

İnme Sonrası (Poststroke) Mani

Cengiz SOYLU*, M. İrfan COŞKUN*

ÖZET

İnmeyi takiben nöropsikiyatrik bozuklukların ortaya çıkması sık görülen bir durumdur. Özgül bölge veya işlevsel sistemlerin patolojik olarak etkilenmesi idiyopatik psikiyatrik sendromlara benzer davranışsal sendromların ortaya çıkmasına neden olur. İkincil mani, inme sonrası nispeten seyrek olarak ortaya çıkar ve literatürde genellikle olgu sunumları olarak bildirilmiştir. İnme sonrası mizaç değişiklikleri bilişsel, işlevsel ve sosyal iyileşmeyi etkiler ve sıklıkla tedavileri zordur. Bu derleme yazısında biz, inme sonrası maninin fenomenolojisi, sıklığı, klinik görünümü, patogenezi, seyri ve tedavisi hakkında güncel bilgileri sunmak istiyoruz.

Anahtar kelimeler: İnme, ikinci mani, klinik görünüm, patogenez, tedavi

Düşünen adam; 1999, 12 (2): 56-61

SUMMARY

Neuropsychiatric disorders following stroke are common and pathologic involvement of specific regions or functional system results in behavioral syndromes similar to idiopathic psychiatric syndromes. Secondary mania is a relatively rare consequence of stroke and is usually reported only case report in the literature. Poststroke mood changes interfere with cognitive, functional and social recovery and are often especially difficult to treatment. In this review article we will try to present the current state of knowledge about poststroke mania, including its phenomenology, prevalence, clinical presentation, pathogenesis, course and treatment.

Key words: Stroke, secondary mania, clinical presentation, pathogenesis, treatment

GİRİŞ

Serebrovasküler hastalık sonucu oluşan inme, bütün dünyada en sık rastlanılan nörolojik bozukluk olup, akut hospitalizasyon gerektiren nörolojik hastalıkların yaklaşık yarısını oluşturur⁽²⁾. İnme, aynı zamanda Amerika Birleşik Devletleri ve birçok Avrupa ülkesinde ilk üç sırada görülen ölüm nedenleri arasındadır.

Bu hastaların yaklaşık % 20'si tüm tıbbi önlemlere rağmen kaybedilmektedir. Geriye kalan hastaların % 70'inde kalıcı yeti kaybı ortaya çıkmaktadır^(20,21).

İnmeyi takiben başta duygudurum bozuklukları olmak üzere çok sayıda emosyonel ve davranışsal bozukluklar ortaya çıkabilir⁽²⁵⁾. İnme ile özellikle duygulanım bozuklukları arasındaki ilişki uzun zamandan beri dikkat çekmektedir. Strakstein'in bildirdiğine göre, Meyer, 1904'de özgün beyin alanı hasarlarının belirli psikopatolojilerle beraber olduğuna işaret etmiştir⁽²⁸⁾.

Daha sonraları Kraepelin (1921) beyin hasarlarının depresif durumlarla beraber olabileceğinden, Bleuler (1951) inme sonrası aylarca hatta daha uzun süren melankolik duygudurum söz etmişlerdir⁽³¹⁾.

* Trabzon Numune Hastanesi Psikiyatri Kliniği

İnme sonrası duygudurum değişiklikleri, seksenli yıllarda bilgisayarlı beyin tomografisinin yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmasıyla üzerinde çok çalışılan bir konu haline gelmiştir^(8,14). Sanıldıklarının aksine pratikte daha çok görüldüklerinin saptanması ve inme sonrası iyileşme üzerine olan olumsuz etkileri bu konudaki araştırmaların artarak devam etmesine neden olmuştur^(7,11).

Konuyla ilgili literatür gözden geçirildiğinde, tüm inmeli olguların % 50'sinde depresif tabloların ortaya çıktığı, buna karşın mani, sanrılar, hallüsinasyonlar, apati, kişilik değişimleri, anksiyete bozuklukları, patolojik ağlama ve gülme ve cinsel davranış değişimleri gibi diğer psikiyatrik belirti ve bozuklukların daha az olduğu anlaşıyor^(2,7,11,24,25,33,37).

Bu derleme çalışmasında inme sonrası ortaya çıkan mani tablolarının fenomenolojisi, sıklığı, klinik görünümü, patogenezi, seyri ve tedavisi gözden geçirilmiştir.

TANIM ve SINIFLANDIRMA

İnme sonrası ortaya çıkan mani tabloları ikincil (sekonder) mani başlığı altında toplanır. İkinci mani; toksik, metabolik veya nörolojik bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkan ve birincil mani ölçütlerinin karşılandığı klinik tabloları ifade eden bir terimdir⁽¹⁶⁾. Tablo, DSM IV⁽¹⁾'de ".....'a bağlı duygudurum bozukluğu (genel tıbbi durumu belirtiniz)" başlığı altında, ICD 10⁽⁶⁾'da ise organik duygulanım bozukluğu başlığı altında sınıflandırılır.

İkincil manik tablolar, tipik bipolar bozukluklardan altta mutlaka bir organik patoloji yatması ve tedaviye son derecede zor ve yavaş yanıt vermeleriyle ayrılırlar⁽⁹⁾.

GÖRÜLME SIKLIĞI

İnme sonrası ortaya çıkan duygudurum bozukluklarıyla ilgili çok sayıda çalışma mevcuttur. Ancak bu çalışmaların hiçbirinin sistematik olmadığı ve hemen hemen hepsinde yöntem sorunlarının olduğu görülmektedir. Öncelikle hastanın erken dönemdeki bilinç düzeyinin, hastadaki psikiyatrik tablonun değerlendirilmesini zorlatıldığı bilinmektedir. Bu nedenle sözel iletişim kurulamayan hastaların bir kısmı

çalışma dışı kalabilmektedir. Bu nedenle sözel iletişim kurulamayan hastaların bir kısmı çalışma dışı kalabilmektedir.

İkinci sorun konuşma güçlüğüdür. Özellikle akıcı afazisi olan hastaların değerlendirilmesi güvenli olmamaktadır. Üçüncü sorun ise tanı ölçütlerinin kullanımıyla ilgilidir. Olguların değerlendirilmesinde birbirinden çok farklı tanısal materyaller kullanılmaktadır. Son olarak beyin hasarının değerlendirilmesindeki farklılıklar da ayrı bir sorundur. İşte tüm bu güçlükler nedeniyle inme sonrası ortaya çıkan ruhsal tablolar hakkında çok kesin istatistiksel verilere sahip değiliz. Ancak şu kesindir ki, depresyon inme sonrası gelişen ruhsal bozukluklar içinde en sık görülenidir^(24,25,35,37).

İnme sonrası ikincil mani ortaya çıkması nadir görülen bir durumdur ve literatürde daha çok olgu sunumları şeklinde yer alır. Robinson ve ark. 500 ardışık inme olgusunda iki mani tablosu saptadıklarını ve tüm yayınlarda 22 olgu sunumunun olduğunu bildirmekteyler⁽²²⁾. Oysa kafa travmalarının ardından gelişen ikincil manilerle ilgili daha çok fazla olgu bildirimi vardır⁽¹⁵⁾.

İnmenin giderek artan önemine bağlı olarak inme sonrası gözlenen manilerle ilgili olgu sunumları da artarak devam etmektedir. Ancak konu ile ilgili henüz bildiğimiz bir sistematik çalışma yoktur.

Affektif bozukluklar için aile öyküsü olan inmeli olgularda ikincil maninin ortaya çıkma olasılığının yüksek olduğu ve bunun inme sonrası depresyon gelişen olgulara kıyasla daha önemli olduğu ileri sürülmüştür⁽²²⁾.

Fujikawa ve ark.⁽¹⁰⁾ göre, geç başlangıçlı (50 yaş ve sonrası) ikincil manilerin yaklaşık yarısında sessiz serebral enfarktılar vardır. Eğer bu olguları da inme sonrası maninin istatistiklerine dahil edecek olursak konunun önemi biraz daha artacaktır. Bu gibi hastalarda tanısal olarak manyetik rezonans görüntüleme yönteminin kullanılması tavsiye edilmektedir.

KLİNİK ÖZELLİKLER

İnme sonrası ortaya çıkan manik tablolar diğer nedenlere bağlı oluşan ikincil manilerle ortak özel-

likler taşırlar: Mutlaka altta yatan bir bedensel hastalık (inme) vardır. İnmelerin niteliğine bağlı olarak genellikle ileri yaş grubunda ortaya çıkarlar.

Başlangıç: Mani, inme sonrası hemen ortaya çıkabileceği gibi, iki yıllık bir dönem içerisinde herhangi bir zamanda da ortaya çıkabilir^(5,30). İlk bir yıl içinde hastalık ortaya çıkanlarda maniden önce genellikle bir depresif dönem izlenir.

Birincil maninin başlangıç yaşı yirmili yaşların ilk yarısıdır. Oysa ikincil mani bedensel hastalığın ortaya çıktığı zamana bağlı olarak farklı yaşlarda görülür. İnme sonrası maniler genellikle ileri yaş hastalığıdır. Literatürde inme sonrası maninin ortaya çıkışında yaşın etkisi olup olmadığına dair herhangi bir bilgi yoktur.

Belirtiler: İnme sonrası oluşan ikincil manilerin klinik belirtileri birincil manilerdeki gibidir⁽²⁹⁾. Ancak kliniğe öforiden daha çok irritabilite, saldırgan ve tehditkar tutum egemendir. Psikotik özellikler daha az görülür. Zaman zaman bilişsel bozuklukların belirginleşmesi tipiktir. Hastalarda beyin lezyonu olduğu için kişilik değişimi ya da organik kişilik sendromu andırır belirti örüntüsü olağan bir durumdur^(4,27).

İkincil manili hastalarda kliniğe zemindeki organik hastalığa bağlı belirtilerin eşlik edeceği açıktır. Ancak silik nörolojik belirtileri olup sadece manik belirtilerle ortaya çıkan ya da sessiz serebral enfarktlara bağlı olarak görülen tablolarda vardır^(10,13). Bu gibi olgularda çok iyi alınmış öykü, iyi bir fizik muayene ve uygun laboratuvar tetkikleriyle altta yatan organik nedenler anlaşılabilir.

Mental durum muayenesi, ikincil manili olgularda klinisyeni ikincil depresif epizodlardaki kadar uyaramayabilir. Çünkü bu hastaların muayenesi esnasında; uyanıklık, yönelim, yoğunlaşma ve dikkati odaklaştırma bozuklukları gibi ensafalopati ya da yapısal beyin bozukluğuna ait ipuçlarını güvenilir olarak ortaya koymak her zaman mümkün olmayabilir⁽²⁶⁾. Ayrıca maninin kendisi de bu bilişsel bozuklukları ortaya çıkarabilir.

Lezyonla ilgili özellikler: Beyindeki hasarların anatomik yerleşimi ile nöropsikiyatrik tablolar arasında

yakın bir ilişki vardır^(2,28). Buna göre inme sonrası ortaya çıkan mani tabloları daha ziyade sağ hemisferde; sağ arteria serebri media, anterior veya posteriorun sulama alanları olan sağ talamus, peritalamik, temporobazal veya inferior frontal bölge ile ilişkilidirler^(2,30,31). Dikkat edilirse bu alanlar ya limbik sisteme ait ya da onunla ilişkili alanlardır.

Ancak bu bölgelerin dışında kalan alanların hasarlarında da ikincil mani gelişebileceği bildirilmiştir. Örneğin, Starkstein ve ark.⁽³⁰⁾ ve Liu ve ark.⁽¹⁸⁾ sol hemisfer hasarına bağlı olarak ortaya çıkan ikincil mani tablolarını bildirmişlerdir. Trecki ve ark. da sol bazal gangliadaki inmeyi takiben oluşan bir ikincil mani olgusunu bildirmişlerdir⁽³⁸⁾.

Biz de kliniğimize mani tablosuyla başvurup uyguladığımız manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde sol temporoparyetal bölgede infarkt tespit ettiğimiz bir olguyu bildirmiştik⁽¹³⁾. Bu olgu ve Turecki ve ark. olgusu herhangi bir nörolojik belirti ortaya çıkmadan manik belirtilerin tabloya egemen olması açısından önemlidir. Klinisyenlerin bu açıdan dikkatli olmaları gerekmektedir.

Literatürde herne kadar sağ hemisfer lezyonlarıyla ikincil mani gelişimi arasında yakın ilişki olduğu yönünde çok sayıda bilgi olsa da aksini savunan yayınlarda göze çarpmaktadır. Örneğin, Hous ve ark.⁽¹²⁾ Bilgisayarlı Tomografi (CT) kullanarak yaptıkları bir araştırma sonucunda sağ hemisfer lezyonları ile manik belirtiler arasında ilişki olmadığını ileri sürmüşlerdir. Öte yandan sağ hemisfer lezyonlarının sadece mani ya da manik belirtilere yol açmadığı da bilinmektedir. Sadece sağ hemisfer lezyonlarını ele alan çalışmaların bazılarında anksiyeteli depresyon^(32,39), özellikle sağ frontal bölge lezyonlarında anlamsız neşelilik hali^(19,32) ve sağ parietookspital bölge lezyonlarında depresyon oluştuğu bildirilmiştir^(31,34).

Anlamsız neşelilik hali, sağ hemisfer lezyonlu hastalarda uzun bir zamandan beri gözlenen, çoğunlukla ikincil manik tablolarda karışabilen ve henüz tanısal ölçütleri olmayan bir tablodur⁽³²⁾. Bu hastalarda % 74 oranında kabarmış ve coşkun bir duygulanım, % 37 oranında fikir uçuşması ve enerji artışı, % 11 oranında da büyüklük düşünceleri saptanmıştır.

İnme sonrası gelişenler de dahil olmak üzere, ikincil mani gelişmiş olan hastalarda beyin görüntüleme çalışmalarında yapılan ölçüm sonuçları, bu olguların bifrontal ve üçüncü ventrikül-beyin oranlarının normallere oranla artmış olduğunu göstermiştir⁽³¹⁾. Bifrontal oran, frontal loplara subkortikal atrofini göstermek açısından, üçüncü ventrikül-beyin oranı da diensefalik bölgelerdeki atrofiyi göstermek açısından önemlidir. Çünkü atrofinin ikincil mani gelişiminde özel bir önemi vardır.

PATOGENEZ

İnme sonrası ortaya çıkan ikincil maninin patogenezi tam bilinmemektedir. Ancak inme sonrası mani gelişimi için iki faktörün çok önemli olduğu söylenebilir. Birincisi subkortikal atrofi ve daha önce sözünü ettiğimiz duygulanım bozuklukları için ailesel (genetik) yüklülük, ikincisi de sağ hemisfer limbik bölgesi ile ilgili yapıların hasarı. Sağ hemisferin özel bölgelerinin hasarları, atrofi ve duygulanım bozukluğu için genetik yüklülükle beraber olunca mani gelişimi kolaylaşmaktadır⁽³¹⁾.

Uzun zamandan beri inme sonrası ortaya çıkan duygudurum bozukluklarının bazal ganglionlar veya talamus gibi limbik sistemle ilişkili bölgelerin hasarı ile ilgili olduğu düşünülmektedir. Bu bölgeler sahip oldukları biyojenik amin yolları nedeniyle önemlidirler. Öte yandan limbik bölgenin frontal loplara önemli bağlantılarının olması da patogeneze kısmen ışık tutabilir.

Bu bağlantılardan frontal limbik yollar duygudurum semptomlarıyla, frontal hipotalamik yollar uyku, iştah ve cinsel davranışlar gibi somatik belirtilerle ilişkilendirilmektedir⁽³⁰⁾. Böylece limbik bölge ve ilişkili bölgelerin hasarı tüm bu işlevlerde önemli bozukluğa yol açacaktır. Robinson⁽²³⁾, inmeli hastalarda yapılan Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) çalışmalarından elde edilen ve sağ hemisfer de serotonin reseptör bağlanmasında artma olduğunu gösteren sonuçların patogenezi açıklamada yardımcı olabileceğini ileri sürmektedir. Bu artış sadece sağ hemisferde görülür ve hasarlı bölgelerin kompanse-sini sağlayan biyokimyasal bir cevaptır.

Konuyla ilgili başka bir varsayımda Swerdlow ve Koob'un ileri sürdüğüdür. Bu araştırmacılara göre,

Nükleus Akkübens'de iki dopaminerjik turnover artışı mani etyopatogenezinde çekirdek rol oynar⁽³⁶⁾.

GİDİŞ ve SONLANIM

Yukarıda da bahsedildiği gibi, inme sonrası mani hemen ortaya çıkabileceği gibi inmeyi takip eden iki yıllık süre içerisinde herhangi bir zamanda da başlayabilir. Hemen manik belirtiler ortaya çıkabileceği gibi, önce depresif daha sonra manik belirtilerde ortaya çıkabilir. Bipolar nitelikli bu tip hastaların oranı yaklaşık % 30'dur⁽²²⁾. Hastalığın gidişi tamamen altta yatan nedenlerle ilişkilidir. Ağır nörolojik sorunlar ve yeti yıkımları tablonun kötüleşmesine neden olabilir. Hatta birincil hastalığın tedavisi ya da rehabilitasyonu, ikincil maninin derecesiyle orantılı olarak olumsuz şekilde etkilenebilir.

Altta yatan nedenlerin giderilmesi veya azaltılması her zaman ikincil maninin giderilmesine ya da hafiflemesine neden olmaz. Hastalarda birincil sorunun etkisiyle yüksek ölüm oranları görülür⁽³⁾. Tedavi olan hastalarda yineleme bedensel etkenle tekrar karşılaşma dışında nadirdir⁽¹⁶⁾.

TEDAVİ

İnme sonrası maninin tedavisi konusunda yapılmış sistematik çalışmalar yoktur. Literatürde sunulan olguların çoğunda bilinen antimanik ilaçlar; lityum, antikonvülsanlar ve antipsikotikler kullanılmış ve bu ilaçlarla iyi sonuçlar alınmıştır⁽³⁰⁾. Ancak neden ne olursa olsun ikincil maniler tedaviye zor ve yavaş yanıt veren durumlardır⁽⁹⁾.

Tedavide en önemli kural ilaç seçiminin hastaların özelliklerine göre yapılmasıdır. Bu amaçla pratikte en çok kullanılan ilaç lityumdur⁽⁹⁾. Lityum inme sonrası manik tablolarda oldukça etkili olduğu söylenen bir ilaçtır. Ancak etkisi 5-14. civarında başlar.

Lityumun etkisi ortaya çıkana kadar davranış ve düşünce bozukluklarını kısa zamanda kontrol altına almak için antipsikotik ilaçlardan özellikle de haloperidolden faydalanılabilir. Lityum kardiyovasküler hastalığı olanlarda ve çok ileri yaşlarda konrendikedir. Üstelik altta yatan bedensel hastalığın belirtileriyle karışabilecek bariz nörolojik yan etkileri vardır.

Tüm bu olumsuz özellikleri nedeniyle lityumun kullanımını giderek azalmaktadır. Lityuma direnç varsa, tolere edilemiyorsa ve kontrendikasyon varsa anti-konvulsanlar ya da kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir.

Karbamazepin, valproik asit ve klonazepam gibi antikonvulsan ilaçlar lityuma iyi bir alternatifler ve klinik olarak oldukça etkilidirler. Eğer yan etkilerden çekiniyorsa, direnç varsa, epileptiform aktivite ve temporal epilepsi eğilimi düşünülüyorsa karbamazepin seçilmelidir (4,9).

Divalproex sodyum, birçok açık çalışma sonucunda özellikle yaşlı ikincil manili hastalarda oldukça etkili bulunmuş ve iyi tolere edildiği anlaşılmış olan bir ilaçtır (9). Bazı olgularda da hem antimanik he de antikonvulsan etkileri nedeniyle klonazepam kullanılmış ve etkin bulunmuştur (38).

Kardiyolojide oldukça yaygın kullanılan verapamil, nifedipin ve diltiazem gibi kalsiyum kanal blokerleri nöropsikiyatrik olgularda da kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle manik tabloların tedavisinde önerilen bu ilaçların iskemik inmeleri takiben ortaya çıkan manik olgularda faydalı olabileceği düşünülmektedir. İnme sonrası manik olgular için son zamanlarda flunarizin ve nimodipin de önerilmektedir (17).

Yine klinik özelliklere göre başta haloperidol olmak üzere yüksek potanslı antipsikotik ilaçlar, atipik antipsikotikler ve lorazepam gibi anksiyolitik ilaçlar kullanılabilir (18).

SONUÇ

İnme sonrası ortaya çıkan mani, inme sonrası ortaya çıkan depresyon kadar çok bilinen ve araştırılmış bir konu değildir. Ancak, tanı koymadaki zorluklar ve bu nedenle gerçek sıklığının bilinmemesi; patogeneziyle ilgili yeterli bilgilere henüz sahip olunamaması; tedaviye zor ve uzun sürede yanıt vermesi, uygun tedavi şeklinin bilinmemesi ve altta yatan birincil hastalığa bağlı olarak yüksek ölüm oranları görülmesi gibi nedenlerle dikkati çekmeye başlamıştır. Bu konu üzerinde sistematik ve iyi planlanmış araştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Amerikan Psikiyatri Birliği. Mental bozuklukların tanısı ve sınıflandırılması el kitabı. Dördüncü baskı (DSM-IV). Washington DC 1994'den çeviren E. Köroğlu, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1994.
2. Beckson M, Cummings J: Neuropsychiatric aspects of stroke. *Int J Psychiatry Med* 1:1-15, 1991.
3. Black DW, Winokur G, Bell S, et al: Complicated mania: comorbidity and immediate outcome in the treatment of mania. *Arch Gen Psychiatry* 45:232-36, 1988.
4. Cook BL, Shukla S, Hoff AL, et al: Mania with associated organic factors. *Acta Psychiatr Scand* 76:674-77, 1987.
5. Das A, Khanna R: Organic manic syndrome causative factors, phenomenology and immediate outcome. *J Affect Disord* 27:147-53, 1993.
6. Dünya Sağlık Örgütü, ICD-10: Ruhsal ve davranışsal bozuklukların sınıflandırılması: Klinik tanımlamalar ve tanı kılavuzları. Cenevre 1992'den çeviren Öztürk O ve Uluğ B. Medikomat, Ankara, 1993.
7. Ebrahim S, Barer D, Nouri F: Affective illness after stroke. *Br J Psychiatry* 151:52-56, 1987.
8. Erit A: İnme sonrası depresyon ve bilgisayarlı beyin tomografisi bulguları ile ilişkisi. Yayımlanmamış Uzmanlık Tezi. KTÜ Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Trabzon, 1994.
9. Evans DL, Byerly MJ, Greer RA: Secondary mania: diagnosis and treatment. *J Clin Psychiatry* 56(Suppl 3):31-7, 1995.
10. Fujikawa T, Yamawaki S, Touhouda Y: Silent cerebral infarctions in patients with late-onset mania stroke. 6:946-9, 1995.
11. Ghika-Schmid F, Bogousslavsky J: Affective disorders following stroke. *Eur Neurol* 2:75-81, 1997.
12. House A, Dennis M, Warlow C, Hawton K, Molyneux A: Mood disorders after stroke and their relation to lesion location. A CT scan study. *Brain* 4:1113-29, 1990.
13. İlhan A, Soylu C, Alioğlu Z, Adamr M, Özmenoğlu M: İnme sonrası ortaya çıkan bir sekonder mani tablosu. *Düşünen Adam* 3:61-63, 1995.
14. İşcan C: İnme hastalarında ortaya çıkan duygudurum değişiklikleri. *Psycho Med* 3:89-93, 1995.
15. Jorge RE, Robinson RG, Starkstein SE, et al: Secondary mania following traumatic brain injury. *Am J Psychiatry* 150:326-27, 1993.
16. Krauthammer C, Klerman GL: Secondary mania: manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. *Arch Gen Psychiatry* 35:1333-39, 1978.
17. Lancon C, Valli M, Jadot G: Use of calcium inhibitors in neuropsychiatric pathology. *Therapie* 2:131-7, 1990.
18. Liu CY, Wang SJ, Fuh JL, Yang YY, Liu HC: Bipolar disorder following a stroke involving the left hemisphere. *Aust NZ J Psychiatry* 5:688-91, 1996.
19. Lutting J: The role of right hemisphere function in psychiatric disorders. *Br J Psychiatry* 160:583-88, 1992.
20. Mayo NE, Becker R: Recovery time of independent function post-stroke. *Am J Psychiatry Med Rehabil* 1:5-12, 1991.
21. Oppenheimer S, Hachinski V: Complications of acute stroke. *Lancet* 339:721-24, 1992.
22. Robinson RG, Boston JD, Starkstein S, Price TR: Comparison of mania and depression after brain injury: causal factors. *Am J Psychiatry* 145:172-78, 1988.
23. Robinson RG, Starkstein SE: Mood disorders following stroke: new findings and future directions. *J Geriatr Psychiatry* 1:1-15, 1989.
24. Robinson R, Morris P, Fedoroff JP: Depression and cerebrovascular disease. *J Clin Psychiatry* 51:26-31, 1990.
25. Robinson RG: Neuropsychiatric consequences of stroke. *Ann Rev Med* 48:217-29, 1997.
26. Shiffer RB, Klein RF, Sider RC: Manik sendrom: Psikiyatrik hastaların medikal değerlendirilmesi. Çev: Kültür S. Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1994; s.129-47.
27. Shukla S, Cook BL, Hoff AL, et al: Failure to detect organic

- factors in mania. *J Affect Disord* 15:17-20, 1988.
28. Starkstein S, Robinson R, Price T: Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of poststroke mood disorders. *Brain* 110:1045-59, 1987.
29. Starkstein SE, Pearlson GD, Boston JD, et al: Mania after brain injury: a controlled study of causative factors. *Arch Neurology* 44:1069-73, 1987.
30. Starkstein S, Boston JD, Robinson RG: Mechanisms of mania following brain injury: twelve case reports and review of the literature. *J Nerv Ment Dis* 176:87:100, 1988.
31. Starkstein S, Robinson R: Affective disorders and cerebral vascular disease. *Br J Psychiatry* 154:170-82, 1989.
32. Starkstein S, Robinson RG, Honig MA, et al: Mood changes after right-hemisphere lesions. *Br J Psychiatry* 155:79-85, 1989.
33. Starkstein S, Cohen B, Federoff JP: Relationship between anxiety disorders and depressive disorders in patients with cerebrovascular injury. *Arch Gen Psychiatry* 47:246-251, 1990.
34. Starkstein SE, Federoff JP, Price TR, et al: Anosognosia in patients with cerebrovascular lesions: A study of causative factors. *Stroke* 23:1446-56, 1992.
35. Stern R, Bachman D: Depressive symptoms following stroke. *Am J Psychiatry* 148:351-56, 1991.
36. Swerdlow NR, Koob GF: Dopamine, schizophrenia, mania, and depression: toward a unified hypothesis of cortico-striato-pallido-thalamic function. *Behavioral and Brain Sciences* 10:197-245, 1987.
37. Tiller JW: Poststroke depression. *Psychopharmacology*. 106:5130-33, 1990.
38. Turecki G, Mari JJ, Del Porto JA: Bipolar disorder following a left basal ganglia stroke. *Br J Psychiatry* 163:690-701, 1993.
39. Williams AM: Self report of indifference and anxiety among persons with right hemisphere stroke. *Res Nurs Health* 5:343-47, 1992.