

<p>e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i></p>	<p>Medical Sciences</p> <p>Official website: www.medicisciences.com</p>	
---	--	---

Depression and anxiety disorders among heart failure patients

Monika Jasinskaitė¹, Justinas Balčiūnas¹, Urtė Lukauskaitė¹, Brigita Baks²

¹ Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

² Vilnius City Mental Health Center, Vilnius University Faculty of Medicine, Clinic of Psychiatry, Vilnius, Lithuania

Abstract

Introduction: mental disorders such as depression and anxiety are common among heart failure (HF) patients. HF is a severe condition that can lead to depression and anxiety disorders. These disorders and their symptoms are several times more common among HF than in the general population. The pathophysiological association between HF and depression and anxiety disorders is based on the psycho-organic etiology of the syndromes, therefore treatment of both, somatic disease as well as mental disorders is essential.

Aim: of this article is to reduce the gap between patients with somatic diseases, such as HF, and their mental disorders.

Methodology: a systematic review of the literature was written from the electronic database Pubmed by keyword selection of scientific publications of the last 5 years.

Conclusions: mental disorders such as depression and anxiety can occur among HF patients, often remain undiagnosed and lead to worse patient prognosis. This confirms the need to consult mental health professionals to ensure treatment and its effectiveness.

Keywords: heart failure, depression, anxiety.

Depresijos ir nerimo sutrikimai sergant širdies nepakankamumu

Monika Jasinskaitė¹, Justinas Balčiūnas¹, Urtė Lukauskaitė¹, Brigita Baks²

¹ Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos akademija, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

² Vilniaus miesto psichikos sveikatos centras, Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Psichiatrijos klinika, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Įvadas: širdies nepakankamumu (ŠN) sergantiems pacientams dažnai yra pastebimi psichikos sutrikimai, tokie kaip depresija ir nerimas. ŠN yra sunki organizmo būklė, kuri gali sąlygoti depresijos ir nerimo sutrikimus. Šie sutrikimai ir jų simptomai ŠN pacientams pasireiškia keletą kartų dažniau nei bendroje populiacijoje. ŠN ir depresijos bei nerimo sutrikimų patofiziologinis ryšys pagrįstas sindromų psicho-organine etiologija, todėl svarbus ne tik somatinės ligos bet ir psichikos sutrikimų gydymas. **Tikslas:** sumažinti atotrūkį tarp somatinėmis ligomis, tokiomis kaip ŠN, sergančių pacientų bei jiems pasireiškiančių psichikos sutrikimų.

Metodika: iš elektroninės duomenų bazės Pubmed pagal raktinius žodžius atrinkus pastarųjų 5 metų mokslo publikacijas parašyta sisteminė literatūros apžvalga.

Išvados: sergantiems ŠN gali pasireikšti psichikos sutrikimai, tokie kaip depresija ir nerimas, kurie dažnai lieka nedidžiosios ir lemia blogesnę pacientų prognozę. Tai patvirtina būtinybę sergant ŠN kreiptis į psichikos sveikatos specialistus dėl gydymo ir jo efektyvumo užtikrinimo.

Raktažodžiai: širdies nepakankamumas, depresija, nerimas.

Įvadas

Pagal 2016 metų Europos kardiologų draugijos ūminio ir lėtinio širdies nepakankamumo (ŠN) diagnostikos ir gydymo gaires ŠN apibūdinamas kaip klinikinis sindromas, kuriam būdingas dusulys, kulkšnių patinimai, nuovargis bei lydintys požymiai, tokie kaip padidėjęs spaudimas kaklo venose, karkalai plaučiuose ir stebimos periferinės edemos. Ši klinikinį sindromą sukelia struktūrinis ir (ar) funkcinis širdies sutrikimas, sąlygojantis sistolinio tūrio sumažėjimą ir padidėjusį spaudimą širdies ertmėse ramybės ar krūvio metu. Dabartinis ŠN apibrėžimas apima tas stadijas, kuriose jau yra akivaizdūs klinikiniai simptomai. Kol šie simptomai išryškėja, pacientams gali progresuoti struktūriniai ar funkciniai širdies sutrikimai - sistolinė ar diastolinė kairiojo skilvelio disfunkcija [1]. ŠN serga maždaug 1-2 proc. Europos populiacijos. Paplitimas vis didėja dėl visuomenės senėjimo bei vis gerėjančio širdies ligų gydymo. Pacientams, sergantiems ŠN, taip pat būdingi psichologiniai ir kognityviniai sutrikimai, kurie turi įtakos jų gyvenimo kokybei [3]. ŠN sergantiems pacientams depresijos ir (arba) nerimo sutrikimų paplitimas yra kelis kartus didesnis nei bendroje populiacijoje [2]. Maždaug apie 60 proc. ŠN pacientų diagnozuotas nerimo, 30 proc. - depresijos ir 40 proc. - kognityviniai sutrikimai. Jiems įprasta netoleruoti fizinio krūvio, todėl gali sumažėti griaučių raumenų masė ir fizinis aktyvumas. Viena vertus, fizinio aktyvumo trūkumas gali sukelti ar sustiprinti depresijos sutrikimo simptomus, tačiau depresijos sutrikimas taip pat gali sąlygoti sėslų gyvenimo būdą, dėl ko sumažėja motyvacija judėti [3]. Pacientams, sergantiems širdies nepakankamumu, depresijos ir nerimo sutrikimai yra dažni ir susiję su nepageidaujama rezultatais, tokiais kaip sumažėjęs gydymo režimo laikymasis, dažnesnis hospitalizavimas ir padidėjęs mirtingumas. Nepaisant

šių sutrikimų poveikio ŠN sergantiems pacientams, nerimo ir depresijos sutrikimai išlieka nepakankamai diagnozuojami ir gydomi [4].

Metodika

Literatūros paieškai buvo naudota tarptautinė duomenų bazė *PubMed*. Paieškos metu naudoti raktiniai žodžiai ir jų kombinacijos: depresija, nerimas, širdies nepakankamumas. Atlikta nuosekli 103 straipsnių patikra ir pašalinti besidubliuojantys, pagal pavadinimą ir santrauką temos neatitinkantys straipsniai. Išanalizuoti šių publikacijų pilni tekstai arba tik santraukos ir tokiu būdu iš jų atrinkti 15. Nors stengtasi koncentruotis į paskutinių 5 metų publikacijas, citavimo laikotarpis nebuvo ribojamas.

Depresijos ir nerimo sutrikimai ir širdies nepakankamumas

Psichikos sutrikimai, tokie kaip depresija ir nerimas, yra dažnai stebimi sergantiems ŠN [5]. Savo ruožtu ŠN, kaip sunkus organizmo funkcijų sutrikimas, sąlygoja depresijos ir nerimo sutrikimus. Atlikus 36 tyrimų meta analizę buvo nustatyta, kad kliniškai reikšmingi depresijos sutrikimo simptomai pasireiškia 21,5 proc. ŠN sergančių pacientų. Trečdalis ŠN pacientų išsakė sunkaus depresijos sutrikimo simptomus tokius kaip pablogėjusi nuotaika, sumažėję interesai ir pasitenkinimas, didesnis nei įprastai dirglumas, irzlumas, perdėtas mieguistumas ar, priešingai, nemiga, nuolatinis nuovargis, kaltės ir beviltiškumo jausmas, mintys apie mirtį ar savižudybę [6]. Nurodoma, kad depresijos sutrikimo dažnis didėja kartu su didėjančiu širdies nepakankamumo sunkumu [7]. Nerimo sutrikimai, dažnai pasireiškiantys kartu su

depresijos sutrikimais, sergantiems lėtiniu ŠN nustatomi kiek rečiau. Atlikus 38 klinikinių tyrimų meta analizę buvo rasta, kad 13 proc. ŠN sergančių pacientų atitinka diagnostinius reikalavimus nerimo sutrikimo diagnozei ir beveik 30 proc. ŠN pacientų jaučia kliniškai reikšmingus nerimo sutrikimo simptomus [8]. Šie skaičiai yra reikšmingai didesni lyginant su atsitiktinėmis vyresnių nei 60 metų asmenų imtimis bei nerimo sutrikimų ir simptomų paplitimu tarp kitomis širdies ligomis sergančių pacientų [9]. Naujausių sisteminių apžvalgų duomenimis nerimo, priešingai negu depresijos, sutrikimas nėra sietinas su didesniu ŠN pacientų mirtingumu, tačiau lemia dažnesnes pakartotines hospitalizacijas bei prastesnę gyvenimo kokybę [10].

Depresijos ir nerimo sutrikimų ir ŠN patofiziologinis ryšys pagrįstas abiejų sindromų psicho-organine etiologija. Nors duomenų apie patofiziologinius ryšius tarp nerimo sutrikimo ir ŠN gana nedaug, jie turi daug panašių simptomų ir bruožų, todėl manoma, kad nerimo sutrikimo patofiziologija bei priežastys sergant ŠN yra beveik identiškos su depresijos sutrikimo priežastimis [11]. Šie sutrikimai turi keletą galimų mechanizmų ir rizikos veiksnių, tokių kaip uždegimas, neuroendokrininė funkcija, aritmijos, didelės rizikos elgesys ir socialiniai veiksniai [12]. Keli tyrimai parodė ryšį tarp įvairių citokinių, įskaitant C reaktyvų baltymą, interleukiną-6, interleukiną-10 ir naviko nekrozės faktorių alfa, ir išėičių sergant ŠN ir depresijos ir nerimo sutrikimu. Tačiau įrodymai apie uždegimo vaidmenį gaunami iš mažų tyrimų, todėl reikalingi platesni tyrimai [13]. Pagumburio – hipofizės – antinksčių ašis yra dar vienas galimas depresijos ir nerimo sutrikimų ir ŠN mechanizmas. Depresijos ir nerimo sutrikimai siejami su didesniu norepinefrino ir epinefrino kiekiu, todėl gali turėti neigiamą poveikį ŠN sergantiems pacientams. Taip

pat ŠN pacientų, sergančių depresijos ir nerimo sutrikimu, imuninėse ląstelėse padidėjęs jautrumas beta adrenerginiams dirgikliams streso ar fizinio krūvio metu [14]. Keliuose tyrimuose depresijos, nerimo sutrikimai ir ŠN buvo siejami su didesne aritmijų rizika. Atliekant meta analizę, depresijos sutrikimas buvo susijęs su didesne staigios širdinės mirties rizika, skilvelių aritmijomis ir prieširdžių virpėjimo pasikartojimu. Didesnė rimtų aritmijų rizika bent iš dalies gali paaiškinti ir didesnę depresijos sutrikimu sergančių ŠN pacientų mirtingumą [15]. Didelės rizikos elgesys ir gydymo nesilaikymas gali turėti įtakos gretutiniam depresijos ir nerimo sutrikimui ir ŠN rizikai. Pacientams, sergantiems depresijos ir nerimo sutrikimu, rūkymas ir fizinis neveiklumas yra potencialūs padidėjusio ŠN rizikos tarpininkai [16].

Nepaisant didelių ŠN, depresijos ir nerimo sutrikimų rodiklių klinikinėje praktikoje šie sutrikimai dažnai lieka nepastebėti. Dėl reikšmingo ŠN, depresijos ir nerimo sutrikimų simptomų sutapimo tikslios psichiatrinės diagnozės nustatymas pacientams, sergantiems ŠN, gali būti apsunkintas. Tiek ŠN, tiek depresijos ir nerimo sutrikimai yra siejami su kognityviniais (pvz., koncentracijos sutrikimu) ir fiziniais simptomais (pvz., nuovargiu) [17]. Vis dėlto labai svarbu tiksliai diagnozuoti šiuos sutrikimus, kai jie yra, ir juos išskirti, kai jų nėra, nes netinkama diagnozė gali turėti reikšmingų pasekmių. Atsižvelgiant į šiam diagnostikos procesui būdingą sudėtingumą, rekomenduojama, kad gydytojais atidžiai ištirtų ŠN pacientus ir įvertintų, ar jie atitinka išsamius psichikos sutrikimų diagnostikos ir TLK depresijos ar nerimo sutrikimo kriterijus [18].

Kliniškai reikšmingų depresijos sutrikimo simptomų sunkumui ir gydymo eigai įvertinti būtų galima naudoti įvairius klausimynus. Klinikinėje praktikoje Paciento sveikatos klausimynas PHQ - 9 (angl. *Patient Health Questionnaire-9*) yra paprasta ir veiksminga priemonė depresijos sindromo simptomams tirti, vertinant depresinę nuotaiką 27 balų skalėje [19]. Jis gali nustatyti didelės rizikos pacientus, kuriems yra sunkių simptomų, kuriuos reikia kuo greičiau kontroliuoti [20]. Klinikinėje praktikoje, ypač pirminės sveikatos priežiūros srityje, nerimo sutrikimų simptomų sunkumo ir gydymo eigos vertinimui galėtų būti naudojamas Generalizuoto nerimo sutrikimo klausimynas GAD - 7 (angl. *Generalised Anxiety Disorder-7*). Ši priemonė sudaryta iš 7 klausimų, vertinančių nerimo sutrikimo simptomų pasireiškimo dažnumą per pastarąsias 2 savaites. Generalizuoto nerimo sutrikimo nustatymui bendras didesnis nei 9 balai rezultatas patvirtintų diagnozę. Siekiant tiksliau įvertinti nerimo sutrikimą ŠN pacientams, patartina didžiausią dėmesį skirti reikšmingiausiems simptomams - negalėjimui sustabdyti nerimo ir nerimą dėl įvairių dalykų - bei šių simptomų trukmei. [21]. Stacionarizuotų širdies ligomis sergančių pacientų patikra dėl nerimo sutrikimų kol kas, priešingai nei depresijos sutrikimų, nėra rekomenduojama Amerikos kardiologų draugijos, tačiau ji gali būti naudinga dėl didelio dažnio ir neigiamos įtakos pacientų išeitimams [22]. Svarbu paminėti, jog kol kas anksčiau aptarti klausimynai Lietuvoje gali būti naudojami tik moksliniais tikslais.

Anksti diagnozavus ir pradėjus gydyti tiek ŠN, tiek depresijos ir nerimo sutrikimus, sumažinama patofiziologinė širdies ir kraujagyslių sistemos pažeida. Nors dabartinėse Amerikos kardiologų draugijos gairėse rekomenduojama nustatyti ir gydyti depresijos sutrikimą, tačiau nepateikiamas konkrečios

gydymo rekomendacijos, išskyrus gairėmis pagrįstą patį ŠN gydymą. Jei įmanoma, turėtų būti siūloma psichoterapija, daugiausia klinikinių įrodymų gydant ŠN pacientus turi ir tinkamiausia šiuo metu laikoma - kognityvinė elgesio terapija [23]. Taip pat rekomenduojamos įvairių pratimų programos, psichoedukacija ir kitos farmakologinės intervencijos [24]. Sunkios depresijos, generalizuoto nerimo sutrikimo, potrauminio streso ir panikos sutrikimų gydymui yra siūlomi medikamentai. Selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) turėtų būti pirmo pasirinkimo gydymas. Svarbu pažymėti, jog SSRI gali sukelti tris nepageidaujamas reakcijas, reikšmingas pacientams su ŠN: nežymų QTc tarpo pailgėjimą, padidintą kraujavimo riziką bei nepageidaujamas sąveikas su kitais vaistais. Vis dėlto, dviejų didelių atsitiktinių imčių tyrimų metu nustatyta, kad tiek citalopramas, tiek paroksetinas žymiai sumažina sunkios depresijos sutrikimo simptomus, palyginti su placebo bei yra saugūs vartoti pacientams, sergantiems ŠN [25].

Išvados

Sergantiems ŠN dažnai pasireiškia psichikos sutrikimai, tokie kaip depresija ir nerimas. Psichiatrinę diagnozę dažnai sunku nustatyti dėl ŠN ir depresijos bei nerimo sutrikimų simptomų sutapimo. Gydymo efektyvumas priklauso tiek nuo somatinės ligos gydymo, tiek nuo psichikos sveikatos būklės. Depresijos sutrikimas sergant lėtiniu ŠN lemia blogesnę prognozę, didesnę sergamumą ir mirtingumą. Nerimo sindromas nėra sietinas su didesniu ŠN pacientų mirtingumu, tačiau lemia dažnesnes pakartotines hospitalizacijas ir prastesnę gyvenimo kokybę. Šie duomenys patvirtina būtinybę sergant ŠN

kreiptis į psichikos sveikatos specialistus dėl gydymo ir jo efektyvumo užtikrinimo.

Literatūra

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016 Jul 14;37(27):2129-2200.
2. Angermann CE, Ertl G. Depression, Anxiety, and Cognitive Impairment: Comorbid Mental Health Disorders in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2018 Dec;15(6):398-410.
3. Chialà O, Vellone E, Klompstra L, Ortali GA, Strömberg A, Jaarsma T. Relationships between exercise capacity and anxiety, depression, and cognition in patients with heart failure. *Heart Lung*. 2018 Sep-Oct;47(5):465-470.
4. Celano CM, Villegas AC, Albanese AM, Gaggin HK, Huffman JC. Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review. *Harv Rev Psychiatry*. 2018 Jul/Aug;26(4):175-184.
5. Kang Y, Steele BG, Burr RL, Dougherty CM. Mortality in Advanced Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Heart Failure Following Cardiopulmonary Rehabilitation. *Biol Res Nurs*. 2018 Jul;20(4):429-439.
6. IsHak WW, Korouri S, Darwish T, Vanle B, Dang J, Edwards G, Black JT, Aronow H, Kimchi A, Spiegel B, Hedrick R, Chernoff R, Diniz MA, Mirocha J, Manoukian V, Harold J, Ong MK, Wells K, Hamilton M, Danovitch I. Personalized treatments for depressive symptoms in patients with advanced heart failure: A pragmatic randomized controlled trial. *PLoS One*. 2021 Jan 7;16(1).
7. Matsuda R, Kohno T, Kohsaka S, Shiraishi Y, Katsumata Y, Hayashida K, Yuasa S, Takatsuki S, Fukuda K. Psychological disturbances and their association with sleep disturbances in patients admitted for cardiovascular diseases. *PLoS One*. 2021 Jan 4;16(1):e0244484.
8. Easton K, Coventry P, Lovell K, Carter LA, Deaton C. Prevalence and Measurement of Anxiety in Samples of Patients With Heart Failure: Meta-analysis. *J Cardiovasc Nurs*. 2016 Jul-Aug;31(4):367-79.
9. Zisberg A. Anxiety and depression in older patients: the role of culture and acculturation. *Int J Equity Health*. 2017 Oct 4;16(1):177.
10. Sokoreli I, de Vries JJG, Pauws SC, Steyerberg EW. Depression and anxiety as predictors of mortality among heart failure patients: systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev*. 2016 Jan;21(1):49-63.
11. Uchmanowicz I, Gobbens RJ. The relationship between frailty, anxiety and depression, and health-related quality of life in elderly patients with heart failure. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1595-1600.
12. Sbolli, Marco & Fiuzat, Mona & Cani, Dario & O'Connor, Christopher. Depression and heart

- failure: the lonely comorbidity. *European Journal of Heart Failure*. 2020.
13. Huckvale S, Reyes S, Kulikova A, Rohatgi A, Riggs KA, Brown ES. An Association Between the Inflammatory Biomarker GlycA and Depressive Symptom Severity. *J Clin Psychiatry*. 2020 Nov 17;82(1):20m13245.
 14. Hong S, Dimitrov S, Cheng T, Redwine L, Pruitt C, Mills PJ, Ziegler MG, Green JM, Shaikh F, Wilson K. Beta-adrenergic receptor mediated inflammation control by monocytes is associated with blood pressure and risk factors for cardiovascular disease. *Brain Behav Immun*. 2015 Nov;50:31-38.
 15. Lampert R. Mental Stress and Ventricular Arrhythmias. *Curr Cardiol Rep*. 2016 Dec;18(12):118.
 16. Brouwers C, Christensen SB, Damen NL, Denollet J, Torp-Pedersen C, Gislason GH, Pedersen SS. Antidepressant use and risk for mortality in 121,252 heart failure patients with or without a diagnosis of clinical depression. *Int J Cardiol* 2016;203:867–873.
 17. Frey A, Sell R, Homola GA, Malsch C, Kraft P, Gunreben I, Morbach C, Alkonyi B, Schmid E, Colonna I, Hofer E, Müllges W, Ertl G, Heuschmann P, Solymosi L, Schmidt R, Störk S, Stoll G. Cognitive deficits and related brain lesions in patients with chronic heart failure. *JACC Heart Fail* 2018;6:583–592.
 18. Angermann CE, Ertl G. Depression, Anxiety, and Cognitive Impairment: Comorbid Mental Health Disorders in Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2018 Dec;15(6):398-410.
 19. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5.5. Washington, D.C: American Psychiatric Association; 2013.
 20. Herrmann-Lingen C. Chronische Herzinsuffizienz und Depression [Chronic heart failure and depression]. *Internist (Berl)*. 2018;59(5):445-452.
 21. Screening for symptoms of depression and anxiety in a cardiology department. Screening for symptomer på depresjon og angst ved en hjertemedisinsk avdeling. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019;139(14):10.4045/tidsskr.18.0570.
 22. Gorini A, Giuliani M, Raggio L, Barbieri S, Tremoli E. Depressive and Anxiety Symptoms Screening in Cardiac Inpatients: A Virtuous Italian Approach to Psychocardiology. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(14):5007.
 23. Celano CM, Villegas AC, Albanese AM, Gaggin HK, Huffman JC. Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review. *Harv Rev Psychiatry*. 2018;26(4):175-184.
 24. Ishak WW, Edwards G, Herrera N, et al. Depression in Heart Failure: A Systematic Review. *Innov Clin Neurosci*. 2020;17(4-6):27-38
 25. Zambrano J, Celano CM, Januzzi JL, Massey CN, Chung WJ, Millstein RA, Huffman JC. Psychiatric and Psychological Interventions for Depression in Patients With Heart Disease: A Scoping Review. *J Am Heart Assoc*. 2020 Nov 17;9(22):e018686.