

# DEPRESE A KARDIOVASKULÁRNÍ CHOROBY – SPOLEČNÝ PRŮNIK NA ROVINĚ PSYCHOSOCIÁLNÍ A BEHAVIORÁLNÍ

souborný článek

Eva Kitzlerová  
Martin Anders

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN,  
Praha

**Kontaktní adresa:**

MUDr. Eva Kitzlerová, Ph.D.  
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN  
Ke Karlovu 11, Praha 2, 128 02  
E-mail: ekitzlerova@centrum.cz

Práce byla podpořena výzkumným záměrem MSM 0021620849 a grantem IGA MZČR NR/8805-4.

## SOUHRN

**Kitzlerová E, Anders M. Deprese a kardiovaskulární choroby – společný průnik na rovině psychosociální a behaviorální**

Depresivní porucha a kardiovaskulární onemocnění jsou navzájem propojeny celou řadou patofyziologických mechanismů. Zásadní jsou tři biologické: aktivace osy hypotalamo-hypofyzo-adrenální s následnou zvýšenou aktivací sympatoadrenálního systému, pokles vagového tonu se sníženou variabilitou srdeční frekvence a dále změny v trombogenezi se zvýšenou destičkovou agregabilitou. Nedílnou součástí společné patofyziologie jsou i behaviorální mechanismy a psychosociální faktory. V poslední době se výzkum orientuje především na studium různých forem stresu, změny a možnosti ovlivnění autonomního vegetativního systému. Zkoumány jsou časové aspekty vzniku a rozvoje depresivních epizod ve vztahu ke kardiovaskulárním onemocněním a následné kardiovaskulární morbiditě a mortalitě a dále se obecně studují rizikové faktory mortality. 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 anti-depresivy. Z dosud publikovaných dat lze konstatovat, že depresivní poruchu u kardiovaskulárně nemocných lze v současné

## SUMMARY

**Kitzlerová E, Anders M. Depression and cardiovascular diseases – common psycho-social and behavioral factors**

Depressive disorders and cardiovascular disease are inter-connected by a whole range of pathophysiological mechanisms. Three biological mechanisms are fundamental: activation of the hypothalamus-hypophysis-adrenal axis with a subsequent increase in sympathetic-adrenal system activity, decrease in vagal tone with a decrease in heart rate variability, and alterations of thrombogenesis with increased platelet aggregability. Behavioral mechanisms and psycho-social factors are also integral to this common pathophysiology. Recently, research has focused mainly on studying various forms of stress, as well as changes and possibilities of influencing the autonomous vegetative system. Temporal aspects of the incidence and development of depressive episodes in relation to cardiovascular disease and subsequent cardiovascular morbidity and mortality are being studied, as well as general mortality risk factors. These findings are important for clinical practice. It is evident that in patients with untreated depressive disorder, the risk of developing cardiovascular disease is significantly higher than in patients suffering from a depressive disorder being treated with anti-depressants. From the data published so far, it may be

době spolehlivě a bezpečně léčit pomocí antidepresiv působících jako inhibitory zpětného vychytávání serotoninu.

**Klíčová slova:** kardiovaskulární onemocnění, depresivní porucha, stres, psychosociální, behaviorální faktory

summarised that depressive disorders in patients with cardiovascular disease may be reliably and safely treated with antidepressants that act as inhibitors of serotonin re-uptake.

**Key words:** cardiovascular disease, depressive disorder, stress, psycho-social factors.

## ÚVOD

Bylo prokázáno, že deprese může být jak příčinou, tak i následkem tělesného onemocnění. Deprese zvyšuje riziko mortality na kardiovaskulární choroby, a to významněji u kardiaků než u zdravých jedinců, a toto riziko závisí na stupni závažnosti srdeční choroby. Bylo přibližně dvakrát větší u osob s tzv. malou depresí (dle klasifikace DSM-IV, méně vyjádřené depresivní příznaky) a více než třikrát větší u osob s tzv. velkou depresí (dle klasifikace DSM-IV, jasně vyjádřené symptomy depresivní epizody). Kardiaci s tzv. velkou depresí byli pak označeni jako vysoce riziková populační skupina.<sup>41</sup>

Afektivní porucha se může vyskytnout u jedince poprvé v životě v přímé souvislosti např. s infarktem myokardu, potom hovoříme o organické depresivní poruše (dle MKN-10: F 06.32). Vliv a okolnosti kardiovaskulárního onemocnění také mohou vyvolat depresivní potíže u jedince, který již v minulosti depresi prodělal nebo se pro ni léčí. Potom označíme poruchu spíše jako exacerbaci periodické depresivní poruchy (F 33), přičemž somatické onemocnění představuje provokující faktor již přítomné psychické choroby.<sup>9</sup>

Zvýšené riziko mortality na kardiovaskulární (KV) choroby bylo nalezeno i u depresivních osob bez srdečního onemocnění. Deprese není tedy jen markerem závažnosti srdeční choroby, ale sama přispívá k jejímu rozvoji a představuje tak, vedle „tradičních“ rizikových faktorů – arteriální hypertenze, hypercholesterolemie, kouření cigaret, diabetu mellitu, samostatný rizikový faktor pro její rozvoj.<sup>6,41</sup> Kardiovaskulární choroby a deprese tak představují dva na sobě nezávislé a svým působením aditivní činitele zvyšující mortalitu na kardiovaskulární choroby. Z tohoto pohledu je detekce depresivní poruchy a její včasná a správně vedená léčba u kardiálně nemocných nesmírně důležitá.

## ČASOVÝ ASPEKT ROZVOJE DEPRESIVNÍ PORUCHY VE VZTAHU K PROGNÓZE KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ

V tuto chvíli není dostatek informací o tom, kdy je výskyt depresivních symptomů v souvislosti se vznikem KV onemocnění nejčastější. Recentní fakta z dostupné literatury však naznačují, že období zhruba prvního měsíce až půl

roku po kardiovaskulární příhodě je považováno, z hlediska četnosti vzniku a rozvoje depresivní poruchy, za nejrizikovější.<sup>22,39</sup> Existují však i dlouhodobé studie, ve kterých je stejně velké riziko přítomno i v období např. pěti let po proběhlé KV příhodě.<sup>19</sup>

Patogeneticky je prokázáno, že rekurentní depresivní symptomy mohou zvyšovat riziko rozvoje aterosklerózy indukci nebo udržováním zvýšené destičkové reaktivity a hyperkortizolémie, zatímco depresivní symptomy, které se objeví jako bezprostřední následek srdeční příhody, mohou vést k rozvoji dalších srdečních příhod prostřednictvím vegetativní dysbalance s výsledným poklesem vagového tonu.<sup>46,47</sup>

Studie z roku 2006 hodnotila prognostickou významnost náhle vzniklé a rekurentní deprese na klinické výsledky v období šesti měsíců po proběhlém infarktu myokardu. V případě přítomnosti obou forem depresivních epizod byla zaznamenána horší prognóza než u pacientů bez deprese.<sup>39</sup>

Polovina všech depresí vzniklých po proběhlém infarktu myokardu představuje skutečně nově vzniklé depresivní epizody, druhá polovina jsou rekurentní depresivní epizody.<sup>22</sup> Pacienti s nově vzniklou depresí měli vyšší riziko vzniku dalších kardiovaskulárních příhod a horší prognózu ve srovnání s pacienty bez deprese a s pacienty trpícími relapsem depresivní symptomatiky v rámci rekurentní depresivní poruchy, kteří ale reagovali dobře na terapii antidepresivy typu SSRI, což je v souladu s výsledky studie SADHART.<sup>17,22</sup>

Poselstvím uvedených studií je to, že depresivní symptomatiku je v každém případě nutno léčit vždy, bez ohledu na to, kdy se rozvinula!

## PATOFYZIOLOGICKÉ VZTAHY DEPRESIVNÍ PORUCHY A KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ

Přesný mechanismus, jakým deprese ovlivňuje vznik a rozvoj kardiovaskulárních chorob a naopak, je dosud nejasný. Je však prokázáno, že se nejedná pouze o jeden jediný mechanismus, ale o vzájemnou souhru více faktorů. Na základě existujících literárních přehledů se dá usuzovat, že jako nejpravděpodobnější se jeví kombinace mechanismů biologických a behaviorálních. Dále je prokázáno, že psy-

chosociální faktory<sup>47</sup> a indukce nežádoucích psychických účinků některými kardiologickými preparáty, např. alfa-blokátory, metyldopou, clonidinem aj.,<sup>42,43,52</sup> hrají neméně významnou roli ve společné patofyziologii těchto dvou diagnostických jednotek.

Mezi nejdůležitější biologické mechanismy patří aktivace hypotalamo-pituito-adrenální osy, dysbalance autonomního vegetativního systému a z toho plynoucí změny variability srdečního rytmu a snížená senzitivita baroreflexu, změny v imunitním systému a ve složení nenasycených mastných kyselin a zvýšená trombogeneze.<sup>3,4,5,20,21,24,31,32,37,40,50,54,60,67</sup>

V poslední době se výzkum orientuje především na studium různých forem stresu, změny a možnosti ovlivnění autonomního vegetativního systému, časových aspektů vzniku a rozvoje depresivních epizod ve vztahu ke kardiovaskulárním onemocněním, na studium následné kardiovaskulární morbidity a mortality i dále obecně na studium rizikových faktorů mortality.

V dalším přehledu se pokusíme zaměřit na faktory psychosociální a behaviorální, včetně stresu. Ve společné patogenезi jsou nezpochybnitelné, obvykle bývají svým významem podhodnocené a v doporučených postupech léčby kardiovaskulárních onemocnění nejsou dosud zohledněny. Přitom je jasně prokázáno, že jejich včasná detekce a vhodná léčebná intervence by mohly významně snížit morbiditu a následnou mortalitu nemocných na kardiovaskulární nemoci.<sup>3</sup>

## PSYCHOSOCIÁLNÍ FAKTORY

Podrobný přehled psychosociálních faktorů a jejich vztah k rozvoji kardiovaskulárních onemocnění přináší práce Rozanského et al., avšak, jak již bylo uvedeno, v praxi komplexní posouzení nemocných včetně screeningu těchto rizikových faktorů stále chybí. Obvykle se u nemocných hodnotí především faktory biologické, dnes již dobře prokazatelné.<sup>3,37,47</sup>

Nutno ovšem přiznat, že řádné, resp. standardizované screeningové nástroje k zachycení psychosociálních faktorů dosud nejsou k dispozici.<sup>47</sup>

Kromě osobnosti typu A, známého predispozičního faktoru pro rozvoj ischemické choroby srdeční (kompetitivnost, zvýšený neklid, zvýšená bdělost, nadprůměrná bojovnost atd.) a typu D (úzkostný typ) se v poslední době intenzivně studují osobnostní rysy, jako jsou např. hostilita, chronický vztek. Některé studie naznačují vztah mezi hostilitou a výskytem subklinické formy aterosklerózy a její progresí při opakování koronarografie. Zkoumání vztahu hostility k mortalitě na kardiovaskulární choroby dosud nepřineslo jednoznačné závěry.<sup>57</sup> Jiná studie prokazuje, že pacienti s vysokou mírou hostility a zároveň přítomností metabolického syndromu měli čtyřikrát vyšší riziko rozvoje infarktu myokardu než nemocní s nízkou mírou hostility a absencí metabolického syndromu. Hostilita může u takových nemocných představovat přídatný prognostický faktor při hodnocení rizika vzniku ICHS.<sup>59</sup>

Významné životní události provázené psychologickými a emočními změnami jsou spojeny se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních příhod, podobně jako je tomu u tradičních rizikových faktorů.

Akutní, závažný, emoční stres, bez přítomnosti ischemické srdeční choroby může vést k akutním trombotickým, arytmiickým či mechanickým kardiovaskulárním příhodám, a někdy též ke specifickému typu myokardiální dysfunkce provázené rozšířením apikální části levé srdeční komory a přechodným omezením funkce levé srdeční komory.<sup>1,68</sup> Mezi emoční stresory, které přispívají k této poruše, se řadí vztek, strach, radost a těžký zármutek, což někdy vede k užití pojmu „syndrom zlomeného srdce“ („broken heart syndrom“). Tento syndrom se někdy řadí k tzv. stresové kardiomyopatii nebo takutsubo kardiomyopatii (pojmenování po japonském džbánů užívaném jako past na chobotnice, který má tvar jako levá srdeční komora) a je spojen s třikrát vyšší koncentrací cirkulujících katecholaminů v krvi, než kolik je jich přítomno u infarktu myokardu.<sup>3,65</sup>

Subakutní a chronické psychosociální stresory, jako jsou např. nezaměstnanost, nízký socioekonomický status, dlouhodobý pracovní či manželský stres, smrt blízké osoby v rodině aj., ale i závažná somatická onemocnění provázená např. bolestí a negativními emocemi, či vleklý stres běžných dní mohou vést k narušení neurochemických procesů v mozku, jako je změna v utilizaci a syntéze noradrenalinu, změna v dopaminové aktivitě, zvýšení syntézy serotoninu, zvýšené uvolňování kortizolu.

Předpokládaným centrálním mechanismem vedoucím k rozvoji depresivních symptomů vlivem takovýchto stresorů je poškození hipokampu s následným ovlivněním aktivity HPA osy,<sup>61</sup> zároveň mohou vyvolávat vznik arteriální hypertenze a přispívat k rozvoji následné aterosklerózy, a to opakovanými elevacemi krevního tlaku, stimulací nervového systému k produkci vazokonstriktivních látek, změnami v cévní rezistenci.<sup>2</sup> Podle ultrasonografie karotid je též prokazatelný vztah stresorů k výskytu již zmiňované subklinické formy aterosklerózy.<sup>7,8</sup> Bylo prokázáno, že stresové podněty snižují srdeční práh pro rozvoj ventrikulárních arytmií navozením vegetativní dysbalance. Snížení práhu pro komorové fibrilace pak představuje základní mechanismus pro vznik náhlé srdeční smrti.<sup>13,63</sup> Častá je též jejich úzká vazba k nezdravému životnímu stylu.

V souvislosti s postavením stresu v patofyziologických mechanismech deprese a somatických chorob přinesly studie z poslední doby informace o genetické odlišnosti každého jedince snášet stres (např. chronické somatické onemocnění = chronický stresor) a prokázaly vztah mezi mírou výskytu depresivních poruch a množstvím prožitých stresových událostí v závislosti na funkčním polymorfismu genu pro serotoninový transportér. Genetická informace určená krátkou alelou oblasti promotéru genu pro serotoninový transportér je spojena s vyšší citlivostí jedinců ke stresu, a tím vyšší pravděpodobností, že prožité stresové události vyvolají depresivní poruchu.<sup>18</sup> Přínos podobných asociačních studií, v medicíně založené na důkazech, ukáže čas.

Zdá se, že vztahy negativních emočních stavů a stresorů ke vzniku a rozvoji kardiovaskulárních chorob jsou poměrně dobře zdokumentovány, studií zabývajících se pozitivními psychologickými faktory však není dostatek.

Nejrozsáhlejší, desetiletá studie Kubzanského prokázala, že účastníci studie s přirozenými dispozicemi k optimismu dosahovali lepších klinických výsledků po provedeném srdečním bypasmu.<sup>29</sup> Nový pohled přináší studie, která vysvětluje paradigma tzv. „flexibility“. Předpokládá,

že „vitalita“ (potenciálně zdraví prospěšný stav pozitivní energie a entusiasm) je podpořena schopností projevat emoce a následně flexibilitou. Naopak „inflexibilita“ projevující se např. depresivitou a dalšími negativními emocemi snižuje vitalitu. Předběžná data naznačují přímý vztah mezi širokou paletou „inflexibilních“ životních situací a rozvojem kardiovaskulárních chorob.<sup>48</sup>

McCrate a Childre (2002) se zaměřili ve svých výzkumech na studium vlivu kladných i záporných emocí na srdeční činnost. Jako příklad kladných emocí použili kladné hodnocení pokusné osoby – projev uznání, vážnosti. Uznání je výsledkem zvažování, kdy dochází ke zjištění, že kvalita toho či onoho – předmětu, věci, jednání, výkonu atd. – je „dobrá“. Bylo zjištěno, že se při použití kladných emocí zvyšovala aktivita parasympatické větve autonomního nervového systému. Pozitivní emoce mají kladný vliv na tlumení stresového napětí a brzdí rozvoj arteriální hypertenze, snižuje se variabilita srdečního rytmu, kladně je ovlivňována srdeční frekvence a průběh dýchání.<sup>33</sup>

Další zkoumanou proměnnou typu kladné emoce bylo soucítění. Bylo prokázáno, že tato emoce zvyšuje kladnou, provitální funkci imunitního systému.<sup>14</sup> V současné době se výzkum vlivu kladných emocí zaměřuje i na sociální oblast, a to zvláště na vztahy mezi lidmi, zvláště pak na přátelství, manželství, aktivitu v pracovních kolektivech. Studuje se i vliv kladných emocí na efektivitu sociální komunikace.<sup>28</sup>

Z hlediska morbidit a mortality na kardiovaskulární choroby jsou zajímavé výsledky zcela nové studie, která se zabývala komorbiditou deprese a úzkosti.<sup>38</sup>

Komorbidita deprese a anxiety je velmi častá<sup>26</sup> a je asociovaná se somatickou morbiditou významněji než anxiety či deprese samostatně.<sup>56</sup> Studie se zabývala daty z oblasti „Nord-Trondelag County“ (jeden z 19 okresů v Norsku) v letech 1995–1997 a data o mortalitě byla získána z „National Mortality Registry“. Bylo zjištěno, že přítomnost samostatné anxiety nebo stavů komorbidní deprese a anxiety byla spojena se všeobecně nižší mortalitou než v případě existence pouze depresivní poruchy. Jedním z vysvětlení zvýšené mortality u depresivní poruchy bez anxiety by mohlo být tzv. help-seeking behavior.<sup>44</sup> „Chování hledající pomoc“ je typické pro pacienty trpící stavy úzkosti, kteří pro své vegetativní tělesné příznaky často vyhledávají lékařskou péči nejrůznějších specialistů. U depresivních nemocných toto chování prakticky chybí. Depresivní porucha zde představuje stejně významný rizikový faktor pro všeobecnou mortalitu jako pro kardiovaskulární mortalitu.

Do významných faktorů, čistě sociálních, které bych zde zmínila, patří i vlivy environmentální, především znečištění ovzduší jemnými prachovými částicemi (menšími než 2,5 µm v aerodynamickém průměru), jejichž zvýšená koncentrace je prokazatelně spojena s rizikem rozvoje kardiovaskulárních chorob, a to více u žen než u mužů.<sup>12,34</sup> Mechanismus, jakým prachové částice znečištěného ovzduší ovlivňují rozvoj KV chorob, je stále zkoumán. Je zřejmé, že inhalace škodlivin vytváří a zhoršuje jak plicní, tak i systémovou zánětlivou odpověď a zároveň způsobuje i oxidativní stres, což vede k přímému poškození cév, ateroskleróze a autonomní dysfunkci. Prachové částice vedou k rychlému a signifikantnímu zvýšení fibrinogenu, plazmové viskozity, destičkové aktivaci a uvolnění endotelinů (skupině potenciálních vazokonstriktivních molekul).<sup>12</sup>

Podobné konsekvence, včetně patofyziologických, lze nalézt při vdechování vzduchu znečištěného zplodinami palivových hmot, především nafty.<sup>35</sup> Z toho tedy plyne, že koexistence ostatních kardiovaskulárních rizikových faktorů má významný vliv na vulnerabilitu jedinců k nežádoucím efektům prachových částic znečištěného ovzduší.

## BEHAVIORÁLNÍ MECHANISMY

Depresivní porucha bývá často kvůli svému průběhu nechtěně spojena se změnou životního stylu nemocných. Depresivní pacienti jsou nuceni měnit celou řadu návyků, a to jak škodlivých, tak i prospěšných. Prožívají změnu ve svém chování, obtížněji zvládají denní úkoly, povinnosti a stereotypy, mění návyky v péči o sebe i okolí. Nezvládají práci, nemyšlitelné jsou pro ně běžné fyzické aktivity, včetně pravidelných vycházek či sportování. Mění dietní zvyky, u kuřáků stoupá počet vykouřených cigaret. Cítí ohrožení na životě i ohrožení existenční, protože jsou vytrženi z plnění pracovních a sociálních rolí. Podíváme-li se na tyto symptomy z druhé strany, bývají nuceně navozeny též při onemocnění závažnou kardiovaskulární chorobou.

Depresivní porucha představuje vážný prediktor zhoršené compliance. Týká se nejen psychofarmak, ale i jiné, třeba již dlouhodobě zavedené medikace. „Neukázněnost“ při užívání kardiologické nebo jiné interní medikace může vést ke zhoršení kardiologických funkcí, akceleraci arteriální hypertenze, kolísání glykémie, hyperlipidémii, což zvyšuje riziko vzniku náhlých srdečních příhod.

Úkolem tzv. behaviorální kardiologie by mělo být do budoucna nejen rozpoznat nezdravé chování v rámci životního stylu, emoční faktory a chronické životní stresory, ale i podpořit motivaci pacientů k behaviorálním intervencím. Úprava životního stylu, kombinace fyzického cvičení a multifaktoriální srdeční rehabilitace doplněné o psychosociální intervence by mohly vést ke snížení výskytu nových srdečních příhod. Navzdory tomuto zjištění klinická vodítka pro management psychosociálních a behaviorálních intervencí v kardiologické praxi stále chybějí.<sup>47</sup>

I u pacientů ve vyšším věku je kardiovaskulární prevence důležitou strategií ke snížení morbidit i mortality. Zásadní je motivace nemocného ke změně, o což se musíme pokusit a nastavit naše doporučení tak, aby bylo nemocným dosažitelné. Vhodná je snaha motivovat seniory k jakémukoliv zvýšení fyzické aktivity a alespoň malým změnám stravovacích návyků. Nezbytné je přesvědčit kuřáky, aby zanechali kouření. Evidence z intervenčních studií demonstrovají přínosy ze snížení krevního tlaku, léčby dyslipidémie či intervence diabetu i ve věkových kategoriích nad 80 let.

Věk přispívá k celkovému kardiovaskulárnímu riziku, ale rozhodně nemůže být kritériem pro rezignaci na opatření ke snížení rizika cévních příhod.<sup>64</sup>

Z potenciálních behaviorálních mechanismů zapojených do patofyziologie depresivní poruchy a kardiovaskulárních chorob stojí za větší zmínku snížená fyzická aktivita nemocných.

Vztah mezi depresivními symptomy, kardiovaskulárními chorobami a sníženou fyzickou aktivitou je zřejmý a nezpochybnitelný. Omezení fyzické aktivity nemusí být způsobem

no jen vlastními symptomy depresivní poruchy, ale příčinou může být i únava, která má ve vztahu změna nálady versus kardiiovaskulární dysregulace své specifické postavení.

Únava nemusí být přímou příčinou KV chorob, ale může interagovat s ostatními rizikovými faktory. Masivní únava obvykle předchází vzniku IM a náhlé srdeční smrti. Vyčerpanost je považována za krátkodobý rizikový faktor pro opakované IM nezávisle na krevním tlaku, kouření cigaret, cholesterolu, věku a užívání antihypertenziv.

To, že únava a fyzická inaktivita mají vztah k depresivní poruše a KV chorobám zároveň, je doloženo i tím, že v terapeutických programech pro pacienty trpící duševními i KV chorobami je na prvním místě zdůrazněno fyzické cvičení. Fyzický trénink pozitivně ovlivňuje náladu, posiluje sebevědomí u kardiaků, navíc významně zvyšuje HRV a senzitivitu baroreflexu.<sup>66</sup> Bylo prokázáno, že profily srdeční frekvence během fyzického cvičení a v období po cvičení jsou silnými prediktory náhlé srdeční smrti. Změny srdeční frekvence na fyzickou aktivitu jsou pod vlivem vegetativního autonomního systému. Zvýšené riziko náhlé srdeční smrti je spojeno s neschopností zvýšit srdeční frekvenci adekvátně cvičení. Tento fenomén se nazývá tzv. chronotropní inkompetence.<sup>30</sup> U pacientů se srdeční frekvencí, rizikovou pro vznik náhlé srdeční smrti, by mělo

docházet k „posilování“ autonomního systému a vyrovnávání autonomní dysbalance právě pravidelným fyzickým tréninkem. Ten, navozením převahy vagové aktivity, povede ke zlepšení dlouhodobé prognózy nemocných.<sup>37,55,60</sup>

## ZÁVĚR

Depresivní porucha představuje samostatný rizikový faktor při vzniku a rozvoji kardiiovaskulárních chorob jak u zdravých jedinců, tak u nemocných trpících kardiiovaskulárními chorobami. Při vzniku těchto chorob hraje stejně významnou roli jako např. porucha lipidového spektra, hypertenze, vyšší věk, ženské pohlaví nebo kuřáctví.

Deprese a kardiiovaskulární choroby mají prokazatelné společné patofyziologické koreláty. Podílí se na nich kombinace mechanismů biologických a behaviorálních, dnes již nezpochybnitelný význam hrají psychosociální faktory, jejichž výzkum intenzivně pokračuje.

Výzvou do budoucna nadále zůstává vytvoření jasných vodítek pro management psychosociálních faktorů v rámci standardní léčby kardiiovaskulárně nemocných a praktické prohloubení mezioborové spolupráce psychiatrů a somatických lékařů.

## LITERATURA

1. Abe Y, Kondo M, Matsuoka R, Araki M, Dohyama K, Tanio H. Assessment of clinical features in transient left ventricular apical ballooning. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 737–742.
2. Bedi M, Varshney VP, Babbar R. Role of cardiovascular reactivity to mental stress in predicting future hypertension. *Clin Exp Hypertens* 2000; 22: 1–22.
3. Brotman DJ, Golden SH, Wittstein IS. The cardiovascular toll of stress. *Lancet* 2007; 140: 1–12.
4. Brown MR, Fisher LA, Spiess J, Rivier C, Rivier J, Vale W. Corticotropin-releasing factor: actions on the sympathetic nervous system and metabolism. *Endocrinology* 1982; 111: 928–931.
5. Calder PC. Dietary fatty acids and the immune system. *Lipids* 1999; 34: S137–S140.
6. Carney RM, Freedland KE, Rich MW, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms. *Ann Behav Med* 1995; 17: 142–149.
7. Carney RM, Freedland KE, Veith RC, Cryer PE, Skala JA, Lyncy T, Jaffe AS. Major depression, heart rate, and plasma norepinephrine in patients with coronary heart disease. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 458–463.
8. Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, Watkins L, Catellier D, Bergman LF, Czajkowski SM, O'Connor CH, Stone PH, Freedland KE. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104: 2024–2028.
9. Carney RM, Kennedy EF, Freedland E, Veith RC. Depression, the autonomic nervous system and coronary heart disease. *Psychosom Med* 2005; 67 (Suppl. 1): 29–33.
10. Cohen H, Kotler M, Matar M, Kaplan Z. Normalization of heart rate variability in post-traumatic stress disorder patients following fluoxetine treatment: preliminary results. *Isr Med Assoc J* 2000; 2: 296–301.
11. Curtis BM, O'Keefe JH. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight. *Mayo Clin Proc* 2002; 77: 45–54.
12. Dockery DW, Stone PH. Cardiovascular risks from fine particulate air pollution. *N Engl J Med* 2007; 356: 511–513.
13. Follick MJ, Gorkin L, Capone RJ. Psychological distress as a predictor of ventricular arrhythmias in a post-myocardial infarction population. *Am Heart J* 1988; 116: 32–36.
14. Frederickson BL. Gratitude like other positive emotions. In: Emmina RA, McCullough ME, eds. *The psychology of gratitude*. New York: Oxford University Press; 2004: 145–166.
15. Gehi A, Mangano D, Pipkin S. Depression and heart rate variability in patients with stable coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 661–666.
16. Glassman AH, Shapiro PA. Depression and the course of coronary disease. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 4–11.
17. Glassman AH, O'Connor CHM, Calliff RM, Swedberg K, Schwartz P et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002; 288 (6): 701–709.
18. Grabe HJ, Lange M, Wolff B, Volzke H, Lucht M, Freyberger HJ, John U, Cascorbi I. Mental and physical distress is modulated by a polymorphism in the 5-HT transporter gene interacting with social stressors and chronic disease burden. *Mol Psychiatry* 2005; 10: 220–224.
19. 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 (6): 473–478.
20. Honig A, Maes M. Psychoimmunology as a common pathogenetic pathway in myocardial infarction, depression and cardiac death. *Curr Opin Psychiatry* 2000; 13: 661–664.
21. Irwin M. Psychoneuroimmunology of depression: clinical implications. *Brain Behav Immun* 2002; 16: 1–6.
22. De Jonge P, Van den Brink RHS, Spijkerman TA, Ormel J. Only incident depressive episodes after myocardial infarction are associated with new cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2204–2208.
23. Jouven X, Empana JP, Schwarz PJ, Nesnos M, Courbon D, Ducimetiere P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med* 2005; 352: 1951–1958.

24. Kitzlerová E. Patofyziologické souvislosti kardiovaskulárních onemocnění a depresivní poruchy a trendy v jejich léčbě. *Psychiatrie* 2007; 1: 31–38.
25. Khaykin Y, Dorian P, Baker B, Shapiro C, Sandor P, Mironov D, Irvine J, Newman D. Autonomic correlates of antidepressant treatment using heart-rate variability analysis. *Can J Psychiatry* 1998; 43: 183–186.
26. Kessler RC, Dupont RL, Berglund P, Wittchen HU. Impairment in pure and comorbid generalized anxiety disorder and major depression at 12 months in two national surveys. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1915–1923.
27. Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, Sedrakyan A, Curtis JP, Krumholz HM. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA* 2002; 288: 351–357.
28. Křivohlavý J. Vděčnost jako emoce. In: Jaro Křivohlavý, ed. *Psychologie vděčnosti a nevděčnosti. Kudy vede cesta k přátelství?* Praha: Grada Publishing; 2007: 59–70.
29. Kubzansky LD, Sparrow D, Vokonas P, Kawachi I. Is the glass half empty or half full? A prospective study of optimism and coronary heart disease in the normative aging study. *Psychosom Med* 2001; 63: 910–916.
30. Lauer MS, Okin PM, Larson MG, Evans JC, Levy D. Impaired heart rate response to graded exercise: prognostic implications of chronotropic incompetence in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1996; 93: 1520–1526.
31. Lovallo WR, Gerin W. Psychophysiological reactivity: mechanisms and pathways to cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2003; 65: 36–45.
32. Maes M. Major depression and activation of the inflammatory response system. In: Dantzer R, Wollmann EE, Yirmiya R, eds. *Cytokines, stress and depression*. New York: Kluwer Academic/Plen Publishers; 1999: 25–46.
33. McCrate R, Childre D. The grateful heart. The psychophysiology of appreciation. In: Emmina, RA, McCullough, ME, eds. *The psychology of gratitude*. Oxford: Oxford University Press; 2002: 230–255.
34. Miller KA, Siscovick DS, Shepard L et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med* 2007; 356: 447–458.
35. Mills NL, Törnqvist H, Gonzalez MC et al. Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel-exhaust inhalation in men with coronary heart disease. *N Engl J Med* 2007; 357 (11): 1057–1082.
36. Muller JE. Circadian variation and triggering of acute coronary events. *Am Heart J* 1999; 137 (4, pt 2): S1–S8.
37. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 580–592.
38. Mykletun A, Bjerkeset O, Dewey M, Prince M, Overland S, Stewart R. Anxiety, depression, and cause-specific mortality: the HUNT study. *Psychosom Med* 2007; 69: 323–331.
39. Parashar S, Rumsfeld JS, Spertus JA, Reid KJ, Wenger NK, Krumholz HM. Time course of depression and outcome of myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2035–2043.
40. Peet M, Murphy B, Shay J, Horrobin D. Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes of depressive patients. *Biol Psychiatry* 1998; 43: 315–319.
41. Penninx BWJH, Beekman ATF, Honig A, Deeg DJH, Schoevers RA. Depression and cardiac mortality. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 221–227.
42. Peppers GS, Lee RW. Sympathetic activation in heart failure and its treatment with beta-blockade. *Arch Intern Med* 1999; 159: 225–234.
43. Peters RW. Propranolol and the morning increase in sudden cardiac death: (the beta-blocker heart attack trial experience). *Am J Cardiol* 1990; 66: 57G–59G.
44. Roness A, Mykletun A, Dahl AA. Help-seeking behavior in patients with anxiety disorder and depression. *Acta Psychiatr Scand* 2005; 111: 51–58.
45. Roose SP, Glassman AH, Attia E. Cardiovascular effects of fluoxetine in depressed patients with heart disease. *Am J Psychiatry* 1998; 155 (5): 660–665.
46. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99: 2192–2217.
47. Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, Saab PG, Kubzansky L. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45 (5): 637–651.
48. Rozanski A, Kubzansky LD. Psychological functioning and physical health: a paradigm of flexibility. *Psychosom Med* 2005; 67 (Suppl. 1): S47–S53.
49. Sauer WH, Berlin JA, Kimmel SE. SSRIs and myocardial infarction. *Circulation* 2001; 104: 1894–1898.
50. Severus WE, Littman AB, Stoll AL. Omega-3 fatty acids, homocysteine, and the increased risk of cardiovascular mortality in major depressive disorder. *Harvard Rev Psychiatry* 2001; 9: 280–293.
51. Shapiro PA, Lesperance F, Frasurre-Smith N, O'Connor CM, Baker B, Jiang A. An open-label preliminary trial of sertraline for treatment of major depression after acute myocardial infarction (the SADHART Trial). *Am Heart J* 1999; 137: 1100–1106.
52. Shapiro PA. Heart disease. In: Levenson JL, ed. *Textbook of Psychosomatic Medicine*. Richmond (Virginia) – Washington DC: American Psychiatric Publishing; 2005: 423–444.
53. Sheps DS, Sheffield D. Depression, anxiety, and the cardiovascular system: the cardiologist's perspective. *J Clin Psychiatry* 2001; 62 (Suppl. 8): 12–16.
54. Schins A, Honig A, Maes M. Polyunsaturated fatty acids: the missing link between cardiac events and depression? *Acta Neuropsychiatrica* 2001; 13: 38–45.
55. Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Myers MM, Gorman JM. Cardiac autonomic control buffers blood pressure variability responses to challenge: a psychophysiological model of coronary artery disease. *Psychosom Med* 1999; 61: 58–68.
56. Stordal E, Bjelland I, Dahl AA, Mykletun A. Anxiety and depression in individuals with somatic health problems. The Nord-trondelag health study (HUNT). *Scand J Prim Health Care* 2003; 21: 136–141.
57. Surtees PG, Wainwright NWJ, Luben R, Day NE, Khaw KE. Prospective cohort study of hostility and the risk of cardiovascular disease mortality. *Int J Cardiol* 2005; 100: 155–161.
58. Thakore JH, Richards PJ, Reznick RH, Martin A, Dinan TG. Increased intra-abdominal fat depression in patients with major depressive illness as measured by computed tomography. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 1140–1142.
59. Todaro JF, Noc A, Niaura R, Spiro A, Ward KD, Roytberg A. Combined effect of the metabolite syndrome and hostility on the incidence of myocardial infarction (the Normative Aging Study). *Am J Cardiol* 2005; 96: 221–226.
60. Vacarino V. The association between depression and coronary heart disease incidence. *Drugs of Today* 2000; 36 (10): 715–724.
61. Vaidya VA. Stress, depression, and hippocampal damage. *J Biosci* 2000; 25: 123–124.
62. Van Melle JP, Verbeek DEP, Van den Berg MP, Ormel J, Van der Linde MR, De Jonge P. Beta-blockers and depression after myocardial infarction: a multicenter prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2209–2214.
63. Verrier RL, Lown B. Behavioral stress and cardiac arrhythmias. *Ann Rev Physiol* 1984; 46: 155–176.
64. Vrablík M. Prevence kardiovaskulárních onemocnění ve vyšší věku – nikdy není pozdě. *Current Clinical Practice* 2008; 7 (2–3): 7–11.
65. Watanabe H, Kodama M, Okura Y et al. Impact of earthquakes on Takotsubo cardiomyopathy. *JAMA* 2005; 294: 305–307.
66. Watkins LL, Grossman P, Krishnan R, Sherwood A. Anxiety vagal control of heart risk. *Psychosom Med* 1998; 60: 498–502.
67. Wiedemann K, Jahn H, Yassouridis A, Kellner M. Anxiolytic effects of atrial natriuretic peptide on cholecystokinin tetrapeptide-induced panic attacks: preliminary findings. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58: 371–377.
68. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005; 352: 539–548.