
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Depresia după Accidentul Vascular Cerebral

Doctorand **Silvina Iluț**

Conducător de doctorat Prof. Dr. **Liana Fodoreanu**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CUPRINS

INTRODUCERE	11
STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII	
1. Accidentul vascular cerebral- generalități	17
2. Complicațiile accidentului vascular cerebral	19
2.1. Durerea de umăr și spasticitatea	19
2.2. Aspirația și pneumonia	19
2.3. Căderile	20
2.4. Tromboza venoasă profundă și embolia pulmonară	20
2.5. Escarele de decubit	20
2.6. Convulsiile	20
2.7. Agitația psihomotorie și confuzia	20
2.8. Disfagia pentru solide si/sau lichide	20
2.9. Tulburările micționale	21
2.10. Disfuncția cognitivă și demența vasculară	21
3. Depresia post accident vascular cerebral	22
3.1. Introducere	22
3.2. Definiție	23
3.3 Epidemiologie	23
3.4. Factorii de risc	24
3.5. Corelația între localizarea accidentului vascular cerebral și riscul de apariție a depresiei secundare	24
3.6. Diagnosticul clinic a depresiei post AVC	26
3.7. Prevenirea	28
3.8. Tratament	29
3.8.1. Tratamentul farmacologic a depresiei după accidentul vascular cerebral	29
3.8.2. Tratamentul medicamentos nespecific a depresiei după accident vascular cerebral	30
3.8.3. Tratamentul nonfarmacologic a depresiei	31
3.8.3.1. Terapie cu lumină adjuvantă	31
3.8.3.2. Stimularea magnetică transcraniană repetitivă	32
3.8.3.3. Terapie cognitiv-comportamentală	32
3.8.3.4. Meloterapia	32
CONTRIBUȚIA PERSONALĂ	
1. Ipoteza de lucru/obiective	35

2. Metodologie generală	37
2.1. Selecția și descrierea populației de studiu	37
2.2. Evaluarea clinică	37
2.2.1. Evaluarea neurologică	38
2.2.1.1. Scorul NIHSS	38
2.2.1.2. Indexul Barthel	38
2.2.2. Chestionare de evaluare a depresiei, memoriei și a calității vieții	38
2.2.2.1. Inventarul de depresie Beck	38
2.2.2.2. Scala depresiei geriatrice	39
2.2.2.3. Scala QoL	39
2.2.2.4. Testul MMSE	39
2.3. Evaluarea paraclinică	39
2.4. Analiza statistică	39
3. Studiul I. Factorii care influențează severitatea depresiei după accidentul vascular cerebral	41
3.1. Introducere	41
3.2. Ipoteza de lucru	42
3.3. Material și metodă	42
3.4. Rezultate	43
3.5. Discuții	61
3.6. Concluzii	62
4. Studiul II. Evoluția pe termen scurt a depresiei după accidentul vascular cerebral	63
4.1. Introducere	63
4.2. Ipoteza de lucru	64
4.3. Material și metodă	65
4.4. Rezultate	65
4.5. Discuții	72
4.6. Concluzii	73
5. Studiul III. Incidența și factorii predictivi a depresiei după accidentul vascular cerebral	75
5.1. Introducere	75
5.2. Ipoteza de lucru	77
5.3. Material și metodă	78
5.4. Rezultate	78
5.5. Discuții	87
5.6. Concluzii	89
6. Concluzii generale	91
7. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei	93
REFERINȚE	95

Cuvinte cheie: accidentul vascular cerebral ischemic, depresie secundară, leziune ischemică frontală, inventarul de depresie Beck, leziune ischemică în lobul parietal, scala depresiei geriatrice.

INTRODUCERE

Având în vedere tendințele în creștere din ultimele decenii care au fost observate la nivel mondial pentru accidentul vascular cerebral (AVC) și costurile asociate mai ales pentru tratarea complicațiilor acestuia, ar trebui să existe cât mai multe centre specializate pentru prevenirea, recunoașterea și tratarea acestora. În România – bolile cardiovasculare ocupă primul loc, iar totalul pacienților cu AVC este mai mult de un million.

Din complicațiile post AVC una din cele mai invalidante este depresia. Prevalență depresie post AVC la 6-24 luni după evenimentul vascular variază de la 6 la 79% . Dacă depresia apare în decurs de câteva zile după eveniment, aceasta este posibil uneori să se remită de la sine, în timp ce episodul depresiv diagnosticat mai târziu, adică la cel puțin trei luni, de obicei rămâne și este nevoie de a fi recunoscut și tratat ulterior. Depresia secundară este mai puțin probabil să includă disforia, fiind de obicei caracterizată prin semne și simptome vegetative în comparație cu alte forme de depresie, iar clinicienii trebuie să se bazeze mai mult pe simptome non-somatice decât pe cele somatice. Simptomele vegetative ale depresiei, cum ar fi lentoarea psihomotorie, oboseala, tulburările de somn și modificările apetitului, pot fi o consecință a accidentului vascular cerebral în sine sau ca urmare a apariției depresiei post AVC.

Riscul de apariție a depresiei post accident vascular cerebral este legat de mai mulți factori, și anume: factori biologici, demografici, economici, psihologici, antecedente personale patologice, localizarea, tipul și volumul accidentului vascular cerebral.

Diagnosticul depresiei post AVC este uneori greu de pus datorită mai multor factorii și anume: specificitatea populației studiate, prezența afaziei, anosognosiei sau demenței care afectează capacitatea de comunicare; folosirea de teste psihiatrice standardizate care sunt inadecvate la cei cu anumite afecțiuni neurologice, fatigabilitatea extremă, iritabilitatea, agitația și prezența tulburările neurovegetative importante.

Recunoașterea și confirmarea acesteia implică o evaluare mai complexă cu personal instruit corespunzător și cu instrumente specifice de evaluare. Depresia post AVC este important de diagnosticat, deoarece ea influențează reabilitarea, prin întârzierea acesteia, dacă nu e recunoscută. Cei mai mulți supraviețuitori ai accidentului vascular cerebral care au depresie secundară au dezvoltat o dependență crescută în activitatea de zi cu zi, cu scăderea calității vieții și creșterea riscului de mortalitate ulterioară, cu o tendință spre izolare socială și profesională și o afectare a funcției cognitive.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Ipoteza de lucru/obiective

Studiile amănunțite care să sublinieze care sunt factorii cei mai importanți asociați cu riscului apariției depresiei sunt puține. O parte din comunitatea științifică propune un mecanism biologic primar în care se arată că leziunile vasculare afectează anumite circuitele neuronale implicate în reglarea afectivității, motiv pentru care e important să fie cunoscute următoarele caracteristici: tipul, numărul și localizarea leziunilor vasculare ischemice. Aceste necesități implică o evaluarea imagistică cerebrală individuală amănunțită. S-a mai demonstrat că pacienții diagnosticați cu depresie post AVC prezintă disfuncționalități în anumite domenii cognitive precum memoria, capacitatea de concentrare și învățare, viteza de reacție psihomotorie, motiv pentru care, dacă această patologie este trecută cu vederea, aceștia vor avea un indice de recuperare psihomotorie scăzut, dar cu o morbiditate și o mortalitate crescută. Pentru diagnostic este important ca în examinarea de rutină a pacientului cu accident vascular cerebral să intre și testările psihometrice, iar neurologii să fie sensibilizați de posibilitatea existenței sau a dezvoltării în viitor a acestei posibile complicații.

Obiectivele cercetării de față sunt reprezentate de evidențierea unei asocierii între severitate depresiei și localizarea sau volumul leziunii vasculare cerebrale ischemice sau între gradul afectării neurologice și severitatea depresiei. S-a mai urmărit evoluția depresiei post AVC pe parcursul a șase luni și existența unor parametri care pot influența persistența sau severitatea depresiei. Un alt obiect important a fost aflarea incidenței depresiei după AVC și prezența unei corelații între anumiți parametri și riscul de dezvoltare a depresie post AVC.

Metodologie generală

Studiile au fost observaționale, analitice și prospective.

În cadrul tezei au fost două loturi: un lot cu pacienți neurologici cu patologie vasculară cerebrală și un lot cu pacienți depresivi la care această patologie a apărut ulterior evenimentului vascular. Scalele efectuate au urmărit afectarea afectivă, cognitivă și neurologică a pacienților. Lotul cu pacienții depresivi a fost format din 82 de pacienți consecutivi cu vârsta mediană de 66.5 (58.7 – 74) ani, din care 20 erau femei (24.4%) și 62 bărbați (75.6%). Aceștia au fost diagnosticați cu accident vascular cerebral ischemic acut și depresie post accident vascular cerebral ischemic.

Pacienții selectați au fost din cei internați în Clinica Neurologie din Spitalul Județean de Urgență Cluj-Napoca, în perioada 2009-2011.

Analiza statistică

A fost efectuată utilizând MedCalc Statistical Software versiunea 17.6 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgia; <http://www.medcalc.org>; 2017).

Când s-au făcut măsurători în același grup de pacienți s-a folosit varianta Paired Samples, iar testului t folosit în varianta Independent Sample a fost utilizat pentru a compara existența diferențelor dintre cele două loturi, respectiv cu AVC fără depresie și cu AVC și depresie secundară.

Studiul 1. Factorii care influențează severitatea depresiei după accidentul vascular cerebral

Introducere & Obiective

Depresia post AVC (PSD) constituie în cadrul bolilor neuropsihiatrice una din cele mai mari probleme încă insuficient elucidată sub aspect patogenetic sau terapeutic.

Marele accent pe această boală în cercetarea contemporană este pe deplin justificat din cauza impactului negativ pe care îl exercită asupra pacientului.

Scopul studiului a fost de a evidenția dacă cazurile cu depresie severă sau ușoară/medie după AVC au un volum mare a leziunii vasculare, o anumită localizare, un grad important de dizabilitate sau au anumiți factori de risc.

Rezultate

După aplicarea criteriilor de includere și excludere stabilite, au fost selecționați în studiu 82 de pacienți, care au avut vârste cuprinse între 34 și 85 de ani. Majoritatea pacienților au fost de sex masculin, atât în lotul cu episod depresiv ușor/mediu (75.8%), cât și în cel cu depresie severă (75%).

Pentru a găsi statutul independent al anumitor variabile raportat la severitatea depresiei, se vor utiliza câteva modele predictive, folosind regresia logistică binară. Având în vedere numărul mic de pacienți din studiul nostru, am inclus doar cinci variabile descrise în tabelul 6. Cel mai stabil model a fost cel care a inclus prezența leziunii la nivelul lobului frontal, a leziunii în ganglioni bazali, a leziunii din emisfera stângă, a volumului leziunii și a scorului NIHSS peste 11.

Tabel 1. Regresia logistică binară multivariată pentru depresia severă

Variable	B	P	OR	95% C.I. pentru OR	
				Min	Max
Leziuni frontale	1.403	0.06	4.069	0.922	17.961
Leziuni în nucleii bazali	1.588	0.03	4.894	1.143	20.959
Leziuni în emisfera stângă	1.401	0.05	4.060	1.003	16.439
Volumul leziunii	-0.002	0.8	0.998	0.985	1.012
Scor NIHSS > 11	2.242	0.001	9.412	2.533	34.968

Concluzii

Severitatea episoadelor depresive apărute la pacienții cu accident vascular cerebral incluși în studiu a fost de diferite grade, depinzând de mai mulți factorii de risc. Din aceștia cei cu semnificație statistică importantă au fost gradul deficitului motor care este reflectat în scorul NIHSS și localizarea leziunii vasculare cerebrale descrisă prin imagistica cerebrală. Leziunea de la nivelul nucleilor bazali, a emisferei stângi și scorul NIHSS peste 11 puncte au fost asociate independent cu riscul de a dezvolta episod depresiv sever.

Din celelalte variabile luate în calcul s-a mai evidențiat că:

- Volumul leziunii influențează gradul episodului depresiv.
- Valorile obținute la Indicele Barthel au păstrat un raport invers proporțional cu

severitatea depresiei, astfel în episoadele depresive severe acesta a avut valori apropiate de 60, aceasta implicând asistare din partea unei alte persoane.

- Leziunile din lobul temporal sunt asociate cu o frecvență mai mare a episodului depresiv mediu, însă în cazul episodului depresiv ușor sau sever aceste leziuni apar la o treime sau o jumătate față de cei care sunt cu depresie secundară AVC, dar fără leziuni în lobul temporal. În schimb la cei cu leziuni în nucleii bazali, acest raport este inversat în favoarea episodului depresiv sever.

- Starea de sănătate pe care o percepe pacientul și satisfacția lui zilnică, raportată la viața pe care o are acesta după evenimentul vascular subliniază relația invers proporțională între apariția episodului depresiv sever și scorul obținut pe scala QoL.

- S-a observat și o scădere a scorului MMSE în cazul episodului depresiv sever.

Studiul 2. Evoluția pe termen scurt a depresiei după accidentul vascular cerebral

Introducere & Obiective

Depresia după AVC manifestată ca o tulburare de dispoziție de tipul hipertimiei negative la care se mai asociază hipoprosexie de concentrare, ideeație micromanică, bradipsihie, scăderea activității motorii până la inhibiție psihomotorie și abulie este important să fie reevaluată periodic. Respectarea strictă a protocolului de evaluare poate duce la îmbunătățiri considerabile ale calității vieții pacientului. Impactul fizic și psihologic imediat al evenimentului vascular asupra statusului social și fizic al pacientului au fost identificate, ca fiind cauzele care stau la baza acestei evoluții.

Scopul lucrării de față este de a urmări evoluția depresiei după accidentul vascular cerebral pe parcursul a șase luni și rolul unor parametri ca factori predictivi pentru aceasta.

Rezultate

Scorurile NIHSS și Barthel s-au împărțit în funcție de severitatea bolii și s-a analizat evoluția lor la 6 luni, demonstrându-se că nu este o modificare semnificativă statistică a scorurilor inițial și la 6 luni. Scorul QoL își menține o medie de 65 de puncte în timp ce inițial a fost de 60, aceasta fiind corelat cu severitatea depresiei la cazurile respective.

Cazurile cu leziuni parietale, temporale, occipitale sau periventriculare prezintă o ameliorare a simptomatologiei la 6 luni, probabil explicația ar consta în afectarea transmisiei glutamanergice de la nivel lobului frontal la cei care au rămas depresivi.

Folosind analiza statistică s-a demonstrat că nu există nici o corelație cu semnificație între localizarea în emisfera stângă sau dreaptă și persistența, agravarea sau ameliorarea depresiei secundare accidentului vascular cerebral pe parcursul celor șase luni.

Concluzie

Modificarea severității depresiei pe parcursul a șase luni nu a fost influențată de vârsta, mediul de proveniență, o anumită localizare a accidentului vascular cerebral, de numărul de leziuni concomitente și de emisfera afectată.

În schimb s-a observat în această perioadă că depresia post AVC persistă la sexul feminin și la cazurile cu accident vascular cerebral în zona frontală și prefrontală. Singurele scoruri care s-au îmbunătățit din punct de vedere statistic în aceasta perioadă a fost scorul NIHSS, GDS și QoL.

Studiul 3. Incidența și factorii predictivi a depresiei după accidentul vascular cerebral

Introducere & Obiective

Studiul acesta a pornit de la observația că o parte din pacienții diagnosticați cu accident vascular cerebral aveau o dispoziție mai tristă permanentă, fiind mai închiși în ei și colaborând tot mai puțin cu personalul medical.

Ipotezele de lucru au fost:

1. Dacă există o anumită localizare a accidentului vascular cerebral care să determine această stare.
2. Dacă există anumiți factori de risc pentru apariția depresiei după AVC.
3. Cât de frecventă este această patologie în populația neurologică cu AVC internat în Clinica Neurologie.

Material și metoda

Studiul a fost transversal și de tip caz-control. În acest studiu au participat 599 de pacienți consecutivi diagnosticați cu AVC ischemic acut. Dintre aceștia, 175 au fost excluși: 14 cazuri cu diagnosticul de depresie în antecedente, 50 de cazuri au fost în coma vasculară și au decedat, 111 au avut tulburare de limbaj de tip afazie mixtă. Din 424 de pacienți s-au format 2 loturi: un lot cu depresie în care au fost incluși 82 de pacienți care au fost diagnosticați cu depresie după accident vascular cerebral ischemic conform criteriilor din Manualul de Diagnostic și Statistică al Tulburărilor Mentale, ediția patru revizuită (DSM-IV TR) și a Ghidurilor de tratament și diagnostic în Neurologie și un lot martor cu 342 de pacienți la care s-a exclus diagnosticul de depresie. Din acești 342 de martori, 108 au fost excluși randomizat pentru a avea o omogenitate a celor două loturi din punct de vedere a vârstei și a sexului.

Evaluarea psihometrică a constatat în folosirea inventarului de depresie Beck cu 21 de itemi. În aceasta scală sunt evaluate criteriile minore și majore ale depresie.

Rezultate

În studiul nostru am analizat corelația între existența anumitor localizări ale leziunii ischemice și dezvoltarea depresiei post AVC sau existența altor factori care ar putea influența incidența depresiei post AVC. Conform protocolului instituit unul din cinci pacienți a prezentat depresie secundară după AVC. Următoarele variabile au avut contribuție independentă asupra riscului de apariție a depresiei: leziunea frontală (OR 2.4; $p=0.04$), leziunea prefrontală (OR 8,3; $p<0,001$), localizarea în emisfera stângă (OR 7.4; $p<0.001$), leziunile periventriculare (OR 7.4; $p<0,001$). Localizarea leziunii la nivel frontal se asociază în 32.9% din cazuri cu apariția depresiei post AVC. Accidentul vascular cerebral ischemic parietal a fost întâlnit la 68 de pacienți. Din aceștia 58

(24,8%) pacienți sunt fără depresie, iar restul de 10 (12,2%) pacienți sunt cu depresie, acest lucru având semnificație statistică.

Din totalul de 82 de pacienți depresivi, 69 au avut o comorbiditate asociată, pe când 13 nu au fost cunoscuți cu vreuna. Repartiția cazurilor cu comorbidități, este astfel: cei cu depresie ușoară au cel mai frecvent hipertensiune arterială, cardiopatie ischemică sau alte comorbidități, cei cu depresie moderată au cel mai frecvent hipertensiune arterială, dislipidemie și alte comorbidități, iar cei cu depresie severă au un vârf asociat cu prezența hipertensiuni arteriale.

În studiul de față 53,8% din cazurile care au prezentat asociat leziuni lacunare periventriculare au un risc mai mare de a se complica cu depresie după AVC.

Concluzii

Caracteristicile leziunilor vasculare cerebrale din cadrul accidentului vascular cerebral își pun amprenta asupra riscului dezvoltării depresiei secundare. Chiar dacă numărul de pacienți cu leziune vasculară cerebrală localizată în lobul frontal a fost același în ambele loturi, raportul față de totalitatea pacienților din fiecare lot a pledat pentru o asociere între leziunea din această zonă și riscul apariției depresiei secundare.

Acest risc de apariție a depresiei după accidentul vascular cerebral a mai putut fi influențat de localizarea accidentului vascular prefrontal sau în nucleii bazali, în special din emisfera stângă sau de prezența asociată a leziunilor lacunare periventriculare.

Concluzii generale

1. Repetarea longitudinală a testării funcției afective și a calității vieții în cazul pacienților cu accident vascular cerebral ischemic la un interval de șase luni după evaluarea inițială, ne arată o ameliorare semnificativă.

2. Evoluția simptomelor depresive pe parcursul celor 6 luni a fost influențată de localizarea leziunii vasculare cerebrale și de sexul pacienților, astfel sexul feminin și situarea injuriei vasculare la nivel lobului frontal sau prefrontal sunt factori de risc asociați cu persistența depresiei după AVC.

3. Localizarea accidentului vascular cerebral la nivel lobului frontal, prefrontal sau nucleii bazali determină în majoritatea cazurilor apariția depresiei secundare.

4. Creșterea scorului NIHSS sau a volumului leziunii ischemice cerebrale este direct proporțională cu severitatea depresiei post accident vascular cerebral.

5. Scorul NIHSS peste 11 puncte poate determina apariția episoadelor severe de depresie post AVC.

6. Leziunea vasculară cerebrală ischemică de la nivelul ganglionilor bazali este un factor predictiv important pentru dezvoltarea episodului depresiv sever după accidentul vascular cerebral.

7. Accidentul vascular cerebral ischemic în lobul parietal este foarte rar asociat cu dezvoltarea depresiei secundare, el fiind din punct de vedere statistic socotit ca un factor de protecție.

PHD THESIS SUMMARY

Post-stroke depression

PhD candidate **Silvina Iluț**

Scientific coordinator **Prof. Dr. Liana Fodoreanu**



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

TABLE OF CONTENTS

INTRODUCTION	11
CURRENT STATE OF KNOWLEDGE	
1. Stroke – general aspects	17
2. Complications of stroke	19
2.1. Shoulder pain and spasticity	19
2.2. Aspiration and pneumonia	19
2.3. Falling	20
2.4. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism	20
2.5. Pressure ulcers	20
2.6. Seizures	20
2.7. Psychomotor agitation and confusion	20
2.8. Dysphagia for solids and/or liquids	20
2.9. Disorders of micturition	21
2.10. Cognitive dysfunction and vascular dementia	21
3. Post-stroke depression	22
3.1. Introduction	22
3.2. Definition	23
3.3. Epidemiology	23
3.4. Risk factors	24
3.5. The correlation between stroke lesion location and the risk for secondary depression	24
3.6. Clinical diagnosis of post-stroke depression	26
3.7. Prevention	28
3.8. Treatment	29
3.8.1. Pharmacological treatment of post-stroke depression	29
3.8.2. Nonspecific drug treatment for post-stroke depression	30
3.8.3. Non-pharmacological treatment of depression	31
3.8.3.1. Adjuvant light therapy	31
3.8.3.2. Repetitive transcranial magnetic stimulation	32
3.8.3.3. Cognitivebehavioral therapy	32
3.8.3.4. Music therapy	32
PERSONAL CONTRIBUTION	
1. Working hypothesis / objectives	35
2. General methodology	37
2.1. Selection and description of study population	37

2.2. Clinical evaluation	37
2.2.1. Neurological evaluation	38
2.2.1.1. The NIH Stroke Scale/Score (NIHSS)	38
2.2.1.2. The Barthel Index	38
2.2.2. Questionnaires for the assessment of depression, memory and quality of life	38
2.2.2.1. The Beck Depression Inventory	38
2.2.2.2. The geriatric depression scale	39
2.2.2.3. QoL scale	39
2.2.2.4. The Mini Mental State Examination (MMSE)	39
2.3. Paraclinical evaluation	39
2.4. Statistical analysis	39
3. Study 1. Factors that influence the severity of post-stroke depression	41
3.1. Introduction	41
3.2. Working hypothesis	42
3.3. Material and methods	42
3.4. Results	43
3.5. Discussions	61
3.6. Conclusions	62
4. Study 2. The short-term evolution of post-stroke depression	63
4.1. Introduction	63
4.2. Working hypothesis	64
4.3. Material and methods	65
4.4. Results	65
4.5. Discussions	72
4.6. Conclusions	73
5. Study 3. The incidence and predictive factors of post-stroke depression	75
5.1. Introduction	75
5.2. Working hypothesis	77
5.3. Material and methods	78
5.4. Results	78
5.5. Discussions	87
5.6. Conclusions	89
6. General conclusions	91
7. The originality and innovative contributions of the thesis	93
REFERENCES	95

Key words: ischemic stroke, secondary depression, frontal lobe stroke, the Beck Depression Inventory, parietal lobe stroke, the geriatric depression scale.

INTRODUCTION

Considering the worldwide increasing incidence of stroke that has been observed in the last decades and the costs of treatment of stroke-related complications, there should be as many specialized centres as possible to prevent, detect and treat them. In Romania, cardiovascular disease is the most common condition, with a total number of more than one million stroke patients.

Among post-stroke complications, depression is one of the most threatening. The prevalence of post-stroke depression 6-24 months after stroke varies from 6 to 79%. If depression occurs within a few days after the cerebrovascular event, it is sometimes possible to remit automatically, while the depressive episode diagnosed later on, i.e. at least three months, it usually persists and needs to be identified and treated. Secondary depression is less likely to include dysphoria, being usually characterized by vegetative signs and symptoms compared to other forms of depression, and clinicians need to rely more on non-somatic rather than on somatic symptoms. Vegetative symptoms of depression, such as psychomotor sluggishness, fatigue, sleep disorders and appetite changes, may be a consequence of stroke itself or of the onset of post-stroke depression.

The risk of post-stroke depression is related to several factors, namely: biological, demographic, economic, psychological factors, personal pathological history, stroke location, type and volume.

Diagnosis of post-stroke depression is sometimes difficult due to several factors: the specificity of the studied population, the presence of aphasia, anosognosia or dementia affecting communication; the use of standardized psychiatric tests that are inadequate in those with certain neurological conditions, extreme fatigue, irritability, agitation, and the presence of major neurovegetative disorders.

Recognition and confirmation imply a more complex evaluation with adequately trained staff and specific assessment tools. Post-stroke depression is important to diagnose because it impacts rehabilitation by delaying it when not detected. Most stroke survivors who have secondary depression have developed an increased dependence in everyday life, with lower quality of life and increased risk of subsequent mortality, with a tendency towards social and professional isolation and impairment of cognitive function.

PERSONAL CONTRIBUTION

Working hypothesis/objectives

There are few extensive studies highlighting the most important factors associated with the risk of depression. Part of the scientific community suggests a primary biological mechanism that shows that vascular lesions affect certain neural circuits involved in emotion regulation, which is why it is important to know the following features: the type, the number and the location of ischemic vascular

lesions. These involve detailed individual brain imaging. It has also been demonstrated that patients diagnosed with post-stroke depression show impairments in certain cognitive domains such as memory, concentration and learning ability, psychomotor response rate, and therefore, if this pathology is overlooked, these patients will have a low psychomotor recovery index and high morbidity and mortality. For the purpose of diagnosis, it is important that the routine examination of the stroke patient to include psychometric tests, and neuroscientists to be aware of the possible existence or future development of this complication.

The objectives of the present research are to highlight an association between the severity of depression and stroke location or volume, or between the degree of neurological impairment and the severity of depression. The evolution of post-stroke depression over six months and the existence of certain parameters that may influence the persistence or severity of depression have also been observed. Another important objective was to find out the incidence of post-stroke depression and the presence of a correlation between certain parameters and the risk of developing post-stroke depression.

General methodology

These were observational, analytical and prospective studies.

The thesis comprised two groups of patients: one with neurological patients with cerebrovascular pathology and another with depressive patients to whom this pathology occurred after the cerebrovascular event. The scales employed targeted the affective, cognitive and neurological impairment recorded in these patients. The group of depressive patients consisted of 82 consecutive patients with a median age of 66.5 (58.7 - 74) years, of which 20 were women (24.4%) and 62 were men (75.6%). They were diagnosed with acute ischemic stroke and post-stroke depression.

The patients were selected from those admitted to the Neurology Clinic of Cluj-Napoca County Emergency Hospital between 2009 and 2011.

Statistical analysis

Statistical analysis was performed using MedCalc Statistical Software version 17.6 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium, <http://www.medcalc.org>, 2017).

The Paired Samples t-test was used for measurements made within the same patient group and the Independent Samples t-test was used to compare the differences between the two groups, i.e. patients with stroke without depression and patients with stroke and secondary depression.

Study 1. Factors that influence the severity of post-stroke depression

Introduction and Objectives

Post-stroke depression (PSD) is one of the biggest problems of all neuropsychiatric disorders, with pathogenetic or therapeutic aspects that are still unclear.

The great emphasis on this disease in current research is fully justified by the negative impact it exerts on the patient.

The purpose of the study was to highlight whether cases with severe or mild/moderate post-stroke depression indicate a high volume of the vascular lesion, a particular location, a high degree of disability, or certain risk factors.

Results

After applying inclusion and exclusion criteria, 82 patients aged between 34 and 85 were selected for the study. Most patients were males in both mild/moderate depression group (75.8%) and severe depression group (75%).

To find the independent status of certain variables related to the severity of depression, some predictive models will be employed using binary logistic regression. Considering the small number of patients in our study, only five variables were included, as described in Table 6. The most stable was the model that included the presence of frontal lobe lesion, basal ganglia lesion, left hemisphere lesion, lesion volume and NIHSS score over 11.

Table 1. Multivariate binary logistic regression for severe depression

Variable	B	P	OR	95% C.I. for OR	
				Min	Max
Frontal lobe lesions	1.403	0.06	4.069	0.922	17.961
Basal ganglia lesions	1.588	0.03	4.894	1.143	20.959
Left hemisphere lesions	1.401	0.05	4.060	1.003	16.439
Lesion volume	-0.002	0.8	0.998	0.985	1.012
NIHSS score > 11	2.242	0.001	9.412	2.533	34.968

Conclusions

The severity of depressive episodes in stroke patients enrolled in the study was of varying degrees, depending on several risk factors. Of those, significant statistical significance was observed for the extent of motor deficit reflected in the NIHSS score and the location of cerebrovascular lesions described by brain imaging. Basal ganglia lesions, left hemisphere lesions and the NIHSS score above 11 points were independently associated with the risk of developing severe depressive episodes.

From the other variables taken into consideration, the following aspects have been emphasized:

- Lesion volume influences the severity of the depressive episode.
- The values of the Barthel Index were inversely proportional to the severity of depression, thus, values close were to 60 in severe depressive episodes, requiring assistance from another person.
- Temporal lobe lesions are associated with a higher frequency of moderate depressive episodes, but in the case of mild or severe depressive episodes, these lesions appear in

one third or half of the patients compared to those with post-stroke depression but without temporal lobe lesions. In contrast, in patients with basal ganglia lesions, this ratio is reversed in favour of the severe depressive episode.

- The health condition the patient perceives and his/her daily satisfaction with life after the cerebrovascular event highlights the inversely proportional relationship between the occurrence of the severe depressive episode and the score obtained on the QoL scale.

- There was also a decrease in MMSE scores in the case of severe depressive episodes.

Study 2. The short-term evolution of post-stroke depression

Introduction and Objectives

Post-stroke depression defined as a mood disorder such as negative hypertimia associated with hypoprosexia, micromania, bradypsychia, decreased motor activity to psychomotor retardation and aboulia, needs to be periodically reassessed. Strict adherence to the assessment protocol can lead to considerable improvements in quality of life for these patients. The immediate physical and psychological impact of the cerebrovascular event on the patient's social and physical status has been identified as the underlying cause of this evolution.

The purpose of this paper is to follow the evolution of post-stroke depression for a period of six months and to determine the role of certain parameters as predictive factors for this condition.

Results

The scores obtained for the NIHSS and the Barthel index were subdivided according to the severity of the disease and their evolution at 6 months was analysed, demonstrating that there was no statistically significant change between baseline and 6-month scores. The QoL score maintains an average of 65 points (baseline 60), correlated with the severity of depression in the respective cases.

Cases with parietal, temporal, occipital or periventricular lesions show improvement in 6-month symptoms, most likely due to the modulation of glutamatergic transmission from the frontal lobe in patients who remained depressive.

Statistical analysis demonstrated that there is no significant correlation between the left or right hemisphere location and the persistence, worsening or amelioration of post-stroke depression throughout the six months.

Conclusion

The changes in the severity of depression over six months was not influenced by age, area of origin, certain stroke location, the number of concomitant lesions or the affected hemisphere.

Instead, post-stroke depression persisted in female patients and in patients with frontal and prefrontal cerebrovascular events.

The only scores that recorded a statistical improvement during this period were the NIHSS, the GDS and QoL.

Study 3. The incidence and predictive factors of post-stroke depression

Introduction and Objectives

This study was carried out as a result of the observation according to which some of the patients diagnosed with stroke were characterised by permanent sadness, being introvert and less communicative with the medical staff.

The working hypotheses were as follows:

1. Whether there is a specific stroke location that would determine this condition.
2. Whether there are certain risk factors for post-stroke depression.
3. How common is this pathology in the neurological population with stroke admitted in the Neurology Clinic.

Material and method

This was a cross-sectional and case-control study. It included 599 consecutive patients diagnosed with acute ischemic stroke. Of these, 175 were excluded: 14 cases with a history of depression, 50 cases of coma and death, and 111 cases of mixed aphasia. Two groups were formed from the remaining 424 patients: a depression group consisting of 82 patients diagnosed with post-stroke depression according to the criteria set by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, the 4th revised edition (DSM-IV TR) and the Treatment and Diagnosis Guides in Neurology, and a control group of 342 patients where the diagnosis of depression was excluded. Of these 342 witnesses, 108 were randomly excluded to obtain the homogeneity of the two groups in terms of age and gender.

Psychometric assessment consisted of using the Beck depression inventory with 21 items. This scale evaluates the minor and major depression criteria.

Results

In our study we analysed the correlation between certain stroke location and the development of post-stroke depression or the existence of other factors that could influence the incidence of post-stroke depression. According to the established protocol, one in five patients experienced post-stroke depression. The following variables had an independent contribution to the risk of depression: frontal lesions (OR 2.4, $p=0.04$), prefrontal lesions (OR 8.3, $p<0.001$), left hemisphere lesions (OR 7.4, $p<0.001$), periventricular lesions (OR 7.4; $p<0.001$). Frontal lobe stroke location is associated with post-stroke depression in 32.9% of cases. Parietal lobe stroke was reported in 68 patients. Of these, 58 (24.8%) patients were without depression, and the remaining 10 (12.2%) with depression, which indicated statistical significance.

Of the 82 patients with depression, 69 had an associated comorbidity, while 13 did not show any. The distribution of comorbidity cases is as follows: patients with mild depression most frequently suffer from arterial hypertension, ischemic cardiopathy or other comorbidities, those with moderate depression most frequently suffer from arterial hypertension, dyslipidemia and other comorbidities, and those

with severe depression have a peak associated with the presence of arterial hypertension.

In the current study, 53.8% of patients with associated periventricular lacunar lesions were more likely to develop post-stroke depression.

Conclusions

Cerebrovascular lesion characteristics in stroke mark the risk of developing secondary depression. Even though the number of patients with cerebrovascular lesions located in the frontal lobe was the same in both groups, the relation to the total number of patients in each group argued for an association between lesions in this part of the brain and the risk of secondary depression.

This risk of post-stroke depression may have also been influenced by the location in the prefrontal cortex or in basal ganglia, especially in the left hemisphere, or by the associated presence of periventricular lesions.

General conclusions

1. The longitudinal repetition of affective function and quality of life assessment in patients with ischemic stroke six months after baseline assessment shows a significant improvement.

2. The evolution of the symptoms of depression throughout the 6 months was influenced by stroke location and patient gender, thus, female gender and frontal lobe or prefrontal lesions represent risk factors associated with the persistence of post-stroke depression.

3. Frontal, prefrontal or basal ganglia strokes lead in most cases to the occurrence of secondary depression.

4. Higher NIH stroke scale scores or the increased volume of cerebral ischemic lesions are directly proportional to the severity of post-stroke depression.

5. The NIHSS score above 11 points may cause severe post-stroke depressive episodes.

6. Basal ganglia strokes are important predictors of the development of severe post-stroke depressive episodes.

7. Parietal lobe strokes are very rarely associated with the development of secondary depression, which is statistically considered a protective factor.