

## Depression and the use of antidepressants in cardiovascular diseases from a cardiologist's perspective

Depresja i stosowanie leków przeciwdepresyjnych w schorzeniach układu krążenia z perspektywy kardiologa

Diana Blat<sup>1</sup>ABEF,

Ewa Stelmach<sup>2</sup> DE, <https://orcid.org/0000-0001-7866-6556>

<sup>1</sup>Cardiology Department, Voivodeship Specialist Hospital of Lublin

<sup>2</sup>II Department of Psychiatry and Psychiatric Rehabilitation, Medical University of Lublin

---

### Abstract

**Introduction:** Cardiovascular diseases, especially coronary heart disease or heart failure, are often chronic.

**Aim and method:** The aim of this study was to review the literature on the prevalence of depressive disorders and the use of antidepressants in cardiovascular disease. For this purpose, articles available in PubMed and Google Scholar databases were used.

**Results:** About one in five patients with cardiovascular disease suffers from major depressive disorder. Psychosocial stress, depression and anxiety, are associated with poorer prognosis and make it more difficult for patients to make positive lifestyle changes and comply with medical recommendations. Conversely, depressive symptoms are associated with an increased risk of cardiovascular incidents. Regarding pharmacotherapy, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are considered safe drugs, while tricyclic antidepressants are not recommended. In the treatment of depression and cardiovascular diseases, supplementation or a diet rich in omega-3 fatty acids is worth mentioning.

**Conclusions:** The above literature review highlights the need for a multidirectional approach that is essential to diagnose, understand and then treat these, often comorbid, conditions of cardiovascular disease and depression.

*Keywords:* depression, antidepressants, cardiovascular diseases, heart attack, coronary disease

### Streszczenie

**Wstęp:** Choroby układu krążenia, a zwłaszcza choroba wieńcowa czy niewydolność serca, nierzadko mają charakter przewlekły. Wiele badań wykazało, że depresja występuje częściej w populacji z chorobą sercowo-naczyniową ale także jest silnym czynnikiem ryzyka rozwoju choroby układu krążenia w populacji zdrowej.

**Cel i metoda:** Celem pracy było dokonanie przeglądu literatury dostępnej w bazach PubMed oraz Google Scholar, używając słów kluczy: depression, antidepressants, cardiovascular diseases, heart attack, heart failure, coronary disease oraz deskryptorów czasowych 2010-2021.

**Wyniki:** Około jeden na pięciu pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową cierpi na poważne zaburzenia depresyjne. Stres psychospołeczny, depresja i lęk, łączą się z gorszym rokowaniem oraz utrudniają chorym wprowadzanie pozytywnych zmian w stylu życia oraz przestrzegania zaleceń lekarskich. I odwrotnie – objawy depresji są związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych. Jeżeli chodzi o farmakoterapię, za leki bezpieczne uważa się selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, przeciwwskazane są leki trójpierścieniowe. W leczeniu depresji i chorób układu krążenia warto wspomnieć o suplementacji czy diecie bogatej w kwasy omega-3.

**Wnioski:** Powyższy przegląd literatury podkreśla potrzebę wielokierunkowego podejścia, które jest niezbędne do zdiagnozowania, zrozumienia, a następnie leczenia tych często współistniejących schorzeń, jakimi są choroby układu krążenia i depresja.

*Słowa kluczowe:* depresja, leki przeciwdepresyjne, choroby układu krążenia, zawał serca

## Introduction

Cardiovascular diseases, especially coronary heart disease or heart failure, are often chronic. This means that a patient once diagnosed with a disease often has to cope with its symptoms, therapy and possible complications for the rest of his or her life. The most common symptoms of cardiovascular disease are deterioration of exercise tolerance, shortness of breath, chest pain, peripheral oedema, as well as less common ones, such as sleep problems, impotence and mood deterioration. Reduced quality of life for patients also results from the need for regular, often multi-drug pharmacotherapy and, depending on the severity of the disease, multiple hospitalisations. The burden of chronic illness often affects the mental health of patients. Many studies have shown that depression is more prevalent in the population with cardiovascular disease but is also a strong risk factor for cardiovascular disease in the healthy population [1]. Unfortunately, very little evidence is available on the safety of antidepressants in coronary heart disease and heart failure. Moreover, no studies have shown whether treating depression in patients with cardiovascular disease will improve their prognosis [2].

## Objective and method

The aim of this study was to review the literature on the prevalence of depressive disorders and the use of antidepressants in cardiovascular disease. For this purpose, articles available in PubMed and Google Scholar databases were used, using the keywords: depression, antidepressants, cardiovascular diseases, heart attack, heart failure, coronary disease and the time descriptors 2010-2021.

## Results

About one in five patients with cardiovascular disease suffers from major depressive disorder [3]. Mechanistic studies have shown that poor health behaviours, such as physical inactivity, medication non-adherence and smoking, strongly contribute to this association [1]. Psychosocial stress, depression and anxiety are associated with poorer prognosis and make it more difficult for patients to make positive lifestyle changes and comply with medical recommendations. Conversely, depressive symptoms are associated with an increased risk of cardiovascular incidents [4]. It has been demonstrated, for example, in the prospective cohort study The Heart and Soul Study [5] conducted in San Francisco, where 1017 outpatients with stable coronary artery disease were observed and it was found (after accounting for comorbidities and disease severity) that depressive symptoms were associated with a 31% higher

rate of cardiovascular events (heart failure, myocardial infarction, stroke, transient ischaemic attack or death). In this group of outpatients, the association between depressive symptoms and adverse cardiovascular events was largely explained by behavioural factors, especially physical inactivity. In another study, three key psychobiological mechanisms through which depression affects the cardiovascular system have been shown to be imbalances in the endocrine stress response, hyperregulation of the autonomic nervous system, and immunological disturbances leading to dysregulation of acute phase proteins and release of pro-inflammatory cytokines [4,6].

Unfortunately, despite the development of medicine and improvements in the treatment of both cardiovascular disease and depression, this comorbid psychiatric disorder is still under-recognised by doctors treating cardiac patients, and thus treatment is not implemented early enough. The 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [7] recommend the use of two appropriately validated tools to assess mood disorders in patients with heart failure, the Beck Depression Inventory and the Cardiac Depression Scale, to diagnose comorbid depressive disorders.

Regarding pharmacotherapy, selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are considered safe drugs [7]. Due to its low risk of drug interactions, side effect profile and potential beneficial antiplatelet effects, sertraline can be considered the antidepressant of choice in patients with ischaemic heart disease [8]. SSRIs and potentially serotonin norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs) are also relatively safe and effective options for patients with heart failure [8]. Unfortunately, the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) [9] did not find that taking sertraline resulted in a greater reduction in depressive symptoms and cardiovascular risk in heart failure compared with placebo. Eligible participants were randomly assigned 1:1 to sertraline or matching placebo, for a 12-week treatment period. The dose of antidepressant was selected on the basis of the Beck Depression Inventory total score and the clinical opinion of the study investigator up to a maximum of 200 mg/day. Support was provided by nurses and other study staff with experience or training in clinical psychiatry who interviewed participants by telephone at weeks 2, 4, 8 and 10 and during clinic or home visits at weeks 6 and 12. Patients were also screened for suicidal thoughts with the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), which was completed at the start of the study and at 2-week intervals during the 12-week treatment phase. Overall, all participants in the SADHART trial showed improvement in depression scores from baseline, but 12-week mortality was 7% in

the overall population. There were also no differences between groups in the individual components of the composite outcome, including mortality from any cause, cardiovascular death, non-fatal cardiovascular events, hospitalisation for heart failure or a combination of these outcomes. A number of reasons may account for the lack of observed additional benefits associated with sertraline - a placebo effect that may have been enhanced by the nursing support provided to all participants, a different mechanism of depression in the heart failure population (causing that their response to traditional antidepressant pharmacotherapy is inadequate), insufficiently severe levels of depression in the subjects to respond to sertraline therapy, or simply the use of too low doses of the drug given the difficult pharmacokinetics in subjects with reduced gastrointestinal perfusion as in heart disease. Similarly, escitalopram compared with placebo in the randomised clinical trial The MOOD-HF [10] found no beneficial effect on depression or clinical endpoints during 24-month follow-up in heart failure patients with reduced ejection fraction and depression.

The aforementioned 2016 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [7] emphasise that in the pharmacotherapy of depression in patients with cardiovascular disease, tricyclic antidepressants (TCAs) should be avoided as they can cause drops in blood pressure, worsening of heart failure and arrhythmias. Orthostatic hypotension is more common not only with TCAs but also with trazodone and monoamine oxidase inhibitors [8]. Another fairly common side effect of antidepressants is prolongation of the QT interval, dangerous especially in patients at high risk of ventricular arrhythmias resulting from the underlying disease. The potential for QT interval prolongation occurs with TCAs, some SSRIs and SNRIs and mirtazapine [8]. In patients at high risk of ventricular arrhythmias, bupropion has the lowest risk of QT prolongation [11].

In the treatment of depression and cardiovascular disease, supplementation or a diet rich in omega-3 fatty acids is worth mentioning. Although cardiovascular disease and depression have different origins, they share common pathophysiological features and risk factors. In addition to genetic, biological, psychosocial and behavioural factors, these include the central and autonomic nervous system, the neuroendocrine system, the immune system and the vascular and haematological system. Specific pathophysiological factors in these systems relate to a homeostatic imbalance between the sympathetic and parasympathetic systems (probably caused by psychological stress), with loss of heart rate variability in depression, sympathetic-adrenal activation, activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, dysregulation of the immune system resulting

in inflammation, platelet activation and endothelial dysfunction (also detected in depression and may prove to be a marker for this disease). In turn, inflammation and endothelial abnormalities are a prelude to atherosclerosis [12]. Current findings confirm common factors underlying both pathologies, which are linked to dramatic dietary changes in the mid-19th century. By changing the ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids in the diet from 1:1 to 15-20:1, certain modifications in metabolism, such as an increase in anti-inflammatory mediators and modulation of various signalling pathways, were induced, resulting in a beneficial pathophysiological response associated with both cardiovascular disease and depressive disorders [13]. Fatty acids also incorporate into the cell membrane, acting not only antiatherogenic and anti-inflammatory, but also interfering with sodium, potassium and calcium channels, acting anti-arrhythmically, contributing to greater membrane fluidity and thus improving membrane function, and reducing the production of intracellular oxygen free radicals, which modifies the expression of pro-inflammatory and pro-atherogenic genes [14]. Based on the American Heart Association (AHA) guidelines [15], it is recommended to eat fish (especially oily fish) at least twice a week, and to include vegetables rich in plant-based omega-3 fatty acids (ALA) in the diet. The Society also recommends that people with coronary heart disease take a total of about 1g of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) per day, in the form of oily fish or fish oil supplements. In case of severe hypertriglyceridemia slightly higher doses should be used, i.e. 2-4 g EPA and DHA daily.

Of course, pharmacotherapy alone is not enough. Significant and sustained effects have been demonstrated for the treatment of depression using "combination care". It may include systematic assessment of depression for long-term monitoring of symptoms, therapeutic interventions and care coordination, and recommendations and treatment divided into stages supervised by specialists [16]. "Combined care" for depression resulted in a 48% lower risk of developing a first cardiovascular event within 8 years of starting treatment, compared with usual care. Unfortunately, Poland is one of the few European countries where such a specialist system of care for patients with heart failure does not function due to lack of funding by the Narodowy Fundusz Zdrowia (National Health Fund) [17]. Work has recently begun to introduce a Comprehensive Care for Heart Failure programme. In 2018, the Ministry of Health initiated a pilot project in 6 coordination centres, but so far the project has not entered into force - it would affect about 5,000 patients out of more than one million patients with heart failure [18]. Apart from pharmacotherapy and the all-important psychotherapy, physical activity is also

very important in the treatment of depression in people with cardiovascular disease. The UPBEAT (Understanding the Prognostic Benefits of Exercise and Antidepressant Therapy) study showed that both exercise and sertraline produced greater reductions in depressive symptoms, compared with placebo, in patients with ischaemic heart disease [19].

### Conclusions

The above literature review highlights the need for a multidirectional approach that is essential to diagnose, understand and then treat these often comorbid conditions of cardiovascular disease and depression. Despite the high prevalence of depressive disorder in people with chronic cardiovascular disease and its negative prognostic value, it often goes unrecognised, not least because of some similar symptoms. Therefore, screening for mood disorders using reliable questionnaires is recommended, especially in older patients with chronic heart failure.

In this situation, the treatment of depression requires a multidisciplinary approach including: psychotherapy, antidepressants, exercise training and electroconvulsive therapy. Pharmacological therapy with selective serotonin reuptake inhibitors, despite conflicting results, improves quality of life but does not guarantee better long-term outcomes. In the treatment of depression and cardiovascular disease, supplementation or a diet rich in omega-3 fatty acids is worth mentioning. American Heart Association recommends that people with coronary heart disease take a total of about 1g of eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA) per day, in the form of oily fish or fish oil supplements. In case of severe hypertriglyceridemia slightly higher doses should be used, i.e. 2-4 g EPA and DHA daily.

Exercise training is effective in improving quality of life and prognosis – unfortunately cardiac rehabilitation is still underutilised [20].

### Wstęp

Choroby układu krążenia, a zwłaszcza choroba wieńcowa czy niewydolność serca, nierzadko mają charakter przewlekły. Oznacza to, że pacjent z raz rozpoznaną chorobą, często musi radzić sobie z jej objawami, terapią, a także możliwymi powikłaniami już do końca życia. Najczęstsze symptomy chorób sercowo-naczyniowych to pogorszenie tolerancji wysiłku, duszność, bóle w klatce piersiowej, obrzęki obwodowe, a także te mniej typowe, jak problemy ze snem, impotencja czy pogorszenie nastroju. Obniżona jakość życia pacjentów, wynika również z konieczności stosowania regularnej, często wielolekowej farmakoterapii, a także w zależności od ciężkości choroby, wielokrotnych hospitalizacji. Uciążliwość choroby przewlekłej wpływa niejednokrotnie na zdrowie psychiczne pacjentów. Wiele badań wykazało, że depresja występuje częściej w populacji z chorobą sercowo-naczyniową ale także jest silnym czynnikiem ryzyka rozwoju choroby układu krążenia w populacji zdrowej [1]. Niestety dostępnych jest bardzo mało dowodów na temat bezpieczeństwa stosowania leków przeciwdepresyjnych w chorobie wieńcowej i niewydolności serca - co więcej, żadne badania nie wykazały, czy leczenie depresji u pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi poprawi ich rokowanie [2].

### Cel i metoda

Celem pracy było dokonanie przeglądu literatury dotyczącej występowania zaburzeń depresyjnych oraz stosowania leków przeciwdepresyjnych w schorzeniach

układu krążenia. W tym celu korzystano z artykułów dostępnych w bazach PubMed oraz Google Scholar, używając słów kluczy: depression, antidepressants, cardiovascular diseases, heart attack, heart failure, coronary disease oraz deskryptorów czasowych 2010-2021.

### Wyniki

Około jeden na pięciu pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową cierpi na poważne zaburzenia depresyjne [3]. Badania mechanistyczne wykazały, że złe zachowania zdrowotne, takie jak brak aktywności fizycznej, niestosowanie leków i palenie papierosów, silnie przyczyniają się do tego związku [1]. Stres psychospołeczny, depresja i lęk, łączą się z gorszym rokowaniem oraz utrudniają chorym wprowadzanie pozytywnych zmian w stylu życia oraz przestrzegania zaleceń lekarskich. I odwrotnie – objawy depresji są związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych [4]. Udowodniono to m.in. w prospektywnym badaniu kohortowym The Heart and Soul Study [5] przeprowadzonym w San Francisco, gdzie obserwowano 1017 pacjentów ambulatoryjnych ze stabilną chorobą wieńcową i stwierdzono (po uwzględnieniu chorób współistniejących i ciężkości choroby), że objawy depresji wiązały się z 31% wyższym odsetkiem zdarzeń sercowo-naczyniowych (niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, udar, przemijający atak niedokrwienny lub zgon). W tej grupie pacjentów ambulatoryjnych, związek między objawami depresyjnymi, a niepożądanymi incydentami sercowo-naczyniowymi był w dużej mierze wyjaśniony

czynnikami behawioralnymi, a zwłaszcza brakiem aktywności fizycznej. W innym badaniu wykazano, że trzy kluczowe mechanizmy psychobiologiczne, przez które depresja wpływa na układ sercowo-naczyniowy, to: brak równowagi w odpowiedzi na stres ze strony układu hormonalnego, hiperregulacja autonomicznego układu nerwowego oraz zaburzenia immunologiczne, prowadzące do rozregulowania białek ostrej fazy i uwalniania cytokin prozapalnych [4,6].

Niestety, mimo rozwoju medycyny oraz udoskonalania metod leczenia zarówno chorób układu krążenia jak i depresji, to współistniejące zaburzenie psychiczne jest wciąż w zbyt małym stopniu rozpoznawane przez lekarzy zajmujących się pacjentami kardiologicznymi, a tym samym leczenie nie jest wdrażane odpowiednio wcześnie. W wytycznych ESC dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca z 2016 r. [7] w celu diagnostyki współistniejących zaburzeń depresyjnych, zalecono posługiwanie się dwoma odpowiednio zwalidowanymi narzędziami, służącymi do oceny zaburzeń nastroju u pacjentów z niewydolnością serca — Beck Depression Inventory oraz Cardiac Depression Scale.

Jeżeli chodzi o farmakoterapię, za leki bezpieczne uważa się selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) [7]. Ze względu na niskie ryzyko interakcji lekowych, profil działań niepożądanych i potencjalne korzystne działanie przeciwpłytkowe, sertralinę można uznać za lek przeciwdepresyjny z wyboru u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca [8]. SSRI i potencjalnie inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) są także stosunkowo bezpiecznymi i skutecznymi opcjami dla pacjentów z niewydolnością serca [8]. Niestety w badaniu Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) [9] nie stwierdzono, aby przyjmowanie sertraliny powodowało większą redukcję objawów depresji i ryzyka sercowo-naczyniowego w niewydolności serca w porównaniu z placebo. Kwalifikujący się uczestnicy zostali losowo przydzieleni 1:1 do sertraliny lub pasującego placebo, na 12-tygodniowy okres leczenia. Dawkę antydepresantu dobierano na podstawie wyników całkowitej punktacji Beck Depression Inventory oraz opinii klinicznej badacza prowadzącego badanie do maksymalnie 200 mg/dobę. Wsparcia udzielały pielęgniarki i inny personel badania z doświadczeniem lub przeszkoleniem w zakresie psychiatrii klinicznej, którzy przeprowadzali wywiady z uczestnikami telefonicznie w 2, 4, 8 i 10 tygodniu oraz podczas wizyt w przychodni lub w domu w 6 i 12 tygodniu. Pacjenci zostali również przebadani pod kątem myśli samobójczych 17-punktową Skalą Oceny Depresji Hamiltona (HDRS), która była wypełniana na początku badania oraz w 2-tygodniowych odstępach podczas

12-tygodniowej fazy leczenia. Ogólnie rzecz biorąc, wszyscy uczestnicy badania SADHART wykazali poprawę wyników depresji w stosunku do wartości wyjściowych, ale 12-tygodniowa śmiertelność wyniosła 7% w całej populacji. Nie zaobserwowano też różnic między grupami w poszczególnych składowych wyniku złożonego, w tym śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny, zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, incydentów sercowo-naczyniowych niezakończonych zgonem, hospitalizacji z powodu niewydolności serca lub kombinacji tych wyników. Za brak obserwowanych dodatkowych korzyści związanych z sertralina może odpowiadać wiele przyczyn – efekt placebo, który mógł zostać wzmocniony przez wsparcie pielęgniarskie zapewnione wszystkim uczestnikom, inny mechanizm depresji w populacji osób z niewydolnością serca (powodujący, że ich odpowiedź na tradycyjną farmakoterapię przeciwdepresyjną jest niewystarczająca), niedostatecznie ciężki poziom depresji osób badanych, aby zareagować na terapię sertralina, czy po prostu stosowanie zbyt małych dawek leku biorąc pod uwagę utrudnioną farmakokinetykę u osób ze zmniejszoną perfuzją żołądkowo-jelitową jak w przypadku choroby serca. Podobnie w przypadku escitalopramu porównywanego z placebo w randomizowanym badaniu klinicznym The MOOD-HF [10] nie stwierdzono jego korzystnego wpływu na depresję i kliniczne punkty końcowe w trakcie 24-miesięcznej obserwacji w grupie pacjentów z niewydolnością serca z obniżoną frakcją wyrzutową i depresją.

W wyżej wymienionych wytycznych ESC, dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca z 2016 r. [7] podkreślono, że w farmakoterapii depresji u pacjentów z chorobą układu krążenia, należy unikać stosowania trójpięściennych leków przeciwdepresyjnych (TCA), ponieważ mogą one powodować spadki ciśnienia, pogorszenie niewydolności serca oraz zaburzenia rytmu serca. Niedociśnienie ortostatyczne występuje częściej nie tylko w przypadku TCA ale też trazodonu i inhibitorów monoamino oksydazy [8]. Kolejnym dość powszechnym efektem ubocznym antydepresantów jest wydłużenie odstępu QT, niebezpieczne zwłaszcza u pacjentów z wysokim ryzykiem komorowych zaburzeń rytmu wynikających z choroby podstawowej. Potencjał do wydłużenia odstępu QT występuje w przypadku TCA, niektórych SSRI i SNRI oraz mirtazapiny [8]. U pacjentów z wysokim ryzykiem komorowych zaburzeń rytmu najniższe ryzyko wydłużenia odstępu QT ma bupropion [11].

W leczeniu depresji i chorób układu krążenia warto wspomnieć o suplementacji czy diecie bogatej w kwasy omega-3. Chociaż choroby układu krążenia i depresja mają różne pochodzenie, mają wspólne cechy patofizjologiczne i czynniki ryzyka.

Oprócz czynników genetycznych, biologicznych, psychospołecznych i behawioralnych, obejmują one centralny i autonomiczny układ nerwowy, układ neuroendokryny, immunologiczny oraz naczyniowy i hematologiczny. Specyficzne czynniki patofizjologiczne w tych układach, dotyczą homeostatycznej nierównowagi między układem współczulnym i przywspółczulnym (spowodowanym prawdopodobnie przez stres psychiczny), z utratą zmienności rytmu serca w depresji, aktywacją współczulno-nadnerczową, aktywacją osi podwzgórze-przysadka-nadnercza, dysregulacją układu odpornościowego skutkującą stanem zapalnym, aktywacją płytek krwi i dysfunkcją śródbłonna (wykryto ją także w depresji i może ona okazać się markerem tej choroby). Zapalenie zaś i nieprawidłowości śródbłonna są wstępem do miażdżycy [12]. Aktualne odkrycia potwierdzają wspólne czynniki leżące u podstaw obu patologii, które są związane z dramatycznymi zmianami diety w połowie XIX wieku. Zmieniając w diecie stosunek kwasów tłuszczowych omega-6 do omega-3 z 1:1 na 15-20:1, wywołano pewne modyfikacje w metabolizmie, takie jak wzrost mediatorów przeciwzapalnych i modulacje różnych szlaków sygnalizacyjnych, a w następstwie korzystną patofizjologiczną odpowiedź związaną zarówno z chorobami sercowo-naczyniowymi jak i zaburzeniami depresyjnymi [13]. Kwasy tłuszczowe wbudowują się także w błonę komórkową, działając nie tylko antyaterogennie i przeciwzapalnie, ale interferują również z kanałami sodowymi, potasowymi i wapniowymi, działając antyarytmicznie, przyczyniają się do większej płynności błon, a co za tym idzie – poprawy ich funkcji oraz zmniejszają wytwarzanie wewnątrzkomórkowych wolnych rodników tlenowych, co modyfikuje ekspresję genów prozapalnych i proaterogennych [14]. Na podstawie wytycznych American Heart Association (AHA) [15], zaleca się spożywanie ryb (zwłaszcza tłustych), przynajmniej dwa razy w tygodniu, a także uwzględnienie w diecie warzyw bogatych w roślinne kwasy tłuszczowe z grupy omega-3 (ALA). Towarzystwo rekomenduje także, by osoby z chorobą wieńcową przyjmowały w sumie ok. 1 g kwasu eikozapentaenowego (EPA) oraz kwasu dokozaheksaenowego (DHA) dziennie, pod postacią tłustych ryb lub suplementów zawierających olej rybny. W przypadku ciężkiej hipertrójglicydemii powinno się stosować dawki nieco większe tj. 2-4 g EPA i DHA dziennie.

Oczywiście sama farmakoterapia to nie wszystko. Wykazano znaczne i trwałe efekty leczenia depresji za pomocą „opieki łączonej”. Może ona obejmować systematyczną ocenę depresji w celu długotrwałego monitorowania objawów, interwencje terapeutyczne i koordynację opieki oraz zalecenia i leczenie podzielone na etapy nadzorowane przez specjalistów [16]. „Opieka łączona” w depresji skutkowała o 48% niższym ryzykiem

rozwoju pierwszego zdarzenia sercowo-naczyniowego w ciągu 8 lat od rozpoczęcia leczenia, w porównaniu ze zwykłą opieką. Niestety Polska należy do nielicznych krajów europejskich, w którym taki specjalistyczny system opieki nad pacjentami z niewydolnością serca nie funkcjonuje z powodu braku finansowania przez Narodowy Fundusz Zdrowia [17]. Ostatnio rozpoczęto prace nad wprowadzeniem programu Kompleksowej Opieki nad Pacjentem z Niewydolnością Serca (KONS). W 2018 roku Ministerstwo Zdrowia zapoczątkowało projekt pilotażowy w 6 ośrodkach koordynujących, ale jak do tej pory projekt nie wszedł w życie - dotyczyłby on ok. 5 tys. pacjentów z przeszło miliona chorych z niewydolnością serca [18]. Poza farmakoterapią oraz jakże ważną – psychoterapią, w leczeniu depresji osób z chorobą sercowo-naczyniową bardzo istotna jest również aktywność fizyczna. W badaniu UPBEAT (Understanding the Prognostic Benefits of Exercise and Antidepressant Therapy) wykazano, że zarówno wysiłek fizyczny, jak i sertralina powodowały większe zmniejszenie objawów depresji w porównaniu z placebo, u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca [19].

## Wnioski

Powyższy przegląd literatury podkreśla potrzebę wielokierunkowego podejścia, które jest niezbędne do zdiagnozowania, zrozumienia, a następnie leczenia tych często współistniejących schorzeń, jakimi są choroby układu krążenia i depresja. Pomimo dużej częstości występowania zaburzeń depresyjnych u osób z przewlekłą chorobą układu krążenia i jej negatywnej wartości prognostycznej, często jest ona nierozpoznana, m.in. ze względu na niektóre podobne objawy. W związku z tym, badania przesiewowe zaburzeń nastroju za pomocą wiarygodnych kwestionariuszy są zalecane, zwłaszcza u starszych pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca. W takiej sytuacji leczenie depresji wymaga wielodyscyplinarnego podejścia obejmującego: psychoterapię, leki przeciwdepresyjne, trening wysiłkowy i terapię elektrowstrząsową. Terapia farmakologiczna selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny, pomimo sprzecznych wyników, poprawia jakość życia, ale nie gwarantuje lepszych wyników odległych. Warta podkreślenia jest również suplementacja za pomocą kwasów tłuszczowych omega-3. American Heart Association rekomenduje, by osoby z chorobą wieńcową przyjmowały w sumie ok. 1 g kwasu eikozapentaenowego (EPA) oraz kwasu dokozaheksaenowego (DHA) dziennie, pod postacią tłustych ryb lub suplementów zawierających olej rybny. W przypadku ciężkiej hipertrójglicydemii powinno się stosować dawki nieco większe tj. 2-4 g EPA i DHA dziennie. Trening wysiłkowy skutecznie poprawia jakość

życia i rokowanie - niestety rehabilitacja kardiologiczna wciąż jest niedostatecznie wykorzystywana [20].

### Conflict of interest

The authors have declared no conflict of interest.

### References:

1. MA, Wong JM. Depression and cardiovascular disorders. *Annu Rev Clin WhooleyPsychol*. 2013;9:327-54. doi: 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185526.
2. Jiang W, Krishnan R, O'Connor CM. Depression and heart disease: evidence of a link, and its therapeutic implications. *CNS Drugs*. 2002;16:111-27.
3. Elderon L, Whooley MA. Depression and Cardiovascular Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2013;55:511-523.
4. Kapfhammer HP. The relationship between depression, anxiety and heart disease - a psychosomatic challenge. *Psychiatr Danub*, 2011;23:412-24.
5. Whooley MA, de Jonge P, Vittinghoff E, Otte C, Moos R, Carney RM, Ali S, Dowray S, Na B, Feldman MD, Schiller NB, Browner WS. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA*, 2008;300:2379-88.
6. Nuralieva NF, Napalkov DA. Depression and cardiovascular diseases. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2014;69:21-26.
7. Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca. *Kardiologia Polska* 2016; 74, 10: 1037-1147;
8. Tepy RM, Packard KA, White ND, Hilleman DE, DiNicolantonio JJ. Treatment of Depression in Patients with Concomitant Cardiac Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2016;58:514-528.
9. Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI, Nemeroff CB, Musselman DL, van Zyl LT, Finkel MS, Krishnan RRR, Gaffney M, Harrison W, Califf RM, O'Connor CM. Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial Study Group. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet Substudy. *Circulation*, 2003;108:939-44.
10. Angermann CE, Gelbrich G, Störk S, Gunold H, Edelmann F, Wachter R, Schunkert H, Graf T, Kindermann I, Haass M, Blankenberg S, Pankuweit S, Prettin C, Gottwik M, Böhm M, Faller H, Deckert J, Ertl G, MOOD-HF Study Investigators and Committee Members. Effect of Escitalopram on All-Cause Mortality and Hospitalization in Patients With Heart Failure and Depression: The MOOD-HF Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2016;315:2683-93.
11. Goodnick PJ, Jerry J, Parra F. Psychotropic drugs and the ECG: focus on the QTc interval. *Expert Opin Pharmacother*, 2002;3:479-98.
12. Halaris A. Inflammation-Associated Co-morbidity Between Depression and Cardiovascular Disease. *Curr Top Behav Neurosci*, 2017;31:45-70.
13. Trebatická J, Dukát A, Ďuračková Z, Muchová J. Cardiovascular diseases, depression disorders and potential effects of omega-3 fatty acids *Physiol Res*, 2017;66:363-382.
14. De Caterina R. N-3 fatty acids in cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2011;364:2439-50.
15. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: new recommendations from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 151-2.
16. Huffman JC, Mastromauro CA, Beach SR et al. Collaborative care for depression and anxiety disorders in patients with recent cardiac events: the Management of Sadness and Anxiety in Cardiology (MOSAIC) randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*, 2014; 174: 927-935.
17. Korewicki J.: Problemy i błędy w postępowaniu z chorymi z niewydolnością serca. *Choroby Serca i Naczyń*, 2010, 7, 2, 72-79
18. Praca zbiorowa. Niewydolność serca w Polsce, realia, koszty, sugestie poprawy sytuacji. Raport opracowany przez INNOWO. Grudzień 2020
19. Blumenthal JA, Sherwood A, Babyak MA, Watkins LL, Smith PJ, Hoffman BM, O'Hayer CVF, Mabe S, Johnson J, Doraiswamy PM, Jiang W, Schocken DD, and Hinderliter AL. Exercise and Pharmacological Treatment of Depressive Symptoms in Patients With Coronary Heart Disease: Results From the UPBEAT (Understanding the Prognostic Benefits of Exercise and Antidepressant Therapy) Study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1053-1063
20. Liguori I, Russo G, Curcio F, Sasso G, Della-Morte D, Gargiulo G, Pirozzi F, Cacciatore F, Bonaduce D, Abete P, and Testa G. Depression and chronic heart failure in the elderly: an intriguing relationship. *J Geriatr Cardiol*. 2018 Jun; 15(6): 451-459. interaction between infant motor developmental delay and obstetric complications: Evidence from a population-based longitudinal study. *Am J Psychiatry* 2011;168. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11010011>.

### Corresponding author

Ewa Stelmach

II Department of Psychiatry and Psychiatric Rehabilitation, Medical University of Lublin

e-mail: ewastelmach@umlub.pl

Otrzymano: 23.08.2021

Zrecenzowano: 13.09.2021

Przyjęto do druku: 08.10.2021