

## الاكتئاب وأمراض القلب

### Depression and Heart Disease

جيس ج. فيدورويسز

#### سؤال استشاري نمطي

"هل يمكن من فضلك أن تفحص هذا المريض ، الذي يرفض الأدوية الخاصة بعلاج أمراض القلب ؛ لأنه لا يهتم بحياته ، بل ولا يرغب أن يعيش بعد الآن؟"  
رغم أهمية الاكتئاب الجسيم إكلينيكيًا ، إلا أنه كثيرًا ما يخفق الأطباء في اكتشافه لدى المرضى المنومين في المستشفى ؛ بسبب الأمراض القلبية الوعائية ، إلا إذا ظهر الاكتئاب بشكل حاد ، أو تعارض مع علاج مشكلة القلب.

#### الخلفية

توجد علاقات ثنائية الاتجاه بين اضطرابات المزاج ومرض القلب الوعائي. والأفراد الذين يعانون من اضطرابات المزاج ، يتحملون عبئًا أكبر في زيادة احتمالية مرضهم ، بل ووفاتهم من جراء مرض القلب الوعائي ، وذلك مقارنة بالمرضى من عامة السكان. فالمرضى الذين يعانون من الاكتئاب مُعرضون بنسبة الضعف للإصابة بالمرض القلبي الوعائي (CVD). وهناك زيادة مشابهة لخطر الإصابة بـ CVD عند مرضى الاضطراب ثنائي القطب (1). علاوة على ذلك ، فإن المصابين بالمرض القلبي الوعائي معرضون بشكل أكبر للإصابة بالاكتئاب الجسيم ، وهو تطور مرضي قد يحمل مؤشرات مالية مهمة. إن نحو ما يقرب من ٢٠٪ من مرضى القلب الوعائي مستوفون لمعايير التشخيص باضطراب الاكتئاب الجسيم (2، 3). وقد افترضت آليات عديدة باعتبارها وسائط لهذه العلاقة بين اضطراب الاكتئاب والمرض القلبي الوعائي ، كما يلخصه الجدول رقم (١١،١). ومن العلاقات البيولوجية المطروحة ؛ خلل الجهاز العصبي المستقل ، وخلل المحور الوطائي - النخامي - الكظري ، وحالات طبيعة

المخثر (Procoagulant states)، والخلل الوعائي، وتشوش الوظائف المناعية، والالتهاب. بينما تشمل الصلات السلوكية والنفسية بين المرضى: نقص الغذاء، وانعدام النشاط الجسدي، وعدم الامتثال للعلاج، والتدخين، والانعزال الاجتماعي. كما أن الأفراد الذين يعانون من الاكتئاب الجسيم عرضة كذلك لعوامل الاخطار المعروفة للإصابة بأمراض القلب، والتي تشمل داء السكري، وفرط شحميات الدم، وارتفاع الضغط، والسمنة، والتدخين (4). وعلاوة على ذلك، فهناك عدد من الحالات الطبية التي قد تُفضي لزيادة خطر الإصابة بكل من الاكتئاب و المرض القلبي الوعائي، مثل التهاب المفاصل، وفرط شحميات الدم، وقصور الدرقية، والسمنة، وانقطاع النفس الانسدادي النومي.

الجدول رقم (١١,١). الآليات المقترحة لربط الاكتئاب بالمرض القلبي الوعائي.

البيولوجية	السلوكية
خلل الجهاز العصبي المستقل	ضعف التغذية
خلل المحور الوطائي - النخامي - الكظري	خمول النشاط البدني
حالات طليعة المخثر (procoagulant states)	التدخين
تنشيط الصفائح الدموية	الانعزال الاجتماعي
ضعف وظائف المناعة	عدم الامتثال للأدوية
الخلل الوعائي	عدم الامتثال للبرامج العلاجية
الالتهاب	الضغط والإجهاد

يقترن وجود الاكتئاب بشكل مستقل بحصول عدد من النتائج القلبية الوعائية، والتي يوضّح الكثير منها الجدول رقم (١١,٢). وقد أظهرت بعض الدراسات أن الاكتئاب ذا البداية المتأخرة بعد متلازمة الشريان التاجي الحادة أو احتشاء عضلة القلب (MI)، يحمل آثاراً سلبية أكثر على مآل المرض القلبي الوعائي (5). كما أن الاكتئاب المقاوم للعلاج، يعدُّ الأكثر خطورة على المرض القلبي الوعائي (6). وفوق تأثير الاكتئاب على القلب والأوعية الدموية، فإن له آثاراً سلبية أخرى تشمل الضعف الوظيفي، وخفض جودة الحياة، وزيادة استخدام الموارد الصحية، والمعاناة بشكل عام. ولهذا فإن الاهتمام بعلاج الاكتئاب بشكل عام مهم إكلينيكيًا، ويزداد أهمية لدى مرضى المرض القلبي الوعائي. لكن للأسف الشديد، فما زال شائعًا، تجاهل تشخيص الاكتئاب وعلاجه لدى المصابين بالمرض القلبي الوعائي؛ ولذا يُوصى بالتحري (screening) عن الاكتئاب لدى المصابين بالمرض القلبي الوعائي. وبسبب العلاقات ثنائية الاتجاه بين الاكتئاب وأمراض القلب، فإنه يجب مراقبة الأفراد الذين يعانون من الاكتئاب، وعلاج عوامل الاختصار للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية.

الجدول رقم (١١,٢). النتائج القلبية الوعائية السلبية ذات العلاقة بالاكتئاب.

عينة المرضى	النتائج
مشته في إصابته باحتشاء عضلة القلب (MI)	الوفاة أو الحوادث القلبية الوعائية
احتشاء حاد بعضلة القلب	مضاعفات قلبية وعائية
المرضى الذين أُجريت لهم جراحة المجازة التاجية (CABG)	الوفاة
المرضى المصابون بمتلازمة الشريان التاجي (ACS)	الحوادث القلبية الوعائية
الذبحة الصدرية غير المستقرة	الوفاة

إن الاكتئاب ومرض القلب الوعائي حالتان شائعتان، وكلاهما يمثّل خطراً على الآخر، وبالتالي فكثيراً ما يحدثان بشكل مشترك. والاكتئاب يؤثر بشكل سلبي على مآل مرض القلب، ويرتبط بعدد لا حصر له من النتائج السلبية. ولذا ينبغي فحص المصابين بالمرض القلبي الوعائي؛ تحسباً لوجود اكتئاب، والمبادرة بإعطاء العلاج المناسب له بعد تشخيص الاكتئاب مباشرة. وتمثّل الموانع الانتقائية لاسترداد السيروتونين (SSRIs) الخط الأول للعلاج الدوائي للاكتئاب الجسيم لدى المصابين بالمرض القلبي الوعائي، وذلك لفاعليتها الواضحة في علاج الاكتئاب، وكذا كونها آمنة الاستخدام. ورغم أن كل أنواع (SSRIs) قد تُستخدم، لكن أدوية السيرترالين والسييتالوبرام والإسيتالوبرام، تعدّ من الأنواع الأقل قابلية للتفاعلات الدوائية مع الأدوية الشائعة الوصف للمصابين بالمرض القلبي الوعائي. أما العلاجات غير الدوائية، والتي تشمل العلاج النفسي، والتمرينات الرياضية، والاسترخاء، وإدارة الضغوط؛ فجميعها تعدّ إما بديلاً أو مساعداً للأدوية. كما أن للتدريبات الرياضية والتأهيل القلبي الوعائي أثراً جيداً على المزاج وحالة القلب. وهناك حاجة للمزيد من الأبحاث للجزم بقدرة العلاجات الخاصة أو العامة للاكتئاب في تقليل نسبة تكرار حدوث حالات قلبية وعائية تالية. ومن المشاكل الشائعة، عدم الامتثال للعلاج، ولذا ينبغي توقعها، والانتباه إليها، والتعامل معها عند التأكد من وجودها بالفعل.

### التحري والتقييم

لقد أوصت جمعية القلب الأمريكية وجمعيات أخرى بفحص المصابين بالمرض القلبي الوعائي؛ للتأكد من وجود الاكتئاب من عدمه (7). وأوصت كذلك أن يُجرى هذا الفحص كل ثلاثة شهور (3). ويُمكن إجراء هذا الفحص المبدي عن طريق سؤال المريض عن وجود مزاج مكتئب، أو انعدام التلذذ بالحياة، أو التفكير في الانتحار. وعندما تكون نتيجة هذا الفحص إيجابية، فيمكن حينها استكشاف أعراض الاكتئاب الأخرى من خلال أخذ القصة الطبية والنفسية. ومن المحتمل أن يُرجع الأطباء والمرضى أيضاً أعراض الاكتئاب إلى مظاهر المرض القلبي

الوعائي ، وخصوصاً الأعراض الجسدية. ولذا ينبغي التأكيد على تجنب الافتراض المسبق بأن أعراض الاكتئاب إنما هي جزء من أعراض المرض القلبي الوعائي . فمثلاً إذا قَدِمَ مريض بفشل القلب الاحتقاني بأعراض إرهاق ، أو حتى زيادة في الوزن ، فإن هذه الأعراض والعلامات لا ينبغي عزوها ببساطة إلى فشل القلب. ويمكن الحصول على التشخيص المضبوط ، عندما نضم أعراضاً مثل الإرهاق وزيادة الوزن للأعراض المطلوبة لتشخيص الاكتئاب ، بصرف النظر عن منشئها المفترض (8).

### الإجراءات التشخيصية

بالإضافة إلى الإجراءات التشخيصية المناسبة والمستهدفة لمرضى المرض القلبي الوعائي ، فإنه يجب فحص المرضى بحثاً عن حالات مرتبطة بالاكتئاب ومرض القلب ، مثل انقطاع النفس النومي. ويجب أن ينال مرضى الاكتئاب والقلب تقييماً نفسياً شاملاً ، يمكنه أن يميّز الاكتئاب الحاد من ضعف المعنويات ، كما تم تفصيله في أحد فصول هذا الكتاب بواسطة ويلين "Wellen" ووايز "Wise" تحت عنوان: "ضعف المعنويات في المحيط الطبي". ويمكن أن يتم تدعيم التقييم باستعمال مقاييس للاكتئاب. ونظراً لأن المرض الوعائي قد يصاحبه ضعف معرفي ، فإنه يجب الاهتمام بتقييم الوظائف المعرفية لدى إجراء اختبار الحالة العقلية. وإن أي مخاوف شخصية أو نتائج موضوعية إيجابية في الاختبار العام ، وترتبط بالجانب المعرفي ، يمكن أن تُتبع بأحد اختبارات الفحص النفسي العصبي (neuropsychological testing) . كما يجب تقييم المرضى لفحص إذا ما كان لديهم إساءة استعمال المواد ، والتي قد تؤثر على مآل كل من الاضطراب المزاجي ومرض القلب ؛ كما أنه يجب تقييم عملية تعاطي التبغ. وينبغي كذلك فحص الهرمون المنبه لإفراز هرمون الدرقية ، وذلك لأن قصور الدرقية قد يؤثر على المزاج ووظائف القلب. إن الأدوية التي تُعطى لمرضى المرض القلبي الوعائي ، وخصوصاً عندما يُصابون بفشل القلب ؛ قد ينتج عنها شذوذ الكهارل ، والذي قد يؤثر بشكل سلبي على المزاج والمحس (sensorium). وكثير من مضادات الاكتئاب تفاقم من نقص ضغط الدم الانتصابي ؛ ولذا فإنه ينبغي تقييم العلامات الحياتية الانتصابية (orthostatic vital signs) ومراقبتها عند الحاجة. وتزداد إشكالية نقص ضغط الدم الانتصابي عند كبار السن من المرضى أو المعرضين للسقوط.

### اتخاذ القرار الإكلينيكي والعلاج

عند إتمام عملية تشخيص الاكتئاب ، فإنه تتوفر عندئذٍ خيارات علاجية متعددة. وهذه الخيارات تتضمن مضادات الاكتئاب ، والعلاج النفسي ، والتمارين الرياضية ؛ وقد تكون عملية الاسترخاء وإدارة الضغوط مفيدة أيضاً بوصفها خياراً علاجياً. كما ينبغي كذلك تحويل المرضى المؤهلين للتأهيل القلبي (9). وهذه العلاجات

عموماً، يُتوقع أن يكون لها على الأقل آثار إيجابية بسيطة على الاكتئاب، وأخرى غير مؤكدة على الحوادث القلبية الوعائية. إن الموانع الانتقائية لاسترداد السيروتونين (SSRIs)، تعدُّ الخطَّ الأول لعلاج الاكتئاب لدى المصابين بالمرض القلبي الوعائي. وغالباً ما يتم اختيار أدوية السيرترالين والسييتالوبرام والإسيتالوبرام؛ بسبب انخفاض خطر التعرُّض للتفاعلات الدوائية؛ كما أن هذه الـ SSRIs مفضلة لمرضى القلب؛ لأنها لا تغيّر سرعة القلب أو ضغط الدم، وقد تقلل من تكثُّس الصفائح الدموية، كما أن لها تأثيرات إيجابية على الجهاز الودي والحركي الوعائي (10).

وبالرغم، من الزعم بأن هذه الآثار البيولوجية لـ SSRIs، هي الآليات المحتملة التي تؤدي لخفض المخاطر القلبية الوعائية، فإنه لا يوجد دليل مقنع حالياً بانخفاض المخاطر القلبية الوعائية عند استخدام SSRIs. إن استخدام SSRIs لعلاج الاكتئاب لدى المصابين بالمرض القلبي الوعائي، أظهر فاعليته في علاج الاكتئاب، وتحسين نوعية حياة المريض، وتحسين الامتثال لتناول العلاج. وبالمقابل لم تثبت SSRIs فعاليتها في تقليل مرآضة المرض القلبي الوعائي، أو الحد من حالات الوفاة. وقد قارنت دراسة (ENRICHD):

(The enhancing Recovery in Coronary Heart Disease) بين العلاج المعرفي السلوكي (CBT) والرعاية المعتادة؛ وأظهرت فعالية العلاج المعرفي السلوكي في علاج الاكتئاب فقط، لكن لم تزد نسبة البقاء على قيد الحياة (survival). ورغم عدم خضوع عينة الدراسة للتوزيع العشوائي فيما يخص مضادات الاكتئاب؛ مما يجعلها عرضة للعوامل المتلبسة، إلا أنها أظهرت تقليلاً في نسبة الوفيات، أو احتشاء عضلة القلب غير المميت بنسبة ٤٢٪ في المرضى الذين تناولوا مضادات اكتئاب (11). وفي دراسة (SADHART):

(the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial)، أثبت السيرترالين فاعليته لعلاج الاكتئاب الجسيم لدى المرضى المصابين باحتشاء عضلة القلب الحاد أو الذبحة الصدرية اللامستقرة، لكن لم ينجح في التقليل من الحوادث القلبية الوعائية بشكل معتد إحصائياً (12)؛ لأن عينة الدراسة كانت ضعيفة فلم تستطع إظهار هذا الناتج (13). وأظهرت دراسة (MIND-IT)

(the Myocardial Infarction and Depression Intervention Trial)، أن استخدام الميرتازابين لم يأت بأي تحسُّن للاكتئاب، أو تقليل الحوادث القلبية الوعائية (14)، بالرغم من أن التحليل الثانوي أظهر زيادة نسب الوفيات لمن لم يتحسَّن اكتئابهم بتناول الميرتازابين أو السييتالوبرام (15). وبالرغم من النتائج المشجعة للتحليلات الثانوية للدراسات الأنفة الذكر، فإن الدراسات العشوائية ذات الشواهد لـ SSRIs، لم تظهر تقليلاً ملحوظاً في معدل الوفيات القلبية الوعائية، ومع ذلك فهناك صعوبات في إجراء تجارب قوية لتقييم هذا الأمر؛ ولذا لم يتم حسمه حتى الآن.

وما عدا SSRIs ، فقد تم دراسة مضادات اكتئاب أخرى لعلاج الاكتئاب المرتبط بأمراض القلب. وهناك نوعان من الأدوية "الميرتازابين" و"النيفازادون" ، أستخدمتا بأمان مع المرضى الذين يعانون من الفشل القلبي الاحتقاني(3). أما "البوبروبيون" و"الميرتازابين" ، فقد تم دراستهما في مرحلة ما بعد احتشاء عضلة القلب ، وأثبتنا أنهما آمنان في الاستخدام (16). وفي دراسة مصغرة لمرضى "المرض القلبي الوعائي" ، ظهر وجود زيادة صغيرة ، لكن معتد بها إحصائياً في ضغط الدم عند استخدام "البوبروبيون" (17). وربما يؤدي استخدام "الميرتازابين" لهبوط في ضغط الدم الانتصابي أيضاً.

وعند استخدام موانع استرداد النورإبينفرين والسيروتونين (SNRIs) ، "الدولوكسيتين و الفينلافاكسين" ، فقد يؤدي ذلك إلى زيادة معدل سرعة القلب وضغط الدم ، والذي يُعدُّ مشكلة للمرضى اللذين يعانون من المرض القلبي الوعائي . وربما ينتج عن استخدام الفينلافاكسين استطالة في فترة "QTc" المصححة. وربما يؤدي استخدام مانع استرداد النورإبينفرين "الريبوكسيتين" (reboxetine) إلى زيادة في ضغط الدم. ومع ذلك ، فلا تشترك هذه الأدوية في خاصية التحريض على اضطراب النظم الذي تفعله مضادات الاكتئاب الثلاثية الحلقة (TCA). ولأبأس في استخدام SNRIs لعلاج الاكتئاب في المرضى الذين لديهم سابقة استجابة لهذه الأدوية في الماضي ، إلا أن استخدام SNRIs لم يدرس جيداً لدى المصابين بالمرض القلبي الوعائي ، وربما يؤدي إلى آثار جانبية غير مرغوبة ، لذلك لا يُعدُّ SNRIs الخط الأول أو حتى الثاني لعلاج الاكتئاب لدى مرضى المرض القلبي الوعائي .

وينبغي تجنُّب استعمال مرضى المرض القلبي الوعائي لأدوية مثبطات أكسيداز أحادي الأمين "MAOIs" و" TCA" ، بل ينادي بعضهم بحظر استعمالهما لدى مرضى المرض القلبي الوعائي . وربما تؤدي TCA إلى زيادة في سرعة القلب ، وضغط الدم ، وانخفاض ضغط الدم الانتصابي. وكذلك ربما تناهض TCA قنوات الصوديوم والبوتاسيوم ؛ مما يؤدي إلى تأخير التوصيل القلبي داخل البطين ، وإطالة فترة QT (16). وهذه التأثيرات المضادة لاضطراب النظم من نوع (1A) ، ربما تُعدُّ مشكلة لمرضى الداء القلبي الإقفاري(18). ويُقلل "النورتريبتيلين" (nortriptyline) من تغيرات سرعة القلب (19) ؛ وربما يؤثر هذا سلباً على مآل المرض القلبي الوعائي. وتزيد MAOIs من خطورة انخفاض ضغط الدم الانتصابي ، وتؤدي كذلك إلى ارتفاع عابر في ضغط الدم ، ولكنه مهم إكلينيكيًا ، مباشرة بعد تناول الدواء(20). ولدى MAOIs قابلية للتسبب في تداخلات دوائية مهددة للحياة نتيجة لمتلازمة السيروتونين ، وذلك مثل تداخلها مع الميبيردين ( Meperidine) ، ومسكنات الألم المخدرة (narcotics) لدى استعمالها بجرعات التخدير. ولأننا نحتاج لاستعمال الأدوية المخدرة ، بصفتها أدوية مساعدة في حالة المجازة القلبية الرئوية ، وبالمقابل نحتاج لمدة ١٤ يوماً لغسل التأثيرات الديناميكية الدوائية لـ MAOIs (20) ؛ فمن الأساس ينبغي تجنُّب استعمال MAOIs لدى مرضى المرض القلبي الوعائي.

بعض مرضى "المرض القلبي الوعائي" ربما سيعارضون استخدام دواء آخر لعلاج الاكتئاب. وعلاوة على ذلك، فهناك خطورة كبرى في عدم امتثال المصابين بالمرض القلبي الوعائي واضطراب الاكتئاب في آن واحد لتناول الأدوية عموماً، سواء أكانت لعلاج مرض القلب الوعائي أو الاكتئاب (22، 21). ولذا ينبغي تكثيف الاهتمام بتسهيل وسائل الاتصال مع المريض، وتكوين التحالف العلاجي معه، وإشراك الأسرة وباقي الداعمين للمريض؛ لكي تعزز امتثال المريض للعلاج. وعلى الطبيب أن يراقب امتثال المريض للعلاج، ويستكشف أي أسباب لعدم الامتثال، أو حواجز تحول بينه وبين الامتثال للعلاج. وتساعد إستراتيجيات التثقيف النفسي في تحسين الامتثال لتناول العلاج لدى المرضى القلقين بشأن معدل مخاطر الدواء مقارنة بالمنافع المرجوة منه. ومما يفيد كذلك مراقبة تناول الدواء بواسطة أسرة المريض، أو المقربين منه، والمنسقة الصحية (case manager)، أو الممرضات الزائرات كذلك. ونظراً لتعقد النظام الدوائي أحياناً، فإن تبسيطه بقدر الإمكان سيُحسن امتثال المريض لتناول العلاج.

ومن المهم مراقبة الأعراض الجانبية والتأثيرات الدوائية؛ لأن تعدد الأدوية أمر شائع لدى مرضى المرض القلبي الوعائي. وهناك عدد من الأدوية التي تتأثر مع أدوية المرض القلبي الوعائي. فمثلاً يثبط الفلوفوكسامين أيزوزيم سيتوكروم بي ٤٥٠ {1A2} (CYP450,1A2)؛ وتثبط أدوية الفلوكسيتين والفلوفوكسامين والباروكسيتين (CYP450 2C19). أما مضادات الاكتئاب، البوبروبيون و الفلوكسيتين والباروكسيتين، فتثبط (CYP450 2D6). ويحدث دواء السيرترالين تثبيطاً خفيفاً لأيزوزيم (CYP450 2D6). وبعض المرضى لديهم ضعف استقلابي في (CYP 2D6)، ولذا فهم شديداً الحساسية لهذه التأثيرات. وتثبط أدوية الفلوكسيتين والفلوفوكسامين والنيفازودون (CYP450 3A4). ويؤدي تثبيط أيزوزيمات (CYP 1A2 & 2D6) لزيادة مستويات محصرات بيتا. أما تثبيط أيزوزيم (CYP450 3A4)، فيزيد مستويات الأميدارون (amiodarone)، ومحصرات قناة الكالسيوم، ومضادات اضطراب النظم، والديجوكسين (digoxin)، والستاتينات (statins). وتثبط أدوية الفلوكسيتين والفلوفوكسامين والباروكسيتين أيزوزيم (CYP450 2C19)؛ مما قد يزيد من خطورة النزيف للمرضى الذين يتناولون الوارفارين (warfarin). ويوضح الجدول رقم (١١،٣) أهم التأثيرات الدوائية المحتملة بين مضادات الاكتئاب، والأدوية الشائعة استخدامها لمرضى المرض القلبي الوعائي.

وبالرغم من عدم تقليل العلاج النفسي لنسبة الحوادث القلبية الوعائية، إلا أنه أظهر فعاليته في علاج الاكتئاب الجسيم لدى مرضى المرض القلبي الوعائي؛ ولذا ينبغي استخدامه بالإضافة للعلاج الدوائي. وقد تمت دراسة عدد من العلاجات النفسية في مرضى الاكتئاب والمرض القلبي الوعائي، ومنها العلاج المعرفي السلوكي، والتأمل (mindfulness)، والعلاج البين الشخصي (interpersonal psychotherapy). وفي الدراسة الكندية العشوائية لتقييم فعالية مضاد الاكتئاب مع العلاج النفسي (The CREATE)، أظهر السيتالوبرام وليس العلاج البين الشخصي

فعاليته في علاج الاكتئاب، مقارنة بالعلاج الإكلينيكي المعتاد (23). ولا بأس بأن نضع في الاعتبار بقية العلاجات النفسية التي أثبتت فعاليتها لعلاج الاكتئاب الجسيم، لكن لم يُدرس استخدامها بعد لدى مرضى المرض القلبي الوعائي.

الجدول رقم (١١,٣). أهم التأثيرات الدوائية المحتملة لاستخدام مضادات الاكتئاب، مع الأدوية الشائع استخدامها لمرضى المرض القلبي الوعائي.

الإنزيم	المثبط	الركيزة
1A2	الفلوفوكسامين	البوبرانولول و الوارفارين
2C19	الفلوكستين والفلوفوكسامين والباروكستين	الديجوكسين والبوبرانولول و الوارفارين
2D6	البوبروبيون و الفلوكستين والباروكستين	الكابتوبريل (Captopril) والكارفيديلول (carvedilol) والإنكينيد (encainide) والفليكينيد (flecainide) والميتوبرولول (metoprolol) والبوبرانولول (propranolol) والتيمولول (timolol)
3A4	الفلوكستين والفلوفوكسامين والنيفازودون	الأميدارون ومحصرات قناة الكالسيوم والديجوكسين (digoxin) والديسوبيرامايد (disopyramide) والدوفيتيلايد (dofetilide) والليدوكين (lidocaine) والكويينيدين (quinidine) والستاتينات

وقد تمّ أيضاً دراسة العلاج بالاسترخاء وممارسة التمارين الرياضية، وثبت أنها ربما يُحسّنان من الحالة المزاجية، ويؤديان إلى منافع صحية جسمانية. وقد حقّقت التمرينات الرياضية، باعتبارها جزءاً من التأهيل القلبي تحسّناً في الأعراض الاكتئابية ونسبة حالات الوفيات (24). كذلك، فإن حالة الاكتئاب، ربما تؤدّي إلى إعاقة الامتثال لبرنامج التأهيل القلبي، خصوصاً إذا ما صاحب الاكتئاب شعور باليأس (25)؛ ولذا ينبغي بذل الجهود لتعزيز الامتثال للتوصيات السلوكية، والعلاجات الدوائية، والتأهيل القلبي. وعادة ما يتقاعس مرضى الاكتئاب عن إتباع التوصيات السلوكية، كتعديل الغذاء، وممارسة الرياضة، والتوقف عن التدخين (26)، ولهذا ينبغي مضاعفة الجهود، والتركيز على علاج الاكتئاب وما يصحبه من الآثار الآتفة الذكر.

ومن الطروحات غير المؤكدة علمياً، وجود أعراض جانبية نفسية لبعض الأدوية الشائع استعمالها لدى مرضى المرض القلبي الوعائي. فعلى سبيل المثال، لم يثبت علمياً أن مضادات بيتا تُسبّب الاكتئاب، ولذا لا بأس باستخدامها لدى مرضى الاكتئاب و المرضى القلبي الوعائي؛ وذلك لأن المخاوف الأولية من نشوء الاكتئاب بسبب

مضادات بيتا، بُنيت فقط على تقارير حالة (case reports)، وهذا التخوف لم يعد قائماً حالياً؛ لأن البراهين العلمية القوية الحديثة لم تثبت ذلك (28، 27).

وكان هناك كذلك تخوف من نشوء أعراض جانبية نفسية بسبب استعمال الأدوية المخفضة للشحميات. ومع أن نقص الكوليسترول بالدم، قد رُبط بحالات الانتحار، إلا أن هذا الربط ليس قوياً ولا صامداً (29). وقد أظهرت بعض تقارير الحالة وجود أعراض جانبية نفسية من استعمال الستاتينات (hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase inhibitors, statins)، لكن هذه التأثيرات لم تثبت في دراسات منهجية. ولم يثبت أن استخدام الستاتينات، يزيد من نسبة الانتحار (30)؛ ولذا ينبغي عدم إيقاف هذه الأدوية المنقذة للحياة "الستاتينات" عن المرضى الذين يعانون من كلٍّ من الاكتئاب و المرض القلبي الوعائي. وبالرغم من ذلك، فينبغي مراقبة أي تغيرات نفسية لدى علاج المصابين بالاكتئاب وأمراض القلب، مع الحيطه من التسرع في لوم أدوية المرض القلبي الوعائي على هذه التغيرات.

### المراجع References

1. Weiner M, Warren L, Fiedorowicz JG. Cardiovascular morbidity and mortality in bipolar disorder. *Ann Clin Psychiatry*. In press.
2. Thombs BD, de Jonge P, Coyne JC, et al. Depression screening and patient outcomes in cardiovascular care: a systematic review. *JAMA*. 2008;300(18):2161-71.
3. Watson K, Summers KM. Depression in patients with heart failure: clinical implications and management. *Pharmacotherapy*. 2009;29(1):49-63.
4. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biol Psychiatry*. 2003;54(3):248-61.
5. Parker GB, Hilton TM, Walsh WF, et al. Timing is everything: the onset of depression and acute coronary syndrome outcome. *Biol Psychiatry*. 2008;64(8): 660-6.
6. Carney RM, Freedland KE. Treatment-resistant depression and mortality after acute coronary syndrome. *Am J Psychiatry*. 2009;166(4):410-7.
7. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation*. 2008; 118( 17): 1768-75.
8. Williams JW Jr, Noel PH, Cordes JA, et al. Is this patient clinically depressed? *JAMA*. 2002;287(9):1160-70.
9. Pozuelo L, Tesar G, Zhang J, et al. Depression and heart disease: what do we know, and where are we headed? *Cleve Clin J Med*. 2009;76(1):59-70.
10. van Melle JP, de Jonge P, Van Den Berg MP, et al. Treatment of depression in acute coronary syndromes with selective serotonin reuptake inhibitors. *Drugs*. 2006;66(16):2095-107.

11. Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, et al. Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA*. 2003;289(23):3106-16.
12. Classman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA*. 2002;288(6): 701-9.
13. Joynt KE, O'Connor CM. Lessons from SADHART, ENRICH, and other trials. *Psychosom Med*. 2005; 67 (Suppl 1): S63-S66.
14. van Melle JP, de Jonge P, Honig A, et al. Effects of antidepressant treatment following myocardial infarction. *Br J Psychiatry*. 2007; 190:460-6.
15. de Jonge P, Honig A, van Melle JP, et al. Nonresponse to treatment for depression following myocardial infarction: association with subsequent cardiac events. *Am J Psychiatry*. 2007;164(9): 1371-8.
16. Taylor D. Antidepressant drugs and cardiovascular pathology: a clinical overview of effectiveness and safety. *Acta Psychiatr Scand*. 2008;118(6): 434-42.
17. Roose SP, Dalack GW, Classman AH, et al. Cardiovascular effects of bupropion in depressed patients with heart disease. *Am J Psychiatry*. 1991;148(4):512-6.
18. Jiang W, Davidson JR. Antidepressant therapy in patients with ischemic heart disease. *Am Heart J*. 2005;150(5):871-81.
19. Yeragani VK, Pesce V, Jayaraman A, et al. Major depression with ischemic heart disease: effects of paroxetine and nortriptyline on long-term heart rate variability measures. *Biol Psychiatry*. 2002;52(5):418-29.
20. Fiedorowicz JG, Swartz KL. The role of monoamine oxidase inhibitors in current psychiatric practice. *J Psychiatr Pract*. 2004;10(4):239-48.
21. Gehi A, Haas D, Pipkin S, et al. Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Arch Intern Med*. 2005;165(21):2508-13.
22. Rieckmann N, Kronish IM, Haas D, et al. Persistent depressive symptoms lower aspirin adherence after acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 2006;152(5): 922-7.
23. Lesperance F, Frasare-Smith N, Koszycki D, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. *JAMA*. 2007;297(4):367-79.
24. Milani RV, Lavie CJ. Impact of cardiac rehabilitation on depression and its associated mortality. *Am J Med*. 2007; 120(9):799-806.
25. Dunn SL, Stommel M, Corser WD, et al. Hopelessness and its effect on cardiac rehabilitation exercise participation following hospitalization for acute coronary syndrome. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2009;29(1):32-9.
26. Kronish IM, Rieckmann N, Halm EA, et al. Persistent depression affects adherence to secondary prevention behaviors after acute coronary syndromes. *J Gen Intern Med*. 2006;21(11):1178-83.
27. Bright RA, Everitt DE. Beta-blockers and depression: evidence against an association. *JAMA*. 1992;267( 13): 1783-7.
28. Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, et al. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA*. 2002;288(3):351-7.
29. Fiedorowicz JG, Haynes WG. Circulating cholesterol, depression, and suicide: chicken or egg? *Curr Psychiatr*. In press.
30. Lester D. Serum cholesterol levels and suicide: a meta-analysis. *Suicide Life Threat Behav*. 2002;32(3):333-46.