

Bożena Szygula-Jurkiewicz¹, Monika Szymik², Barbara Mrozowska²,
Barbara Schmidt², Alicja Michalak³

¹III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Koło Studenckiego Towarzystwa Naukowego przy III Katedrze i Oddziale Klinicznym Kardiologii
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

³Zakład Psychologii Wydziału Opieki Zdrowotnej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Psychologiczne uwarunkowania i konsekwencje ostrego zawału serca. Leki psychotropowe u chorych po ostrym zawale serca

Psychological consequences of acute myocardial infarction. Psychotropic drugs in patients after acute myocardial infarction

Przedrukowano za zgodą z: „Choroby Serca i Naczyn” 2011; 8, 2: 62–69

Abstract

The patients with acute myocardial infarction have many emotional and behavioral problems and some of them may also have psychopathological problems. The psychosocial factors with proven impact on the prognosis in somatic diseases are chronic stress factors (eg lack of social support or low economic status) and emotional factors (depression, anxiety disorders, personality traits).

In patients with myocardial infarction it is essential to use anti-anxiety agents because the occurring feeling of anxiety causes a discomfort and leads to sympathetic nervous system stimulation which negatively influences the course of the disease. Benzodiazepines are the drugs of choice in the anti-anxiety treatment.

The confusional state and the cognitive disorders may occur in patients after cardiac arrest and in the elderly. It may lead to brain hypoperfusion or hypoxia, dehydration or overhydration, electrolyte disorders, liver or kidney failure, endocrine disorders, or infection. A frequent cause of these states is the sudden withdrawal of alcohol or drugs, therefore it is always important to take the history which includes that factors.

In the therapy of delirium and the cognitive disorders the use of haloperidol, benzodiazepines with short half-life (eg lorazepam) or atypical antipsychotics are both safe and effective. 40–65% of patients after myocardial infarction are presented with clinically significant depressive symptoms and 25% with severe depression. Selective serotonin reuptake inhibitors and cognitive-behavioural therapy are recommended in the treatment of depression.

It is essential to choose carefully the psychotropic drugs in patients with myocardial infarction. There are possible interactions between active substances in multidrug therapy. Good understanding of the pharmacodynamic properties of medications allows to use positive interactions and avoid negative ones.

Psychiatry 2012; 9, 2: 60–67

Key words: myocardial infarction, stress, depression, anxiety, cognitive disorders, psychotropic drugs, personality traits

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Bożena Szygula-Jurkiewicz
III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii ŚUM,
Śląskie Centrum Chorób Serca
ul. Curie Skłodowskiej 9, 41-800 Zabrze
e-mail: b.szygula@sccs.pl

Wstęp

Zawał serca jest schorzeniem, które stanowi nie tylko poważne zagrożenie zdrowia somatycznego, ale również wiąże się z koniecznością nagłej zmiany trybu życia, czasowej lub stałej rezygnacji z pracy zawodowej i może się stać przyczyną utraty pozycji społecznej. U pacjentów, którzy zostają przyjęci do szpitala z powodu ostrego zawału serca, występują liczne problemy emocjonalne, behawioralne, a u pewnego odsetka spośród nich mogą się również pojawić objawy psychopatologiczne.

Stopień nasilenia tych problemów jest bardzo zróżnicowany. Zależy to od przebiegu choroby, rozległości zawału i związanego z tym stresu biologicznego (niedotlenienie mózgu, wydzielanie hormonów stresowych), sytuacji zawodowej i rodzinnej chorego, a przede wszystkim — cech jego osobowości i sposobu reakcji na sytuację zagrożenia. Dla większości pacjentów choroba jest ograniczeniem i zagrożeniem. Niekiedy bywa wyzwaniem, w którym chorzy upatrują szansę na odnalezieniu głębszego sensu życia i poprawę jego jakości.

Czynniki psychospołeczne o udowodnionym wpływie na rokowanie w chorobach somatycznych to przewlekłe czynniki stresowe (brak wsparcia społecznego, czynniki stresowe związane z pracą, z rodziną oraz niski status ekonomiczny) oraz czynniki emocjonalne (depresja, zaburzenia lękowe i cechy osobowości).

Stres

Krótkotrwały i umiarkowany poziom stresu działa korzystnie na funkcjonowanie organizmu. Jednak nasilony i długotrwały stres może prowadzić do zaburzeń czynności fizjologicznych, wystąpienia reakcji patologicznych i procesów chorobowych. Podłoże biologiczne stresu stanowią oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa, miejsce sinawe i dopaminergiczny układ śródmózgowia. Kluczową rolę w reakcji stresowej odgrywa oś podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa. Aktywacja tej osi i wynikające z tego zwiększenie sekrecji kortyzolu przez korę nadnerczy, adrenaliny przez rdzeń nadnerczy i aktywacja układu sympatycznego (sekrecja noradrenaliny) prowadzą do zmian, które pozwalają na podjęcie większego i wydajniejszego wysiłku: zwiększenia glukoneogenezy, obniżenia wychwyty glukozy przez tkanki, przemieszczenia krwi do naczyń mięśni i mózgu, zwiększenia częstości rytmu serca i częstości oddechów, zwiększenia kurczliwości mięśnia sercowego i agregacji płytek krwi. Prawidłowo funkcjonujący organizm odnosi korzyści z krótkotrwałego stresu, ponieważ w momencie podjęcia działania adaptacyjnego elementy reakcji stresowej ulegają wygaszeniu. Jeśli natomiast sytuacja stresowa

przedłuża się lub zawodzi układy sprzężenia zwrotnego, dochodzi do stresu przewlekłego. Nie jest to już reakcja adaptacyjna. Długotrwała aktywacja osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej (przewlekła hiperkortyzolemia), układu autonomicznego oraz innych ośrodków wykonawczych stresu jest przyczyną zaburzeń funkcjonowania organizmu i wystąpienia zmian patologicznych. Prowadzą one do immunosupresji, wzrostu stężenia cholesterolu (głównie frakcji LDL [*low-density lipoprotein*]), zahamowania produkcji hormonów płciowych, a także utrzymującego się podwyższonego ciśnienia tętniczego. Długotrwałe podwyższone stężenie kortykoliberyny powoduje obniżenie nastroju, lęk, zaburzenia snu i łaknienia.

U wcześniej zdrowych osób długotrwały stres może być jednym z istotnych czynników prowadzących do wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego (ACS, *acute coronary syndrome*), a przewlekłe i ostre reakcje stresowe mogą powodować wystąpienie zawału serca lub nagłej śmierci sercowej u osób ze stabilną chorobą wieńcową. Zgodnie z wynikami prospektywnej analizy 3407 pacjentów po przebyciu zawału serca, przeprowadzonej przez Altera i wsp. [1], istotnym czynnikiem wpływającym na częstość występowania zgonów w tej grupie chorych jest status socjoekonomiczny. Autorzy zebrali informacje dotyczące dochodów, wykształcenia, czynników ryzyka choroby wieńcowej i schorzeń współistniejących [1]. Analiza wyników wykazała, że u pacjentów z niższymi dochodami (silny stresor) częstość występowania zgonów w okresie 2 lat obserwacji jest istotnie większa. Ostatecznie badacze ci dowiedli, że wiek, przebyte incydenty naczyniowe i naczyniowe czynniki ryzyka są w największym stopniu odpowiedzialne za zależność między dochodem a śmiertelnością po zawału serca. Obserwacja ta dowodzi, że poprzez bardziej skuteczną walkę z czynnikami ryzyka wśród osób gorzej sytuowanych możliwe jest częściowe zmniejszenie zależności „zamożność–zdrowie,” wpływającej na wskaźnik zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych [1].

Zawał serca jest silnym stresorem biologicznym i psychologicznym [2, 3]. W wielu obserwacjach klinicznych i badaniach naukowych potwierdzono, że skutki reakcji stresowej w zawału serca mogą być bardzo gwałtowne i powodować znaczne pogorszenie jego przebiegu, przedłużyć rehabilitację i powrót do zdrowia [4]. U chorych po zawału serca często rozpoznaje się ostrą reakcję na stres, zaburzenia stresowe pourazowe, zaburzenia adaptacyjne, zaburzenia lękowe z napadami lęku napadowego i zaburzenia lękowe uogólnione [5]. W przypadku dokonania któregośkolwiek z powyższych rozpoznań wskazana jest pomoc psychoterapeutyczna i psychiatryczna.

Depresja

Z dotychczasowych badań wynika, że depresja wiąże się z gorszym rokowaniem u osób z ACS. Zwiększone chorobowość i śmiertelność występują nawet u chorych z łagodnie nasilonymi objawami depresji.

Stwierdzono, że ponad 65% chorych bezpośrednio po zawale wykazuje objawy obniżonego nastroju. W większości przypadków są one przejściowe i ustępują w ciągu kilku dni. U 16–22% pacjentów objawy te są bardziej nasilone, trwają dłużej i spełniają powszechnie przyjęte kryteria umiarkowanego i ciężkiego epizodu depresji [6, 7]. W niektórych przypadkach depresja pojawiająca się po zawale może być reakcją psychologiczną na wiadomość o chorobie serca lub zagrożeniu życia. Objawy depresyjne mogą być również reakcją na hospitalizację, bezradność i zależność od personelu medycznego. Znalazienie się w warunkach oddziału intensywnej opieki kardiologicznej powoduje smutek, przygnębienie i zniechęcenie. Epizod depresyjny po zawale serca częściej występuje u chorych z wywiadem poprzednich zaburzeń afektywnych [8].

Lesperance i wsp. [9] stwierdzili, że ryzyko śmierci po zawale serca silnie koreluje z występowaniem depresji nawracającej, natomiast pojedynczy epizod, pojawiający się po raz pierwszy po zawale, nie wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością. W badaniach Pratta i wsp. [10] stwierdzono, że rozpoznanie depresji u zdrowych osób 4-krotnie zwiększa ryzyko zawału serca. Pacjenci ze współistniejącym zespołem depresyjnym stanowią grupę wysokiego ryzyka zgonu lub ponownego zawału [11]. Dotyczy to zarówno okresu bezpośrednio po zawale [12], jak i dalszego przebiegu choroby. U osób bezpośrednio po zawale, u których są obecne komorowe zaburzenia rytmu i/lub upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory, wystąpienie dodatkowo zespołu depresyjnego istotnie pogarsza rokowanie [13]. Uszkodzony po zawale mięsień, ostre niedokrwienie i stres emocjonalny przyczyniają się do wystąpienia groźnych dla życia zaburzeń rytmu [14]. U osób z depresją występuje podwyższona aktywność układu współczulnego przy jednocześnie obniżonym napięciu układu parasympatycznego. W następstwie stwierdza się zmniejszenie zmienności rytmu serca (HRV, *heart rate variability*), które u osób z uszkodzeniem mięśnia sercowego może działać arytmogennie [13, 15]. Jednak niektórzy badacze uważają, że objawy depresji częściej pojawiają się u pacjentów bardziej zagrożonych po zawale serca, takich jak osoby z komorowymi zaburzeniami rytmu. Psychospołeczne skutki wystąpienia zaburzeń depresyjnych u osób z ACS są dobrze udokumentowane. Chorzy po przebytych zawale ze współistniejącą depresją doświadczają większego stresu i trudności

w funkcjonowaniu społecznym oraz dłużej pozostają na zwolnieniu lekarskim [16, 17]. Ponadto pacjenci z depresją nie mają motywacji do zmiany trybu życia i podejmowania działań prozdrowotnych (zaprzestanie palenia, ćwiczenia fizyczne), co wpływa na pogorszenie rokowania.

Empana i wsp. [17] badali związek między pozaszpitalnym zatrzymaniem pracy serca w ogólnej populacji a obecnością i zaawansowaniem depresji. U pacjentów z depresją stwierdzono 2-krotnie wyższe ryzyko wystąpienia zatrzymania krążenia, które było niezależne od obecności uznanych czynników ryzyka choroby wieńcowej [17]. Ostatecznie nie ustalono jednoznacznie, czy depresja jest niezależnym czynnikiem ryzyka niekorzystnego rokowania czy jedynie wykładnikiem ciężkości choroby wieńcowej. Nie ma wprawdzie jednoznacznych dowodów na to, że leczenie depresji wpływa korzystnie na rokowanie, ale wiadomo, że depresja pogarsza jakość życia. Udowodniono, że istnieje związek między subiektywną, dokonywaną przez pacjenta, oceną zaawansowania choroby serca a odległą śmiertelnością w chorobie wieńcowej. Pytanie o odległy wpływ depresji na jakość życia osób po ACS pozostaje otwarte, choć wyniki wielu badań wskazują, że jest on znaczący. Podsumowując, wiedza na temat związku między depresją a chorobą wieńcową jest niepełna. W szczególności nie wiadomo, jakie mechanizmy leżą u podłoża tej zależności. Wprawdzie nie jest jasne, czy leczenie depresji wpływa korzystnie na rokowanie, ale z pewnością poprawia jakość życia, toteż powinno być stosowane rutynowo* [18].

W badaniu *Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease* (ENRICH) analizowano wpływ stosowania leków przeciwdepresyjnych u 1834 chorych po zawale serca. Stwierdzono, że ryzyko wystąpienia niekorzystnych zdarzeń sercowych było 2-krotnie niższe u osób otrzymujących leki z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitors*) oraz o 1/4 niższe u chorych przyjmujących inne leki przeciwdepresyjne [19].

Lęk

Stany lękowe mogą pogarszać przebieg choroby wieńcowej [20]. Jednym z istotnych elementów utrudniających adaptację pacjentów w ostrej fazie zawału serca jest strach przed śmiercią, który może być ponadto przyczyną bezsenności [21, 22]. Wysoki poziom lęku u pacjentów po przebytych zawale serca powoduje 2,5–5-krotne zwiększenie ryzyka wystąpienia nawracającego niedokrwienia, ponownego zawału serca, migotania komór i nagłej śmierci sercовой

wej. Moser i wsp. [23] stwierdzili, że wysoki poziom lęku u pacjentów hospitalizowanych z powodu zawału serca jest niezależnym czynnikiem ryzyka wystąpienia powikłań niedokrwienych i zaburzeń rytmu. Ustalono, że jednym z czynników wywołujących ból w klatce piersiowej, komorowe zaburzenia rytmu, zawał serca i nagły zgon sercowy jest występująca podczas stanów lękowych hiperwentylacja, która może być przyczyną skurczu naczyń wieńcowych. W prospektywnych badaniach dotyczących osób z zespołem lęku napadowego wykazano, że ryzyko zgonu z powodu choroby niedokrwiennej serca w tej grupie chorych jest 2-krotnie wyższe niż u osób bez napadów lęku [24].

Cechy osobowości

Wiele doniesień naukowych dotyczy powiązań cech osobowości z chorobą niedokrwinną serca. W wieloletnich badaniach psychologicznych wykazano, że czynnikiem wpływającym na powstawanie i przebieg choroby niedokrwiennej serca jest charakterystyczny typ zachowania i funkcjonowania. Ten zbiór cech został określony jako wzór zachowania A (WZA). Zgodnie z definicją Jenkins i wsp. [25] jest to styl funkcjonowania charakteryzujący się względnie trwałą tendencją do dominacji i rywalizacji, potrzebą osiągnięć, agresją, pośpiechem, niecierpliwością, pobudliwością, nadmierną czujnością, napięciem mięśni twarzy, poczuciem presji czasu i nadmiernej odpowiedzialności. Silna tendencja do irytacji, niecierpliwości i agresji są często tłumione przez WZA, co wywołuje długotrwały stan silnego wewnętrznego napięcia. Główną sferą aktywności i realizacji potrzeb jest praca zawodowa, której osoby z WZA często podporządkowują inne formy aktywności. Potrzeba osiągnięć i duże zaangażowanie w działanie sprzyja wypełnieniu powierzonego zadania lub wyznaczonego przez siebie celu. Często w sytuacjach wymagających dużego nakładu pracy i odpowiedzialności doprowadza to do osiągnięcia sukcesu, który stanowi motywację do podejmowania kolejnych wyzwań. Osoby z WZA, w związku z potrzebą osiągnięć, chcą uzyskać więcej, nawet kosztem zdrowia, nie pozwalając sobie na odpoczynek. Koszty psychofizjologiczne są tym większe, im ważniejszy jest cel. Zależności między WZA a rozwojem choroby wieńcowej mają charakter bezpośredni i pośredni. W prospektywnych badaniach epidemiologicznych, takich jak *Framingham Heart Study* [26] czy *Western Collaborative Group Study* [27], stwierdzono, że wśród innych czynników ryzyka poziom WZA koreluje z częstością występowania ACS i zwiększa ryzyko wystąpienia po-

nowego zawału serca oraz dodatkowo koreluje z wielkością, rozległością i progresją zmian miażdżycowych. W innych badaniach wykazano, że gniew i wrogość — najsilniejsze czynniki WZA — wiążą się z występowaniem duszności i bólu wieńcowego u mężczyzn w okresie 5 lat po przebytych zawałach serca [28] oraz zwiększają ryzyko wystąpienia nowych incydentów wieńcowych u chorych po zabiegu przeszłokornej angioplastyki wieńcowej (PTCA, *percutaneous transluminal coronary angioplasty*) [8]. Udowodniono, że często i silnie przeżywany gniew 2,5-krotnie zwiększa ryzyko restenozy po PTCA [29]. U osób z wysokim poziomem WZA stwierdzono podwyższone stężenia cholesterolu i triglicerydów we krwi, tendencję do nadciśnienia tętniczego [30], a także przyspieszoną częstość rytmu serca, hiperkortyzolemię i wysokie stężenie katecholamin. W prospektywnym badaniu *Recurrent Coronary Prevention Projekt* stwierdzono, że możliwe jest zmniejszenie poziomu WZA. Wpływa to na lepsze efekty terapii i niższą śmiertelność, zmniejsza wpływ innych czynników ryzyka oraz poprawia jakość życia rodzinnego i zawodowego [31]. Podkreślając, że wysoki poziom WZA nie u wszystkich wpływa na zdrowie w podobny sposób, można uznać ten typ funkcjonowania za istotny czynnik ryzyka choroby wieńcowej i zawału serca.

Drugim typem osobowości o niekorzystnym wpływie na rokowanie u osób z chorobą niedokrwinną serca jest osobowość typu D. Ten typ funkcjonowania wiąże się ze skłonnością do depresji, niezdolnością dostrzegania korzyści wsparcia społecznego, obniżonym samopoczuciem, niskim poczuciem własnej wartości, niskim poziomem satysfakcji z życia oraz uczuciem wyczerpania. Osobowość typu D charakteryzuje się ponadto częstym doświadczaniem negatywnych emocji, pesymizmem, niechęcią do dzielenia się emocjami z innymi, słabymi więziami z innymi ludźmi oraz skłonnością do samoobwiniania się. Ten typ funkcjonowania jest czynnikiem ryzyka wystąpienia zaburzeń depresyjnych, zawału serca, rewaskularyzacji tętnic wieńcowych oraz nagłej śmierci sercowej. Wykazano, że wśród osób, które zmarły z powodów kardiologicznych, 73% charakteryzowało się osobowością typu D. Uważa się, że osobowość stresowa wpływa na zwiększenie ryzyka zachorowania poprzez zaburzenia immunologiczne (zwiększone wydzielanie cytokin) oraz zwiększoną reaktywność sercowo-naczyniową (większy wzrost ciśnienia tętniczego i wydzielanie kortyzolu w sytuacji stresowej). U pacjentów z osobowością typu D podczas rehabilitacji po incydencie kardiologicznym ryzyko zgonu z powodów sercowych wzra-

sta 4-krotnie nawet po skorygowaniu względem konwencjonalnych czynników ryzyka. U pacjentów z obniżoną kurczliwością lewej komory serca osobowość typu D była niezależnym czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu.

Badania naukowe wskazują, że śmiertelność z powodu nagłych zdarzeń sercowych wśród pacjentów z osobowością typu D jest 4 razy większa niż u pacjentów, którzy otwarcie rozmawiają o swoich uczuciach [32].

Zastosowanie leków psychotropowych u chorych po zawałach serca

U pacjentów z zawałem serca konieczne jest stosowanie leków anksjolitycznych, ponieważ występujące u nich uczucie lęku powoduje dyskomfort, a ponadto jest przyczyną pobudzenia układu współczulnego, co wpływa niekorzystnie na przebieg choroby. W leczeniu lęku lekami z wyboru są benzodiazepiny. U pacjentów w podeszłym wieku oraz u osób z upośledzoną funkcją wątroby wskazane jest stosowanie benzodiazepin o krótkim okresie półtrwania (np. lorazepamu), które są wydalane przez nerki.

U osób po zatrzymaniu krążenia i u pacjentów w podeszłym wieku mogą występować stany majaczeniowe (delirium) lub zaburzenia poznawcze. Mogą się one wiązać z hipoperfuzją mózgu lub hipoksią, odwodnieniem lub przewodnieniem, zaburzeniami elektrolitowymi, niewydolnością wątroby lub nerek, zaburzeniami endokrynologicznymi, infekcją. Często przyczyną jest nagłe odstawienie alkoholu lub leków, dlatego zawsze należy przeprowadzić wywiad w kierunku stosowania leków antycholinergicznymi, narkotyków, leków sedatywnych i nasennych lub blokerów receptorów histaminowych H₂. Lekami najczęściej odpowiedzialnymi za występowanie powyższych zaburzeń są: cymetydyna, digoksyna, aminofilina, leki przeciwdrgawkowe, uspokajające i nasenne.

W leczeniu stanów majaczeniowych lub zaburzeń poznawczych u pacjentów z zawałem serca stosuje się haloperidol lub droperidol. Są one najbezpieczniejsze i najskuteczniejsze spośród leków przeciwpsychotycznych u pacjentów w ciężkich stanach, zarówno podawane doustnie, jak i dożylnie. W przypadku bardzo nasilonych objawów można stosować benzodiazepiny o krótkim okresie półtrwania (np. lorazepam) lub atypowe leki przeciwpsychotyczne.

W przypadku występowania zaburzeń poznawczych ważne jest wprowadzenie czynności rutynowych, powtarzanych codziennie (ściśle określony rytm dnia), a szczególnie pomocne są częste odwiedziny osób bliskich.

U 40–65% pacjentów po przebytych zawałach serca występują istotne klinicznie objawy depresyjne, a u 25% — ciężka depresja [11, 20].

U chorych z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST, u których w ciągu roku od wypisania ze szpitala wystąpiła depresja, zaleca się terapię poznawczo-behawioralną i leczenie za pomocą SSRI [33, 34].

Bardzo istotne jest ostrożne dobieranie leków psychotropowych dla pacjentów z zawałem serca. W przypadku jednoczesnego stosowania wielu leków istnieje możliwość wzajemnego oddziaływania zawartych w nich substancji czynnych. Interakcje leków mogą być przyczyną ciężkich uszkodzeń i powikłań terapeutycznych, ale mogą mieć również wpływ pozytywny. Dobra znajomość właściwości farmakodynamicznych stosowanych leków pozwala wykorzystać interakcje korzystne dla chorego, a uniknąć niepożądanych.

Selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny

Leki z grupy SSRI są lekami pierwszego rzutu w terapii pacjentów z zawałem serca i ciężką depresją. Ich skuteczność jest porównywalna ze skutecznością leków trójpierścieniowych, są jednak lepiej tolerowane i bezpieczniejsze w przypadku przedawkowania. Dane kliniczne wskazują, że leki z tej grupy cechuje minimalny wpływ na układ sercowo-naczyniowy i duży margines bezpieczeństwa, nawet u pacjentów z ciężką chorobą serca [35]. Wykazują niewielkie działanie antycholinergiczne, przeciwhistaminowe i noradrenergiczne; są również inhibitorami agregacji płytek krwi. U osób zdrowych nie mają niekorzystnego wpływu na kurczliwość i przewodnictwo w obrębie mięśnia sercowego. Nie wykazują również toksycznego wpływu na serce w przypadku przedawkowania. U pacjentów z chorobami serca nie wywołują istotnych zmian w elektrokardiogramie (EKG), chociaż nieznacznie zwalniają rytm serca. Tylko w wyjątkowych przypadkach powodują bradykardię. Mogą wydłużać czas krwawienia, ponieważ zmniejszają agregację płytek krwi. Wykazują interakcje z niektórymi lekami stosowanymi w kardiologii, ponieważ hamują działanie izoenzymów cytochromu P450 [36]. Cytochrom P450 bierze udział w metabolizmie lipofilnych beta-adrenolityków (propranololu, metoprololu), antagonistów wapnia, leków arytmicznych klasy IC, inhibitorów konwertazy angiotensyny, leków przeciwpadaczkowych, przeciwhistaminowych, benzodiazepin, trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kodeiny i warfaryny. W powyższym mechanizmie SSRI mogą podwyższać stężenie

we krwi leków z wymienionych grup. Jednoczesne stosowanie leków z tych grup i SSRI wymaga dużej ostrożności; szczególnie istotne jest monitorowanie czasu protrombinowego w przypadku stosowania warfaryny. Należy pamiętać, że SSRI łączą się z białkami osocza i wypierają z połączeń z białkami inne leki, co powoduje zwiększenie ich aktywności biologicznej.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Leki z tej grupy nie powinny być stosowane przez 4–6 tygodni od wystąpienia zawału serca. Powodują zaburzenia sercowo-naczyniowe, takie jak obniżenie ciśnienia tętniczego, tachykardia, i zaburzenia przewodzenia bodźców uwarunkowane blokadą kanałów sodowych. Wydłużają czas depolaryzacji przedsionków i komór; wydłużają odstępy QT, PR i zespół QRS. Ze względu na wydłużanie odstępu QT i hamowanie wychwyty norepinefryny mogą działać proarytmicznie. U 20% pacjentów powodują hipotonię ortostatyczną, co jest szczególnie istotne u osób w podeszłym wieku, u których istnieje tendencja do hipoperfuzji mózgu. Obniżają kurczliwość mięśnia sercowego. Przeciwwskazaniem do ich stosowania są zaburzenia przewodnictwa, blok przedsionkowo-komorowy II^o, zespół chorego węzła, blok odnogi, wydłużony odstęp QT oraz stosowanie leków antyarytmicznych [37]. Wśród leków trójpierścieniowych najczęściej kardiologicznych działań niepożądanych powodują imipramina i amitrypylina, a najmniej — nortryptylina [38]. Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne stosowane jednocześnie z lekami antyarytmicznymi klasy IA mogą nasilać zaburzenia przewodnictwa, zmniejszają efekt przeciwnadciśnieniowy powodowany przez guanetydynę, klonidynę i rezerpinę, zmniejszają wchłanianie podjęzykowej postaci nitrogliceryny (z powodu zmniejszonego wydzielania śliny) oraz nasilają efekt przeciwnadciśnieniowy leków blokujących receptory alfa-adrenergiczne.

Inne leki przeciwdepresyjne

Bupropion, działający na układ dopaminy i norepinefryny, powoduje mniejsze niedociśnienie niż leki trójpierścieniowe, nie wpływa na przewodnictwo i kurczliwość mięśnia sercowego i może być bezpiecznie stosowany u pacjentów z chorobami serca. Nie powoduje zaostrzenia arytmii komorowych i bloków przewodzenia. Jest inhibitorem izoenzymów cytochromu P450 i dlatego może osłabiać działanie beta-adrenolityków i leków antyarytmicznych klasy 1C.

Wenlafaksyna jest selektywnym inhibitorem zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny. Nie wykazuje ona istotnych działań sercowych i nie wpływa na EKG [39]. Duże dawki powodują podwyższenie war-

tości ciśnienia tętniczego i częstości rytmu serca. W odróżnieniu od SSRI nie hamuje ona cytochromu P450 i nie wiąże się w dużym stopniu z białkami osocza.

Neuroleptyki (leki przeciwpsychotyczne)

Rozróżnia się neuroleptyki o słabej aktywności (np. sulpiryd, pernazyna, promazyna, lewomepromazyna, tiorydazna), o średniej aktywności (np. chloropromazyna, klopentiksol), o dużej aktywności (perfenazyna, trifluoperazyna) i o bardzo dużej aktywności (pimozyd, flufenazyna, haloperidol).

Neuroleptyki wpływają na układ przewodzący serca i mogą być przyczyną niedociśnienia. Wykazują one działanie alfa-adrenergiczne, chinidynopodobne i antycholinergiczne. Mogą powodować wydłużenie odstępów QT i PR, obniżenie odcinka ST, zmiany załamka T, arytmie komorowe i bloki serca. Mogą być przyczyną *torsade de pointes* (szczególnie tiorydazyna). Efekt chinidynopodobny neuroleptyków ujawnia się u pacjentów, którzy poza tym otrzymują leki antyarytmiczne z grupy I, występuje u nich hipokaliemia albo istotne zaburzenia przewodnictwa. W takich przypadkach należy szczegółowo monitorować EKG. Neuroleptyki powodują hipotonię ortostatyczną (w mechanizmie blokowania receptorów alfa) i tachykardię (poprzez działanie antycholinergiczne), co jest szczególnie istotne u pacjentów w podeszłym wieku i z ostrym zawałem serca [40].

Lekiem bezpiecznym u pacjentów z zawałem serca jest haloperidol w postaci doustnej, który nie wpływa na EKG. Postać dożylna może być stosowana w stanach nagłych (takich jak stany majaczeniowe). W rzadkich przypadkach stosowania dożylnego haloperidolu mogą wystąpić zaburzenia rytmu pod postacią *torsade de pointes*, dlatego przy podawaniu dożylnym konieczne jest monitorowanie EKG.

Benzodiazepiny

Do benzodiazepin należą: chlordiazepoksyd, diazepam, flurazepam, prazepam, oksazepam, lorazepam, klonazepam, bromazepam i alprazolam. Wykazują działanie anksjolityczne, uspokajające i przeciwdrgawkowe. Są powszechnie stosowane na oddziałach intensywnej opieki medycznej. Mogą wpływać depresyjnie na oddychanie u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i przewlekłą hiperkapnią. Są bezpieczne u pacjentów z ostrym zawałem serca. Ze względu na fakt, że benzodiazepiny o długim okresie półtrwania i których metabolity są aktywne, takie jak: diazepam, flurazepam, klonazepam i chlordiazepoksyd, akumulują się w organizmie przy powtórnym podaniu, u pacjentów z zawałem preferuje się benzodiazepiny o krótkim okre-

sie półtrwania, takie jak lorazepam czy oksazepam. Głównymi działaniami niepożądanymi są: nadmierna sedacja, zmęczenie, zaburzenia pamięci lub zaburzenia psychomotoryczne. Działania te występują szczególnie u pacjentów z zaburzeniami poznawczymi lub organicznymi uszkodzeniami mózgu.

Psychiatryczne działania niepożądane leków działających na układ sercowo-naczyniowy

Leki przeciwnadciśnieniowe — metyldopa, klonidyna, rezerpina i guanetydyna — powodują depresję. Nie należy ich stosować u pacjentów z rozpoznaną w przeszłości depresją. Nagłe odstawienie leków z tej grupy może powodować stany lękowe i rozdrażnienie. Metyldopa stosunkowo często wywołuje bezsenność [41].

Leki beta-adrenolityczne — leki z tej grupy, szczególnie propranolol i metoprolol, mogą być przyczyną depresji. Sporadycznie, szczególnie u osób w podeszłym wieku, beta-adrenolityki mogą wywoływać halucynacje, nieprzyjemne sny i inne objawy psychotyczne.

Inhibitory konwertazy angiotensyny — u niewielkiego odsetka pacjentów mogą być przyczyną depresji.

Antagoniści wapnia — w rzadkich przypadkach mogą być przyczyną depresji. Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania leków psychotropowych, które działają poprzez cytochrom P450, takich jak nefazodon, fluoksetyna lub paroksetyna.

Digoksyna, zarówno w dawkach terapeutycznych, jak i przy przedawkowaniu, może być przyczyną stanów lękowych i depresji.

Leki antyarytmiczne — lidokaina stosunkowo często jest przyczyną stanów lękowych, dezorientacji, halucynacji i pobudzenia. Stany splątania i halucynacje mogą występować po zastosowaniu dużych dawek chinidyny. Prokainamid może powodować depresję, halucynacje i inne objawy psychotyczne. Objawy psychiczne mogą występować już podczas stosowania dawek terapeutycznych, natomiast pierwszymi objawami zatrucia są lęk, depresja i omamy wzrokowe.

Diuretyki mogą powodować zaburzenia poznawcze spowodowane zaburzeniami elektrolitowymi (np. hiponatremią) lub hipowolemią; mogą być także przyczyną anoreksji, letargu i osłabienia.

Streszczenie

U pacjentów z ostrym zawałem serca występują liczne problemy emocjonalne i behawioralne, a u pewnego odsetka mogą się również pojawić objawy psychopatologiczne. Czynniki psychospołeczne o udowodnionym wpływie na rokowanie w chorobach somatycznych to przewlekłe czynniki stresowe (np. brak wsparcia społecznego czy niski status ekonomiczny) oraz czynniki emocjonalne (depresja, zaburzenia lękowe i cechy osobowości).

U pacjentów z zawałem serca konieczne jest stosowanie leków anksjolitycznych, ponieważ występujące u tych osób uczucie lęku powoduje dyskomfort, a także jest przyczyną pobudzenia układu współczulnego niekorzystnie wpływającego na przebieg choroby. W leczeniu lęku lekami z wyboru są benzodiazepiny.

U osób po zatrzymaniu krążenia i u pacjentów w podeszłym wieku mogą występować stany majaczeniowe lub zaburzenia poznawcze. Mogą się one wiązać z hipoperfuzją mózgu lub hipoksją, odwodnieniem lub przewodnieniem, zaburzeniami elektrolitowymi, niewydolnością wątroby lub nerek, zaburzeniami endokrynologicznymi czy infekcją. Częstą przyczyną jest nagłe odstawienie alkoholu albo leków, dlatego zawsze należy przeprowadzić wywiad w tym kierunku.

W terapii stanów majaczeniowych i zaburzeń poznawczych bezpieczne i skuteczne jest stosowanie haloperidolu, benzodiazepin o krótkim okresie półtrwania (np. lorazepamu) lub atypowych leków przeciwpsychotycznych. U 40–65% pacjentów po zawale serca występują istotne klinicznie objawy depresyjne, a u 25% — ciężka depresja. W leczeniu depresji zaleca się stosowanie leków z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny oraz terapii poznawczo-behawioralnej.

U pacjentów z zawałem serca bardzo istotne jest ostrożne dobieranie leków psychotropowych. W przypadku jednoczesnego stosowania wielu leków możliwe jest wzajemne oddziaływanie zawartych w nich substancji czynnych. Dobra znajomość właściwości farmakodynamicznych stosowanych leków pozwala wykorzystać interakcje korzystne dla chorego, a uniknąć tych niepożądanych.

Psychiatria 2012; 9, 2: 60–67

Słowa kluczowe: zawał serca, stres, depresja, lęk, zaburzenia poznawcze, leki psychotropowe, cechy osobowości

Piśmiennictwo

- Alter D.A., Chong A., Austin P.C. i wsp. Socioeconomic status and mortality after acute myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 2006; 144: 82–93.
- Glass D.C. Stress behavior patterns and coronary artery disease. *Am. Sien.* 1977; 65: 177–187.
- Kruhn J.G., Thurman A.E., Chandler B.C., Bruce A. Patients reactions to death in a coronary care unit. *J. Psychosom. Resc.* 1970; 14: 65–75.
- Engel B.T. Cardiovascular reactivity as behavior. *Am. J. Cardiol.* 1987; 60: 31–81.
- Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych: ICD-10. Rozdział 5. Uniwersyteckie Wyd. Medyczne „Vesalius”, Kraków 1994: 32–36.
- Freedland K.E., Carney R.M., Lustman P.J., Rich M.W., Jaffe A.S. Major depression in coronary artery disease in patients with vs without a prior history of depression. *Psychosom. Med.* 1992; 54: 416–421.
- Schleifer S.J., Macari-Hinson M.M., Coyle D.A. i wsp. The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch. Intern. Med.* 1989; 149: 1785–1789.
- Appels A. Depression and coronary heart disease: observations and questions. *J. Psychosom. Res.* 1997; 4: 443–452.
- Lesperance F., Frasure-Smith N., Talajic M. Major depression before and after myocardial infarction: it's nature and consequences. *Psychosom. Med.* 1996; 58: 99–110.
- Pratt L.A., Ford D.E., Crum R.M. i wsp. Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction: prospective data from Baltimore ECA follow-up. *Circulation* 1996; 94: 3123–3129.
- Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA* 1993; 270: 1819–1825.
- Frasure-Smith N., Lesperance F., Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 999–1005.
- Appels A., Bar F., Lasker J., Flamm U., Kop W. The effect of a psychological intervention program on the risk of a new coronary event after angioplasty: a feasibility study. *J. Psychosom. Res.* 1997; 43: 209–217.
- Nieminen T., Verrier R.L. Usefulness of T-wave alternans in sudden death stratifications and guiding medical therapy. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2010; 15: 276–288.
- Carney R.M., Rich M.W., Freedland K.E. i wsp. Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery disease. *Psychosom. Med.* 1988; 50: 627–633.
- Carney R.M., Freedland K.E., Sheline Y.I., Weiss E.S. Depression and coronary artery disease: a review for cardiologists. *Clin. Cardiol.* 1997; 20: 196–200.
- Empana J.P., Jouven X., Lemaitre R.N. i wsp. Clinical depression and risk of out-of-hospital cardiac arrest. *Arch. Intern. Med.* 2006; 166: 195–200.
- Schipper H., Clinch J.J., Olweny C.L.M. Quality of life studies: definitions and conceptual issues. W: Spilker B. (red.). Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials. Second Edition. Lippincott-Raven, Philadelphia 1996: 11–23.
- Berkman L.F., Blumenthal J., Burg M. i wsp.; for the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients Investigators (ENRICH). Effects of treating depression and low perceived social support on clinical events after myocardial infarction: the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICH) Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289: 3106–3116.
- Januzzi J.L., Stern T.A., Pasternak R.C. i wsp. The influence of anxiety and depression on outcomes in patients with coronary artery disease. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 191–195.
- Selvini A. Stress after myocardial infarction. Second Meeting of the Council Cardiac Rehabilitation, Zurich, 2–4 April 1976.
- Hellerstein H.K. Intereducation and re-education in the rehabilitation of the cardiac patients. *Am. Heart J.* 1959; 58: 425–435.
- Moser D.K., Dracup K. Is anxiety early after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events? *Psychosom. Med.* 1996; 58: 395–401.
- Weissman M.M., Markowitz J.S., Queller R., Greenwald S., Kahn J.P. Panic disorder and cardiovascular/cerebrovascular problems: results from a community survey. *Am. J. Psychiatry* 1990; 147: 1504–1508.
- Jenkins C.D., Zyzanski S.J. The type A behavior pattern is alive and well — when not dissected: a reply. *Br. J. Med. Psychol.* 1982; 55: 219–223.
- Haynes S.G., Feinleib M., Kannel W.B. The relationship of psychosocial factors to coronary heart disease in the Framingham Heart Study. III. Eight-year incidence of coronary heart disease. *Am. J. Epidemiol.* 1980; 111: 37–58.
- Ragland D., Brand R.J. Type A behavior and mortality from coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1998; 318: 65–69.
- Ostrowski T.M. Agresja i wrogość a choroba wieńcowa. *Sztuka Leczenia* 2000; 3: 53–60.
- Goodman M., Quigley J., Moran G., Meilman H., Sherman M. Hostility predicts restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Mayo Clin. Proc.* 1996; 71: 729–734.
- Melamed S., Harari G., Green M.S. Type A behavior, tension and ambulatory cardiovascular reactivity in workers exposed to noise stress. *Psychosom. Med.* 1993; 55: 185–192.
- Friedman H.S., Thoresen C.E., Gill J.J. i wsp. Alteration of type A behavior and its effect on cardiac recurrences in post myocardial infarction patients: summary results of the recurrent coronary prevention project. *Am. Heart J.* 1986; 112: 653–665.
- Denollet J., Sys S., Stroobant N. i wsp. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet* 1996; 347: 417–421.
- Glassman A.H., O'Connor C.M., Califf R.M. i wsp.; for the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Group. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA* 2002; 288: 701–709.
- Swenson J.R., O'Connor C.M., Barton D. i wsp.; for the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Group. Influence of depression and effect of treatment with sertraline on quality of life after hospitalization for acute coronary syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92: 1271–1276.
- Roose S.P., Glassman A.H., Attia E. i wsp. Cardiovascular effects of fluoxetine in depressed patients with heart disease. *Am. J. Psychiatry* 1998; 155: 650–655.
- Harvey A.T., Preskorn S.H. Cytochrome P450 enzymes: interpretation of their interactions with selective serotonin reuptake inhibitors: I. *J. Clin. Psychopharmacol.* 1996; 16: 273–285.
- Mutschler E. Farmakologia i toksykologia (pod red. A. Danysz). Urban & Partner, Wrocław 2004: 177–180.
- Nelson J.C., Kennedy J.S., Pollock B.G. i wsp. Treatment of major depression with nortriptyline and paroxetine in patients with ischemic heart disease. *Am. J. Psychiatry* 1999; 156: 1024–1028.
- Beliles K., Stoudemire A. Psychopharmacologic treatment of depression in the medically ill. *Psychosomatics* 1998; 39: S2–S19.
- Schatzberg A.F., Nemeroff C.D. Textbook of psychopharmacology. American Psychiatric Press, Washington 1998: 931–959.
- Mutschler E. Farmakologia i toksykologia (pod red. A. Danysz). Urban & Partner, Wrocław 2004: 361–363.