

علاج اكتئاب ما بعد السكتة

Management of Post-Stroke Depression

روبرت ج. روينسون، سيرجيو إي ستاركستين ورومينا ميزراحي

السؤال الاستشاري النمطي

"السيد (س) يناهز السابعة والخمسين من العمر، متزوج، وقد تم تنويمه بعد إصابته بسكتة حادة (stroke). ويبدو عليه عدم الاهتمام، وفي حالة نواام (lethargia) معظم الوقت، لكن لوحظ عليه البكاء بشكل دوري. من فضلك قيّم مدى وجود حالة اكتئاب ما بعد السكتة".

الخلفية

يعدُّ اكتئاب ما بعد السكتة (Post-stroke depression (PSD)، أهم التوابع النفسية العصبية للسكتة وأكثرها شيوعاً. وطبقاً لبيانات تم تجميعها من الدراسات التي تمت على المرضى المنومين بسبب سكتة حادة، أو لتلقي التأهيل العلاجي، وضمت أكثر من ٢٧٠٠ مريض؛ فقد أظهرت أن ٢١,٦٪ مستوفون لمعايير الدليل التشخيصي والإحصائي للأمراض النفسية-الطبعة الرابعة (DSM-IV) لاضطراب المزاج، بسبب حالة طيبة عامة (وهي السكتة)، مع نوبات مشابهة للاكتئاب الجسيم. وسجلت الدراسة أيضاً نسبة ٢٠٪ من المرضى، ممن توفّر لديهم معايير DSM-IV للاكتئاب الخفيف (وبمعنى آخر، شكل دون-متلازمي (subsyndromal) من الاكتئاب الجسيم، حيث يتوفّر عرضان على الأقل، لكن أقل من خمسة أعراض، وتشمل هذه الأعراض: المزاج المكتئب، وفقدان الاهتمام أو اللذة) (1).

وتختلف نسبة الإصابة مع مرور الوقت ما بعد السكتة، فقد لوحظ بلوغ فترة الإصابة ذروتها في الفترة ما بين ٣ إلى ٦ شهور بعد السكتة، لكن معدلات الإصابة بقيت ثابتة بنسبة تتراوح من ٣٠٪ إلى ٣٥٪ في أثناء السنتين الأوليين بعد الإصابة بالسكتة. وقد لاحظ روينسون وزملاؤه أن المساق الطبيعي للاكتئاب الجسيم بعد الإصابة

بالسكتة، يتسم بالتعافي التلقائي من الاكتئاب بعد مدة تتراوح ما بين ٦ شهور إلى سنة واحدة (1). وقد حدّد موريس "Morris" وآخرون مدة الاكتئاب الجسيم بما يقارب 31 ± 39 أسبوعاً (انحرافاً معيارياً) (2). ومع ذلك، فقد وجد أستورم "Astorm" وآخرون أيضاً أن حوالي ٢٤٪ من نوبات الاكتئاب الجسيم الحادة، استمرت أكثر من ٣ سنوات بعد الإصابة بالسكتة (3). وقد أظهرت دراسات طولانية (longitudinal)، أن حوالي ٤٠٪ من المرضى ما بعد السكتة، ولم يصابوا بعدً بالاكتئاب في أثناء علاج السكتة الحاد؛ فإنهم سيصابون بالاكتئاب في وقت ما خلال فترة السنتين الأوليين بعد الإصابة بالسكتة (1). ومن هنا يمكن القول بأن الإصابة باكتئاب ما بعد السكتة، ربما تحدث في أي وقت في السنوات القليلة التالية للإصابة بالسكتة.

وقد أظهرت الدراسات عوامل اختطار عدة للإصابة بالاكتئاب بعد السكتة الدماغية، ومنها الآفات الدماغية الجبهية اليسرى، أو آفات العقد القاعدية اليسرى (4)، وضمور المنطقة تحت القشرية (5)، والجنس الأنثوي (6-8)، ووجود سوابق عائلية أو شخصية بالإصابة باضطراب المزاج (9)، والخلة العصابية (10)، والضعف الشديد في القيام بأنشطة الحياة اليومية (11)، وضعف الدعم الاجتماعي، وأحداث الحياة السلبية (10). وقد أوضح "موريس" وآخرون أن عوامل الاختطار للإصابة باكتئاب ما بعد السكتة تراكمية، ولذلك فإن المرضى الذين يعانون من تلف في المنطقة الجبهية اليسرى في الدماغ، وسابقة إصابة بالاكتئاب، والضعف الشديد في القيام بأنشطة الحياة اليومية (ADLs)، وضعف الدعم الاجتماعي؛ معرضون بشكل كبير جداً للإصابة بالاكتئاب الجسيم ما بعد السكتة (10).

ومن بين ٦ دراسات لمدى تأثير اكتئاب ما بعد السكتة على استرداد القيام بأنشطة الحياة اليومية (ADLs)، أكدت خمس منها أن المرضى الذين يعانون من اكتئاب ما بعد السكتة خلال ثلاثة الشهور الأولى بعد السكتة، هم أضعف في تحسّن ADLs خلال السنتين الأوليين بعد السكتة، مقارنة بمرضى السكتة الذين لم يصابوا باكتئاب ما بعد السكتة (1). وبالإضافة لذلك، فإن اكتئاب ما بعد السكتة يؤدي لضعف أشد في القدرات المعرفية، مقارنة بالمرضى غير المكتئبين، لكن هذا التأثير كان محصوراً بمرضى اكتئاب ما بعد السكتة في الجانب الدماغى الأيسر (12). وعلاوة على ذلك، فإن مرضى اكتئاب ما بعد السكتة كانوا أكثر تنويماً في المستشفى وأكثر تردداً على العيادات الخارجية، وأطول في المكث بالمستشفى خلال الـ ١٢ شهراً الأولى بعد السكتة، مقارنة بمن لم يصابوا باكتئاب ما بعد السكتة (13). ولوحظ كذلك معاناة مقدمي الرعاية لهم من إجهاد أكبر (14)، وزيادة نسبة الانتحار لدى هؤلاء المرضى (15). وأخيراً فقد أظهرت ست دراسات حتى الآن، أن مرضى اكتئاب ما بعد السكتة لديهم نسب وفيات أعلى، سواء على المدى القصير (١٢-٢٤ شهراً)، أو المدى الطويل (٦-١٠ سنوات) (3).

الإجراءات التشخيصية

التشخيص

الدلائل الإرشادية للممارسة الإكلينيكية لرعاية مرضى السكتة الدماغية (16، ص 6-7)، توضّح بجلاء أنه يجب تقييم مدى وجود الاكتئاب لدى جميع المرضى. ومع ذلك فهناك عدة عوامل تجعل من الصعوبة بمكان تشخيص اكتئاب ما بعد السكتة، بداية من اضطرابات اللغة التي تعود إلى انخفاض في مستوى الوعي، أو حبسة فيرنيكه المصحوبة بالطلاق (wernicke's) مع وجود عجز في الفهم. إنه من الصعب، تشخيص الاكتئاب بشكل يُعوّل عليه لدى المرضى الذين يعانون من عجز في الفهم، حتى لو كان متوسطاً في شدته. وهناك عائق آخر، وهو عمه العاهة، أو فقدان الاستبصار أو إدراك الاختلال، والذي يشمل أحياناً عدم إدراك أعراض الاكتئاب. هذا بالإضافة إلى أن الأعراض الاكتئابية ربما تتداخل مع أعراض السكتة الدماغية، وعلى سبيل المثال، فقد أظهرت دراسة متفحّصة لخصوصية أعراض الاكتئاب، أن أعراض فقدان الوزن، والاستيقاظ المبكر في أثناء السنة الأولى ما بعد الإصابة بالسكتة الدماغية، لم تكن أكثر انتشاراً لدى المرضى المكتئبين من كبار السن، مقارنة بمن لم يكن لديهم اكتئاب (17). وبالرغم من أن بعض الأعراض الاكتئابية، ربما تكون بسبب مرض جسمي، فإن استخدام الأعراض المعيارية للاكتئاب الجسيم والبسيط في DSM-IV، قد حقّق نسبة 100% في الحساسية، و97% في الخصوصية خلال السنة الأولى ما بعد السكتة. وعلى الجانب الآخر، إذا تعدّرت فحص المريض شفوياً، أو كان إدراكه للضعف الذي لديه مشوشاً، وتعدّرت كذلك إجراء الفحص المعتاد للحالة العقلية للجزم بتشخيص الاكتئاب؛ فإنه يمكن تخمين حالة المريض، بناء على ملاحظات التمريض، وتقارير التمريض، والمعلومات من أفراد الأسرة. ويُعطى هؤلاء المرضى دواءً مضاداً للاكتئاب كتجربة، حتى لو لم يوجد تشخيص حازم للحالة الاكتئابية، وذلك للنظر فيما إذا كان سلوك المريض أو مزاجه سيتغيّر.

وإذا كانت قدرة المريض على الفهم سليمة، فإن عمل مقابلة تشخيصية دقيقة مع المريض، مع إجراء الاختبار المنهجي للحالة العقلية للمريض، واستخدام معايير DSM، ثم تعزيز المقابلة بمعلومات من مصادر خارجية؛ كل ذلك سيخدم في البرهنة على التشخيص. ويوضح الجدول رقم (١٢،١) التشخيصات التفريقية للاكتئاب ما بعد السكتة.

الجدول رقم (١، ١٢). التشخيص التفريقي لاكتئاب ما بعد السكنة.

مكان الآفات العصبية المصاحبة	الأعراض الإكلينيكية	نسبة انتشاره	نوع الاضطراب
الفص الجبهي الأيسر، العقد القاعدية اليسرى	مزاج مكتئب، اختلاف المزاج النهاري، فقد الطاقة، القلق، التملل، الهم، فقدان الوزن، نقصان الشهية، يقظة الصباح الباكر، تأخر بدء النوم، الانسحاب الاجتماعي، سرعة التهيج.	٢٢٪	الاكتئاب الجسيم
المناطق الجدارية الخلفية والقذالية اليمنى أو اليسرى	مزاج مكتئب، القلق، التملل، الهم، اختلاف المزاج النهاري، اليأس، فقد الطاقة، تأخر بدء النوم، يقظة الصباح الباكر، انسحاب اجتماعي، فقدان الوزن، نقصان الشهية.	٢٠٪	الاكتئاب البسيط Minor depression
آفات في المناطق القشرية اليسرى، عادة في الفص الجبهي الوحشي الظهراني	أعراض الاكتئاب الجسيم - الهم الشديد والهاجس المقلق، بالإضافة للاكتئاب، الدوخة أو الخفقان المصاحب - توتر الأعصاب أو التملل - صعوبة في التركيز أو الدخول في النوم	١٨٪	اضطراب القلق
آفات في المحفظة الغائرة الخلفية	فقدان الدافعية والطموح والاهتمام، وكذلك انخفاض في الطاقة، وبطء في عمليات التفكير	١١٪	فتور الشعور بدون اكتئاب
		١١٪	فتور الشعور مع الاكتئاب
كثيراً ما يحدث في آفات الكرة المخية ثنائية الجانبين. ويمكن حدوثه نتيجة لآفات في أي مكان من الدماغ.	بكاء متكرر، عادة ما يكون موجزاً، بكاء لم يسببه حزن أو لا يتناسب مع حجمه، انسحاب اجتماعي نتيجة لنوبات الانفجار العاطفي	١٥٪	البكاء المرضي
الكرة المخية اليمنى، وتضخم البطينات الدماغية	إنكار الضعف في وظائف الحركة أو إدراك الأحاسيس، وربما يشمل إنكار الحزن مع وجود أعراض الاكتئاب الأخرى (اضطراب النوم، والشهية، والطاقة، والتركيز)	٢٤٪	عمه العاهة
آفات في المناطق تحت القشرية الجبهية اليسرى	ردة الفعل القلقة، دموع، سلوك عدواني، الشتم، الإزاحة، الرفض، التخلي، التفاخر التعويضي. ويستغرق بضع دقائق ثم يعود لوضعه الطبيعي	١٩٪	الاستجابة الكارثية

الجدول رقم (١٢,١). التشخيص التفريقي لاكتئاب ما بعد السكتة.

مكان الآفات العصبية المصاحبة	الأعراض الإكلينيكية	نسبة انتشاره	نوع الاضطراب
كرة المخ اليمنى (الفص الجبهي السفلي الخلفي والعقد القاعدية)	ضعف التعبير عن التصاوت العاطفي والإيماء، ربما يشمل إنكار مشاعر الاكتئاب، لكن مع وجود أعراض الاكتئاب الأخرى (اضطراب النوم، والشهية، والطاقة، والتركيز).	غير معروف	رتابة الكلام - الحركية
كرة المخ اليمنى (الفص الجداري السفلي الخلفي، والفص الصدغي العلوي الخلفي)	جودة في التعبير عن التصاوت العاطفي والإيماء، ضعف القدرة على فهم الحالة العاطفية للآخرين، وصعوبة التعاطف مع الآخرين	٣٢٪	- الحسية

اتخاذ القرار الإكلينيكي وعلاج اكتئاب ما بعد السكتة

بالرغم من أن إمرضية (pathogenesis) اكتئاب ما بعد السكتة مازالت مجهولة، إلا أن العلاج باستخدام الأسلوب البيولوجي-النفسي- الاجتماعي على الأرجح هو الأنسب (18). ومن المهم أن نضع في الاعتبار أن كثيراً من مرضى اكتئاب ما بعد السكتة، لا يتلقون العلاج الفعال لاضطراب المزاج. وربما يرجع هذا إلى فشل الطبيب المعالج في فحص الاكتئاب لدى المرضى، أو عدم قدرة المرضى وأسرهم على التعرف إلى الأعراض الاكتئابية (19). ويوضح الجدول رقم (١٢,٢) بروتوكولاً للتقييم والعلاج.

الجدول رقم (١٢,٢). بروتوكول لتقييم اكتئاب ما بعد السكتة وعلاجه.

<ul style="list-style-type: none"> • قِيم حالة المريض من حيث وجود أعراض الاكتئاب وغيره من الاضطرابات الأخرى، وذلك باستخدام التشخيص التفريقي الموضح في الجدول رقم (١٢,١). • لو تمَّ تشخيص الاكتئاب، أو شككت في وجوده (مثلاً في المرضى ذوي صعوبات الفهم)، فلا بد من تقييم موانع استعمال العلاج، مثل (حساسية الأدوية، واضطراب توصيل القلب، ومخاطر النزيف)، وكذلك تقييم الحالات المصاحبة، مثل (القلق العام، وفتور الشعور الذي غالباً ما يُصاحب الاكتئاب). • اختر الأدوية التي هي أكثر مناسبة بناء على التشخيص، وموانع الاستعمال، والدراسات التجريبية: • اضطراب الاكتئاب مع القلق العام أو بدونه، يُوصف له دواء السيثالوبرام ٢٠ مجم أو الإسيثالوبرام ١٠ مجم، وإذا لم يحدث استجابة، فينبغي استخدام النورتريتيلين، مع زيادة الجرعة ببطء إلى ٧٥- ١٠٠ مجم، وإذا لم يحدث استجابة استخدم المعالجة بالتخليج الكهربائي (ECT).
--

- مرضى الاكتئاب الذين يعانون كذلك من البكاء المرضي، يُوصف لهم دواء السيٲالوبرام ٢٠ مجم أو الإسيٲالوبرام ١٠ مجم أو السيرترالين ٥٠ مجم، وإذا لم يوجد استجابة، فاستخدم النورٲريبتيلين مع زيادة بطيئة إلى ٧٥-١٠٠ مجم.
- مرضى الاكتئاب الذين يعانون كذلك من فتور الشعور، يُوصف لهم دواء السيٲالوبرام ٢٠ مجم أو الإسيٲالوبرام ١٠ مجم، وإذا لم يحدث استجابة، فاستخدم الميثيل فنيڊات مع زيادة بطيئة في الجرعة إلى ٣٠ مجم.
- قيِّم الآثار الجانبية للدواء، ومدى تحمُّل الدواء بعد تعاطيه لمدة أسبوع.
- زد الجرعة ببطء بعد فترة أسبوع إلى أسبوعين، ولا تفترض فشل العلاج، حتى يمر ٨ إلى ١٢ أسبوعاً من تعاطي الجرعات العلاجية.
- استمر في العلاج لمدة ١٢ شهراً أو أكثر، وعندما يُوقف الدواء تجهِّز للتعامل مع نكسة الاكتئاب.
- إذا لم يكن المريض مكتئباً، ففكِّر في تدخل وقائي ضد الاكتئاب باستخدام الإسيٲالوبرام ١٠ مجم، أو (٥ مجم إذا تجاوز عمر الستين)، أو استخدام العلاج النفسي بطريقة حلِّ المُشكلات (problem-solving).

العلاجات الجسدية

مضادات الاكتئاب

• أُجريت عشر دراسات مزدوجة التعمية، عشوائية، ذات شواهد/الغفل (Placebo)، على علاج اكتئاب ما بعد السكتة. وهذه التجارب ملخصة في الجدول رقم (١٢،٣). ولم تتفق جميع الدراسات على وجود اختلاف واضح في معدلات شدة الاكتئاب بعد العلاج بالدواء النشط، وذلك في مقابل العلاج بالغفل. وإن السبب في فشل مضاد الاكتئاب في التفوق على العلاج بالغفل لمعظم الدراسات السلبية، يتمثَّل في المعدل المرتفع لدرجة التحسُّن باستخدام الغفل. وقد أظهر اثنتان من بين ثلاث دراسات ذات نتائج سلبية، أن معدل التحسُّن باستخدام الغفل، كان ٧٥٪ و ٧٨٪ على التوالي (20، 21). وقد كانت نسب التحسُّن العالية هذه باستخدام الدواء الغفل تحول دون إظهار أي تميُّز للدواء النشط.

ومن بين خمس دراسات أقرت أن العلاج النشط كان أقوى مقارنة بالغفل، أظهر اثنتان منها أن معدل الاستجابة للنورٲريبتيلين، كان ١٠٠٪ و ٧٧٪، مقارنة بـ ٣٣٪ و ٣١٪ للدواء الغفل (22، 23). وأظهرت إحدى الدراسات أن معدل الاستجابة للسيٲالوبرام، كان ٦١٪ بعد ٦ أسابيع، مقارنة بمعدل استجابة ٣١٪ للدواء الغفل. إلا أن المعطيات العلمية بشأن الفلوكسيٲين مختلطة، فقد أظهرت إحدى الدراسات أن معدل الاستجابة للفلوكسيٲين كان ٦٢٪، مقارنة بـ ٣٣٪ للدواء الغفل (24)؛ وفي المقابل، فقد أظهرت ثلاث دراسات أخرى، أن الفلوكسيٲين لم يكن بأفضل من الغفل (20، 23، 26).

وفي تحليل حديث لميتا (meta-analysis)، شمل ١٣٢٠ مريض لديهم اكتئاب ما بعد السكتة، وجمعت بياناتهم من ١٦ دراسة عشوائية ذات شواهد (٢٧)، تبين أن معدل الاستجابة في البيانات المجمعة للمجموعات النشطة (SSRIs)، وأدوية الاكتئاب ثلاثية الحلقة (TCA) أو غيرها؛ كان أكبر بشكل ملحوظ من مجموعات الدواء

الغفل، (ويعنى آخر ٦٥,٢٪ (٣٥٩/٢٣٤) و ٤٤,٤٪ (٣١١/١٣٨) على التوالي) (معدل الاختلاف ٠,٢٣)؛ ٩٥٪ فترة الثقة (CI)، ٠,٠٣ إلى ٠,٤٣). وإضافة إلى ذلك، فقد أبانت أن استخدام العلاج لمدة أطول، له علاقة إيجابية بدرجة التحسُّن من أعراض الاكتئاب (Rho=0.93,P=.001). وهكذا، فهناك معطيات تجريبية تثبت مدى فاعلية الأدوية المضادة للاكتئاب، وأنها آمنة الاستخدام لدى مرضى اكتئاب ما بعد السكتة. وبين أدوية SSRIs، فإن أفضل البراهين المتوفرة تدعم استخدام السيٲالوبرام ٢٠ مجم أو ١٠ مجم، لمن تجاوزا الخامسة والستين من العمر. ومن بين أدوية TCA، فإن أفضل البراهين المتوفرة تدعم استخدام النورتريبتيلين ٧٥-١٠٠ مجم لعلاج اكتئاب ما بعد السكتة. وقد أبانت دراسة واحدة فقط ذات شواهد، أن المنبهات (stimulants)، مثل الفينيل فيدات ٣٠ مجم كانت أفضل فاعلية من الدواء الغفل (28)، وهو دواء مُحتمل بشكل جيد، ويعدُّ خياراً بديلاً لمن فشلوا في الاستجابة لمضادات الاكتئاب، أو أنهم يعانون من تباطؤ نفسي حركي شديد، أو فتور في الشعور.

الجدول رقم (١٢,٣). الدراسات العلاجية لاكتئاب ما بعد السكتة.

المؤلف (المرجع)	مجموع العينة	اسم الدواء (عدد من تناوله) (الجرعة القصوى)	المدة	طريقة التقييم	النتائج	معدل الاستجابة	معدل إكمال البرنامج العلاجي
Lipsey et al. (22)	٣٤	النورتريبتيلين (١٤) (جرعة أقصى ١٠٠ مجم)	٦ أسابيع	مقياس هاميلتون للاكتئاب (Ham D) مقياس زنق للاكتئاب (ZDS)	النورتريبتيلين < الغفل، بكل من طريقتي التحليل بنية العلاج والفعالية	المكملون: ١٠٠٪ من النورتريبتيلي، ٣٣٪ من الغفل	١١ من ١٤ في مجموعة النورتريبتيلي، ١٥ من ٢٠ من مجموعة الغفل
Reding et al. (41)	٢٧	الترازادون (٧) (أقصى جرعة ٢٠٠ مجم) الغفل (٩)	٦+٣٢ أيام	ZDS	الفعالية: الترازادون<الغفل في مقياس بارثيل (Barthel) للأنشطة اليومية للمرضى ذوي الخلل في (DST)	NR	
ANDERSEN ET AL. (42)	٦٦	السيٲالوبرام (٣٣) (٢٠) مجم، ١٠ مجم لمن هم أكبر من ٦٥ سنة) الغفل (٣٣)	٦ أسابيع	HamD, مقياس السوداوية (MES)	التحليل بنية العلاج: السيٲالوبرام < الغفل	المكملون: ٦١٪ من مجموعة السيٲالوبرام، ٢٩٪ من مجموعة الغفل	٢٦ من ٣٣ من مجموعة السيٲالوبرام، ٣١ من ٣٣ من مجموعة الغفل

تابع الجدول رقم (٣، ١٢).

معدل إكمال البرنامج العلاجي	معدل الاستجابة	النتائج	طريقة التقييم	المدة	اسم الدواء (عدد من تناوله) (الجرعة القصوى)	مجموع العينة	المؤلف (المراجع)
٩ من ١٠ من مجموعة الميثيل ، ١٠ من ١١ من مجموعة الغفل	NR	التحليل بنيتة العلاج: الميثيل فينيدات < الغفل	HamD	٣ أسابيع	الميثيل فينيدات ٣٠ مجم (جرعة أقصى ٣ مجم)، الغفل	٢١	Grade et al. (28)
١٤ من ١٦ من مجموعة ١٥ من ١٥ من مجموعة الغفل	٦٢٪ من مجموعة الفلوكسيتين ، ٣٣٪ من مجموعة الغفل	التحليل بنيتة العلاج: الفلوكسيتين < الغفل	مقياس مونثومري- أسبرق للاكتئاب (MADRS)	٦ أسابيع	الفلوكسيتين (٢٠ مجم)، الغفل	٣١	Wiat et al. (25)
١٤ من ٢٣ من مجموعة ١٣ من ١٦ من مجموعة ١٣ من ١٧ من مجموعة الغفل	مجموعة الفلوكسيتين ١٤٪، مجموعة النورتريتيلين ٧٧٪، مجموعة الغفل ٣١٪	التحليل بنيتة العلاج: النورتريتيلين < كليهما = الفلوكسيتين = الغفل	HamD	١٢ أسابيع	الفلوكسيتين (٢٣) (٤٠ مجم)، النورتريتيلين (١٦) (١٠٠)، الغفل (١٧)	٥٦	Robinson et al. (23)
٢٦ من ٢٨ من مجموعة ٢٤ من ٢٦ من مجموعة الغفل	مجموعة الفلوكسيتين ٦٩٪، HamD ≤ 13 مجموعة الغفل ٧٥٪	HamD > 15 الفلوكسيتين = الغفل في درجات HamD	مقياس بك للاكتئاب (BDF) HamD	١٢ أسابيع	الفلوكسيتين (٢٨) (٢٠ مجم)، الغفل (٢٦)	٥٤	Fruehwald et al. (20)
NR	NR	الريبوكسيتين < الغفل لدى مرضى الاكتئاب المتأخر (retarded depression)	مقياس بك HamD	١٦ أسابيع	الريبوكسيتين (١٦) (٤ مجم)، الغفل (١٥)	٣١	Rampello et al. (43)

تابع الجدول رقم (٣، ١٢).

معدل إكمال البرنامج العلاجي	معدل الاستجابة	النتائج	طريقة التقييم	المدة	اسم الدواء (عدد من تناوله) (الجرعة القصوى)	مجموع العينة	المؤلف (المرجع)
٣٨ من ٦٢ من مجموعة السيرترالين ، ٣١ من ٦١ من مجموعة الغفل	مجموعة السيرترالين ٧٦٪ ، مجموعة الغفل ٧٨٪	السيرترالين = الغفل	MADRS	٢٦ أسبوع	السيرترالين (٥٠- ١٠٠مجم)	١٢٣	Murry et al. (21)
NR	NR	الفلوكسيتين = الغفل	مقياس بك للاكتئاب	١٢ أسبوع	الفلوكسيتين (٢٠مجم)	٥١	Choi-Kwon et al. (26)

العلاج بالتخليج الكهربائي ECT

اتضح من خلال مراجعتين استعاديتين للملفات المرضى ، أن المعالجة بالتخليج الكهربائي (ECT) كانت مفيدة (٢٩ ، ٣٠). وقد وجد الباحث كورير "Currier" وآخرون ، أن ١٩ من ٢٠ من المرضى من كبار السن الذين يعانون من اكتئاب ما بعد السكتة ، قد تحسّنوا إما بشكل كبير أو متوسط (٢٩) ، ولم تستفحل السكتة لدى أحد من المرضى أولم يصابوا بنقائص عصبية. وقد أصيب ٢٥٪ من المرضى بمضاعفات كبيرة ، وهي التي أحتيج فيها إلى التدخل الطبي ؛ وقد حدث التخليط الطويل ما بعد النوبة وفقدان الذاكرة لدى ١٥٪ من المرضى (٣٠). وهكذا يتضح أن استخدام العلاج بالتخليج الكهربائي آمن ، وربما يكون أكثر فاعلية من استخدام الأدوية لعلاج اكتئاب ما بعد السكتة ، ومع ذلك فما زال هناك حاجة إلى المزيد من التجارب الإكلينيكية الدقيقة لتأكيد ذلك.

أثر مضادات الاكتئاب على النتائج

الشفاء في أنشطة الحياة اليومية (ADLs)

فشلت معظم الدراسات في أن تجد اختلافاً في الشفاء (recovery) ، وذلك عند مقارنة المرضى الذين تعاطوا مضادات للاكتئاب ، مقابل هؤلاء الذين تعاطوا الغفل. ومع ذلك فإن بعض الدراسات وجدت تأثيراً نافعاً للعلاج ، وعلى سبيل المثال ، قارنت دراسة مدى حصول الشفاء في ADLs بين المرضى الذين تم معالجة حالة الاكتئاب لديهم ، وبين المرضى الذين لم يتم علاج حالة الاكتئاب لديهم (31). وقد أظهرت دراسة أخرى أن المرضى الذين تم معالجتهم باستخدام مضادات الاكتئاب خلال الشهر الأول ما بعد السكتة ، كان لديهم تحسّن ملحوظ في ADLs بحلول سنتين ما بعد السكتة ، مقارنة بالذين تمت معالجتهم بعد الشهر الأول ما بعد السكتة (32).

الشفاء في الوظائف المعرفية

وكالنتائج التي حصلت بالنسبة للشفاء من ADLs، فإن معظم التجارب العلاجية فشلت في إثبات وجود تأثير ملحوظ في الجوانب المعرفية، نتيجة استخدام العلاج النشط مقارنة بالعلاج بالغفل، ومع ذلك فقد أثبتت بعض الدراسات وجود بعض التحسُّن. وعلى سبيل المثال، فقد قارنت إحدى الدراسات المرضى الذين استجابوا للنورتريتيلين، مقابل المرضى الذين فشلوا في الاستجابة، وأظهرت حصول المرضى الذين تناولوا النورتريتيلين بجرعة ٧٥ - ١٠٠ مجم على درجات أعلى في فحص الحالة العقلية المصغر، مقارنة بمن لم يستجيبوا للعلاج (33). وأظهرت دراسة حديثة أن العلاج باستخدام الإسيٲالوبرام ١٠ مجم لأكثر من سنة، للمرضى الذين لا يعانون من الاكتئاب؛ قد أدَّى بشكل ملحوظ إلى نسبة شفاء أكبر مقارنة بالغفل إذا قيس ببطارية اختبارات علم النفس العصبي المسماة ب:

(34) (RBANS) (the Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological status).

معدل الوفاة

كما هو مبين في خلفية الموضوع آنفاً، فقد وجدت ست دراسات أن معدل الوفاة في المرضى الذين يعانون من اكتئاب ما بعد السكتة، كان أعلى مقارنة بالمرضى الذين لم يصابوا باكتئاب ما بعد السكتة. إلا أن دراستين فقط أظهرتا أن استخدام مضادات الاكتئاب بعد السكتة، قلل من معدل الوفاة، سواء أكان مبكراً خلال السنة الأولى، أو لفترة طويلة تصل لتسع سنوات بعد السكتة (13، 35). وقد أظهر الباحث ريد (Ried) وآخرون في دراسة (13)، أن معدل الوفاة وصل إلى ٠.٨٪ بين ٥٤٣ من المحاربين القدماء، الذين أصيبوا بسكتة ولم يأخذوا مضادات للاكتئاب، مقارنة بنسبة وفاة ٤.٨٪ بين ١٤٦ حالة مرضية بالسكتة، ولكنهم تلقوا علاجاً مضاداً للاكتئاب. وأظهرت دراسة سابقة لجورج Jorge وآخرين، أن ٦٧.٩٪ من ٥٣ مريضاً تعاطوا الفلوكسيتين و النورتريتيلين، قد عاشوا ٩ سنوات، مقارنة بـ ٣٥.٧٪ من ٢٨ مريضاً أعطوا الغفل. وبعد عمل تحوُّف لوجستي (logistic regression) لضبط عوامل السن، وحدة السكتة، والأمراض المصاحبة، والاكتئاب المتكرر؛ تبين أن استخدام مضادات الاكتئاب بعد السكتة، كان عاملاً مستقلاً في تعزيز البقاء في الحياة.

وهكذا فإن المعطيات المتوفرة تدعّم الاستنتاج بأن استخدام مضادات الاكتئاب بعد السكتة، لا يُحسِّن فقط الأعراض الاكتئابية، ولكن ربما يفيد أيضاً في الشفاء في ADLs، والوظائف المعرفية، والبقاء على قيد الحياة، مع الأخذ بالاعتبار أن مضادات الاكتئاب ذات خطورة قليلة نسبياً على مرضى السكتة الحادة.

التدخلات النفسية الاجتماعية

استخدمت دراستان فقط العلاج المعرفي السلوكي (CBT) لعلاج اكتئاب ما بعد السكتة (36)، وقد شملت إحداهما ٢٣ مريضاً، حصلوا على عشر جلسات نفسية CBT على مدار ثلاثة شهور، ووجدت أنه لا يوجد اختلاف في معدلات الاكتئاب بين مجموعة CBT، ومجموعة الاهتمام - الغفل، والمجموعة التي لم يتم الاحتكاك بها على الإطلاق (36).

وهناك محدودية في عدد الدراسات التي استخدمت الأسلوب المتعدد التخصصات لعلاج اكتئاب ما بعد السكتة. فمؤخراً أجرى ويليامز Williams وآخرون تجربة عشوائية لاستخدام التدخل بأسلوب تدبير الرعاية العلاجية (care management interventions)، وتشمل هذه التدخلات (نشط activate - بادر initiate - راقب monitor) مقابل الرعاية المعتادة لعلاج اكتئاب ما بعد السكتة (37). وكان العلاج يتضمن ثلاث خطوات، الأولى: "تنشيط" المرضى وأسرههم؛ لكي يتفهموا ويقبلوا بتشخيص الاكتئاب وحاجة المريض للعلاج. ثانياً: "بدء" استخدام مضادات الاكتئاب. ثالثاً: "مراقبة" فعالية العلاج. وكانت أهم نتائج هذه الدراسة، أن تدبير الرعاية العلاجية ساهم في التخفيف الأكبر للاكتئاب، وتقليل أعراض الاكتئاب، مقارنة بالرعاية المعتادة فقط. واتساقاً مع هذه الدراسة، فقد قدمت دراسة حديثة نموذج الرعاية المتكاملة (IC) (integrated care)، الذي يتكوّن من برنامج متعدد الجوانب، ويوفّر تعاوناً مستمراً بين خدمة متخصص السكتة الدماغية مع أطباء الرعاية الأولية، وتعقب حالة المريض بالتلفون، والعلاج الطبيعي مع مراقبة الحالة الاكتئابية وأعراضها، وباستخدام حلقة مزدوجة الاتجاه لتبادل التغذية الراجعة للمعلومات، وعلاج عوامل الاخطار الوعائية، والتحري المستمر لأعراض الاكتئاب. وعند ١٢ شهراً ٩١/٣٠ (٣٣٪) من فئة العلاج، كان لديهم أعراض اكتئابية، مقارنة بـ ٩٥/٥٢ (٥٥٪) من الفئة الشاهدة (38) (P=003). وفي دراسة رائعة أخرى لفحص تأثير برنامج التمارين البدنية على أعراض الاكتئاب لدى الناجين ما بعد السكتة (39)، أبانت أن التمرينات البدنية لها تأثير جيد على خفض الأعراض الاكتئابية لدى المرضى، وإن كانت نتائج هذه الدراسة محدودة التأثير؛ لعدم اشتمالها على مقابلة نفسية منهجية.

التدخل الوقائي

لأن مرض اكتئاب ما بعد السكتة قد يعوق شفاء مرضى ما بعد السكتة، ويزيد في معدل الوفيات؛ كان لابد من مناقشة التدخل الوقائي لمن لم يصابوا بالاكتئاب مع المرضى، وأسرههم، والطبيب المعالج. وقد أشارت دراسة واحدة حديثة إلى فائدة استخدام العلاج الوقائي لمنع حصول اكتئاب ما بعد السكتة (40).

ففي خلال فترة ثلاثة الأشهر الأولى من الإصابة بالسكتة الدماغية، تم الاختيار العشوائي لـ ٥٩ مريضاً ليستخدموا الإسيتالوبرام ١٠ مجم، مع سن ٦٥ أو أقل، و ٥٥ مجم مع سن ٦٦ فأكثر لمدة ١٢ شهراً، و ٥٩ مريضاً استخدموا العلاج النفسي بأسلوب حل المشكلات ((problem solving therapy (PST))، و ٥٨ مريضاً استخدموا الدواء الغفل. وكانت النتائج ظهور الاكتئاب في ٢٢,٤٪ من فئة مرضى الغفل، و ٨,٥٪ في فئة الإسيتالوبرام، و ١١,٩٪ في فئة PST. أما مرضى فئة الغفل، فقد كانوا ٤,٥ مرة (95% CI, 2.4 to 8.2; P<0.001) و ٢,٢ مرة (95% CI, 1.4 to 3.5; P<0.001) أكثر عرضة للإصابة بالاكتئاب، مقارنة بفئتي الإسيتالوبرام وفئة PST على التوالي. ولهذا فعندما تكتشف في استشارتك أن المريض لم يُصب بالاكتئاب بعد، فعليك الأخذ بعين الاعتبار حجم الفوائد المحتملة للبدء بعلاج وقائي لمنع حصول الاكتئاب.

المراجع References

1. Robinson RG. The clinical neuropsychiatry of stroke. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2006.
2. Morris PL, Robinson RG, Raphael B. Prevalence and course of depressive disorders in hospitalized stroke patients. *Int J Psychiatr Med.* 1990;20(4):349-64.
3. Astrom M, Adolfsson R, Asplund K. Major depression in stroke patients: a 3-year longitudinal study. *Stroke.* 1993;24(7):976-82.
4. Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of cortical and subcortical lesions in the production of poststroke mood disorders. *Brain.* 1987;110 (Pt 4): 1045-59.
5. Starkstein SE, Robinson RG, Price TR. Comparison of patients with and without poststroke major depression matched for size and location of lesion. *Arch Gen Psychiatry.* 1988;45(3):247-52.
6. Andersen G, Vestergaard K, Ingemann-Nielsen M, Lauritzen L. Risk factors for post-stroke depression. *Acta Psychiatr Scand.* 1995;92(3):193-8;
7. Angeleri F, Angeleri VA, Foschi N, et al. The influence of depression, social activity, and family stress on functional outcome after stroke. *Stroke.* 1993;24(20):1478-83.
8. Paradise S, Robinson RG. Gender differences in poststroke depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1998;
9. Tenev VT, Robinson RG, Jorge RE. Is family history of depression a risk factor for poststroke depression? Meta-analysis. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2009;17(4):276-80.
10. Morris PL, Robinson RG, Raphael B, et al. The relationship between risk factors for affective disorder and poststroke depression in hospitalised stroke patients. *Aust N Z J Psychiatry.* 1992;26(2):208-17.
11. Morris PL, Raphael B, Robinson RG. Clinical depression is associated with impaired recovery from stroke. *Med J Aust.* 1992;157(4):239-42.
12. Bolla- Wilson K, Robinson RG, et al. Lateralization of dementia of depression in stroke patients. *Am J Psychiatry.* 1989;146: 627-34.
13. Ried LD, Tueth MJ, Jia H. A pilot study to describe antidepressant prescriptions dispensed to veterans after stroke. *Res Social Adm Pharm.* 2006;2(1):96-109.
14. Andersen G, Vestergaard K, Ingemann-Nielsen M, Lauritzen L. Risk factors for post-stroke depression. *Acta Psychiatr Scand* 1995;92(3):193-8.

15. Stenager EN, Madsen C, Stenager E, Boldsen J. Suicide in patients with stroke: epidemiological study [see comment]. *BMJ*. 1998;316(7139):1206.
16. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service. Agency for Health Care Policy and Research. Post-stroke rehabilitation: assessment, referral, and patient management. *Clin Pract Guide Quick Ref Guide Clin*. 1995; (16):i-iii, 1-32.
17. Paradise S, Ohkubo T, Robinson RG. Vegetative and psychological symptoms associated with depressed mood over the first two years after stroke. *Int J Psychiatry Med*. 1997;27(2):137-57.
18. Whyte EM, Mulsant BH. Post stroke depression: epidemiology, pathophysiology, and biological treatment. *Biol Psychiatry*. 2002;52(3):253-64.
19. Eriksson M, Asplund K, Glader EL, et al. Self-reported depression and use of antidepressants after stroke: a national survey. *Stroke*. 2004;35(4):936-41.
20. Fruehwald S, Gatterbauer E, Rehak P, Baumhackl U. Early fluoxetine treatment of post-stroke depression - a three-month double-blind placebo-controlled study with an open-label long-term follow up. *J Neurol*. 2003;250(3):347-51.
21. Murray V, von Arbin M, Bartfai A, et al. Double-blind comparison of sertraline and placebo in stroke patients with minor depression and less severe major depression. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(6): 708-16.
22. Lipsey JR, Robinson RG, Pearlson GD, et al. Nortriptyline treatment of post-stroke depression: a double-blind study. *Lancet*. 1984;i(8372):297-300.
23. Robinson RG, Schultz SK, Castillo C, et al. Nortriptyline versus fluoxetine in the treatment of depression and in short term recovery after stroke: a placebo controlled, double-blind study. *Am J Psychiatry*. 2000; 157(3):351-9.
24. Andersen G, Vestergaard K, Riis J. Citalopram for post-stroke pathological crying. *Lancet*. 1993;342(8875): 837-9.
25. Wiart L, Petit H, Joseph PA, et al. Fluoxetine in early poststroke depression: a double-blind placebo-controlled study. *Stroke*. 2000;31:1829-32.
26. Choi-Kwon S, Han SW, Kwon SU, et al. Fluoxetine treatment in poststroke depression, emotional incontinence, and anger proneness: a double-blind, placebo-controlled study. *Stroke*. 2006; 37(1):156-61.
27. Chen Y, Guo JJ, Zhan S, Patel NC. Treatment effects of antidepressants in patients with post-stroke depression: a meta-analysis. *Ann Pharmacother*. 2006; 40(12):2115-22.
28. Grade C, Redford B, Chrostowski J, et al. Methylphenidate in early poststroke recovery: a double-blind, placebo-controlled study. *Arch Phys Med Rehabil*. 1998;79(9):1047-50.
29. Currier MB, Murray GB, Welch CC. Electroconvulsive therapy for post-stroke depressed geriatric patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1992;4:140-4.
30. Murray GB, Shea V, Conn DK. Electroconvulsive therapy for poststroke depression. *J Clin Psychiatry*. 1986;47(5): 258-60.
31. Chemerinski E, Robinson RG, Arndt S, Kosier JT. The effect of remission of poststroke depression on activities of daily living in a double-blind randomized treatment study. *J Nerv Ment Dis*. 2001; 189(7):421-5.
32. Narushima K, Robinson RG. The effect of early versus late antidepressant treatment on physical impairment associated with poststroke depression: is there a time-related therapeutic window? *J Nerv Ment Dis*. 2003;191(10):645-52.
33. Kimura M, Robinson RG, Kosier T. Treatment of cognitive impairment after poststroke depression. *Stroke*. 2000;31(7): 1482-6.
34. Jorge RE, Robinson RG. Escitalopram enhances cognitive recovery following stroke. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(2):187-96.
35. Jorge RE, Robinson RG, Arndt S, Starkstein S. Mortality and poststroke depression: a placebo-controlled trial of antidepressants. *Am J Psychiatry*. 2003;160(10):1823-9.

36. Lincoln NB, Flannaghan T. Cognitive behavioral psychotherapy for depression following stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*. 2003;34(1):III-5.
37. Williams LS, Kroenke K, Bakas T, et al. Care management of poststroke depression: a randomized, controlled trial. *Stroke*. 2007;38(3):998-1003.
38. Joubert J, Joubert L, Reid C, et al. The positive effect of integrated care on depressive symptoms in stroke survivors. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(2):199-205.
39. Fitzgerald PB, Oxley TJ, Laird AR, et al. An analysis of functional neuroimaging studies of dorsolateral prefrontal cortical activity in depression. *Psychiatry Res*. 2006; 148(1):33-45.
40. Robinson RG, Jorge RE, Moser DJ, et al. Escitalopram and problem-solving therapy for prevention of poststroke depression: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2008; 299(20):2391-400.
41. Reding MJ, Orto LA, Winter SW, et al. Antidepressant therapy after stroke: a double-blind trial. *Arch Neurol*. 1986;43: 763-5.
42. Andersen G, Vestergaard K, Riis JO, Lauritzen L. Incidence of post-stroke depression during the first year in a large unselected stroke population determined using a valid standardized rating scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1994;90(8875):190-5.
43. Rampello L, Alvano A, Chiechio S, et al. An evaluation of efficacy and safety of reboxetine in elderly patients affected by "retarded" post-stroke depression: a random, placebo-controlled study. *Arch Gerontol Geriatr*. 2005;40(3): 275-85.