

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/272015634>

Neuropsychiatrische syndromen na een beroerte

Article in *Neuropraxis* · October 2014

DOI: 10.1007/s12474-014-0061-0

CITATIONS

0

READS

3,660

4 authors, including:



Syenna Schievink
Maastricht University

5 PUBLICATIONS 153 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Elles Douven
Maastricht University

20 PUBLICATIONS 308 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Sebastian Köhler
Maastricht University

205 PUBLICATIONS 6,381 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Healthy Cognitive Ageing Project [View project](#)



CASPER [View project](#)

Neuropsychiatrische syndromen na een beroerte

Syenna Schievink, Elles Douven, Pauline Aalten, Sebastian Köhler

Samenvatting

Beroerte is wereldwijd een van de meest voorkomende doodsoorzaken met een hoge ziektelast. Naast fysieke en cognitieve beperkingen kunnen er na een beroerte neuropsychiatrische syndromen ontstaan, waarvan depressie, apathie, angst, vermoeidheid en emotionele labiliteit het meest voorkomen. Minder vaak voorkomende syndromen na een beroerte zijn persoonlijkheidsveranderingen, psychose en manie. Al deze syndromen hebben een grote impact op de kwaliteit van leven van de patiënt en op diens familie, en zijn van invloed op het herstel. Individuele symptomen kunnen deel uitmaken van verschillende neuropsychiatrische syndromen, wat een adequate diagnose en mogelijke behandeling bemoeilijkt. Dit review geeft een overzicht van definities, prevalenties, beloop en behandelingsopties van de neuropsychiatrische syndromen en hun bijbehorende symptomen. Daarnaast worden er aanbevelingen aangedragen voor toekomstig onderzoek.

Trefwoorden: beroerte, neuropsychiatrie, depressie, apathie

Inleiding

Jaarlijks krijgen ongeveer 16 miljoen mensen een eerste beroerte. Ongeveer zes miljoen daarvan overlijden en vijf miljoen herstellen, terwijl de overige vijf miljoen langdurig gehandicapt blijven.¹ Hiermee is beroerte wereldwijd, na kanker en hart -en vaatziekten, de meest voorkomende doodsoorzaak. Per jaar worden er in Nederland bijna 47.000 mensen getroffen door een beroerte – dat zijn gemiddeld 128 mensen per dag – en op dit moment leven er ruim 240.000 mensen met de gevolgen van een beroerte in Nederland.² Zij hebben vaak niet alleen te maken

met de fysieke en neurocognitieve beperkingen, maar ook met de neuropsychiatrische gevolgen van een beroerte zoals depressie of apathie. Deze zijn van invloed op het herstelproces, het dagelijks functioneren en de kwaliteit van leven van zowel de patiënt als diens familieleden en naasten. Het is daarom belangrijk dat zulke gevolgen adequaat, en het liefst zo vroeg mogelijk, herkend en eventueel behandeld worden. In dit artikel bespreken we de meest voorkomende neuropsychiatrische syndromen na een beroerte: depressie, apathie, angst, vermoeidheid en emotionele labiliteit. Daarnaast komen persoonlijkheidsveranderingen, psychose

^a Afdeling Psychiatrie en Neuropsychologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht, Nederland

Correspondentie: Syenna Schievink, Afdeling Psychiatrie en Neuropsychologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Postbus 616, 6200 MD Maastricht, Nederland, Email: s.schievink@maastrichtuniversity.nl

en manie aan bod. Het zal duidelijk worden dat de grens tussen deze stoornissen niet altijd scherp getrokken kan worden doordat er overlap bestaat tussen de symptomen van de verschillende syndromen. Hiermee rekening houdend, zullen we ieder syndroom apart beschrijven en aandachtspunten voor toekomstig onderzoek geven.

Depressie

Depressie is het meest voorkomende neuropsychiatrische syndroom na een beroerte. De prevalentie van depressie na beroerte (oftewel *post-stroke-depressie*, PSD) varieert tussen de twee en 31 procent.³ Deze brede range wordt veroorzaakt door verschillen in studieopzet (bijv. algemene populatie versus klinische steekproef, meetmoment sinds beroerte) en gebruikte meetinstrumenten (bijv. zelfrapportage-vragenlijst versus diagnostisch instrument). Systematische reviews laten zien dat 29 tot 33 procent van de patiënten tenminste eenmalig depressief is geweest in het eerste jaar na de beroerte.^{4,5} Uit studies met een lange follow-up periode blijkt dat er sprake is van een dynamisch beloop van de depressie met een hoog risico op terugval.^{4, 6-8}

Lange tijd werd verondersteld dat de oorzaak van PSD van organische aard was en vroegere studies probeerden de locatie van de beroerte er dan ook aan te relateren volgens de 'laesielocatie'-hypothese. PSD leek vaker voor te komen bij frontale laesies in de linker hemisfeer.⁹ Echter, deze hypothese blijkt niet consistent gerepliceerd te kunnen worden en met name recente studies vinden hier weinig bewijs voor, zoals blijkt uit een systematisch review in het gezaghebbende tijdschrift *The Lancet*.¹⁰

Later werden verschillende vasculaire ziekten en risicofactoren in verband gebracht met depressie en Krishnan, Hays en Blazer en Alexopoulos en collega's introduceerden – onafhankelijk van elkaar – de 'vasculaire depressie'-hypothese.^{11, 12} Zij relateerden wittestofhyperintensiteiten op de MRI aan een op latere leeftijd ontstane depressie. Naast focale neurologische schade zou generaliseerde vasculaire schade ook een rol kunnen spelen bij de pathogenese van PSD.

Een andere biologisch plausibele verklaring kan gevonden worden in de cerebrale immuunactivatie en ontsteking. Zo zorgt een beroerte voor immuunreactiviteit met een snelle synthese van pro-inflammatoire cytokines, wat kan leiden tot neuronale schade en sterk geassocieerd is met depressie: de 'cytokinehypothese'.¹³

In tegenstelling tot de biologische verklaringen kunnen ook psychosociale factoren (bijv. sociale isolatie), handicaps en premorbide persoonlijkheidseigenschappen bijdragen aan het ontwikkelen van PSD.¹⁴ Hiernaast is beroerte op zichzelf al een depressogene gebeurtenis die kan leiden tot beperkingen in cognitie en activiteiten in het dagelijks leven.¹⁵ PSD is van grote invloed op het welzijn van de patiënt en heeft tevens een negatief effect op het herstel. Uit verschillende studies blijkt dat PSD de opnametijd na een beroerte verlengt, de uitkomst van revalidatie verslechtert en het zorggebruik en risico om binnen één tot tien jaar te overlijden laat toenemen.¹⁶⁻¹⁸ Het is daarom van belang dat PSD op tijd herkend en behandeld wordt.

Er zijn echter diverse factoren die een adequate herkenning bemoeilijken. Een hogere leeftijd, individuele copingstijlen, ziektegedrag en ervaren handicaps spelen hierbij een rol.¹⁹ Ouderen blijken bijvoorbeeld hoofdzakelijk met lichamelijke en niet met depressieve klachten naar de huisarts te gaan. Zo kwam 45 procent van de depressieve beroertepatiënten in het onderzoek van Aben en collega's op geen enkel moment met een psychische ingangsklacht bij de huisarts.¹⁹ Dit kan een gevolg zijn van het somatiseren van de depressieve klachten door de patiënt – wat een gevolg kan zijn van schaamte²⁰ – maar ook door een onderschatting van PSD door de huisarts.¹⁹ Hierbij zouden de fysieke gevolgen van de beroerte de depressieve klachten nog eens extra kunnen overschaduwden; veranderingen in gezichtsuitdrukking en verbale communicatie te wijten aan de beroerte kunnen de depressieve symptomen maskeren.²¹ Bovendien kunnen de somatische en neurocognitieve symptomen van een depressie, zoals gedefinieerd in de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V),²² ook overlappen met de lichamelijke gevolgen van een beroerte.²³ Met name vermoeidheid, psychomotorische retardatie en verminderde eetlust lijken zeer sensitief voor PSD.²³

Risicofactoren of voorspellers van PSD zijn depressie in de voorgeschiedenis, fysieke beperkingen, ernst van de beroerte en aanwezigheid van cognitieve stoornissen.^{4, 24, 25} Wat betreft dit laatste komen met name stoornissen in het geheugen en de executieve functies vaak samen voor met PSD, wat leidt tot een grotere kans op een chronische depressie en verdere cognitieve achteruitgang.²⁶ Gezien de grote negatieve gevolgen van PSD en het vaak persisterende karakter, is het van belang dat deze stoornis blijvend onder de aandacht wordt gebracht bij (huis) artsen, klinici, patiënten en familieleden.^{19, 27}

Apathie

Apathie wordt gedefinieerd als een aandoening van verminderde motivatie die zich uit in verminderd doelgericht gedrag, cognitie en emotie.^{28, 29} De diagnose apathie wordt niet gesteld wanneer de symptomen worden veroorzaakt door een intellectuele beperking, emotionele problematiek of een verminderd bewustzijn.³⁰ Apathie is een veelvoorkomend syndroom na een beroerte. Uit een meta-analyse van Van Dalen en collega's volgt dat de gemiddelde prevalentie van *post-stroke*-apathie (PSA) vier maanden na de beroerte bijna 35 procent is.³¹

Een longitudinale studie laat zien dat circa 70 procent van de beroertepatiënten met PSA na één jaar geen symptomen meer heeft.³² Echter, 20 procent van de beroertepatiënten vertoont één maand na de beroerte symptomen van apathie. Deze blijven stabiel gedurende het eerste jaar na de beroerte. Bij slechts zeven procent van de patiënten verminderde de apathie gedurende het eerste jaar na de beroerte.³³

Uit de bovengenoemde meta-analyse van Van Dalen en collega's volgt dat ongeveer 40 procent van de apathische patiënten comorbide depressie heeft (en dus 60 procent apathie zonder bijkomstige depressie).³¹ Apathie kent een ander klinisch beloop en vereist een andere behandeling dan depressie, wellicht omdat andere hersengebieden en neurotransmittersystemen betrokken lijken te zijn.³⁴⁻³⁶ Uit onderzoeken met verschillende patiëntgroepen blijkt dat het dopamine-neurotransmittersysteem in het algemeen meer geassocieerd is met apathie, terwijl het serotoninesysteem belangrijker is bij depressie.³⁵⁻³⁷ Ook bij PSA bemoeilijken de overlappende symptomen met depressie een adequate diagnose. PSA wordt geassocieerd met een hogere leeftijd en een lager opleidingsniveau.³⁸ Daarnaast wordt het geassocieerd met een lager globaal cognitief functioneren en een slechter herstel in vergelijking met niet-apatistische beroertepatiënten.^{34, 39}

De beschikbare kennis met betrekking tot dit syndroom is veelal gebaseerd op patiënten met de ziekte van Parkinson (ZvP) en dementie waardoor het onduidelijk is in hoeverre deze conclusies gegeneraliseerd kunnen worden naar beroertepatiënten. Dit geldt ook voor de diagnostische criteria en meetinstrumenten voor apathie. Er is tot op heden nog maar weinig onderzoek gedaan naar de effectiviteit van apathieverlichtende medicatie, zelfs bij parkinson- en dementiepatiënten.⁴⁰⁻⁴² Antidepressiva worden voorgeschreven bij

patiënten met enkel apathiesymptomen omdat apathie en depressie vaak moeilijk van elkaar te onderscheiden zijn. Vaak is dit echter niet succesvol vanwege de serotonerge werking. Het is zelfs zo dat bepaalde antidepressiva, de selectieve serotonineheropnameremmers, apathiesymptomen kunnen veroorzaken of verergeren.⁴³

Angst

Een beroerte is een plotselinge, levensbedreigende gebeurtenis die directe handicaps ten gevolge kan hebben. Het is dan ook niet verrassend dat beroertepatiënten symptomen van post-traumatische stress kunnen vertonen.⁴⁴ Bij 20 tot 25 procent van de patiënten komen angstsymptomen en -stoornissen voor.⁴⁵ Bij patiënten die geen beroerte hebben meegemaakt, wordt een diagnose angststoornis gesteld bij irreële buitensporige angst en bezorgdheid gedurende zes maanden. Volgens de DSM-V dienen hiernaast tenminste drie van de volgende symptomen aanwezig te zijn: gevoelens van rusteloosheid, opwinding of irritatie, prikkelbaarheid, snel vermoeid zijn, moeilijk kunnen concentreren, spierspanning en een verstoorde slaap.²²

Beroertepatiënten kennen vaak 'reële' angsten die buitensporig kunnen zijn: angst voor een recidief, voor de toekomst, verlies van onafhankelijkheid, vallen (bijv. bij het traplopen), autorijden, deelnemen aan het verkeer, terugkeren op de werkplek of sociale isolatie.⁴⁶⁻⁵⁰ De angst voor een recidief en het daaraan gerelateerde vermijden van potentieel stressvolle situaties versterken de angstgevoelens.⁵¹ Dit kan een behoorlijke impact hebben op het dagelijks leven van de patiënt, diens kwaliteit van leven en zorggebruik. Bovendien worden deze angsten in verband gebracht met een verhoogde kans op vroegtijdig overlijden.^{52,53} Echter, vaak leiden ze niet tot een diagnose angststoornis. Angst na een beroerte correleert in verschillende studies positief met PSD maar welke factoren geassocieerd zijn met angst bij niet-depressieve beroertepatiënten is voornamelijk onduidelijk.⁴⁵

Vermoeidheid

Vermoeidheid is voor veel beroertepatiënten een van de meest vervelende restverschijnselen en soms zelfs het enige restverschijnsel waarmee ze moeten leren omgaan.⁵⁴ Uit een systematisch review is gebleken dat vermoeidheid na een beroerte bij 35 tot 92 procent van de patiënten voorkomt.⁵⁵ Vaak leidt het tot beperkingen in

het dagelijks leven en bemoeilijkt het de terugkeer op het werk, het hervatten van hobby's en het onderhouden van sociale relaties. Daarnaast is vermoeidheid na een beroerte vaak chronisch van aard en neemt de ernst ervan niet af met de tijd.⁵⁵ Vermoeidheid na een beroerte heeft voornamelijk betrekking op pathologische vermoeidheid.⁵⁶ Deze vorm houdt geen verband met geleverde inspanning en in tegenstelling tot fysiologische vermoeidheid vermindert deze vermoeidheid niet na het nemen van rust. Pathologische vermoeidheid komt ook bij andere neurologische aandoeningen voor, zoals de ZvP en multiple sclerose.⁵⁷

Vermoeidheid na een beroerte is moeilijk te behandelen en gaat vaak gepaard met andere stoornissen, zoals depressie en slaapproblematiek. In de kliniek zou men daarom eerst moeten proberen de gepaarde stoornissen te behandelen om vervolgens te bekijken hoe de pathologische vermoeidheid kan worden aangepakt.²¹

Ondanks het grote aantal beroertepatiënten dat last krijgt van vermoeidheidsklachten met significante beperkingen als gevolg, is de oorzaak nog onduidelijk. Er is weinig bewijs voor biologische correlaten van vermoeidheid.⁵⁸ Sommige studies vonden een associatie tussen vermoeidheid en de locatie van de hersenbeschadiging, zijnde de hersenstam^{59, 60} en de basale ganglia.⁶¹ Een andere hypothese is dat vermoeidheid na een beroerte ontstaat door psychosociale stress ten gevolge van het leren omgaan met zowel een nieuwe manier van leven, en het revalidatieproces waar deze patiënten doorheen gaan, als de beschadiging die heeft plaatsgevonden in het brein en waarvoor gecompenseerd moet worden.^{60, 62}

Emotionele labiliteit

Emotionele labiliteit wordt beschreven als een instabiele emotionele ervaring en frequente stemmingswisselingen. Dit syndroom wordt ook wel emotionele incontinentie, dwanghuilen of -lachen, pseudobulbair affect of, om dit syndroom specifiek na een beroerte aan te duiden, *post-stroke emotional incontinence* (PSEI) genoemd.^{63, 64} Emotionele labiliteit komt bij meerdere neurologische aandoeningen voor en wordt ook beschreven na hersenletsel en tumoren in de buurt van de pons (in de hersenstam waar aan stemming gerelateerde gebieden, zoals de dorsale raphe, locus coeruleus en het ventraal tegmentum zich bevinden).⁶⁵ PSEI uit zich vaker door een toename in huilen dan in lachen. De patiënt is sneller 'geraakt' en de emotie is vaker intens of buitenproportioneel.

Hierbij kan de patiënt in tranen uitbarsten, terwijl de innerlijke emotie niet als zodanig wordt ervaren.⁶³ PSEI kan samengaan met een depressie of depressieve symptomen, maar ook op zichzelf voorkomen. Wanneer de symptomen ernstig zijn, kunnen deze enorme stress, verlegenheid of het ontwijken van sociaal contact veroorzaken.²¹

De prevalentie van PSEI die we in de literatuur terug kunnen vinden, varieert sterk; uit één studie⁶⁶ volgde dat acht procent van de patiënten vier maanden na de beroerte dergelijke klachten ondervindt, terwijl volgens een meer recente studie 32 procent van de patiënten PSEI ontwikkelt op drie tot twaalf maanden na de beroerte.⁶⁷ Verschillen in prevalentie zijn wellicht te wijten aan de lengte van de observatieperiode maar kan ook gedeeltelijk worden toegeschreven aan de gehanteerde criteria; Tang en collega's lieten zien dat het verschil in frequentie alleen al hierdoor tussen de 6,3 en 17,9 procent kan liggen.⁶⁸ Ook kan de gemiddelde leeftijd van de populatie van belang zijn, waarbij een jongere leeftijd werd geassocieerd met PSEI.⁶⁴

Hoewel PSEI een fluctuerend klinisch beloop heeft,⁶⁹ rapporteren patiënten een duidelijke afname van de frequentie en ernst van de emotionele episodes.⁷⁰ Het is onbekend welke factoren een rol spelen bij de afname van deze klachten.

PSEI gaat vaak gepaard met verlies van zelfbeheersing en uit zich in irritatie, impulsief gedrag en soms zelfs agressie. Kim en collega's geven aan dat hier mogelijk dezelfde laesiedistributie aan ten grondslag kan liggen⁶⁷; overeenkomende laesielocaties zijn het gebied van de subcorticale arteria cerebri media (ACM), de frontopariëtale kwab van het ACM-gebied, de lenskern en de pons. Beide zouden veroorzaakt kunnen worden door een verandering in een gedeelde neurotransmitter, waarbij het meeste bewijs lijkt te bestaan voor serotonine.^{64, 71, 72}

Persoonlijkheidsveranderingen

Veel van de hier beschreven neuropsychiatrische syndromen worden in de literatuur vaak opgevat als veranderingen in persoonlijkheid. Bij het bestuderen van persoonlijkheidsveranderingen na een beroerte moet daarom rekening worden gehouden met de definitie daarvan. Tevens dient in aanmerking te worden genomen of de 'persoonlijkheidsstoornis' al voorafgaand aan de beroerte aanwezig was.

Er kan gesproken worden van een incident persoonlijkheidsstoornis wanneer er langdurige veranderingen in de persoonlijkheid hebben plaatsgevonden. Een persoonlijkheidsstoornis na

een beroerte is daarom enkel vast te stellen met onderzoek waarbij een zeer lange follow-up periode plaatsvindt en valide informatie over iemands premorbide persoonlijkheid verzameld wordt. Dergelijke studies zijn nog niet uitgevoerd.²¹

Wel worden bepaalde persoonlijkheidskenmerken, zoals neuroticisme, in verband gebracht met depressie na beroerte.⁷³⁻⁷⁷ Neuroticisme is een tendens tot verhoogde stressgevoeligheid en emotionele instabiliteit en wordt ook wel aangeduid als negatieve affectiviteit of emotionaliteit.⁷⁸

Ontremd gedrag en prikkelbaarheid zijn twee gedragsaspecten die vaak als aanwezig en vervelend worden ervaren door de naasten van beroertepatiënten en als persoonlijkheidsveranderingen worden benoemd. Ontremd gedrag uit zich in impulsief handelen en tactloze (soms vulgaire) opmerkingen.⁷⁹ Prevalenties die in individuele studies beschreven worden, liggen tussen de zes en 76 procent van de beroertepatiënten.^{80, 81} Prikkelbaarheid kenmerkt zich door ongeduld, plotselinge woede-uitbarstingen, een snel wisselend humeur of het gemakkelijk in discussie gaan met anderen. Schattingen van de prevalentie liggen tussen de twaalf en 53 procent bij beroertepatiënten.²¹ Prikkelbaarheid komt vaker voor bij patiënten met PSD, PSEI en cognitieve beperkingen.⁸²⁻⁸⁵ In combinatie met agressie worden ook associaties gevonden met depressie en een verslechterde cognitie, maar ook met angst en de afstand van de laesielocatie tot de frontale pool.⁸⁶ Een executief disfunctioneren en verlies van inhibitie dragen mogelijk bij aan dit agressieve gedrag.

Psychose en psychotische symptomen

Een psychose is een psychiatrisch beeld waarbij een hevige verstoring in de gedachtegang heeft plaatsgevonden. Een psychose kan voorkomen bij syndromen zoals schizofrenie maar kan ook als geïsoleerd syndroom voorkomen bij een beroerte, dementie, delier of door het gebruik van bepaalde (psychoactieve) medicatie.²² De meest kenmerkende symptomen van een psychose zijn wanen en hallucinaties. Wanen zijn overtuigingen of denkbeelden die niet overeenkomen met algemeen geaccepteerde opvattingen en hallucinaties zijn abnormale percepties die niet door anderen worden waargenomen.

De prevalentie van psychose na een beroerte is relatief laag. In een Nederlandse

studie waren wanen bij drie tot tien procent van de beroertepatiënten aanwezig en ongeveer vier procent had hallucinaties.^{87, 88}

Echter, specifieke meetinstrumenten voor psychose^{89, 90} worden in onderzoek met beroertepatiënten niet vaak gebruikt. Ook is er nog geen onderzoek gedaan naar welk instrument het meest geschikt is voor deze populatie.

Over de relatie tussen het type hallucinatie of waan en de locatie van de beroerte is weinig bekend. Uit een studie is gebleken dat visuele hallucinaties vaker voorkwamen bij patiënten met een infarct in de occipitale kwab dan bij patiënten met een infarct op een andere locatie.⁹¹ Over de behandeling, uitkomst en het beloop van psychose na een beroerte zijn geen gegevens beschikbaar en er zijn geen prospectieve studies naar gedaan.²¹

Manie

Manie wordt in de DSM-V gedefinieerd als een stemmingsstoornis die wordt gekenmerkt door een aanhoudend verhoogd, overdreven opgewekt of prikkelbaar humeur met daarbij ten minste drie van de volgende kenmerken: overdreven vergroot gevoel van eigenwaarde, afname van de slaapbehoefte, toegenomen spraakzaamheid, gedachtevlucht, verhoogde afleidbaarheid, hyperactiviteit, opwinding en overmatig bezig zijn met aangename activiteiten.²² Om te voldoen aan de diagnose voor manie moeten de symptomen substantiële problemen of beperkingen opleveren op zowel sociaal als beroepsmatig gebied. Deze stemmingsstoornis is meestal een uiting van een bipolaire stoornis, waarbij episodes van depressie en manie elkaar afwisselen. Manie kan ook voorkomen na een beroerte, maar blijkt met een prevalentie van één tot twee procent relatief zeldzaam te zijn.^{92, 93} Het klinische profiel van manie na een beroerte is gelijk aan dat van manie bij een bipolaire stoornis, ook wel primaire manie genoemd.⁹⁴

Klinische cohortstudies naar manie na een beroerte ontbreken vrijwel, meestal wordt dit syndroom slechts in *case studies* beschreven. Een systematisch review verzamelde 49 patiënten uit 32 artikelen.⁹⁴ Van deze beroertepatiënten vertoonde 92 procent een verhoogd humeur als eerste symptoom. Andere frequente symptomen waren een toegenomen spraak (71 %), slapeloosheid (69 %) en agitatie (63 %). De symptomen ontstonden bij de helft van de patiënten binnen de eerste

dagen na de beroerte en bij de rest na één tot 24 maanden na de beroerte. Bij ongeveer de helft van de patiënten werd een delier als mogelijke oorzaak genoemd.

Manie na een beroerte wordt in de literatuur geassocieerd met een beschadiging in de rechter hemisfeer, pre-existente subcorticale atrofie en een familiegeschiedenis van affectieve stoornissen,^{93, 95} maar zoals gezegd ontbreken voornamelijk systematische studies in grotere groepen patiënten. Ook over het beloop is weinig bekend, evenals over een geschikte behandeling. Echter, de medicatie die normaal gesproken gebruikt wordt bij een bipolaire stoornis lijkt tevens effectief te zijn bij manie na een beroerte.⁹⁶

Overlap en meetinstrumenten

Wanneer we kijken naar de symptomen van de hierboven beschreven syndromen, zien we dat het moeilijk is om de grenzen tussen de verschillende syndromen goed af te bakenen. Emotionele labiliteit en angst komen vaak samen voor met een depressie, en tegelijkertijd zijn prikkelbaarheid en irritatie symptomen van angst die in verband worden gebracht met emotionele labiliteit. Vermoeidheid is een symptoom van zowel angst als depressie, en apathie is niet alleen een syndroom op zichzelf maar wordt ook geassocieerd met depressie. Emotionele labiliteit en depressie worden op hun beurt beide in verband gebracht met persoonlijkheidsveranderingen.

Tabel 1 Meetinstrumenten voor neuropsychiatrische symptomen na een beroerte			
Instrument	Doel	Symptoom	Afname
BAI ²	Ernstmeting	Angst	Zelfrapportagevragenlijst
ZSRAS ³	Ernstmeting	Angst	Zelfrapportagevragenlijst
HADS ¹	Screening ernstmeting	Angst depressie	Zelfrapportagevragenlijst
MADRS ⁴	Ernstmeting	Depressie	Door clinicus bij patiënt
HDRS ⁵	Ernstmeting	Depressie	Door clinicus bij patiënt
MINI ⁶	Screening	Depressie	Gestructureerd diagnostisch interview door clinicus bij patiënt
AES ⁷	Screening ernstmeting	Apathie	Door clinicus bij patiënt of naaste
AS ⁸	Screening ernstmeting	Apathie	Door clinicus bij patiënt of naaste
FSS ⁹	Screening ernstmeting	Vermoeidheid	Zelfrapportagevragenlijst
CIS ¹⁰	Screening ernstmeting	Vermoeidheid	Zelfrapportagevragenlijst
PLCS ¹¹	Screening ernstmeting	Emotionele labiliteit	Door clinicus bij patiënt
CLCE-24 ¹²	Screening	Emotionele labiliteit	Door clinicus bij patiënt of naaste
STAS ¹³	Screening ernstmeting	Prikkelbaarheid agressie	Zelfrapportagevragenlijst
NPI ¹⁴	Screening ernstmeting	Psychose, agressie, depressie, angst, manie, apathie, ontremming, prikkelbaarheid, labiliteit, bewegingsonrust, slaapprobleem, eetstoornis	Door clinicus bij naaste

¹Hospital Anxiety and Depression Scale⁹⁹; ²Beck Anxiety Inventory¹⁰⁰; ³Zung Self-Rating Anxiety Scale¹⁰¹; ⁴Montgomery Åsberg Depression Rating Scale¹⁰²; ⁵Hamilton Depression Rating Scale¹⁰³; ⁶Mini International Neuropsychiatric Interview Nederlandse versie 5.0.0 DSM-IV¹⁰⁴; ⁷Apathie Evaluatie Schaal¹⁰⁵; ⁸Apathie Schaal van Starkstein¹⁰⁶; ⁹Fatigue Severity Scale¹⁰⁷; ¹⁰Checklist Individuele Spankracht¹⁰⁸; ¹¹Pathological Laughing and Crying Scale¹⁰⁹; ¹²Checklijst voor Cognitieve en Emotionele problemen na een beroerte¹¹⁰; ¹³Spielberger Trait Anger Scale¹¹¹; ¹⁴Neuropsychiatric Interview.¹¹²

Bovendien zijn er nog andere relevante syndromen die in dit artikel niet aan bod zijn gekomen, bijvoorbeeld een laat ontstane depressie (na 60–65 jaar) die zich kenmerkt door apathie, interesse- en energieverlies, psychomotorische vertraging en executief disfunctioneren.⁹⁷ Van de depressies op latere leeftijd betreft 75 procent een laat ontstane depressie.^{97,98} Dit roept de vraag op of depressie bij ouderen die een beroerte hebben meegemaakt een PSD betreft, een laat ontstane depressie, of misschien een niet herkende PSA.

Idealiter zou elk symptoom van een syndroom apart gemeten moeten worden om vervolgens specifiek te kunnen bekijken welke risicofactoren en voorspellers samenhangen met welke symptomen. Valide en betrouwbare meetinstrumenten dienen gebruikt te worden om de ernst en aanwezigheid van deze symptomen te meten, waardoor het mogelijk wordt om op symptoomniveau de samenhang te onderzoeken door middel van bijvoorbeeld een factoranalyse. Echter, veel gebruikte meetinstrumenten in de literatuur zijn niet specifiek voor beroertepatiënten, worden niet consistent gebruikt en/of houden geen rekening met factoren die het syndroom of de symptomen kunnen maskeren. In Tabel 1 staat een overzicht van veel gebruikte meetinstrumenten. Bij het gebruik van deze meetinstrumenten moet altijd rekening worden gehouden met de premorbide status van de patiënt.

Conclusie

Geconcludeerd kan worden dat een beroerte en bijkomende neuropsychiatrische syndromen een grote impact hebben op het leven van de patiënt en zijn omgeving. Voor veel van deze syndromen bestaan echter hiaten omtrent etiologie, relatie met de laesielocatie of ernst, beloop, prognose en geschikte behandelingen. Met wat er reeds bekend is, kan nog geen duidelijk onderscheid worden gemaakt tussen de verschillende syndromen waardoor sommige zelden, of zelfs niet, herkend worden en behandeling wordt bemoeilijkt. Het is duidelijk dat verder onderzoek naar het ontstaan (biologische en psychosociale factoren), onderlinge samenhang (comorbiditeit, *common pathways*) en beloop (op korte en lange termijn) van deze syndromen nodig is. Een voorbeeld van dergelijk onderzoek is de CASPER-studie (*Cognition and Affect after Stroke: a Prospective Evaluation of Risks*) aan het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+), waarin getracht wordt om markers en voorspellers van (vasculaire) dementie, depressie, apathie en andere neuropsychiatrische stoornissen na beroerte te identificeren en hun onderliggende samenhang te onderzoeken. Dergelijk onderzoek zou ons uiteindelijk in staat kunnen stellen om adequate diagnostiek en behandeling van neuropsychiatrische stoornissen na een beroerte op weg te helpen.

Literatuur

- Strong, K., Mathers, C., & Bonita, R. (2007). Preventing stroke: saving lives around the world. *The Lancet Neurology*, 6(2), 182–187.
- Vaartjes, I., Koopman, C., I. van Dis, Visseren, F., & Bots, M. (2013). *Hart- en vaatziekten in Nederland 2013, cijfers over leefstijl, risicofactoren, ziekte en sterfte*. Den Haag: Hartstichting.
- Loong, C. K., Kenneth, N. K. C., & Paulin, S. T. (1995). Post-stroke depression: outcome following rehabilitation. *Australian and New Zealand journal of psychiatry*, 29(4), 609–614.
- Ayerbe, L., Ayis, S., Wolfe, C. D., & Rudd, A. G. (2013). Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 202(1), 14–21.
- Hackett, M. L., Yapa, C., Parag, V., & Anderson, C. S. (2005). Frequency of depression after stroke a systematic review of observational studies. *Stroke*, 36(6), 1330–1340.
- Dam, H. (2001). Depression in stroke patients 7 years following stroke. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103(4), 287–293.
- House, A., Dennis, M., Warlow, C., Hawton, K., & Molyneux, A. (1990). Mood disorders after stroke and their relation to lesion location. A CT scan study. *Brain*, 113(4), 1113–1129.
- Wade, D. T., Legh-Smith, J., & Hewer, R. (1987). Depressed mood after stroke. A community study of its frequency. *The British Journal of Psychiatry*, 151(2), 200–205.
- Robinson, R. G., Kubos, K. L., Starr, L. B., Rao, K., & Price, T. R. (1984). Mood disorders in stroke patients: importance of location of lesion. *Brain*, 107(1), 81–93.
- Carson, A. J., MacHale, S., Allen, K., Lawrie, S. M., Dennis, M., House, A., & Sharpe, M. (2000). Depression after stroke and lesion location: a systematic review. *The Lancet*, 356(9224), 122–126.
- Krishnan, K., Hays, J. C., & Blazer, D. G. (1997). MRI-defined vascular depression. *American Journal of Psychiatry*, 154(4), 497–501.
- Alexopoulos, G.S., Meyer, B.S, Young, R.C., et al. (1997). Vascular depression hypothesis. *Archives of General Psychiatry*, 54(10), 915–922.

13. Pascoe, M. C., Crewther, S. G., Carey, L. M., & Crewther, D. P. (2011). Inflammation and depression: why poststroke depression may be the norm and not the exception. *International Journal of Stroke*, 6(2), 128–135.
14. Whyte, E. M., & Mulsant, B. H. (2002). Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biological psychiatry*, 52(3), 253–264.
15. Nys, G., M. van Zandvoort, H. van der Worp, E. de Haan, P. de Kort, & Kappelle, L. (2005). Early depressive symptoms after stroke: neuropsychological correlates and lesion characteristics. *Journal of the neurological sciences*, 228(1), 27–33.
16. Ghose, S. S., Williams, L. S., & Swindle, R. W. (2005). Depression and other mental health diagnoses after stroke increase inpatient and outpatient medical utilization three years poststroke. *Medical care*, 43(12), 1259–1264.
17. Hama, S., Yamashita, H., Shigenobu, M., Watanabe, A., Hiramoto, K., Kurisu, K., & Kitaoka, T. (2007). Depression or apathy and functional recovery after stroke. *International journal of geriatric psychiatry*, 22(10), 1046–1051.
18. F. van de Weg, Kuik, D., & Lankhorst, G. (1999). Post-stroke depression and functional outcome: a cohort study investigating the influence of depression on functional recovery from stroke. *Clinical rehabilitation*, 13(3), 268–272.
19. Aben, I., Verhey, F., Beusmans, G., & Lodder, J. (2003). Depressie na een CVA: signalering, diagnostiek en behandeling in de huisartsenpraktijk. *Huisarts en wetenschap*, 46(9), 373–379.
20. Crossley, D., & Rockett, K. (2005). The experience of shame in older psychiatric patients: A preliminary enquiry. *Aging & mental health*, 9(4), 368–373.
21. Hackett, M. L., Köhler, S., O'Brien, J. T., & Mead, G. E. (2014). Neuropsychiatric outcomes of stroke. *The Lancet Neurology*, 13(5), 525–534.
22. American Psychiatric Association. (2013). *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.). Arlington: American Psychiatric Publishing.
23. Coster, L. D., Leentjens, A. F., Lodder, J., & Verhey, F. R. (2005). The sensitivity of somatic symptoms in post-stroke depression: a discriminant analytic approach. *International journal of geriatric psychiatry*, 20(4), 358–362.
24. Hackett, M. L., & Anderson, C. S. (2005). Predictors of depression after stroke a systematic review of observational studies. *Stroke*, 36(10), 2296–2301.
25. Nys, G., M. van Zandvoort, H. van der Worp, E. de Haan, P. de Kort, Jansen, B., & Kappelle, L. (2006). Early cognitive impairment predicts long-term depressive symptoms and quality of life after stroke. *Journal of the neurological sciences*, 247(2), 149–156.
26. Bour, A., Rasquin, S., Limburg, M., & Verhey, F. (2011). Depressive symptoms and executive functioning in stroke patients: a follow-up study. *International journal of geriatric psychiatry*, 26(7), 679–686.
27. C. van der Feltz-Cornelis (1999). cva en emoties. *Neuropraxis*, 3(1), 19–22.
28. Marin, R. S. (1990). Differential diagnosis and classification of apathy. *American Journal of Psychiatry*, 147(1), 22–30.
29. Starkstein, S. E., & Leentjens, A. F. (2008). The nosological position of apathy in clinical practice. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 79(10), 1088–1092.
30. Ishii, S., Weintraub, N., & Mervis, J. R. (2009). Apathy: a common psychiatric syndrome in the elderly. *Journal of the American Medical Directors Association*, 10(6), 381–393.
31. J. W. van Dalen, E. P. M. van Charante, Nederkoorn, P. J., W. A. van Gool, & Richard, E. (2013). Poststroke Apathy. *Stroke*, 44(3), 851–860.
32. Withall, A., Brodaty, H., Altendorf, A., & Sachdev, P. S. (2011). A longitudinal study examining the independence of apathy and depression after stroke: the Sydney Stroke Study. *International Psychogeriatrics*, 23(02), 264–273.
33. Mayo, N. E., Fellows, L. K., Scott, S. C., Cameron, J., & Wood-Dauphinee, S. (2009). A longitudinal view of apathy and its impact after stroke. *Stroke*, 40(10), 3299–3307.
34. Holthoff, V. A., Beuthien-Baumann, B., Kalbe, E., Lüdecke, S., Lenz, O., Zündorf, G., . . . Sorbi, S. (2005). Regional cerebral metabolism in early Alzheimer's disease with clinically significant apathy or depression. *Biological psychiatry*, 57(4), 412–421.
35. Levy, R., & Dubois, B. (2006). Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex–basal ganglia circuits. *Cerebral Cortex*, 16(7), 916–928.
36. Owens, M. J., & Nemeroff, C. B. (1994). Role of serotonin in the pathophysiology of depression: focus on the serotonin transporter. *Clinical chemistry*, 40(2), 288–295.
37. Murakami, T., Hama, S., Yamashita, H., Onoda, K., Kobayashi, M., Kanazawa, J., . . . Kurisu, K. (2013). Neuroanatomic pathways associated with poststroke affective and apathetic depression. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(9), 840–847.
38. Brodaty, H., Sachdev, P. S., Withall, A., Altendorf, A., Valenzuela, M. J., & Lorentz, L. (2005). Frequency and clinical, neuropsychological and neuroimaging correlates of apathy following stroke—the Sydney Stroke Study. *Psychological medicine*, 35(12), 1707–1716.
39. Jorge, R. E., Starkstein, S. E., & Robinson, R. G. (2010). Apathy following stroke. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, 55(6), 350–354.
40. Chase, T. N. (2011). Apathy in neuropsychiatric disease: diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Neurotoxicity research*, 19(2), 266–278.
41. Newburn, G., & Newburn, D. (2005). Selegiline in the management of apathy following traumatic brain injury. *Brain Injury*, 19(2), 149–154.
42. Roth, R. M., Flashman, L. A., & McAllister, T. W. (2007). Apathy and its treatment. *Current Treatment Options in Neurology*, 9(5), 363–370.
43. Fava, M., Graves, L. M., Benazzi, F., Scalia, M. J., Iosifescu, D. V., Alpert, J. E., & Papakostas, G. I. (2006). A cross-sectional study of the prevalence of cognitive and

- physical symptoms during long-term antidepressant treatment. *The Journal of clinical psychiatry*, 67(11), 1754–1759.
44. Favrole, P., Jehel, L., Levy, P., Descombes, S., Muresan, I.-P., Manificier, M.-J., & Alamowitch, S. (2013). Frequency and predictors of post-traumatic stress disorder after stroke: A pilot study. *Journal of the neurological sciences*, 327(1), 35–40.
 45. Campbell Burton, C., Murray, J., Holmes, J., Astin, F., Greenwood, D., & Knapp, P. (2013). Frequency of anxiety after stroke: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *International Journal of Stroke*, 8(7), 545–559.
 46. Gilworth, G., Phil, M., Cert, A., Sansam, K., & Kent, R. (2009). Personal experiences of returning to work following stroke: an exploratory study. *Work: A Journal of Prevention, Assessment and Rehabilitation*, 34(1), 95–103.
 47. Rapport, L. J., Hanks, R. A., & Bryer, R. C. (2006). Barriers to driving and community integration after traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation*, 21(1), 34–44.
 48. Rochette, A., Desrosiers, J., Bravo, G., St-Cyr Tribble, D., & Bourget, A. (2007). Changes in participation after a mild stroke: quantitative and qualitative perspectives. *Topics in stroke rehabilitation*, 14(3), 59–68.
 49. Townend, E., Tinson, D., Kwan, J., & Sharpe, M. (2006). Fear of recurrence and beliefs about preventing recurrence in persons who have suffered a stroke. *Journal of psychosomatic research*, 61(6), 747–755.
 50. Watanabe, Y. (2005). Fear of falling among stroke survivors after discharge from inpatient rehabilitation. *International Journal of Rehabilitation Research*, 28(2), 149–152.
 51. Åström, M. (1996). Generalized anxiety disorder in stroke patients a 3-year longitudinal study. *Stroke*, 27(2), 270–275.
 52. Donnellan, C., Hickey, A., Hevey, D., & O'Neill, D. (2010). Effect of mood symptoms on recovery one year after stroke. *International journal of geriatric psychiatry*, 25(12), 1288–1295.
 53. Martens, E. J., de Jonge, P., Na, B., Cohen, B. E., Lett, H., & Whooley, M. A. (2010). Scared to death? Generalized anxiety disorder and cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease: The Heart and Soul Study. *Archives of General Psychiatry*, 67(7), 750–758.
 54. Hubacher, M., Calabrese, P., Bassetti, C., Carota, A., Stöcklin, M., & Penner, I.-K. (2012). Assessment of post-stroke fatigue: The fatigue scale for motor and cognitive functions. *European neurology*, 67(6), 377–384.
 55. Duncan, F., Wu, S., & Mead, G. E. (2012). Frequency and natural history of fatigue after stroke: a systematic review of longitudinal studies. *Journal of psychosomatic research*, 73(1), 18–27.
 56. M. H. de Groot, Phillips, S. J., & Eskes, G. A. (2003). Fatigue associated with stroke and other neurologic conditions: implications for stroke rehabilitation. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84(11), 1714–1720.
 57. Chaudhuri, A., & Behan, P. O. (2004). Fatigue in neurological disorders. *The Lancet*, 363(9413), 978–988.
 58. McKechnie, F., Lewis, S., & Mead, G. (2010). A pilot observational study of the association between fatigue after stroke and C-reactive protein. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 40(1), 9–12.
 59. Naess, H., Nyland, H., Thomassen, L., Aarseth, J., & Myhr, K.-M. (2005). Fatigue at long-term follow-up in young adults with cerebral infarction. *Cerebrovascular Diseases*, 20(4), 245–250.
 60. Staub, F., & Bogousslavsky, J. (2001). Fatigue after stroke: a major but neglected issue. *Cerebrovascular Diseases*, 12(2), 75–81.
 61. Tang, W. K., Chen, Y. K., Mok, V., Chu, W. C., Ungvari, G. S., Ahuja, A. T., & Wong, K. S. (2010). Acute basal ganglia infarcts in poststroke fatigue: an MRI study. *Journal of neurology*, 257(2), 178–182.
 62. Vuletić, V., Ležaić, Ž., & Morović, S. (2011). Post-stroke fatigue. *Acta clinica Croatica*, 50(3), 341–344.
 63. Arts, K. (2013). Pseudobulbair affect bij multiple sclerose. *Tijdschrift voor Neuropsychiatrie en Gedragsneurologie*, 1(2), 60–64.
 64. Kim, J. S., & Choi-Kwon, S. (2000). Poststroke depression and emotional incontinence correlation with lesion location. *Neurology*, 54(9), 1805–1810.
 65. Parvizi, J., Coburn, K., Shillcutt, S., Coffey, C. E., Lauterbach, E., & Mendez, M. (2009). Neuroanatomy of pathological laughing and crying: a report of the American Neuropsychiatric Association Committee on Research. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 21(1), 75–87.
 66. Burvill, P., Johnson, G., Jamrozik, K., Anderson, C., Stewart-Wynne, E., & Chakera, T. (1995). Anxiety disorders after stroke: results from the Perth Community Stroke Study. *The British Journal of Psychiatry*, 166(3), 328–332.
 67. Kim, J. S., Choi, S., Kwon, S., & Seo, Y. (2002). Inability to control anger or aggression after stroke. *Neurology*, 58(7), 1106–1108.
 68. Tang, W. K., Chan, S. S., Chiu, H. F., Ungvari, G. S., Wong, K. S., & Kwok, T. C. (2004). Emotional incontinence in Chinese stroke patients. *Journal of neurology*, 251(7), 865–869.
 69. Dark, F. L., McGrath, J. J., & Ron, M. A. (1996). Pathological laughing and crying. *Australasian Psychiatry*, 30(4), 472–479.
 70. House, A., Dennis, M., Molyneux, A., Warlow, C., & Hawton, K. (1989). Emotionalism after stroke. *BMJ: British Medical Journal*, 298(6679), 991–994.
 71. Choi-Kwon, S., Han, S. W., Kwon, S. U., Kang, D.-W., Choi, J. M., & Kim, J. S. (2006). Fluoxetine treatment in poststroke depression, emotional incontinence, and anger proneness a double-blind, placebo-controlled study. *Stroke*, 37(1), 156–161.
 72. Davidson, R. J., Putnam, K. M., & Larson, C. L. (2000). Dysfunction in the neural circuitry of emotion regulation—a possible prelude to violence. *Science*, 289(5479), 591–594.

73. Aben, I., Denollet, J., Lousberg, R., Verhey, F., Wojciechowski, F., & Honig, A. (2002). Personality and Vulnerability to Depression in Stroke Patients A 1-Year Prospective Follow-Up Study. *Stroke*, 33(10), 2391–2395.
74. Enns, M. W., & Cox, B. J. (1997). Personality dimensions and depression: review and commentary. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42(3), 274–284.
75. Morris, P. L., & Robinson, R. G. (1995). Personality neuroticism and depression after stroke. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 25(1), 93–102.
76. Morris, P. L., Robinson, R. G., Raphael, B., Samuels, J., & Molloy, P. (1992). The relationship between risk factors for affective disorder and poststroke depression in hospitalised stroke patients. *Australasian Psychiatry*, 26(2), 208–217.
77. Stone, J., Townend, E., Kwan, J., Haga, K., Dennis, M., & Sharpe, M. (2004). Personality change after stroke: some preliminary observations. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75(12), 1708–1713.
78. Costa, P. T., & McCrae, R. R. (1992). Professional manual: revised NEO personality inventory (NEO-PI-R) and NEO five-factor inventory (NEO-FFI). *Odessa: Psychological Assessment Resources*.
79. Vink, M. (2010). Ontremd gedrag; de zelfbeheersing voorbij. *Basisboek Zorg om ouderen* (pp. 58–71): Springer.
80. Aybek, S., Carota, A., Ghika-Schmid, F., Berney, A., Van Melle, G., Guex, P., & Bogousslavsky, J. (2005). Emotional behavior in acute stroke: the Lausanne emotion in stroke study. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 18(1), 37–44.
81. Greenop, K. R., Almeida, O. P., Hankey, G. J., van Bockxmeer, F., & Lautenschlager, N. T. (2009). Premorbid personality traits are associated with post-stroke behavioral and psychological symptoms: a three-month follow-up study in Perth, Western Australia. *International Psychogeriatrics*, 21(06), 1063–1071.
82. Calvert, T., Knapp, P., & House, A. (1998). Psychological associations with emotionalism after stroke. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 65(6), 928–929.
83. Harris, Y., Gorelick, P. B., Cohen, D., Dollear, W., Forman, H., & Freels, S. (1994). Psychiatric symptoms in dementia associated with stroke: a case-control analysis among predominantly African-American patients. *Journal of the National Medical Association*, 86(9), 697.
84. Paradiso, S., Ohkubo, T., & Robinson, R. G. (1997). Vegetative and psychological symptoms associated with depressed mood over the first two years after stroke. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 27(2), 137–157.
85. Sultzer, D. L., Levin, H. S., Mahler, M. E., High, W. M., & Cummings, J. L. (1993). A comparison of psychiatric symptoms in vascular dementia and Alzheimer's disease. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1806–1806.
86. Chan, K.-L., Campayo, A., Moser, D. J., Arndt, S., & Robinson, R. G. (2006). Aggressive behavior in patients with stroke: association with psychopathology and results of antidepressant treatment on aggression. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 87(6), 793–798.
87. Buijck, B. I., Zuidema, S. U., Eijk, M., Geurts, A. C., & Koopmans, R. T. (2012). Neuropsychiatric symptoms in geriatric patients admitted to skilled nursing facilities in nursing homes for rehabilitation after stroke: a longitudinal multicenter study. *International journal of geriatric psychiatry*, 27(7), 734–741.
88. S. van Almenkerk, Depla, M. F., Smalbrugge, M., Eefsting, J. A., & Hertogh, C. M. (2012). Institutionalized stroke patients: status of functioning of an under researched population. *Journal of the American Medical Directors Association*, 13(7), 634–639.
89. Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opfer, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 13(2), 261–276.
90. Overall, J. E., & Gorham, D. R. (1962). The brief psychiatric rating scale. *Psychological reports*, 10(3), 799–812.
91. Cals, N., Devuyt, G., Afsar, N., Karapanayiotides, T., & Bogousslavsky, J. (2002). Pure superficial posterior cerebral artery territory infarction in The Lausanne Stroke Registry. *Journal of neurology*, 249(7), 855–861.
92. Ferro, J. M., Caeiro, L., & Santos, C. (2009). Poststroke emotional and behavior impairment: a narrative review. *Cerebrovascular Diseases*, 27(1), 197–203.
93. Starkstein, S. E., & Robinson, R. G. (1989). Affective disorders and cerebral vascular disease. *The British Journal of Psychiatry*, 154(2), 170–182.
94. Santos, C. O., Caeiro, L., Ferro, J. M., & Figueira, M. L. (2011). Mania and stroke: a systematic review. *Cerebrovascular Diseases*, 32(1), 11–21.
95. Dervaux, A., & Levasseur, M. (2008). Risperidone and valproate for mania following stroke. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 20(2), 247–247.
96. Celik, Y., Erdogan, E., Tuglu, C., & Utku, U. (2004). Post-stroke mania in late life due to right temporoparietal infarction. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 58(4), 446–447.
97. Heun, R., Kockler, M., & Papassotiropoulos, A. (2000). Distinction of early- and late-onset depression in the elderly by their lifetime symptomatology. *International journal of geriatric psychiatry*, 15(12), 1138–1142.
98. Lockwood, K. A., Alexopoulos, G. S., & van Gorp, W. G. (2002). Executive dysfunction in geriatric depression. *American Journal of Psychiatry*, 159(7), 1119–1126.
99. Zigmond, A. S., & Snaith, R. P. (1983). The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 67(6), 361–370.
100. Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*, 56(6), 893–897.
101. Zung, W. W. (1971). A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics*, 12(6), 371–379.

102. Montgomery, S. A., & Asberg, M. (1979). A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British Journal of Psychiatry*, *134*(4), 382–389.
103. Hamilton, M. (1960). A rating scale for depression. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, *23*(1), 56–62.
104. Overbeek, T., Schruers, K., & Griez, E. (1999). *Mini international neuropsychiatric interview: Nederlandse versie 5.0. o. DSM-IV*. Maastricht: Universiteit Maastricht.
105. Marin, R. S., Biedrzycki, R. C., & Firinciogullari, S. (1991). Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry research*, *38*(2), 143–162.
106. Starkstein, S. E., Mayberg, H. S., Preziosi, T., Andrezejewski, P., Leiguarda, R., & Robinson, R. (1992). Reliability, validity, and clinical correlates of apathy in Parkinson's disease. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *4*(2), 134–139.
107. Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of neurology*, *46*(10), 1121–1123.
108. Vercoulen, J., Alberts, M., & Bleijenberg, G. (1999). De Checklist Individuele Spankracht (CIS). *Gedragstherapie*, *32*, 131–136.
109. Robinson, R. G., Parikh, R. M., Lipsey, J. R., Starkstein, S. E., & Price, T. R. (1993). Pathological laughing and crying following stroke: validation of a measurement scale and a double-blind treatment study. *American Journal of Psychiatry*, *150*, 286–286.
110. Rasquin, S., C. van Heugten, Winkens, I., Beusmans, G., & Verhey, F. (2006). Checklijst voor het opsporen van cognitieve en emotionele gevolgen na een beroerte (CLCE-24). *Tijdschrift Gerontologie en Geriatrie*, *37*(3), 121–126.
111. Spielberger, C. D., Jacobs, G., Russell, S., & Crane, R. (1983). Assessment of anger: The state-trait anger scale. *Advances in personality assessment*, *2*, 159–187.
112. Cummings, J. L., Mega, M., Gray, K., Rosenberg-Thompson, S., Carusi, D. A., & Gornbein, J. (1994). The Neuropsychiatric Inventory comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*, *44*(12), 2308–2308.