following a left basal ganglia stroke. *Br J Psychiatry*, 163:690-701.
- Van Rijswijk E, Van Hout H, Van de Lisdonk E, Zitman F, Van Weel C (2009) Barriers in recognising, diagnosing and managing depressive and anxiety disorders as experienced by family physicians; a focus group study. *BMC Family Practice*, 10(52):1-7.
- Vataja R, Leppavuori A, Pohjasvaara T, Mantyla R, Aronen HJ, Salonen O et al. (2004) Poststroke depression and lesion location revisited. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 16:156-162.
- Wallin A, Ohrfelt A, Bjerke M (2012) Characteristic clinical presentation and CSF biomarker pattern in cerebral small vessel disease. *J Neurol Sci*, 322:192-196.
- Wang S, Zhang Z, Guo Y, Teng G, Chen B (2008) Hippocampal neurogenesis and behavioural studies on adult ischemic rat response to chronic mild stress. *Behav Brain Res*, 189:9-16.
- Watanabe Y (2005) Fear of falling among stroke survivors after discharge from inpatient rehabilitation. *Int J Rehabil Res*, 28:149-152.
- Whyte EM, Lenze EJ, Butters M, Skidmore E, Koenig K, Dew MA et al. (2008) An open-label pilot study of acetylcholinesterase inhibitors to promote functional recovery in elderly cognitively impaired stroke patients. *Cerebrovasc Dis*, 26:317-321.
- Wilkinson PR, Wolfe CD, Warburton FG, Rudd AG, Howard RS, Ross-Russell RW et al. (1997) A long-term follow-up of stroke patients. *Stroke*, 28:507-512.
- Williams LS, Ghose SS, Swindle RW (2004) Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke. *Am J Psychiatry*, 161:1090-1095.
- Wolfe CD (2000) The impact of stroke. *Br Med Bull*, 56:275-286.
- Yang L, Zhang Z, Sun D, Xu Z, Yuan Y, Zhang X et al. (2011) Low serum BDNF may indicate the development of PSD in patients with acute ischemic stroke. *Int J Geriatr Psychiatry*, 26:495-502.

- Zhou DH, Wang JY, Li J, Deng J, Gao C, Chen M (2004) Study on frequency and predictors of dementia after ischemic stroke: the Chongqing stroke study. *J Neurol*, 251:421-427.
- Zhou Z, Lu T, Xu G, Yue X, Zhu W, Ma M et al. (2011) Decreased serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) is associated with post-stroke depression but not with BDNF gene Val66Met polymorphism. *Clin Chem Lab Med*, 49:185-189.
- Zifko UA, Rupp M, Schwarz S (2002) Sertraline in the treatment of post stroke depression- results of an open multicenter study. *Wien Med Wochenschr*, 17:211-214.

Yazarların Katkıları: Tüm yazarlar, her bir yazarın çalışmaya önemli bir bilimsel katkı sağladığını ve makalenin hazırlanmasında veya gözden geçirilmesinde yardımcı olduğunu kabul etmişlerdir.

Danışman Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

Authors Contributions: All authors attest that each author has made an important scientific contribution to the study and has assisted with the drafting or revising of the manuscript.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.
