

Poststroke-depresszió

Schulte-Altendorneburg Mónika dr.¹ ■ Berezcki Dániel dr.²

¹Medizinisches Versorgungszentrum, München

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Budapest

A cerebrovascularis megbetegedéseket gyakran követik pszichiátriai, neuropszichiátriai kórképek, amelyek közül a poststroke-depresszió fordul elő a leggyakrabban. A poststroke-depresszió gyakorisága a stroke-ot követő első év során 30–35%-ra tehető. A szerzők az irodalmi adatok alapján áttekintik az agyi vérkeringészavart követő hangulat-zavar prevalenciáját, patogenezisét, predisponáló tényezőit, terápiás lehetőségeit. Az utóbbi időben egyre több közlemény felveti a prevenció lehetőségét is. A magas prevalencia ellenére az agyi vérkeringészavart követő hangulat-zavart gyakran nem ismerik fel, a kezelés elmaradása pedig hátrányosan befolyásolja a betegek rehabilitációját, életminőségét, a kognitív funkciókat, illetve a stroke-ot követő mortalitást. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(34), 1335–1343.

Kulcsszavak: poststroke-depresszió, epidemiológia, befolyásoló tényezők, kezelés, megelőzés

Post-stroke depression

Cerebrovascular diseases are associated with a high incidence of psychiatric disorders. Depressive illness after stroke has been extensively investigated during the last three decades. Post-stroke depression is estimated to occur in 30–35% of the patients during the first year after stroke. Numerous studies have given information on its prevalence, pathogenesis, clinical course, treatment and prevention. Despite the high level of comorbidity, depressive symptoms appear to remain frequently unrecognized and untreated. This has a negative effect on the rehabilitation, quality of life, cognitive function and mortality of stroke patients.

Keywords: post-stroke depression, epidemiology, predictors, treatment, prevention

Schulte-Altendorneburg, M., Berezcki, D. [Post-stroke depression]. *Orv. Hetil.*, 2014, 155(34), 1335–1343.

(Beérkezett: 2014. május 23., elfogadva: 2014. június 21.)

Rövidítések

BNO = Betegségek Nemzetközi Osztályozása; DEGAM = Deutsche Gesellschaft für Allgemeinärzte; ECT = elektrokonvulzív kezelés; MADRS = Montgomery–Asberg Depresszió-értékelő Skála; PSD = poststroke-depresszió

A cerebrovascularis kórképek világszerte népbetegségnek számítanak. A javuló akut ellátásnak és a stroke-osztályok elterjedésének köszönhetően határozott javulás figyelhető meg – főleg a fejlett ipari országokban – az agyvérzést és az agyi ischaemiás keringészavart követő mortalitásban [1].

Hazánkban az elmúlt években bár a nőknél 13%-kal, a férfiaknál 15%-kal csökkent az agyi érbetegségek okozta

halálozás, 2012-ben a stroke férfiaknál a 3. leggyakoribb, nőknél a leggyakoribb halálok volt [2].

A stroke és a depresszió kapcsolata epidemiológiailag két szempontból vizsgálható: a depresszió tekinthető-e a stroke kockázati tényezőjének; illetve a stroke után gyakoribb-e a depresszió, illetve gyakoribb-e, mint a hasonló életkorban jelentkező krónikus korlátozottsággal járó egyéb betegségekben. Az első kérdésre két összefoglaló vizsgálat ad pozitív választ. *Hellmann-Regen és munkatársai* [3] azt találták, hogy a major depresszió növeli az agyi érkatasztrófa kialakulásának kockázatát és negatív hatással van a stroke kimenetelére. *Pan és munkacsoportja* [4] egy áttekintő vizsgálatban ugyancsak arra a következtetésre jutott, hogy a depresszió jelenléte szignifikánsan növeli a stroke morbiditását és mortalitását.

Folstein és munkatársai [5] vizsgálatai szerint stroke után a betegnél gyakrabban alakul ki depresszió, mint hasonló funkcionális károsodással járó ortopédiai betegségekben szenvedő betegeknél.

Az agyérkatasztrófát követő depresszív hangulatzavarra már *Kraepelin* is [6] felfigyelt, és a poststroke-depresszió (PSD) okaként a depresszióra hajlamos premorbid személyiség és a stroke következtében fellépő funkcionális károsodás komplex szerepét emelte ki. *Goldstein* [7] az 1930-as években leírt egy elsősorban bal oldali laesiót követő „katasztrófareakciót”, *Babinski* [8] pedig a jobb oldali agyfélteke károsodása után fellépő „emocionális indifferenciára” hívta fel a figyelmet. *Ironsides* [9] az „affektinkontinenciát” írta le a corticobulbaris pályák bilaterális sérülésekor. Az elmúlt három évtized kutatómunkájának köszönhetően ma már egyértelműen elfogadott a PSD létezése és klinikai jelentősége.

A PSD-t gyakran nem ismerik fel, ezért kezelése elmarad [10], pedig az irodalomban számos utalást találhatunk rá, hogy a depresszív irányú hangulatzavar meghosszabbítja a kórházi akut ellátás időtartamát [11], rontja a beteg rehabilitációját, funkcionális felépülését [12, 13], napi aktivitását [14], életminőségét [15] és növeli a stroke utáni mortalitást [15, 16, 17]. Ezenkívül a depresszív irányú hangulatzavar negatív hatással van a párkapcsolatra [14] és növeli egy újabb stroke kockázatát [18].

A poststroke-depresszió osztályozása, kritériumai

Mivel a PSD-vel kapcsolatos számos ellentmondás oka az eltérő diagnosztikus kritériumok alkalmazása, a stroke utáni hangulatzavarok csoportosítására, diagnosztizálására a BNO (Betegségek Nemzetközi Osztályozása) és a DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) kritériumait célszerű használni az egységes szemlélet miatt. Mivel a tudományos jellegű pszichiátriai vizsgálatokban az Amerikai Pszichiátriai Társaság (American Psychiatric Association) diagnosztikus rendszere (DSM) terjedt el, a klinikai gyakorlatban viszont a BNO-10 [19] használatos, így célszerű mindkét diagnosztikus rendszerben elhelyezni a stroke után jelentkező depressziót (1. és 2. táblázat).

A stroke utáni depresszív hangulatzavarok a DSM-IV [20] és DSM-V [21] kritériumai szerint két csoportra oszthatók. Az első a szervi betegség következtében kialakuló hangulatzavarok csoportja. Két alcsoportja a *hangulatzavar depresszív jegyekkel* és a *hangulatzavar major depressziós epizóddal*. Mivel ezen diagnózisokhoz a depressziós tüneteknek legalább két héten át fenn kell állniuk, így az osztályon az akut betegcsoportban jelentkező depressziós zavarok nem ide, hanem a *depresszióval járó alkalmazkodási zavarok* közé sorolhatók.

A BNO- és a DSM-rendszerek közeledése következtében a PSD besorolása a BNO-rendszerben is hasonló, mint a DSM-rendszerben (2. táblázat).

1. táblázat | A PSD besorolása a DSM-IV és DSM-V diagnosztikus rendszerben

293.83 Szervi betegség következtében kialakuló hangulatzavar
a) Depresszív jegyekkel
b) Major depressziós epizóddal
309. Alkalmazkodási zavarok
a) Nyomott hangulattal (309.0)
b) Nyomott hangulattal és szorongással (309.28)
c) Érzelmi és életvezetési zavarral (309.4)

2. táblázat | A PSD besorolása a BNO-10 rendszerben

F32: Depresszív epizód
– Enyhe F32.0
– Közepes F32.1
– Súlyos F32.2, F32.3 (ha pszichotikus)
– Egyéb F32.8
– Nem meghatározott F32.9
F34.1 Dysthymia
F43.2 Alkalmazkodási zavar
– Rövid depresszív reakcióval F43.20
– Elnyújtott depresszív reakcióval F43.21
F06.3 Organikus affektív zavar
– Major depresszió F06.31
– Depresszív jegyekkel F06.32

A PSD gyakorisága

A stroke-ot követő hangulatzavarok gyakoriságára vonatkozó szakirodalmi adatok a PSD definíciójától, a vizsgált betegcsoporttól, a vizsgálat időpontjától és a vizsgálatban használt kérdőívektől függően nagyon eltérőek [22, 23, 24]. A legalacsonyabb érték 1,5%-ban [11], a legmagasabb értéket tartalmazó tanulmány 68%-ban [25] jelöli meg a stroke-ot követő depresszió előfordulási gyakoriságát. Az egyes vizsgálatok jellemzőit, eredményeit a 3. táblázatban foglaltuk össze.

Hazai epidemiológiai adatok csak korlátozott számban állnak rendelkezésre. Saját vizsgálataink során a stroke-ot követő 6–8. napon a betegek 19,5%-ánál [26, 27], míg a krónikus csoportban a betegek 26%-ánál jelentkezett kifejezett depresszív hangulatzavar, de a major depresszió kritériumai csak a betegek mintegy 5%-ánál teljesültek [28].

Hackett és munkatársai [29] egy áttekintő vizsgálatban a PSD prevalenciáját a stroke-ot követő első négy hétben 32%-nak (19–44%), az első 1–6 hónapban 34%-nak (20–39%), 6 hónapon túl pedig 34%-nak (29–39%) találták. *Robinson és Spalletta* [24] is áttekintették az elmúlt 20 év irodalmát. A PSD gyakorisága az otthoni ellátásban részesülő betegeknél volt a legalacsonyabb: major depressziót a betegek 14%-ánál, minor depressziót pedig a betegek 9%-ánál figyeltek meg. Az akut kórházi ellátás-

ban részesülők, illetve rehabilitációs kezelés során a betegek körében a major depresszió 21,6%-ban, minor depresszió pedig 20%-ban fordult elő. A PSD prevalenciája az agyérkatasztrófát követően legalább 3 hónappal (vagy akár évekkal) végzett követéses vizsgálatokban volt a legmagasabb: mind major, mind minor depressziót a betegek 24%-ánál találtak.

A PSD patomechanizmusa

A poststroke-depresszió patomechanizmusa – az egyre nagyobb számban megjelenő közlemények ellenére – nem tisztázott. Ma már elavultnak tekinthető az a nézet, miszerint a PSD az agy sérülésének következményeire,

a betegségre adott törvényszerű reakció, amely az állapot javulásával magától megszűnik. Általánosan elfogadott, hogy röviddel a stroke után az endogén faktorok szerepe jelentősebb, tehát a károsodott anatómiai struktúrák, illetve a neurotranszmitter és neuroendokrin rendszerek szerepét hangsúlyozzák [30, 31]. Egy másik lehetséges elmélet szerint a stroke következtében megemelkedett citokintermelés gátolja a szerotoninprodukción az agy több területén, ami a depresszió kialakulásához vezethet [16]. Ezzel szemben a késői fázisban a pszichoszociális faktorok elsődlegességét emelik ki. Számos érv szól a poststroke-depresszió hátterében álló biológiai mechanizmusok mellett és ellen is [32].

3. táblázat | A PSD gyakorisága különböző vizsgálatokban

Vizsgálat	Betegminta	N	Stroke óta eltelt idő	A diagnózis alapja	A vizsgált depressziós szindróma	PSD gyakorisága (%)
Cushman [11]	Osztályos betegek	1493	2–6 hét	BNO-9	Major depresszió Reaktív depresszió	1,5 22,7
Herrmann és mtsai [12]	Rehabilitáció (Sunnybrook Stroke Study)	150 136	3 hónap 12 hónap	MADRS, Zung	Depresszív hangulat	27 22
Kotila és mtsai [13]	Rehabilitáció, követés (Finnstroke Study)	321 311	3 hónap 12 hónap	BDI	Depresszív hangulat	48 47
Schubert és mtsai [25]	Rehabilitáció	15	3–6 hét	DSM-III R	Major depresszió Egyéb depresszió	26 42
Gesztelyi és mtsai [28]	Ambuláns betegek	119	2 hétnél több	DSM-IV, BDI, HDRS	Major depresszió, depresszív hangulat	26
Kellermann és mtsai [27]	Osztályos betegek	82	1 hét	DSM-IV, BDI, HDRS	Alkalmazkodási zavar depresszív hangulattal	27
De Ryck és mtsai [71]	Osztályos betegek	135	3 hónap	CSD, MADRS	CSD≥8	28
El Husseini és mtsai [10]	Stroke után követés AVAIL Study	1450	3 hónap 1 év	GHQ-8 Score ≥10	Depresszív hangulat	18 16,4
White és mtsai [77]	Stroke után	134	<1 hét	HADS	Depresszív hangulat	22
Sibolt és mtsai [18]	Stroke után	223	3 hónap	MADRS, DSM-III R	Depresszív hangulatzavar	37
Zhang és mtsai W. N. [36]	Ischemiás stroke után	91	<2 hét	HAMD	Depresszív hangulatzavar	27,5
Yang és mtsai [72]	Stroke után	75	<2 hét	HAMD ≥20	Depresszív hangulatzavar	16
Rajashekaran és mtsai [73]	Stroke után	62	2 hét–6 hónap	BDI, MADRS, DSM-IV	Major depresszió Alkalmazkodási zavar	45 21
Kouwenhoven és mtsai [35]	Stroke után	109	<15 nap	BDI-II	Depresszív hangulatzavar	27
De Ryck és mtsai [14]	Stroke után	125	18 hónap	CSD, MADRS	Depresszív hangulatzavar	28
De Man-van Ginkel és mtsai [74]	Stroke után	410	6–8 hét	CIDI	Major depresszió	14
Srivastava és mtsai [75]	Stroke után	51	3 hónap<	HDRS	Depresszív hangulatzavar	35

BDI = Beck's Depression Inventory; BNO = Betegségek Nemzetközi Osztályozása; CIDI = Composite International Diagnostic Interview; CSD = Cornwell Scale of Depression; DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; GHQ-8 = Patient Health Questionnaire-8; HADS = Hospital Anxiety and Depression Scale; HDRS = Hamilton Depression Rating Scale; MADRS = Montgomery-Aspergs Depression Rating Scale

A stroke utáni depresszív zavart befolyásoló tényezők

Számos tanulmány keresett kockázati faktorokat, hajlamosító tényezőket, amelyek valamilyen kapcsolatban állhatnak a PSD megjelenésével és a depresszió súlyosságával. A leggyakrabban vizsgált tényezők a beteg neme, életkora, a stroke után eltelt idő, a károsodás mértéke, a laesio helye és mérete, a stroke neurológiai tüneteinek súlyossága, a szociális támogatottság mértéke, az afázia, a corticalis atrófia, a kognitív deficit mértéke és a beteg anamnézisében szereplő depresszió. Ezen faktorok szerepe többnyire nem tisztázott, sőt ellentmondásos. Az eredményeket a pró és kontra közlemények felsorolásával a 4. táblázat foglalja össze, de nem térhetünk ki ezek részletes elemzésére.

Az egyik leggyakrabban vizsgált és sokat vitatott kérdés a PSD és az agyi károsodás lokalizációja közötti összefüggés. Ugyanazon munkacsoport a bal frontális pólushoz való közelség, illetve a jobb occipitalis laesio

és a depresszió összefüggését hangsúlyozta [24, 33], megint mások egyéb anatómiai képletek károsodásával állítják párhuzamba a depresszió előfordulását [30, 34]. A legtöbb vizsgálat azonban nem talált szignifikáns kapcsolatot a károsodott agyi terület oldallokalizációja és anteroposterior elhelyezkedése között [35, 36]. Saját vizsgálataink során sem az akut, sem pedig a krónikus betegcsoportban nem láttunk összefüggést a laesio lokalizációja és a depresszív tünetek jelenléte között [26, 27, 28]. *Carson* [37], majd később *Hackett* [38] a korábbi közlemények elemzéseiként arra a következtetésre jutott, hogy egyértelműen egyik féltekéhez és egyik struktúrához sem köthető a PSD kialakulása.

Lewin és munkatársai [39] protektív tényezőnek találták a beteg által igénybe vett szociális támogatottság mértékét, a depresszió hiányát az anamnézisben és az önhatékonyságot (*self efficacy*).

Hackett és munkatársai [29] egy áttekintő közleményben azt találták, hogy a felsorolt lehetséges tényezők közül bár a stroke súlyossága, a funkcionális károsodás mér-

4. táblázat | A PSD kialakulásával, illetve súlyosságával kapcsolatban vizsgált tényezők összefoglalása

Vizsgált tényező	Szerepét alátámasztó vizsgálatok	Jelentőségét nem találó vizsgálatok
Az agykárosodás helye	Bal oldali corticalis és subcorticalis laesio: <i>Rajashekaran</i> [73] Bal törzsdúc, agytörzs, bal frontális lebeny: <i>Murakami</i> [30] Jobb occipitalis: <i>Robinson</i> [33] Frontális-subcorticalis kör: <i>Tang</i> [34] Temporalis lebeny: <i>Yang</i> [72] Bal oldali frontális lebenyhez való közelség: <i>Robinson</i> [24]	<i>Kellermann</i> [27] <i>Gesztelyi</i> [28] <i>Carson</i> [37] <i>Kouwenhoven</i> [35] <i>Zhang WN</i> [36] <i>Srivastava</i> [75]
Életkor	Fiatallabb életkor: <i>El Hussein</i> [10]	<i>Sibolt</i> [18] <i>Kellermann</i> [27] <i>De Ryck</i> [71] <i>Kouwenhoven</i> [35] <i>Yang</i> [72]
Nem	Női nem: <i>Zhang WN</i> [36], <i>El Hussein</i> [10] Férfinem: <i>Srivastava</i> [75]	<i>Sibolt</i> [18] <i>Gesztelyi</i> [28] <i>De Ryck</i> [71] <i>Kouwenhoven</i> [35] <i>Yang</i> [72]
A stroke súlyossága	<i>Herrmann</i> [12] <i>Ayerbe</i> [76] <i>De Ryck</i> [71]	<i>De Ryck</i> [14]
A funkcionális károsodás mértéke	<i>White</i> [77] <i>Zhang, W. N.</i> [36] <i>El Hussein</i> [10] <i>De Ryck</i> [71]	<i>Srivastava</i> [75] <i>De Ryck</i> [14]
Depresszió az anamnézisben	<i>Ayerbe</i> [77] <i>de Man-van Ginkel</i> [74]	<i>De Ryck</i> [71] <i>De Ryck</i> [14]
Kognitív károsodás	<i>Ayerbe</i> [76] <i>Lewin</i> [39] <i>Yang</i> [72] <i>Robinson</i> [24] <i>De Ryck</i> [71]	<i>Spalletta</i> [16] <i>Srivastava</i> [75]
Egyedül élő beteg		<i>De Ryck</i> [71] <i>Kouwenhoven</i> [35]
Dohányzás		<i>Sibolt</i> [18] <i>Yang</i> [72]
Alkohol		<i>Yang</i> [72]

téke és kognitív deficit súlyossága a stroke-ot követő depresszív hangulatzavarral szoros összefüggésben áll, azonban sem a stroke korai, sem a késői fázisában nem lehet az eddigi vizsgálatok alapján egyértelmű független prediktorokat találni.

Robinson és munkatársa [24] 2905, PSD-vel foglalkozó vizsgálat elemzése után megállapították, hogy a stroke-ot követő első 6 hónapban nincs összefüggés a depresszió súlyossága és a kognitív deficit, az afázia, valamint a funkcionális károsodás mértéke között, viszont a laesio bal oldali frontális lebenyhez való közelsége összefüggésben volt a depresszió súlyosságával.

Az általunk vizsgált betegpopulációk esetében sem volt összefüggés a beteg neme, életkora, a stroke óta eltelt idő és a PSD tüneteinek súlyossága között, viszont szignifikáns kapcsolatot találtunk a stroke súlyossága és a depresszió mélysége között [26, 27, 28].

A PSD szűrése és felismerése

A poststroke-depresszió időben történő felismerése és kezelése döntően befolyásolhatja a beteg rehabilitációját és életminőségét. A *Deutsche Gesellschaft für Allgemeinärzte* (DEGAM) [40] javasolja a stroke-ot követő első 4 hétben, majd a stroke utáni 3–6. hónapban a depresszió szűrését. A PSD felismerésére önértékelő skálák, illetve interjú formájában kitöltendő kérdőívek állnak rendelkezésre. Az agyérkatasztrófiát követő depresszió felismerésére megbízhatóan alkalmazhatók a Hamilton Depresszió Becslő Skála [41], a Beck Depresszió Skála [42], valamint a Montgomery–Asberg Depresszióértékelő Skála (MADRS) [23, 43, 44].

A PSD kezelése

Az agyi keringészavart követő hangulatzavar kezelése a betegcsoport jellemzői (magasabb átlagéletkor, kísérő betegségek, gyógyszer-interakciók lehetősége) miatt különösen nagy odafigyelést és óvatosságot igényel [45]. A PSD kezelésében a gyógyszeres kezelés és a pszichoterápia mellett – súlyos, terápiarezisztens esetekben – az elektrokonvulzióra is találunk példát az irodalomban [46, 47]. A PSD kezelésére mind triciklikus, mind pedig

új típusú antidepresszívumokkal történtek vizsgálatok (5. táblázat). *Lipsey és munkatársai* [48] kettős vak vizsgálatban hatásosnak találták a triciklikus nortriptilint a PSD terápiájában. *Robinson és munkatársai* [49] a nortriptilint hatékonyabbnak találták a fluoxetinnél és a placebo-nál. A triciklikus antidepresszívumok azonban nem tartoznak az első választandó szerek közé az antihisztamin, antikolinerg és cardiotoxicus mellékhatások miatt. A szelektív szerotoninviszavétel-gátlók közül több vizsgálat is történt citaloprammal [50] és fluoxetinnel [51, 52]. Mindkét gyógyszer hatásosnak és biztonságosnak bizonyult a PSD kezelésében. A sertralin [53] viszont nem volt hatásosabb a placebo-nál. *Rampello és munkatársai* [54] a szelektív noradrenergviszavétel-gátló reboxetin és citalopram hatását hasonlították össze. Mindkét gyógyszer jól tolerálhatónak bizonyult, a reboxetin azonban hatásosabb volt a depresszív tünetek, míg a citalopram inkább a szorongásos panaszok kezelésében.

A pszichoterápiás lehetőségek közül elsősorban a kognitív magatartás-terápia vonatkozásában történtek nagyobb betegszámú vizsgálatok, amelyek eredményei biztatóak [55, 56]. *Lincoln és munkatársai* [57] azonban nem találtak szignifikáns különbséget a betegek hangulatára, a fizikai korlátozottság mértékére és a kezeléssel való elégedettségre vonatkozólag a pszichoterápiás és a kontrollcsoport között.

Hackett és munkatársai [22] 17 terápiás vizsgálat (13 antidepresszívum, 4 pszichoterápia) adatait elemezve arra a következtetésre jutottak, hogy az antidepresszívumok szignifikánsan hatékonyabbak, mint a placebo, viszont több mellékhatás figyelhető meg a gyógyszerrel kezelt csoportokban. A pszichoterápia nem bizonyult a placebo-csoportnál szignifikánsan hatékonyabbnak a PSD kezelésében.

A beteg kórelőzményében fellelhető agyi vérkeringési zavar nem képezi az elektrokonvulzív kezelés (ECT) ellenjavallatát, alkalmazása azonban csak megfelelő indikációk és feltételek mellett javasolt. *Currier és munkatársai* [46] ECT-t követően a PSD-s betegek 40%-ánál találtak súlyos mellékhatásokat (delírium, tüdőödéma, kamrai ritmuszavar, hipo- vagy hipertenzió). Egy másik vizsgálat során 14 betegből mindössze egy esetben lépett fel súlyos mellékhatás, 12 betegnél viszont határozott javulás mutatkozott az ECT után [47].

5. táblázat | Randomizált, kontrollált vizsgálatok a PSD gyógyszeres kezelésére

Betegszám	Alkalmazott kezelés	Vizsgálat típusa	Vizsgálat
34	Nortriptilin vs. placebo	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Lipsey és mtsai</i> [48]
66	Citalopram vs. placebo	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Andersen és mtsai</i> [50]
45	Fluoxetin vs. placebo	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Wiert és mtsai</i> [51]
104	Nortriptilin vagy fluoxetin vs. placebo	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Robinson és mtsai</i> [49]
54	Fluoxetin vs. placebo	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Fruehwald</i> [52]
74	Reboxetin vs. citalopram	Kettős vak, randomizált	<i>Rampello</i> [54]
123	Sertralin vs. placebo	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Murray</i> [53]

Jorge és munkatársai [58] a repetitív transcranialis mágneses stimuláció (TMS) hatását vizsgálták olyan PSD-s betegek esetében, akiknél a gyógyszeres kezelés nem bizonyult hatékonynak. Tíz kezelés után szignifikáns javulás mutatkozott a depressziós tünetekben függetlenül a beteg korától, nemétől, a laesio lokalizációjától és méretétől.

A PSD megelőzése

A már kialakult PSD mellett a kezelés másik potenciális területe a PSD megelőzése (6. táblázat). Az eddigi vizsgálatok eredményei még nem egyértelműek. *Palomäki és munkatársai* [59] a mianserint, *Almeida* [60] és *Rasmussen* [61] a sertralint próbálták ki stroke-ot követően még nem depressziós betegeknél. Egyik vizsgálatban sem volt szignifikáns különbség a későbbiekben a PSD prevalenciájában a placebóval, illetve antidepresszívummal kezelt betegcsoportok között. Egy másik vizsgálatban [62] a fluoxetinnel vagy nortriptilinnel kezelt betegeknél ritkábban alakult ki depresszív hangulatzavar, mint a placebo csoportban. *Robinson és munkatársai* [63] is azt találták, hogy az escitaloprammal kezelt betegek körében szignifikánsan ritkábban alakult ki poststroke-depresszió, mint placebo mellett. A vizsgálat harmadik betegcsoportja problémamegoldó pszichoterápiában részesült. Ebben a csoportban nem volt szignifikáns különbség a placebokontrollhoz képest a PSD prevalenciájában. *Zhang és munkatársai* duloxetinnel végzett vizsgálat során azt találták, hogy a duloxetin nemcsak a depresszív hangulatzavar gyakoriságát csökkentette, hanem segítette a rehabilitációt, javította a betegek kognitív funkcióit és az életminőségüket [64].

Yi és munkatársai [65] áttekintő vizsgálatukban arra a következtetésre jutottak, hogy a fluoxetin csökkenti a PSD incidenciáját, segíti a motoros funkciók javulását és pozitív hatása van a beteg napi aktivitására, de nincs hatása a depresszív tünetek súlyosságára.

Watkins [66] vizsgálatában a stroke-ot követően motivációs beszélgetéseket folytattak, amelyek után szignifikánsan ritkábban alakult ki depresszív hangulatzavar és kisebb volt a halálozási arány, mint a kontrollcsoportban.

Jorge és Robinson [67] nortriptilinnel, fluoxetinnel vagy placebóval kezelt stroke-ot követően betegeket. Az antidepresszívummal kezelt csoportokban az agyi vérkeringészavart követő 7–9 évvel szignifikánsan alacsonyabb volt a mortalitás, függetlenül a beteg életkorától, a stroke típusától és a kísérő betegségektől.

Mikami és munkacsoportja [68] a stroke kimenetelét vizsgálta a módosított Rankin-skálával (mRS) placebóval, nortriptilinnel és fluoxetinnel kezelt betegeknél. Egy évvel a kezelés megkezdése után szignifikánsan jobb mRS-értékek mutatkoztak az antidepresszívummal kezelt betegcsoportokban, függetlenül attól, hogy a betegnél a vizsgálat valamelyik szakaszában depresszió alakult-e ki vagy sem.

Hackett és munkatársai [69] elemezték a preventív gyógyszeres és pszichoterápiás vizsgálatok eredményeit. A gyógyszeres kezelésnek nem volt egyértelmű pozitív hatása a PSD prevalenciájára és más mutatóira. A pszichoterápia bár hatásosnak bizonyult, a terápiás effektus azonban csak gyengének tekinthető.

Következtetések

Megállapíthatjuk tehát, hogy a poststroke-depresszió számos vizsgálat tárgyát képezte az elmúlt három évtizedben, azonban a betegcsoportok eltérő jellegzetességei (betegszám, életkor, a stroke után eltelt idő) és mind a depresszió, mind a stroke tekintetében alkalmazott eltérő diagnosztikus kritériumok miatt egyértelmű adatokkal csak részben rendelkezünk.

A stroke-ot követő depresszió prevalenciája az irodalomban fellelhető különbségek miatt csak közelítőleg, 30–35%-ban jelölhető meg. Depresszív irányú hangulatzavar felléphet mind a stroke akut, mind pedig krónikus szakaszában [24, 29]. A PSD valószínűleg összetett patomechanizmusa nem köthető egy vagy néhány tényező jelenlétéhez. A károsodott agyi terület (oldallocalizáció, pólusoktól való távolság, illetve valamelyik anatómiai struktúra érintettsége) valószínűleg nem játszik döntő szerepet a PSD kialakulásában. A lehetséges hajlamosító tényezők (beteg neme és életkora, a stroke után eltelt idő, a funkcionális károsodás mértéke, a laesio mérete,

6. táblázat | Prevenációs vizsgálatok

Beteg-szám	Alkalmazott kezelés	Vizsgálat típusa	Vizsgálat
100	Mianserin vs. placebo	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Palomäki</i> [59]
48	Nortriptilin vagy fluoxetin vs. placebo	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Narushima és mtsai</i> [62]
111	Sertralín vs. placebo	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Almeida</i> [60]
137	Sertralín vs. placebo	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Rasmussen</i> [61]
129	Escitalopram vs. placebo vs. problémamegoldó pszichoterápia	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Robinson és mtsai</i> [63]
411	Motivációs beszélgetés vs. szokásos stroke-ellátás	Randomizált, kontrollált	<i>Watkins és mtsai</i> [66]
104	Nortriptilin vagy fluoxetin vs. placebo	Kettős vak, placebokontrollált, randomizált	<i>Jorge és mtsai</i> [67]
95	Duloxetin vs. placebo	Nyílt egyes vak vizsgálat	<i>Zhang, L. S.</i> [64]

a szociális támogatottság mértéke, corticalis atrófia, a kognitív deficit súlyossága, a rokkantság foka, a terhelő pszichiátriai kórelőzmény, a pozitív családi anamnézis) közül mindegyikre találunk példát az irodalomban, azonban egyik sem tekinthető kétségbevonhatatlanul a PSD prediktorának. Az eddigi vizsgálatok alapján a stroke súlyossága, a funkcionális károsodás mértéke és a kognitív deficit mértéke összefüggésben áll a stroke-ot követő depresszív hangulatzavar kialakulásával, de az összefüggés tisztázására további vizsgálatok szükségesek [38].

A PSD farmakoterápiáját illetően elsősorban a jól tolerálható mellékhatásprofilal rendelkező SSRI-készítmények alkalmazása javasolt [22]. A pszichoterápia szerepe a PSD önálló vagy kiegészítő terápiájaként egyelőre még további vizsgálatokat igényel.

A legújabb kutatási terület a PSD megelőzése. Több vizsgálat is az antidepresszív kezelés pozitív hatásáról számol be a PSD prevalenciájára, a stroke-ot követő mortalitásra, a kognitív funkciókra és a stroke kimenetelére vonatkozóan. Az antidepresszívumok stroke-ot követő preventív hatása azonban még további kutatásokat igényel, így rutinszerű alkalmazásuk jelenleg nem javasolt [69].

A PSD mind a stroke akut, mind pedig krónikus szakaszában hátrányosan befolyásolja a betegek rehabilitációját, rontja az életminőségüket, csökkenti a napi aktivitásukat és növeli a stroke utáni mortalitást, ezért korai felismerése és megfelelő kezelése elengedhetetlen. További kutatási irányt jelent egy újabb randomizált, kontrollált vizsgálat eredménye, amelyben a fluoxetin nem depressziós betegekben, 5–10 nappal a stroke után kezdve, hatékonyan tűnt a motoros tünetek befolyásolásában stroke utáni rehabilitációban [70].

Anyagi támogatás: A szerzők a Nemzeti Agykutató Program (KTIA-NAP-13-1-2013-0001) és TAMOP-4.2.1.B-09/1/KMR támogatásban részesültek.

Szerzői munkamegosztás: Sch-A. M.: Irodalomkutatás, a kézirat első verziójának összeállítása, egymást követő revíziók; B. D.: Problémafelvetés, a szakirodalom kritikus értékelése, a kézirat egymást követő verzióinak korrekciója. A cikk végleges változatát mindkét szerző olvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Lloyd-Jones, D., Adams, R. J., Brown, T. M., et al.: Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2010 update. A report from the American Heart Association. *Circulation*, 2010, 121, 948–954.
- [2] National Statistical Office: Social health state, 2010. Health look-round, health service. [Központi Statisztikai Hivatal (KSH): Társadalmi helyzetkép, 2010. Egészségi állapot, egészségügy.] KSH, Budapest, 2010. [Hungarian]
- [3] Hellmann-Regen, J., Piber, D., Hinkelmann, K., et al.: Depressive syndromes in neurological disorders. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.*, 2013, 263(Suppl. 2), S123–S136.
- [4] Pan, A., Sun, Q., Okereke, O. I., et al.: Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA*, 2011, 306(11), 1241–1249.
- [5] Folstein, M. F., Maiberg, R., McHugh, P. R.: Mood disorder as a specific complication of stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1977, 40(10), 1018–1022.
- [6] Kraepelin, E.: *Psychiatrie*. Barth, Leipzig, 1910.
- [7] Goldstein, K.: The organism: A holistic approach to biology derived from pathological data in man. American Books, New York, 1939.
- [8] Babinski, J.: Contribution to the study of mental disturbance in organic cerebral hemiplegia. (Anosognosia). *Rev. Neurol. (Paris)*, 1914, 27, 845–848.
- [9] Ironside, R.: Disorders of laughter due to brain lesions. *Brain*, 1956, 79(4), 589–609.
- [10] El Hussein, N., Goldstein, L. B., Peterson, E. D., et al.: Depression and antidepressant use after stroke and transient ischemic attack. *Stroke*, 2012, 43(6), 1609–1616.
- [11] Cushman, L. A.: Secondary neuropsychiatric complications in stroke: implications for acute care. *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 1988, 69(10), 877–879.
- [12] Herrmann, N., Black, S. E., Lawrence, J., et al.: The Sunnybrook Stroke Study: a prospective study of depressive symptoms and functional outcome. *Stroke*, 1998, 29(3), 618–624.
- [13] Kotila, M., Numminen, H., Waltimo, O., et al.: Depression after stroke. Results of the FINNSTROKE Study. *Stroke*, 1998, 29(2), 368–372.
- [14] De Ryck, A., Fransen, E., Brouns, R., et al.: Psychosocial problems associated with depression at 18 months poststroke. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 2014, 29(2), 144–152.
- [15] Ayerbe, L., Ayis, S., Crichton, S., et al.: The long-term outcomes of depression up to 10 years after stroke; the South London Stroke Register. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2014, 85(5), 514–521.
- [16] Spalletta, G., Bossi, P., Ciaramella, A., et al.: The etiology of poststroke depression: a review of the literature and a new hypothesis involving inflammatory cytokines. *Mol. Psychiatry*, 2006, 11(11), 984–991.
- [17] Bartoli, F., Lillia, N., Lax, A., et al.: Depression after stroke and risk of mortality: a systematic review and meta-analysis. *Stroke Res. Treat.*, 2013, 2013, 862978.
- [18] Sibolt, G., Curtze, S., Melkas, S., et al.: Post-stroke depression and depression-executive dysfunction syndrome are associated with recurrence of ischaemic stroke. *Cerebrovasc. Dis.*, 2013, 36(5–6), 336–343.
- [19] International statistical classification of diseases and related health problems. Revision 10. [BNO-10: A betegségek és az egészséggel kapcsolatos problémák nemzetközi statisztikai osztályozása (10. revízió).] Népjóléti Minisztérium, Budapest, 1995. [Hungarian]
- [20] Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Edition. American Psychiatric Association, Washington, 1994.
- [21] Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th Edition. American Psychiatric Pub Inc., American Psychiatric Association, Washington, 2013.
- [22] Hackett, M. L., Anderson, C. S., House, A., et al.: J. Interventions for treating depression after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2008, (4), CD003437.
- [23] Berg, A., Lönnqvist, J., Palomäki, H., et al.: Assessment of depression after stroke: a comparison of different screening instruments. *Stroke*, 2009, 40(2), 523–529.
- [24] Robinson, R. G., Spalletta, G.: Poststroke depression: A review. *Can. J. Psychiatry*, 2010, 55(6), 341–349.
- [25] Schubert, D. S. P., Taylor, C., Lee, S., et al.: Detection of depression in the stroke patient. *Psychosomatics*, 1992, 33(3), 290–294.

- [26] Bereczki, D., Gesztelyi, R., Kellermann, M., et al.: Post stroke depressive disorders in the acute and chronic phases of stroke: a prospective study. *Eur. J. Neurol.*, 1996, 3(Suppl. 5), 51.
- [27] Kellermann, M., Fekete, I., Gesztelyi, R., et al.: Screening for depressive symptoms in the acute phase of stroke. *Gen. Hosp. Psychiatry*, 1999, 21(2), 116–121.
- [28] Gesztelyi, R., Fekete, I., Kellermann, M., et al.: Screening for depressive symptoms among post-stroke outpatients in Eastern Hungary. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*, 1999, 12(4), 194–199.
- [29] Hackett, M. L., Yapa, C., Parag, V., et al.: Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*, 2005, 36(6), 1330–1340.
- [30] Murakami, T., Hama, S., Yamashita, H., et al.: Neuroanatomic pathways associated with poststroke affective and apathetic depression. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 2013, 21(9), 840–847.
- [31] El Husseini, N., Laskowitz, D. T.: The role of neuroendocrine pathways in prognosis after stroke. *Expert. Rev. Neurother.*, 2014, 14(2), 217–232.
- [32] Whyte, E. M., Mulsant, B. H.: Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol. Psychiatry*, 2002, 52(3), 253–264.
- [33] Robinson, R. G., Kubos, K. L., Starr, L. B., et al.: Mood disorders in stroke patients. Importance of location of lesion. *Brain*, 1984, 107(1), 81–93.
- [34] Tang, W. K., Lu, J. Y., Chen, Y. K., et al.: 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.*, 2011, 24(1), 44–49.
- [35] Kouwenhoven, S. E., Gay, C. L., Bakken, L. N., et al.: Depressive symptoms in acute stroke: a cross-sectional study of their association with sociodemographics and clinical factors. *Neuropsychol. Rehabil.*, 2013, 23(5), 658–677.
- [36] Zhang, W. N., Pan, Y. H., Wang, X. Y., et al.: A prospective study of the incidence and correlated factors of post-stroke depression in China. *PLoS One*, 2013, 8(11), e78981.
- [37] Carson, A. J., MacHale, S., Allen, K., et al.: Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *Lancet*, 2000, 356(9224), 122–126.
- [38] Hackett, M. L., Andersen, C. S.: Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*, 2005, 36(10), 2296–2301.
- [39] Lewin, A., Jöges, M., Werheid, K.: The influence of self-efficacy, pre-stroke depression and perceived social support on self-reported depressive symptoms during stroke rehabilitation. *Neuropsychol. Rehabil.*, 2013, 23(4), 546–562.
- [40] Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: DEGAM-Leitlinie Nr. 8: Schlaganfall. Omikron Publishing, Düsseldorf, 2012.
- [41] Hamilton, M.: A rating scale for depression. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1960, 23, 56–62.
- [42] Beck, A. T., Ward, C. H., Mendelson, M., et al.: An inventory for measuring depression. *Arch. Gen. Psychiatry*, 1961, 4(6), 561–571.
- [43] Montgomery, S. A., Asberg, M.: A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br. J. Psychiatry*, 1979, 134, 382–389.
- [44] Kang, H. J., Stewart, R., Kim, J. M., et al.: Comparative validity of depression assessment scales for screening poststroke depression. *J. Affect. Disord.*, 2013, 147(1–3), 186–191.
- [45] Cole, M. G., Elie, L. M., McCusker, J., et al.: Feasibility and effectiveness of treatments for post-stroke depression in elderly inpatients: systematic review. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.*, 2001, 14(1), 37–41.
- [46] Currier, M. B., Murray, G. B., Welch, C. C.: Electroconvulsive therapy for post-stroke depressed geriatric patients. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 1992, 4(2), 140–144.
- [47] Murray, G. B., Shea, V., Conn, D. K.: Electroconvulsive therapy for post-stroke depression. *J. Clin. Psychiatry*, 1986, 47(5), 258–260.
- [48] Lipsey, J. R., Robinson, R. G., Pearlson, G. D., et al.: Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. *Lancet*, 1984, 1(8372), 297–300.
- [49] Robinson, R. G., Schultz, S. K., Castillo, C., et al.: Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short-term recovery after stroke: a placebo-controlled, double-blind study. *Am. J. Psychiatry*, 2000, 157(3), 351–359.
- [50] Andersen, G., Vestergaard, K., Lauritzen, L.: Effective treatment of poststroke depression with the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram. *Stroke*, 1994, 25(6), 1099–1104.
- [51] Wiart, L., Petit, H., Joseph, P. A., et al.: Fluoxetine in early post-stroke depression: a double-blind placebo controlled study. *Stroke*, 2000, 31(8), 1829–1832.
- [52] Fruehwald, S., Gatterbauer, E., Rehak, P., et al.: Early fluoxetine treatment of post-stroke depression – a three-month double-blind placebo-controlled study with an open-label long-term follow up. *J. Neurol.*, 2003, 250(3), 347–351.
- [53] Murray, V., von Arbin, M., Bartfai, A., et al.: Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. *J. Clin. Psychiatry*, 2005, 66(6), 708–716.
- [54] Rampello, L., Chiechio, S., Nicoletti, G., et al.: M. Prediction of the response to citalopram and reboxetine in post-stroke depressed patients. *Psychopharmacology*, 2004, 173(1–2), 73–78.
- [55] Kneebone, I. I., Dunmore, E.: Psychological management of post-stroke depression. *Br. J. Clin. Psychol.*, 2000, 39(Pt 1), 53–65.
- [56] Kootker, J. A., Fasotti, L., Rasquin, S. M., et al.: The effectiveness of an augmented cognitive behavioural intervention for post-stroke depression with or without anxiety (PSDA): the Restore 4Stroke-PSDA trial. *BMC Neurol.*, 2012, 12, 51.
- [57] Lincoln, N. B., Flannaghan, T.: Cognitive behavioral psychotherapy for depression following stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*, 2003, 34, 111–115.
- [58] Jorge, R. E., Robinson, R. G., Tateno, A., et al.: Repetitive transcranial magnetic stimulation as treatment of poststroke depression: a preliminary study. *Biol. Psychiatry*, 2004, 55(4), 398–405.
- [59] Palomäki, H., Kaste, M., Berg, A., et al.: Prevention of poststroke depression: 1 year randomised placebo controlled double blind trial of mianserin with 6 month follow up after therapy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1999, 66(6), 490–494.
- [60] Almeida, O. P., Waterreus, A., Hankey, G. J.: Preventing depression after stroke: Results from a randomized placebo-controlled trial. *J. Clin. Psychiatry*, 2006, 67(7), 1104–1109.
- [61] Rasmussen, A., Lund, M., Poulsen, D. L., et al.: A double-blind, placebo-controlled study of sertraline in the prevention of depression in stroke patients. *Psychosomatics*, 2003, 44(3), 216–221.
- [62] Narushima, K., Kosier, J. T., Robinson, R. G.: Preventing post-stroke depression: a 12-week double-blind randomized treatment trial and 21-month follow-up. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 2002, 190(5), 296–303.
- [63] Robinson, R. G., Jorge, R. E., Moser, D. J., et al.: Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2008, 299(20), 2391–2400.
- [64] Zhang, L. S., Hu, X. Y., Yao, L. Y., et al.: Prophylactic effects of duloxetine on post-stroke depression symptoms: an open single-blind trial. *Eur. Neurol.*, 2013, 69(6), 336–343.
- [65] Yi, Z. M., Liu, F., Zhai, S. D.: Fluoxetine for the prophylaxis of poststroke depression in patients with stroke: a meta-analysis. *Int. J. Clin. Pract.*, 2010, 64(9), 1310–1317.
- [66] Watkins, C. L., Wathan, J. V., Leathley, M. J., et al.: The 12-month effects of early motivational interviewing after acute stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*, 2011, 42(7), 1956–1961.
- [67] Jorge, R. E., Robinson, R. G., Arndt, S., et al.: Mortality and post-stroke depression: a placebo-controlled trial of antidepressants. *Am. J. Psychiatry*, 2003, 160(10), 1823–1829.

- [68] Mikami, K., Jorge, R. E., Adams, H. P. Jr., et al.: Effect of antidepressants on the course of disability following stroke. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*, 2011, 19(12), 1007–1015.
- [69] Hackett, M. L., Anderson, C. S., House, A., et al.: Interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2008, 16(3), CD003689.
- [70] Chollet, F., Tardy, J., Albuquer, J. F., et al.: Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (FLAME): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.*, 2011, 10(2), 123–130.
- [71] De Ryck, A., Brouns, R., Franssen, E., et al.: A prospective study on the prevalence and risk factors of poststroke depression. *Cerebrovasc. Dis. Extra*, 2013, 3(1), 1–13.
- [72] Yang, S. R., Hua, P., Shang, X. Y., et al.: Predictors of early post ischemic stroke apathy and depression: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*, 2013, 13(1), 164.
- [73] Rajasekaran, P., Pai, K., Thunga, R., et al.: Post-stroke depression and lesion location: A hospital based cross-sectional study. *Indian J. Psychiatry*, 2013, 55(4), 343–348.
- [74] De Man-van Ginkel, J. M., Hafsteinsdóttir, T. B., Lindeman, E., et al.: In-hospital risk prediction for post-stroke depression: development and validation of the Post-stroke Depression Prediction Scale. *Stroke*, 2013, 44(9), 2441–2445.
- [75] Srivastava, A., Taly, A. B., Gupta, A., et al.: Post-stroke depression: prevalence and relationship with disability in chronic stroke survivors. *Ann. Indian Acad. Neurol.*, 2010, 13(2), 123–127.
- [76] Ayerbe, L., Ayís, S., Wolfe, C. D., et al.: Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *Br. J. Psychiatry*, 2013, 202(1), 14–21.
- [77] White, J. H., Attia, J., Sturm, J., et al.: Predictors of depression and anxiety in community dwelling stroke survivors: a cohort study. *Disabil. Rehabil.*, 2014 Feb 6. [Epub ahead of print]

(Bereczki Dániel dr.,
Budapest, Balassa u. 6., 1083
e-mail: bereczki.daniel@med.semmelweis-univ.hu)

Szorongás? Depresszió? Inszomnia?

Az **Alpha-Stim®** technológia természetes megoldás a **szorongás, a depresszió, a függőségek, a fájdalom, az inszomnia** kezeléséhez. Ennek az **orvostechnikai eszköznek** minden egyébtől megkülönböztető jellegzetessége a mikroáram impulzus egyedi hullám formája. A mikroáram direkt alkalmazása az agyban, valamint a célzott, fájdalmat kezelő protokollok teszik alkalmassá a feladatra.



ALPHA-STIM® M
ALPHA-STIM® AID

Természetes
kezelés!

Egészségpénztári számlára is megvásárolható!

ALPHA-STIM®

Élni az Életet... ÚJRA!

Mobil: +36-20/324-3842 E-mail: medistim@wellzone.hu www.MediStim.hu