

**ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**



**ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Τίτλος:**

**«Η αμφίδρομη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και καρδιαγγειακής νόσου»**

**Υπό:**

Χριστόφορος Γεωργίου

Βασίλειος Σερζετάκης

Δημήτριος Σταυρόπουλος

**Επιβλέπων Καθηγητής:**

Μιχάλης Ζωγραφάκης Σφακιανάκης

Επίκουρος Καθηγητής

ΗΡΑΚΛΕΙΟ – (5 – 2021)

## Ευχαριστίες

Θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε θερμά τις οικογένειες μας που μας στήριξαν στα χρόνια της φοίτησής μας, το Ελληνικό Μεσογειακό Πανεπιστήμιο πού μας δίνει την δυνατότητα να εκπονήσουμε την συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση. Η συγκεκριμένη εργασία έχει σκοπό την διερεύνηση για την ύπαρξη αμφίδρομης σχέσης μεταξύ καρδιαγγειακών νοσημάτων και κατάθλιψης. Θέλουμε να ευχαριστήσουμε τον επιβλέπων καθηγητή Μιχάλη Ζωγραφάκη-Σφακιανάκη όπου καθ' όλη την διάρκεια εκπόνησης της εργασίας είχε τον ρόλο του συμβούλου και με την συνδρομή του διαδραματίστηκε η εργασία με άρτια συνοχή και συνεννόηση μεταξύ των μελών.

# Πίνακας περιεχομένων

Ευχαριστίες	2
Συντομογραφίες/Συμβολισμοί	3
Κατάλογος Πινάκων/Εικόνων/Σχημάτων	3
Περίληψη	7
Εισαγωγή	9
Κεφάλαιο 1 – Κατάθλιψη	10
Κεφάλαιο 2 - Καρδιαγγειακά Νοσήματα	16
Κεφάλαιο 3 - Εναλλακτικές εξηγήσεις για τη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και αυξημένης καρδιαγγειακής νοσηρότητας	19
Κεφάλαιο 4 - Η εμφάνιση κατάθλιψης σε άτομα με υπάρχων καρδιαγγειακό νόσημα	24
Κεφάλαιο 5 - Η εμφάνιση καρδιαγγειακού νοσήματος σε άτομα με τουλάχιστον μια προυπάρχουσα μορφή κατάθλιψης	25
Σκοπός	27
Ερευνητικά Ερωτήματα/Επιμέρους στόχοι	27
Μεθοδολογία	28
Αποτελέσματα	29
Συζήτηση	39
Συμπεράσματα	41
Βιβλιογραφία	42

## Συντομογραφίες/Συμβολισμοί

- cardiovascular diseases (CVD) → Καρδιαγγειακά νοσήματα.
- Major Depressive Disorder (MDD) à Μείζον Κατάθλιψη.
- Coronary Artery Disease (CAD)
- Myocardial Ischemia (MI)
- Systemic vascular resistance (SVR)
- Central autonomic nervous system (ANS)

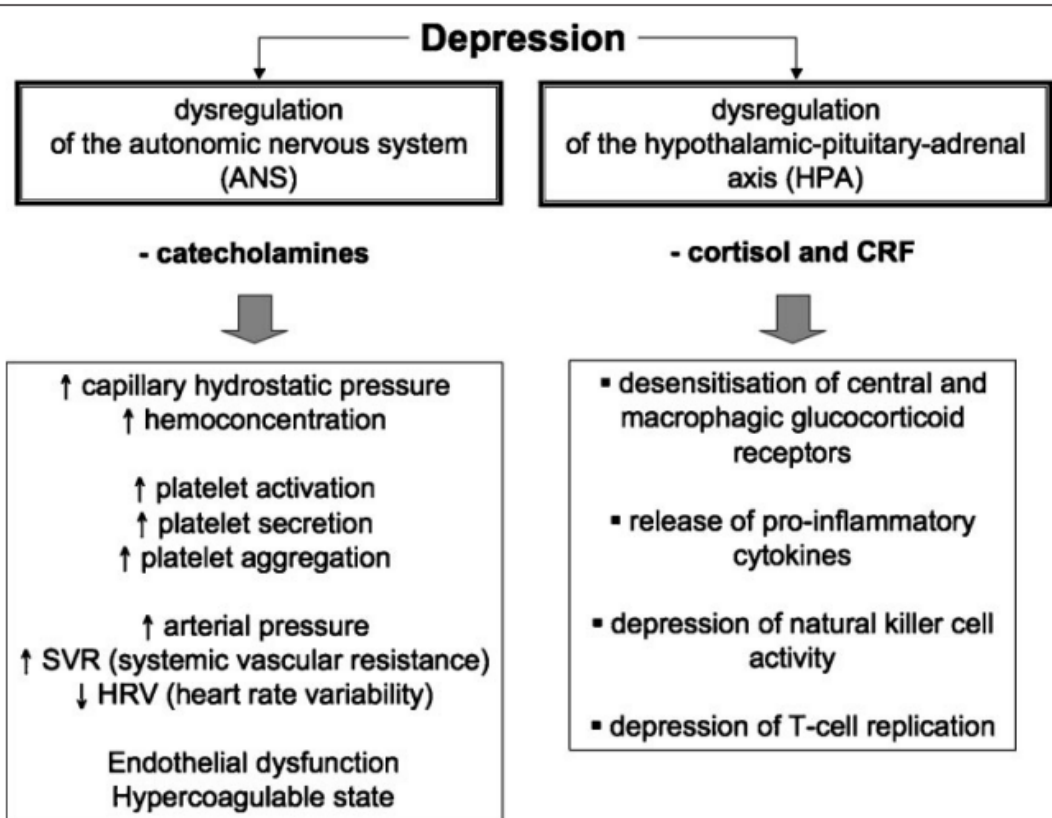
## Κατάλογος Πινάκων/Εικόνων/Σχημάτων

**Table 1**

Summary of potential mechanisms linking depression to increased cardiovascular risk.

<i>Causal mediating mechanisms</i>	
Unhealthy lifestyle	Smoking Excessive alcohol use Physical inactivity Unhealthy diet Lower treatment compliance and worse medical care
Pathophysiology	Metabolic dysregulations Immuno-inflammatory dysregulations Autonomic dysregulations HPA-axis dysregulations
<i>Alternative mechanisms</i>	
Residual cConfounding	Depression picks up or is a prodrome of not yet discovered or not measured (sub)clinical conditions
Iatrogenic effects	Pharmacological impact of antidepressants increase cardiovascular risk
'Third underlying factors' <sup>a</sup>	Childhood stressors Personality Genetic pleiotropy

<sup>a</sup> Factors that influence in parallel both cardiovascular risk as well as depression risk, but potentially independently from each other.



**Figure 2** Suggested pathway underlying the interplay between depression and CVD.

**Table 2**

Lifestyle differences between healthy controls, subjects with remitted Major Depressive Disorder (MDD) and subjects with current Major Depressive Disorder: Results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA).

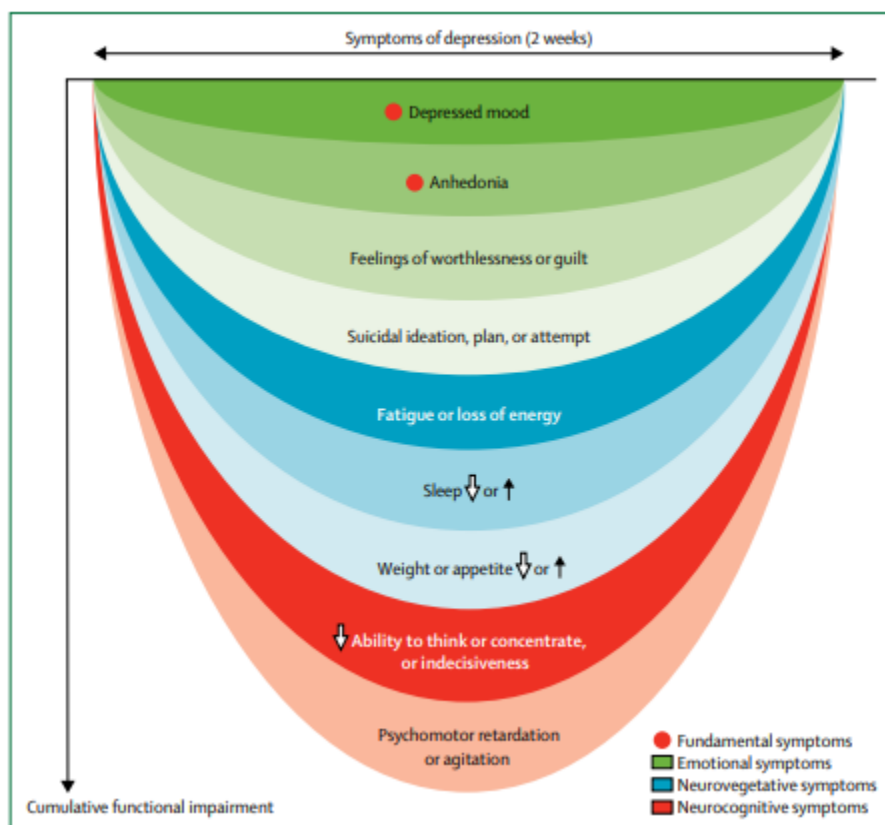
	Healthy controls N = 524	Subjects with remitted MDD N = 774	Subjects with current MDD N = 1075	(p)
Current smoking	21.9%	29.3%	27.8%	<0.001
Moderate (<20 cigarettes/day)	4.1%	10.2%	17.4%	
Heavy (≥20 cigarettes/day)				
Alcohol dependence <sup>a</sup>	1.4%	5.2%	9.1%	<0.001
Physical inactivity <sup>b</sup>	12.8%	15.2%	21.1%	<0.001
Regular sports activity <sup>c</sup>	57.5%	51.4%	37.0%	<0.001
Medication non-adherence <sup>d</sup>	28.8%	35.8%	40.4%	<0.001

<sup>a</sup> Based on DSM-IV criteria for current (6-month recency) Alcohol Dependence defined with CIDI psychiatric interview.

<sup>b</sup> Measured using the International Physical Activity Questionnaire and expressed as one's resting metabolic rate multiplied by minutes of physical activity per week.

<sup>c</sup> Regular sports activity is defined as participation in sports at least weekly.

<sup>d</sup> Medication non-adherence was defined by the tendency to forget a dose, change the dose, stop for a while, skip one dose, or take a smaller dosage than prescribed.



**Σχήμα 1 :** Βασικά συμπτώματα του διαγνωστικού και στατιστικού εγχειριδίου ψυχικών διαταραχών (DSM)-5 για μείζον καταθλιπτική διαταραχή. Για διάγνωση μείζονος κατάθλιψης, το άτομο πρέπει να παρουσιάζει πέντε ή περισσότερα από τα συμπτώματα σχεδόν κάθε μέρα κατά την ίδια περίοδο 2 εβδομάδων, υπό την προϋπόθεση ότι τουλάχιστον ένα από αυτά τα συμπτώματα είναι θεμελιώδες.

# Περίληψη

**Εισαγωγή** Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα των καρδιαγγειακών παθήσεων (CVD) είναι εξαιρετικά υψηλή παγκοσμίως. Η καταθλιπτική ασθένεια είναι μια σοβαρή ψυχιατρική διαταραχή που πλήττει σημαντικό μέρος του πληθυσμού σε όλες τις χώρες. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει ότι υπάρχει υψηλή συννοσηρότητα μεταξύ αυτών των δύο καταστάσεων

**Σκοπός** Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση αναδεικνύει την αμφίδρομη σχέση μεταξύ καρδιαγγειακής νόσου και μείζονος κατάθλιψης. Ειδικότερα, εξετάζεται το ενδεχόμενο εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με χρόνια κατάθλιψη, καθώς και την εμφάνιση μείζονος κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

**Μεθοδολογία** Πραγματοποιήθηκε βιβλιογραφική ανασκόπηση σε διάρκεια 6 μηνών , διερευνήθηκαν τα αποτελέσματα από τις εξειδικευμένες αναζητήσεις στην βάση δεδομένων PubMed, με τις λέξεις κλειδιά που αναφέρονται παρακάτω. Κατασκευάστηκε διάγραμμα ροής Prisma όπου περιγράφει αναλυτικά την διαδικασία επιλογής μελετών, ιδανικών για την εργασία.

**Αποτελέσματα** Τα αποτελέσματα της εργασίας έδειξαν ότι : Η κατάθλιψη αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακής θνησιμότητας σε άτομα με (RR 1.6 για MID και 3.0 για MAD) και χωρίς (RR 1.5 για MID and 3.9 για MAD) CAD στην αρχή. Επίσης, βρέθηκε ισχυρή θετική σχέση μεταξύ CVD και κατάθλιψης (RR: 3.60 [95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI): 3.30 , 3.92). Αξίζει να σημειωθεί ότι , Σημαντικά αυξημένος κίνδυνος για MI βρέθηκε μεταξύ των ατόμων που νοσηλεύονταν για κατάθλιψη(RR, 2.3).

**Συμπεράσματα** Έχει διαπιστωθεί ότι τα υγιή άτομα με κατάθλιψη έχουν τουλάχιστον διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης CVD. Μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου η εμφάνιση κλινικής κατάθλιψης ενέχει αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας. Για να

κατανοήσουμε τους πολύπλοκους μηχανισμούς που ευθύνονται για αυτή τη συννοσηρότητα έχουν ληφθεί υπόψη διάφοροι παράγοντες.

**Λέξεις κλειδιά:** Καρδιαγγειακά νοσήματα, μείζον κατάθλιψη, έμφραγμα μυοκαρδίου, στεφανιαία νόσος.

ENG

**Introduction:** The morbidity and mortality of cardiovascular diseases (CVD) is extremely high worldwide. Depression is a serious psychiatric disorder that affects a significant portion of the population in all countries. Numerous epidemiological studies have confirmed that there is a high comorbidity between these two conditions.

**Aim:** Present literature highlights the two-way relationship between cardiovascular disease and major depression. In particular, the possibility of cardiovascular disease in patients diagnosed with chronic depression is examined, as well as the occurrence of major depression in patients with cardiovascular disease.

**Methods/Design:** A literature review was conducted over a period of 6 months, the results of the specialized searches in the PubMed database were analyzed, with the keywords listed below. A Prisma flowchart was developed where it describes in detail the process of selecting studies, ideal for the job.

**Results:** The results of the study showed that: Depression increases the risk of cardiac mortality in people with (RR 1.6 for MID and 3.0 for MAD) and without (RR 1.5 for MID and 3.9 for MAD) CAD in the beginning. Also, a strong positive correlation was found between CVD and depression (RR: 3.60 [95% confidence interval (CI): 3.30, 3.92]). It is worth noting that, Significantly increased risk for MI was found among patients treated for depression (RR, 2.3).

**Conclusion:** It has been found that healthy people with depression are at least twice as likely to develop CVD. Following a myocardial infarction, the onset of clinical depression



carries an increased risk of morbidity and mortality. In order to understand the complex mechanisms responsible for this comorbidity, various factors have been taken into account.

**Key words:** cardiovascular diseases, major depressive disorder (MDD), Myocardial Infraction MI, Coronary Heart Disease.

# Εισαγωγή

Η καρδιαγγειακή νόσος (CVD) και η κατάθλιψη κατατάσσονται στις δύο πιο συχνές αιτίες αναπηρίας σε χώρες με υψηλό εισόδημα και αναμένεται, έως το 2030, να εξαπλωθεί το πρόβλημα αυτό σε χώρες όλων των επιπέδων εισοδήματος. ([David L Hare et al. 2013](#))

Η επίδραση της καταθλιπτικής νόσου εκτείνεται πέρα από την ψυχική υγεία. Τα τελευταία 20 χρόνια, πολλές μελέτες επισήμαναν τις αρνητικές επιπτώσεις της κατάθλιψης στην σωματική υγεία. Τα στοιχεία δείχνουν υψηλή ένδειξη ότι η κατάθλιψη αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης κάποιου καρδιαγγειακού επεισοδίου.

([Brenda W.J.H. Penninx 2015](#)) Η καταθλιπτική διάθεση, έχει αποδειχθεί επίσης ότι εμποδίζει την προαγωγή της υγείας επειδή αποθαρρύνει τον πάσχοντα να λάβει επαρκή ιατρική φροντίδα, αποκατάσταση και ακολούθηση σχημάτων φαρμακευτικών αγωγών. Σε μια μετά-ανάλυση διαπιστώθηκε ότι τα άτομα διαγνωσμένα με MDD είναι δύο φορές πιο πιθανό να μην συμμορφώνονται στην λήψη φαρμακευτικής αγωγής ή στην ακολούθηση ορισμένων θεραπειών που παρέχονται από επαγγελματίες υγείας. Μια μελέτη επιβεβαίωσε ότι οι καταθλιπτικοί-καρδιαγγειακοί ασθενείς έλαβαν χαμηλότερη ποιότητα φροντίδας από του μη καταθλιπτικούς ασθενείς γεγονός που συνέβαλε σε υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας.

Η σχέση μεταξύ κατάθλιψης και CVD έχει αναγνωριστεί από τα τέλη του 19ου αιώνα, και πληθώρα μελετών έχουν καταγράψει ότι οι ψυχικές ασθένειες αποτελούν σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά επεισόδια όχι μόνο σε άτομα χωρίς υπάρχων CVD αλλά και σε ασθενείς διαγνωσμένους με κάποια διαγνωσμένη καρδιαγγειακή νόσο. Ένας μηχανισμός που αναδεικνύει την σχέση μεταξύ κατάθλιψης και CVD φαίνεται να είναι η αυξημένη αρτηριακή πίεση που οφείλεται από υψηλότερα επίπεδα νορεπινεφρίνης και υπερδιέγερση συμπαθητικού συστήματος που χαρακτηρίζει τους καταθλιπτικούς ασθενείς. Συμπερασματικά, στην μελέτη που διεξήχθη από Matthews et al., ένα μεγάλο εύρος συμπτωμάτων καταθλιπτικής διαταραχής συσχετίστηκε άμεσα με

την αυξημένη τιμή SVR γεγονός το οποίο οδήγησε τους ερευνητές να καταλήξουν στο συμπέρασμα ότι η διάγνωση μείζονος κατάθλιψης σχετίζεται με αλλαγές στο κεντρικό αυτόνομο νευρικό σύστημα ANS όπου τα υποσυνδρομικά συμπτώματα επηρεάζουν κυρίως το περιφερικό ANS. Ένας εναλλακτικός μηχανισμός που διεγείρεται από τύπους αγχώδους διαταραχής μπορεί επίσης να επιφέρει ανάπτυξη υπέρτασης σε καταθλιπτικούς ασθενείς γεγονός που δημιουργεί ένα φαύλο κύκλο κατάθλιψης-καρδιαγγειακού νοσήματος ([Giuseppe Lippi, et al., 2009](#)).

# Κεφάλαιο 1 – Κατάθλιψη

Η κατάθλιψη αναφέρεται σε ένα ευρύ φάσμα προβλημάτων ψυχικής υγείας που χαρακτηρίζονται από την απουσία θετικής επίδρασης (απώλεια ενδιαφέροντος και απόλαυσης σε συνηθισμένα πράγματα και εμπειρίες), επίμονη χαμηλή διάθεση και μια σειρά συναφών συναισθηματικών, γνωστικών, σωματικών και συμπεριφορικών συμπτωμάτων. Η εμφάνιση κατάθλιψης είναι μια σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας και παράγει την μεγαλύτερη μείωση της υγείας σε σύγκριση με άλλες χρόνιες ασθένειες όπως στηθάγχη ή αρθρίτιδα.

Η μείζον κατάθλιψη έχει αποδειχθεί ότι εμφανίζεται 2 φορές συχνότερη στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, ξεκινώντας από την εφηβική ηλικία. Ψυχολογικοί και παράγοντες φυσιολογίας μπορεί να είναι υπεύθυνοι για την συγκεκριμένη διαφοροποίηση. Η κατάθλιψη έχει επίσης αποδειχθεί ότι αποτελεί βασικό ψυχοκοινωνικό καθοριστικό παράγοντα για την ανάπτυξη CVD. Η βιβλιογραφία συνιστά ότι η κατάθλιψη προμηνύει την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου σε σχετικά υγιείς ασθενείς (Wulsin & Singal, 2003) και ταυτόχρονα σχετίζεται με σημαντικά υψηλότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε άτομα με καθιερωμένη στεφανιαία νόσο.(Sheps & Rozanski 2005; van Melle et al., 2004).

Η έναρξη της κατάθλιψης είναι συνήθως σταδιακή, αλλά μπορεί, μερικές φορές, να εμφανιστεί απότομα, και η πορεία της σε όλη την διάρκεια της ζωής ποικίλλει σημαντικά. Για τους περισσότερους ασθενείς, η πορεία της καταθλιπτικής διαταραχής είναι συνήθως επεισοδιακή (figure 2). Ωστόσο η ασθένεια είναι εγγενώς απρόβλεπτη και, ως εκ τούτου, η διάρκεια των επεισοδίων, τον αριθμό των επεισοδίων και το μοτίβο το οποίο εμφανίζονται οι διαταραχές είναι μεταβλητό. Στην κλίμακα DSM-5 διαχωρίζονται οι μείζονες καταθλιπτικές διαταραχές από διπολικές διαταραχές με καταλυτικό παράγοντα την εμφάνιση μανιακών επεισοδίων, χαρακτηριστικό της διπολικής διαταραχής. Η μείζον καταθλιπτική διαταραχή είναι η κύρια μορφή κατάθλιψης και

χαρακτηρίζεται από υποτροπιάζουσα καταθλιπτικά επεισόδια. Η διάγνωση μπορεί να γίνει μετά από τουλάχιστον ένα καταθλιπτικό επεισόδιο που διήρκεσε από δύο εβδομάδες ή περισσότερο. Εάν τα επεισόδια κατάθλιψης δεν επιλυθούν μπορούν να διαρκέσουν για παρατεταμένες χρονικές περιόδους γεγονός που χαρακτηρίζει την χρόνια κατάθλιψη. Εάν τα καταθλιπτικά συμπτώματα διαρκέσουν για τουλάχιστον δύο έτη χωρίς περιόδους ύφεσης άνω των 2 μηνών, η κατάσταση ονομάζεται επίμονη καταθλιπτική διαταραχή ή δυσθυμία.

Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η μείζον καταθλιπτική διαταραχή διαφέρει από την δυστυχία ή τα τυπικά συναισθήματα της θλίψης. Για να χαρακτηριστεί η διαταραχή ως μείζον κατάθλιψη είναι αναγκαίο να παρουσιάζονται πέντε ή περισσότερα προκαθορισμένα συμπτώματα (Σχήμα 1). Τα κλινικά συμπτώματα της μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής συνήθως συνοδεύονται από λειτουργική βλάβη. Ο μεγαλύτερος αριθμός και η σοβαρότητα των συμπτωμάτων (σε αντίθεση με συγκεκριμένα συμπτώματα), τόσο μεγαλύτερη είναι η πιθανότητα εμφάνισης λειτουργικής βλάβης που είναι πιθανό να προκαλέσουν. Τα συμπτώματα της κατάθλιψης μπορούν να ομαδοποιηθούν σε συναισθηματικά, νεύρο-εγκεφαλικά και νευρογνωστικά. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο ύπνος, το βάρος και η όρεξη συνήθως μειώνονται σε περίοδο καταθλιπτικής διαταραχής αλλά μπορεί επίσης να αυξηθεί και ο αυτοκτονικός ιδεασμός. ([Gin S Malhi et al., 2018](#))

### **Patient Health Questionnaire (PHQ-9)**

Το Patient Health Questionnaire (PHQ) είναι ένα ερωτηματολόγιο 3 σελίδων που μπορεί να διαχειρίζεται πλήρως ο ασθενής χωρίς βοήθεια ειδικού. Ο κλινικός ιατρός σαρώνει το συμπληρωμένο ερωτηματολόγιο, επαληθεύει τις θετικές απαντήσεις και εφαρμόζει διαγνωστικούς αλγορίθμους που συντομεύονται στο κάτω μέρος κάθε σελίδας. Το PHQ αξιολογεί 8 διαγνώσεις, χωρισμένες σε διαταραχές DSM-IV: μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, διαταραχή πανικού, άλλη διαταραχή άγχους και νευρική βουλιμία και διαταραχές υποθλιπτικού ορίου (διαταραχές των οποίων τα κριτήρια περιλαμβάνουν

λιγότερα συμπτώματα από αυτά που απαιτούνται για την θετική συμπλήρωση της κλίμακας DSM-IV: άλλη καταθλιπτική διαταραχή, πιθανή κατάχρηση αλκοόλ / εξάρτηση, σωματόμορφη και διαταραχή υπερτροφίας. “βλέπε table 2” ([Kurt Kroenke et al., 2001](#))

Διαγνωστικά κριτήρια DSM-5 για μείζον κατάθλιψη Πέντε ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα πρέπει να είναι εμφανή για δύο εβδομάδες ή περισσότερο όπου παρατηρείται διαφορά στην καθημερινότητα του ασθενή (1) καταθλιπτική διάθεση (2) απώλεια ευχαρίστησης.

1. Καταθλιπτική διάθεση καθ’ όλη την διάρκεια της ημέρας, σχεδόν καθημερινά. Η καταθλιπτική διάθεση περιγράφεται από συναισθήματα λύπης, κενού, μη παραγωγικότητα
2. σημαντικά μειωμένο ενδιαφέρον ή ευχαρίστηση σε όλες τις δραστηριότητες τις περισσότερες ημέρες.
3. Σημαντική απώλεια βάρους χωρίς την ακολούθηση κάποιου διατροφικού πλάνου (π.χ. Μείωση σωματικού βάρους πάνω από 5% σε ένα μήνα) ή μείωση ή αύξηση της όρεξης σε καθημερινή βάση.
4. Αϋπνία ή υπέρπνοια σε καθημερινή βάση.
5. Ψυχοκινητική διέγερση ή καθυστέρηση σε καθημερινή βάση (παρατηρείται από άλλους, όχι απλώς υποκειμενικά συναισθήματα ανησυχία ή επιβράδυνση).
6. Κόπωση ή απώλεια ενέργειας σχεδόν κάθε μέρα.
7. Αισθήματα μη-χρησιμότητας, υπερβολική ή ακατάλληλη ενοχή (που μπορεί να είναι παραληρητική) σχεδόν κάθε μέρα.
8. Μειωμένη ικανότητα σκέψης ή συγκέντρωσης ή αναποφασιστικότητα σε καθημερινή βάση (είτε από αυτό-αξιολόγηση ή παρατηρητικότητα από άλλους).

9. Επαναλαμβανόμενες σκέψεις θανάτου (όχι μόνο φόβος για τον θάνατο), αυτοκτονικός ιδεασμός χωρίς συγκεκριμένο σχέδιο ή μια απόπειρα αυτοκτονίας ή ένα συγκεκριμένο σχέδιο αυτοκτονίας.

Τα συμπτώματα προκαλούν κλινικά σημαντική δυσφορία ή εξασθένηση σε κοινωνικά, επαγγελματικά ή άλλους σημαντικούς τομείς λειτουργίας. Μεμονωμένα επεισόδια δεν αποτελούν χαρακτηριστικό διάγνωσης μείζονος κατάθλιψης. ([Paul E. Schulz et al., 2015](#))

Η μείζον κατάθλιψη (Major Depressive Disorder) είναι παρούσα σε περίπου 1 στους 5 ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο (CVD). Πέρα από τη συχνή συνύπαρξή της με CVD, η MDD συσχετίστηκε τόσο με αυξημένη συχνότητα όσο με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (CHD), ακόμη και μετά τον έλεγχο για παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου για ανάπτυξη καρδιαγγειακού νοσήματος. Η παρουσία συμπτωμάτων κατάθλιψης (με ή χωρίς κλινική διάγνωση MDD) προβλέπει περιστατικό CHD και ανεπιθύμητα αποτελέσματα σε ασθενείς που έχουν υποστεί αρτηριακό Bypass. Η MDD ήταν η 4η κύρια αιτία παγκόσμιας αναπηρίας το 2002 και αναμένεται να γίνει η 2η αιτία παγκόσμιας αναπηρίας έως το 2030. Τα τελευταία χρόνια, οι ερευνητές έχουν διαλευκάνει τους μηχανισμούς που συνδέουν την MDD με CVD, αλλά επίσης έχουν εντοπίσει μηχανισμούς εντόπισης ασθενών που έχουν προοπτική θεραπείας και των δύο συνυπαρχόντων προβλημάτων. ([Larkin Elderon et al., 2013](#))

## **Συμπεριφορικές αλλαγές και ψυχοθεραπεία που συνδράμουν στην αντιμετώπιση της καταθλιπτικής διαταραχής**

Η ψυχοθεραπεία βοηθά τους ασθενείς να εντοπίσουν παρελθόντες και παρόντες παράγοντες που επηρεάζουν την κατάθλιψη τους, και τους διδάσκει τρόπους αντιμετώπισης της ψυχικής διαταραχής. Υπάρχουν τρεις μέθοδοι ψυχοθεραπείας όπου έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές. CBT, IPT, και PST. Ο στόχος του CBT είναι ο εντοπισμός και η τροποποίηση δυσλειτουργικών ή ανακριβών σκέψεων και συμπεριφορές για να αποδώσουν θετικά συναισθήματα. Χρησιμοποιείται επίσης για την θεραπεία υπολειπόμενα συμπτώματα μετά από φαρμακευτική αγωγή, επίσης μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη υποτροπή σε ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζουσας κατάθλιψης. Το IPT στοχεύει σε συγκρούσεις και μεταβάσεις ρόλων που συμβάλλουν όταν ο ασθενής έχει την ικανότητα για ψυχολογική διορατικότητα και είναι δεσμευμένη για μακροχρόνια θεραπεία. Στο PST, οι ασθενείς μαθαίνουν πρακτικές προσεγγίσεις για καλύτερη αντιμετώπιση με συγκεκριμένα καθημερινά προβλήματα. Οι τυπικές παρεμβάσεις συμπεριφοράς και η ψυχοθεραπεία απαιτούν εξειδικευμένη εκπαίδευση όμως οι κλινικοί επαγγελματίες υγείας μπορούν συχνά να χρησιμοποιούν βασικές αρχές αυτών των θεραπειών, όπως ζητώντας από ένα ασθενή να διατηρήσει ημερολόγιο από περιόδους που ήταν περισσότερο καταθλιπτικοί με σκοπό την αξιολόγησή του κατά την επίσκεψη. ([McCarron et al., 2016](#)).

### **Φαρμακολογική προσέγγιση στην θεραπεία καταθλιπτικών συμπτωμάτων**

Η θεραπεία της κατάθλιψης με φαρμακολογικές θεραπείες έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τις φυσιολογικές διαταραχές που σχετίζονται με την κατάθλιψη. Αυτό περιλαμβάνει σημαντικές μειώσεις ενδοθηλιακών δεικτών ενεργοποίησης (Π.χ. παράγοντας αιμοπεταλίων 4 και β-θρομβοσφαιρίνη), μειωμένοι φλεγμονώδεις δείκτες (Π.χ. ογκοκατασταλτικοί παράγοντες και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη), βελτιωμένη



μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού, και ομαλοποιημένος κύκλος σεροτονίνης εγκεφάλου. Έτσι αυτές οι μελέτες υποδηλώνουν συμβιβασμούς στο ενδεχόμενο μετριασμού του αντίκτυπου της κατάθλιψης στον καρδιαγγειακό κίνδυνο και στα αποτελέσματα που σχετίζονται με φυσιολογικές διαταραχές. ([Steven M. Bradley et al., 2015](#))

## Κεφάλαιο 2 – Καρδιαγγειακά Νοσήματα

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD) παραμένουν μεταξύ των 2 κύριων αιτιών θανάτου στις Ηνωμένες Πολιτείες από το 1975 με 663.842 θανάτους ή 1 στους 4 θανάτους, οι καρδιαγγειακές παθήσεις κατέλαβαν την κύρια αιτία θανάτου το 2015 ακολουθούμενες από 595.930 θανάτους που σχετίζονται με καρκίνο. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι επίσης η πρώτη αιτία θανάτου παγκοσμίως με περίπου 17,7 εκατομμύρια θανάτους το 2015 σύμφωνα με το παγκόσμιο οργανισμό υγείας (ΠΟΥ). Το βάρος της CVD επεκτείνεται περαιτέρω καθώς θεωρείται η πιο δαπανηρή ασθένεια ακόμα και μπροστά στην νόσο του Alzheimer και τον διαβήτη με υπολογισμένο έμμεσο κόστος 237 δισεκατομμυρίων δολαρίων ετησίως και προβλέπεται να αυξηθεί στα 368 δισεκατομμύρια δολάρια έως το 2035.

Το καρδιαγγειακό σύστημα αποτελείται από την καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία της. Ένα ευρύ φάσμα προβλημάτων μπορεί να προκύψουν στο καρδιαγγειακό σύστημα, μερικά από τα οποία περιλαμβάνουν ενδοκαρδίτιδα, ρευματικές καρδιακές παθήσεις και ανωμαλίες στο σύστημα αγωγής. Η καρδιαγγειακή νόσος, επίσης γνωστή ως καρδιακή νόσος, αναφέρεται στις ακόλουθες 4 οντότητες: Στεφανιαία νόσος (CAD) η οποία αναφέρεται επίσης ως στεφανιαία νόσος (CHD), εγκεφαλοαγγειακή νόσος, περιφερική αρτηριακή νόσος (PAD) και αορτική αθηροσκλήρωση, Το CAD προκύπτει από μειωμένη έγχυση του μυοκαρδίου που προκαλεί στηθάγχη λόγω ισχαιμία και μπορεί να οδηγήσει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου (MI) / ή και καρδιακή ανεπάρκεια. Αντιπροσωπεύει το ένα τρίτο έως το ήμισυ όλων των περιπτώσεων καρδιαγγειακών παθήσεων. Η εγκεφαλοαγγειακή νόσος είναι η οντότητα που σχετίζεται με εγκεφαλικά επεισόδια, που ονομάζεται επίσης παροδικές ισχαιμικές ή αιμορραγικές προσβολές. Η περιφερική αρτηριακή νόσος (PAD) είναι αρτηριακή νόσος που περιλαμβάνει κυρίως τα άκρα που μπορεί να οδηγήσουν σε χλωτότητα. Η αορτική αθηροσκλήρωση είναι η

οντότητα που σχετίζεται με ανευρύσματα του θώρακα και της κοιλίας. Αυτή η δραστηριότητα εξετάζει την αξιολόγηση και τη θεραπεία των καρδιαγγειακών παθήσεων και τον ρόλο της ιατρικής ομάδας στην αξιολόγηση και θεραπεία αυτών των καταστάσεων. ([Edgardo Olvera Lopez et al., 2021](#)).

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) υπογράμμισε τη σημασία του τρόπου ζωής, όπως τη χρήση καπνού, ανθυγιεινές διατροφικές συνήθειες, σωματική αδράνεια και ψυχολογικό στρες στην εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων στον δυτικό κόσμο. Ο ΠΟΥ δηλώνει ότι τα τρία τέταρτα όλων των θανάτων από CVD μπορεί να αποφευχθούν με ένα σωστό πλάνο που αποτελείται από δράσεις πρόληψης. Στην Ευρώπη η εκτίμηση κινδύνου βασίζεται στο σύστημα SCORE. Το σύστημα SCORE εκτιμά τον κίνδυνο 10 ετών ενός πρωτογενούς θανατηφόρου αθηροσκληρωτικού συμβάντος (Καρδιακή προσβολή, εγκεφαλικό επεισόδιο, ανεύρυσμα της αορτής ή άλλο.) Το 2007 ο κίνδυνος δόθηκε ως 10ετής κίνδυνος καρδιαγγειακού θανάτου και όχι καρδιαγγειακά συμβάντα θανατηφόρα ή μη. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με άλλα συστήματα όπως το Framingham. Πληροφορίες από το FINRISK δείχνει ότι ο θανατηφόρος κίνδυνος μπορεί να πολλαπλασιαστεί με τουλάχιστον ένα παράγοντα. Ένα ρίσκο 5% για καρδιαγγειακό θάνατο (SCORE) ισοδυναμεί με 10-25% της συνολικής βαθμολογίας του κινδύνου Framingham για την ανάπτυξη καρδιαγγειακού νοσήματος. ([Van Camp et al., 2014](#))

## Αξιολόγηση καρδιαγγειακής νόσου

Το κλινικό ιστορικό και η φυσική εξέταση που κατευθύνονται αλλά δεν περιορίζονται στο καρδιαγγειακό σύστημα είναι τα κύρια σημεία για τη διάγνωση της CVD. Συγκεκριμένα, ένα ιστορικό συμβατό με παχυσαρκία, στηθάγχη, μειωμένη ανοχή άσκησης, ορθόπνοια, παροξυσμική νυκτερινή δύσπνοια, συγκοπή ή προεπισκόπηση και χωλότητα θα πρέπει να ωθήσει τον κλινικό γιατρό να λάβει μια πιο λεπτομερή ιστορία και φυσική εξέταση και, εάν χρειάζεται, να λάβει βοηθητικό διαγνωστικό τεστ σύμφωνα με το κλινικό σενάριο (Π.χ. ηλεκτροκαρδιογράφημα και καρδιακά ένζυμα για ασθενείς που παρουσιάζουν πόνο στο στήθος). Η κλινική παρουσίαση των καρδιαγγειακών παθήσεων μπορεί να κυμαίνεται από ασυμπτωματική (Π.χ. σιωπηλή ισχαιμία, αγγειογραφικές ενδείξεις στεφανιαίας νόσου χωρίς συμπτώματα, μεταξύ άλλων) έως κλασικές παρουσιάσεις, όπως όταν οι ασθενείς παρουσιάζουν τυπικό πόνο, στηθάγχη, συνεπές έμφραγμα του μυοκαρδίου ή/ και εκείνους που πάσχουν από οξεία CVA που παρουσιάζει εστιακά νευρολογικά ελλείμματα ξαφνικής έναρξης. Ιστορικά, η στεφανιαία νόσος συνήθως εμφανίζει στηθάγχη που είναι πόνος υποσυνείδητης θέσης, που περιγράφεται ως σύνθλιψη ή πίεση που εκπέμπει στη μέση όψη του αριστερού άνω άκρου, στο λαιμό ή στη γνάθο και μπορεί να συνυπάρχει με ναυτία έμετο, αίσθημα παλμών, διάρροια, συγκοπή ή ακόμη και ξαφνικό θάνατο. Οι γιατροί και άλλοι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να γνωρίζουν πιθανές διακυμάνσεις στην παρουσίαση των συμπτωμάτων για αυτούς τους ασθενείς και να διατηρούν υψηλό δείκτη υποψίας παρά την άτυπη παρουσίαση, για παράδειγμα, ζάλη και ναυτία ως τα μόνα συμπτώματα που παρουσιάζουν ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου. Πρόσθετα χαρακτηριστικά του πόνου στο στήθος που υποδηλώνουν ισχαιμική αιτιολογία είναι η επιδείνωση με την άσκηση και ή τη δραστηριότητα και την επίλυση με ανάπαυση ή νιτρογλυκερίνη. ([Edgardo Olvera Lopez et al., 2019](#))

## Κεφάλαιο 3 - Εναλλακτικές εξηγήσεις για τη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και αυξημένης καρδιαγγειακής νοσηρότητας

Εναλλακτικές εξηγήσεις για τη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και αυξημένης ανάπτυξης καρδιαγγειακής νοσηρότητας θα μπορούσαν να είναι «τρίτοι βασικοί παράγοντες» που αυξάνουν τον κίνδυνο κατάθλιψης καθώς και τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων, αλλά μάλλον ανεξάρτητα μεταξύ τους (βλ. Πίνακα 1). Υπάρχουν αρκετά παραδείγματα για τέτοιους μηχανισμούς. Πρώτον, η κακοποίηση παιδικής ηλικίας, συμπεριλαμβανομένης της συναισθηματικής, σωματικής ή σεξουαλικής κακοποίησης, έχει αποδειχθεί ότι είναι ένας πολύ ισχυρός παράγοντας κινδύνου για την μετέπειτα έναρξη της κατάθλιψης (Teicher and Samson, 2013). Ωστόσο, η παιδική κακοποίηση βρέθηκε επίσης να σχετίζεται με υπό κλινικές καρδιαγγειακές διεργασίες και αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων, εν μέρει ανεξάρτητη από την κατάθλιψη (Bomhof-Roordink et al., 2015).

Κατά συνέπεια, εάν τα ίδια άτομα με κίνδυνο μοιράζονται αυξημένους κινδύνους για δύο καταστάσεις, οι συσχετίσεις θα γίνουν εμφανείς, αλλά αυτό δεν πρέπει να αντικατοπτρίζει μια αιτιώδη, χρονική σχέση μεταξύ αυτών των δύο καταστάσεων. Δεύτερον, τα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας όπως ο νευρωτισμός, η ενδοστρέφεια και η προσωπικότητα τύπου D έχουν αποδειχθεί ότι συνδέονται τόσο με την ανάπτυξη της κατάθλιψης όσο και με τα καρδιαγγειακά γεγονότα και επομένως θα μπορούσαν να αποτελέσουν έναν τέτοιο «τρίτο παράγοντα» που συνδέει έμμεσα και τα δύο αποτελέσματα ([Grande et al., 2012;](#)).

Η κατάθλιψη είναι μια σημαντική αιτία νοσηρότητας και κακής ποιότητας ζωής μεταξύ των ασθενών με κάρδιο-αγγειακή νόσο (CVD) ([Christoph U Correll et al., 2017](#)) και θεωρείται επίσης ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες καρδιαγγειακών επεισοδίων ([S. Yusuf et al., 2004](#)).

(Βιολογικοί μηχανισμοί και διαμεσολαβητές συμπεριφοράς που συνδέουν την κατάθλιψη και τις καρδιαγγειακές παθήσεις

Η κατάθλιψη και οι καρδιαγγειακές παθήσεις μοιράζονται μια ποικιλία βιολογικών μηχανισμών και μεσολαβητών συμπεριφοράς όπως υποδεικνύεται από τα αμφίδρομα βέλη. Τα βέλη αντιπροσωπεύουν επίσης τον φαύλο κύκλο φθίνουσας έκβασης της υγείας που μπορεί να συμβεί με την κατάθλιψη σε ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις λόγω επιδείνωσης του τρόπου ζωής και κοινωνικοοικονομικών παραγόντων.)

#### **ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΑΣΘΕΝΕΩΝ ΜΕ CVD ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ**

Η κατάθλιψη σε ασθενείς με CVD σχετίζεται με κακή πρόγνωση. Η παρουσία κατάθλιψης μετά το MI σχετίζεται ανεξάρτητα με 2 φορές έως 4 φορές υψηλότερο κίνδυνο επακόλουθων καρδιαγγειακών επεισοδίων ([Anna Meijer et al., 2011](#)) ([Amanda Nicholson et al., 2006](#)).

Ασθενείς με καταθλιπτικά συμπτώματα που είναι ανθεκτικά στην αντικαταθλιπτική θεραπεία παραμένουν σε αυξημένο κίνδυνο για επακόλουθα καρδιαγγειακά συμβάντα ([Robert M Carney et al., 2004](#)).

Ομοίως, η κατάθλιψη σχετίζεται με υψηλότερα ποσοστά καρδιαγγειακών συμβάντων μετά από CABG ([I Connerney et al., 2001](#)) και σε ασθενείς με PAD και καρδιακή ανεπάρκεια. Οι ασθενείς με PAD και ταυτόχρονη κατάθλιψη παρουσιάζουν υψηλότερες αγγειακές επιπλοκές, υποβέλτιστη λειτουργική βελτίωση μετά από επαναγγείωση του κάτω άκρου και αυξημένη ανάγκη για επαναγγείωση από εκείνους χωρίς κατάθλιψη ([Gregory S Cherr et al., 2008](#)). Η κατάθλιψη σχετίζεται με 2 φορές έως 3 φορές υψηλότερο κίνδυνο θανάτου ή νοσηλείας εντός 3 έως 12 μηνών μετά τη νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια ([Nancy Frasure-Smith et al., 2009](#)). Επιπλέον, οι ασθενείς με κατάθλιψη με

καρδιακή ανεπάρκεια συνδέονται με μεγαλύτερη χρήση της υγειονομικής περίθαλψης ([Seth Himelhoch et al., 2004](#)), κακή ποιότητα ζωής ([Thomas Müller-Tasch et al., 2007](#)), και μεγαλύτερο κίνδυνο κοινωνικής απομόνωσης, οικολογικής επιβάρυνσης και κόπωσης των φροντιστών ([Sandra B Dunbar et al., 2008](#)).

## **ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΝΔΕΣΕΙΣ ΜΕΤΑΞΥ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΚΑΙ CVD**

Έχουν προταθεί αρκετοί βιολογικοί μηχανισμοί για την εξήγηση της δυσμενούς πρόγνωσης ασθενών με CVD και κατάθλιψη, συμπεριλαμβανομένων παραγόντων τρόπου ζωής, αυτόνομης δυσλειτουργίας, νευροενδοκρινικής ανισορροπίας, φλεγμονής, αντίστασης στην ινσουλίνη και αυξημένης αντιδραστικότητας αιμοπεταλίων (Σχήμα 1). Υπάρχει σημαντική λειτουργική αλληλοεπικάλυψη και αλληλεπίδραση μεταξύ αυτών των συστημάτων στη ρύθμιση τόσο της καρδιακής όσο και της νευροψυχιατρικής λειτουργίας.

## **ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΖΩΗΣ**

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο μη τήρησης κάρδιο-προστατευτικών φαρμάκων και υγιεινού τρόπου ζωής σε ασθενείς με CVD ([Nancy L Sin et al., 2016](#)).

Επιπλέον, οι ασθενείς με κατάθλιψη μπορεί να έχουν λιγότερη εμπλοκή σε συμπεριφορές υγείας που μετριαζουν τον κίνδυνο μελλοντικών καρδιαγγειακών επεισοδίων, όπως σωματική δραστηριότητα, τροποποιήσεις διατροφής, διακοπή του καπνίσματος, διαχείριση του στρες και θεραπεία κατάχρησης ουσιών ([Hsin-Yi Jean Tang et al., 2014](#)), που μπορεί να προκαλέσει εν μέρει τις δυσμενείς συνέπειες της κατάθλιψης στην καρδιαγγειακή υγεία. Η αυξημένη σωματική δραστηριότητα έχει αποδειχθεί ότι βελτιώνει τα καταθλιπτικά συμπτώματα και βελτιώνει τα καρδιαγγειακά αποτελέσματα ([James A Blumenthal et al., 2004](#)). (table 1)

## ΑΥΤΟΝΟΜΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Τόσο η κατάθλιψη όσο και οι κοινές μορφές CVD σχετίζονται με αυτόνομη δυσλειτουργία, οι οποίες έχουν τη δυνατότητα αύξησης του κινδύνου για ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά επεισόδια ([Arup K Dhar et al., 2016](#)). Ως αποτέλεσμα, η κατάθλιψη σχετίζεται με την ηρεμία της ταχυκαρδίας, τη μειωμένη μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού και την υπέρταση, που μπορεί να βασίζονται σε συσχετιζόμενη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, τον κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών, τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και την αναντιστοιχία προσφοράς / ζήτησης μυοκαρδίου που παρατηρείται με κατάθλιψη. ([D M Kaye et al., 1995](#)).

## ΝΕΥΡΟΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΑΝΙΣΟΡΡΟΠΕΙΑ

Η υπερκινητικότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων είναι συχνή στην κατάθλιψη και η επακόλουθη υπερ-κορτιζόλη μπορεί να είναι βιολογικός δεσμός με CVD και άλλες χρόνιες καρδιομεταβολικές καταστάσεις. ([M L Wong et al., 2000](#)). Η υψηλή κορτιζόλη σχετίζεται με υπέρταση, πρόωρη αθηροσκλήρωση, προθρομβωτικά αποτελέσματα και αυξημένο κίνδυνο σακχαρώδους διαβήτη.

## ΦΛΕΓΜΟΝΗ

Οι ασθενείς με κατάθλιψη έχουν υψηλότερα επίπεδα φλεγμονωδών κυτοκινών, πρωτεϊνών οξείας φάσης και μορίων προσκόλλησης συμπεριλαμβανομένων των εντερ-λευκίνη-1 ζώνης -6, του παράγοντα νέκρωσης όγκου-άλφα και της C-αντιδραστικής πρωτεΐνης ([Gregory E Miller et al., 2002](#)), το οποίο μπορεί με τη σειρά του να σχετίζεται με καρδιαγγειακά συμβάντα.

## ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

Ο κίνδυνος καρδιαγγειακών επεισοδίων είναι υψηλότερος σε άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη και σακχαρώδη διαβήτη ([M J Knol et al., 2006](#)), η συχνότητα των οποίων αυξάνεται σημαντικά στην κατάθλιψη. Η κατάθλιψη μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την



καταστροφή των παγκρεατικών β-κυττάρων που προκαλούνται από το ανοσοποιητικό και συμβάλλουν στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στον σακχαρώδη διαβήτη, και οι δύο είναι σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για CVD([An Pan et al., 2008](#)). Η αντίσταση στην ινσουλίνη στην κατάθλιψη μπορεί να σχετίζεται με παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής και να διαμεσολαβείτε μέσω της συσσώρευσης σπλαχνικού λίπους και της κεντρικής παχυσαρκίας από τη χρόνια ενεργοποίηση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων.

#### ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΟΤΗΤΑ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Η ενισχυμένη αντιδραστικότητα των αιμοπεταλίων έχει προταθεί ως ένας πιθανός μηχανισμός για αυξημένη ευαισθησία στην αθηροθρόμβωση στην κατάθλιψη, όπως προτείνεται από in vivo μελέτες ([D L Musselman et al., 1996](#)). Οι μηχανισμοί για αυξημένη αντιδραστικότητα αιμοπεταλίων στην κατάθλιψη αποτελούνται από αυξημένη απόκριση θρομβίνης αιμοπεταλίων και αυξημένη έκφραση παραγόντων αιμοπεταλίων ([Marlene S Williams., 2012](#)). Η αυξημένη συσσώρευση αιμοπεταλίων σε ασθενείς με κατάθλιψη έχει επίσης αποδοθεί σε μειωμένη δραστηριότητα σύνθεσης ενδοθηλιακής νιτρικής οξειδάσης. Επιπροσθέτως, η υπερβολική απόκριση σεροτονίνης, η υψηλή πυκνότητα σεροτονίνης αιμοπεταλίων, η μειωμένη δέσμευση του μεταφορέα σεροτονίνης και τα μειωμένα επίπεδα σεροτονίνης αιμοπεταλίων μπορεί επίσης να αυξήσουν την αντιδραστικότητα των αιμοπεταλίων στην κατάθλιψη ([Marlene S Williams., 2012](#)). Η αυξημένη αντιδραστικότητα των αιμοπεταλίων ελαττώνεται με βελτίωση στα συμπτώματα κατάθλιψης ([D L Musselman et al., 2000](#)).

## Κεφάλαιο 4 – Η αμφίδρομη σχέση της εμφάνισης κατάθλιψης σε άτομα με καρδιαγγειακό νόσημα και αντιστρόφως

Για σχεδόν τρεις δεκαετίες, εκτιμάται ότι η κατάθλιψη σχετίζεται με φυσιολογικές διαταραχές. Αυτά τα μειονεκτήματα περιλαμβάνουν (1) αυτόνομη δυσλειτουργία με τη μορφή υπερβολικές συμπαθητικής και / ή μειωμένης παρασυμπαθητικής τροποποίησης, (2) αυξημένη κορτιζόλη που σχετίζεται με αμβλύ ανασταλτικό βρόχο ανατροφοδότησης σχετικά με την ορμόνη απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης, (3) ενεργοποίηση αιμοπεταλίων όπως αποδεικνύεται μέσω αυξημένων επιπέδων παράγοντα 4 αιμοπεταλίων και β-θρομβοσφαιρίνης, (4) ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και (5) φλεγμονή που αποδεικνύεται από αυξημένη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και κυτοκίνες που περιλαμβάνουν τον παράγοντα νέκρωσης όγκου και τις ιντερλευκίνες. Το αποτέλεσμα αυτών των διαταραχών μπορεί να περιλαμβάνει αυξημένη συμπαθητικοτονία με αποτέλεσμα την υψηλότερη αρτηριακή πίεση, μειωμένη μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού, αυξημένη κοιλιακή αρρυθμία και ενίσχυση της εξέλιξης της αθηροσκλήρωσης με συσχετιζόμενο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάντα και καρδιαγγειακό θάνατο. Μια προτεινόμενη οδός με την οποία η κατάθλιψη μπορεί να ασκήσει αυτές τις φυσιολογικές διαταραχές σχετίζεται με υπερκινητικότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) και ελαττωματικής σηματοδότησης σεροτονίνης που οδηγεί σε δυσλειτουργία της αμυγδαλής. Αυτές οι ανωμαλίες οδηγούν στην συνέχεια σε αυτόνομη δυσλειτουργία, υπερκορτιζολαιμία, αύξηση των κατεχολαμινών και φλεγμονώδεις δείκτες, δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων. ([Steven M. Bradley et al., 2015](#))

Ο ανθυγιεινός τρόπος ζωής ως μηχανισμός που συνδέει την κατάθλιψη με την καρδιαγγειακή υγεία

Ο αντίκτυπος της κατάθλιψης στην υγεία εκτείνεται πέρα από την ψυχική υγεία. Τα τελευταία 20 χρόνια, πολλές μελέτες κατέδειξαν τις αρνητικές επιπτώσεις της κατάθλιψης στην σωματική υγεία. Τα στοιχεία είναι πειστικά ότι η κατάθλιψη αυξάνει τον κίνδυνο επακόλουθης εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αναφέρονται σε εκείνες τις καταστάσεις που επηρεάζουν την καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία, συμπεριλαμβανομένων, μεταξύ άλλων, στεφανιαίας νόσου, εγκεφαλοαγγειακής νόσου και περιφερικής αρτηριακής νόσου. (Brenda W.J.H. Penninx)

Τα αυξημένα προφίλ συμπεριφοράς σε καταθλιπτικά άτομα μπορεί να συμβάλλουν στον υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης δυσμενών επιπτώσεων στην καρδιαγγειακή υγεία. Πράγματι, οι παράγοντες κινδύνου συμπεριφοράς φαίνεται να συσσωρεύονται στα ίδια άτομα. Το αυξημένο κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ είναι καλά τεκμηριωμένα στην κατάθλιψη. Τα καταθλιπτικά άτομα όχι μόνο καπνίζουν συχνότερα, αλλά είναι λιγότερο πιθανό να σταματήσουν το κάπνισμα και να εισπνεύσουν βαθύτερα και να καπνίσουν περισσότερο από το τσιγάρο από τους μη καταθλιπτικούς καπνιστές. (Anda et al., 1990)

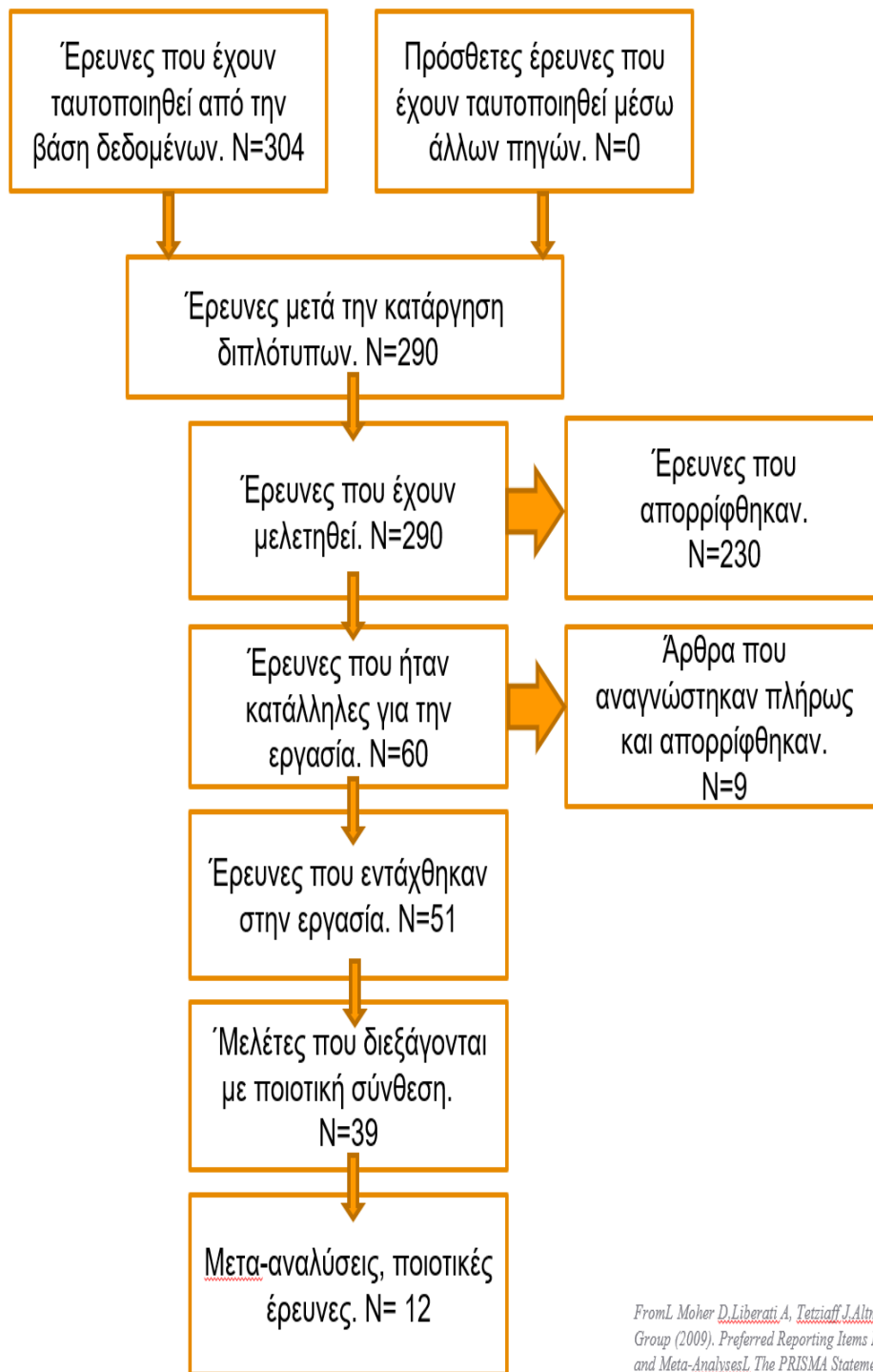
Επιπλέον, η πρόσληψη τροφής των καταθλιπτικών ατόμων έχει αποδειχθεί λιγότερο επαρκής, υγιής και θρεπτική από εκείνη των μη καταθλιπτικών ατόμων. Για παράδειγμα, έχει αποδειχθεί ότι τα άτομα με κατάθλιψη έχουν υψηλότερη θερμιδική πρόσληψη 24 ωρών από τα άτομα που δεν έχουν κατάθλιψη. (Sanhueza et al., 2013) Τα καταθλιπτικά άτομα ασχολούνται επίσης λιγότερο με σωματικές δραστηριότητες όπως το περπάτημα, η κηπουρική και έντονες δραστηριότητες άσκησης όπως ο αθλητισμός. Έτσι, η σωματική αδράνεια είναι συχνή στα άτομα με κατάθλιψη (Penninx et al., 1998; Stephens, 1988), εν μέρει επειδή η στάση τους απέναντι στην άσκηση και την άσκηση αυτό-αποτελεσματικότητας μπορεί να είναι πιο αρνητική. Η καταθλιπτική διάθεση έχει επίσης αποδειχθεί ότι εμποδίζει την υγεία αποθαρρύνοντας τα άτομα να λάβουν επαρκή ιατρική φροντίδα και αποκατάσταση και μετά από θεραπευτικές αγωγές. Σε μια μετά-

ανάλυση διαπιστώθηκε ότι κατάθλιψη άτομα κατά μέσο όρο είναι δύο φορές λιγότερο συμμορφωμένα στη λήψη φαρμάκων ή στην παρακολούθηση ορισμένων θεραπειών τρόπου ζωής που παρέχονται από επαγγελματίες υγείας (DiMatteo et al., 2000).

Μία μελέτη επιβεβαίωσε ότι οι καρδιακοί ασθενείς με κατάθλιψη έλαβαν χαμηλότερη ποιότητα φροντίδας από τους μη καταθλιπτικούς συνομηλίκους τους και ότι αυτό συνέβαλε στον μεγαλύτερο κίνδυνο θνησιμότητας (Druss et al., 2001).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

Παρουσιάζεται το διάγραμμα ροής Prisma (2009) όπου αναγράφεται λεπτομερώς η διαδικασία εκλογής ερευνών κατάλληλες για την εργασία. Πιο συγκεκριμένα: ξεκινήσαμε με 304 έρευνες που έχουν ταυτοποιηθεί από την βάση δεδομένων PubMed, δεν χρησιμοποιήθηκαν πρόσθετες έρευνες μέσω άλλων πηγών, συνεχίσαμε με 290 έρευνες μετά την κατάργηση διπλοτύπων και απορρίψαμε τις 230 αφού δεν κάλυπταν τα απαραίτητα κριτήρια ένταξης. Έρευνες που ήταν κατάλληλες για την εργασία ήταν 60, όπου μετά τη πλήρη ανάγνωση διαπιστώθηκε ότι δεν ήταν ιδανικές οι 9 και τελικά οι έρευνες που εντάχθηκαν στην εργασία είναι 51 από τις οποίες οι 39 είναι μελέτες που διεξήχθησαν με ποιοτική σύνθεση και 12 Μετα-αναλύσεις, ποσοτικές έρευνες όπου χρησιμοποιήθηκαν για τον πίνακα αποτελεσμάτων .



*From L. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta-Analyses. The PRISMA Statement, PLoS Med 6(7):e1000097. Doi:10.1371/journal.pmed1000097*

## Κεφ 5. Μεθοδολογία της έρευνας

### Σκοπός

Η παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση αναδεικνύει την αμφίδρομη σχέση μεταξύ καρδιαγγειακής νόσου και μείζονος κατάθλιψης. Ειδικότερα, εξετάζεται το ενδεχόμενο εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με χρόνια κατάθλιψη, καθώς και την εμφάνιση μείζονος κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο

### Ερευνητικά ερωτήματα / Επιμέρους Στόχοι

P: Ασθενείς με καρδιαγγειακά νοσήματα

I: Υπό χρόνια θεραπεία/φροντίδα της νόσου

C: Σε σχέση με όσους διαγνώστηκαν πρόσφατα ή ακόμη και χωρίς χρονικό περιορισμό

O: Εμφανίζουν μείζονα κατάθλιψη.

P: Ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη.

I: Υπό χρόνια θεραπεία/φροντίδα της νόσου

C: Σε σχέση με όσους διαγνώστηκαν πρόσφατα ή ακόμη και χωρίς χρονικό περιορισμό

O: Εμφανίζουν καρδιαγγειακά νοσήματα

• Πώς σχετίζεται η χρόνια κατάθλιψη με την πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος;

- Πρόκειται για μία αμφίδρομη σχέση;
- Πώς συνδέεται ο τρόπος ζωής, η κοινωνική διαβάθμιση στην εμφάνιση κατάθλιψης και καρδιαγγειακού νοσήματος;

## Υλικό και μέθοδος

Στην συγκεκριμένη εργασία χρησιμοποιήθηκαν άρθρα που αποδελτιώνονται στη βάση δεδομένων PubMed. Λέξεις κλειδιά για την παρούσα ανασκόπηση είναι τα εξής: [Depression](#), [Cardiovascular Diseases](#), [Major Depressive Disorder \(MDD\)](#), [Coronary Artery Disease \(CAD\)](#), με την χρήση όρων boolean (AND/OR). Οι λέξεις κλειδιά με υπερσύνδεση προέρχονται από το ευρετήριο ιατρικών όρων MESH BROWSER. Κατά την αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων χρησιμοποιήσαμε ως κριτήρια αποκλεισμού: Ηλικιακός περιορισμός (Adults), Εξετάστηκαν έρευνες που έχουν δημοσιευθεί τα τελευταία είκοσι πέντε (25) έτη. Περιορισμός σε άρθρα δημοσιευμένα στην Ελληνική και Αγγλική γλώσσα. Ως υλικό: χρησιμοποιήθηκαν ερευνητικές μελέτες. Κριτήρια εισαγωγής θεωρούνται επιστημονικά άρθρα που μελετούν την σχέση κατάθλιψης και καρδιαγγειακής νόσου. Έγινε ταξινόμηση και σύστημα επιλογής με βάση το διάγραμμα ροής PRISMA.

Κατασκευάστηκαν πίνακες με τα τελικά επιλεγμένα άρθρα που αναφέρουν τα κυριότερα σημεία τους. Τελικά έγινε μια προσπάθεια ερμηνείας και ομαδοποίησης των κυριότερων ευρημάτων των επιλεγμένων άρθρων με σκοπό την κατάληξη σε χρήσιμα συμπεράσματα.

## **Κεφάλαιο 6. Αποτελέσματα**

Τα αποτελέσματα της παρούσας ανασκόπησης παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα. Προκειμένου να αναδειχθεί με μεγαλύτερη ακρίβεια η συσχέτιση της αμφίδρομης σχέσης μεταξύ CVD και κατάθλιψης καταγράφηκαν μελέτες που μελετούσαν το ενδεχόμενο ανάπτυξης CVD με μία τουλάχιστον προϋπάρχουσα μορφή κατάθλιψης και αντίστοιχα μελέτες που υποστηρίζουν την αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης MDD σε ασθενείς με τουλάχιστον μια διαγνωσμένη μορφή καρδιαγγειακής νόσου.



Πίνακας 1 Κρίσιμα χαρακτηριστικά των υπό μελέτη άρθρων

Συγγραφέας	Δείγμα μελέτης	Τύπος Μελέτης	Αντικείμενο Διερεύνησης	Αποτελέσματα
<a href="#">Richard I.G. Hold Et al. 2013</a>	1578 Άνδρες και 1417 γυναίκες αξιολογήθηκαν για CVD και μετά από περίπου 6 χρόνια τους δόθηκε το HADS scale.	Μελέτη κοόρτης	Η ανάπτυξη μείζονος κατάθλιψης επηρεάζεται από την ύπαρξη καρδιαγγειακού νοσήματος.	Η συγκεκριμένη μελέτη ανέδειξε την αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης καταθλιπτικού συνδρόμου σε άτομα με CVD στον γενικό πληθυσμό της Αγγλίας. (p<0.001)

<p><u>Janszky et al, 2007</u></p>	<p>1799 ασθενείς που νοσηλεύτηκαν με κάποια μορφή κατάθλιψης</p>	<p>Μελέτη κοόρτης</p>	<p>Αξιολόγηση του κινδύνου για έμφραγμα μυοκαρδίου που σχετίζεται με ενδονοσκομειακή μορφή κατάθλιψης</p>	<p>Σημαντικά αυξημένος κίνδυνος για MI βρέθηκε μεταξύ των ατόμων που νοσηλεύονταν για κατάθλιψη(RR, 2.3).</p>
-----------------------------------	--	-----------------------	---	---

<p><a href="#">Aysha Almas et al. 2015</a></p>	<p>10443 άτομα ηλικίας 20-26 εκτιμήθηκαν με κλίμακα DSM-5 σε συνδυασμό με το μητρώο και την αυτοαναφορά των ιδίων για καρδιαγγειακή νόσο.</p>	<p>Μελέτη κοόρτης</p>	<p>Σοβαρότητα κατάθλιψης και ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου.</p>	<p>Αυτή η μελέτη διαπίστωσε ότι το επίπεδο σοβαρότητας της κατάθλιψης φαίνεται να είναι σημαντικό για τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου.</p>
--	---	-----------------------	---	---

<p><a href="#">Marie Kim Wium-Andersen et al. 2020</a></p>	<p>23498 μονοζυγωτικά και 39540 διζυγωτικά δίδυμα ίδιου φύλλου.</p>	<p>Μελέτη κοόρτης</p>	<p>Η κατάθλιψη και η καρδιαγγειακή νόσος σχετίζονται με αμφίδρομο τρόπο. Η σχετικά υψηλή κληρονομικότητα οδήγησε στην υπόθεση ότι αυτή η συνύπαρξη σχετίζεται με κοινούς οικογενειακούς και γενετικούς παράγοντες. Αυτή η μελέτη στοχεύει στη δοκιμή αυτής της υπόθεσης.</p>	<p>Τα δίδυμα που διαγνώστηκαν με κατάθλιψη είχαν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικών καρδιακών παθήσεων λόγος κινδύνου ([HR] = 1.25) διάστημα εμπιστοσύνης 95% [CL]: 1.08-1,45) και εγκεφαλικό επεισόδιο (HR= 1.54 , 95% CL: 1.32-1.80).</p> <p>Ομοίως, τα δίδυμα με ιστορικό ισχαιμικής καρδιακής νόσου ή εγκεφαλικού επεισοδίου είχαν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης επακόλουθης κατάθλιψης (HR=1.28, 95%</p>
--	---	-----------------------	--	---

				CI: 1.08-1.58 και HR=1.59; 95% CI:1.34-1.90, αντίστοιχα.
--	--	--	--	---

<a href="#">Zvi D. Gellis et al. 2009</a>	75 ηλικιωμένοι χωρίς γνωστική ευπάθεια, διαγνωσμένοι με CVD.	Μελέτη κοόρτης	Εκτίμηση πορείας κατάθλιψης σε ασθενείς με CVD	Η Ψυχοθεραπεία και η φροντίδα στο σπίτι ελαττώνει την παρουσίαση συμπτωμάτων κατάθλιψης p<0.01
<a href="#">Yunlian Xue et al. 2020</a>	12272 ενήλικες συμμετέχοντες πήραν μέρος στην μελέτη που διεξήχθη το 2011-2015	Προοπτική μελέτη κοόρτης	Πως σχετίζεται η κατάθλιψη στην εμφάνιση κάποιου καρδιαγγειακού γεγονότος.	Διαπιστώθηκε η συσχέτιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και κατάθλιψης σε άτομα με έστω μια ασθένεια απώλειας μνήμης.
<a href="#">Terese Sara Højbjerg et al. 2019</a>	19856 συμμετέχοντες με κάποια μορφή ψυχικής	Μελέτη κοόρτης	Ανάλυση των επιπτώσεων από την ψυχική ευπάθεια, καθώς και τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ της ψυχικής υγείας και CVD στον κίνδυνο ανάπτυξης MDD	Βρέθηκε ισχυρή θετική σχέση μεταξύ CVD και κατάθλιψης (RR: 3.60 [95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI): 3.30 , 3.92

	ευπάθειας και/ή CVD			που αντιστοιχεί σε 35,4 (95% CI 31,7 , 39,1).
<a href="#">Jihoon Andrew</a> <a href="#">Kim et al. 2019</a>	72235 συμμετέχοντες με πρόσφατη διάγνωση δυσλιπιδαιμίας.	Μελέτη κοόρτης	Οι συμμετέχοντες εξετάστηκαν για κάποια προ-υπάρχων μορφή κατάθλιψης και 2 έτη μετά την διάγνωση οι συμμετέχοντες αξιολογήθηκαν για ανάπτυξη CVD	Οι συμμετέχοντες διαγνωσμένοι με κάποια μορφή κατάθλιψης είχαν αυξημένη πιθανότητα για A.E.E και CVD

<a href="#">Stephanie M. Case et al. 2017</a>	28726 ενήλικες αρχικά χωρίς κάποια μορφή CVD	Προοπτική μελέτη	Διερευνήθηκε την άτυπη MDD και την διπλή κατάθλιψη ως προγνωστικούς παράγοντες για την ανάπτυξη CVD σε ένα εθνικό αντιπροσωπευτικό δείγμα ενηλίκων των ΗΠΑ	Οι ενήλικες με άτυπη MDD μπορεί να είναι υποομάδες του καταθλιπτικού πληθυσμού με ιδιαίτερα υψηλό κίνδυνο εμφάνισης CVD. Έτσι αυτές οι υποομάδες μπορεί να οδηγούν τη συνολική σχέση κατάθλιψης-CVD και χρειάζονται εντονότερες προσπάθειες πρωτογενούς πρόληψης CVD .
<a href="#">Jinho Song et al. 2018</a>	6382 συμμετέχοντες από την 7 <sup>η</sup> Κορεάτικη Εθνική έρευνα για την	Συγχρονική Μελέτη	Οι συμμετέχοντες ταξινομήθηκαν με την βοήθεια του PHQ-9 και στην συνέχεια χρησιμοποιήθηκε το γραμμικό μοντέλο για την ανάλυση των διαφορών και την τάση του μέσου κινδύνου για ανάπτυξη CVD ανάλογα	Ο μέσος κίνδυνος CVD της ομάδας με κάποια μορφή κατάθλιψης ήταν υψηλότερος από αυτόν της κανονικής ομάδας ( $p < 0,05$ ). Υπήρχε η τάση να αυξηθεί ο



	υγεία και την διατροφή		με το επίπεδο κατάθλιψης. Οι προσαρμοσμένοι λόγοι αποδόσεων υπολογίστηκαν με λογιστική παλινδρόμηση για να προσδιοριστεί η σχέση μεταξύ κατάθλιψης και CVD μετά την προσαρμογή για την ηλικία.	κίνδυνος CVD καθώς το σκορ του PHQ-9 ήταν υψηλότερο.
--	------------------------	--	--	--

Στις συγχρονικές μελέτες που παρουσιάζονται στον παραπάνω πίνακα συνολικά επικυρώνουν το γεγονός ότι η κατάθλιψη και το CVD είναι δύο ανάλογες έννοιες. Σύμφωνα με την ερευνητική ομάδα της Aysha Almas et al. 2015, συνολικά η μέτρια κατάθλιψη έδειξε τον υψηλότερο κίνδυνο για CVD. Επιπλέον διαπιστώθηκε ότι η ταυτόχρονη δυσφορία φαίνεται να συνεπάγεται σε αυξημένο κίνδυνο για CVD (Έτσι η ταυτόχρονη αγχώδης διαταραχή δεν αποτελεί απλώς δείκτη για αυξημένο κίνδυνο χειρότερης πρόγνωσης της κατάθλιψης, αλλά και δείκτη για μελλοντικό κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου, το οποίο τονίζει την ανάγκη να συμπεριλαμβάνεται πάντοτε μέτρηση άγχους σε αξιολογήσεις για καταθλιπτικό σύνδρομο.

## Κεφάλαιο 7. Συζήτηση - Συμπεράσματα

Η σχέση μεταξύ CVD και κατάθλιψης φαίνεται να είναι αμφίδρομη, καθώς η κατάθλιψη μπορεί να είναι και αιτία και συνέπεια της CVD. Ο επιπολασμός της κατάθλιψης αυξάνεται σε άτομα με CVD. Έως και το 40% των ανθρώπων έχουν είτε μείζονα είτε δευτερεύουσα κατάθλιψη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ([Carney and Freedland, 2003](#)). Επιπλέον η κατάθλιψη αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης CVD κατά 1,5-2 φορές τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες κινδύνου. Η κατάθλιψη μπορεί επίσης να επιδεινώσει τη σοβαρότητα της CVD καθώς η θνησιμότητα αυξάνεται 2-2,5 φορές σε άτομα με συν-νοσηρή κατάθλιψη μετά από ICD, με υψηλότερο σχετικό κίνδυνο να είναι σε άτομα με ανάπτυξη κατάθλιψης μετά το καρδιαγγειακό συμβάν ([Richard I.G. Hold Et al. 2013](#)). Ένας αριθμός κοινών βιολογικών οδών έχει ήδη εμπλακεί στην ανάπτυξη κατάθλιψης, χρόνιου πόνου ή καρδιαγγειακής νόσου σε πειραματικά μοντέλα ασθενειών σε μελέτες που διεξήχθησαν σε ανθρώπους. Αυτοί οι οδοί συμπεριλαμβάνουν το σύστημα ενδοκανναβινοειδών, τον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (HPA) και την φλεγμονή. Η γενετική τροποποίηση του συστήματος ενδοκανναβινοειδών οδηγεί σε κοιλιακή δυσλειτουργία που σχετίζεται με την ηλικία, ενώ γενετικές παραλλαγές στα συστατικά κανναβινοειδούς και / ή αδρενεργικής οδού έχουν εμπλακεί σε χρόνιες παθήσεις. Η έκφραση του εγκεφάλου των γονιδίων που σχετίζονται με το ενδοκανναβινοειδές σύστημα μεταβάλλεται από τα επίπεδα άγχους της πρώιμης ζωής και αυτό το σύστημα μπορεί να δράσει για την ευαισθητοποίηση της διεγερτικής νευροδιαβιβαστής. Οι φλεγμονώδης οδοί έχουν επίσης εμπλακεί σε στην ανάπτυξη της κατάθλιψης, του χρόνιου πόνου και της καρδιαγγειακής νόσου, ιδίως η ιδέα ότι οι δυσμενείς περιβαλλοντικοί παράγοντες ενδέχεται να μεταδώσουν ένα βιολογικό σήμα μέσω αλλαγμένοι αλλοστατικού φορτίου, που οδηγεί σε πολυμορφικότητα στην ενηλικίωση (χρόνιος πόνος, ψυχική υγεία και καρδιαγγειακά νοσήματα). Η κατάθλιψη εκδηλώνεται κλινικά μέσω μεταβολισμού, ανοσοφλεγμονώδους, αυτόνομου και υποθαλαμικού άξονα υπόφυσης, που επηρεάζουν

τη συχνότητα εμφάνισης CVD. Συχνά συνοδεύεται από γνωστική εξασθένηση, σιωπηλά εγκεφαλικά επεισόδια και αιμορραγίες που συνδέονται με εγκεφαλικό επεισόδιο. Επιπρόσθετα, ο νευροτροφικός παράγοντας που προέρχεται από τον εγκέφαλο (BDNF) και ο υποδοχέας σίγμα-1 παίζουν κάρδιο-προστατευτικό ρόλο στην παθοφυσιολογία της CVD και της κατάθλιψης σε ανθρώπους και μπορούν να χρησιμεύσουν ως στόχοι για τη θεραπεία. Γνωρίζουμε επίσης ότι ορισμένα αντικαταθλιπτικά όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά αυξάνουν επίσης τον κίνδυνο καρδιακής αρρυθμίας. Από την άλλη πλευρά, τα άτομα με ήπια ή μέτρια κατάθλιψη που δεν ζήτησαν θεραπεία ενδέχεται να έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης CVD ([Carney and Freedland, 2003](#)). Η κατάθλιψη είχε επίσης προηγουμένως συνδεθεί με την αυξημένη συχνότητα καπνίσματος και κατανάλωση αλκοόλ, παχυσαρκία και χαμηλότερα ποσοστά σωματικής δραστηριότητας. Επομένως, αυτοί οι παράγοντες του τρόπου ζωής θα μπορούσαν να λειτουργήσουν ως σημαντικοί συντελεστές στη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και καρδιαγγειακών νοσημάτων. Αποδείχθηκε ότι οι ασθενείς με δυσλιπιδαιμία και κατάθλιψη έχουν υψηλότερο κίνδυνο για ανάπτυξη καρδιαγγειακού νοσήματος μεταξύ των περισσότερων υποομάδων (κάπνισμα, χρήση αλκοόλ, σωματική δραστηριότητα, Δείκτης μάζας σώματος). Ο υψηλότερος κίνδυνος που παρατηρείται για ασθενείς με κατάθλιψη μεταξύ των καπνιστών δεν μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι αυτή η συγκεκριμένη υποομάδα αποτελείται από εκείνους που δεν εκτίθενται στον καπνό του τσιγάρου, και επομένως ίσως είναι πιο επιρρεπείς στην αύξηση του κινδύνου για ανάπτυξη κατάθλιψης σε ασθενείς με CVD. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν έχει βρεθεί ο ακριβής μηχανισμός που εξηγεί την αλληλένδετη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και καρδιαγγειακών νοσημάτων και επιβάλλεται η περαιτέρω μελέτη επί του θέματος. Οι έρευνες που χρησιμοποιήθηκαν για την παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση βασίζονται αποκλειστικά σε δεδομένα αυτοαναφοράς τόσο όσον αφορά τη διάγνωση της CVD όσο και τον πόνο και την κατάθλιψη. Αν και είναι δύσκολο να εκτιμηθεί, υποθέτουμε ότι οποιαδήποτε εσφαλμένη ταξινόμηση της κατάστασης της καρδιαγγειακής νόσου θα ήταν μια μη καθοριστική ένδειξη αφού δεν γνωρίζουμε αν εκπηγάζει από τον πόνο ή την κατάσταση της

κατάθλιψης που βιώνει ο ασθενής (ισχύει και το αντίστροφο). Τέλος όπως και με τις περισσότερες μελέτες παρατήρησης είναι δυνατόν να προκληθεί σύγχυση . Προηγούμενες μελέτες σχετικά με την συσχέτιση μεταξύ κατάθλιψης και CVD είχαν μικτά αποτελέσματα ή ακόμη και κανένα αποτέλεσμα. Μια πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση δεκαπέντε μελετών με άτομα χωρίς καρδιαγγειακές παθήσεις που είχαν βιώσει κάποια μορφή κατάθλιψης καταλήγει στο συμπέρασμα ότι οι περισσότερες αλλά όχι όλες οι μελέτες βρίσκουν συσχέτιση μεταξύ κατάθλιψης και καρδιακών επεισοδίων. Η Εντύπωση μας είναι ότι η κατάθλιψη φαίνεται να ενεργεί περισσότερο ως ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου σε καρδιαγγειακά συμβάντα, αντί να προάγεται η μία πάθηση από την άλλη. Συμπερασματικά, χρειάζεται περαιτέρω μελέτη για τον εντοπισμό του μηχανισμού που ενδέχεται να συνδέει τις δύο παθήσεις αμφίδρομα.

Τα συμπεράσματα αποτελούν το τελευταίο μέρος του κειμένου, όπου σε μία παράγραφο με συντομία αναφέρονται τα κεντρικά συμπεράσματα στα οποία οδήγησε η συγκεκριμένη βιβλιογραφική ανασκόπηση. Πρέπει να εντοπιστεί σε ποιο βαθμό καθένας από αυτούς τους μηχανισμούς διαμεσολάβησης συμβάλει στον παρατηρούμενο αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο μεταξύ των καταθλιπτικών, καθώς σχεδόν καμία μελέτη δεν έχει εξετάσει και ποσοτικοποιήσει τους μεσολαβητικούς μηχανισμούς στη σχέση μεταξύ κατάθλιψης και καρδιαγγειακών παθήσεων ε έναν ολοκληρωμένο τρόπο. Επιπλέον τα αποδεικτικά στοιχεία για την ένωση μεταξύ κατάθλιψης και CVD προέρχονται κυρίως από επιδημιολογικά σχέδια μελετών παρατήρησης. Ένας τέτοιος σχεδιασμός έχει τους περιορισμούς του, καθώς η υπολειπόμενη συγχυτική υπόθεση, τα ιατρογενετικά αποτελέσματα των αντικαταθλιπτικών καθώς και η επίδραση των <<τρίτων παραγόντων>> είναι δύσκολο να ενοχοποιηθούν ή να αγνοηθούν ως παράγοντες που δικαιολογούν την σχέση αυτή.

Ωστόσο λαμβάνοντας υπόψη τη συνοχή των ευρημάτων σε μελέτες πολλαπλών πλευρών, υπάρχουν πειστικά στοιχεία ότι ο ανθυγιεινός τρόπος ζωής και διάφορες βιολογικές δυσλειτουργίες αλληλεπιδρούν στην ενίσχυση του φαύλου κύκλου μέσω του οποίου η κατάθλιψη και οι καρδιαγγειακές παθήσεις επηρεάζει η μια την άλλη.

# Βιβλιογραφία

1. Lopez, E. O., Ballard, B. D., & Jan, A. (2020). Cardiovascular disease. EDUCATION, U. (2015). NAME: Garima Arora (Doctoral dissertation, University of Texas Health Science Center at Houston). 2015 Jun;21(3 Behavioral Neurology and Neuropsychiatry):756-71 doi: 10.1212/01.CON.0000466664.35650.b4.
2. McCarron, R. M., Vanderlip, E. R., & Rado, J. (2016). Depression. *Annals of internal medicine*, 165(7), ITC49-ITC64.. doi:10.7326/aitc201610040
3. Lopez, E. O., Ballard, B. D., & Jan, A. (2020). Cardiovascular disease. *StatPearls Bookshelf ID: NBK535419 PMID: 30571040*
4. Van Camp, G. (2014). Cardiovascular disease prevention. *Acta Clinica Belgica*, 69(6), 407-411. PMID: 25176558 DOI: 10.1179/2295333714Y.0000000069
5. Carney, R. M., Blumenthal, J. A., Freedland, K. E., Youngblood, M. A., & Veith, R. C. Burg. M., M., Cornell, C., & Jaffe, AS (2004). Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) Study. *Psychosomatic Medicine*, 66, 466-474. doi: 10.1097/01.psy.0000133362.75075.a6
6. Himelhoch, S., Weller, W. E., Wu, A. W., Anderson, G. F., & Cooper, L. A. (2004). Chronic medical illness, depression, and use of acute medical services among Medicare beneficiaries. *Medical care*, 512-521 <https://www.jstor.org/stable/4640783>.
7. Carney, R. M., & Freedland, K. E. (2003). Depression, Mortality, and Medical Morbidity in Patients with Coronary Heart Disease. *Biol Psychiatry*, 54, 241–247. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.02.026>
8. Case, S. M., Sawhney, M., & Stewart, J. C. (2018). Atypical depression and double depression predict new-onset cardiovascular disease in U.S. adults. *Depression and Anxiety*, 35(1), 10–17. <https://doi.org/10.1002/da.22666>
9. Kim, J. A., Choi, S., Choi, D., & Park, S. M. (2019). Pre-existing depression among newly diagnosed dyslipidemia patients and cardiovascular disease risk. *Diabetes and Metabolism Journal*, 43(2), 307. <https://doi.org/10.4093/dmj.2019.0002>
10. Jørgensen, T. S. H., Wium-Andersen, M. K., Jørgensen, M. B., & Osler, M. (2020). The impact of mental vulnerability on the relationship between cardiovascular disease and depression. *European Psychiatry*, 63(1).. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.20>

11. Xue, Y., Liu, G., & Geng, Q. (2020). Associations of cardiovascular disease and depression with memory related disease: A Chinese national prospective cohort study. *Journal of Affective Disorders*, 266, 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.054>
12. Van Hecke, O., Hocking, L. J., Torrance, N., Campbell, A., Padmanabhan, S., Porteous, D. J., McIntosh, A. M., Burri, A. V, Tanaka, H., Williams, F. M. K., & Smith, B. H. (2017). Chronic pain, depression and cardiovascular disease linked through a shared genetic predisposition: Analysis of a family-based cohort and twin study. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170653>
13. Wium-Andersen, M. K., Villumsen, M. D., Wium-Andersen, I. K., Jørgensen, M. B., Hjelmberg, J. von B., Christensen, K., & Osler, M. (2020). The familial and genetic contribution to the association between depression and cardiovascular disease: a twin cohort study. *Molecular Psychiatry*. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-00954-6>
14. Almas, A., Forsell, Y., Iqbal, R., Janszky, I., & Moller, J. (2015). Severity of Depression, Anxious Distress and the Risk of Cardiovascular Disease in a Swedish Population-Based Cohort. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0140742>
15. J van Marwijk, H. W., van der Kooy, K. G., A Stehouwer, C. D., F Beekman, A. T., & J van Hout, H. P. (2015). Depression increases the onset of cardiovascular disease over and above other determinants in older primary care patients, a cohort study. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0036-y>
16. Holt, R. I., Phillips, D. I., Jameson, K. A., Cooper, C., Dennison, E. M., Peveler, R. C., & Hertfordshire Cohort Study Group. (2013). The relationship between depression, anxiety and cardiovascular disease: findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Journal of affective disorders*, 150(1), 84-90. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.02.026>
17. Druss, B. G., Bradford, W. D., Rosenheck, R. A., Radford, M. J., & Krumholz, H. M. (2001). Quality of medical care and excess mortality in older patients with mental disorders. *Archives of general psychiatry*, 58(6), 565-572. doi:10.1001/archpsyc.58.6.565.
18. DiMatteo, M. R., Lepper, H. S., & Croghan, T. W. (2000). Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Archives of internal medicine*, 160(14), 2101-2107. DOI: 10.1001/archinte.160.14.2101
19. Penninx, B. W. J. H., Van Tilburg, T., Joan, A. J. P., Deeg, D. J. H., Kriegsman, D. M. W., & Van Eijk, J. T. M. (1998). Effects of social support and personal coping resources on

- depressive symptoms: Different for various chronic diseases? *Health Psychology*, 17(6), 551–558. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.17.6.551>
20. Sanhueza, C., Ryan, L., & Foxcroft, D. R. (2013). Diet and the risk of unipolar depression in adults: systematic review of cohort studies. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 26(1), 56–70. <https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2012.01283.x>
  21. Anda, R. F., Williamson, D. F., Escobedo, L. G., Mast, E. E., Giovino, G. A., & Remington, P. L. (1990). Depression and the Dynamics of Smoking: A National Perspective. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 264(12), 1541–1545. <https://doi.org/10.1001/jama.1990.03450120053028>
  22. Penninx, B. W. J. H. (2017). Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms. In *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* (Vol. 74, pp. 277–286). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.003>
  23. Bradley, S. M., & Rumsfeld, J. S. (2015). Depression and cardiovascular disease. In *Trends in Cardiovascular Medicine* (Vol. 25, Issue 7, pp. 614–622). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2015.02.002>
  24. Musselman, D. L., Marzec, U. M., Manatunga, A., Penna, S., Reemsnyder, A., Knight, B. T., Baron, A., Hanson, S. R., & Nemeroff, C. B. (n.d.). Platelet Reactivity in Depressed Patients Treated With Paroxetine Preliminary Findings. doi:10.1001/archpsyc.57.9.875
  25. Williams, M. S. (2012). Platelets and depression in cardiovascular disease: A brief review of the current literature. *World Journal of Psychiatry*, 2(6), 114. <https://doi.org/10.5498/wjp.v2.i6.114>
  26. Musselman, D. L., Tomer, A., Manatunga, A. K., Knight, B. T., Porter, M. R., Kasey, S., Marzec, U., Harker, L. A., & Nemeroff, C. B. (1996). Exaggerated platelet reactivity in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 153(10), 1313–1317. <https://doi.org/10.1176/ajp.153.10.1313>
  27. Pan, A., Ye, X., Franco, O. H., Li, H., Yu, Z., Zou, S., Zhang, Z., Jiao, S., & Lin, X. (2008). Insulin resistance and depressive symptoms in middle-aged and elderly Chinese: Findings from the Nutrition and Health of Aging Population in China Study. *Journal of Affective Disorders*, 109, 75–82. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.11.002>
  28. Knol J W R Twisk A T F Beekman R J Heine F J Snoek F Pouter, M. J. (2006). Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus. A meta-analysis. *Diabetologia*, 49, 837–845. <https://doi.org/10.1007/s00125-006-0159-x>



29. Wong, M. L., Kling, M. A., Munson, P. J., Listwak, S., Licinio, J., Prolo, P., ... & Gold, P. W. (2000). Pronounced and sustained central hypernoradrenergic function in major depression with melancholic features: relation to hypercortisolism and corticotropin-releasing hormone. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(1), 325-330. Miller, G. E., Stetler, C. A., Carney, R. M., Freedland, K. E., & Banks, W. A. (2002). Clinical depression and inflammatory risk markers for coronary heart disease. *American Journal of Cardiology*, 90(12), 1279–1283. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(02\)02863-1](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(02)02863-1)
30. Kaye, D. M., Lefkovits, J., Jennings, G. L., Bergin, P., Broughton, A., & Esler, M. D. (1995). Adverse consequences of high sympathetic nervous activity in the failing human heart. *Journal of the American College of Cardiology*, 26(5), 1257-1263. [https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/0735-1097\(95\)00332-0](https://www.jacc.org/doi/abs/10.1016/0735-1097(95)00332-0)
31. Dhar, A. K., & Barton, D. A. (2016). Depression and the link with cardiovascular disease. *Frontiers in psychiatry*, 7, 33.. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2016.00033>
32. BLUMENTHAL, J. A., BABYAK, M. A., CARNEY, R. M., HUBER, M., SAAB, P. G., BURG, M. M., SHEPS, D., POWELL, L., TAYLOR, C. B., & KAUFMANN, P. G. (2004). Exercise, Depression, and Mortality after Myocardial Infarction in the ENRICHD Trial. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 36(5), 746–755. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000125997.63493.13>
33. Tang, H. Y., Sayers, S. L., Weissinger, G., & Riegel, B. (2014). The role of depression in medication adherence among heart failure patients. *Clinical nursing research*, 23(3), 231-244.. <https://doi.org/10.1177/1054773813481801>
34. Sin, N. L., Kumar, A. D., Gehi, A. K., & Whooley, M. A. (2016). Direction of association between depressive symptoms and lifestyle behaviors in patients with coronary heart disease: the Heart and Soul Study. *Annals of behavioral medicine*, 50(4), 523-532.. <https://doi.org/10.1007/s12160-016-9777-9>
35. Dunbar, S. B., Charles, F. J., Candler, H., Clark, P. C., Lewis, B. F., Quinn, C., Woodruff, N. H., Gary, R. A., Kaslow, N. J., & Hodgson Woodruff, N. (2008). Family Influences on Heart Failure Self-care and Outcomes. *J Cardiovasc Nurs*, 23(3), 258–265. <https://doi.org/10.1097/01.JCN.0000305093.20012.b8>
36. Frasure-Smith, N., Lespérance, F., Habra, M., Talajic, M., Khairy, P., Dorian, P., & Roy, D. (2009). Elevated depression symptoms predict long-term cardiovascular mortality in

- patients with atrial fibrillation and heart failure. *Circulation*, 120(2), 134-140..  
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.851675>
37. Cherr, G. S., Zimmerman, P. M., Wang, J., & Dosluoglu, H. H. (2008). Patients with Depression are at Increased Risk for Secondary Cardiovascular Events after Lower Extremity Revascularization. *J Gen Intern Med*, 23(5), 629–663.  
<https://doi.org/10.1007/s11606-008-0560-x>
38. Müller-Tasch, T., Peters-Klimm, F., Schellberg, D., Holzapfel, N., Barth, A., Jünger, J., ... & Herzog, W. (2007). Depression is a major determinant of quality of life in patients with chronic systolic heart failure in general practice. *Journal of cardiac failure*, 13(10), 818-824.  
[doi:10.1016/j.cardfail](https://doi.org/10.1016/j.cardfail).
39. Nicholson, A., Kuper, H., & Hemingway, H. (2006). Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *European heart journal*, 27(23), 2763-2774..  
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl338>
40. Meijer, A., Conradi, H. J., Bos, E. H., Thombs, B. D., van Melle, J. P., & de Jonge, P. (2011). Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *General hospital psychiatry*, 33(3), 203. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2011.02.007>
41. [doi:10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9) Yusuf, S., Hawken, S., Ounpu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F., ... & Liu, L. (2004). Effects of potential modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study); case-control study. *Lancet*, 364(9438), 937-952.
42. Correll, C. U., Solmi, M., Veronese, N., Bortolato, B., Rosson, S., Santonastaso, P., Thapa-Chhetri, N., Fornaro, M., Gallicchio, D., Collantoni, E., Pigato, G., Favaro, A., Monaco, F., Kohler, C., Vancampfort, D., Ward, P. B., Gaughran, F., Carvalho, A. F., & Stubbs, B. (2017). Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry*, 16(2), 163–180.  
<https://doi.org/10.1002/wps.20420>

44. Bomhof-Roordink, H., Seldenrijk, A., van Hout, H. P. J., van Marwijk, H. W. J., Diamant, M., & Penninx, B. W. J. H. (2015). Associations between life stress and subclinical cardiovascular disease are partly mediated by depressive and anxiety symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, 78(4), 332–339. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.02.009>
45. Grande, G., Ro Bradley, S. M., & Rumsfeld, J. S. (2015). Depression and cardiovascular disease. *Trends in cardiovascular medicine*, 25(7), 614-622. mppel, M., & Barth, J. (2012). Association between type D personality and prognosis in patients with cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. *Annals of behavioral medicine*, 43(3), 299-310. <https://doi.org/10.1007/s12160-011-9339-0>
46. Bradley, S. M., & Rumsfeld, J. S. (2015). Depression and cardiovascular disease. *Trends in cardiovascular medicine*, 25(7), 614-622.. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2015.02.002>
47. Elderon, L., & Whooley, M. A. (2013). Depression and cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 55(6), 511–523. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.03.010>
48. Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *Journal of general internal medicine*, 16(9), 606-613. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x>.
49. Malhi, G. S., & Mann, J. (2018). Depression. *www.TheLancet.Com*, 392, 2299–2312. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31948-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31948-2)
50. Penninx, B. W. J. H. (2017). Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 74, 277–286. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.07.003>
51. Hare, D. L., Toukhsati, S. R., Johansson, P., & Jaarsma, T. (2014). Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *European heart journal*, 35(21), 1365-1372.. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh462>