

Deprese a kardiovaskulární onemocnění

MUDr. Eva Kitzlerová, Ph.D.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Deprese a kardiovaskulární choroby mají prokazatelné společné patofyziologické koreláty. Podílí se na nich kombinace mechanismů biologických a behaviorálních. Zásadní jsou tři biologické mechanismy: aktivace osy hypothalamo-pituitární s následnou zvýšenou aktivací sympatoadrenálního systému, pokles vagového tonu se sníženou variabilitou srdeční frekvence a dále změny v trombogenezi se zvýšenou destičkovou agregabilitou. Od těchto mechanismů se odvíjejí dalších kaskády dějů, které jsou vzájemně propojené, od sebe neoddělitelné a jejichž vzájemná působení vedou nezvratně k poškození kardiovaskulárního aparátu. Tato zjištění jsou důležitá pro klinickou praxi. Je zřejmé, že u pacientů s neléčenou depresivní poruchou je riziko rozvoje kardiovaskulárních onemocnění výrazně vyšší než u depresivních pacientů léčených antidepresivy včetně tricyklických, která jsou však potenciálně kardiotoxická. Nadějněji se jeví využití antidepresiv typu SSRI pro jejich bezpečnější kardiovaskulární profil.

Klíčová slova: deprese, kardiovaskulární choroby, patofyziologické mechanismy, léčba.

Depression and cardiovascular diseases

Depressive disorder and cardiovascular diseases have the common pathophysiological mechanisms. They include both biological and behavioral mechanisms. The principal are three biological ones: the activation of hypothalamo-pituitary-adrenal axis with increased activation of sympathetic nervous system, the decreased vagal tonus followed by decreased heart rate variability and changes in thrombogenesis with increased thrombocytic agregability. These three mechanisms are followed by the cascade of another processes, which are interconnected with each other, they are mutually inseparable and cause the damage of cardiovascular system. These findings are important for clinical praxis. Patients who suffer nontreated depressive disorder have the higher risk of development of the cardiovascular diseases than the depressive patients treated with antidepressants including the tricyclic ones, which have the potentially risk of cardiotoxicity. Hopeful is using the SSRI antidepressants which have the benign cardiovascular profile.

Key words: depression, cardiovascular diseases, pathophysiological mechanisms, treatment.

Interní Med. 2012; 14(2): 73–77

Úvod

Polem intenzivní spolupráce se v mezioborové medicíně stává v posledních letech téma vzájemného vztahu některých tělesných a psychických poruch. Na poli interní medicíny patří k nejčastěji zkoumaným kardiovaskulární choroby, které jsou významným problémem současné zdravotní péče. Experti Světové zdravotnické organizace a Světové banky odhadují, že v roce 2020 bude patřit ischemická choroba srdeční k vedoucím příčinám pracovní neschopnosti a na druhém místě se bude, dle odhadů, nacházet depresivní porucha, což již nyní ilustrují epidemiologické údaje z Evropy o výskytu psychických poruch, které ukazují, že během jednoho roku postihne některá z duševních poruch 27 % evropské populace (93 milionu lidí). Celoživotní riziko výskytu duševní choroby je odhadováno téměř na 50 %, ale pouze 26 % všech psychických poruch je léčebně ovlivňováno.

Spojení mezi psychickými faktory a kardiovaskulárními chorobami je dnes již plně akceptováno. Deprese může být jak příčinou, tak následkem kardiovaskulárního onemocnění. Pokroky v biologické psychiatrii přinesly řadu nových poznatků o depresivní poruše a přispěly tak alespoň částečně k objasnění patofyziologických

mechanismů, které vedou ke zvýšené vulnerabilitě depresivních pacientů ke kardiovaskulárním chorobám (ischemické chorobě srdeční, infarktu myokardu, srdeční arytmii, náhlé srdeční smrti) a významně zvyšují morbiditu a mortalitu na tyto choroby (1). Nové poznatky získáváme i v opačném směru kauzality, tedy v případě, že kardiovaskulární onemocnění stojí na počátku vzniku depresivní poruchy.

Afektivní porucha se může vyskytnout u jedince poprvé v životě v přímé souvislosti např. s infarktem myokardu, potom hovoříme o **organické depresivní poruše**. Vliv a okolnosti kardiovaskulárního onemocnění mohou vyvolat depresivní potíže také u jedince, který v minulosti již depresi prodělal nebo se pro ni léčí. Potom poruchu označíme jako **exacerbaci periodické depresivní poruchy** nebo relaps depresivní epizody a somatické onemocnění chápeme jako provokující faktor již anamnesticky přítomné psychické choroby. Nabízí se pochopitelně myšlenka, že jedinci, kteří mají s afektivní poruchou zkušenost, jsou v rámci nově vzniklého kardiovaskulárního onemocnění vulnerabilnější ke vzniku deprese, ale důkazy prozatím nemáme. Ze studií s velkým počtem probandů vyplynulo, že závažnost kardiovaskulárního onemocnění

neovlivňuje stupeň závažnosti deprese, ale naopak tomu závažnost deprese ovlivňuje riziko mortality v důsledku kardiovaskulárního onemocnění. Riziko mortality je dvojnásobné u těžší depresivní epizody oproti mírné, bez ohledu na přítomnost kardiovaskulárního onemocnění na začátku sledování, a současně riziko mortality z důvodu kardiovaskulárního onemocnění je třikrát vyšší při přítomnosti choroby než při její absenci při zahájení sledování (2).

Deprese jako rizikový faktor pro vznik a rozvoj kardiovaskulárních onemocnění

Dlouhodobě známé rizikové faktory a jejich kombinace (arteriální hypertenze, hypercholesterolemie, kouření cigaret, diabetes mellitus) predikují riziko vzniku srdečních příhod minimálně v 50 % případů. Téměř u poloviny pacientů trpících ischemickou chorobou srdeční (ICHS) se však nevyskytl žádný z těchto rizikových faktorů a jako významný nezávislý rizikový faktor při jejím vzniku byla prokázána depresivní porucha (2). Riziko při přítomnosti depresivní poruchy v predikci ICHS je zhruba srovnatelné s kouřením (3). V komplexním, multifaktoriálním modelu etiologie ICHS, ve kterém se uplatňují

jak vlivy genetické, tak vlivy zevního prostředí, které pak společně ovlivňují aterogenní, trombotické a endoteliální procesy, je zvýšený zájem zaměřen na vztah psychických faktorů ke vzniku a rozvoji ICHS a na interakci těchto faktorů s genetickou predispozicí. Depresivní porucha má vliv na rozvoj kardiovaskulárních onemocnění u osob dosud kardiálně zdravých, ale i na rozvoj dalších srdečních příhod u kardiologicky nemocných (angioplastika, koronární bypass, infarkty myokardu, náhlá srdeční smrt), a podílí se tak na vzestupu následné mortality. Prozatím není zcela jednoznačné časové hledisko rozvoje depresivní poruchy. Jednoznačnější je situace z pohledu rozdílu mortality depresivních a nedeprativních osob po infarktu myokardu (IM), které se zvyšuje s odstupem od IM a po šesti měsících činí 16,5 % (relativní riziko 3,10), zatímco po 18 měsících dochází k nárůstu pouze o 4 %, tj. na 20 % (relativní riziko 3,64). Lze tedy odhadovat, že případný rozvoj deprese po infarktu myokardu je otázkou týdnů až měsíců po prodělaném IM. Největší procento depresivních epizod vzniká pravděpodobně v prvních šesti měsících. Jedna z recentních prací ukazuje, že jak časný nástup (< 6 měsíců), tak pozdní nástup (> 6 měsíců až 5 let) má srovnatelný negativní vliv na přežití hodnoceném po osmi letech od infarktu myokardu (4). Z našich klinických zkušeností vyplývá, že první depresivní symptomy se objevují ještě v průběhu akutní hospitalizace, ale výjimkou není ani oddálené trvání obtíží v řádech měsíců, kdy už však souvislost s kardiovaskulární příhodou nemusí být v kontextu vnímána.

Patofyziologické mechanismy depresivní poruchy a kardiovaskulárních onemocnění

Přesný a jednotný mechanismus, jakým deprese ovlivňuje vznik a rozvoj kardiovaskulárních chorob, a naopak je dosud nejasný. Stále zůstává otázkou, zda jde o přímé ovlivnění kardiovaskulárního systému, či o nezávislý výsledek nevhodného způsobu chování jedince, špatné péče o sebe sama, nedostatku fyzické aktivity, nepravidelného užívání medikace, nebo o kombinaci zmíněných mechanismů. Jako nejpravděpodobnější se jeví kombinace mechanismů biologických a behaviorálních (5–8).

Biologické mechanismy

Hypothalamo-pituito-adrenální osa (HPA)

Osa HPA představuje fyziologický systém, který je zapojen do stresové odpovědi.

Hyperaktivitu nacházíme u neléčených pacientů trpících středně těžkou až těžkou depresivní poruchou. Zvýšené ranní plazmatické koncentrace kortizolu byly dávány do souvislosti s koronární aterosklerózou u mužů v mladém a středním věku. Zvýšené plazmatické koncentrace katecholaminů stimulují aktivitu trombocytů přímo a nepřímo inhibicí syntézy protektivních cévních endoteliálních eikosanoidů, elevací cirkulujících lipidů, hemodynamickými změnami, což vede k přestavbě endotelu. Prozánětlivé účinky adrenalinu a cytokinu zprostředkovaného $\alpha 2$ -adrenoreceptorem potencují poškození cévního endotelu a formování aterosklerotických plátů. Hyperkortizolemie se též podílí na distribuci tělesného tuku. Objem intraabdominálního tuku byl dvakrát vyšší u depresivních žen než u zdravých kontrol. Dysfunkce osy HPA u depresivních pacientů odráží dysfunkci sympatiku. Zvýšená sympatoadrenální aktivita u pacientů trpících depresivní poruchou způsobuje dysfunkci levé srdeční komory a renální retenci sodíku, což má vliv na progresi srdečního selhání. Dráhy faktoru uvolňujícího kortikotropin (CRF) mají extrahypothalamické spoje vedoucí k centrálním komponentám autonomního vegetativního systému. Bylo prokázáno, že CRF, kromě své centrální úlohy v mozku, stimuluje výdej mediátorů sympatiku. Noradrenalin a adrenalin působí na srdeční β -adrenergní receptory, čímž zvyšují srdeční frekvenci, myokardiální kontraktilitu a snižují variabilitu srdečního rytmu (HRV). Zvýšená srdeční frekvence byla pozorována jak u depresivních pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, tak i bez něj. Tachykardie a pokles HRV jsou spojeny s rizikem vzniku náhlé srdeční smrti, s myokardiální ischemií, arytmiemi a srdečním selháním a společně s dalšími rizikovými faktory, jako je arteriální hypertenze, zvýšené hodnoty BMI a glykemie, podporují rozvoj aterosklerózy (5).

Variabilita srdečního rytmu a srdeční baroreflex

Při depresivní poruše dochází k narušení rovnováhy autonomního nervového systému. Převažuje hyperaktivita sympatiku, která společně s narušeným vagálním tonem zvyšuje riziko vzniku ventrikulárních arytmií. Vysoký stupeň variability srdečního rytmu se vyskytuje u zdravých osob, pacienti trpící ICHS nebo srdečním selháním mají významně sníženou heart rate variabilitu (HRV). Podobně se sníženou HRV je spojena depresivní porucha, a to u pacientů trpících ICHS, tak i u pacientů bez ICHS. Tento parametr lze ovlivnit terapií depresivní poruchy, na-

příklad podáváním fluoxetinu. Podobné zvýšení HRV na konci úspěšně vedené antidepresivní terapie dokládá studie SADHART a ENRICH (9, 10), ale na druhou stranu existují studie, ve kterých ke zvýšení HRV nedochází. Jednoznačný závěr není v této souvislosti dosud znám. V jedné z prvních studií zkoumajících senzitivitu baroreflexu bylo u depresivních pacientů, trpících zároveň kardiálním onemocněním, prokázáno snížení baroreflexové kontroly srdeční frekvence ve srovnání se stejnými pacienty bez přítomnosti depresivní poruchy. Další studie zaměřená na výzkum autonomních reflexů zaznamenala sníženou baroreflexovou senzitivitu u pacientů po prodělaném infarktu myokardu a u pacientů trpících depresivní poruchou, kteří nebyli dosud medikováni.

Úloha zánětu

Těžká a středně těžká depresivní epizoda může modifikovat imunitní funkce, a naopak abnormality imunitního systému mohou hrát roli v etiologii deprese (11). Depresivní epizoda je spojena s aktivací nespecifické imunitní odpovědi, s excesivní sekrecí interleukinu 1 β , TNF α a interferonu. U depresivních pacientů bylo prokázáno zvýšené množství leukocytů oproti zdravým kontrolám. Depresivní jedinci po úzdravě vykazují klesající počet monocytů a zároveň se zvyšuje jejich fagocytární aktivita. V kontrastu s aktivací nespecifické zánětlivé odpovědi se u depresivních nemocných nachází současně suprese buňkami zprostředkované imunity. Dokazuje to snížený počet NK buněk, T helperů, cytotoxických buněk T a buněk B. Dosud není jasné, zda změny v imunitním systému jsou etiologickým činitelem depresivní poruchy, nebo je tomu naopak. Také vysoká koncentrace kortizolu, častá u depresivních pacientů, může narušovat buněčnou imunitu. Narušená buněčná imunita může být výsledkem zvýšené aktivity sympatiku nebo zvýšeného obratu katecholaminů. Katecholaminy následně inhibují imunitní reaktivitu přímou vazbou na povrch lymfocytů, nebo uvolněním mediátorů, které zvyšují funkci supresních lymfocytů. Složky imunitního systému ovlivňují aktivitu trombocytů, které mohou následně vést ke vzniku nežádoucích kardiovaskulárních příhod. Cytokiny mohou ovlivňovat kardiovaskulární regulaci prostřednictvím jejich interakcí s CNS, IL-1 a IL-6 stimulují aktivitu osy HPA, což vede k hyperkortizolemii. Hyperaktivita osy HPA vede ke změně sympatického tonu a k poklesu variability srdečního rytmu. Prozánětlivé cytokiny ovlivňují též serotoninergní systém, který je zapojen do

patofyziologie deprese. Konečným výsledkem je deplece plazmatického tryptofanu a následně pak redukce syntézy serotoninu v mozku. Snížená dostupnost serotoninu usnadňuje rozvoj depresivní symptomatiky a vede k okluzi koronárních arterií (přes serotoninem regulovanou trombocytární agregaci, fibrinolýzu a konstrikci koronárních arterií).

Nenasycené mastné kyseliny

Do patofyziologie depresivní epizody a komorových arytmií je nutno zařadit i zánětem indukované změny v metabolismu mastných kyselin a změny ve složení nenasycených mastných kyselin ve fosfolipidové frakci v séru a membráně erytrocytů. Nedostatek nenasycených mastných kyselin mění zastoupení mastných kyselin v membránách různých orgánů včetně mozku. Změny v membránovém složení ovlivňují metabolismus serotoninu. Depresivní epizoda je spojena s deplecí β -3 nenasycených mastných kyselin v erytrocytárních membránách a v séru a se zvýšenými koncentracemi homocysteinu (11).

Trombogeneze

Elevace plazmatických koncentrací kortizolu a noradrenalinu při aktivaci osy HPA u depresivních pacientů urychluje rozvoj aterosklerózy pravděpodobně poškozením intimy, což vede ke zvýšené destičkové agregaci a k tvorbě aterosklerotických plátů v místě poškození, ale může vést i k akutní okluzi a rozvoji akutních koronárních syndromů. Chybění rychlé adaptace kardiiovaskulárního systému na požadavky organismu nutí srdce vypuzovat vyšší objem krve, s čímž souvisí vznik turbulentního proudění, které je spojeno s poškozením stěny velkých cév a následnou trombogenezí. U pacientů s depresivní poruchou byly zjištěny změny v destičkovém serotoninovém systému, které přispívají ke zvýšené agregaci trombocytů. Protrombogenní faktory uvolňované z trombocytů (destičkový faktor-4 a β -tromboglobulin) jsou zvýšeny u pacientů s infarktem myokardu, s nestabilní anginou pectoris a u depresivních nemocných. Je doloženo, že aktivitu trombocytů modifikují preparáty typu SSRI. Antidepresiva typu SSRI neovlivňují pouze vychytávání centrálního serotoninu, ale i periferního serotoninu (3, 7).

Úloha stresu

Stresory typu partnerských problémů, zdravotních problémů, pracovního přetížení aj. vedou k narušení neurochemických funkcí, jako je změna v utilizaci a syntéze noradrenali-

nu, ke změnám v dopaminové aktivitě, zvýšení syntézy serotoninu, zvýšenému uvolňování kortizolu. Stres může ovlivňovat vznik arteriální hypertenze opakovanými elevacemi krevního tlaku, stimulací nervového systému k produkci vazokonstrikčních látek, změnami v cévní rezistenci nebo změnami v CNS. Předpokládaným centrálním mechanismem vedoucím k rozvoji depresivních symptomů vlivem stresu je poškození hippocampu s následným ovlivněním aktivity osy HPA. Bylo prokázáno, že stresové podněty snižují srdeční práh pro rozvoj ventrikulárních arytmií. Snížení prahu pro komorové fibrilace pak představuje základní mechanismus pro vznik náhlé srdeční smrti (7).

Behaviorální mechanismy

Depresivní porucha je spojena se změnou životního stylu nemocných. Depresivní nemocní obtížně zvládají denní úkoly, povinnosti a stereotypy, mění dietní zvyky i návyky v péči o sebe i okolí. Nezvládají práci, nemyslitelné jsou pro ně běžné fyzické aktivity, včetně pravidelných vycházek či sportování. U kuřáků stoupá počet vykouřených cigaret. Cítí se ohroženi na životě i existenčně, protože jsou vytrženi z plnění pracovních a sociálních rolí. Podíváme-li se na tyto symptomy z druhé strany, bývají navozeny též při onemocnění závažnou kardiiovaskulární chorobou. Depresivní porucha tak představuje velmi vážný prediktor zhoršené compliance. Týká se nejen užívání psychofarmak, ale i jiné, třeba již dlouhodobě zavedené medikace. „Neukázněnost“ při užívání medikace indikované z kardiologické nebo jiné interní příčiny může vést ke zhoršení kardiálních funkcí, akceleraci arteriální hypertenze, kolísání glykemie, hyperlipidemii, což zvyšuje riziko vzniku náhlých srdečních příhod. Z potenciálních behaviorálních mechanismů zapojených do patofyziologie depresivní poruchy a kardiiovaskulárních chorob stojí za většinu zmínku snížená fyzická aktivita nemocných. Vztah mezi depresivními symptomy, kardiiovaskulárními chorobami a sníženou fyzickou aktivitou je zřejmý a nezpochybnitelný. Omezení fyzické aktivity nemusí být způsobeno jen vlastními symptomy depresivní poruchy, ale příčinou může být i únava. Únava nemusí být přímou příčinou kardiiovaskulárních chorob, ale může interagovat s ostatními rizikovými faktory. Masivní únava obvykle předchází vzniku infarktu myokardu a náhlé srdeční smrti. Vyčerpanost je považována za krátkodobý rizikový faktor pro opakované IM nezávisle na krevním tlaku, kouření cigaret, koncentraci cholesterolu, věku a užívání antihypertenziv. Fyzický trénink po-

zitivně ovlivňuje náladu, posiluje sebevědomí u kardiaků, navíc signifikantně zvyšuje HRV a senzitivitu baroreflexu. V neposlední řadě je stále živým tématem vliv projevů specifického chování – hostility na kardiiovaskulární riziko, zejména ve spojení s metabolickým syndromem (11).

Léčba depresivní poruchy u kardiiovaskulárně nemocných

Je zřejmé, že u pacientů s neléčenou depresivní poruchou je riziko rozvoje kardiiovaskulárních onemocnění výrazně vyšší než u depresivních pacientů léčených antidepresivy.

V současné době jsou v první linii terapie deprese u kardiiovaskulárně nemocných doporučovány preparáty typu SSRI vzhledem ke své nízké akutní toxicitě, dobré lékové toleranci a bezpečnějšímu kardiiovaskulárnímu profilu než u tricyklických antidepresiv (TCA) (9). TCA v terapeutických dávkách mohou prodlužovat intervaly PR, QRS a QT, mohou měnit amplitudu T vln quinidine-like efektem stejně jako I. třída antiarytmik (12) a u takto somaticky nemocných jsou v současné době prakticky kontraindikovány.

Menší kardiotoxická SSRI je dána tím, že SSRI neblokují sodíkové kanály a neprodlužují intervaly PR a QRS. Pro všechny skupiny antidepresiv je typický negativní dromotropní a inotropní efekt, který pravděpodobně závisí na poklesu Ca^{2+} proudu. TCA díky svému tzv. atropin-like efektu (anticholinergní, antimuskarinový) způsobují tachykardii i v terapeutických dávkách, která je patrnější než negativní dromotropní efekt (13).

Bezpečnost antidepresiv typu SSRI, konkrétně sertralinu, průkazně dokládá velká randomizovaná studie SADHART (Sertraline Antidepressant Heart Attack), (9). Jedná se o randomizovanou, dvojité slepou, placebem kontrolovanou studii, do které bylo zahrnuto celkem 40 ambulantních kardiologických a psychiatrických center v USA, Evropě, Kanadě a Austrálii a která probíhala od května 1997 do května 2001. Zařazeno bylo celkem 369 hospitalizovaných pacientů s akutním infarktem myokardu nebo nestabilní anginou pectoris, u kterých byla diagnostikována tzv. velká deprese (dle klasifikace DSM-IV). Pacientům byl podáván po dobu 24 týdnů sertralin v dávkách 50–200 mg/den nebo placebo. Bylo prokázáno, že léčba sertralinem nemá ve srovnání s placebem signifikantní vliv na LVEF (ejekční frakci levé komory) ani na ostatní kardiologické parametry hodnocené 12svodovým EKG a Holterovským 24hodinovým monitorováním. Dle hodnocení

skórů CGI (Clinical Global Impression) a HAM-D (Hamilton Depression Scale) bylo jednoznačně prokázáno signifikantní zlepšení depresivní symptomatiky u pacientů léčených sertralinem.

Preparáty typu SSRI působí na trombocytový serotoninový systém, inhibují uptake serotoninu do trombocytů, který je zodpovědný za jejich agregaci (zvýšenou při depresivní poruše), a snižují koncentraci prokoagulačních faktorů (beta tromboglobulinu, destičkového faktoru 4), které jsou při depresivní poruše též zvýšeny. Antitrombocytové a endoteliálně protektivní vlastnosti SSRI mohou tak představovat zajímavou výhodu u pacientů trpících komorbiditou kardiovaskulárních chorob a depresivní poruchy (14). Pro preventivní podávání SSRI u těchto nemocných není zatím dostatek důkazů, ale jejich léčebný význam (a to nejen a pouze antidepresivní) z hlediska další morbidity a mortality je neoddiskutovatelný.

Existují i studie, kdy byla použita psychoterapie. Pro řadu odborníků byl jistě mírným překvapením definitivní výsledek studie ENRICHED (Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease) (10), v níž bylo sledováno celkem 2481 pacientů po infarktu myokardu. Kognitivně behaviorální terapie byla zahájena cca 17 dní po koronární příhodě. Nemocní absolvovali 11 individuálních sezení během 6 měsíců a skupinovou formu terapie, pokud to bylo proveditelné. Léčba farmaky (SSRI) byla zahájena u nemocných trpících těžkou formou deprese. Studie neprokázala pozitivní vliv psychoterapie na přežití během 30měsíčního sledování, ale tato intervence vedla k redukci depresivní symptomatiky a zvýšení sociální podpory, především během kritických 6 měsíců léčby. Autoři dále publikovali následné tříleté sledování skupiny nemocných (10),

u kterých byla indikována antidepresivní léčba. Práce dokumentuje fakt, že inhibitory zpětného vychytávání serotoninu patří k nejužívanějším antidepresivům, a proto také bylo jejich použití u zkoumaného vzorku nejpočetnější. Z 301 pacientů bylo 50% nemocných léčeno sertralinem, 30% paroxetinem, 13% fluoxetinem a 8% citalopramem, což do určité míry odráží také situaci z pohledu vědeckých důkazů. Zjištěné, zhruba 40% snížení výskytu dalších, život ohrožujících událostí u léčených nelze v žádném případě ignorovat i přes určité metodologické nedostatky této práce.

Závěr

Jedním z neaktuálnějších témat pomezí kardiologie a psychiatrie je ovlivnění doby přežití nebo výskytu dalších kardiovaskulárních komplikací u pacientů po prodělaném infarktu myokardu, u nichž se vyvinula depresivní porucha. Prozatím žádná z provedených studií neodpověděla jednoznačně na otázku, zda antidepresivní léčba nemocných postižených infarktem myokardu snižuje mortalitu, ale uvedená data tuto myšlenku podporují a věříme, že povedou k provedení průkazných klinických studií. V každém případě již dnes existují důkazy, že lze účinně a bezpečně léčit depresivní potíže u kardiovaskulárně nemocných, a dokonce zmírnit jejich zátěž komplikacemi.

Tato práce byla podpořena výzkumným záměrem MSM 0021620849.

Literatura

1. Ward HE, Tueth M, Sheps D. Depression and cardiovascular disease. *Curr Opin Psychiatry* 2003; 16: 221–225.
2. Penninx BW, Beekman AT, Honig A, et al. Depression and cardiac mortality: results from a community-based longitudinal study. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 221–227.

3. Lesperance F, Frasure-Smith N. Depression in patients with cardiac disease: A practical review. *J Psychosom Res* 2000; 48: 379–391.

4. Grunau GL, Ratner PA, Goldner EM, Sheps S. Is early- and late-onset depression after acute myocardial infarction associated with long-term survival in older adults? A population-based study. *Can J Cardiol* 2006; 22: 473–478.

5. Kitzlerová E. Patofyziologické souvislosti kardiovaskulárních onemocnění a depresivní poruchy a trendy v jejich léčbě. *Psychiatrie* 2007; 1: 31–38.

6. Kitzlerová E, Anders M. The role of some new factors in the pathophysiology of depression and cardiovascular disease: Overview of Recent Research. *Neuroendocrinol Lett* 2007; 28(6): 832–840.

7. Malhotra S, Tesar GE, Franco K. The Relationship between Depression and Cardiovascular Disorders. *Current Psychiatry Reports* 2000; 2: 241–246.

8. Vacarino V. The association between depression and coronary heart disease incidence. *Drugs of Today* 2000; 36(10): 715–724.

9. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. for the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Group. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002; 288: 701–709.

10. Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, et al. for the ENRICH Investigators. Effects of Antidepressant Medication on Morbidity and Mortality in Depressed Patients After Myocardial Infarction. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 792–798.

11. Honig A, Maes M. Psychoimmunology as a common pathogenetic pathway in myocardial infarction, depression and cardiac death. *Curr Opin Psychiatry* 2000; 13: 661–664.

12. Švestka J. Antidepressiva a QT interval. *Psychiatrie pro praxi* 2001; 2: 84.

13. Slaviček J, Paclt I, Hamplová J, et al. Antidepressant Drugs and Heart Electric Field. *Physiological Research* 1998; 47: 297–300.

14. Sauer WH, Berlin JA, Kimmel SE. SSRIs and myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104: 1894–1898.

Článek přijat redakcí: 28. 11. 2011

Článek přijat k publikaci: 4. 1. 2012

MUDr. Eva Kitzlerová, Ph.D.

*Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN
Ke Karlovu 11, 128 02 Praha 2
ekitzlerova@centrum.cz*