

Depresja u chorych z niewydolnością serca

Depression in patients with chronic heart failure

Anna Drohomirecka¹, Ewa A. Jankowska^{1,2}, Waldemar Banasiak¹, Piotr Ponikowski¹

¹ 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, Wrocław

² Zakład Antropologii, Polska Akademia Nauk, Wrocław

Kardiologia Pol 2008; 66: 1325-1332

Depresja jest zaburzeniem, na którego obraz składa się przede wszystkim długotrwałe, stale utrzymujące się przygnębienie [1]. Rozpoznanie depresji może zostać postawione na podstawie kryteriów obowiązującej w danym okresie edycji Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. *International Classification of Diseases and Related Health Problems*, ICD) (obecnie obowiązuje 10. edycja) lub Klasyfikacji Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (ang. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM) (obecnie DSM-IV) po wcześniejszym przeprowadzeniu badania psychiatrycznego [1, 2]. Objawy wymienione w obu klasyfikacjach są podobne: obniżony nastrój, utrata zainteresowań i zadowolenia, zmniejszona energia lub zwiększona męczliwość, obniżone poczucie własnej wartości, wyrzuty sumienia lub poczucie nieuzasadnionej winy, nawracające myśli o śmierci lub samobójstwie, zmniejszona zdolność myślenia lub skupiania się, zmiany w zakresie aktywności psychoruchowej, zaburzenia snu, zmiany łaknienia z odpowiednią zmianą wagi. Aby rozpoznać depresję, objawy muszą trwać co najmniej 2 tygodnie [1, 2].

Objawy depresyjne towarzyszą często przewlekłym chorobom somatycznym [3]. Występowanie objawów depresyjnych w przebiegu choroby niedokrwiennej serca, zwłaszcza u osób po przebytym zawale mięśnia sercowego, a także ich wpływ na rokowanie odległe chorego zostały już opisane [4–6].

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie danych dotyczących częstości występowania objawów depresyjnych i depresji, czynników determinujących jej pojawienie się i nasilenie, a także związków z rokowaniem i możliwości leczenia u chorych z niewydolnością serca (NS).

Częstość występowania depresji u chorych z niewydolnością serca

Częstość występowania depresji u chorych z NS przedstawia Tabela I. Przeciętnie u co ósmego chorego występu-

ją objawy wskazujące na depresję. Zwraca uwagę duża rozbieżność pomiędzy wynikami poszczególnych badań. Gdy z analizy wykluczamy prace z wartościami skrajnymi (3,7% [7] i 77,5% [8]), depresja była stwierdzana u co trzeciego chorego z ponad 8000 chorych z NS. Na krótki komentarz zasługują prace, w których uzyskano skrajne wyniki. Vaccarino i wsp. [8] poddali badaniu chorych hospitalizowanych z powodu dekompensacji układu krążenia w przebiegu NS, co prawdopodobnie wpłynęło na tak wysoki odsetek (77%) osób z objawami depresyjnymi. Ahmed i wsp. [7] przeprowadzili z kolei retrospektywną analizę na podstawie kodów międzynarodowej klasyfikacji ICD-9, stwierdzając, iż u niespełna 4% z ponad 18 tys. chorych z rozpoznaną NS została postawiona i odnotowana w dokumentacji medycznej diagnoza depresji. Porównanie tych danych z wynikami uzyskiwanymi w badaniach prospektywnych opartych na DSM [9–15] może wskazywać na niedoszacowanie w rozpoznawaniu depresji w ogólnej populacji chorych z NS. Podobna zależność wynika z analizy przeprowadzonej przez Sullivana i wsp. [16] – rozpoznanie depresji postawiono tylko u 10% z prawie 1100 chorych, mimo iż kolejne 28% przyjmowało leki przeciwdepresyjne. Z drugiej strony weryfikacja rozpoznania depresji na podstawie badania psychiatrycznego powoduje, że jest ona stwierdzana o 14–21% rzadziej, niż gdy jako narzędzia diagnostycznego użyto ankiety [9–11]. Jest to związane ze specyfiką ankiet, które mogą służyć jako narzędzie skринingowe, jednak nie przesadzają o rozpoznaniu. Z wyjątkiem Geriatrycznej Skali Depresji (ang. *Geriatric Depression Scale*, GDS) i Szpitalnej Skali Lęku i Depresji (ang. *Hospital Anxiety and Depression Scale*, HADS), pozostałe skale zawierają pytania o objawy somatyczne, takie jak łatwa męczliwość, utrata apetytu, popędu seksualnego, zaburzenia snu, które u osoby z NS mogą wynikać ze schorzenia podstawowego i nie mieć podłoża psychogenne. Ze względu na stosunkową łatwość stosowania, satysfakcjonującą czułość, specyficz-

Adres do korespondencji:

lek. Anna Drohomirecka, 4. Wojskowy Szpital Kliniczny, ul. Rudolfa Weigla 5, 60-587 Wrocław, tel.: +48 71 766 03 73, faks: +48 71 766 06 30, e-mail: adrohomirecka@tlen.pl

Praca wpłynęła: 18.08.2008. Zaakceptowana do druku: 20.08.2008.

Tabela I. Częstość występowania depresji u chorych z NS

Autor publikacji	Liczba chorych z NS	Definicja depresji (punkt odcięcia dla skal diagnostycznych)	Chorzy depresyjni [%]	Chorzy ambulatoryjni/ /hospitalizowani	Średni wiek badanej grupy [lata]
Badania retrospektywne					
Ahmed i wsp. [7] (2006)	18180	ICD-9	3,7	hospitalizowani	79±8
Faris i wsp. [51] (2002)	396	ICD-10	21	hospitalizowani	53±15
Sullivan i wsp. [16] (2002)	1098	stosowanie leków przeciwdepresyjnych	39	ambulatoryjni i hospitalizowani	75,7±12,4
Badania prospektywne					
Freedland i wsp. [9] (2003)	682	DSM IV, BDI (≥10)	51 BDI, 36 DSM	hospitalizowani	≥40
Fulop i wsp. [10] (2003)	203	DSM III, GDS (≥10)	36 GDS, 22 DSM	hospitalizowani	77±8
Jiang i wsp. [11] (2001)	357	DSM IV, BDI (≥10)	35 BDI, 14 DSM	hospitalizowani	≥18
Haworth i wsp. [12] (2005)	100	DSM-IV	29	ambulatoryjni	67±11
Powell i wsp. [13] (2005)	847	DSM-IV	9	ambulatoryjni i hospitalizowani	64±13
Sullivan i wsp. [14] (2004)	142	DSM-IV	29	ambulatoryjni	53±10
Turvey i wsp. [15] (2003)	133	DSM-IV	17	ambulatoryjni	69±7
Friedmann i wsp. [29] (2006)	153	BDI-II (≥13)	36		61±11
Jankowska i wsp. [18]	203	BDI (≥16)	36	ambulatoryjni i hospitalizowani	60±10
Westlake i wsp. [23] (2005)	200	BDI (≥10)	48	ambulatoryjni	57±12
Gottlieb i wsp. [17] (2004)	155	BDI (≥10)	48	ambulatoryjni	64±12
Martensson i wsp. [24] (2003)	48	BDI (≥10)	35	ambulatoryjni	61±9
Bekelman i wsp. [19] (2007)	60	GDS-15 (≥5)	32	ambulatoryjni	75
Vaccarino i wsp. [8] (2001)	391	GDS-15 (≥6)	77	hospitalizowani	≥50
Ramasamy i wsp. [62] (2006)	65	HADS (≥8)	25	ambulatoryjni i hospitalizowani	65,4±14
Scherer i wsp. [25] (2006)	363	HADS (≥8)	25	ambulatoryjni	73±9
Junger i wsp. [30] (2005)	209	HADS (>8)	30		54±10
Lesman-Leegte i wsp. [20] (2006)	572	CED-S (≥16)	41	hospitalizowani	71±12
Friedman i wsp. [63] (2001)	170	CED-S –10 (≥10)	30	hospitalizowani	73±10
Skotzko i wsp. [21] (2000)	33	CED-S (≥16)	42	ambulatoryjni	≥60
Havranek i wsp. [64] (1999)	45	CED-S (≥16)	24	ambulatoryjni	54±11
Morgan i wsp. [65] (2006)	522	MODS (≥0,06)	29	ambulatoryjni	ok. 60
Rumsfeld i wsp. [32] (2005)	634	MODS (≥0,06)	23	hospitalizowani	ok. 64
Rumsfeld i wsp. [66] (2003)	460	MODS (≥0,06)	30	ambulatoryjni	>30
Holzappel i wsp. [22] (2007)	320	PHQ-9 (≥9)	29	ambulatoryjni	55,3±16,6
Pihl i wsp. [26] (2005)	47	skala depresji Zung (≥0,5)	60	ambulatoryjni	78±5

NS – niewydolność serca, ICD – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. International Classification of Diseases and related Health Problems), DSM – Klasyfikacja Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (ang. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders), BDI – skala depresji Becka (ang. Beck Depression Inventory), GDS – Geriatryczna Skala Depresji (ang. Geriatric Depression Scale), HADS – Szpitalna Skala Lęku i Depresji (ang. Hospital Anxiety and Depression Scale), CED-S – Center for Epidemiological Studies Depression Scale, MODS – Medical Outcomes Study-Depression, PHQ – Patients Health Questionnaire, uwzględniono 9 pytań dotyczących depresji

ność i powtarzalność tego typu testów cieszą się one popularnością, szczególnie wśród lekarzy niepsychiatrów.

Czynniki predysponujące do wystąpienia depresji u chorych z niewydolnością serca

Wiek

Młodszy chorzy częściej mieli objawy depresyjne [9, 17]. Według Freedlanda i wsp. [9], dużą depresję (ang. *major depression*) stwierdzono u 29% i 16% chorych, odpowiednio poniżej i powyżej 60. roku życia [9]. Podobną tendencję zauważyli Gottlieb i wsp. [17] – średni wiek chorych z depresją vs średni wiek chorych bez depresji, odpowiednio: 62 ± 14 vs 65 ± 11 . W naszych obserwacjach stwierdziliśmy związek pomiędzy starszym wiekiem chorego a większą liczbą punktów uzyskiwanych w BDI w analizie jednoczynnikowej. Zależność ta nie przetrwała po uwzględnieniu wpływu innych zmiennych klinicznych na badany związek [18]. Inni [19–22] nie potwierdzili związku pomiędzy wiekiem a występowaniem bądź nasileniem depresji.

Płeć

Część autorów [21, 22] nie stwierdziła różnic w częstości występowania depresji u kobiet i mężczyzn. Natomiast w innych badaniach depresja była częściej stwierdzana u kobiet niż u mężczyzn (odpowiednio: 25 vs 14% [9], 64 vs 44% [17], 48 vs 36% [20]). Według Lesman-Leegte i wsp. [20], płeć żeńska wiązała się z ponad 1,5-krotnie częstszym występowaniem depresji. Ponadto, Bekelman i wsp. [19] stwierdzili, iż nasilenie objawów depresyjnych mierzonych GDS było większe u kobiet. Nie wykazano natomiast związku pomiędzy depresją a stanem cywilnym [9, 19], mieszkaniem samotnie [9, 17, 20] czy poziomem wykształcenia chorych [9, 19, 20].

Zaawansowanie niewydolności serca

W większości badań objawy depresyjne częściej występowały u chorych z bardziej nasilonymi objawami NS, w wyższych klasach NYHA [9, 10, 12, 18, 22–26], niezależnie od innych czynników demograficznych i klinicznych [9, 12, 18]. W metaanalizie, którą przeprowadzili Rutledge i wsp. [27], depresja u chorych w klasie IV wg NYHA pojawia się prawie 4-krotnie częściej w porównaniu z chorymi w klasie I wg NYHA. W kilku badaniach nie wykryto związku pomiędzy nasileniem objawów NS ocenianym skalą NYHA a występowaniem i nasileniem objawów depresyjnych [20, 21, 28]. Nie wykazano natomiast zależności pomiędzy frakcją wyrzutową lewej komory a częstością występowania czy nasileniem objawów depresyjnych [9, 12, 17, 18, 21–23, 28].

Etiologia niewydolności serca

Według Sullivana i wsp. [14], depresja częściej występowała u chorych, u których NS miała podłoże niedokrwienne. W innych badaniach nie odnotowano różnic w często-

ści występowania objawów depresyjnych u chorych z NS w zależności od etiologii [18, 20, 29, 30].

Choroby współistniejące

Dyskusyjna pozostaje kwestia, na ile choroby współistniejące wpływają na częstość występowania depresji u chorych z NS. W obserwacjach autorów choroby z niedokrwistością, po uwzględnieniu innych parametrów klinicznych, częściej mieli objawy depresyjne [18]. Jest to zależność wcześniej nieodnotowywana w populacji chorych z NS [9], natomiast opisana już w populacji ogólnej [31]. W pracach innych badaczy nie potwierdzono natomiast związku między depresją a innymi chorobami współistniejącymi (nadciśnieniem tętniczym [9, 20], przewlekłą obturacyjną chorobą płuc [9, 20], cukrzycą [9, 20], miażdżycą zarostową kończyn dolnych [20], przebytymi incydentami naczyniowo-mózgowymi [9, 20], przewlekłą chorobą nerek [9, 20], zapaleniem stawów [9, 20]), z wyjątkiem obserwacji Freedlanda i wsp. [9], którzy stwierdzili, że depresja występowała częściej u osób z przewlekłymi schorzeniami układu pokarmowego.

Leczenie farmakologiczne niewydolności serca

W większości badań zastosowane leczenie farmakologiczne NS nie wpływało na częstość występowania depresji – chorzy z objawami depresyjnymi i bez nich byli leczeni w podobny sposób [9, 18, 32]. Dyskusyjny pozostaje związek leczenia beta-blokerami z depresją. Jest to grupa leków, którą tradycyjnie wiązano z ryzykiem nasilania zaburzeń depresyjnych [33]. Metaanaliza 15 badań z użyciem placebo nie wykazała, by zastosowanie beta-blokerów rzeczywiście zwiększało to ryzyko [33]. Paradoksalnie, Freedland i wsp. [9], definiując depresję jako wynik BDI ≥ 10 punktów, stwierdzili, iż chorzy z depresją rzadziej przyjmowali beta-blokery. Zależność ta nie była zauważana, gdy depresję definiowano zgodnie z kryteriami DSM.

Patomechanizmy łączące depresję i niewydolność serca

Dokładny patomechanizm tłumaczący zwiększone występowanie depresji u chorych z NS jest nieznan. Istnieje kilka patologii występujących w obu schorzeniach mogących łączyć ich patofizjologiczne podstawy, a mianowicie: 1) nasilenie procesów zapalnych, 2) insulinooporność, 3) zaburzona równowaga w obrębie układu autonomicznego, 4) niedobory hormonów anabolicznych.

Ferketich i wsp. [34] stwierdzili związek pomiędzy większym stężeniem w surowicy czynnika martwicy nowotworów alfa (ang. *tumor necrosis factor*, TNF- α) a większym nasileniem objawów depresyjnych ocenianych BDI. Zarówno w naszych obserwacjach [18], jak i innych autorów [35] występowanie objawów depresyjnych wiązało się z podwyższonymi stężeniami we krwi białka C-reaktywnego (ang. *C-reactive protein*, CRP). Redwine i wsp. [36] zauważyli na-

tomiast, że niższy współczynnik liczby komórek CD4⁺ T z ekspresją interferonu gamma do liczby komórek CD4⁺ T z ekspresją interleukiny 10 (T1/T2 *shift*) był skorelowany z większym nasileniem objawów depresyjnych i wiązał się z podwyższonym ryzykiem zgonu sercowego lub hospitalizacji z przyczyn kardiologicznych w obserwacji 2-letniej.

Insulinooporność z następczą hiperinsulinemią jest często obserwowana w NS [37]. O ile częste występowanie depresji u chorych z jawną klinicznie cukrzycą jest dość dobrze opisane [38], to dopiero stosunkowo niedawno wykazano też związek pomiędzy depresją a insulinoopornością [39, 40].

Zaburzona równowaga układu immunologicznego, występująca w NS [41], jest stwierdzana również w depresji [42, 43]. Wykazano, że zmniejszona zmienność rytmu serca [44] oraz osłabione odruchy z baroreceptorów [45] korelują z nasileniem objawów depresyjnych u osób z chorobą niedokrwienną, która jest przeciwieństwem najczęstszą przyczyną NS.

W badaniu obejmującym ponad 200 chorych z NS autorzy wykazali, że niższe stężenia zarówno testosteronu, jak i dehydroepiandrosteronu i jego siarczanu – DHEA i DHEAS, we krwi obwodowej, niezależnie od wieku i schorzeń towarzyszących, były związane z większym nasileniem objawów depresyjnych [18]. Ponadto, obserwowano addytywny wpływ niedoborów hormonalnych w obu osiach na nasilenie objawów depresyjnych [18]. Podobną zależność wykazywano w populacji ogólnej mężczyzn [46, 47].

Depresja a wydolność fizyczna i jakość życia

Dane dotyczące związku depresji i wydolności fizycznej są niejednoznaczne. Chorzy z bardziej nasilonymi ob-

jawami depresyjnymi gorzej wypadali w 6-minutowym teście korytarzowym (pokonywali krótszy dystans) [23, 24] i mieli mniejsze szczytowe zużycie tlenu podczas próby spiroergometrycznej [23]. W przeciwieństwie do powyższych danych, Skotzko i wsp. [21] nie wykazali różnic pomiędzy rezultatami 6-minutowego testu korytarzowego czy próby spiroergometrycznej u chorych z zaburzeniami depresyjnymi i bez nich. Autorzy zwrócili jednak uwagę, że chorzy z objawami depresyjnymi osiągnęli podczas próby spiroergometrycznej niższy współczynnik oddechowy, co może wskazywać na podjęcie mniejszego wysiłku podczas próby obciążeniowej.

Objawy depresyjne wiążą się z gorszą jakością życia, zarówno w sferze funkcjonowania psychicznego, jak i fizycznego [17, 22, 24, 26, 28] oraz społecznego [21, 28]. Według Rumsfelda i wsp. [48], bardziej nasilone objawy depresyjne były związane z pogorszeniem jakości życia i fizycznej sprawności w obserwacji 6-tygodniowej.

Depresja a rokowanie w niewydolności serca

Występowanie depresji w istotny sposób pogarsza rokowanie chorego z NS, zwiększając ryzyko zgonu lub ponownej hospitalizacji. W Tabeli II zebrano prace opisujące związek depresji z rokowaniem chorych z NS.

Ponadto, Jiang i wsp. [49] wykazali, że nie tylko występowanie objawów depresyjnych, ale także ich nasilenie mierzone skalą depresji Becka jest związane z większym ryzykiem zgonu (iloraz ryzyka HR 1,04/punkt w skali BDI; 95% CI 1,0–1,1; p <0,01). Analogiczne wyniki uzyskali autorzy, również wykorzystując skalę Becka, podczas

Tabela II. Depresja a ryzyko zgonu u chorych z NS

Autor publikacji	Liczba chorych z NS	Definicja depresji	Średni czas obserwacji [miesiące]	Iloraz ryzyka (95% CI) z depresją vs bez depresji	Skorygowany iloraz ryzyka (95% CI)	Punkt końcowy
Badania retrospektywne						
Faris i wsp. [51] (2002)	396	ICD-10	48	2,1 (1,4–3,2)	3,0 (1,4–6,4)	śmiertelność, 86% zgonów z powodu progresji NS
Badania prospektywne						
Rumsfeld i wsp. [32] (2005)	634	MOS-D (≥0,06)	16		1,75 (1,15–2,68)	śmiertelność
Junger i wsp. [30] (2005)	209	HADS (>8)	25	5,2 (2,2–12,7)		zgon z przyczyn kardiologicznych
Friedmann i wsp. [29] (2006)	153	BDI-II (≥13)	24	1,8	2,2; 3,0; 5,4 odpowiednio dla chorych z łagodną, umiarkowaną i ciężką postacią depresji	śmiertelność
Vaccarino i wsp. [8] (2001)	391	GDS-15 (>10 pkt)	6	3,2 (1,3–8,2)	NS	śmiertelność
Jiang i wsp. [11] (2001)	357	DSM IV, BDI (≥10)	12	1,4 (1,0–2,0)		śmiertelność

Opis skrótów – patrz Tabela I

ponadroczonej obserwacji 168 chorych hospitalizowanych z powodu NS w klinice we Wrocławiu, przyjęli jednak złożony punkt końcowy – zgon sercowy lub/i hospitalizacja z powodu NS [50]. W pracach Redwine i wsp. [36] oraz Rumsfelda i wsp. [32] podczas 2-letniej obserwacji, po uwzględnieniu danych klinicznych oceniających ciężkość NS, stwierdzenie depresji wiązało się z ok. 1,4-krotnie większym ryzykiem zgonu lub ponownej hospitalizacji z powodu nasilenia objawów NS. Sullivan i wsp. [14] stwierdzili, że rozpoznanie depresji wiązało się, niezależnie od wieku, klasy wg NYHA czy punktacji w skali oceniającej występowanie schorzeń towarzyszących, z ponad 2-krotnym wzrostem ryzyka zgonu lub przeszczepienia serca w obserwacji 3-letniej.

Oceniono także związek pomiędzy występowaniem depresji a częstością hospitalizacji [11, 14, 51], korzystania z pomocy ambulatoryjnej [14] czy przyjęć do zakładów szpitalno-opiekuńczych [7]. Według Jianga i wsp. [11], chorzy z rozpoznaniem dużej depresji (*major depression* wg DSM-IV) byli w ciągu pierwszego roku obserwacji 3-krotnie częściej ponownie hospitalizowani niż chorzy bez depresji. Ponadto autorzy zauważyli, że o ile po 3 miesiącach częstość ponownych hospitalizacji w grupach chorych z dużą depresją i łagodną postacią depresji była podobna, to po upływie roku zaobserwowano istotną różnicę na niekorzyść grupy z bardziej nasiloną depresją. Zbliżone wyniki uzyskali Ahmed i wsp. [7] na podstawie retrospektywnej analizy danych z krajowej bazy szpitalnej. Co czwarty chory z postawionym rozpoznaniem NS i depresji był kierowany po hospitalizacji do zakładu szpitalno-opiekuńczego, w porównaniu z 17% chorych o porównywalnej charakterystyce klinicznej i demograficznej cierpiących na NS, ale nie na depresję.

Leczenie depresji u chorych cierpiących na niewydolność serca

Epizody depresyjne mają tendencję do samoistnego ograniczania się i remisji. U chorych, u których obserwuje się przetrwałe objawy depresyjne, należy podjąć leczenie psychologiczne lub farmakologiczne [1]. Koenig [52] obserwował 404 chorych z NS i rozpoznaną zgodnie z kryteriami DSM-IV depresją. Po średnio 11 tygodniach 64% chorych z łagodną postacią depresji weszło w stan remisji, a po średnio 28 tygodniach remisję stwierdzono u 48% chorych z ciężką postacią depresji. Należy podkreślić, że leczenie przeciwdepresyjne otrzymywało tylko 26% wszystkich chorych z łagodną depresją i 45% wszystkich chorych z ciężką depresją. Wskazuje to, że u części chorych remisja nastąpiła mimo niepodjęcia leczenia przeciwdepresyjnego. Ponadto, leczenie przeciwdepresyjne było niekorzystnym czynnikiem rokowniczym wystąpienia remisji łagodnej depresji. Autor tłumaczy to faktem, iż leki przeciwdepresyjne przyjmowały osoby z bardziej nasilonymi objawami i przewlekłym przebiegiem choroby czy też z nawracającymi epizodami depresyjnymi – była to więc grupa chorych o potencjalnie gorszej odpowiedzi na terapię [52]. Również

Fulop i wsp. [10] stwierdzili, że po 4 i 24 tygodniach od wypisania ze szpitala po hospitalizacji związanej z NS depresja występowała u mniejszej liczby chorych aniżeli w chwili wypisu. Remisję objawów depresyjnych uzyskało, odpowiednio po 4 i 24 tygodniach, 47% i 71% chorych, jeśli depresja oceniana była przy użyciu GDS, oraz 55% i 75%, jeśli posłużono się kryteriami DSM-III.

W farmakologicznym leczeniu depresji u chorych obciążonych kardiologicznie uprzywilejowane miejsce zajmują obecnie selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. *selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI), głównie ze względu na bezpieczeństwo ich stosowania. Nie zaleca się stosowania trójcyklicznych leków przeciwdepresyjnych ze względu na możliwe wywoływanie zaburzeń rytmu serca [53]. Alves i wsp. [54] ocenili skuteczność 8-tygodniowej terapii lekami z grupy SSRI: citalopramem (u 13 chorych z depresją rozpoznaną na podstawie kryteriów DSM-IV) i sertralina (u 5 osób) u chorych z NS. Po zakończeniu leczenia wykazano u tych chorych istotne zmniejszenie nasilenia objawów depresyjnych ocenianych w skali depresji Hamiltona oraz polepszenie sprawności intelektualnej ocenianej przy użyciu kwestionariusza *Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination*. Gotlieb i wsp. [55] przeprowadzili podwójnie zaślepienie badanie z randomizacją kontrolowane placebo z paroksetyną (SSRI) w tabletkach o kontrolowanym uwalnianiu. W grupie badanej i grupie kontrolnej znalazło się po 14 chorych z objawową stabilną NS i objawami depresyjnymi. W grupie leczonej paroksetyną stwierdzono po 12 tygodniach większy odsetek remisji (69 vs 23% w grupie placebo, $p=0,018$), a także statystycznie istotną poprawę wyników BDI uzyskiwanych przez chorych w 4. i 12. tygodniu obserwacji, niezależnie od płci, frakcji wyrzutowej lewej komory i początkowej punktacji BDI. Rozpoczęto się wieloosrodkowe badanie kliniczne, kontrolowane placebo, mające ocenić wpływ terapii escitalopramem (lek z grupy SSRI) na rokowanie u chorych z NS (*MOOD – Heart Failure, MOOD-HF*) [56]. Zaplanowano włączenie 700 chorych, a przewidywany okres obserwacji ma wynosić 2 lata. Inne toczące się obecnie badanie kliniczne z randomizacją – *Antidepressant Medication Treatment for Depression in Individuals With Chronic Heart Failure* – ocenia skuteczność leczenia antydepresyjnego sertralina vs placebo (badanie z podwójnie ślepią próbą) oraz jego wpływ na rokowanie w NS. Przewidziano włączenie 500 chorych, a okres obserwacji ma wynieść 3 lata [57].

Innym lekiem, którego efekty były oceniane u chorych z NS, jest nefadozon, antagonistą receptora 5-HT₂ [58]. Lesperance i wsp. przeanalizowali efekty 12-tygodniowego leczenia nefazodonem w grupie 28 chorych z NS oraz zdianozowaną wg kryteriów DSM-IV depresją. U chorych, którzy przyjmowali lek przynajmniej przez 4 tygodnie, wykazano istotne złagodzenie objawów depresyjnych, a połowa chorych osiągnęła pełną remisję. Wykazano także poprawę jakości życia mierzonej za pomocą *Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire* (MLWHF).

Leczenie zespołów depresyjnych obejmuje również terapię nefarmakologiczną. Kostis i wsp. [59] przygotowali dla chorych z NS 12-tygodniowy program terapeutyczny, na który składał się trening fizyczny, dieta oraz terapia poznawczo-behawioralna. Wyniki porównano z dwiema grupami chorych otrzymujących w tym samym czasie albo digoksynę, albo placebo. Po zakończeniu terapii u osób z grupy leczonej nefarmakologicznie wykazano istotną redukcję natężenia objawów depresyjnych. Efektu takiego nie zaobserwowano w grupie leczonej digoksyną ani otrzymującej placebo. Dużym ograniczeniem badania jest mała liczba chorych biorących w nim udział – w sumie 20 (6 osób w grupie placebo i po 7 osób w grupach interwencyjnych). Luskin i wsp. [60] z kolei ocenili efekt 10-tygodniowej terapii opartej na nauce techniki radzenia sobie ze stresem zaadaptowanej z programu *Freeze-Frame* opracowanego przez *Institute of Heart Math*. Czternastu chorych, którzy ukończyli pełen cykl terapeutyczny, uzyskano średnio mniej punktów w GDS w porównaniu z wynikiem przed rozpoczęciem terapii.

Kulcu i wsp. [61] wykazali, że intensywne rehabilitacja kardiologiczna również zmniejsza nasilenie objawów depresyjnych. U chorych poddanych 8-tygodniowemu treningowi fizycznemu zaobserwowano obniżenie punktacji w BDI w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Zależności takiej nie stwierdzono w grupie kontrolnej.

Podsumowanie

Depresja jest częstym schorzeniem towarzyszącym u osób z NS, występującym przeciętnie u 20–40% chorych. Częściej pojawia się ona u osób z bardziej nasilonymi objawami NS. Jednocześnie depresja może potęgować odczuwane przez chorego objawy somatyczne. Objawy depresyjne mają negatywny wpływ na jakość życia i istotnie pogarszają rokowanie chorych z NS. Patomechanizm związku depresji i NS pozostaje nieznany. Przeprowadzone dotąd badania oceniające skuteczność leczenia depresji obejmowały małe grupy chorych, a obserwacje zakończono w stosunkowo krótkim okresie po terapii. Nie ma danych dotyczących leczenia długoterminowego depresji u chorych z NS, w szczególności nieznany jest wpływ takiej interwencji na rokowanie. Mijemy nadzieję, że na te pytania odpowiedzą duże toczące się i planowane badania kliniczne.

Piśmiennictwo

1. Pużyński S. Choroby afektywne. In: Bilikiewicz A (ed.). *Psychiatria. Podręcznik dla studentów. PZWL, Warszawa 2004; 327-40.*
2. Landowski J. Zespoły depresyjne. In: Bilikiewicz A (ed.). *Psychiatria. Repetytorium. PZWL, Warszawa 1999; 73-92.*
3. Lyness JM. Medical illness burden, trait neuroticism, and depression in older primary care patients. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 969-71.
4. de Jonge P, Ormel J, van den Brink RH, et al. Symptom dimensions of depression following myocardial infarction and their relationship with somatic health status and cardiovascular prognosis. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 138-44.
5. van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom Med* 66: 814-22.
6. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med* 2004; 66: 305-15.
7. Ahmed A, Ali M, Lefante CM, et al. Geriatric heart failure, depression, and nursing home admission: an observational study using propensity score analysis. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006; 14: 867-75.
8. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, et al. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 199-205.
9. Freedland KE, Rich MW, Skala JA, et al. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure. *Psychosom Med* 2003; 65: 119-28.
10. Fulop G, Strain JJ, Stettin G. Congestive heart failure and depression in older adults: clinical course and health services use 6 months after hospitalization. *Psychosomatics* 2003; 44: 367-73.
11. Jiang W, Alexander J, Christopher E, et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1849-56.
12. Haworth JE, Moniz-Cook E, Clark AL, et al. Prevalence and predictors of anxiety and depression in a sample of chronic heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 803-8.
13. Powell LH, Catellier D, Freedland KE, et al. ENRICH Investigators. Depression and heart failure in patients with a new myocardial infarction. *Am Heart J* 2005; 149: 851-5.
14. Sullivan MD, Levy WC, Crane BA, et al. Usefulness of depression to predict time to combined end point of transplant or death for outpatients with advanced heart failure. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1577-80.
15. Turvey CL, Klein DM, Pies CJ, et al. Attitudes about impairment and depression in elders suffering from chronic heart failure. *Int J Psychiatry Med* 2003; 33: 117-32.
16. Sullivan M, Simon G, Spertus J, et al. Depression-related costs in heart failure care. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1860-6.
17. Gottlieb SS, Khatta M, Friedmann E, et al. The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1542-9.
18. Jankowska EA, Drohomirecka A, Ponikowska B, et al. Depressive symptoms and androgens in men with chronic heart failure. (w druku)
19. Bekelman DB, Dy SM, Becker DM, et al. Spiritual well-being and depression in patients with heart failure. *J Gen Intern Med* 2007; 22: 470-7. Erratum in: *J Gen Intern Med* 2007; 22: 1066.
20. Lesman-Leegte I, Jaarsma T, Sanderma R, et al. Depressive symptoms are prominent among elderly hospitalised heart failure patients. *Eur J Heart Fail* 2006; 8: 634-40.
21. Skotzko CE, Krichthen C, Zietowski G, et al. Depression is common and precludes accurate assessment of functional status in elderly patients with congestive heart failure. *J Card Fail* 2000; 6: 300-5.
22. Holzapfel N, Zugck C, Muller-Tasch T, et al. Routine screening for depression and quality of life in outpatients with congestive heart failure. *Psychosomatics* 2007; 48: 112-6.
23. Westlake C, Dracup K, Fonarow G, et al. Depression in patients with heart failure. *J Card Fail* 2005; 11: 30-5.
24. Martensson J, Dracup K, Canary C, et al. Living with heart failure: depression and quality of life in patients and spouses. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22: 460-7.

25. Scherer M, Stanske B, Wetzel D, et al. Psychische Kosymptomatik von hausärztlichen Patienten mit Herzinsuffizienz. *Herz* 2006; 31: 347-54.
26. Pihl E, Jacobsson A, Fridlund B, et al. Depression and health-related quality of life in elderly patients suffering from heart failure and their spouses: a comparative study. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 583-9.
27. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, et al. Depression in heart failure. A meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1527-37.
28. Carels RA. The association between disease severity, functional status, depression and daily quality of life in congestive heart failure patients. *Qual Life Res* 2004; 13: 63-72.
29. Friedmann E, Thomas SA, Liu F, et al. Sudden cardiac death in heart failure trial investigators. Relationship of depression, anxiety, and social isolation to chronic heart failure outpatient mortality. *Am Heart J* 2006; 152: 940.e1-8.
30. Junger J, Schellberg D, Muller-Tasch T, et al. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 261-7.
31. Lucca U, Tettamanti M, Mosconi P, et al. Association of mild anemia with cognitive, functional, mood and quality of life outcomes in the elderly: the 'Health and Anemia' study. *PLoS ONE* 2008; 3: e1920.
32. Rumsfeld JS, Jones PG, Whooley MA, et al. Depression predicts mortality and hospitalization in patients with myocardial infarction complicated by heart failure. *Am Heart J* 2005; 150: 961-7.
33. Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, et al. β -blockers therapy and symptoms of depression, fatigue and sexual dysfunction. *JAMA* 2002; 288: 351-7.
34. Ferketich AK, Ferguson JP, Binkley PF. Depressive symptoms and inflammation among heart failure patients. *Am Heart J* 2005; 150: 132-6.
35. Andrei AM, Fraguas R Jr, Telles RM, et al. Major depressive disorder and inflammatory markers in elderly patients with heart failure. *Psychosomatics* 2007; 48: 319-24.
36. Redwine LS, Mills PJ, Hong S, et al. Cardiac-related hospitalization and/or death associated with immune dysregulation and symptoms of depression in heart failure patients. *Psychosom Med* 2007; 69: 23-9.
37. Swan JW, Anker SD, Walton C, et al. Insulin resistance in chronic heart failure: relation to severity and etiology of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 527-32.
38. Musselman DL, Betan E, Larsen H, et al. Relationship of depression to diabetes types 1 and 2: epidemiology, biology, and treatment. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 317-29.
39. Timonen M, Laakso M, Jokelainen J, et al. Insulin resistance and depression: cross sectional study. *BMJ* 2005; 330: 17-8.
40. Pan A, Ye X, Franco OH, et al. Insulin resistance and depressive symptoms in middle-aged and elderly Chinese: findings from the Nutrition and Health of Aging Population in China Study. *J Affect Disord* 2008; 109: 75-82.
41. Jankowska EA, Ponikowski P, Piepoli MF, et al. Autonomic imbalance and immune activation in chronic heart failure - pathophysiological links. *Cardiovasc Res* 2006; 70: 434-45.
42. Lechin F, van der Dijs B, Orozco B, et al. Plasma neurotransmitters, blood pressure, and heart rate during supine-resting, orthostasis, and moderate exercise conditions in major depressed patients. *Biol Psychiatry* 1995; 38: 166-73.
43. Delgado PL, Moreno FA. Role of norepinephrine in depression. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 Suppl. 1: 5-12.
44. Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104: 2024-8.
45. Watkins LL, Grossman P. Association of depressive symptoms with reduced baroreflex cardiac control in coronary artery disease. *Am Heart J* 1999; 137: 453-7.
46. Morsink LF, Vogelzangs N, Nicklas BJ, et al. Associations between sex steroid hormone levels and depressive symptoms in elderly men and women: Results from the Health ABC study. *Psychoneuroendocrinology* 2007; 32: 874-83.
47. Barrett-Connor E, Von Mühlen DG, et al. Bioavailable testosterone and depressed mood in older men: the Rancho Bernardo Study. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 573-7.
48. Rumsfeld JS, Havranek E, Masoudi FA, et al. Cardiovascular Outcomes Research Consortium. Depressive symptoms are the strongest predictors of short-term declines in health status in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1811-7.
49. Jiang W, Kuchibhatla M, Cuffe MS, et al. Prognostic value of anxiety and depression in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2004; 110: 3452-6.
50. Jankowska EA, Drohomirecka A, Grzeslo A, et al. Depression: an ominous co-morbidity in men with chronic heart failure. ESC Congress 2007.
51. Faris R, Purcell H, Henein MY, et al. Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischaemic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 541-51.
52. Koenig HG. Depression outcome in inpatients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2006; 166: 991-6.
53. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med* 2004; 66: 305-15.
54. Alves TC, Rays J, Telles RM, et al. Effects of antidepressant treatment on cognitive performance in elderly subjects with heart failure and comorbid major depression: an exploratory study. *Psychosomatics* 2007; 48: 22-30.
55. Gottlieb SS, Kop WJ, Thomas SA, et al. A double-blind placebo-controlled pilot study of controlled-release paroxetine on depression and quality of life in chronic heart failure. *Am Heart J* 2007; 153: 868-73.
56. Angermann CE, Gelbrich G, Störk S, et al. Rationale and design of a randomised, controlled, multicenter trial investigating the effects of selective serotonin re-uptake inhibition on morbidity, mortality and mood in depressed heart failure patients (MOOD-HF). *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 1212-22.
57. www.clinicaltrials.gov
58. Lesperance F, Frasare-Smith N, Laliberte MA, et al. An open-label study of nefazodone treatment of major depression in patients with congestive heart failure. *Can J Psychiatry* 2003; 48: 695-701.
59. Kostis JB, Rosen RC, Cosgrove NM, et al. Nonpharmacologic therapy improves functional and emotional status in congestive heart failure. *Chest* 1994; 106: 996-1001.
60. Luskina F, Reitz M, Newell K, et al. A controlled pilot study of stress management training of elderly patients with congestive heart failure. *Prev Cardiol* 2002; 5: 168-72.
61. Kulcu DG, Kurtays Y, Tur BS, et al. The effect of cardiac rehabilitation on quality of life, anxiety and depression in patients with congestive heart failure. A randomized controlled trial, short-term results. *Eura Medicophys* 2007; 43: 489-97.

62. Ramasamy R, Hildebrandt T, O'Hea E, et al. Psychological and social factors that correlate with dyspnea in heart failure. *Psychosomatics* 2006; 47: 430-4.
63. Friedman MM, Griffin JA. Relationship of physical symptoms and physical functioning to depression in patients with heart failure. *Heart Lung* 2001; 30: 98-104.
64. Havranek EP, Ware MG, Lowes BD. Prevalence of depression in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1999; 84: 348-50, A9. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 541-51.
65. Morgan AL, Masoudi FA, Havranek EP, et al.; for the Cardiovascular Outcomes Research Consortium (CORC). Difficulty taking medications, depression, and health status in heart failure patients. *J Card Fail* 2006; 12: 54-60.
66. Rumsfeld JS, Havranek E, Masoudi FA, et al. Cardiovascular Outcomes Research Consortium. Depressive symptoms are the strongest predictors of short-term declines in health status in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1811-7.