



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ  
ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ**



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**Τίτλος: Επίπτωση κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια  
καρδιακή ανεπάρκεια.**

Άρτεμις- Νάντια Χρουμπ- Παπαβαίου  
Ιατρός

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

Γιαμούζης Γρηγόριος, Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας Τμήματος Ιατρικής  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Τρυποσκιάδης Φίλιππος, Καθηγητής Καρδιολογίας Τμήματος Ιατρικής  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Σκουλαρίγκης Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας Τμήματος Ιατρικής  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Λάρισα, Φεβρουάριος 2014



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ  
ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ**



**Title: Incidence of depression in patients with chronic heart failure**



## Περιεχόμενα

Πρόλογος – Ευχαριστίες	Σελ. 6
Περίληψη	Σελ. 8
Abstract	Σελ. 9
Εισαγωγή	Σελ. 10
1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	Σελ. 11
1.1 Η ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ	Σελ. 12
1.1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ- ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	Σελ. 12
1.1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	Σελ. 14
1.1.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	Σελ. 14
1.1.4 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	Σελ. 16
1.1.5 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ	Σελ. 17
1.2 Η ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ	Σελ. 19
1.2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ	Σελ. 19
1.2.2 ΟΡΙΣΜΟΙ- ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ	Σελ. 20
1.2.3 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ	Σελ. 23
1.2.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ	Σελ. 24
1.2.5 Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΥΓΕΙΑΣ	Σελ. 27
1.2.6 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ.	Σελ. 28
1.3 ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ	Σελ. 30
1.3.1 ΟΞΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ- ΣΤΗΘΑΓΧΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ	Σελ. 30
1.3.2 ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ	Σελ. 32
1.3.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ- ΚΟΙΝΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ	Σελ. 35
2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	Σελ. 41
2.1 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	Σελ. 42
2.2 ΠΙΛΟΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ	Σελ. 43
2.3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ	Σελ. 44
2.3.1 Ο ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	Σελ. 44
2.3.2.ΤΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	Σελ. 44
2.3.3 Η ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΘΗΚΕ	Σελ. 46
2.3.4 ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟΤΗΤΑ- ΘΕΜΑΤΑ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ	Σελ. 46
2.4 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	Σελ. 47

2.5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	Σελ. 48
2.5.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	Σελ. 48
2.5.1.1 ΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ	Σελ. 48
2.5.1.2 Η ΚΛΙΜΑΚΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΣΕ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ	Σελ. 53
2.5.2 ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	Σελ. 56
2.5.2.1 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ CDS ΜΕ ΤΑ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ	Σελ. 56
2.5.2.2 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΜΕ ΤΑ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ	Σελ. 57
2.5.2.3 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΙΖΟΝΟΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΜΕ ΤΑ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ	Σελ. 60
2.6 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ	Σελ. 62
2.7 ΣΥΖΗΤΗΣΗ	Σελ. 62
2.8 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	Σελ. 68
Παράρτημα	Σελ. 71
Βιβλιογραφικές αναφορές	Σελ. 84

## Συντομογραφίες

A-MEA: αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης

B-αναστολείς: αναστολείς των β- αδρενεργικών υποδοχέων

ΚΕ: κλάσμα εξωθήσεως

OEM: οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

ΧΚΑ: χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια

BMI: δείκτης μάζας σώματος

BNP: νατριουρητικό πεπτίδιο του εγκεφάλου

NYHA: ταξινόμηση ασθενών κατά New York Heart Association

LVEF (left ventricular ejection fraction): κλάσμα εξωθήσεως της αριστερής κοιλίας

AHA: American heart association

ACC: American College of Cardiology

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ICD: International Classification of Diseases

SSRI: εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης

CDS (Cardiac Depression Scale): κλίμακα κατάθλιψης σε άτομα με καρδιακές παθήσεις

## Πρόλογος- Ευχαριστίες

Η καρδιακή ανεπάρκεια συνιστά ένα πολύπλοκο, νευροορμονικό και δυναμικά εξελισσόμενο κλινικό σύνδρομο, που προκαλείται από την αδυναμία της καρδιάς να παρέχει επαρκή αιμάτωση για τις μεταβολικές ανάγκες των ιστών. Υπάρχουν ποικίλα αίτια που προκαλούν οργανική ή λειτουργική δυσλειτουργία της καρδιάς και οδηγούν στην κλινική εκδήλωση του συνδρόμου. Γεγονός παραμένει ότι η προοδευτική γήρανση του πληθυσμού και η παράταση του προσδόκιμου επιβίωσης των καρδιοπαθών, απότοκος -κυρίως- των σύγχρονων θεραπευτικών μεθόδων αντιμετώπισης των οξέων στεφανιαίων συνδρόμων και της χρόνιας στεφανιαίας νόσου, έχει οδηγήσει σε αύξηση της επίπτωσης και του επιπολασμού της καρδιακής ανεπάρκειας. Υπό αυτή την έννοια, η καρδιακή ανεπάρκεια έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας, που προβλέπεται να συνεχιστεί τα επόμενα χρόνια, με αποτέλεσμα την αύξηση των εισαγωγών στα νοσοκομεία, την αύξηση των θανάτων που αποδίδονται στο σύνδρομο και την αύξηση του κόστους για της αντιμετώπιση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Παρά τις προόδους που έχουν επιτευχθεί στον τομέα της χρόνιας θεραπείας, η θνητότητα των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια παραμένει ακόμη και στη σημερινή εποχή αρκετά υψηλή.

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε στα τμήμα των Εξωτερικών Ιατρείων Καρδιακής Ανεπάρκειας της Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας, στα πλαίσια εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας για το Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας, στο τμήμα Ιατρικής της Σχολής Επιστημών Υγείας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Η τριμελής συμβουλευτική επιτροπή της μεταπτυχιακής αυτής εργασίας αποτελείτο από τον Καθηγητή κ. Φ. Τρυποσκιάδη, τον Αναπληρωτή Καθηγητή κ. Ι. Σκουλαρίγκη, καθώς και τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Γ. Γιαμούζη -ο τελευταίος ως επιβλέπων μέλος. Θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες προς:

- Τον Καθηγητή Καρδιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, κ. Φ. Τρυποσκιάδη για την υποστήριξη της ερευνητικής μου προσπάθειας και την άριστη συνεργασία.
- Τον Αναπληρωτή Καθηγητή Καρδιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, κ. Ι. Σκουλαρίγκη για την έμπρακτη συμπαράσταση, ευγένεια και ενθάρρυνση, καθώς και τις πολύτιμες συμβουλές κατά την διενέργεια της ερευνητικής αυτής μελέτης.
- Τον Επίκουρο Καθηγητή Καρδιολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, κ. Γ. Γιαμούζη, ο οποίος ήταν ο κύριος επιβλέπων της μεταπτυχιακής μου εργασίας, για την ανάθεση του θέματος και τη συνεχή υποστήριξη. Σε εκείνον οφείλω το έναυσμα για την έναρξη της ερευνητικής αυτής προσπάθειας, ενώ μου μεταλαμπάδευσε απλόχερα την κλινική εμπειρία και την εξειδικευμένη γνώση που

κατείχε στο πεδίο της Καρδιακής Ανεπάρκειας, συμβάλλοντας καίρια στην περαίωση της μεταπτυχιακής αυτής εργασίας. Πρώτα και πάνω από όλα, όμως, τον ευγνωμονώ για την αμέριστη συμπαράσταση, υποστήριξη και ζωτικής σημασίας συμβολή σε εκείνη τη στιγμή που ήταν απολύτως απαραίτητη, στην έως τώρα ζωή μου.

- Τον Καθηγητή Εφαρμογών του Τμήματος Νοσηλευτικής του Τ.Ε.Ι. Στερεάς Ελλάδας, κ. Δ. Μαστρογιάννη, χωρίς τη συμβολή του οποίου δεν θα μπορούσε να ολοκληρωθεί αυτή η ερευνητική μελέτη. Τον ευχαριστώ για τις εύστοχες παρατηρήσεις και την καθοδήγησή του στην ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας.
- Την μητέρα μου, για την συνεχή ενθάρρυνση, ηθική συμπαράσταση και κατανόηση και τον πατέρα μου, εξέχοντα σηματοδότη στη ζωή μου και βασικότερη αιτία της προσπάθειάς να γίνω, κάποια μέρα, ένας καλός άνθρωπος, μια καλή γιατρός.



## Περίληψη

**Εισαγωγή:** Εδώ και δεκαετίες, πληθώρα επιδημιολογικών μελετών δείχνουν ότι οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια αναπτύσσουν συχνά σημεία κατάθλιψης. Η συχνότητα εμφάνισης της κατάθλιψης σε αυτή την κατηγορία ασθενών είναι υψηλότερη συγκρινόμενη με αλλά χρόνια νοσήματα.

**Σκοπός:** Η διερεύνηση της επίπτωσης της κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια και η αναγνώριση των παραγόντων που συμβάλλουν στην εμφάνιση ή βοηθούν στην αντιμετώπισή της.

**Υλικό - Μέθοδος:** Τον πληθυσμό της παρούσης μελέτης αποτέλεσαν ασθενείς τακτικού εξωτερικού ιατρείου καρδιακή ανεπάρκειας. Η συλλογή των στοιχείων έγινε με τη συμπλήρωση ειδικού ερωτηματολογίου, το οποίο εκτός από δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά περιελάμβανε την προσφάτως σταθμισμένη στον ελληνικό πληθυσμό με καρδιακή ανεπάρκεια, «Κλίμακα Κατάθλιψης σε καρδιολογικούς ασθενείς» (Cardiac Depression Scale, CDS).

**Αποτελέσματα:** Το σύνολο των συμμετεχόντων ήταν 200 ασθενείς, κατά κύριο λόγο άνδρες (68%), μέσης ηλικίας 63.84 ετών, έγγαμοι (75.5%), απόφοιτοι πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης (61%), με ιστορικό ελεύθερο σακχαρώδους διαβήτη (80,5%) ή αντικαταθλιπτικής αγωγής (80.7%). Ο μέσος όρος της βαθμολογίας στην CDS ήταν  $75.38 \pm 27.6$ . Το 40.5% και το 19% των ασθενών βρέθηκε να παρουσιάζει ελάσσονα και μείζονα κατάθλιψη αντίστοιχα. Η κατάθλιψη δεν βρέθηκε να σχετίζεται με την ηλικία, τον δείκτη μάζας σώματος, το επίπεδο εκπαίδευσης, το κάπνισμα, των αριθμό των εισαγωγών εντός του προηγούμενου έτους και το χρονικό διάστημα από την πρώτη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Η ελάσσονα κατάθλιψη βρέθηκε να σχετίζεται με το γυναικείο φύλο ( $\chi^2 = 10.674$ ,  $p < 0.001$ ), την τυχόν λήψη αγχολυτικής ή αντικαταθλιπτικής αγωγής ( $\text{phi} = 0.230$ ,  $p < 0.001$ ) καθώς και την οικογενειακή κατάσταση, την κατανάλωση αλκοόλ, το ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη και την εργασιακή κατάσταση των ασθενών. Αντίστοιχα, η μείζονα κατάθλιψη βρέθηκε να σχετίζεται με το γυναικείο φύλο ( $\chi^2 = 13.025$ ,  $p < 0.001$ ), την οικογενειακή κατάσταση των ασθενών (Phiser's exact test = 7.127,  $p = 0.048$ ) και την τυχόν λήψη αγχολυτικής ή αντικαταθλιπτικής αγωγής ( $\chi^2 = 6.148$ ,  $p = 0.013$ ,  $\text{phi} = 0.193$ ,  $p = 0.007$ ).

**Συμπεράσματα:** Η υψηλή συχνότητα εμφάνισης κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, ιδίως σε γυναίκες, σε χήρους και σε εκείνους που λάμβαναν αντικαταθλιπτική ή αγχολυτική αγωγή, καταδεικνύεται στην παρούσα μελέτη και καθιστά αναγκαία τη λήψη μέτρων για την πρόληψή της.

**Λέξεις κλειδιά :** καρδιακή ανεπάρκεια, κατάθλιψη, επίπτωση, εξωτερικό ιατρείο.

## Abstract

**Introduction:** During the past decades, epidemiological studies widely suggest that heart failure patients frequently develop signs of depression. The incidence of depression in those patients is higher compared to other chronic diseases.

**Objective:** To assess the incidence of depression in patients with chronic heart failure and identify factors contributing to the onset of depression or promoting the treatment.

**Methods:** The study population comprised heart failure outpatients while data collection strategy included the completion of a questionnaire which, apart from the demographic and clinical variables, included the recently validated in patients with chronic heart failure in Greece, Cardiac Depression Scale (CDS).

**Results:** 200 consecutive outpatients were included in the study, predominantly men (68 %), married (75.5 %), primary-school graduates (61 %) and free of diabetes mellitus history (80.5 %) or antidepressant therapy (80.7 %). The mean age was 63.84 years. The average score of CDS was  $75.38 \pm 27.6$ . Among patients in the current study, 40.5% were found to meet criteria for minor depression while 19% met the definition of major depression. The age, the body mass index, the education level, smoking, the number of admissions and the length of time since the onset of heart failure were not associated with depression. On the other hand, female gender ( $\chi^2 = 10.674$ ,  $p < 0.001$ ), marital status, alcohol consumption, history of diabetes mellitus, employment status and anxiolytic or antidepressant medication ( $\phi = 0.230$ ,  $p < 0.001$ ) were significantly associated with minor depression. Importantly, results revealed a significant association between female gender ( $\chi^2 = 13.025$ ,  $p < 0.001$ ), marital status (Fisher's exact test = 7.127,  $p = 0.048$ ) and anxiolytic or antidepressant medication ( $\chi^2 = 6.148$ ,  $p = 0.013$ ,  $\phi = 0.193$ ,  $p = 0.007$ ) with major depression.

**Conclusions:** High incidence of depression in patients with chronic heart failure, especially in women, widows and those taking antidepressant or anxiolytic treatment, is demonstrated in the present study, providing a framework for research on the prevention of depression in patients with chronic heart failure.

**Key words:** heart failure, depression, incidence, outpatients.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί το πλέον ενεργό πεδίο έρευνας της Συμπεριφορικής Ιατρικής. Πρόκειται για ένα διεπιστημονικό χώρο που ασχολείται με την ανάπτυξη γνώσης και τεχνικών με κύριους άξονες την πειραματική ανάλυση της συμπεριφοράς και τις συμπεριφορικές τεχνικές παρέμβασης, με στόχο την κατανόηση της σωματικής υγείας και ασθένειας, τη διάγνωση, τη θεραπεία και την πρόληψη<sup>1</sup>. Οι διάφορες παθήσεις της καρδιάς έχουν διαφορετική πορεία και έκβαση. Αυτό γίνεται πιο σύνθετο από το γεγονός ότι πολλές καρδιακές παθήσεις επικαλύπτουν η μια την άλλη, συχνά στα πλαίσια μιας συνυπάρχουσας παθολογικής κατάστασης. Η κατάθλιψη, το άγχος και άλλα ψυχολογικά, κοινωνικά και οικονομικά προβλήματα συμβάλλουν σε αυτή την πολυπλοκότητα.

Πολύ λίγοι καρδιολογικοί ασθενείς δεν πάσχουν από άλλες νόσους, εν μέρει λόγω του γεγονότος ότι οι συγκεκριμένες άλλες καταστάσεις είναι παράγοντες κινδύνου για τις καρδιακές παθήσεις και εν μέρει λόγω της ηλικίας, στην οποία γίνεται τυπικά η διάγνωση των καρδιακών παθήσεων. Οι πιο συχνές από αυτές είναι η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία, οι πνευμονικές παθήσεις, η νεφρική ανεπάρκεια, η αναιμία, η αρθρίτιδα. Η κατάθλιψη είναι μια συννοσηρότητα που απαντάται συχνά στη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Η στενή σχέση της μείζονος κατάθλιψης με την καρδιακή ανεπάρκεια έχει αποδειχθεί σε πολλές μελέτες.

Σκοπός της παρούσας ερευνητικής μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίπτωσης της κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια που επισκέπτονται τα τακτικά εξωτερικά ιατρεία. Στο γενικό μέρος αναφέρονται στοιχεία σχετικά με την καρδιακή ανεπάρκεια και την κατάθλιψη, καθώς και το κοινό τους υπόβαθρο. Στο ειδικό μέρος αναλύεται η δειγματοληψία και η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για τη συλλογή και ανάλυση των δεδομένων. Τέλος αναφέρονται τα αποτελέσματα και γίνεται σύγκριση με τις αντίστοιχες μελέτες της υπάρχουσας βιβλιογραφίας, με σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων, την διεξαγωγή περαιτέρω έρευνας και τη βελτίωση της κλινικής πράξης.

# **1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 1.1 Η ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Η καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) αποτελεί ένα από τα κυριότερα προβλήματα της δημόσιας υγείας στις βιομηχανοποιημένες χώρες <sup>1,2</sup>. Αποτελεί μία από τις πιο δαπανηρές και θανατηφόρες καταστάσεις στην ιατρική που αντιμετωπίζεται από ένα ευρύ φάσμα παθολόγων και χειρουργών στην πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια περίθαλψη. Αποτελεί ένα πεδίο της ιατρικής που εξελίσσεται ραγδαία και κατά τη διάρκεια των προηγούμενων 20 ετών υπήρξε μεγάλη πρόοδος, όσον αφορά στην κατανόηση της επιδημιολογίας, της παθοφυσιολογίας, της διάγνωσης και ειδικά της θεραπείας.

### 1.1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ-ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Ο όρος καρδιακή ανεπάρκεια χρησιμοποιείται για να περιγράψει το πολύπλοκο κλινικό σύνδρομο κατά το οποίο η καρδιά δεν έχει την ικανότητα να αντλήσει την απαιτούμενη ποσότητα αίματος για τη συνήθη δραστηριότητα, με φυσιολογική πίεση πλήρωσης<sup>3</sup>. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία, για να τεθεί η διάγνωση αυτού του συνδρόμου οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν τα ακόλουθα χαρακτηριστικά:

1. Συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, όπως δύσπνοια στην ηρεμία ή στην προσπάθεια, αδυναμία, εύκολη κόπωση.
2. Σημεία καρδιακής ανεπάρκειας, όπως ταχυκαρδία, ταχύπνοια, υγροί ρόγχοι, πλευριτική συλλογή, αυξημένη σφαγιτιδική πίεση, περιφερικό οίδημα, ηπατομεγαλία.
3. Αντικειμενικές ενδείξεις κάποιας δομικής ή λειτουργικής διαταραχής της καρδιάς σε ηρεμία, όπως μεγαλοκαρδία, τρίτος τόνος, καρδιακά φυσήματα, ηχωκαρδιογραφικές διαταραχές, αυξημένη συγκέντρωση νατριουρητικών πεπτιδίων.

Η κλινική απάντηση στη θεραπευτική αγωγή της καρδιακής ανεπάρκειας (π.χ. χορήγηση διουρητικών, αγγειοδιασταλτικών) από μόνη της δεν αρκεί για να τεθεί η διάγνωση, ωστόσο μπορεί να υποβοηθήσει, όταν η διάγνωση παραμένει ασαφής παρά τη διενέργεια των κατάλληλων διαγνωστικών εξετάσεων<sup>2</sup>. Οι κυριότερες και συνηθέστερες κλινικές εκδηλώσεις της ΚΑ φαίνονται στον Πίνακα 1.

**Πίνακας 1.** Κυριότερες κλινικές εκδηλώσεις καρδιακής ανεπάρκειας.

<b>Κύρια κλινική εκδήλωση</b>	<b>Συμπτώματα</b>	<b>Σημεία</b>
Συμφόρηση- Περιφερικό οίδημα	Ανορεξία Εύκολη κόπωση-αδυναμία Δύσπνοια	Περιφερικό οίδημα Αυξημένη σφαγιτιδική φλεβική πίεση Πνευμονικό οίδημα Ηπατομεγαλία, ασκίτης Συμφόρηση-κατακράτηση υγρών
Πνευμονικό οίδημα	Δύσπνοια στην ηρεμία σοβαρού βαθμού	Τρίζοντες ή υγροί ρόγχοι στους πνεύμονες, άμφω Πλευριτική συλλογή Ταχύπνοια Ταχυκαρδία
Καρδιογενής καταπληξία	Κρύα άκρα Σύγχυση Αδυναμία	ΣΑΠ<90 mmHg Ολιγουρία ή ανουρία Μειωμένη περιφερική αιμάτωση
Υπερτασική καρδιακή ανεπάρκεια	Δύσπνοια	Πολύ αυξημένη αρτηριακή πίεση Υπερτροφία αριστερής κοιλίας. Διατηρημένο Κ.Ε.
Δεξιά καρδιακή ανεπάρκεια	Δύσπνοια Εύκολη κόπωση	Αυξημένη σφαγιτιδική φλεβική πίεση Περιφερικό οίδημα Ηπατομεγαλία

Η διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας βασίζεται στη διενέργεια συγκεκριμένων παρακλινικών εξετάσεων, τα αποτελέσματα των οποίων δείχνουν την έκταση της καρδιακής βλάβης. Σε αυτές τις εξετάσεις ανήκουν οι ακόλουθες<sup>3</sup>:

- Ηλεκτροκαρδιογράφημα.
- Ακτινογραφία θώρακα.

- Αιματολογικός έλεγχος.
- Υπερηχοκαρδιογράφημα.
- Ισοτοπικές μέθοδοι.
- Δοκιμασία κόπωσης.
- Καρδιακός καθετηριασμός- στεφανιαία αρτηριογραφία.
- Ενδομυοκαρδιακή βιοψία.

### 1.1.2 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Πολλά είναι, πλέον, τα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με την επιδημιολογία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας στις προηγμένες χώρες<sup>4</sup>. Η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία αντιπροσωπεύει χώρες με πληθυσμό που ξεπερνά τα 100 εκατομμύρια, και υπάρχουν τουλάχιστον 15 εκατομμύρια ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια σε αυτές τις 51 χώρες. Στην Ελλάδα υπολογίζεται ότι υπάρχουν 200.000 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και κάθε χρόνο παρατηρούνται 30.000 περίπου νέες περιπτώσεις<sup>5</sup>.

Το σύνδρομο της χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας προσβάλλει το 2 με 3% του πληθυσμού στο Δυτικό κόσμο, με επίπτωση περίπου 0.2 με 0.3 το χρόνο<sup>6</sup>. Συγκεκριμένα, η καρδιακή ανεπάρκεια προσβάλλει το 4% του ενήλικου πληθυσμού και αυξάνει δραματικά με την πρόοδο της ηλικίας, φθάνοντας πάνω από 20% σε άτομα άνω των 65 χρόνων<sup>7</sup>. Στα άτομα άνω των 55 χρόνων, 1 στους 3 θα αναπτύξει καρδιακή ανεπάρκεια κατά τη διάρκεια της ζωής του, με μόνο το 35% να επιβιώνει πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση<sup>8</sup>, ενώ αποτελεί και την πιο κοινή αιτία εισαγωγής στο νοσοκομείο για τα άτομα άνω των 65 χρόνων<sup>9</sup>.

Η πρόγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας είναι δυσμενής. Το ένα τρίτο των ασθενών με μέτρια προς σοβαρή συστολική δυσλειτουργία νοσηλεύονται ετησίως και πεθαίνουν ένα χρόνο μετά τη νοσηλεία τους<sup>10,11</sup>. Συγκεκριμένα, ένας χρόνος επιβίωσης μετά την έξοδο από το νοσοκομείο υπολογίζεται στο 80-90% των ασθενών με ήπια προς μέτρια καρδιακή ανεπάρκεια, και στο 50-60% στη σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, ενώ πλέον η καρδιακή ανεπάρκεια θεωρείται πιο κακοήθης από τον καρκίνο του πνεύμονα, του εντέρου, της ουροδόχου κύστεως, του προστάτη και των ωθηκών<sup>12,13</sup>.

### 1.1.3 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Κάθε δομική, μηχανική ή ηλεκτρική ανωμαλία της καρδιάς μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια. Οι πιθανές αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας ποικίλλουν γεωγραφικά και η συχνότητα τους έχει μεταβληθεί στο πέρασμα του χρόνου. Η ισχαιμική καρδιοπάθεια είναι μακράν η συχνότερη αιτία στις ανεπτυγμένες χώρες και ακολουθούν σε συχνότητα οι

βαλβιδοπάθειες, οι μυοκαρδιοπάθειες και η υπέρταση<sup>14,15</sup>. Δεν υπάρχει κάποια ευρέως αποδεκτή, ικανοποιητική ταξινόμηση της καρδιακής ανεπάρκειας δεδομένου ότι υφίσταται μεγάλη επικάλυψη μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών. Ο Πίνακας 2 συνοψίζει τις κύριες αιτίες καρδιακής ανεπάρκειας.

**Πίνακας 2.** Αιτιολογία Καρδιακής Ανεπάρκειας

<p><b>1. Μυοκαρδιακή νόσος.</b></p> <p>Στεφανιαία νόσος.</p> <p>Αρτηριακή υπέρταση.</p> <p>Ανοσολογική/ φλεγμονώδης: ιογενής μυοκαρδίτιδα, νόσος Chagas.</p> <p>Μεταβολική/ διηθητική: αμυλοείδωση, αιμοχρωμάτωση, σαρκοείδωση, ανεπάρκεια θειαμίνης.</p> <p>Ενδοκρινική: υπο/υπέρθυρεοειδισμός, φαιοχρωμοκύττωμα.</p> <p>Τοξική: καρδιοτοξικοί παράγοντες, αλκοόλ.</p> <p>Ιδιοπαθής μυοκαρδιοπάθεια: υπερτροφική, διατατική, περιοριστική, λοχείας.</p>
<p><b>2. Βαλβιδοπάθεια.</b></p> <p>Στένωση/ ανεπάρκεια μιτροειδούς, αορτικής, πνευμονικής, τριγλώχινας.</p>
<p><b>3. Παθήσεις περικαρδίου.</b></p> <p>Περικαρδιακή συλλογή.</p> <p>Συμπιεστική περικαρδίτιδα.</p>
<p><b>4. Ενδοκαρδιακή/ενδομυοκαρδιακή νόσος.</b></p> <p>Ενδοκαρδίτιδα Loffler.</p> <p>Ενδομυοκαρδιακή ίνωση.</p>
<p><b>5. Συγγενείς καρδιοπάθειες.</b></p>
<p><b>6. Γενετική</b></p> <p>Π.χ. οικογενής διατατική μυοκαρδιοπάθεια.</p>
<p><b>7. Αρρυθμίες (τάχυ- ή βράδυ-)</b></p> <p>Κοιλιακές, κολπικές.</p>
<p><b>8. Διαταραχές αγωγιμότητας.</b></p> <p>Νόσος φλεβόκομβου, πλήρης κολποκοιλιακός αποκλεισμός.</p>
<p><b>9. Υψηλή καρδιακή παροχή.</b></p> <p>Αναιμία, σήψη, θυρεοτοξίκωση, νόσος Paget, αρτηριοφλεβική επικοινωνία.</p>
<p><b>10. Υπερφόρτωση όγκου.</b></p> <p>Νεφρική ανεπάρκεια</p> <p>Ιατρογενής.</p>



### 1.1.4 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Στην κλινική πράξη, δύο είναι οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες ταξινομήσεις της κλινικής σοβαρότητας της καρδιακής ανεπάρκειας (Πίνακας 3). Η μια ταξινόμηση βασίζεται στα συμπτώματα και την ικανότητα προς άσκηση (λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA)<sup>16</sup> και έχει αποδειχτεί ιδιαίτερα χρήσιμη στην κλινική πράξη και έχει χρησιμοποιηθεί στην πλειονότητα των κλινικών μελετών. Η ταξινόμηση κατά ACC/AHA περιγράφει την καρδιακή ανεπάρκεια ανάλογα με τις δομικές αλλοιώσεις και τα συμπτώματα. Όλοι οι ασθενείς με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια είναι σταδίου C και D<sup>17</sup>.

Οι όροι «ήπια», «μέτριας βαρύτητας» και «σοβαρή» καρδιακή ανεπάρκεια χρησιμοποιούνται ως μια κλινική περιγραφή βασισμένη σε συμπτώματα. Ως ήπια χαρακτηρίζεται η καρδιακή ανεπάρκεια όταν ο ασθενής δεν έχει σημαντικό περιορισμό της φυσικής του δραστηριότητας λόγω δύσπνοιας ή αδυναμίας, ενώ ως σοβαρή όταν ο ασθενής έχει σοβαρά συμπτώματα και χρειάζεται συχνά ιατρική φροντίδα.

Πολλές πρόσθετες λέξεις ή φράσεις χρησιμοποιούνται για τον χαρακτηρισμό των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Οι όροι «οξεία» και «χρόνια» χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό του χρόνου και όχι της βαρύτητας της καρδιακής ανεπάρκειας. Σημαντική είναι η διάκριση ανάμεσα στην «πρωτοεμφανιζόμενη», την «παροδική» και τη «χρόνια» καρδιακή ανεπάρκεια. Η πρωτοεμφανιζόμενη, όπως ακριβώς δηλώνει ο όρος, αναφέρεται στην πρώτη εκδήλωση καρδιακής ανεπάρκειας. Η παροδική καρδιακή ανεπάρκεια αναφέρεται στην ύπαρξη συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας για ορισμένη χρονική περίοδο, μολονότι μακροχρόνια αγωγή μπορεί να είναι απαραίτητη. Η επιδείνωση γνωστής χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας (απορρύθμιση) αποτελεί τη συχνότερη μορφή καρδιακής ανεπάρκειας που χρειάζεται νοσηλεία, περίπου το 80% των περιπτώσεων.

Συχνή είναι η διάκριση ανάμεσα στη συστολική και τη διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια<sup>18,19</sup>. Οι ασθενείς με διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια έχουν συμπτώματα και σημεία καρδιακής ανεπάρκειας καθώς και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης (KE > 40-50%)<sup>20</sup>. Δεν υπάρχει πλήρης ομοφωνία για το ακριβές όριο του «διατηρημένου» KE. Το KE αντιπροσωπεύει το πηλίκο του όγκου παλμού προς τον τελοδιαστολικό όγκο της υπό μελέτης καρδιακής κοιλότητας, και γι' αυτό το λόγο εξαρτάται σημαντικά από τον τελοδιαστολικό όγκο (δηλαδή από την ύπαρξη ή όχι καρδιακής διάτασης). KE μεγαλύτερο ή μικρότερο του 40% συνήθως διακρίνει τη διατεταμένη από τη φυσιολογική σε τελοδιαστολικό όγκο αριστερή κοιλία. Οι περισσότεροι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια έχουν τόσο συστολική όσο και διαστολική δυσλειτουργία σε ηρεμία ή στην άσκηση. Η συστολική και η διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια δεν θα πρέπει να θεωρούνται διαφορετικές νοσολογικές οντότητες<sup>21</sup>.

**Πίνακας 3.** Ταξινόμηση της καρδιακής ανεπάρκειας κατά ACC/AHA και NYHA

<b>Στάδια καρδιακή ανεπάρκειας κατά ACC/AHA.</b>	<b>Λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA.</b>
<p><b>Στάδιο Α.</b> Υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας. Χωρίς δομικές ή λειτουργικές ανωμαλίες. Χωρίς κλινικές εκδηλώσεις.</p> <p><b>Στάδιο Β.</b> Δομική καρδιακή νόσος που σχετίζεται ισχυρά με την ανάπτυξη καρδιακής ανεπάρκειας, χωρίς συμπτώματα ή σημεία.</p> <p><b>Στάδιο C.</b> Συμπτωματική κατά το παρόν ή το παρελθόν καρδιακή ανεπάρκεια που σχετίζεται με υποκείμενη καρδιοπάθεια.</p> <p><b>Στάδιο D.</b> Ανθεκτική στη θεραπεία καρδιακή ανεπάρκεια που απαιτεί εξειδικευμένη θεραπεία.</p>	<p><b>Τάξη I.</b> Χωρίς περιορισμό της φυσικής δραστηριότητας. Η συνήθης φυσική δραστηριότητα δεν προκαλεί δύσπνοια, αίσθημα παλμών ή κόπωση.</p> <p><b>Τάξη II.</b> Ήπιος περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας. Χωρίς συμπτώματα στην ηρεμία. Η συνήθης φυσική δραστηριότητα προκαλεί συμπτώματα.</p> <p><b>Τάξη III.</b> Σοβαρός περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας. Χωρίς συμπτώματα στην ηρεμία. Συμπτώματα που εμφανίζονται σε μικρότερη από τη συνήθη φυσική δραστηριότητα.</p> <p><b>Τάξη IV.</b> Συμπτώματα στην ηρεμία ή στην ελάχιστη προσπάθεια.</p>

### 1.1.5. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΡΔΙΑΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Οι στόχοι της θεραπείας της καρδιακής ανεπάρκειας, ανεξάρτητα από την αιτιολογία της, είναι δύο: α) η βελτίωση της ποιότητας ζωής και β) η παράταση της επιβίωσης του ασθενούς. Δυστυχώς, πολύ συχνά, η καρδιακή ανεπάρκεια διαφεύγει της διάγνωσης και η εφαρμοζόμενη θεραπεία δεν είναι η κατάλληλη<sup>22,23</sup>. Η θεραπευτικές στρατηγικές έχουν ενσωματώσει την πρόσφατη ερευνητική γνώση, προσφέροντας παράταση της επιβίωσης και καλύτερη ποιότητα ζωής.

Σημαντικό ρόλο στη θεραπεία έχουν οι οδηγίες προς τους ασθενείς που αφορούν μεταβολή του τρόπου ζωής και συμπεριφοράς. Έτσι, ο πάσχων από καρδιακή ανεπάρκεια επιβάλλεται να ελέγχει τακτικά το βάρος του και να λαμβάνει περιορισμένη ποσότητα υγρών και άλατος. Συνιστάται η διακοπή κατανάλωσης αλκοόλ καθώς και η διακοπή καπνίσματος, ενώ κρίνεται απαραίτητος ο προληπτικός εμβολιασμός για τον πνευμονιόκοκκο και ετήσια για τον ιό της γρίπης<sup>24</sup>.

Ο περιορισμός της φυσικής δραστηριότητας είναι συχνός σε άτομα που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια. Συνιστάται σε όλους η τακτική σωματική άσκηση μέτριας έντασης και παροτρύνονται οι ασθενείς να συμμετέχουν σε προγράμματα άσκησης. Πρόσφατες μελέτες έχουν αποδείξει τόσο την αποτελεσματικότητα, με έμφαση στη βελτίωση της ποιότητας ζωής, όσο και την ασφάλεια της άσκησης<sup>25</sup>.

Η φαρμακευτική θεραπεία περιλαμβάνει ουσίες με εδραιωμένη από έτη ευεργετική δράση και άλλες που εντάχθηκαν πρόσφατα στη φαρέτρα του ιατρικού κόσμου. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης είναι ουσίες που έχουν αποδεδειγμένη δράση με σημαντικό όφελος στην επιβίωση και συνιστώνται να λαμβάνονται από όλους τους ασθενείς με κλάσμα εξώθησης μικρότερο του 40%. Στην ίδια κατηγορία με σημαντικό όφελος στην επιβίωση ανήκουν και οι β-αναστολείς που συνιστώνται σε ασθενείς που έχουν χαμηλό κλάσμα εξώθησης, λαμβάνουν αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, έχουν μέτρια έως σοβαρά συμπτώματα και είναι κλινικά σταθεροί. Η αυξημένη ενεργοποίηση του συμπαθητικού, με αποτέλεσμα την αύξηση της συχνότητας, είναι ένα σημαντικό μονοπάτι της παθοφυσιολογίας της νόσου στο οποίο δρουν οι β-αναστολείς. Ο έλεγχος της καρδιακής συχνότητας είναι πολύ σημαντικός σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και πρόσφατα έχει προταθεί η χρήση νέων ουσιών, όπως της ιβαμπραδίνης, στους ασθενείς που διατηρούν φλεβοκομβικό ρυθμό με ευεργετικά αποτελέσματα ακόμη και στην επιβίωση<sup>26</sup>.

Στους ασθενείς με κλάσμα εξώθησης μικρότερο του 35% και σοβαρή συμπτωματική νόσο συνιστάται η προσθήκη στη θεραπεία ανταγωνιστών της αλδοστερόνης, εφόσον έχουν μεγιστοποιηθεί στη λήψη αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και β-αναστολέων. Στην κατηγορία αυτή έχει ενταχθεί πρόσφατα, εκτός από την σπιρονολακτόνη, και η επλερερόνη, που έχει δείξει ευεργετικά αποτελέσματα σε ασθενείς κλάσης NYHA II, τόσο όσον αφορά την επιβίωση όσο και τις ανάγκες νοσηλείας<sup>27</sup>. Ως εναλλακτική λύση στους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης είναι οι αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, σε ασθενείς που δεν ανέχονται τους πρώτους. Η διγοξίνη έχει ένδειξη στους βαρύτερα πάσχοντες ασθενείς και σε αυτούς με κολπική μαρμαρυγή. Τα κλασσικά διουρητικά, όπως η φουροσεμίδη, εξακολουθούν να έχουν δεσπόζουσα θέση στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της νόσου, ενώ νέες ουσίες, όπως η νεσεριτίδη, οι βαπτάνες, οι αναστολείς των υποδοχέων της αδενοσίνης δεν φάνηκαν αρκετά αποτελεσματικές<sup>28,29</sup>. Σε ασθενείς με τελικού σταδίου καρδιακή ανεπάρκεια, ανθεκτικούς στη συνήθη αγωγή, είναι ευεργετική η χρήση ινοτρόπων, όπως η δοβουταμίνη και η μιλρινόνη, και αγγειοδραστικών παραγόντων, μεταξύ των οποίων η λεβοσιμενδάνη και, πολύ προσφάτως η σερελαξίνη<sup>30,31,32</sup>.

Η εξέλιξη της τεχνολογίας έχει δώσει τη δυνατότητα ανάπτυξης επαναστατικών συσκευών, όπως οι αμφικουλιακοί βηματοδότες και οι απινιδιστές, η χρήση των οποίων έχει αποδειχθεί ευεργετική στην καρδιακή ανεπάρκεια. Η θεραπεία έχει ένδειξη ιδιαίτερα στους

ασθενείς με λειτουργική κατάσταση ΝΥΗΑ ΙΙΙ/ΙV, που διατηρούν φλεβοκομβικό ρυθμό και έχουν κλάσμα εξώθησης < 35% και εύρος QRS  $\geq$  120 ms<sup>33,34</sup>.

## 1.2 Η ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ

Μια πάθηση που ακολουθεί την ανθρωπότητα από τα πρώιμα στάδια της ύπαρξής της έως σήμερα είναι η κατάθλιψη. Ως νοσολογική οντότητα είναι γνωστή από την αρχαιότητα, όταν ο Ιπποκράτης, αναφέροντας τους όρους μελαγχολία και μανία απέδιδε την κατάθλιψη σε βιολογικές μεταβολές. Η κατάθλιψη αποτελεί πρωτοπαθή διαταραχή του συναισθήματος, με βασικά χαρακτηριστικά τη συνεχή επιδείνωση της διάθεσης, τη μείωση του συναισθήματος ευχαρίστησης (ανηδονία) και τις αρνητικές σκέψεις<sup>35</sup>.

Η σπουδαιότητα της διάγνωσης και της αντιμετώπισης της κατάθλιψης δεν έγκειται μόνο στο μεγάλο αριθμό των πασχόντων αλλά επίσης και στις τεράστιες προσωπικές, οικογενειακές, κοινωνικές και οικονομικές επιπτώσεις που συνεπάγεται η νόσος, όπως δυσλειτουργία και κακή ποιότητα ζωής του αρρώστου, κίνδυνος αυτοκτονίας, παρεμπόδιση της αντιμετώπισης σωματικών διαταραχών που μπορεί να συνυπάρχουν, κατάχρηση ουσιών, κ.ά.

### 1.2.1 ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η κατάθλιψη αποτελεί σήμερα την τέταρτη συχνότερη αιτία αναπηρίας και αναμένεται να ανέλθει στη δεύτερη θέση το 2020<sup>36</sup>. Είναι νόσος συχνή και υποτροπιάζουσα. Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες σε διάφορες χώρες ο επιπολασμός της μείζονος κατάθλιψης κυμαίνεται για διάρκεια 12 μηνών από 5,2-10,7%, ενώ για όλη τη διάρκεια της ζωής από 13,3-17,1%<sup>37,38</sup>.

Η κατάθλιψη αποτελεί μια από τις συχνότερες διαταραχές τόσο στο χώρο της Ψυχιατρικής όσο και στο χώρο της Γενικής Ιατρικής. Συναντάται παγκοσμίως σε ανθρώπους όλων των ηλικιακών ομάδων και κοινωνικών προελεύσεων, τόσο σε άνδρες, όσο και σε γυναίκες. Σημαντικά είναι τα ποσοστά καταθλιπτικών διαταραχών σε ασθενείς που προσέρχονται στην πρωτοβάθμια περίθαλψη και κυμαίνονται μεταξύ 20-30%, με τη μείζονα κατάθλιψη να εμφανίζεται ως τρέχουσα διάγνωση σε ποσοστό 2-13% και την ελάσσονα κατάθλιψη μεταξύ 3,4-5,4%<sup>39,40</sup>.

Όσον αφορά το κόστος θεραπείας ασθενών με κατάθλιψη, να αναφερθεί ενδεικτικά ότι στις Η.Π.Α., κατά το χρονικό διάστημα 1990-2000, το συνολικό κόστος θεραπείας αυξήθηκε σε ποσοστό 31,2% (από 19,8 στα 26,08 εκατομμύρια δολάρια), ενώ ο συνολικός χρόνος απουσίας από την εργασία σε 50%<sup>41</sup>. Σε μία μελέτη διαπιστώθηκε ότι μέχρι και 65%

των ατόμων που υποφέρουν από κατάθλιψη θεωρούν ότι η κατάστασή τους επιφέρει σοβαρή αναπηρία. Μολαταύτα, αρκετοί άνθρωποι με κατάθλιψη δεν λαμβάνουν θεραπεία<sup>42</sup>.

## 1.2.2 ΟΡΙΣΜΟΙ- ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ

Λόγω της ευρείας χρήσης του όρου «κατάθλιψη», συχνά δημιουργείται σύγχυση και διαγνωστική δυσκολία. Ως εκ τούτου, είναι απαραίτητη η διάκριση μεταξύ των διαφορετικών όρων<sup>43,44</sup>.

Καταθλιπτικό συναίσθημα. Είναι το σε κάθε δεδομένη στιγμή, βραχύβιο, δυσάρεστο ή αρνητικό υποκείμενο αίσθημα ή βίωμα του ατόμου. Εκφράζεται με συγκεκριμένους συμπεριφορικούς τρόπους, «εξυπηρετεί» επικοινωνιακούς σκοπούς και εξαρτάται από τρέχουσες παραστάσεις του ατόμου.

Καταθλιπτική συναισθηματική διάθεση. Είναι η παρουσία κατεξοχήν καταθλιπτικών συναισθημάτων κατά τη διάρκεια σχετικά μεγάλου χρονικού διαστήματος (πολλών ημερών-μηνών).

Καταθλιπτική διαταραχή. Είναι κλινικό σύνδρομο το οποίο περιλαμβάνει διάφορα συμπτώματα με προέχον χαρακτηριστικό την ύπαρξη καταθλιπτικής συναισθηματικής διάθεσης. Η διαπίστωση μιας καταθλιπτικής διαταραχής απαιτεί ιατρική διαγνωστική διαδικασία που το πρώτο βήμα της είναι η ανίχνευση σημείων και συμπτωμάτων με εσωτερική όμως συγκρότηση αυτών. Οι εξής πέντε βασικές διαστάσεις συγκροτούν το καταθλιπτικό σύνδρομο: α) συναισθηματική/βιωματική (πώς νοιώθει το άτομο), β) γνωστική (πώς σκέπτεται και εκτιμά τη ζωή του), γ) συμπεριφορική (πώς συμπεριφέρεται), δ) σωματική (τί εκδηλώνεται μέσω των σωματικών λειτουργιών) και ε) λειτουργική (πώς λειτουργεί στην εργασία του και στις διαπροσωπικές σχέσεις).

Υπάρχει σαφής διάκριση μεταξύ του καταθλιπτικού συναισθήματος και της διάγνωσης ψυχιατρικής διαταραχής, όπως η μείζονα κατάθλιψη. Ο Agieti το 1978 είχε διαφοροποιήσει τη «φυσιολογική μελαγχολία» από τη μείζονα κατάθλιψη<sup>45</sup>. Τα όρια ανάμεσα στις δύο αυτές οντότητες δεν έχουν προσδιοριστεί επαρκώς και πιθανόν πρόκειται για ποσοτικά και ποιοτικά διαφορετική κατάσταση της διάθεσης.

Το Διαγνωστικό και Στατιστικό Εγχειρίδιο των Ψυχικών Διαταραχών, που δημοσιεύθηκε από την Αμερικανική Ψυχιατρική Εταιρεία [Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM)], παρέχει μια κοινή γλώσσα καθώς και διαγνωστικά κριτήρια για την ταξινόμηση των ψυχικών διαταραχών. Το DSM χρησιμοποιείται στις Η.Π.Α αλλά και σε ολόκληρο τον κόσμο. Το DSM μπορεί να παρομοιαστεί με λεξικό· οι έννοιες και οι ορισμοί των ψυχικών παθήσεων μεταβάλλονται με την πάροδο του χρόνου, όπως ακριβώς συμβαίνει και με τις λέξεις. Η τρέχουσα, πιο πρόσφατη έκδοση είναι το DSM-V (5<sup>η</sup> έκδοση)<sup>46</sup>.

Το DSM-V δημοσιεύθηκε στις 18 Μαΐου του 2013 και αντικατέστησε το DSM-IV-TR, το οποίο είχε δημοσιευθεί το 2000. Στα περισσότερα σημεία, το DSM-V δεν έχει αλλάξει σε μεγάλο βαθμό από το DSM-IV-TR<sup>47</sup>.

Η Διεθνής Στατιστική Ταξινόμηση των Ασθενειών και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (ICD), που εκδίδεται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), είναι ένα άλλο ευρέως χρησιμοποιούμενο εγχειρίδιο που περιλαμβάνει διαγνωστικά κριτήρια για τις ψυχικές διαταραχές. Αυτό είναι στην πραγματικότητα το επίσημο σύστημα διάγνωσης για ψυχικές διαταραχές στις ΗΠΑ, αλλά χρησιμοποιείται ευρύτερα στην Ευρώπη και σε άλλα μέρη του κόσμου. Το σύστημα κωδικοποίησης που χρησιμοποιείται στο DSM έχει σχεδιαστεί για να ανταποκρίνεται στους κωδικούς που χρησιμοποιούνται στο ICD, αν και μπορεί σε κάποιες περιπτώσεις να διαφέρουν, μιας και τα δύο εγχειρίδια δεν αναθεωρούνται συγχρόνως.

Η διάγνωση της μείζονος κατάθλιψης βασίζεται σε συμπτωματικά, χρονολογικά, λειτουργικά και εξ' αποκλεισμού κριτήρια, έτσι όπως ορίζεται από τα κριτήρια DSM-IV-TR (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- 4th edition Revised)<sup>48</sup>. Σύμφωνα με το DSM-IV ως μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο ορίζεται η παρουσία τουλάχιστον 5 κριτηρίων από τα παρακάτω για μια περίοδο 2 εβδομάδων, τα οποία επιφέρουν αλλαγή στη λειτουργικότητα του ατόμου. Τουλάχιστον ένα από τα συμπτώματα πρέπει να είναι η καταθλιπτική διάθεση ή η απώλεια ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης.

Ως κριτήρια διάγνωσης στο DSM-IV ορίζονται τα εξής:

1. Καταθλιπτική διάθεση στο μεγαλύτερο μέρος της ημέρας, σχεδόν κάθε μέρα, όπως προκύπτει είτε από υποκειμενική αναφορά (π.χ. αίσθημα λύπης ή κενού) είτε από παρατηρήσεις άλλων (π.χ. συχνά ξεσπά σε κλάματα).
2. Σημαντική μείωση του ενδιαφέροντος ή άντλησης ευχαρίστησης από όλες ή σχεδόν όλες τις δραστηριότητες για το μεγαλύτερο μέρος της ημέρας, σχεδόν κάθε μέρα, όπως αναφέρει το ίδιο το άτομο ή παρατηρείται από άλλους.
3. Σημαντική απώλεια βάρους χωρίς δίαιτα ή αύξηση βάρους (>5% του βάρους του σώματος μέσα σε ένα μήνα) ή μείωση της όρεξης, σχεδόν κάθε μέρα.
4. Αϋπνία ή υπερυπνία σχεδόν κάθε μέρα.
5. Ψυχοκινητική υπερδιέγερση ή επιβράδυνση σχεδόν κάθε μέρα, όπως αναφέρει το ίδιο το άτομο ή παρατηρείται από άλλους.
6. Κόπωση ή απώλεια ενεργητικότητας, σχεδόν κάθε μέρα.
7. Αισθήματα αναξιότητας ή υπέρμετρης ή απρόσφορης ενοχής ( που μπορεί να είναι παραληρηματικά) σχεδόν κάθε μέρα ( όχι απλώς αυτομομφή ή ενοχή για την ασθένεια).
8. Μειωμένη ικανότητα σκέψης, συγκέντρωσης, ή αναποφασιστικότητα σχεδόν κάθε μέρα, όπως αναφέρει το ίδιο το άτομο ή παρατηρείται από άλλους.

9. Επαναλαμβανόμενες σκέψεις θανάτου, επαναλαμβανόμενος αυτοκτονικός ιδεασμός χωρίς συγκεκριμένο σχέδιο ή απόπειρα αυτοκτονίας ή συγκεκριμένο σχέδιο για αυτοκτονία.

Αποκλείονται περιπτώσεις που μπορεί να συμπληρώνουν κριτήρια για μεικτό επεισόδιο, περιπτώσεις καταθλιπτικών επεισοδίων που είναι απότοκες σωματικής κατάστασης, χρήσης τοξικών ουσιών και περιπτώσεις πένθους( εκτός αν τα συμπτώματα επιμένουν πάνω από 2 μήνες και συνοδεύονται από σοβαρή έκπτωση της λειτουργικότητας, ενασχόληση με αναξιοσύνη, αυτοκτονικό ιδεασμό, ψυχωτικά συμπτώματα ή ψυχοκινητική επιβράδυνση).

Ο αντίστοιχος όρος της μείζονος κατάθλιψης, σύμφωνα με το DSM-IV, κατά το ICD-10 είναι καταθλιπτικό επεισόδιο<sup>49</sup>. Η συμπτωματολογία περιλαμβάνει καταθλιπτικό συναίσθημα, απώλεια ενδιαφερόντων και ευχαρίστησης, μειωμένη ενεργητικότητα η οποία μπορεί να συνοδεύεται από εκσεσημασμένη κόπωση μετά από ελαφρά προσπάθεια.

Ως κριτήρια διάγνωσης στο ICD-10 ορίζονται τα εξής:

1. Μειωμένη συγκέντρωση και προσοχή.
2. Μειωμένη αυτοεκτίμηση και εμπιστοσύνη στον εαυτό.
3. Ιδέες ενοχής και αναξιοσύνης( ακόμα και στον ήπιο τύπο του επεισοδίου).
4. Ζοφερές και απαισιόδοξες προοπτικές για το μέλλον.
5. Ιδέες ή πράξεις αυτοκαταστροφής ή αυτοκτονίας.
6. Διαταραγμένος ύπνος.
7. Μειωμένη όρεξη.

Και στα δύο συστήματα το επεισόδιο διακρίνεται σε ήπιο, μέτριο και σοβαρό ή βαρύ. Ως χρονική διάρκεια και στα δύο συστήματα τίθεται η περίοδος των δύο εβδομάδων, μόνο που στο ICD-10 σημειώνεται ότι η διάρκεια μπορεί να είναι και βραχύτερη, εφόσον τα συμπτώματα είναι έντονα και χαρακτηρίζονται από αιφνίδια έναρξη. Επίσης και στα δύο διαγνωστικά συστήματα το βαρύ επεισόδιο χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη ή όχι ψυχωσικών συμπτωμάτων. Στο ICD-10, για ήπια και μέτρια επεισόδια δίδεται επιπλέον σημασία στην ύπαρξη ή μη τεσσάρων τουλάχιστον συμπτωμάτων σωματικού συνδρόμου. Το σωματικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από:

1. Απώλεια ενδιαφέροντος ή ευχαρίστησης για δραστηριότητες, οι οποίες λογικά είναι ευχάριστες.
2. Έλλειψη συναισθηματικής απαντητικότητας σε ευχάριστες συνθήκες και γεγονότα.
3. Πρωινή έγερση δύο ώρες νωρίτερα πριν την καθορισμένη ώρα.
4. Κατάθλιψη που είναι χειρότερη το πρωί.
5. Σαφής επιβράδυνση ή διέγερση, αντικειμενικά διαπιστωμένη( σημειωμένη ή αναφερόμενη από άλλα άτομα).

6. Εκσεσημασμένη απώλεια όρεξης και απώλεια βάρους( μεγαλύτερη ή ίση με το 5% του βάρους του σώματος κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα).
7. Σημαντική απώλεια της σεξουαλικής επιθυμίας.

Επίσης στο ICD-10 καταγράφονται απόπειρες αυτοκτονίας. Η εκτίμηση της βαρύτητας γίνεται με βάση τον αριθμό, τον τύπο και τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Η βαρύτητα εκτιμάται ακόμα και από την επίπτωση στις συνήθεια κοινωνικές και εργασιακές δραστηριότητες, παρόλο που ατομικές, κοινωνικές και πολιτισμικές επιδράσεις μπορεί να επιφέρουν την ασάφεια της υποκειμενικότητας.

Ο όρος υποκλινική κατάθλιψη έχει λάβει πολλές διαφορετικές έννοιες. Ανάλογα με το πλαίσιο, μπορεί να υποδηλώνει ότι υπάρχουν τα κύρια συμπτώματα της δυσφορικής διάθεσης και/ή της ανηδονίας, αλλά δεν πληρούνται τα ειδικά κριτήρια του DSM-IV για την καταθλιπτική διαταραχή. Μπορεί επίσης να δηλώνει ότι ο ασθενής έχει μια καταθλιπτική διαταραχή, η οποία απλώς βρίσκεται σε ύφεση, άσχετα αν τα κύρια συμπτώματα είναι η δυσφορική διάθεση ή η ανηδονία. Σε μερικές περιπτώσεις, ο όρος χρησιμοποιείται ως συνώνυμο της ελάσσονος κατάθλιψης του DSM-IV, αλλά αυτή η χρήση δεν είναι σωστή.

Μερικοί ασθενείς αρνούνται ότι αισθάνονται θλίψη, παρόλο που έχουν και άλλα συμπτώματα κατάθλιψης. Αυτή η κατάσταση ονομάστηκε μη δυσφορική κατάθλιψη. Σε μερικές περιπτώσεις, ο ασθενής μπορεί απλώς να μην αισθάνεται λυπημένος, αλλά να έχει άλλες εκδηλώσεις κατάθλιψης. Άλλοτε, ο ασθενής μπορεί να αισθάνεται πραγματικά λυπημένος αλλά να το αρνείται, πιθανόν λόγω προσωπικών ενδοιασμών οι πολιτισμικών προκαταλήψεων για την έκφραση των συναισθημάτων και την παραδοχή της θλίψης. Αυτό συναντάται συχνά κατά την εκτίμηση της κατάθλιψης σε παθολογικούς ασθενείς, ιδίως σε εκείνους που δεν αναζητούν θεραπεία για την κατάθλιψη.

### **1.2.3 ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ**

Ακόμη έως σήμερα, η αιτιοπαθογένεια της κατάθλιψης δεν έχει πλήρως κατανοηθεί. Πιστεύεται ότι αποτελεί πολυπαραγοντική νόσο που οφείλεται στην αλληλεπίδραση γενετικών, βιολογικών και ψυχοκοινωνικών παραγόντων που συμβάλλουν σε διαφορετικό βαθμό στην εκδήλωσή της. Συχνά χαρακτηρίζεται ως «νόσος του εγκεφάλου» (οφειλόμενη σε εγκεφαλική δυσλειτουργία) ανεξαρτήτως πιθανής συμμετοχής άλλων ποικίλων παραγόντων στην αιτιοπαθογένειά της<sup>31</sup>. Στη σημερινή εποχή τα σύγχρονα δεδομένα από το χώρο των νευροεπιστημών συνδυάζονται με την κληρονομιά των προηγούμενων αιώνων. Πολλές διαφορετικές, συγκλίνουσες ή αποκλίνουσες, αλλά σίγουρα αλληλοσυμπληρούμενες προσεγγίσεις προσπαθούν να διευκρινίσουν τη φύση και τα αίτια της κατάθλιψης και όλες



μαζί απαρτίζουν ένα μοντέλο, που αποδέχεται το συνδυασμό βιολογικών και ψυχολογικών συνιστωσών.

Η βιολογική κατεύθυνση μελετάει τη διαταραχή στους νευροδιαβιβαστές του νευρικού συστήματος- σεροτονίνη, νοραδρεναλίνη, ντοπαμίνη-, απεικονίζει τον εγκέφαλο και τις λειτουργίες του με την βοήθεια της μαγνητικής τομογραφίας, εξετάζει τη λειτουργία του ενδοκρινικού συστήματος και το ρόλο των ορμονών στη διάθεση. Έτσι, η μείωση των επιπέδων της σεροτονίνης στο μετασυναπτικό χώρο, η οποία αρχικά ενοχοποιήθηκε για πρόκληση κατάθλιψης, συνδέεται και με μείωση των επιπέδων νοραδρεναλίνης, καθώς και με αύξηση των επιπέδων ντοπαμίνης, μεταβολές που επίσης θεωρούνται υπεύθυνες για τα συμπτώματα της κατάθλιψης<sup>50,51</sup>.

Σαν πιθανή αιτία κατάθλιψης έχει επίσης αναφερθεί η υπερλειτουργία του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια. Όταν αυτός ο άξονας υπερλειτουργεί, δημιουργείται μια κατάσταση που μοιάζει με νευρο-ενδοκρινική απάντηση στο stress. Ο ρόλος των οιστρογόνων στην κατάθλιψη είναι επίσης ένα ενδιαφέρον θέμα, καθώς η συχνότητα της κατάθλιψης στις γυναίκες είναι αυξημένη μετά την εφηβεία, στην περιγεννητική περίοδο, οπότε και τα επίπεδα των οιστρογόνων είναι αυξημένα, και μειώνεται μετά την εμμηνόπαυση, οπότε τα επίπεδα των οιστρογόνων μειώνονται<sup>52</sup>.

Παράλληλα με αυτά, βέβαιη θεωρείται μια γενετική συνιστώσα στους πάσχοντες από κατάθλιψη, η οποία μεταφέρει ένα βαθμό ευαλωτότητας για την πάθηση. Μελέτες έχουν δείξει ότι η πιθανότητα να νοσήσει κάποιος από κατάθλιψη, μετά από μεγάλα στρεσογόνα γεγονότα, αυξάνει στα άτομα που φέρουν ένα ή δύο κοντά αλληλία (short alleles) του γονιδίου του μεταφορέα της σεροτονίνης<sup>53</sup>.

Πέρα ή μαζί με όλες αυτές τις βιολογικές προσεγγίσεις της αιτιοπαθογένειας της κατάθλιψης, ενδιαφέρον, αλλά και καθημερινή εφαρμογή, έχουν οι ψυχολογικές-ψυχοθεραπευτικές κατευθύνσεις για την κατάθλιψη. Η προσωπικότητα του κάθε ανθρώπου παίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση και την πορεία της κατάθλιψης<sup>54</sup>. Ο αμερικανός ψυχίατρος Aaron T. Beck ανέπτυξε τη δεκαετία του 1960 τη γνωσιακή θεωρία για την κατάθλιψη. Πρότεινε την γνωσιακή τριάδα: αρνητική εικόνα εαυτού, αρνητική ερμηνεία της εμπειρίας και αρνητικές προσδοκίες για το μέλλον, ως τη βάση πάνω στην οποία εμφανίζεται η κατάθλιψη<sup>55</sup>.

#### **1.2.4 ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ**

Η θεραπεία της κατάθλιψης συνήθως περιλαμβάνει τη θεραπεία του οξέος σταδίου (1ο στάδιο) και τη συντήρηση του αποτελέσματος (2<sup>ο</sup> στάδιο). Σκοπός του πρώτου σταδίου της θεραπείας είναι να αντιμετωπισθούν τα συμπτώματα της κατάθλιψης, έτσι ώστε ο

ασθενής να αρχίσει πάλι να νοιώθει καλά και να ξαναγυρίσει στις συνηθισμένες του δραστηριότητες. Συνήθως, αυτό το στάδιο, όταν χρησιμοποιείται φαρμακευτική αγωγή, διαρκεί περίπου ένα μήνα. Έρευνες έχουν δείξει πως οι ασθενείς που διακόπτουν τη θεραπεία σε αυτό το στάδιο παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο υποτροπής στους αμέσως επόμενους μήνες. Αντίθετα, όσοι συνεχίζουν τη θεραπεία και στο δεύτερο στάδιο θεωρείται ότι θεραπεύονται από το παρόν επεισόδιο κατάθλιψης. Η συνέχιση αυτής της θεραπείας συνήθως διαρκεί από 3 έως 6 μήνες. Μερικοί ασθενείς που εμφανίζουν συχνά επεισόδια κατάθλιψης ωφελούνται από τη συνεχή χορήγηση αντικαταθλιπτικής αγωγής. Έχει βρεθεί ότι εάν κάποιος ασθενής έχει ιστορικό τουλάχιστον τριών διαφορετικών επεισοδίων κατάθλιψης στη ζωή του, τότε μπορεί να ωφεληθεί από τη χρόνια προληπτική θεραπεία, με μεγάλες πιθανότητες να μην εμφανίσει ξανά επεισόδιο στη ζωή του<sup>56,57,58</sup>.

Η θεραπεία της κατάθλιψης περιλαμβάνει την αντικαταθλιπτική φαρμακευτική αγωγή, την ψυχοθεραπεία, το συνδυασμό τους καθώς και άλλες μορφές θεραπείας.

Η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής αποτελεί την επικρατέστερη θεραπευτική πρακτική στην αντιμετώπιση της κατάθλιψης, με την οποία επιτυγχάνεται συνήθως μέσα σε διάστημα ολίγων εβδομάδων (περίπου 3-6 εβδομάδες) η επαναφορά του καταθλιπτικού ασθενή στην προνοσηρή του κατάσταση, τόσο όσον αφορά την υποχώρηση των συμπτωμάτων όσο και την πλήρη αποκατάσταση της ψυχοκοινωνικής και επαγγελματικής του λειτουργικότητας.

Η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής περιλαμβάνει τρεις κατηγορίες φαρμάκων: α) τα αντικαταθλιπτικά, β) τις βενζοδιαζεπίνες και γ) τα αντιψυχωσικά φάρμακα. Η αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής αγωγής αφορά μέτριας έως μεγάλης έντασης επεισόδια μείζονος κατάθλιψης καθώς και περιπτώσεις δυσθυμικής διαταραχής, ενώ δεν έχει αποδειχθεί σε καταθλιπτική συμπτωματολογία ελαφριάς έντασης.

Οι κανόνες της αντικαταθλιπτικής φαρμακοθεραπείας περιλαμβάνουν τη χορήγηση της κατάλληλης δόσης του σκευάσματος για επαρκές χρονικό διάστημα. Τα αποτελέσματα της θεραπείας δεν εμφανίζονται πριν την παρέλευση 2-3 εβδομάδων. Αυτή η καθυστερημένη εμφάνιση της αντικαταθλιπτικής τους δράσης αποτελεί το σημαντικότερο ίσως μειονέκτημα της χορήγησής τους. Η εξασφάλιση της συνεργασίας του ασθενή και του περιβάλλοντός του, μέσω της λεπτομερούς ενημέρωσης και διαβεβαίωσης ότι η καθυστέρηση στην εμφάνιση της δράσης του φαρμάκου δεν αποτελεί ένδειξη θεραπευτικής αποτυχίας του, αποτελεί το σημαντικότερο βήμα σε αυτές τις περιπτώσεις.

Σε περίπτωση μη επαρκούς ανταπόκρισης σε κάποιο θεραπευτικό σχήμα, συνιστάται αλλαγή του αντικαταθλιπτικού και επιλογή άλλου με διαφορετικό μηχανισμό δράσης και ενίσχυση με άλλες φαρμακευτικές ουσίες ή παράλληλη εφαρμογή μη-φαρμακευτικών θεραπευτικών παρεμβάσεων.

Οι δυο επικρατέστερες κατηγορίες αντικαταθλιπτικών φαρμάκων είναι οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή/και νοραδρεναλίνης από τον προσυναπτικό νευρώνα και οι αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ). Κοινός τρόπος δράσης τους είναι η αύξηση της σεροτονινεργικής ή/και νοραδρενεργικής δραστηριότητας στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Η πρώτη κατηγορία, δηλαδή οι αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης ή/και νοραδρεναλίνης περιλαμβάνει τα κλασσικά αντικαταθλιπτικά ( τρικυκλικά και άλλα), τους νεώτερους εκλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) και μερικά ακόμη νεώτερα αντικαταθλιπτικά με εκλεκτικό μηχανισμό δράσης.

Οι κλασσικοί αναστολείς της ΜΑΟ, παρότι είχαν ικανοποιητική αποτελεσματικότητα, κυρίως στην άτυπη κατάθλιψη, δεν κυκλοφορούν πλέον λόγω της δυνητικά θανατηφόρου υπερτασικής κρίσης που συνόδευε την ταυτόχρονη χορήγηση τους με συμπαθητικομιμητικές ή σεροτονινεργικές ουσίες ή διαιτητικών προσλαμβανόμενης τυραμίνης.

Όσον αφορά τη μακροχρόνια πρόληψη των υποτροπών της κατάθλιψης χρησιμοποιούνται φαρμακευτικές ουσίες που σταθεροποιούν το συναίσθημα, με ευρύτερα χρησιμοποιούμενες τα άλατα λιθίου, την καρβαμαζεπίνη και το βαλπροϊκό νάτριο. Δεδομένου ότι προσφέρουν επαρκή προφύλαξη από τις υποτροπές και έχουν σχετικά λίγες ανεπιθύμητες ενέργειες, μπορούν να χορηγούνται εφ'όρου ζωής, κατόπιν όμως μετρήσεων των επιπέδων τους στο πλάσμα<sup>59,60</sup>.

Η παρακολούθηση της κλινικής πορείας του ασθενή είναι επιβεβλημένη για να διασφαλιστεί ότι η κατάστασή του δεν εξελίσσεται σε πλήρη αναζωπύρωση ή υποτροπή της κατάθλιψης, ενώ η ψυχολογική υποστήριξη στον ασθενή συνήθως επαρκεί για την επίτευξη της ύφεσης της συμπτωματολογίας χωρίς να χρειάζεται τροποποίηση της φαρμακευτικής αγωγής.

Οι μη φαρμακολογικές θεραπείες για την αντιμετώπιση της κατάθλιψης σε νόσους του καρδιαγγειακού συστήματος αποτελούν συμπληρωματική θεραπευτική παρέμβαση που δρα συνεπικουρικά με την αντικαταθλιπτική αγωγή και περιλαμβάνουν κυρίως τις ψυχολογικές θεραπείες (ψυχοθεραπείες), εκ των οποίων οι κυριότερες είναι η συμπεριφορικού τύπου, η γνωσιακού τύπου και η διαπροσωπική ψυχοθεραπεία. Οι ήπιες έντασης καταθλιπτικές διαταραχές μπορούν να αντιμετωπιστούν με ψυχοθεραπεία, το οποίο δεν ισχύει σε μέτριας και σοβαρής έντασης καταθλιπτικές διαταραχές, στις οποίες οι ψυχοθεραπεία πρέπει να συνδυάζεται με αντικαταθλιπτική αγωγή.

Όσον αφορά στη θεραπευτική προσέγγιση καταθλιπτικού ασθενή με καρδιακή ανεπάρκεια είναι ανάλογη αυτής του καρδιολογικού ασθενή με άγχος. Αρχικά πρέπει αν διαγνωσθεί εάν η κατάθλιψη που παρουσιάζει ένας καρδιολογικός ασθενής είναι πρωτοπαθής και δεν οφείλεται σε άλλο ή άλλους οργανικούς παράγοντες και στη συνέχεια να εκτιμηθεί η βαρύτητα και να καθοριστεί το είδος της προτεινόμενης θεραπείας<sup>46,47</sup>.

### 1.2.5 Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑΣ ΥΓΕΙΑΣ

Η αξία και η αποτελεσματικότητα της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας στην πρόμηση ανίχνευση της κατάθλιψης έχει αναδειχθεί στη διεθνή βιβλιογραφία<sup>61,62</sup>. Οι μελέτες αυτές καταγράφουν υψηλά ποσοστά μη διαγνωσμένης κατάθλιψης και έχουν αναδείξει συνιστώσες του προβλήματος, οι οποίες, εκτός από τη βαρύτητα και την ποικιλομορφία της νόσου, αφορούν και συνυπάρχουσες παθήσεις και στη βαρύτητά τους, στην κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών και στη συσχέτιση του κοινωνικοοικονομικού περιβάλλοντος με την πορεία της νόσου.

Η Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας ασκείται μέσα από τα Κέντρα Υγείας, την Νοσηλεία στο σπίτι, το ΙΚΑ, τα ΚΑΠΗ, τα Γηροκομεία και τα Εξωτερικά Ιατρεία των Νοσοκομείων. Έχει αναφερθεί ότι από τα άτομα που προσέρχονται στην πρωτοβάθμια περίθαλψη για εξέταση, ένα ποσοστό περίπου 24% εμφανίζει κάποια ψυχική διαταραχή. Οι συνηθέστερες διαγνώσεις που παρατηρούνται είναι η κατάθλιψη, η χρήση ουσιών και το άγχος<sup>63</sup>. Στον πίνακα 4 που ακολουθεί, παραθέτονται οι συχνότερες ψυχικές παθήσεις που απαντώνται στην πρωτοβάθμια περίθαλψη σε διεθνές επίπεδο<sup>45</sup>.

**Πίνακας 4.** Οι συχνότερες ψυχικές παθήσεις στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, σε διεθνές επίπεδο.

	<b>Current depression</b>	<b>Generalized anxiety</b>	<b>Alcohol dependence</b>	<b>All mental disorders (according to the Composite International Diagnostic Interview, CIDI)</b>
<b>Cities</b>	<b>(%)</b>	<b>(%)</b>	<b>(%)</b>	<b>(%)</b>
<b>Ankara, Turkey</b>	11.6	0.9	1	16.4
<b>Athens, Greece</b>	6.4	14.9	1	19.2
<b>Bangalore, India</b>	9.1	8.5	1.4	22.4
<b>Berlin, Germany</b>	6.1	9	5.3	18.3
<b>Groningen, Netherlands</b>	15.9	6.4	3.4	23.9

<b>Ibadan, Nigeria</b>	4.2	2.9	0.4	9.5
<b>Mainz, Germany</b>	11.2	7.9	7.2	23.6
<b>Manchester, UK</b>	16.9	7.1	2.2	24.8
<b>Nagasaki, Japan</b>	2.6	5	3.7	9.4
<b>Paris, France</b>	13.7	11.9	4.3	26.3
<b>Rio de Janeiro, Brazil</b>	15.8	22.6	4.1	35.5
<b>Santiago, Chile</b>	29.5	18.7	2.5	52.5
<b>Seattle, USA</b>	6.3	2.1	1.5	11.9
<b>Shanghai, China</b>	4	1.9	1.1	7.3
<b>Verona, Italy</b>	4.7	3.7	0.5	9.8
<b>Total</b>	<b>10.4</b>	<b>7.9</b>	<b>2.7</b>	<b>24</b>

Παρά τη μεγάλη συχνότητα εμφάνισης των ψυχικών διαταραχών στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, οι ψυχικές διαταραχές εντοπίζονται σχετικά δύσκολα, αφενός εξαιτίας της αδυναμίας των γιατρών να αναγνωρίσουν τη ψυχική πάθηση και αφετέρου εξαιτίας του δισταγμού των ασθενών να ζητήσουν βοήθεια<sup>64</sup>.

### **1.2.6 ΤΑ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ**

Μέχρι στιγμής τα ερωτηματολόγια τα οποία χρησιμοποιούνται στην Ελλάδα και αφορούν την κατάθλιψη, είτε είναι αυτοσυμπληρούμενα, είτε είναι ερωτηματολόγια δομημένης ή ημιδομημένης κλινικής συνέντευξης. Τα μεν πρώτα έχουν το πλεονέκτημα της εύκολης συμπλήρωσης, στερούνται όμως της ικανότητας επαρκούς περιγραφής της βαρύτητας της κατάθλιψης. Τα δε δεύτερα είναι χρονοβόρα και δύσχρηστα. Τόσο η πρώτη, όσο και η δεύτερη κατηγορία αδυνατούν να αποδώσουν την επιβάρυνση που δημιουργεί η κατάθλιψη στη λειτουργικότητα του ατόμου, τη ληφθείσα περίθαλψη και την εξέλιξη της κατάθλιψης.

1. Beck Depression Inventory (BDI)<sup>65,66,67</sup>. Πρόκειται για αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο, το οποίο διαγιγνώσκει την κατάθλιψη και καταγράφει τη βαρύτητά της. Είναι ένα παλιό ερωτηματολόγιο που αναπτύχθηκε στην προ του DSM-III

περίοδο. Λειτουργεί περισσότερο ως ένα ερωτηματολόγιο επιλογής και λιγότερο ως μέσο ενδεδειγμένης περιγραφής της κατάθλιψης. Τα τελευταία χρόνια καταβλήθηκε προσπάθεια, ώστε τα κριτήριά του να εναρμονιστούν με αυτά του DSM-IV, με αποτέλεσμα να προκύψει το BDI-2.

2. Center for Epidemiological Studies-D (CES-D)<sup>68,69</sup>. Αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο, που αναπτύχθηκε προκειμένου να εκτιμηθεί η κατάθλιψη χωρίς την πιθανότητα υποκειμένων σφαλμάτων εκ μέρους του εξεταστή. Αποτελείται από 20 ερωτήσεις, οι οποίες περιγράφουν συναισθηματικά, ψυχολογικά και σωματικά συμπτώματα. Χρησιμοποιείται ως ένα ερωτηματολόγιο επιλογής στην πρωτοβάθμια περίθαλψη για τη διάγνωση της μείζονος κατάθλιψης, χωρίς όμως να προχωρά σε μια επαρκή και σε βάθος περιγραφή της βαρύτητά της.
3. General Health Questionnaire (GHQ)<sup>70,71</sup>. Ευρέως χρησιμοποιούμενο, αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο. Χρησιμεύει ως ερωτηματολόγιο επιλογής για τη διάγνωση των εξελισσόμενων, μη ψυχωτικών καταστάσεων και όχι ειδικά της μείζονος κατάθλιψης. Υπάρχουν τρεις μορφές( GHQ-60-30 και 28) που είναι εξίσου ευαίσθητες. Το ερωτηματολόγιο έχει μεταφραστεί σε περισσότερες από 36 χώρες. Υπολείπεται στο ότι δεν περιγράφει σε βάθος τη βαρύτητα της μείζονος κατάθλιψης.
4. Hamilton-D (HAM-D)<sup>72,73</sup>. Ερωτηματολόγιο το οποίο αποτελείται από 21 ερωτήσεις, που μετρούν τη βαρύτητα των καταθλιπτικών συμπτωμάτων. Διαγιγνώσκει και εκτιμά την κατάθλιψη. Στερείται της σε βάθος περιγραφικής ικανότητας της μείζονος κατάθλιψης.
5. Major Depression Inventory (MDI)<sup>74</sup>. Πρόκειται για αυτοσυμπληρούμενο σύντομο ερωτηματολόγιο εκτίμησης της κατάθλιψης. Χρησιμοποιεί τα κριτήρια του DSM-IV και του ICD-10.
6. Symptoms Check List- 90- revised(SCL-90-R)<sup>75</sup>. Πρόκειται για αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο μη ειδικό για την κατάθλιψη. Διαθέτει το πλεονέκτημα της γρήγορης συμπλήρωσης και δεν απαιτεί τη συμμετοχή του κλινικού. Δύναται να χρησιμεύσει σε συνωστισμένες υπηρεσίες( όπως εξωτερικά ιατρεία, κέντρα ψυχικής υγείας) και παρέχει παρακολούθηση της πορείας της πάθησης. Η ισχύς του, όπως και κάθε αυτοσυμπληρούμενης κλίμακας, περιορίζεται από δεσμεύσεις αξιοπιστίας( ειλικρίνεια, ύπαρξη ειδικών διαταραχών, ειδικό νομικό καθεστώς του εξεταζόμενου).
7. Zung Depression Rating Scale(ZDRS)<sup>76,77</sup>. Αυτοσυμπληρούμενο ευρέως χρησιμοποιούμενο ερωτηματολόγιο. Αναπτύχθηκε προκειμένου να εκτιμηθεί η κατάθλιψη χωρίς την πιθανότητα υποκειμενικών σφαλμάτων εκ μέρους του εξεταστή. Αποτελείται από 20 ερωτήσεις διαβαθμισμένης βαρύτητας των συμπτωμάτων κατάθλιψης. Αναπτύχθηκε στην προ DSM-III εποχή. Χρησιμεύει

- περισσότερο ως ένα ερωτηματολόγιο επιλογής στην πρωτοβάθμια περίθαλψη. Υστερεί στη βαθύτερη περιγραφή της κατάθλιψης.
8. Structured Clinical Interview for DSM-IV(SCID-I)<sup>78</sup>. Πρόκειται για ερωτηματολόγιο μη ειδικό για την κατάθλιψη, που ακολουθεί το ταξινομικό σύστημα της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας. Πρόκειται για ημιδομημένη συνέντευξη, που διαγιγνώσκει και εκτιμά τη βαρύτητα της πάθησης. Απαιτεί εκπαίδευση του εξεταστή στη χορήγησή του και περίπου 50-60 λεπτά για την πλήρη συμπλήρωσή του.
  9. Schedule for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN)<sup>79</sup>. Δομημένη συνέντευξη, η οποία δεν απευθύνεται ειδικά στην κατάθλιψη και είναι αρκετά χρονοβόρα και δύσχρηστη. Απαιτεί ειδική εκπαίδευση του εξεταστή.
  10. Symptoms Rating Scale for Depression (SRS-D)<sup>80</sup>. Αυτοσυμπληρούμενο ερωτηματολόγιο που στηρίχθηκε πάνω στο BDI-I. Αποτελείται από 42 ερωτήσεις που καταγράφουν τη βαρύτητα της πάθησης. Περιλαμβάνει αρκετές υποκλίμακες, όπως την υποκλίμακα της ασθένειας, της μελαγχολίας, του άγχους και της μανίας. Δεν είναι ένα ευρέως χρησιμοποιούμενο ερωτηματολόγιο, παρέχει όμως μια λεπτομερέστερη συνέντευξη από ένα απλό ερωτηματολόγιο επιλογής.

### **1.3 ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ**

Πολύ λίγοι καρδιολογικοί ασθενείς δεν πάσχουν από άλλες νόσους, εν μέρει λόγω του γεγονότος ότι οι συγκεκριμένες άλλες καταστάσεις είναι παράγοντες κινδύνου για τις καρδιακές παθήσεις και εν μέρει λόγω ηλικίας στην οποία γίνεται τυπικά η διάγνωση των καρδιακών παθήσεων. Οι πιο συχνές από αυτές είναι ο σακχαρώδης διαβήτης, οι πνευμονικές παθήσεις, όπως το εμφύσημα ή η χρόνια βρογχίτιδα, η παχυσαρκία, η αρθρίτιδα.

Η πορεία και η έκβαση των διαφόρων καρδιαγγειακών παθήσεων γίνεται ακόμη πιο σύνθετη από το γεγονός ότι πολλές καρδιακές παθήσεις επικαλύπτουν η μία την άλλη, συχνά στα πλαίσια μιας άλλης συνυπάρχουσας παθολογικής κατάστασης. Επιπλέον, η κατάθλιψη, το άγχος, τα κοινωνικά και οικονομικά προβλήματα συμβάλλουν σε αυτή την πολυπλοκότητα.

#### **1.3.1. ΟΞΥ ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ- ΣΤΗΘΑΓΧΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ**

Οι περισσότερες μελέτες στη Βόρεια Αμερική σχετικά με την κατάθλιψη σε ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου ανέφεραν ποσοστά επιπολασμού της μείζονος κατάθλιψης περίπου 15 με 20% και παρόμοια ποσοστά ελάσσονος κατάθλιψης, σύμφωνα με τους ορισμούς του DSM-IV. Έτσι, το 30% περίπου των ασθενών πληρούν τα

κριτήρια μιας καταθλιπτικής διαταραχής<sup>81-82</sup>. Σύμφωνα με την μελέτη MIND-IT (Myocardial Infraction and Depression- Intervention Trial), η σοβαρότητα της δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου σχετίζεται άμεσα με υψηλά ποσοστά κατάθλιψης<sup>83</sup>. Η συχνότητα εμφάνισης κατάθλιψης αυξάνει στις περιπτώσεις ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης<sup>84</sup>. Σε μελέτη, με συμμετοχή 141 ασθενών, που σχεδιάστηκε με σκοπό τον προσδιορισμό της συχνότητας εμφάνισης κατάθλιψης, σε άνδρες και γυναίκες, μετά από καρδιοχειρουργική επέμβαση, βρέθηκε ποσοστό 61% να πληροί τα κριτήρια της μείζονος κατάθλιψης, μία μέρα πριν την έξοδο από το νοσοκομείο<sup>85</sup>.

Άξια αναφοράς είναι και η συχνότητα εμφάνισης κατάθλιψης σε ασθενείς με στηθάγχη. Υπάρχουν περίπου 1.8 εκατομμύρια ασθενείς με στηθάγχη στη Μεγάλη Βρετανία<sup>86</sup>, ενώ είναι γνωστό ότι οι ασθενείς αυτοί έχουν υποβαθμισμένη ποιότητα ζωής<sup>87</sup> και αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης κάποιας αγχώδους ή καταθλιπτικής διαταραχής<sup>88</sup>. Σε μελέτη 430 ασθενών με ασταθή στηθάγχη, βρέθηκε να πληροί τα κριτήρια της κατάθλιψης ποσοστό περίπου 41% των ασθενών<sup>89</sup>.

Δεδομένου ότι η κατάθλιψη είναι πολύ συχνή σε ασθενείς με πρόσφατο ιστορικό οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου (OEM), πιστεύεται συχνά ότι αυτές οι περιπτώσεις κατάθλιψης προκαλούνται από το OEM<sup>90-91</sup>. Ωστόσο, το 40% με 50% των ασθενών με μείζονα κατάθλιψη μετά από οξύ EM ήταν ήδη καταθλιπτικοί όταν εμφάνισαν OEM ή εναλλακτικά, η έναρξη του καταθλιπτικού επεισοδίου προηγείται του OEM, από αρκετές εβδομάδες μέχρι πολλούς μήνες<sup>92</sup>. Επίσης, μισοί περίπου από τους ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια της μείζονος κατάθλιψης μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου έχουν τουλάχιστον ένα προηγούμενο επεισόδιο μείζονος κατάθλιψης κάποια στιγμή στη ζωή τους<sup>93</sup>.

Δύο πρόσφατες πολυκεντρικές μελέτες έδωσαν κάποια από τα καλύτερα δεδομένα για την πρόγνωση της μετεμφραγματικής κατάθλιψης. Στην Sertraline Antidepressant Heart Randomized Trial (SADHART)<sup>94</sup>, οι μετεμφραγματικοί ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη τυχαιοποιήθηκαν να πάρουν σερτραλίνη (ένα αντικαταθλιπτικό της κατηγορίας των εκλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης [SSRI]) ή placebo για 24 εβδομάδες. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων, στην Κλίμακα Εκτίμησης Κατάθλιψης Hamilton (HRS-D17). Και οι δύο ομάδες ξεκίνησαν με βαθμολογία περίπου 20, η οποία, στη διάρκεια της μελέτης έπεσε κατά 8 βαθμούς περίπου και στις δύο ομάδες. Αυτό αντιστοιχεί σε σημαντική βελτίωση και υποδηλώνει ακόμη ότι ο μέσος όρος των ασθενών είχε κάποια καταθλιπτικά συμπτώματα περίπου 6 μήνες μετά την είσοδο στη μελέτη, είτε έπαιρνε είτε όχι ενεργό θεραπεία. Υπήρξε μεγαλύτερη διαφορά του φαρμάκου έναντι του placebo στους ασθενείς με υποτροπιάζουσα μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, σε σχέση με εκείνους στους οποίους το πρώτο επεισόδιο κατάθλιψης την περίοδο του οξέος εμφράγματος



του μυοκαρδίου και ακόμη μεγαλύτερη σε εκείνους με σχετικά σοβαρή υποτροπιάζουσα μείζονα κατάθλιψη. Η βαθμολογία της HRS-D17 έπεσε κατά 12 βαθμούς στην ομάδα του φαρμάκου, συγκριτικά με 9 μόνο βαθμούς στην ομάδα του placebo. Και σε αυτή την περίπτωση, ο μέσος όρος των ασθενών που πήραν ενεργό θεραπεία βελτιώθηκε σημαντικά, αλλά παρέμεινε τουλάχιστον σε ήπια κατάθλιψη στο τέλος των 24 εβδομάδων της θεραπείας και ο μέσος όρος των ασθενών που πήραν placebo παρέμεινε σε μετρίου βαθμού κατάθλιψη. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η ταχεία και πλήρης ύφεση της μείζονος κατάθλιψης μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ήταν η εξαίρεση και όχι ο κανόνας, ακόμη και στους ασθενείς που πήραν σερτραλίνη.

Στην κλινική μελέτη Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH)<sup>95,96</sup>, συμμετείχαν μετεμφραγματικοί ασθενείς που είχαν κατάθλιψη και/ή χαμηλή κοινωνική υποστήριξη. Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν είτε στη συνήθη αντιμετώπιση ή σε μια παρέμβαση που είχε διάρκεια 6 μήνες και περιελάμβανε γνωστική συμπεριφορική θεραπεία (CBT) και, σε μερικές περιπτώσεις, σερτραλίνη. Οι ασθενείς που πήραν σερτραλίνη, είτε μπήκαν στη μελέτη με σχετικά σοβαρή μείζονα κατάθλιψη ή δεν παρουσίασαν ικανοποιητική ταχεία απάντηση στην CTB. Οι καταθλιπτικοί ασθενείς είχαν βαθμολογία 18 στην HRS-D17 κατά την είσοδό τους στη μελέτη. Η βαθμολογία της HRSD έπεσε κατά 10 βαθμούς, σε διάστημα 6 μηνών, στους ασθενείς της ομάδας ψυχοθεραπείας, συγκριτικά με 8 βαθμούς στην ομάδα της συνήθους αντιμετώπισης. Όπως και στην SADHART, τα αποτελέσματα της μελέτης ENRICHD υποδηλώνουν ότι η πλήρης ύφεση της κατάθλιψης είναι μια σχεδόν αδύνατη έκβαση τους πρώτους 6 μήνες μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Πολλοί ασθενείς που πάσχουν από κλινικά σοβαρό μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο τη στιγμή του OEM θα συνεχίσουν να έχουν και υποκλινικά καταθλιπτικά συμπτώματα ή ακόμη και χρόνια καταθλιπτική διαταραχή, για μήνες μετά την επείγουσα νοσηλεία τους.

### **1.3.2 ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ**

Η κατάθλιψη είναι μια νοσολογική οντότητα που εμφανίζει υψηλή συννοσηρότητα με τη χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Η στενή σχέση της μείζονος κατάθλιψης με την καρδιακή ανεπάρκεια έχει αποδειχθεί σε πολλές μελέτες. Σε ασθενείς με συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας βρέθηκε από τους Haworth et al. ποσοστό 14% με μείζονα κατάθλιψη<sup>97</sup>. Μελετήθηκε, επίσης, πρόσφατα μια μεγάλη ομάδα ασθενών που νοσηλεύθηκαν λόγω συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας<sup>98</sup>. Το 20% αυτών πληρούσαν τα κριτήρια του DSM-IV για τη μείζονα κατάθλιψη και το 16% τα κριτήρια της ελάσσονος κατάθλιψης, κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους. Ωστόσο, ο επιπολασμός διέφερε εντυπωσιακά ανάλογα με την ηλικία και με τη σοβαρότητα της καρδιακής ανεπάρκειας. Ο

υψηλότερος επιπολασμός μείζονος κατάθλιψης βρέθηκε στους ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια, ηλικίας κάτω των 60 ετών. Σε ασθενείς κλάσης I, σύμφωνα με την λειτουργική ταξινόμηση κατά NYHA, ο επιπολασμός ήταν 8%, ενώ στους ασθενείς κλάσης IV κατά NYHA, ο επιπολασμός ήταν 40%.

Σε μια πολυκεντρική προοπτική μελέτη, με τη συμμετοχή ασθενών από τακτικά εξωτερικά ιατρεία, έγινε προσπάθεια να προσδιοριστούν οι παράγοντες που συνδέονται με την εμφάνιση κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια (E.F. < 0,40). Από τους 245 ασθενείς χωρίς συμπτώματα κατάθλιψης κατά την έναρξη της μελέτης, το 21,2% εμφάνισε συμπτώματα κατάθλιψης, ένα χρόνο αργότερα. Η μοναχική διαβίωση, η κατάχρηση αλκοόλ, η αντίληψη της ιατρικής περίθαλψης ως σημαντική οικονομική επιβάρυνση είναι μερικοί από τους ανεξάρτητους παράγοντες που βρέθηκαν από τους ερευνητές να παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση κατάθλιψης. Επίσης, η κατάσταση της υγείας των ασθενών όπως αξιολογήθηκε από τους ερευνητές με βάση το Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ), βρέθηκε να έχει μια αντιστρόφως ανάλογη σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης κατάθλιψης. Γνωρίζοντας τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση κατάθλιψης, γίνεται πιο εύκολος ο εντοπισμός των ασθενών με κατάθλιψη καθώς επίσης και η αντιμετώπιση και θεραπεία τους<sup>99</sup>.

Η πρόκληση της διαφορικής διάγνωσης είναι να γίνει διάκριση μεταξύ ψυχιατρικής συνοσηρότητας μαζί με μια παθολογική κατάσταση και ψυχιατρικής διαταραχής λόγω μιας παθολογικής κατάστασης ή ουσίας. Έτσι, το DSM-IV θέτει ένα πολύ υψηλό διαγνωστικό ουδό για τις ψυχιατρικές διαταραχές λόγω παθολογικών καταστάσεων και φαρμάκων. Η σωστή διάγνωση των ψυχιατρικών προβλημάτων στους καρδιολογικούς ασθενείς είναι σπάνια, ακόμη και σε ασθενείς με προχωρημένη καρδιακή νόσο και πολλές παθολογικές συνοσηρότητες.

Η κόπωση, για παράδειγμα, είναι συχνό σύμπτωμα στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά επίσης είναι συχνό σύμπτωμα της κατάθλιψης. Σε τέτοιες περιπτώσεις, σύμφωνα με το DSM-IV, οι αμφιβολίες συνηγορούν υπέρ της ψυχιατρικής διάγνωσης. Με άλλα λόγια, θεωρείται ψυχιατρικό σύμπτωμα, ακόμη και εάν η αιτιολογία του είναι αβέβαιη. Από την άλλη πλευρά, η γρήγορη αύξηση του σωματικού βάρους είναι επίσης συχνή στη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά συνήθως οφείλεται στη συμφόρηση και το οίδημα και όχι στην ψυχαναγκαστική υπερφαγία, που παρατηρείται συχνά στην άτυπη κατάθλιψη. Αφού αυτή η μορφή αύξησης του βάρους οφείλεται απλώς στην άμεση φυσιολογική επίδραση της καρδιακής ανεπάρκειας, δεν θεωρείται σύμπτωμα κατάθλιψης.

Τα υπάρχοντα στοιχεία υποδεικνύουν ότι η κατάθλιψη επηρεάζει την κλινική πορεία αλλά και την πρόγνωση των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. Σε πολλές μελέτες έχει υπογραμμιστεί η σχέση της κατάθλιψης με την φτωχή πρόγνωση των ασθενών<sup>100,101,102</sup>. Σε προοπτική μελέτη ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια κλάσης IV κατά NYHA, με χρόνο

παρακολούθησης 18 μήνες, βρέθηκε ότι οι ασθενείς με κατάθλιψη παρουσίαζαν μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου σε σχέση με εκείνους χωρίς συμπτώματα κατάθλιψης. Πράγματι, αυτή η συσχέτιση παρέμεινε υψηλή ακόμη και μετά από προσαρμογή των αποτελεσμάτων και συνυπολογισμό της ηλικίας, του φύλου, του τύπου της καρδιακής ανεπάρκειας, της φαρμακευτικής αγωγής και του BNP<sup>103</sup>.

Επιπλέον, στη μελέτη-ορόσημο των Sherwood et al.<sup>104</sup>, 204 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια αξιολογήθηκαν για τη σοβαρότητα της καρδιακής ανεπάρκειας και για συμπτώματα κατάθλιψης με βάση την κλίμακα BDI (Beck Depression Inventory). Έπειτα από μέσο χρόνο παρακολούθησης 3 έτη, ασθενείς με κλινικά σοβαρά συμπτώματα κατάθλιψης (BDI score  $\geq 10$ ) παρουσίαζαν υψηλό κίνδυνο νοσηλείας ή θανάτου. Η βαρύτητα των συμπτωμάτων κατάθλιψης αποδείχθηκε να παίζει σημαντικό ρόλο σε αυτό και όχι η χρήση αντικαταθλιπτικών φαρμάκων.

Παρόμοια συμπεράσματα προέκυψαν και από τη μελέτη 1006 ασθενών με μέσο χρόνο παρακολούθησης 972 ημέρες, από τους O' Connor CM. et al.<sup>105</sup>. Σε αυτή την προοπτική μελέτη, η μείζων κατάθλιψη επικρατώντας των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων, φάνηκε να σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Κατ' επέκταση, η μείζων κατάθλιψη φαίνεται ότι αποτελεί ένα ανεξάρτητο παράγοντα που συμβάλλει στην πορεία και την έκβαση ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια, εξίσου σημαντικό με άλλους πολύ καλά τεκμηριωμένους παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, το κάπνισμα, και το ιστορικό οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου.

Υπάρχουν αρκετές έρευνες που υποδεικνύουν ότι η συνύπαρξη κατάθλιψης και χρόνιας καρδιακής ανεπάρκειας οδηγεί σε αύξηση της θνησιμότητας<sup>106,107,108</sup>. Σύμφωνα με τους Faller et al. σε προοπτική μελέτη που διεξήγαγαν με τη συμμετοχή 231 ασθενών, μείζονα κατάθλιψη παρουσίαζε το 13% των ασθενών και δεν υπήρχε διαφορά μεταξύ των δυο φύλων. Έπειτα από μέσο χρόνο παρακολούθησης 986 ημέρες, οι ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη παρουσίαζαν αυξημένη θνησιμότητα σε σχέση με τους ασθενείς με ελάσσονα κατάθλιψη. Παρ' όλα αυτά, δεν βρέθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο φύλων, που ήταν και ο σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης<sup>109</sup>.

Μολαταύτα, έχει υποστηριχθεί ότι η συσχέτιση της μείζονος κατάθλιψης με την καρδιακή ανεπάρκεια έχει υπερεκτιμηθεί λόγω της επιβαρημένης αντίληψης για την σοβαρότητα της ασθένειας που προκαλεί στον ασθενή η κατάθλιψη. Πιο συγκεκριμένα, οι Gottlieb et al. στη μελέτη HF-ACTION κατέδειξαν μια πολύ μικρή συσχέτιση της κατάθλιψης με την αντικειμενική εκτίμηση βαρύτητας της καρδιακής ανεπάρκειας, όπως αυτή υπολογίστηκε μέσω του κλάσματος εξώθησης, της μέγιστης κατανάλωση οξυγόνου ή των επιπέδων των νατριουρητικών πεπτιδίων. Αντίθετα, βρέθηκε ότι η κατάθλιψη επηρεάζει ιδιαίτερα την υποκειμενική αντίληψη βαρύτητας της καρδιακής ανεπάρκειας, όπως αυτή εκτιμήθηκε μέσω της λειτουργικής ταξινόμησης κατά NYHA ή μέσω της 6-λεπτης

δοκιμασίας βάδισης, δείκτες που επηρεάζονται σαφέστατα από τον ίδιο τον ασθενή και την αντίληψη της σοβαρότητας της πάθησής του<sup>110</sup>. Σε αυτή τη μελέτη, οι ερευνητές αποδείξανε ότι η κατάθλιψη επηρεάζει την αντίληψη της σοβαρότητας της πάθησης και της ποιότητας ζωής, και όχι ότι η σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια προκαλεί κατάθλιψη, ανατρέποντας την παραδοσιακή αντίληψη ότι η κατάθλιψη εμφανίζεται λόγω μειωμένης λειτουργικής ικανότητας εξαιτίας της καρδιακής ανεπάρκειας.

### 1.3.3 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ- ΚΟΙΝΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

Η σχέση κατάθλιψης και καρδιαγγειακών νοσημάτων- καρδιακής ανεπάρκειας φαίνεται να είναι αμφίδρομη. Από τη μια πλευρά, η συννοσηρότητα άγχους-κατάθλιψης αποτελεί δυσμενή προγνωστικό δείκτη για την έκβαση της καρδιακής ανεπάρκειας, επιβάλλοντας φτωχότερη ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα στους πάσχοντες και χαμηλότερα ποσοστά ύφεσης της συμπτωματολογίας σε σύγκριση με τους ασθενείς που πάσχουν είτε από καταθλιπτική ή αγχώδη διαταραχή μεμονωμένα. Από την αντίθετη όμως πλευρά, οι ποικίλες αλλαγές που επιβάλλει η καρδιακή ανεπάρκεια στη ψυχο-κοινωνική λειτουργικότητα των ατόμων και στην ποιότητα ζωής τους, ενισχύουν την πεποίθηση ότι η καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί παράγοντα κινδύνου πρόκλησης άγχους και κατάθλιψης.

Αρκετοί, πιθανοί, παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί, που συνδέουν την κατάθλιψη με καρδιαγγειακά συμβάμματα, έχουν παρουσιαστεί στη βιβλιογραφία<sup>111,112</sup>. Οι πιθανοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί και αιτιολογικοί παράγοντες που συμβάλουν στην ταυτόχρονη εκδήλωση των δυο παθήσεων μπορούν να διερευνηθούν με τη συμβολή διαφόρων επιστημονικών μελετών. Έως τώρα, υπάρχει σχετική ομοφωνία μεταξύ των ερευνητών στο γεγονός ότι δεν υπάρχει ένας συγκεκριμένος παράγοντας αλλά πολλοί που συμβάλλουν στην εμφάνιση κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Αναλυτικότερα, γενετικοί, παθοφυσιολογικοί, ψυχοκοινωνικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες έχουν αναγνωρισθεί και ορισθεί ως πιθανοί κρίκοι στην αλυσίδα που συνδέει την κατάθλιψη με την καρδιακή ανεπάρκεια( Πίνακας 5)<sup>113, 114, 115</sup>. Γεννάται όμως ένα σημαντικό ερώτημα: εάν η κατάθλιψη όντως παρουσιάζει αιτιολογική συσχέτιση με την εμφάνιση και την εξέλιξη της καρδιακής ανεπάρκειας ή αν είναι απλώς μια συνυπάρχουσα πάθηση και απλώς μια από τις πολλές εκδηλώσεις της συνδρόμου της καρδιακής ανεπάρκειας. Η ανάλυση των επιμέρους παραγόντων, υποδεικνύει μια αμφίδρομη σχέση. Ήτοι, ορισμένες φορές η καρδιακή ανεπάρκεια οδηγεί στην εμφάνιση κατάθλιψης ενώ υπάρχουν περιπτώσεις όπου οι κοινοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί οδηγούν στην εμφάνιση και των δυο παθολογικών οντοτήτων<sup>116</sup>.

**Πίνακας 5.** Ενδεικτικοί κοινοί παθοφυσιολογικοί και συμπεριφορικοί μηχανισμοί σε κατάθλιψη και καρδιακή ανεπάρκεια.

• Αυξημένη ενεργοποίηση αιμοπεταλίων
• Παράγοντες φλεγμονής
• Αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών
• Δυσλειτουργία ενδοθηλίου
• Γενετική προδιάθεση
• Δύσκολη συμμόρφωση στη φαρμακευτική αγωγή
• Απόκλιση από τις διατροφικές οδηγίες
• Φτώχη κοινωνική και οικογενειακή στήριξη των ασθενών
• Καθιστική ζωή-άρνηση άσκησης

#### **Γενετικοί παράγοντες.**

Πρόσφατες μελέτες συσχέτισαν γονιδιακούς πολυμορφισμούς με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων και κατάθλιψης. Οι πολυμορφισμοί του GNB3 σχετίζονται με μεταβαλλόμενη δραστηριότητα της πρωτεΐνης G και μετάδοση σήματος. Το αλληλίο 825T, που σχετίζεται με αυξημένη ενεργοποίηση της πρωτεΐνης G, βρέθηκε να συνδέεται με την κατάθλιψη<sup>117</sup> καθώς και με την αρτηριακή υπέρταση<sup>118</sup>, έναν από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την καρδιακή ανεπάρκεια. Η αλληλεπίδραση μεταξύ του αλληλίου 825T του GNB3 και του αλληλίου D του γονιδίου του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, φαίνεται να παίζει ρόλο στην γένεση των δυο παθήσεων.

#### **Ορμονικές διαταραχές.**

Σε συνθήκες άγχους ή κατάθλιψης παρατηρείται υπερδραστηριότητα του άξονα «υποθάλαμος- υπόφυση- επινεφρίδια» (hypothalamic- pituitary- adrenal, HPA). Ο υποθάλαμος ενεργοποιείται, κάθε φορά που ένα υγιές άτομο έρχεται αντιμέτωπο με έναν παράγοντα δημιουργίας στρες, με την έκκριση της εκλυτικής ορμόνης της κορτικοτροπίνης (corticotrophin- releasing hormone, CRH) και αργινίνης βαζοπρεσίνης (arginine vasopressin) που πυροδοτούν την αποδέσμευση φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης από την υπόφυση, η οποία επιδρώντας στα επινεφρίδια προκαλεί την αποδέσμευση γλυκοκορτικοειδών και κατεχολαμινών στην κυκλοφορία του αίματος. Επίσης, ο άξονας HPA επηρεάζει τον κερκάρδιο ρυθμό δηλαδή τον κύκλο ημέρας-νύχτας.

Η ταχεία αύξηση των κατεχολαμινών, ως οξεία αντίδραση στο άγχος, έχει ως αποτέλεσμα την ταχεία αύξηση της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας και του ρυθμού της αναπνοής. Οι μεταβολές αυτές αποκαθίσταται μετά την αποδρομή του στρεσογόνου ερεθίσματος. Αντιθέτως, στο χρόνια άγχος, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας είναι μόνιμη. Η μεν αρτηριακή υπέρταση προκαλεί

αλλοιώσεις, τόσο στα αγγεία όσο και στα όργανα που αυτά αρδεύουν, η δε αύξηση της καρδιακής συχνότητας αυξάνει την ηλεκτρική αστάθεια του μυοκαρδίου και είναι δυνατόν να οδηγήσει σε αρρυθμίες και αιφνίδιο θάνατο.

Στους καταθλιπτικούς ασθενείς η αυξημένη καρδιολογική νοσηρότητα δικαιολογείται από τα αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών που ανευρίσκονται στο αίμα τους και οδηγούν σε αυξημένες ανάγκες οξυγόνου, σε αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας<sup>119,120,121</sup>.

Σύμφωνα με τους Veith et al., το συμπαθητικό νευρικό σύστημα παρουσιάζει υπερδραστικότητα σε ασθενείς με κατάθλιψη καθώς βρέθηκαν αυξημένα επίπεδα νοραδρεναλίνης σε ασθενείς με καταθλιπτικά συμπτώματα σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου<sup>122</sup>. Στους καταθλιπτικούς ασθενείς η αυξημένη καρδιολογική νοσηρότητα δικαιολογείται από τα αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών που ανευρίσκονται στο αίμα τους και οδηγούν σε αυξημένες ανάγκες οξυγόνου, σε αύξηση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας<sup>123,124,125</sup>, καθώς και αγγειοσύσπαση και ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων<sup>126</sup>.

Οι επιδράσεις της κορτιζόλης ποικίλλουν ανάλογα με το αν η έκκρισή της είναι οξεία ή χρόνια. Επί φυσιολογικής- προσαρμοστικής απάντησης στο στρες, η έκκριση κορτιζόλης βοηθά στη ρύθμιση του μεταβολισμού, αυξάνοντας την ανοσοαπόκριση, τις λειτουργίες της μνήμης και τη γλυκόζη στην κυκλοφορία του αίματος. Η κατάθλιψη, συχνά, χαρακτηρίζεται στη βιβλιογραφία ως σοβαρό μακροχρόνιο στρες λόγω των υψηλών επιπέδων κορτιζόλης που ανευρίσκονται στους καταθλιπτικούς ασθενείς, τα οποία είναι δυνατόν να αποτελούν συνέπεια της σοβαρής ψυχολογικής αναστάτωσης που συνοδεύει το στρες. Τα υψηλά επίπεδα των γλυκοκορτικοειδών σχετίζονται με υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία και απορύθμιση του σακχάρου του αίματος, όπως επίσης και με βλάβες του ιππόκαμπου και με, σχετιζόμενα με αυτές τις βλάβες, μακροπρόθεσμα ελλείμματα (deficits) της μνήμης.<sup>127,128</sup>

#### **Διαταραχές καρδιακής συχνότητας.**

Η διαταραχή της ισορροπίας- απορύθμιση του αυτόνομου νευρικού συστήματος και συγκεκριμένα η αύξηση της συμπαθητικής και μείωση της παρασυμπαθητικής δραστηριότητας, σχετίζεται με μείωση της μεταβλητότητας της καρδιακής συχνότητας και αλλαγές της αρτηριακής πίεσης. Με άλλα λόγια, η μειωμένη μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας υποδηλώνει την αυξημένη συμπαθητική διέγερση και τη μειωμένη παρασυμπαθητική αναστολή της διέγερσης, που σχετίζεται με τη συναισθηματική δυσλειτουργία. Η μειωμένη μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας που παρατηρείται στην κατάθλιψη αποτελεί προγνωστικό δείκτη θνησιμότητας σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο. Επίσης, η αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της ημέρας σχετίζεται με αύξηση του κινδύνου για καρδιακό θάνατο και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο.

Γενικότερα, οι αλλαγές αυτές καθιστούν το άτομο περισσότερο ευάλωτο σε κοιλιακές αρρυθμίες και αιφνίδιο καρδιακό θάνατο<sup>129,130</sup>.

Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση, παρουσιάστηκε η συσχέτιση του χαμηλού καρδιακού ρυθμού σε μετεμφραγματικούς, καταθλιπτικούς ασθενείς με υψηλή θνησιμότητα καθώς σε αυτούς τους ασθενείς αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης αρρυθμιών<sup>131</sup>. Σε μελέτη των Minorette P. et al, έγινε προσπάθεια να δοθεί απάντηση στο αν σχετίζονται ο νευρωτισμός( η τάση να βιωθούν οι δυσάρεστες συγκινήσεις εύκολα, όπως ο θυμός, η ανησυχία, η κατάθλιψη, ή η ευπάθεια) και η χαμηλή αυτοεκτίμηση- χαρακτηριστικά πρόδρομα κατάθλιψης- με την κοιλιακή εκπόλωση και επαναπόλωση (διάρκεια QT διαστήματος), σε φαινομενικά υγιή άτομα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα των ερευνητών, ο νευρωτισμός ήταν ένας ανεξάρτητος παράγοντας πρόγνωσης της διάρκειας του QT διαστήματος, επισημαίνοντας με αυτό τον τρόπο, ότι ο κίνδυνος εμφάνισης αρρυθμιών είναι υψηλός όχι μόνο σε ασθενείς με κατάθλιψη αλλά και σε φαινομενικά υγιείς ανθρώπους που παρουσιάζουν χαρακτηριστικά πρόδρομα κατάθλιψης<sup>132</sup>.

#### **Δυσλειτουργία του ενδοθηλίου.**

Η δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων των αγγείων είναι γενικά αποδεκτή ως το πρωταρχικό βήμα στη διεργασία της αθηροσκλήρυνσης. Το ενδοθήλιο φυσιολογικά λειτουργεί ως αναστολέας της υπερπλασίας των αγγειακών κυττάρων μέσω της αναστολής της συσσώρευσης των αιμοπεταλίων και της έκκρισης των αυξητικών παραγόντων από το αγγειακό τοίχωμα. Έτσι, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία οδηγεί σε πάχυνση του έσω χιτώνα του αγγείου, οφειλόμενη σε υπερπλασία και μετανάστευση των αγγειακών λείων μυϊκών κυττάρων και μυοϊνοβλαστών. Ένας συνεχώς αυξανόμενος όγκος κλινικών και πειραματικών ενδείξεων υποστηρίζει ότι οι οξείες και χρόνιες μορφές του ψυχοκοινωνικού stress μπορούν να ενεργοποιήσουν το συμπαθητικό νευρικό σύστημα, συμμετέχοντας έτσι στην παθογένεια της αθηροσκλήρυνσης<sup>133,134</sup>.

Οι Sherwood A. et al. μελετώντας 143 ασθενείς με στεφανιαία νόσο, κατέληξαν ότι η αύξηση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε στεφανιαίους ασθενείς με συμπτώματα κατάθλιψης μπορεί εν μέρει να προκαλείται από την δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, όπως αυτή εκτιμήθηκε μέσω υπερηχογραφικής μελέτης της βραχιονίου αρτηρίας για μέτρηση της ενδοθηλιοεξαρτώμενης αγγειοδιαστολής μετά από αύξηση της ροής μέσω αντιδραστικής υπεραϊμίας (flow-mediated dilatation – FMD)<sup>135</sup>.

Το ενδοθήλιο ασκεί τις πολύπλοκες δράσεις του κυρίως μέσω της σύνθεσης και απελευθέρωσης του μονοξειδίου του αζώτου (NO). Το NO παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στη διαδικασία της φλεγμονής καθώς και της αγγειοδιαστολής. Σε ασθενείς με κατάθλιψη έχουν βρεθεί επηρεασμένα επίπεδα NO, που υποδηλώνουν δυσλειτουργία του ενδοθηλίου και, κατ'επέκταση, μπορούν να οδηγήσουν σε αρτηριοσκληρωτικές αλλοιώσεις και θρομβώσεις των αγγείων<sup>136</sup>.

### **Διαταραχή αιμοπεταλίων.**

Ένας άλλος μηχανισμός που εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της σχέσης της κατάθλιψης με τα καρδιαγγειακά νοσήματα είναι η διαταραχή αιμοπεταλίων και η ενεργοποίηση μηχανισμών θρομβογένεσης. Το άγχος που σχετίζεται με την κατάθλιψη οδηγεί σε υψηλότερα επίπεδα νορεπινεφρίνης, συμβάλλοντας έτσι στη θρομβογένεση μέσω της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων. Επίσης, η νορεπινεφρίνη προάγει την αγγειοσύσπαση<sup>137</sup>.

Στην κατάθλιψη και, ειδικότερα, στη μείζονα καταθλιπτική διαταραχή παρατηρείται αυξημένη ενεργοποίηση και συσσώρευση των αιμοπεταλίων, το οποίο ασκεί αρνητικές επιδράσεις στο αγγειακό σύστημα, κυρίως μέσω της συνακόλουθης ενεργοποίησης της θρομβογένεσης, της αγγειοσύσπασης και της απόφραξης των αγγείων. Είναι σπουδαίο να τονισθεί, ότι ο μηχανισμός αυτός πιθανά να αντανακλά ένα από τα βαθύτερα αίτια πρόκλησης οξέων ισχαιμικών στεφανιαίων συμβαμάτων, καθώς ευθύνεται για τον σχηματισμό θρόμβων στην επιφάνεια της διαρραγείσας πλάκας των στεφανιαίων αγγείων. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι οι ασθενείς τόσο με ισχαιμική καρδιοπάθεια όσο και με κατάθλιψη έχουν ακόμα μεγαλύτερο επίπεδο ενεργοποίησης αιμοπεταλίων, σε σύγκριση με άτομα που εμφανίζουν μόνο ένα από τα δυο νοσήματα<sup>138</sup>.

Πολλές αναφορές στη βιβλιογραφία τονίζουν τη σπουδαιότητα του ρόλου της σεροτονίνης στη ρύθμιση της κατάθλιψης και του άγχους, ωστόσο η σχέση αυτή δεν έχει πλήρως κατανοηθεί. Σε καταστάσεις χρόνιου άγχους, παρατηρείται ελάττωση των επιπέδων σεροτονίνης στον εγκέφαλο. Η δυσλειτουργία της σεροτονίνης ενοχοποιείται για την ενεργοποίηση αιμοπεταλίων στην κατάθλιψη και κυρίως στη μείζον καταθλιπτική διαταραχή<sup>139</sup>.

### **Παράγοντες φλεγμονής.**

Η κατάθλιψη και, συγκεκριμένα, η μείζον καταθλιπτική διαταραχή, σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών κυτοκινών, οι οποίες θεωρητικά είναι δυνατό να προάγουν τα αγγειακά νοσήματα. Ως γνωστό, οι κυτοκίνες είναι πρωτεϊνικές δομές που λειτουργούν ως διακυτταρικά σήματα ρύθμισης της ανοσοποιητικής αντίδρασης σε καταστάσεις τραυματισμού ή μόλυνσης.

Πειραματικές έρευνες με πρωτεύοντα ζώα αλλά και ανθρώπους έδειξαν ότι το άγχος και η κατάθλιψη σχετίζονται με φαινόμενα απορρύθμισης, όπως απότομες αυξομειώσεις στην παραγωγή ειδικά της ιντερλευκίνης-6 (IL-6) και μακροπρόθεσμα οδηγούν στην απορύθμιση πολλών παραμέτρων του ανοσοποιητικού συστήματος. Ασθενείς με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και καρδιακή ανεπάρκεια που πάσχουν από κατάθλιψη έχουν αυξημένα επίπεδα φλεγμονωδών δεικτών, όπως TNF-a, CRP, IL-6 και του διαλυτού υποδοχέα-1 του TNF-a<sup>140</sup>.



Υπάρχουν, επίσης, αρκετές δεδομένα που αποδεικνύουν ότι υψηλά επίπεδα CRP, IL-6 και TNF-a σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων και αυξημένη θνησιμότητα<sup>141,142</sup>.

#### **Συμπεριφορικοί και άλλοι παράγοντες.**

Όσον αφορά στις διατροφικές συνήθειες, η οξεία απάντηση στο άγχος είναι η μείωση της προσλαμβανόμενης τροφής λόγω απώλειας της όρεξης, ενώ αντίθετα στο χρόνιο άγχος παρατηρείται αλλαγή της ποσότητας, της ποιότητας και της συχνότητας της προσλαμβανόμενης τροφής. Η ένταση του στρεσογόνου ερεθίσματος και οι σωματικές και ψυχολογικές επιπτώσεις που συνεπάγεται στη λειτουργικότητα του ατόμου σχετίζονται κυρίως με την αύξηση της ποσότητας της προσλαμβανόμενης τροφής. Πιθανόν, τα άτομα αυτά βιώνουν ως λύτρωση στο πρόβλημα τους, την αναζήτηση απόλαυσης μέσω της τροφής. Επιπρόσθετα, τα άτομα που βιώνουν άγχος ή κατάθλιψη έχουν την τάση να καπνίζουν περισσότερο, να καταναλώνουν συχνότερα αλκοόλ και να μην αθλούνται, παράγοντες, που ευνοούν τη δημιουργία αθηροσκλήρυνσης.

Ωστόσο, εξίσου σημαντικό πρόβλημα στο φαύλο κύκλο άγχους– κατάθλιψης και καρδιακής ανεπάρκειας θεωρείται η μη συμμόρφωση των καταθλιπτικών ασθενών με τη συσταθείσα θεραπευτική αγωγή. Οι κυριότεροι λόγοι που οδηγούν στη μη-συμμόρφωση των ασθενών είναι οι ανεπιθύμητες παρενέργειες των αντικαταθλιπτικών φαρμάκων και η καθυστέρηση στην έναρξη της δράσης τους, η παρουσία αβουλησίας, η προκατάληψη για τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής ή ακόμα και το στίγμα της νόσου.<sup>143,144</sup>

## **2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## 2.1 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Σκοπός της παρούσας ερευνητικής μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίπτωσης της κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια που επισκέπτονται τα τακτικά εξωτερικά ιατρεία.

Λαμβάνοντας υπόψη τα επιδημιολογικά στοιχεία της κατάθλιψης που έχουν ήδη παρατεθεί, είναι προφανές ότι η έγκαιρη διάγνωση και η αντιμετώπιση της κατάθλιψης έχουν σαφείς και σοβαρές κοινωνικοοικονομικές προεκτάσεις. Παρά τη γνωστή αποτελεσματικότητα της θεραπείας για την κατάθλιψη, πολλοί ασθενείς με κατάθλιψη δεν έχουν πρόσβαση σε θεραπευτικές ενέργειες.

Περαιτέρω σκοπός της μελέτης ήταν η κατανόηση των παραγόντων που συμβάλλουν στην παρουσία της κατάθλιψης και οι επιπτώσεις της κατάθλιψης στην ποιότητα ζωής των ασθενών με καρδιακές παθήσεις. Ένας ακόμη σκοπός της μελέτης ήταν η αναγνώριση παραγόντων που μπορούν να προάγουν την αντιμετώπισή της, λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι σε παγκόσμιο επίπεδο, λιγότεροι από το 50% των πασχόντων έχουν πρόσβαση σε θεραπευτικές πράξεις, ενώ σε μερικές περιοχές αυτό το ποσοστό μειώνεται δραματικά στο 30%, ή ακόμα και στο 10%<sup>145</sup>.

Η μελέτη αναμένεται να επιφέρει γνώσεις σχετικά με τη βαρύτητα και την έκταση της κατάθλιψης των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια ενώ παράλληλα οι γνώσεις αυτές να δώσουν τη δυνατότητα σχεδιασμού παρεμβάσεων για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών αυτών. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό μέσω αυτής της ερευνητικής μελέτης να αναδειχτούν καταστάσεις που δημιουργούν και ενισχύουν την κατάθλιψη καθώς και τυχόν ανάγκες και προβλήματα που απαιτούν λύση.

Η κατάθλιψη είναι μια διαταραχή που μπορεί να διαγνωστεί αξιόπιστα και να αντιμετωπιστεί στην πρωτοβάθμια περίθαλψη. Η πρωτοτυπία αυτής της μελέτης έγκειται στο γεγονός ότι δεν υπάρχουν στοιχεία σχετικά με την επίπτωση της κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια στην Ελλάδα, σύμφωνα με την έως τώρα βιβλιογραφία, ενώ είναι ιδιαίτερα σημαντικό το γεγονός ότι η ερευνητική αυτή μελέτη έλαβε χώρα σε υπηρεσίες πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας δίνοντας τη δυνατότητα έγκυρης διάγνωσης.

Υπάρχουν πολλές πιθανές θεραπείες για την κατάθλιψη και εξίσου άλλα τόσα (αν όχι και περισσότερα) εμπόδια για να φτάσει κάποιος στην κατάλληλη θεραπευτική προσέγγιση. Η παρούσα μελέτη θα επιδιώξει να δώσει ώθηση στην περαιτέρω διερεύνηση και αντιμετώπιση της κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιακές παθήσεις στη χώρα μας.

## 2.2 ΠΙΛΟΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Πριν την πλήρη εφαρμογή του πρωτοκόλλου, προηγήθηκε μια πιλοτική μελέτη με μικρό δείγμα ασθενών, για να εκτιμηθεί η δυνατότητα εφαρμογής του ερευνητικού σχεδιασμού, η λειτουργικότητα του πρωτοκόλλου, η δυνατότητα συνεργασίας με τους ασθενείς, η λειτουργικότητα των εργαλείων που επιλέχθηκαν, καθώς και να επισημανθούν και να επιλυθούν απρόβλεπτα προβλήματα που ενδεχομένως θα προέκυπταν.

Η πιλοτική μελέτη διεξήχθη κατά το χρονικό διάστημα 1-2-2013 έως 1-3-2013 όπου μελετήθηκε διεξοδικά ένα δείγμα 50 ασθενών που προσήλθαν στα Τακτικά Εξωτερικά Ιατρεία της Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας (Π.Γ.Ν.Λ.). Με ατομικές συνεντεύξεις ελήφθησαν πληροφορίες σχετικά με το ατομικό, οικογενειακό και καρδιολογικό ιστορικό καθώς και κάποια δημογραφικά στοιχεία. Επιπλέον, συμπληρώθηκε από τους ασθενείς η Cardiac Depression Scale (CDS). Πρόκειται κλίμακα κατάθλιψης σε καρδιολογικούς ασθενείς και η συμπλήρωσή της έγινε με τη βοήθεια του υπευθύνου μέλους της ερευνητικής ομάδας.

Η πιλοτική αυτή μελέτη έδωσε στην ερευνητική ομάδα την ευκαιρία να εγκαταστήσει σταθερές σχέσεις με το προσωπικό των Εξωτερικών Ιατρείων του Π.Γ.Ν.Λ., με το οποίο θα συνεργαζόταν στενά για τους επόμενους μήνες, και επίσης να εκτιμήσει τη λειτουργικότητα του πακέτου χορήγησης των ερωτηματολογίων, τα drop-outs, την ευκολία συμπλήρωσής τους από τους ασθενείς και να προβεί σε λεπτές διαφοροποιήσεις του προγράμματος.

Παράλληλα, η επεξεργασία των δεδομένων που προέκυψαν από το σύνολο των ερωτηματολογίων της πιλοτικής μελέτης έδωσε και μερικά παράπλευρα αποτελέσματα, στο πλαίσιο των διαφόρων συσχετίσεων μεταξύ των πολλών μεταβλητών που καταγράφηκαν. Οι συσχετίσεις αυτές στο δείγμα της πιλοτικής μελέτης έγιναν με σκοπό τη διερεύνηση της ικανότητας του δείγματος να δώσει στατιστικά επαρκώς τεκμηριωμένα αποτελέσματα, καθώς ένα βασικό σκέλος της παρούσας μελέτης προσανατολιζόταν στη διερεύνηση μεταβλητών που ενδεχομένως συνιστούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

Η αρχική αυτή μελέτη τεκμηρίωσε την καλή λειτουργικότητα των εργαλείων της έρευνας και τη δυνατότητα που έχουν να παρέχουν αξιόπιστα και στατιστικώς σημαντικά αποτελέσματα. Έτσι, μετά από συζήτηση και επεξεργασία των συμπερασμάτων από την ερευνητική ομάδα, και αφού αυτή προχώρησε σε μερικές τεχνικής φύσεως αλλαγές για την καλύτερη και ορθολογικότερη κατανομή του χρόνου των ερευνητών και των ασθενών, αποφασίστηκε η έναρξη της έρευνας.

## 2.3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ ΚΑΙ ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ

### 2.3.1 Ο ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 200 ασθενείς. Από αυτούς, οι γυναίκες ήταν 64 και οι άνδρες 136. Στο δείγμα συμπεριλήφθηκαν όλοι οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου στη μελέτη και προσέρχονταν, έπειτα από προγραμματισμένο ραντεβού, στα Τακτικά Εξωτερικά Ιατρεία της Καρδιολογικής Κλινικής του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας κατά τη χρονική περίοδο από 1-3-2013 έως 1-6-2013. Στο χρονικό αυτό διάστημα, στο Τακτικό Εξωτερικό Ιατρείο Καρδιακής Ανεπάρκειας του Π.Γ.Ν.Λ. εξετάστηκαν 240 ασθενείς. Ποσοστό 16,6% των ασθενών αυτών αποκλείστηκε από τη μελέτη με βάση τα κριτήρια που παρουσιάζονται ακολούθως ή δεν επιθυμούσε να συμμετάσχει στην παρούσα ερευνητική μελέτη.

Τα κριτήρια για την ένταξη των ασθενών στη μελέτη ήταν τα ακόλουθα:

- Τα άτομα να είναι ενήλικα (άνω των 18 ετών).
- Να έχουν καλή γνώση της ελληνικής γλώσσας.
- Να έχουν τυπικά συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας, που αντιστοιχούν σε ταξινόμηση κατά NYHA I-IV.
- Να συγκατατίθενται μετά από πληροφόρηση και να επιθυμούν να συμμετέχουν στην παρούσα μελέτη.

Τα κριτήρια αποκλεισμού από την μελέτη ήταν τα ακόλουθα:

- Τα άτομα να έχουν σοβαρά προβλήματα επικοινωνίας (χαμηλή νοημοσύνη, μη επαρκής γνώση της ελληνικής γλώσσας).
- Να παρουσιάζουν άλλες σοβαρές ψυχικές διαταραχές (π.χ. ψύχωση).
- Να υπάρχει τρέχον ιστορικό χρήσης αλκοόλ ή ψυχοτρόπων ουσιών.

### 2.3.2 ΤΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε αποτελεί μετάφραση του ερωτηματολογίου των Hare, D.L & Davis, C.R. (1996) το οποίο έχει βρεθεί ότι είναι έγκυρο και αξιόπιστο<sup>146</sup>. Η μετάφραση και στάθμιση της κλίμακας κατάθλιψης σε άτομα με καρδιακές παθήσεις στον ελληνικό πληθυσμό, και συγκεκριμένα σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, πραγματοποιήθηκε πρόσφατα από τους Mastrogiannis D. et al<sup>147</sup>.

Η κλίμακα κατάθλιψης σε άτομα με καρδιακές παθήσεις (CDS) αναπτύχθηκε με σκοπό να αποτελέσει ένα έγκυρο και αξιόπιστο μέσο για την εκτίμηση της κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιολογικές παθήσεις. Η CDS είναι το μόνο εργαλείο για την εκτίμηση της

κατάθλιψης που προέρχεται από τις απαντήσεις των καρδιολογικών ασθενών. Αποτελεί πιο ευαίσθητο και αποτελεσματικό εργαλείο σε σύγκριση με άλλα ερωτηματολόγια που δεν έχουν επικυρωθεί σε καρδιολογικούς πληθυσμούς<sup>148</sup>. Είναι αρκετά εύκολη η συμπλήρωσή της κλίμακας και χρειάζονται περίπου έξι λεπτά για την συνολική διαδικασία (πέντε λεπτά για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου και ένα λεπτό για τον υπολογισμό της βαθμολογίας). Παρουσιάζει 97% ευαισθησία και 85% ειδικότητα στη διάγνωση της μείζονος κατάθλιψης ενώ αξιολογεί επίσης και άλλες, λιγότερο σοβαρές, μορφές καταθλιπτικών διαταραχών<sup>149</sup>.

Πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο 26 ερωτήσεων, κάθε μια εκ των οποίων χρειάζεται απάντηση σε κλίμακα Likert. Στη διαβάθμιση της κλίμακας χρησιμοποιείται η εξής ομάδα επιλογών: «Διαφωνώ απόλυτα», «Διαφωνώ», «Τείνω να διαφωνήσω», «Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ», «Τείνω να συμφωνήσω», «Συμφωνώ», «Συμφωνώ απόλυτα». Κάθε απάντηση παίρνει από 1 έως 7 βαθμούς και με την πρόσθεσή τους προσδιορίζεται η συνολική βαθμολογία στην κλίμακα κατάθλιψης. Οι ερωτηθέντες, μέσω της προσωπικής συνέντευξης από μέλος της ερευνητικής ομάδας, απάντησαν στις ερωτήσεις και υπέδειξαν την κατάλληλη επιλογή στην κλίμακα Likert που εκφράζει τη δύναμη των απαντήσεών τους σε κάθε ερώτηση ξεχωριστά. Για να αποφευχθεί ο κίνδυνος θετικής ή αρνητικής μεροληψίας, ορισμένες ερωτήσεις είναι θετικά διατυπωμένες (π.χ. «η συγκέντρωσή μου είναι τόσο καλή όσο ήταν πάντα») και άλλες αρνητικά (π.χ. «τα προβλήματά μου δεν έχουν ακόμη τελειώσει»).

Επιπλέον, στη μελέτη συγκεντρώθηκαν ορισμένα κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα καταγράφηκαν:

1. το φύλο και η ηλικία των συμμετεχόντων,
2. η οικογενειακή τους κατάσταση,
3. το εκπαιδευτικό τους επίπεδο,
4. η εργασία τους,
5. η καπνιστική συνήθεια,
6. οι συνήθειες κατανάλωσης αλκοόλ.

Παράλληλα, συγκεντρώθηκαν στοιχεία αναφορικά με τα κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων. Συγκεκριμένα, καταγράφηκαν τα παρακάτω στοιχεία:

- ο δείκτης μάζας σώματος,
- τα έτη που έχουν περάσει από την πρώτη διάγνωση του καρδιολογικού τους προβλήματος,
- η τυχόν ύπαρξη ιστορικού σακχαρώδους διαβήτη,
- οι εισαγωγές που χρειάστηκαν να γίνουν κατά το τελευταίο έτος,
- οι τυχόν καρδιολογικές επεμβάσεις που χρειάστηκαν να γίνουν κατά το τελευταίο έτος,

- η τυχόν λήψη φαρμακευτικής αγωγής για αντιμετώπιση άγχους/κατάθλιψης.

### **2.3.3 Η ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΠΟΥ ΑΚΟΛΟΥΘΗΘΗΚΕ**

Η συλλογή των στοιχείων πραγματοποιήθηκε μέσα από τη διαδικασία συμπλήρωσης ενός ερωτηματολογίου που περιείχε συνολικά 26 ερωτήσεις και σχετίζονταν με την διερεύνηση της κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Ένα σημαντικό μέρος των ασθενών αντιμετώπισε δυσκολία στο να διαβάσει και να κατανοήσει τις ερωτήσεις του ερωτηματολογίου, μιας και πολλοί από αυτούς δε γνώριζαν ανάγνωση ή είχαν προβλήματα όρασης ή δεν είχαν μαζί τους τα βοηθητικά τους γυαλιά ή είχαν κάποια μορφή γεροντικής άνοιας ή υπερβολικό άγχος για την επικείμενη συνάντηση με τον θεράποντα καρδιολόγο τους. Για το λόγο αυτό, η παρουσία και η βοήθεια των μελών της ερευνητικής ομάδας κρίθηκε απαραίτητη κάθε φορά που ένας ασθενής συμφωνούσε να συμμετέχει στη μελέτη και να συμπληρώσει το ερωτηματολόγιό του.

Οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν σχετικά με το σκοπό της μελέτης. Έπειτα, για την κατανόηση του ύφους των ερωτήσεων, διαβάστηκαν στους συμμετέχοντες κάποιες από τις ερωτήσεις ενώ στη συνέχεια ζητήθηκε από όλους η γραπτή συγκατάθεσή τους, έχοντας την πλήρη συνείδηση των πράξεών τους. Το ερωτηματολόγιο συμπληρώθηκε από το αρμόδιο μέλος της ερευνητικής ομάδας κατόπιν προσωπικής συνέντευξης με τους ασθενείς ώστε να διευκρινιστούν τυχόν απορίες. Η συνολική διάρκεια της διαδικασίας δεν ξεπερνούσε, τις περισσότερες φορές, τα 15 λεπτά.

Μιας και το ερωτηματολόγιο εμπεριέχει προσωπικές ερωτήσεις, η συμπλήρωσή του γινόταν σε χώρο όπου μπορούσε ο ασθενής να απαντήσει ελεύθερα και χωρίς την παρουσία άλλων ατόμων, που πιθανόν να επηρέαζαν τις απαντήσεις του ερωτώμενου. Για το λόγο αυτό, χρησιμοποιήθηκε ένα από τα γραφεία των Εξωτερικών Ιατρείων του Π.Γ.Ν.Α., στο οποίο δεν πραγματοποιούνταν άλλες διαδικασίες, ούτε και χρησιμοποιούνταν από άλλα άτομα του προσωπικού του νοσοκομείου. Κρίθηκε εξίσου σημαντικό να μην υπάρχει συνοδό μέλος με τον ασθενή, καθώς θεωρήθηκε πιθανό η παρουσία του να επηρεάσει τις απαντήσεις του.

### **2.3.4 ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟΤΗΤΑ- ΘΕΜΑΤΑ ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑΣ**

Το ερευνητικό πρωτόκολλο κατατέθηκε προς έγκριση στην επιστημονική επιτροπή του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας και επιπλέον ζητήθηκε η άδεια από τον διευθυντή της Πανεπιστημιακής Καρδιολογικής Κλινικής στην οποία υπάγονται τα εξωτερικά ιατρεία όπου διεξήχθη η μελέτη. Κατά τη διάρκεια της έρευνας, η συμμετοχή των

ασθενών ήταν εθελοντική και δεν διαταράχθηκε η εύρυθμη λειτουργία των εξωτερικών ιατρείων, καθ' όλη τη διάρκεια της συλλογής των δεδομένων. Επίσης, δεν υπήρξε κάποια οικονομική επιβάρυνση για το Π.Γ.Ν.Α στο οποίο υπάγονται τα συγκεκριμένα εξωτερικά καρδιολογικά ιατρεία. Τηρήθηκε η ανωνυμία των συμμετεχόντων και η εμπιστευτικότητα των δεδομένων.

## 2.4 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η ανάλυση των συλλεχθέντων δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το λογισμικό Statistical Package for the Social Sciences έκδοση 20.0 για τα Windows. Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η τιμή του  $p$  μικρότερη του 0,05 θεωρείται στατιστικά σημαντική, κάτι που σημαίνει ότι εάν πραγματοποιούνταν 100 δειγματοληψίες, στις 95 θα υπήρχαν τα ίδια αποτελέσματα ενώ μόνο 5 φορές θα μπορούσαν να αποδοθούν τα ευρήματα σε τυχαία σφάλματα<sup>150,151</sup>.

Έγινε έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής και της ομοιογένειας της διακύμανσης των δεδομένων που συλλέχθηκαν με τις δοκιμασίες Kolmogorov-Smirnov και Lavene. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα δεδομένα δεν παρουσιάζουν κανονική κατανομή ή ομοιογένεια διακύμανσης και γι' αυτό το λόγο χρησιμοποιήθηκαν μη παραμετρικές δοκιμασίες για τον έλεγχο ανεύρεσης ενδεχόμενων συσχετίσεων μεταξύ των διαφόρων μεταβλητών. Κατά περίπτωση, έγινε χρήση της δοκιμασίας  $\chi^2$ , Fisher's exact test,  $r_s$ , Kramer's V και phi. Στις κατηγορηματικές μεταβλητές δύο επιπέδων, έγινε διόρθωση κατά Yates.

Οι τιμές αυτών των συντελεστών συσχέτισης, μπορούν να κυμανθούν από -1 έως +1 (απόλυτη αρνητική και θετική συσχέτιση, αντίστοιχα). Θετικό πρόσημο στη συσχέτιση σημαίνει ότι όσο αυξάνονται οι τιμές της πρώτης μεταβλητής, τόσο αυξάνονται οι τιμές και της δεύτερης υπό εξέταση μεταβλητής, και το αντίστροφο. Αρνητικό πρόσημο στη συσχέτιση υποδηλώνει ότι όσο αυξάνονται οι τιμές της πρώτης μεταβλητής τόσο μειώνονται οι τιμές της δεύτερης μεταβλητής και το αντίστροφο. Χρειάζεται να τονισθεί ότι από μία θετική ή αρνητική συσχέτιση μεταξύ δύο μεταβλητών δεν συνεπάγεται και σχέση αιτιότητας, δηλαδή ότι επειδή αυξάνονται οι τιμές της μίας μεταβλητής αυτός θα είναι και ο λόγος που αυξάνονται οι τιμές της δεύτερης μεταβλητής.

Οι τιμές των συντελεστών άνω του  $\pm 0.1$  έως  $\pm 0.3$  δείχνουν μικρή συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών, τιμές γύρω στο  $\pm 0.3$  δείχνουν μέτρια συσχέτιση και τιμές γύρω στο  $\pm 0.5$  και άνω, δείχνουν ισχυρή συσχέτιση. Για να θεωρηθεί στατιστικά σημαντική μία συσχέτιση, γίνεται αποδεκτό το επίπεδο σημαντικότητας  $p < 0.05$ .



Το κριτήριο  $\chi^2$  χρησιμοποιήθηκε για να ελεγχθεί η ύπαρξη συσχέτισης ανάμεσα σε δυο ποιοτικές μεταβλητές ενώ με το συντελεστή συσχέτισης του Spearman έγινε έλεγχος συσχετίσεων μεταξύ δυο ποσοτικών μεταβλητών, αν έστω μια από τις δύο δεν ακολουθούσε κανονική κατανομή.

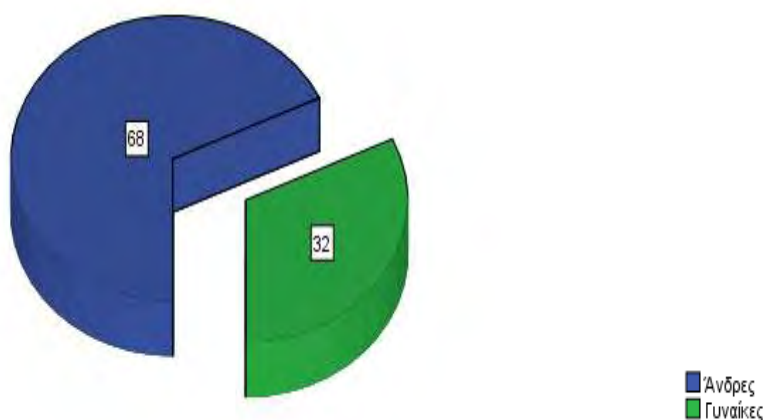
## 2.5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 2.5.1 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην ενότητα αυτή θα παρουσιαστούν τα αποτελέσματα των αναλύσεων όσον αφορά τα χαρακτηριστικά του δείγματος και τις απαντήσεις στις ερωτήσεις της κλίμακας κατάθλιψης CDS, κυρίως υπό μορφή ποσοστιαίων κατανομών ανά παράμετρο.

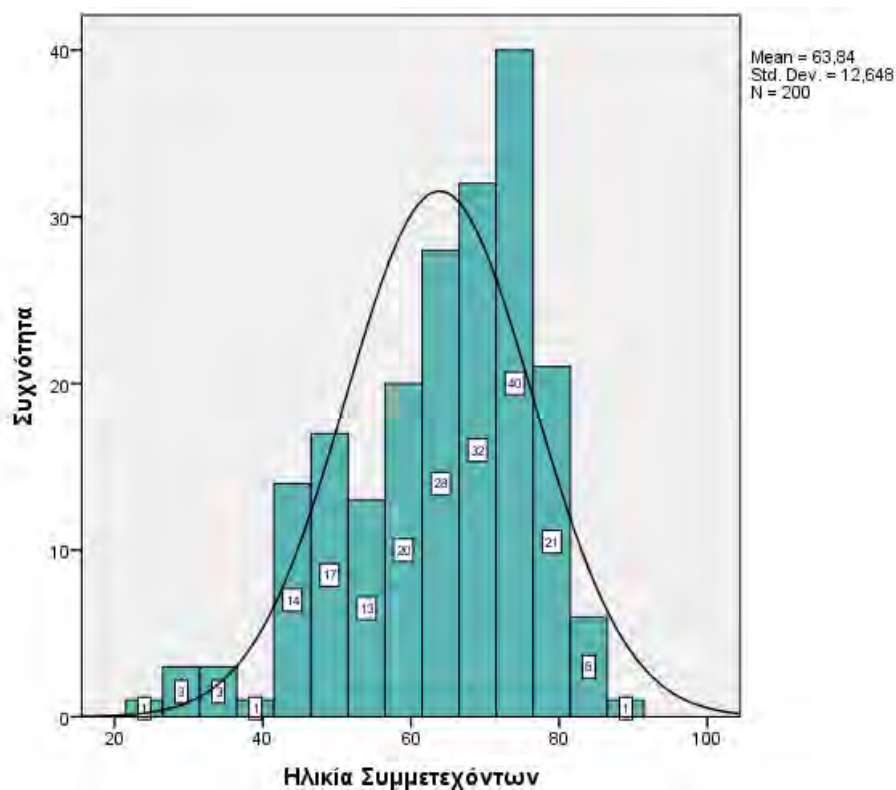
#### 2.5.1.1 ΤΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Το φύλο: Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 200 ασθενείς. Από αυτούς, οι γυναίκες ήταν 64 και οι άνδρες 136.



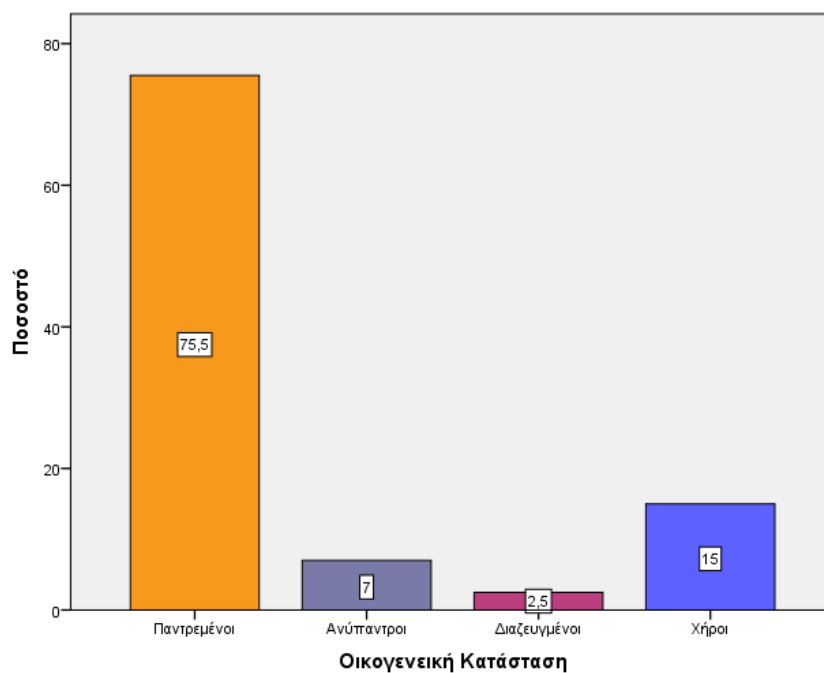
**Διάγραμμα 1.** Η κατανομή των φύλων στο δείγμα της μελέτης σε εκατοστιαία αναλογία.

Η ηλικία: Η μέση ηλικία των ερωτηθέντων της μελέτης ήταν 63,84 ετών ( $\pm 12,65$ ). Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι στη μελέτη υπήρχαν και ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 40 ετών (4% του δείγματος). Η κατανομή της ηλικίας των ερωτηθέντων περιγράφεται στο ακόλουθο διάγραμμα:



**Διάγραμμα 2.** Η ηλικία των συμμετεχόντων.

Η οικογενειακή κατάσταση: Αναφορικά με την οικογενειακή κατάσταση των ασθενών, βρέθηκε ότι η πλειοψηφία ήταν έγγαμοι σε ποσοστό 75,5% και αμέσως μετά ακολουθεί η κατηγορία χήρος/α σε ποσοστό 15%. Στο διάγραμμα 3 απεικονίζονται τα σχετικά στοιχεία.



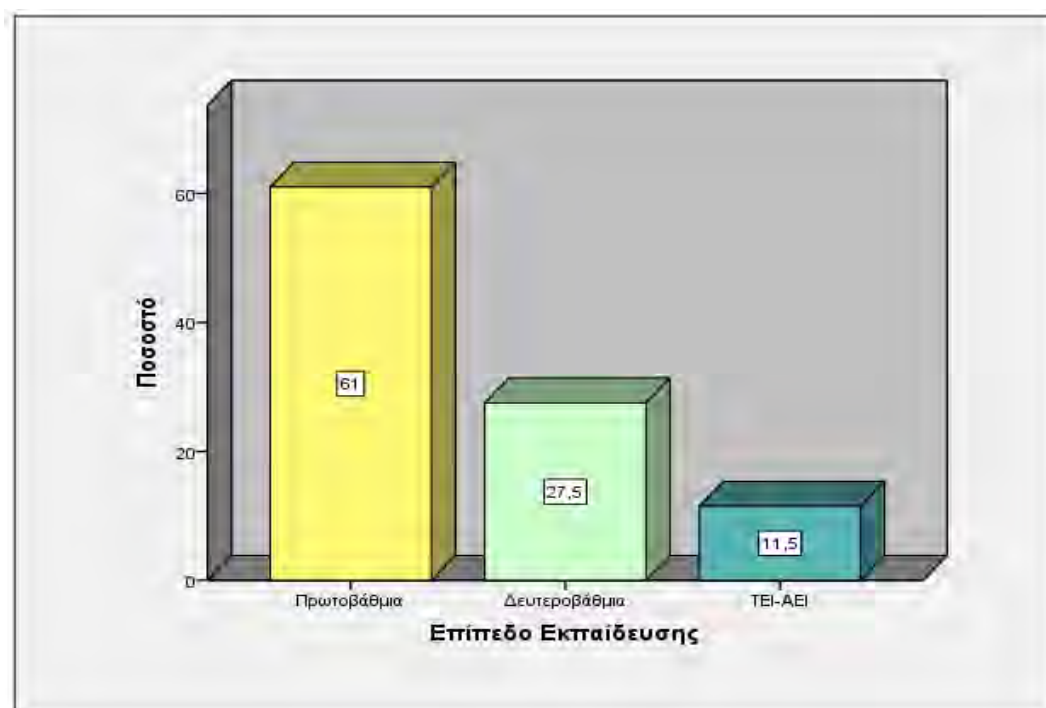
**Διάγραμμα 3:** Η οικογενειακή κατάσταση των συμμετεχόντων.

Το επάγγελμα: Στο δείγμα αυτό, ως προς τον τύπο της εργασίας των ερωτηθέντων, παρατηρήθηκε ότι η πλειοψηφία, δηλαδή το 73%, ασκούν χειρωνακτική εργασία ενώ το 27% ασκεί μη χειρωνακτική εργασία. Περισσότεροι από τους μισούς ασθενείς ήταν συνταξιούχοι με το ποσοστό να είναι 63,5%. Το 24,5% των ασθενών ήταν εργαζόμενοι, το 8,5% ασχολούνταν με τα οικιακά και το υπόλοιπο 3,5% ήταν άνεργοι.

	Συχνότητα	Ποσοστό
Εργαζόμενος	49	24,5
Συνταξιούχος	127	63,5
Άνεργος	7	3,5
Οικιακά	17	8,5
Σύνολο	200	100,0

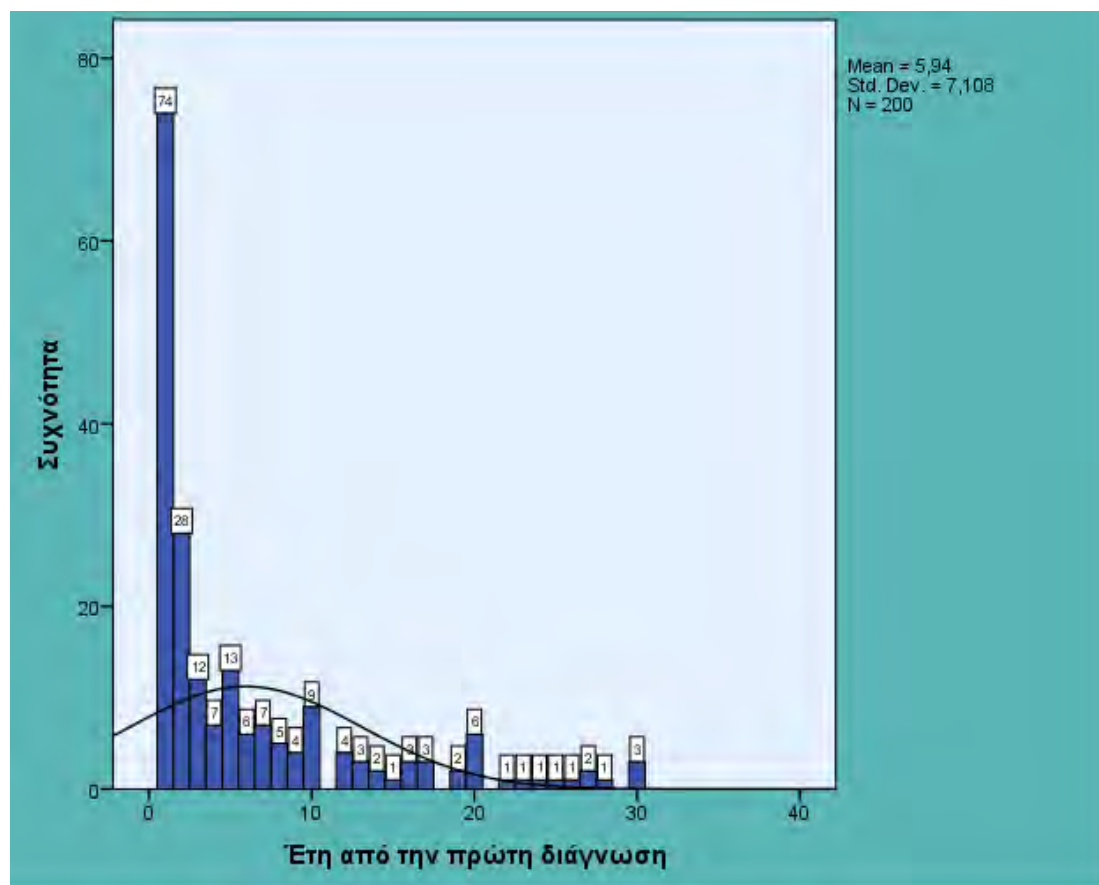
**Πίνακας 1.** Η εργασιακή κατάσταση των ερωτηθέντων.

Το επίπεδο εκπαίδευσης: Στο διάγραμμα που ακολουθεί δίνεται το εκπαιδευτικό επίπεδο των ασθενών. Αναλυτικότερα, φαίνεται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών, δηλαδή το 61% ήταν απόφοιτοι πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης, το 27,5% ήταν απόφοιτοι γυμνασίου ή λυκείου και μόλις το 11,5% δήλωσε απόφοιτος ΑΕΙ/ΤΕΙ.



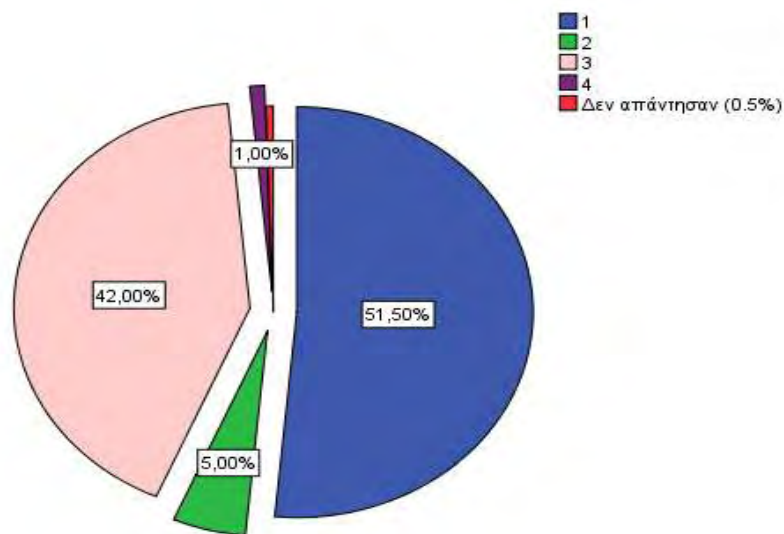
**Διάγραμμα 4.** Το επίπεδο εκπαίδευσης των συμμετεχόντων.

Το χρονικό διάστημα με καρδιακή ανεπάρκεια: Στο ακόλουθο διάγραμμα απεικονίζονται τα έτη από την αρχική διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας. Το μέσο χρονικό διάστημα που έπασχαν οι συμμετέχοντες από καρδιακή ανεπάρκεια ήταν τα 6 έτη ( $\pm 7,1$ ).



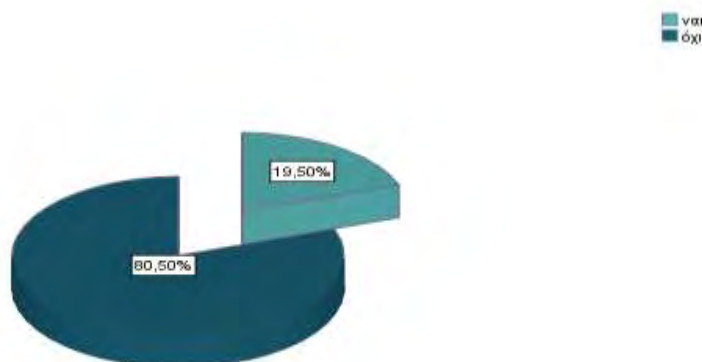
**Διάγραμμα 5.** Το χρονικό διάστημα από την πρώτη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας.

Οι εισαγωγές εντός του προηγούμενου έτους: Οι συμμετέχοντες ρωτήθηκαν επίσης για τον αριθμό των εισαγωγών τους σε νοσοκομείο, κατά τη διάρκεια του προηγούμενου έτους. Μια εισαγωγή δήλωσαν οι συμμετέχοντες σε ποσοστό 51,5% και ποσοστό 42% των ασθενών νοσηλεύτηκε 3 φορές σε νοσοκομείο εντός του προηγούμενου έτους.



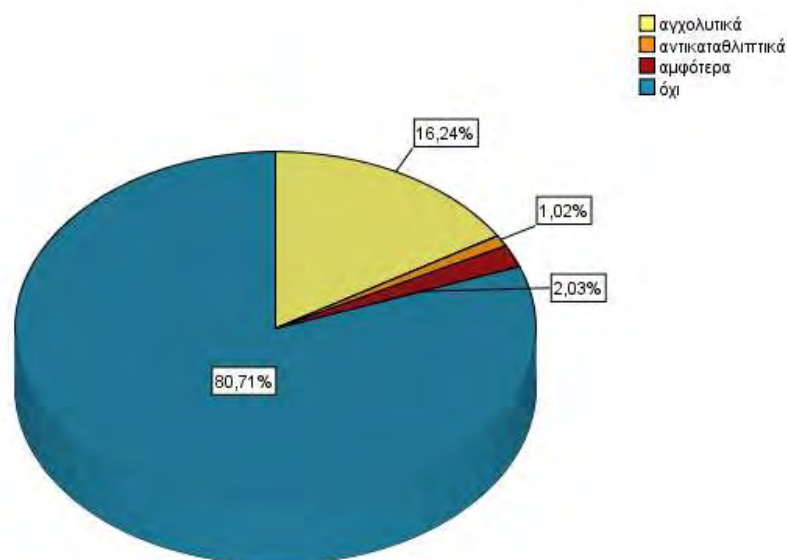
**Διάγραμμα 6.** Οι εισαγωγές των ασθενών εντός του προηγούμενου έτους.

Το ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη. Σχετικά με την ύπαρξη ιστορικού ΣΔ, η πλειοψηφία των ερωτηθέντων, και συγκεκριμένα το 80,5%, απάντησε αρνητικά ενώ ποσοστό 19,5% των ασθενών του δείγματος έπασχε από σακχαρώδη διαβήτη.



**Διάγραμμα 7.** Το ιστορικό ΣΔ των ερωτώμενων.

Η τυχόν λήψη αγγολυτικής- αντικαταθλιπτικής αγωγής. Οι ασθενείς ρωτήθηκαν σχετικά με την τυχόν λήψη φαρμάκων που αφορούν παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος και πιο συγκεκριμένα, αγγολυτικών ή/και αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. Το 80,71% των ερωτηθέντων δήλωσε ότι δεν λαμβάνει κάποια αγγολυτική ή αντικαταθλιπτική αγωγή ενώ το 16,24% δήλωσε ότι λαμβάνει αγγολυτικά φάρμακα.



**Διάγραμμα 8.** Η τυχόν λήψη αντικαταθλιπτικής ή/και αγγολυτικής αγωγής.

### 2.5.1.2 Η ΚΛΙΜΑΚΑ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΣΕ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Πέρα από τα δεδομένα της προηγούμενης ενότητας, που περιελάμβαναν τα κοινωνικό-δημογραφικά στοιχεία και γενικές πληροφορίες που αφορούσαν το ιστορικό των ασθενών, το παρόν ερωτηματολόγιο περιέχει 26 ερωτήσεις μέσα από τις οποίες γίνεται προσπάθεια κατανόησης και καταγραφής της ψυχολογικής κατάστασης των ερωτηθέντων ασθενών. Οι απαντήσεις βασίζονται σε μια επταβάθμια κλίμακα, με διαβάθμιση από «διαφωνώ απόλυτα» έως «συμφωνώ απόλυτα».

Αναφορικά των ερωτήσεων του ερωτηματολογίου, διαπιστώθηκε ότι ποσοστό 16,5% των ερωτηθέντων απάντησε με βεβαιότητα ότι έχει σταματήσει όλα τα ενδιαφέροντα του και τις δραστηριότητες του και ποσοστό 23,5% απλώς συμφώνησε. Αντίθετα, ποσοστό 21,5% απάντησε απολύτως αρνητικά σε αυτή την ερώτηση. Ποσοστό 49% των ερωτηθέντων απάντησε με βεβαιότητα ότι η συγκέντρωσή του είναι το ίδιο καλή όσο ήταν πάντοτε ενώ το 3,5% των ερωτηθέντων διαφώνησε απόλυτα. Σημαντικό είναι το γεγονός ότι το 25% ανέφερε με σιγουριά πως ήταν ευχάριστη η ζωή του επί του παρόντος καθώς και ποσοστό 29,5% απλώς συμφώνησε. Αντίθετα, ποσοστό 8,0% ανέφερε το αντίθετο.

Σχετικά με το αν τους απασχολεί η αβεβαιότητα της υγείας τους, ποσοστό 25,5% των ερωτηθέντων συμφώνησε απόλυτα ενώ ποσοστό 15,5% διαφώνησε απόλυτα. Επίσης, ποσοστό 46% απάντησε με βεβαιότητα αρνητικά στο αν ο ύπνος του είναι ανήσυχος και παραγμένος καθώς και ποσοστό 49,5% δήλωσε με σιγουριά ότι δεν ξυπνάει νωρίς το πρωί και έπειτα να αδυνατεί να ξανακοιμηθεί.

Ιδιαίτερα σημαντικό σημείο της έρευνας είναι η ερώτηση σχετικά με το αν οι συμμετέχοντες θεωρούν ότι ζουν με δανεικό χρόνο καθώς παραπάνω από τους μισούς, δηλαδή ένα 57,5%, διαφώνησε απόλυτα. Επιπλέον, το 61,5% δε βρίσκει καθόλου καλή λύση το θάνατο ενώ ποσοστό 12,5% φοβάται τον ξαφνικό θάνατο. Στο αν έχει καλή διάθεση, ποσοστό 40% των ερωτηθέντων απάντησε με σιγουριά καταφατικά και το 22,5% απλώς συμφώνησε. Σε αυτή την ερώτηση διαφώνησε απόλυτα το 1,5% των ερωτηθέντων.

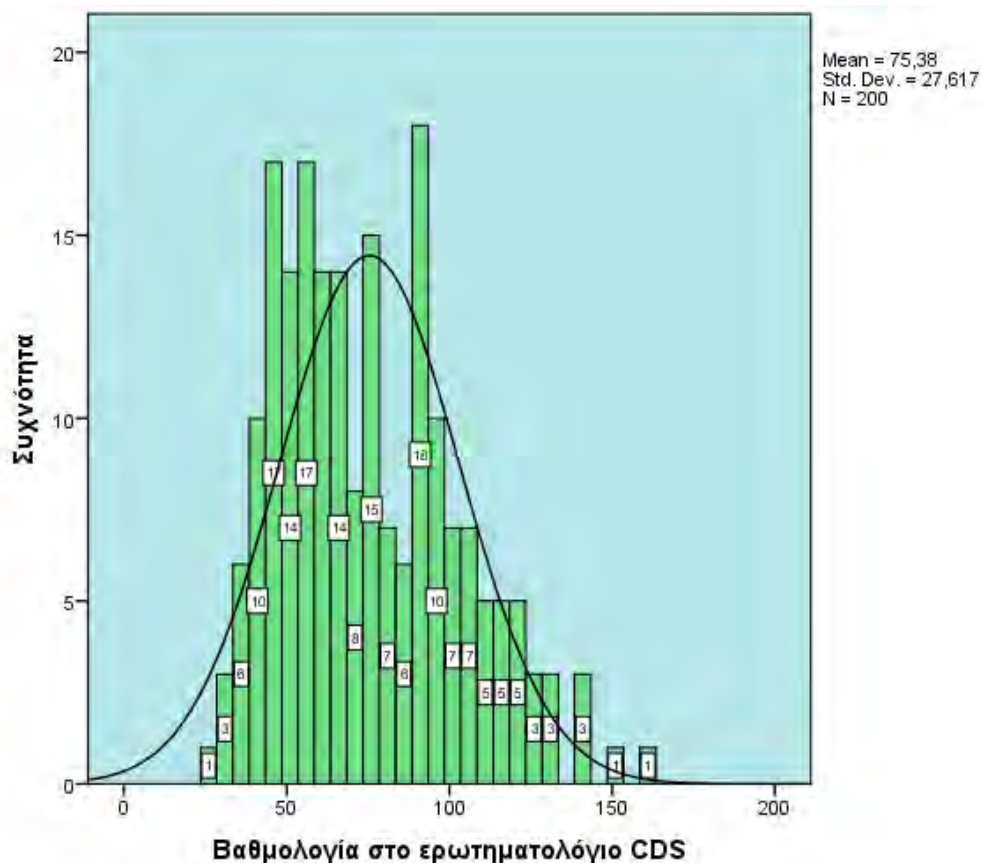
Από το σύνολο των ερωτηθέντων, ποσοστό 34,5% βλέπει το μέλλον με αισιοδοξία ενώ αντίθετα, ποσοστό 3,5% δήλωσαν βαθιά απαισιόδοξοι για το μέλλον. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι το 34% των ερωτηθέντων δήλωσε άγνοια για το αν τα προβλήματά του έχουν τελειώσει, δηλαδή, ούτε συμφώνησε ούτε διαφώνησε.

Το 27,5% των ερωτηθέντων διαφώνησε με σιγουριά στο αν με δυσκολία κάνει το οτιδήποτε ενώ ένα ποσοστό της τάξης του 6% συμφώνησε απόλυτα. Όμως, ποσοστό 7,5% διαφωνεί απόλυτα με το γεγονός ότι παίρνει τόση ευχαρίστηση από τις δραστηριότητες του ελεύθερου χρόνου, όπως συνήθιζε και πριν, ενώ το 26% συμφώνησε. Μόλις 1,5% των ερωτηθέντων ανέφεραν ότι ενοχλούνται από πράγματα που μετανιώνουν στη ζωή τους.

Στο αν δακρύζει εύκολα υπολογίζεται ότι απάντησε με βεβαιότητα θετικά το 16,5% των ερωτηθέντων ενώ το 36% διαφώνησε με σιγουριά. Ποσοστό 9,5% των ερωτηθέντων ανέφερε με βεβαιότητα ότι χάνει ιδιαίτερα εύκολα τη ψυχραιμία του ενώ το 30% διαφωνεί και ανέφερε ότι δεν τη χάνει καθόλου. Ένα 11% των ερωτηθέντων ένιωθε αρκετά απογοητευμένο και ένα 24% διαφωνούσε.

Από το σύνολο των ερωτηθέντων, ποσοστό 47,5% απάντησε πως η μνήμη του είναι το ίδιο καλή όπως ήταν πάντα καθώς και ποσοστό 53% δήλωσε ανεξάρτητο και ότι έχει τον έλεγχο της ζωής του. Επίσης, το 5% των ερωτηθέντων δήλωσε έντονη ανησυχία σχετικά με τη σεξουαλική του δραστηριότητα.

Στη συνέχεια αθροίστηκαν οι επιμέρους ερωτήσεις και δημιουργήθηκε η συνολική βαθμολογία κατάθλιψης, η οποία μπορεί να πάρει τιμές από 26 έως 182, με τις υψηλότερες τιμές υπέρ καταθλιπτικής σημειολογίας. Βαθμολογία στην CDS υψηλότερη από 80 θεωρείται ενδεικτική ελάσσονος κατάθλιψης ενώ υψηλότερη από 100 ενδεικτική μείζονος κατάθλιψης. Στο διάγραμμα που ακολουθεί δίνεται η βαθμολογία των ερωτηθέντων στην κλίμακα κατάθλιψης για τους καρδιολογικούς ασθενείς. Η μέση τιμή στην κλίμακα κατάθλιψης για καρδιολογικούς ασθενείς ήταν 75,38 ( $\pm$  27,6).



**Διάγραμμα 9.** Η βαθμολογία στην κλίμακα κατάθλιψης για καρδιολογικούς ασθενείς.

Στη συνέχεια, και αφού έχει αποτυπωθεί μία αρχική περιγραφική εικόνα αναφορικά του συνόλου των ερωτήσεων, ακολουθεί επαγωγική ανάλυση, με σκοπό την ανεύρεση πιθανών συσχετίσεων ή αλληλεπιδράσεων μεταξύ των μεταβλητών της μελέτης, οι οποίες ίσως δεν είναι άμεσα αντιληπτές από τα ανωτέρω περιγραφικά στοιχεία. Για το σκοπό αυτό, διερευνήθηκε η ύπαρξη πιθανής συσχέτισης μεταξύ της βαθμολογίας στο ερωτηματολόγιο με όλες τις υπόλοιπες μεταβλητές της μελέτης.

Επειδή κατά τον έλεγχο των μεταβλητών βρέθηκε ότι δεν είχαν κανονική κατανομή ή ομοιογένεια της διακύμανσης, χρησιμοποιήθηκαν μη παραμετρικές δοκιμασίες για τον έλεγχο των συσχετίσεων μεταξύ των μεταβλητών. Τα ευρήματα από αυτή τη διαδικασία παρουσιάζονται ακολούθως.



## 2.5.2 ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 2.5.2.1. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΒΑΘΜΟΛΟΓΙΑΣ ΣΤΗΝ CDS ΜΕ ΤΑ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΚΑΙ ΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ.

Έγινε προσπάθεια μέτρησης του βαθμού συνάφειας- αλληλεπίδρασης των τιμών της βαθμολογίας στην κλίμακα κατάθλιψης για καρδιολογικούς ασθενείς με τα δημογραφικά τους στοιχεία και με στοιχεία από το ατομικό τους ιστορικό. Στην περίπτωση των δεδομένων αυτής της μελέτης, δεν ίσχυε η προϋπόθεση της κανονικότητας των μεταβλητών και επομένως υπολογίστηκε ο μη παραμετρικός συντελεστής του Spearman,  $r_s$ .

Η βαθμολογία στην κλίμακα CDS δεν βρέθηκε να σχετίζεται με την ηλικία, το επίπεδο εκπαίδευσης, το δείκτη μάζας σώματος, τα έτη από την αρχική διάγνωση, το εάν οι ασθενείς είχαν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση το τελευταίο έτος, το κάπνισμα και τον αριθμό των εισαγωγών στο νοσοκομείο λόγω επιδείνωσης της ΧΚΑ εντός του τελευταίου έτους.

Όσον αφορά το φύλο των ασθενών, βρέθηκε μικρή θετική συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας στη CDS και του φύλου. Οι γυναίκες είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία σε σύγκριση με τους άνδρες στην κλίμακα κατάθλιψης για καρδιολογικούς ασθενείς. Ο  $r_s$  είναι ίσος με +0.293, δεν είναι δηλαδή πολύ κοντά στο +1, οπότε δεν έχουμε συσχέτιση μεγάλου βαθμού. Ωστόσο είναι στατιστικά πολύ σημαντική με  $p < 0.001$ . Σχετικά με την εργασιακή κατάσταση των ασθενών (εργαζόμενοι, συνταξιούχοι, άνεργοι, οικιακά), παρατηρήθηκε μικρή θετική συσχέτιση με την βαθμολογία στην CDS. Ο συντελεστής συσχέτισης είναι ίσος με +0,301 με  $p < 0,001$ , γεγονός που καταδεικνύει στατιστικά σημαντική συσχέτιση. Οι άνεργοι και οι ασθενείς που δήλωσαν ενασχόληση με τα οικιακά παρουσίαζαν μεγαλύτερη βαθμολογία στην CDS.

Επίσης, βρέθηκε ότι το είδος της εργασίας (χειρωνακτική, μη χειρωνακτική) παρουσιάζει αρνητική γραμμική συσχέτιση με τη βαθμολογία στην CDS, με  $r_s$  ίσο με -0.237 και  $p < 0,001$ . Αυτό σημαίνει ότι ασθενείς που ασκούσαν χειρωνακτική εργασία είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία στην CDS. Όσον αφορά την κατανάλωση αλκοόλ, βρέθηκε μια ασθενής θετική συσχέτιση με την βαθμολογία στην CDS. Ο  $r_s$  είναι ίσος με +0.191 ( $p < 0.05$ ). Τα ανωτέρω καταδεικνύουν ότι ασθενείς που δεν κατανάλωναν αλκοόλ παρουσίασαν μεγαλύτερη βαθμολογία στην CDS.

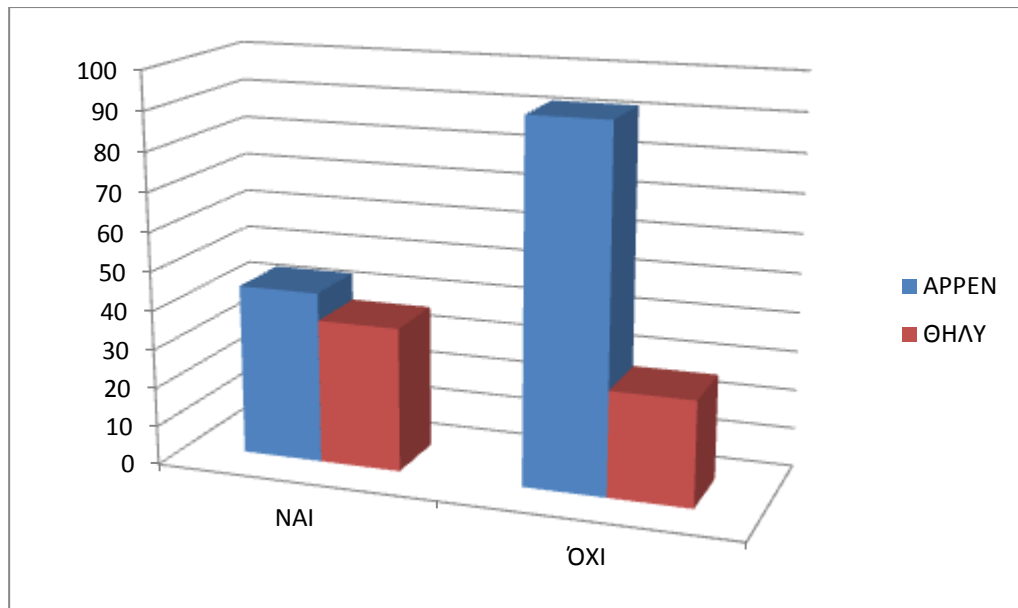
Σχετικά με το ιστορικό ΣΔ βρέθηκε ότι οι ασθενείς που έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία στην CDS ( $r_s = -0.142$ ,  $p < 0.05$ ) και σχετικά με το ιστορικό λήψης αγχολυτικών ή αντικαταθλιπτικών φαρμάκων βρέθηκε αντίστοιχα ασθενής

αρνητική συσχέτιση με τον βαθμολογία στην κλίμακα κατάθλιψης αλλά στατιστικά πολύ σημαντική ( $r_s = -0.288, p < 0.001$ ). Οι ασθενείς που λάμβαναν αγχολυτική ή αντικαταθλιπτική αγωγή είχαν μεγαλύτερη βαθμολογία στην CDS.

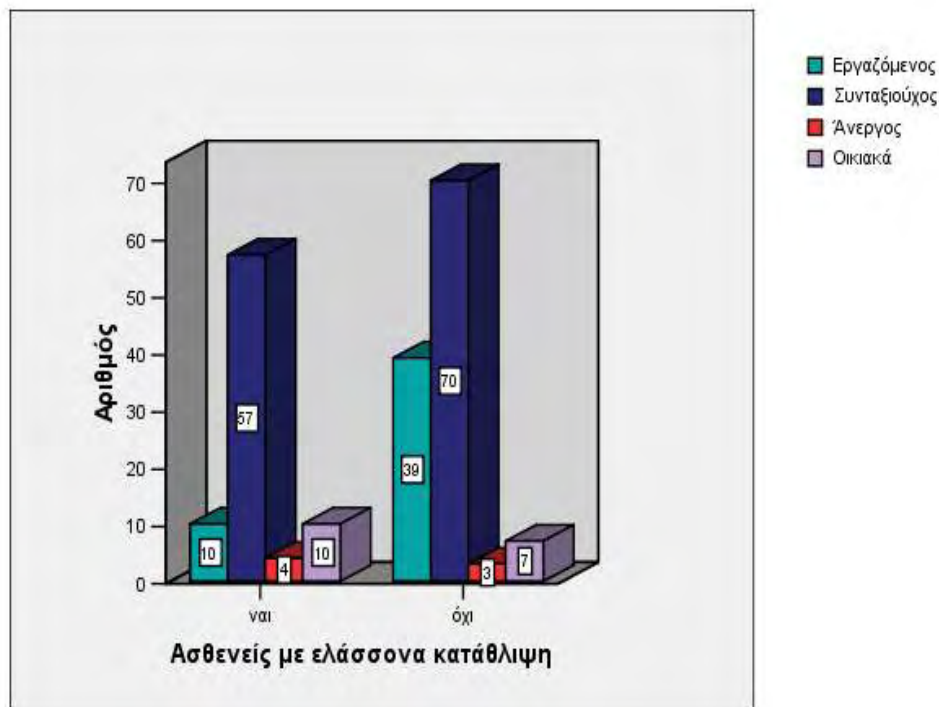
#### **2.5.2.2. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΜΕ ΤΑ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ.**

Η βαθμολογία στην κλίμακα κατάθλιψης για καρδιολογικούς ασθενείς κυμαίνεται από 26 έως 182. Βαθμολογία στην CDS υψηλότερη από 80 θεωρείται ενδεικτική ελάσσοнос/ήπιας κατάθλιψης ενώ υψηλότερη από 100 ενδεικτική μείζονος κατάθλιψης. Στο δείγμα μας βρέθηκε ότι το 40.5% εμφάνισε ελάσσονα κατάθλιψη και ποσοστό 19% μείζονα κατάθλιψη. Πιο συγκεκριμένα, από το δείγμα των 200 ασθενών, 81 ασθενείς εμφάνισαν ελάσσονα κατάθλιψη και 38 ασθενείς εμφάνισαν μείζονα κατάθλιψη. Η ερευνητική ομάδα προχώρησε στη διερεύνηση των παραγόντων που ενδέχεται να σχετίζονται με αυτά τα ευρήματα. Από αυτή τη διερεύνηση, βρέθηκε ότι η ελάσσονα κατάθλιψη δεν σχετίζεται με την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος, το επίπεδο εκπαίδευσης, την καπνιστική συνήθεια, τα έτη από την πρώτη διάγνωση της καρδιακής ανεπάρκειας και τον αριθμό των εισαγωγών στο νοσοκομείο λόγω επιδείνωσης της ΧΚΑ εντός του τελευταίου έτους.

Στην προσπάθεια διερεύνησης των παραγόντων που ενδέχεται να σχετίζονται με την ελάσσονα κατάθλιψη βρέθηκε ότι η μορφή αυτή της κατάθλιψης σχετίζεται ήπια αλλά σημαντικά ( $\rho = -0.242, p < 0.001$ ) με το φύλο ( $\chi^2 = 10.674, p < 0.001$ ) καθώς και με την οικογενειακή κατάσταση (Fisher's exact test = 7.127,  $p = 0.048$ , Cramer's V = 0.221,  $p = 0.021$ ). Ελάσσονα κατάθλιψη βρέθηκε να παρουσιάζουν στην παρούσα μελέτη 44 άνδρες και 37 γυναίκες (Διάγραμμα 10). Αναλόγως της οικογενειακής κατάστασης, να αναφερθεί ότι βρέθηκε να πάσχουν από ελάσσονα κατάθλιψη 57 ασθενείς που ήταν συνταξιούχοι, 10 ασθενείς που εργάζονταν, 4 ασθενείς που δήλωσαν άνεργοι καθώς και 10 ασθενείς που δήλωσαν ότι ασχολούνται με τα οικιακά (Διάγραμμα 11).



**Διάγραμμα 10.** Η κατανομή της ελάσσονος κατάθλιψης ανάλογα με το φύλο των ασθενών της μελέτης.



**Διάγραμμα 11.** Η κατανομή της ελάσσονος κατάθλιψης ανάλογα με την εργασιακή κατάσταση των ασθενών του δείγματος.

Επίσης, η ελάσσων κατάθλιψη βρέθηκε ότι σχετίζεται με την κατανάλωση αλκοόλ ( $\chi^2 = 4.048$ ,  $p < 0.044$ ,  $\phi = -0.156$ ,  $p < 0.027$ ), τη φύση της εργασίας, αν δηλαδή ο ασθενής ασκεί χειρωνακτική ή μη χειρωνακτική εργασία ( $\chi^2 = 7.651$ ,  $p < 0.006$ ,  $\phi = 0.207$ ,  $p = 0.003$ ) και επιπλέον, η ελάσσων κατάθλιψη βρέθηκε ότι σχετίζεται ήπια αλλά σημαντικά

(Phiser's exact test= 12.860,  $p=0.004$ , Cramer's  $V= 0.249$ ,  $p=0.006$ ) με την εργασιακή κατάσταση των συμμετεχόντων. Όσον αφορά τα στοιχεία του ατομικού ιστορικού των ασθενών βρέθηκε ότι, η παρουσία του σακχαρώδη διαβήτη ( $\chi^2 = 5.942$ ,  $p=0.015$ ,  $\phi= 0.185$ ,  $p=0.009$ ) καθώς και η λήψη αντικαταθλιπτικών ή αγχολυτικών φαρμάκων ( $\chi^2 = 9.264$ ,  $p=0.002$ ,  $\phi= 0.230$ ,  $p<0.001$ ) σχετίζονται ήπια αλλά σημαντικά με την ελάσσονα κατάθλιψη.

Ακόμη, υπολογίσθηκαν οι λόγοι πιθανοτήτων (odds ratio) των ανωτέρω συσχετίσεων. Αναφορικά του φύλου, ο λόγος πιθανοτήτων ήταν  $OR_{(φύλο)}=2.86$ , πράγμα που σημαίνει ότι οι γυναίκες είχαν 2.86 φορές περισσότερες πιθανότητες σε σύγκριση με τους άνδρες, να εμφανίζουν ελάσσονα κατάθλιψη. Όσον αφορά την οικογενειακή κατάσταση των ασθενών, βρέθηκε ότι ο λόγος πιθανοτήτων για τους χήρους ως προς τους παντρεμένους ήταν ίσος με 2,77. Οι ασθενείς που ήταν χήροι παρουσίαζαν 2,77 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν ελάσσονα κατάθλιψη, σε σύγκριση με τους παντρεμένους. Ενώ, σε αντίστοιχο υπολογισμό του λόγου πιθανοτήτων για παντρεμένους ως προς τους ανύπαντρους ασθενείς βρέθηκε ότι οι ασθενείς που ήταν παντρεμένοι είχαν 2,28 περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν ήπια κατάθλιψη σε σύγκριση με τους ανύπαντρους.

Σχετικά με την κατανάλωση αλκοόλ, βρέθηκε ότι οι ασθενείς που δήλωσαν ότι δεν καταναλώνουν αλκοόλ είχαν 2,67 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν ελάσσονα κατάθλιψη σε σύγκριση με εκείνους που δήλωσαν ότι καταναλώνουν αλκοόλ [ $OR_{(αλκοόλ)}= 2,67$ ]. Επιπλέον, η πιθανότητα να εμφανίζει ελάσσονα/ήπια κατάθλιψη ένας ασθενής που ασκεί χειρωνακτική εργασία ήταν κατά 2,68 φορές μεγαλύτερη από την αντίστοιχη πιθανότητα για έναν ασθενή που ασκεί μη χειρωνακτική εργασία.

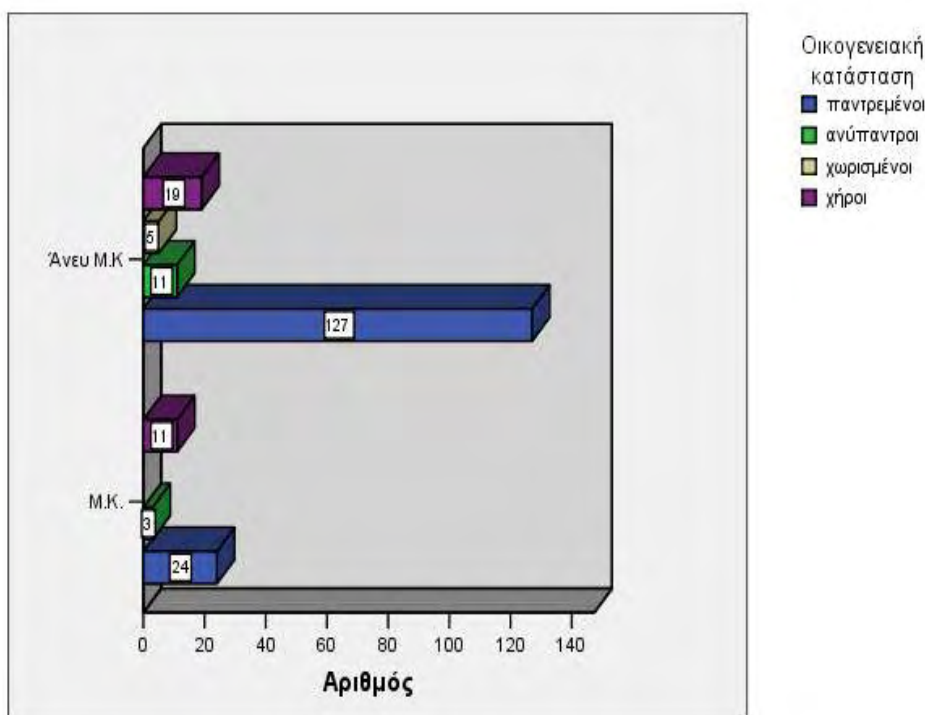
Αναφορικά με την εργασιακή κατάσταση των ασθενών, υπολογίζοντας το λόγο πιθανοτήτων των ανέργων της μελέτης ως προς τους εργαζόμενους βρέθηκε ότι οι άνεργοι παρουσίαζαν 5,2 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν ελάσσονα κατάθλιψη σε σχέση με τους εργαζόμενους ενώ αντίστοιχα, οι ασθενείς που δήλωσαν ότι ασχολούνται με τα οικιακά, παρουσίαζαν 5,6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίζουν ελάσσονα κατάθλιψη σε σύγκριση με τους εργαζόμενους ασθενείς της μελέτης. Επίσης, αξίζει να αναφερθεί, ότι ο λόγος πιθανοτήτων των ασθενών που δήλωσαν συνταξιούχοι ως προς τους εργαζόμενους ήταν ίσος με 3,2.

Λαμβάνοντας υπόψη τα στοιχεία του ατομικού ιατρικού ιστορικού του κάθε ασθενή προκύπτει ότι η πιθανότητα να βρεθεί στο δείγμα μας ασθενής με σακχαρώδη διαβήτη και ελάσσονα κατάθλιψη ήταν 2,55 φορές μεγαλύτερη από την πιθανότητα να βρεθεί ασθενής που δεν έπασχε από σακχαρώδη διαβήτη με ελάσσονα κατάθλιψη [ $OR_{(ΔΔ)}= 2,55$ ]. Τέλος οι ασθενείς που ανέφεραν ότι λάμβαναν αγχολυτική ή αντικαταθλιπτική αγωγή βρέθηκε ότι παρουσιάζουν 3,24 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίζουν ελάσσονα κατάθλιψη σε σύγκριση με εκείνους που ήταν ελεύθεροι, τέτοιου είδους, φαρμακευτικής αγωγής.

### 2.5.2.3 ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ ΜΕΙΖΟΝΟΣ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗΣ ΜΕ ΤΑ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΚΑΙ ΤΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΟΥ ΙΣΤΟΡΙΚΟΥ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ.

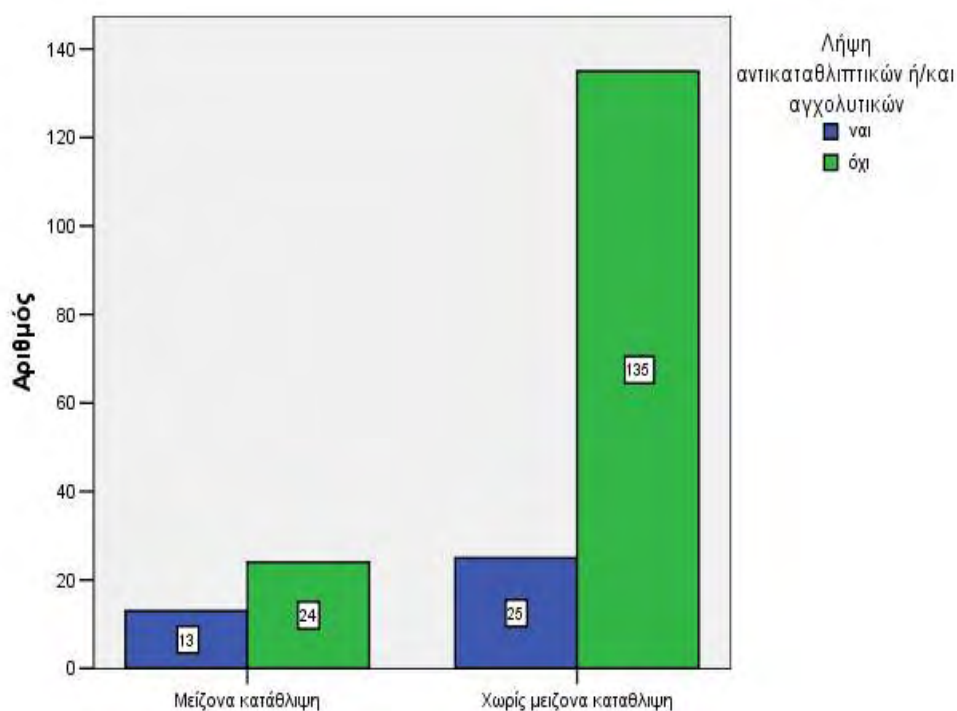
Το 19% των ασθενών που έλαβαν μέρος στην ερευνητική αυτή μελέτη βρέθηκε ότι παρουσιάζει μείζονα κατάθλιψη. Κατά τη διερεύνηση τυχόν συσχετίσεων της μείζονος κατάθλιψης με τους υπόλοιπους παράγοντες, προέκυψε ότι η μείζων κατάθλιψη δεν σχετίζεται με την ηλικία, το δείκτη μάζας σώματος, το επίπεδο εκπαίδευσης, την καπνιστική συνήθεια, τα έτη από την πρώτη διάγνωση και τον αριθμό των εισαγωγών στο νοσοκομείο λόγω επιδείνωσης της ΧΚΑ εντός του τελευταίου έτους, το είδος της εργασίας, το εάν εργάζεται ο ασθενής επί του παρόντος, την κατανάλωση αλκοόλ και την ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη.

Παρομοίως με την ελάσσονα κατάθλιψη, η μείζων κατάθλιψη βρέθηκε ότι σχετίζεται ήπια αλλά σημαντικά ( $\phi = -0.269$ ,  $p < 0.001$ ) με το φύλο ( $\chi^2 = 13.025$ ,  $p < 0.001$ ) και την οικογενειακή κατάσταση των ασθενών (Fisher's exact test = 7.127,  $p = 0.048$ , Cramer's V = 0.203,  $p = 0.041$ ). Στην παρούσα μελέτη, με μείζονα κατάθλιψη βρέθηκαν 24 ασθενείς που δήλωσαν παντρεμένοι και 11 ασθενείς που δήλωσαν χήροι, ποσοστά 12 και 5,5% του δείγματος, αντίστοιχα (Διάγραμμα 12).



**Διάγραμμα 12.** Η κατανομή της μείζονος κατάθλιψης με βάση την οικογενειακή κατάσταση των ασθενών του δείγματος.

Επιπροσθέτως, βρέθηκε συσχέτιση της μείζονος κατάθλιψης με την τυχόν λήψη αντικαταθλιπτικής ή αγχολυτικής φαρμακευτικής αγωγής ( $\chi^2 = 6.148$ ,  $p=0.013$ ,  $\text{phi}= 0.193$ ,  $p=0.007$ ). Στο παρόν δείγμα ασθενών, 13 ασθενείς που λάμβαναν αντικαταθλιπτική ή αγχολυτική αγωγή βρέθηκε ότι παρουσιάζουν μείζονα κατάθλιψη, δηλαδή το 34% των ασθενών του δείγματος που βρέθηκαν με μείζονα κατάθλιψη (Διάγραμμα 13).



**Διάγραμμα 13.** Η κατανομή της μείζονος κατάθλιψης με βάση την τυχόν λήψη αντικαταθλιπτικής ή αγχολυτικής αγωγής.

Προχωρώντας στον υπολογισμό των λόγων πιθανοτήτων των ανωτέρω συσχετίσεων προέκυψε ως συμπέρασμα ότι οι γυναίκες είχαν 3,93 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν μείζονα κατάθλιψη σε σχέση με τους άνδρες [ $OR_{(\text{φύλο})} = 3,93$ ]. Επιπλέον, οι ασθενείς που ήταν χήροι είχαν 3,06 φορές περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάζουν μείζονα κατάθλιψη σε σύγκριση με τους παντρεμένους  $OR_{(\text{χήροι/παντρεμένοι})} = 3.06$ . Τέλος, λαμβάνοντας υπόψη τη φαρμακευτική αγωγή των ασθενών, προκύπτει κατά 2,94 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να βρεθεί στο δείγμα ασθενής ο οποίος να λαμβάνει αντικαταθλιπτική ή αγχολυτική αγωγή και να εμφανίζει μείζονα κατάθλιψη παρά να βρεθεί ασθενής που δεν λαμβάνει αντίστοιχη φαρμακευτική αγωγή και εμφανίζει μείζονα κατάθλιψη.

## 2.6 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΜΕΛΕΤΗΣ

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, δεδομένου ότι το δείγμα προέρχεται από μια μόνο μεγάλη πόλη. Ωστόσο, το Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας που συμμετείχε, καλύπτει ένα μεγάλο αριθμό ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Είναι απαραίτητες ανάλογες μελλοντικές μελέτες ώστε να επιβεβαιωθούν τα ευρήματα της παρούσας μελέτης. Επίσης, οι συμμετέχοντες δεν επιλέχθηκαν τυχαία, παρ'όλα αυτά, το μέγεθος της παρόντος δείγματος ( $n = 200$ ) μπορεί να καλύπτει την ποικιλομορφία των χαρακτηριστικών των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Τέλος, περιορισμό της παρούσας μελέτης αποτελεί το γεγονός ότι δεν διερευνήθηκε η συσχέτιση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών και του σταδίου της καρδιακής ανεπάρκειας με την επίπτωση της κατάθλιψης.

## 2.7 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Σκοπός της παρούσας ερευνητικής μελέτης ήταν η διερεύνηση της επίπτωσης της κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια στην Θεσσαλία καθώς και η συσχέτισή της τόσο με δημογραφικά όσο και με κλινικά χαρακτηριστικά. Η μέτρηση της κατάθλιψης των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια αποτελεί θέμα υψίστης σπουδαιότητας γιατί η φύση και η χρονιότητα της νόσου επιδρά σημαντικά στον τρόπο ζωής τους. Η δυσκολία αξιολόγησης οφείλεται στις πολλαπλές και αλληλεπιδρώσες διαστάσεις της νόσου. Η χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια αναγκάζει τους ασθενείς να αντιμετωπίσουν μακροχρόνια θεραπευτικά σχήματα, προκαλεί συναισθηματική αστάθεια, χαμηλή αυτοεκτίμηση, μειωμένη δραστηριότητα, εξάρτηση και σημαντικές αλλαγές στον τρόπο ζωής. Επίσης, οι ασθενείς με ΧΚΑ εμφανίζουν σταδιακή επιδείνωση της νόσου και παρουσιάζουν κακή φυσική κατάσταση ως αποτέλεσμα της δύσπνοιας, της κόπωσης, της απώλειας μυϊκής δύναμης, των διατροφικών περιορισμών, της δυσκολίας στη βάρδιση και των ανεπιθύμητων ενεργειών από την φαρμακευτική αγωγή.

Ως εργαλείο για την αξιολόγηση της κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια χρησιμοποιήθηκε η Κλίμακα Κατάθλιψης σε Καρδιολογικούς Ασθενείς (Cardiac Depression Scale, CDS). Όσο είναι βιβλιογραφικά γνωστό, δεν είχε χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν η CDS στον ελληνικό πληθυσμό. Πρόκειται για ένα έγκυρο και αξιόπιστο εργαλείο με υψηλή εσωτερική συνοχή (Cronbach's  $\alpha = 0,90$ ). Η παρούσα μελέτη αποτελεί την πρώτη απόπειρα εκτίμησης της επίπτωσης της κατάθλιψης χρησιμοποιώντας την CDS στον ελληνικό πληθυσμό, έπειτα από την πρόσφατη στάθμισή του στον ελληνικό πληθυσμό ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια<sup>147</sup>. Αναφορικά με τη βαθμολογία των ασθενών στην CDS, αξίζει να αναφερθεί ότι η μέση τιμή στο δείγμα της μελέτης ήταν  $75,38(\pm 27,6)$ , με τις

βαθμολογίες > 80 να υποδεικνύουν ελάσσονα κατάθλιψη και τις τιμές > 100 να υποδεικνύουν ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη.

Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων της μελέτης ήταν 63,84 ( $\pm 12,65$ ) έτη. Αυτό το εύρημα έρχεται σε συμφωνία με τη σύγχρονη βιβλιογραφία, η οποία υποστηρίζει ότι ο επιπολασμός της καρδιακής ανεπάρκειας αυξάνει με την ηλικία. Η αθροιστική επίδραση της γήρανσης στο καρδιαγγειακό σύστημα, αλλά και η παρουσία και επιδείνωση άλλων παραγόντων κινδύνου στους ηλικιωμένους ασθενείς αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας προοιούσης της ηλικίας<sup>152,153</sup>. Επίσης να αναφερθεί ότι η πληθυσμιακή σύσταση στην Περιφέρεια Θεσσαλίας χαρακτηρίζεται από γερασμένο πληθυσμό με οριακές τιμές αντικατάστασης των παλαιότερων γενεών από τις νεότερες και δείκτη γήρανση, με τιμή 116,6, μεγαλύτερο από αυτόν της χώρας (109,9)<sup>154</sup>. Είναι σημαντικό όμως να τονιστεί το αξιόλογο ποσοστό νεότερων ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη. Πρόκειται για ασθενείς ηλικίας μικρότερης των 40 ετών και αποτέλεσαν ποσοστό 4% του δείγματος.

Σχετικά με το επίπεδο εκπαίδευσης των συμμετεχόντων, αξίζει να σημειωθεί ότι οι περισσότεροι ασθενείς, και συγκεκριμένα ποσοστό 61%, δήλωσαν απόφοιτοι πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης. Λαμβάνοντας υπόψη τον τόπο διεξαγωγής της μελέτης μπορούμε να θεωρήσουμε το ποσοστό απολύτως αναμενόμενο. Η παραγωγική διάρθρωση στη Θεσσαλία δεν δίνει έμφαση στην ανάπτυξη των γραμμάτων και τη στροφή του νέου πληθυσμού προς την τριτοβάθμια εκπαίδευση διότι η ενασχόληση στον πρωτογενή τομέα αποφέρει ένα αξιοπρεπές εισόδημα και απαιτεί νεαρής ηλικίας εργατικό δυναμικό χωρίς κάποια ιδιαίτερη εξειδίκευση. Επιπλέον, στην υποχρεωτική εκπαίδευση παρατηρείται εντονότερα το φαινόμενο της εγκατάλειψης με το πέρας της πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης στη Θεσσαλία σε σχέση με την υπόλοιπη Ελλάδα, γεγονός που εκφράζεται και στα χαμηλότερα ποσοστά αποφοίτων λυκείου. Τέλος, κρίνεται σημαντική η αναφορά στο γεγονός ότι τα ποσοστά αναλόγων στη Θεσσαλία είναι υψηλότερα από αυτά της υπόλοιπης Ελλάδας, γεγονός που οφείλεται κυρίως στο γερασμένο πληθυσμό<sup>155-156</sup>.

Σημαντικό είναι και το ποσοστό των ανέργων της μελέτης, το οποίο βρέθηκε να είναι 3,5%, λαμβάνοντας υπόψη το χρονικό διάστημα κατά το οποίο η μελέτη διεξήχθη, μιας και οι συνέπειες της οικονομικής κρίσης έχουν γίνει αισθητές στην ελληνική αγορά εργασίας από το 2009. Κατά το β τρίμηνο του 2013 το ποσοστό ανεργίας της χώρας ήταν 27,1% ενώ, κατά το ίδιο χρονικό διάστημα, το ποσοστό ανεργίας στην Θεσσαλία ήταν 25,6%<sup>157</sup>. Οι Ferrie et al. διενήργησαν έρευνα σε 931 γυναίκες και 2429 άνδρες το 1995/96 και 1997/99 και κατέγραψαν την αναφερόμενη από τους ερωτώμενους κατάσταση υγείας, κάποιες κλινικές παραμέτρους καθώς και συμπεριφορές σχετιζόμενες με την υγεία. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν αναφερόμενη αυξημένη σωματική και ψυχική νοσηρότητα στους ανέργους και αυτούς που βρίσκονταν σε μακρά περίοδο εργασιακής ανασφάλειας και παραμένουσες



αρνητικές επιπτώσεις - ιδιαίτερα ψυχικές διαταραχές - σε αυτούς που τελικά δεν έχασαν την εργασία τους μετά από μια περίοδο κινδύνου απώλειάς της<sup>158</sup>.

Από τη μελέτη προκύπτει ότι το φύλο σχετίζεται με την εμφάνιση καταθλιπτικής διαταραχής. Οι γυναίκες της μελέτης που εμφάνισαν και ελάσσονα και μείζονα κατάθλιψη ήταν περισσότερες σε σύγκριση με τους άνδρες. Έχει επισημανθεί σε μελέτες ότι οι γυναίκες γενικότερα εμφανίζουν μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν κατάθλιψη<sup>159,160</sup> και θα μπορούσε να αποδοθεί σε κοινωνικοπολιτισμικούς παράγοντες<sup>161</sup>. Το στρες στην εργασία, η ευθύνη ανατροφής των παιδιών, οι οικογενειακές υποχρεώσεις και οι ορμονικές μεταβολές (αναπαραγωγική ηλικία, εμμηνόπαυση) φαίνεται να αυξάνουν τη συχνότητα καταθλιπτικών διαταραχών στις γυναίκες<sup>162</sup>. Επίσης, παρόμοια ήταν τα ευρήματα της μελέτης των Cottlieb et al.<sup>163</sup>, όπου οι γυναίκες αξιολογούσαν περισσότερο αρνητικά την ποιότητα ζωής τους και εμφάνιζαν κατάθλιψη σε ποσοστό 64%, σε σχέση με το 36% των ανδρών.

Στην παρούσα μελέτη, η ηλικία δεν προέκυψε να σχετίζεται με την εμφάνιση μείζονος ή ελάσσονος κατάθλιψης. Όσον αφορά στο γενικό πληθυσμό, τα στοιχεία της υπάρχουσας βιβλιογραφίας αναφέρουν ότι στις ηλικίες 25-54 φαίνεται να εμφανίζονται οι διαταραχές της διάθεσης με μεγαλύτερη και προοδευτικά αυξανόμενη συχνότητα. Υπάρχουν μελέτες οι οποίες καταγράφουν την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου στις ηλικίες μεταξύ 25-30 ετών<sup>164</sup> ενώ η ηλικία των 44 ετών ήταν εκείνη με τη μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καταθλιπτικής διαταραχής<sup>165</sup>. Όσον αφορά στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, τα ευρήματα των ερευνών είναι αντικρουόμενα στη σχέση ηλικίας και ποιότητας ζωής και αναφέρουν ότι οι ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας δε βιώνουν απαραίτητα πτωχότερη ποιότητα ζωής. Η μεγαλύτερη ηλικία των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια σχετίζεται με υψηλού βαθμού γενικότερη ικανοποίηση προς τη ζωή και εκπλήρωση των στόχων και των ονείρων<sup>166</sup>.

Σε αντίθεση με αρκετές αναφορές στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, το επίπεδο εκπαίδευσης των ασθενών της μελέτης δεν βρέθηκε να σχετίζεται με την επίπτωση της μείζονος ή της ελάσσονος κατάθλιψης. Στη μελέτη των Philbin et al. είχε βρεθεί ότι το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο συνδεόταν με πτωχή συναισθηματική και σωματική υγεία, πτωχή ολική ποιότητα ζωής και υψηλά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης. Οι ερευνητές απέδωσαν τα αποτελέσματα στο γεγονός ότι το χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης συνεπάγεται τη δυσκολία των ασθενών να κατανοήσουν επαρκώς τη φαρμακευτική και μη φαρμακευτική θεραπεία και να προσαρμοστούν ομαλά στους περιορισμούς που η νόσος θέτει στη ζωή τους<sup>167</sup>.

Η μείζων και η ελάσσων κατάθλιψη βρέθηκε στην παρούσα μελέτη να σχετίζονται με την φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνουν οι ασθενείς, και πιο συγκεκριμένα με τη χρήση αντικαταθλιπτικών ή αγχολυτικών φαρμάκων. Οι ασθενείς των οποίων η φαρμακευτική αγωγή περιλάμβανε κάποια από τις προαναφερθείσες κατηγορίες φαρμάκων, παρουσίασαν μεγαλύτερη πιθανότητα να πάσχουν από μείζονα ή ελάσσονα κατάθλιψη. Πιθανή εξήγηση αποτελεί η μη ορθή ρύθμιση της φαρμακευτικής αγωγής των ασθενών και η μη τακτική

παρακολούθησή τους από ειδικούς. Η αδυναμία ανεύρεσης αντίστοιχων μελετών στη διεθνή βιβλιογραφία καθιστά αναγκαία τη διεξαγωγή περισσότερων ερευνών σε μεγαλύτερα δείγματα πληθυσμού με τυχαιοποιημένες μελέτες ώστε να επιβεβαιωθούν τα αποτελέσματα αυτά.

Ένας ακόμη παράγοντας που φάνηκε να σχετίζεται με την ελάσσονα κατάθλιψη στην παρούσα μελέτη ήταν η εργασιακή κατάσταση των ασθενών. Πιο συγκεκριμένα, στην βαθμολογία της CDS φάνηκε να παίζει σημαντικό ρόλο η φύση της εργασίας των ασθενών καθώς και η εργασιακή τους κατάσταση. Επίσης, με τη φύση της εργασίας των ασθενών βρέθηκε να σχετίζεται η εμφάνιση της ελάσσονας κατάθλιψης, μιας και η πιθανότητα να παρουσιάζει ελάσσονα κατάθλιψη κάποιος ασθενής που ασκούσε χειρωνακτική εργασία βρέθηκε μεγαλύτερη από την αντίστοιχη πιθανότητα κάποιου ασθενή που ασκούσε μη χειρωνακτική εργασία. Αναφορικά με την εργασιακή κατάσταση των ασθενών, Τα ανωτέρω έρχονται σε απόλυτη συμφωνία με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης. Η εργασιακή κατάσταση των ασθενών βρέθηκε να σχετίζεται με την ελάσσονα κατάθλιψη. Πιο συγκεκριμένα, οι άνεργοι παρουσίαζαν 5,2 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν ελάσσονα κατάθλιψη σε σχέση με τους εργαζόμενους ενώ αντίστοιχα, οι ασθενείς που δήλωσαν ότι ασχολούνται με τα οικιακά, παρουσίαζαν 5,6 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίζουν ελάσσονα κατάθλιψη σε σύγκριση με τους εργαζόμενους ασθενείς της μελέτης.

Στη μελέτη των Philbin et al. διερευνήθηκε η σχέση μεταξύ του εισοδήματος, του μορφωτικού επιπέδου και του επαγγέλματος των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια με την πορεία της νόσου, τις επανεισαγωγές στο νοσοκομείο, την ποιότητα ζωής, το άγχος και την κατάθλιψη. Στη συγκεκριμένη μελέτη, ανάμεσα στα υπόλοιπα, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς που δεν εργάζονταν και όσοι είχαν χαμηλό εισόδημα παρουσίαζαν υψηλότερα επίπεδα άγχους και κατάθλιψης σε σχέση με τους εργαζόμενους και όσους ανέφεραν καλή οικονομική κατάσταση. Οι ερευνητές συμπέραναν ότι η εργασία διατηρεί τους ασθενείς σε εγρήγορση, τονώνει τον ψυχισμό τους και συμβάλλει στην απομόνωση των αρνητικών σκέψεων. Επίσης φάνηκε ότι η καλή οικονομική κατάσταση συνδέεται με το αίσθημα ασφάλειας που νοιώθει κάποιος όταν ένα πρόβλημα υγείας απειλεί τον τρόπο ζωής του. Αντίθετα, η οικονομική δυσχέρεια συνεπάγεται αυξημένο άγχος και συμπτώματα κατάθλιψης, καθώς υπάρχει αδυναμία κάλυψης ορισμένων αναγκών και αβεβαιότητα για το μέλλον<sup>147</sup>.

Η οικογενειακή κατάσταση των ασθενών της παρούσας μελέτης βρέθηκε να επιδρά στην εμφάνιση μείζονος ή ελάσσονας κατάθλιψης. Πιο συγκεκριμένα, οι χήροι παρουσιάζουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίζουν μείζονα ή ελάσσονα κατάθλιψη σε σύγκριση με τους παντρεμένους. Επιπροσθέτως, οι παντρεμένοι ασθενείς βρέθηκε ότι παρουσιάζουν ελάσσονα κατάθλιψη σε ποσοστό μεγαλύτερο από το αντίστοιχο των ανύπαντρων ασθενών. Αυτές οι

διαπιστώσεις δεν συμφωνούν με τα αποτελέσματα της μελέτης των Hou et al<sup>168</sup>, όπου δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ άγαμων και έγγαμων ασθενών.

Από το δείγμα των ασθενών της παρούσας ερευνητικής μελέτης, ποσοστό 40,5% παρουσίασε ελάσσονα κατάθλιψη και ποσοστό 19% παρουσίαζε μείζονα κατάθλιψη. Τα υψηλά αυτά ποσοστά έρχονται σε συμφωνία με τα ευρήματα μελέτης του Koenig<sup>169</sup>, ο οποίος εκτίμησε την εμφάνιση της κατάθλιψης σε δείγμα 542 νοσηλευόμενων ασθενών του Duke University Medical Center που έπασχαν από διάφορα χρόνια νοσήματα. Η μελέτη αυτή, έδειξε ότι το 36,5% των ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια έπασχε από κατάθλιψη, ποσοστό πολύ υψηλότερο από τις υπόλοιπες κατηγορίες ασθενών. Στη μελέτη των Jiménez et al., με τη χρήση της Beck Depression Inventory, βρέθηκε ότι σε δείγμα 218 ασθενών που προσέρχονταν σε τακτικό εξωτερικό ιατρείο για προγραμματισμένο έλεγχο, ποσοστό 43,1% (n=94) παρουσίαζε συμπτώματα κατάθλιψης (BDI >10)<sup>170</sup>.

Στην πρόσφατα δημοσιευθείσα μελέτη των Moraska et al<sup>171</sup> έγινε προσπάθεια να προσδιοριστεί εάν η κατάθλιψη αποτελεί προγνωστικό παράγοντα επαναλαμβανόμενων εισαγωγών λόγω επιδείνωσης της κλινικής κατάστασης ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια καθώς και να βρεθεί συσχέτιση μεταξύ της κατάθλιψης και των επισκέψεων στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία. Από τους 402 ασθενείς που αποτέλεσαν το δείγμα της συγκεκριμένης μελέτης, ποσοστό 15% εμφάνιζε μέτρια προς σοβαρή κατάθλιψη και 26% ήπια/ελάσσονα κατάθλιψη. Έπειτα από παρακολούθηση 18 μηνών και συλλογή νέων στοιχείων οι ερευνητές κατέληξαν ότι η κατάθλιψη διπλασίασε την πιθανότητα εισαγωγής σε νοσοκομείο ή επίσκεψης στο τμήμα επειγόντων περιστατικών και τετραπλασίασε την πιθανότητα θανάτου.

Ο αριθμός επισκέψεων των ασθενών στο νοσοκομείο βρέθηκε να επηρεάζει αρνητικά την ποιότητα ζωής τους, περισσότερο σε ότι αφορά στα σωματικά προβλήματα. Πιθανόν οι συχνές επανεισαγωγές στο νοσοκομείο ή οι επισκέψεις στα τμήματα βραχείας νοσηλείας να επιβαρύνουν τον ήδη καταπονημένο ασθενή σωματικά και οικονομικά και να δυσχεραίνουν τις κοινωνικές τους επαφές. Η εισαγωγή και η νοσηλεία των ασθενών στο νοσοκομείο αποτελεί ένα σύνθηρες πρόβλημα των ατόμων με καρδιακή ανεπάρκεια σύμφωνα με τους Giamouzis et al<sup>172</sup>. Επιπλέον, η νοσηλεία καθώς και οι συχνές επανεισαγωγές στο νοσοκομείο αποτελούν βαρύ οικονομικό φορτίο για κάθε σύστημα υγείας<sup>173,174</sup>. Σε αντίθεση με τα παραπάνω, στην παρούσα μελέτη, ο αριθμός των εισαγωγών λόγω επιδείνωσης της κλινικής κατάστασης, εντός του προηγούμενου έτους, δε βρέθηκε να σχετίζεται με την επίπτωση της κατάθλιψης στους ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

Σημαντική λεπτομέρεια της ερευνητικής μας μελέτης αποτελεί το γεγονός ότι, οι ασθενείς διερευνήθηκαν για την παρουσία κατάθλιψης κατά την επίσκεψή τους στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία, με σκοπό τον προγραμματισμένο έλεγχο της πορείας τους. Σύμφωνα και με τα ευρήματα των Ducharme et al.<sup>175</sup>, οι ασθενείς που παρακολουθούνται σε οργανωμένες

μονάδες εξωτερικών ιατρείων αξιολογούν θετικότερα την ποιότητα ζωής τους. Πιθανόν, όμως, το εύρημα αυτό να σχετίζεται με το στάδιο της καρδιακής ανεπάρκειας.

Σχετικά με τον τόπο διαμονής, οι ασθενείς που ζούνε στην ύπαιθρο αξιολογούν περισσότερο θετικά την ποιότητα ζωής τους, με στατιστικά σημαντική διαφορά από εκείνους που ζούνε στις μεγάλες πόλεις. Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια έχουν ανάγκη μεγαλύτερης κοινωνικής υποστήριξης και βοήθειας για τις καθημερινές δραστηριότητες, γεγονός που πραγματοποιείται ευκολότερα στη μικρή, κλειστή κοινωνία της επαρχίας. Το συμπέρασμα αυτό διαπιστώνεται μέσα από μελέτες που υποδεικνύουν ότι η κοινωνική στήριξη, η καλύτερη επικοινωνία με τους επαγγελματίες υγείας, η θρησκευτική πίστη και το μεγαλύτερο εισόδημα βελτιώνουν την ποιότητα ζωής των ασθενών<sup>147,176</sup>. Τα ανωτέρω πιθανότατα θέτουν το πλαίσιο εντός του οποίου δικαιολογούνται τα ποσοστά της κατάθλιψης που βρέθηκαν στην παρούσα μελέτη, συγκρινόμενα να αντίστοιχα ποσοστά προηγούμενων μελετών.

Περιορισμό της παρούσας μελέτης αποτελεί το γεγονός ότι δεν διερευνήθηκε η συσχέτιση της λειτουργικής ικανότητας των ασθενών και του σταδίου της καρδιακής ανεπάρκειας με την επίπτωση της κατάθλιψης. Η έρευνα των Saccomann et al, συμπεραίνει ότι όσο πιο προχωρημένο είναι το στάδιο της καρδιακής ανεπάρκειας και η έκπτωση της λειτουργικής ικανότητας, τόσο πιο σημαντικός είναι ο περιορισμός του βαθμού ανεξαρτησίας, ακόμη και στις καθημερινές δραστηριότητες αυτοεξυπηρέτησης του ίδιου του ατόμου, με αποτέλεσμα να αξιολογούν αρνητικά την ποιότητα ζωής. Η συγκεκριμένη μελέτη κατέληξε στο γεγονός ότι η συνολική ποιότητα ζωής διέφερε σημαντικά μεταξύ των κατηγοριών NYHA I, II, III, IV.

Οι ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που ανέφεραν ότι έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη βρέθηκε στην παρούσα μελέτη ότι παρουσιάζουν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίζουν ελάσσονα κατάθλιψη σε σύγκριση με εκείνους που ανέφεραν ελεύθερο σακχαρώδη διαβήτη ατομικό ιστορικό. Στη δημοσιευθείσα βιβλιογραφία αναφέρεται ότι η κατάθλιψη είναι πολύ πιο συχνή στους διαβητικούς σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό<sup>177</sup>. Ο σακχαρώδης διαβήτης οδηγεί συχνά σε κατάθλιψη καθώς δημιουργεί μεγάλο ψυχοκοινωνικό άγχος στο διαβητικό άτομο, το οποίο σχετίζεται με την ανάγκη για συνεχή αυτοέλεγχο και αντιμετώπιση των επιπτώσεών του, τις απαιτήσεις για συμμόρφωση στις οδηγίες των ιατρών και την προσκόλληση στο καθημερινό διαιτολόγιο, αλλά και τις συνέπειες όλων αυτών στις κοινωνικές σχέσεις και στις επαγγελματικές δραστηριότητες<sup>178,179</sup>.

Οι γνώσεις μας σχετικά με την κατάθλιψη σε ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις διευρύνονται συνεχώς τελευταία μέσω πολλών αξιόλογων μελετών. Μολαταύτα, είναι αρκετά ακόμη τα κομμάτια που λείπουν σε αυτό το πάζλ.

Επί παραδείγματι, δεν έχει γίνει ξεκάθαρο εάν υπάρχουν μηχανισμοί που ανευρίσκονται τυχαία σε ασθενείς με κατάθλιψη και επηρεάζουν ή όχι την εξέλιξη της

εκάστοτε καρδιοπάθειας. Επιπλέον, μεγάλο ερωτηματικό παραμένει η επιλογή της κατάλληλης μεθόδου προληπτικού ελέγχου κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις.

Βεβαίως, όπως αναφέρεται ευρέως στη σύγχρονη βιβλιογραφία, ότι υπάρχει ελπίδα, μέσω της μεγάλης προόδου σε τομείς της τεχνολογίας και της γενετικής, για νέες διαγνωστικές διαδικασίες σε ότι αφορά την έρευνα του συλλογισμού και της ψυχικής αντίδρασης του ανθρώπου. Με τη χρήση της μαγνητικής τομογραφίας σε περιοχές του εγκεφάλου πλέον δεν καταγράφονται μόνο τα ανατομικά στοιχεία αλλά οπτικοποιούνται και οι μεταβολές χημικών αλλαγών που λαμβάνουν χώρα για ελάχιστα χρονικά διαστήματα ανάλογα με την εργασία, την εκτέλεση μιας διαδικασίας ή τα ερεθίσματα που δίνονται και μπορεί να σχετίζονται με την εμφάνιση κατάθλιψης.

Αναπάντητο παραμένει το ερώτημα σχετικά με την ύπαρξη ενός γενετικά κληρονομούμενου παράγοντα καθώς και ο ακριβής εντοπισμός του στο χρωμοσωμικό υλικό του ανθρώπου που μπορεί να ευθύνεται για την κληρονομική προδιάθεση προς κατάθλιψη.

Δυστυχώς για την Ελλάδα δεν υφίσταται ακόμη, σε βάση ρουτίνας, η εξέταση της κίνησης των ποζιτρονίων δια της μαγνητικής τομογραφίας. Αυτό όμως μπορεί να γίνει στο εξωτερικό, σε αρκετές περιπτώσεις που είναι δυνατόν, με σχετική ευκολία.<sup>180</sup>

## 2.8 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η υψηλή συχνότητα εμφάνισης κατάθλιψης στους ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια καθιστά αναγκαία τη λήψη μέτρων για την πρόληψή της. Οι ασθενείς της παρούσης μελέτης ήταν κατά κύριο λόγο άνδρες, εθνικότητας ελληνικής, απόφοιτοι πρωτοβάθμιας εκπαίδευσης και έγγαμοι. Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν συνταξιούχοι, έπασχαν από καρδιακή ανεπάρκεια κατά μέσο όρο 6 έτη και είχαν εισαχθεί στο νοσοκομείο Ιφορά το προηγούμενο έτος. Επί το πλείστον δεν έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη και δεν λάμβαναν αγχολυτικά ή αντικαταθλιπτικά φάρμακα. Ποσοστό 40,5% των ασθενών βρέθηκε να παρουσιάζει ελάσσονα κατάθλιψη και ποσοστό 19% των ασθενών του δείγματος βρέθηκε να παρουσιάζει μείζονα κατάθλιψη.

Παράγοντες που φάνηκε να σχετίζονται περισσότερο με την εμφάνιση ελάσσονος κατάθλιψης είναι: το φύλο, η οικογενειακή κατάσταση, η κατανάλωση αλκοόλ, η φύση της εργασίας, ο σακχαρώδης διαβήτης και η λήψη αγχολυτικών ή αντικαταθλιπτικών φαρμάκων. Πιο συγκεκριμένα, οι γυναίκες, οι χήροι, οι ασθενείς που ασκούσαν χειρωνακτική εργασία, οι σακχαροδιαβητικοί και εκείνοι που λάμβαναν αγχολυτική ή αντικαταθλιπτική αγωγή παρουσίαζαν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ελάσσονος κατάθλιψης.

Παράγοντες που φάνηκε να σχετίζονται περισσότερο με την εμφάνιση μείζονος κατάθλιψης είναι: το φύλο, η οικογενειακή κατάσταση και η λήψη αγχολυτικής ή αντικαταθλιπτικής αγωγής. Παρομοίως με την ελάσσινα κατάθλιψη, οι γυναίκες, οι χήροι και οι ασθενείς που λάμβαναν αγχολυτική ή αντικαταθλιπτική αγωγή εμφάνιζαν μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάζουν μείζονα κατάθλιψη.

Γενικά, η διεθνής βιβλιογραφία καταδεικνύει τη διαφορά των ασθενών με σωματικές παθήσεις στις κλίμακες κατάθλιψης σε σχέση με τους υγιείς, βρίσκοντας ότι οι ασθενείς με σωματικές παθήσεις είναι πιο καταθλιπτικοί και επιθετικοί από τους υγιείς. Οι ασθενείς οι οποίοι πάσχουν από μια χρόνια σωματική πάθηση, έχουν να αντιμετωπίσουν και να ζήσουν μαζί με ένα χρόνια ψυχοπιεστικό παράγοντα. Κάθε χρόνια ασθένεια φέρνει τον άνθρωπο μπροστά στο γεγονός της α-σθένειας και της α-δυναμίας που θα κρατήσει για όσο ζει. Αναγκάζει το άτομο να συνειδητοποιήσει και να αποδεχτεί ότι είναι ασθενής και ότι έτσι θα ζει την υπόλοιπη ζωή του.

Πέρα όμως από αυτό το ναρκισσιστικό τραύμα, η χρόνια σωματική ασθένεια απαιτεί πολλές προσαρμογές στην καθημερινή ζωή και πρακτική. Αναπηρίες που προκαλούνται από την ασθένεια, καθημερινές συνήθειες που πρέπει να τροποποιηθούν ή να εγκαταλειφθούν (για παράδειγμα, ο τρόπος διατροφής, η φυσική άσκηση, το κάπνισμα), καινούργιες συμπεριφορές όπως η λήψη συγκεκριμένης φαρμακευτικής αγωγής, σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα μέσα στην ημέρα ή ο προγραμματισμός εργαστηριακών εξετάσεων, είναι μερικές από τις απαιτήσεις μιας χρόνιας ασθένειας.

Πέρα ή παράλληλα με όλα αυτά, η χρόνια ασθένεια συνοδεύεται πάντα από μια απειλή καινούργιων επιπλοκών και σωματικών αναπηριών, που μπορεί η ίδια να προκαλέσει, καθώς και από την πιθανότητα εμφάνισης επιπλοκών από την φαρμακευτική αγωγή που η ασθένεια απαιτεί. Μαζί με όλα αυτά, ο άνθρωπος που πάσχει από μια χρόνια σωματική πάθηση είναι αναγκασμένος να ζητήσει βοήθεια και οδηγίες και να είναι εξαρτημένος από ανθρώπους, οι οποίοι- τις περισσότερες φορές- δεν πάσχουν από κάποιο νόσημα, και- δυστυχώς συχνά- είναι απότομοι και αποστασιοποιημένοι συναισθηματικά. Όλα αυτά τα ναρκισσιστικά τραύματα, μαζί με τις νέες ικανότητες που χρειάζεται να αποκτήσει το άτομο, θα μπορούσαν να εξηγήσουν τα μεγαλύτερα ποσοστά κατάθλιψης αυτών των ανθρώπων. Αν σκεφτεί κανείς και τα στάδια του πένθους τα οποία αναγκάζονται να περάσουν τα άτομα με χρόνιες παθήσεις, η κατάθλιψη είναι το τελευταίο στάδιο πριν την αποδοχή<sup>181,182</sup>.

Η συννοσηρότητα των ψυχιατρικών συμπτωμάτων με τις σωματικές παθήσεις είναι ένα φαινόμενο που τόσο οι επαγγελματίες στο χώρο της υγείας όσο και οι συνοδοί των ασθενών χρειάζεται να γνωρίζουν. Οι ασθενείς συχνά γίνονται επιθετικοί, προσβλητικοί, απαιτητικοί, ανυπόμονοι, ευερέθιστοι ή ευσυγκίνητοι, δυσκολεύοντας το έργο των ιατρών και των νοσηλευτών, και κουράζοντας τους φροντιστές τους, ενώ ταυτόχρονα δυσχεραίνουν και την πορεία τους προς την ίαση. Η εξοικείωση των επαγγελματιών υγείας με αυτή την

παθολογία θα τους καταστήσει ικανούς να αντιμετωπίσουν πιο αποτελεσματικά τους ασθενείς τους και να τους στηρίξουνε, ενώ ταυτόχρονα αυτή η στάση τους θα βοηθήσει το ήδη δύσκολο έργο τους, αυτό της αντιμετώπισης των ασθενειών.

Σε μια δύσκολη εποχή για τη χώρα αλλά και παγκοσμίως εξαιτίας της οικονομικής κρίσης, η κατάθλιψη και οι διαταραχές της διάθεσης θα αποτελέσουν ένα μείζον πρόβλημα για τη σύγχρονη ιατρική πράξη. Η αναγνώριση των πρώτων συμπτωμάτων είναι καθοριστικής σημασίας στην έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, όπου η Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας έρχεται να παίξει τον κύριο ρόλο στην επίτευξη του σκοπού αυτού<sup>183,184</sup>.

Οι στρατηγικές που εφαρμόζονται για να βοηθήσουν τους ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια δεν φαίνεται να είναι αρκετές για να τους ανακουφίσουν αλλά τους οδηγούν σε έντονη κατάθλιψη και μελαγχολία, οι οποίες κάνουν δυστυχισμένους όχι μόνο τους ίδιους αλλά και τις οικογένειές τους.

Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής μπορούν να δώσουν το έναυσμα για περαιτέρω έρευνα πάνω στους πιθανούς συνδυασμούς παρεμβάσεων για την πρόληψη και αντιμετώπιση των ψυχοκοινωνικών παραγόντων που επιβαρύνουν τον ασθενή με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια. Οι παρεμβάσεις αυτές πρέπει να γίνονται μέσα στην κοινότητα και γι' αυτό πρέπει να δοθεί βάρος στη δημιουργία αναλόγων κοινοτικών προγραμμάτων ψυχοκοινωνικής υποστήριξης και κοινωνικής στήριξης της οικογένειας.

## **Παράρτημα**



## Α. Η κλίμακα κατάθλιψης σε άτομα με καρδιακές παθήσεις

Αρ. Ερωτηματολογίου:  
Νοσοκομείο:

### Κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία

Ηλικία:.....

Φύλο: άνδρας  γυναίκα

### Οικογενειακή κατάσταση

παντρεμένος  ανύπαντρος  διαζευγμένος  χήρος

Εργασία: Ναι  Συνταξιούχος  Άνεργος  Οικιακά

Τύπος εργασίας: χειρωνακτική  μη χειρωνακτική

### Επίπεδο εκπαίδευσης:

Δημοτικό  Γυμνάσιο/Λύκειο  ΤΕΙ/ΑΕΙ  Μεταπτυχιακός τίτλος

Δείκτης Μάζας Σώματος:.....(βάρος/ύψος<sup>2</sup>)

Έτη από τότε που έγινε η διάγνωση:.....

Υποβληθήκατε σε επέμβαση καρδιάς το τελευταίο έτος; ναι  όχι

Εάν ναι: Βαλβιδοπλαστική  Τοποθέτηση βηματοδότη  Στεφανιαίων αγγείων  Άλλο:

Κάπνισμα: ναι  όχι  (έτος διακοπής:.....)

Κατανάλωση Αλκοόλ: ναι  όχι

Πάσχετε από Σακχαρώδη Διαβήτη; ναι  όχι

Εισαγωγές σε Νοσοκομείο το τελευταίο έτος: <4  >4

Κλάσμα Εξώθησης:.....

Λαμβάνετε φάρμακα για κατάθλιψη/άγχος; Αγχολυτικά/Υπναγωγά  Αντικαταθλιπτικά   
και τα δύο

Αρ. Ερωτηματολογίου:

**1. Έχω σταματήσει πολλά από τα ενδιαφέροντά μου και τις δραστηριότητές μου**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**2. Η αυτοσυγκέντρωσή μου είναι τόσο καλή όσο ήταν πάντα**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**3. Δεν μ' ενδιαφέρει να κάνω κάτι πολύ**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**4. Παίρνω ευχαρίστηση από τη ζωή επί του παρόντος**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**5. Ανησυχώ για την αβεβαιότητα της υγείας μου**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**6. Ίσως δεν αναρρώσω σωστά**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**7. Ο ύπνος μου είναι ανήσυχος και ταραγμένος**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**8. Δεν είμαι το άτομο που συνήθιζα να είμαι**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**9. Ξυπνάω πολύ νωρίς το πρωί και δεν μπορώ να ξανακοιμηθώ**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**10. Μου φαίνεται ότι ζω με δανεικό χρόνο**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**11. Ο θάνατος είναι η καλύτερη λύση για μένα**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**12. Νιώθω ότι έχω καλή διάθεση**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**13. Με ανησυχεί η πιθανότητα του ξαφνικού θανάτου**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**14. Υπάρχει μόνο μιζέρια στο μέλλον για μένα**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**15. Το μυαλό μου είναι τόσο γρήγορο και σε εγρήγορση όπως πάντα**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**16. Με δυσκολία κάνω οτιδήποτε**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**17. Τα προβλήματά μου δεν έχουν ακόμη τελειώσει**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**18. Τα πράγματα για τα οποία μετανιώνω σχετικά με τη ζωή μου με ενοχλούν**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**19. Παίρνω τόση ευχαρίστηση από τις δραστηριότητες του ελεύθερου χρόνου μου όπως συνήθιζα και πριν**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**20. Η μνήμη μου είναι τόσο καλή όσο ήταν πάντα**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**21. Δακρύζω πιο εύκολα από ότι πριν**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**22. Μου φαίνεται ότι εκνευρίζομαι πιο εύκολα από τους άλλους από ότι πριν**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**23. Νιώθω ανεξάρτητος/η και ότι έχω τον έλεγχο της ζωής μου**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**24. Χάνω την ψυχραιμία μου πιο εύκολα στις μέρες μας**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**25. Νιώθω απογοητευμένος/ η**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

**26. Ανησυχώ σχετικά με την ικανότητά μου για σεξουαλική δραστηριότητα**

Διαφωνώ απόλυτα  Διαφωνώ  Τείνω να διαφωνήσω  Ούτε συμφωνώ ούτε διαφωνώ   
Τείνω να συμφωνήσω  Συμφωνώ  Συμφωνώ απόλυτα

## **B. Το Ερευνητικό πρωτόκολλο της διπλωματικής εργασίας**

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ :« Επίπτωση κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια».

ΕΙΣΑΓΩΓΗ : Έχει ευρέως προταθεί ότι η κατάθλιψη επηρεάζει αρνητικά ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις. Υπάρχουν αρκετοί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί καθώς και συμπεριφορικές διεργασίες που συνδέουν την κατάθλιψη με καρδιολογικά συμβλήματα. Δεδομένου ότι τα ποσοστά θνησιμότητας σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια παραμένουν αρκετά υψηλά, είναι ιδιαίτερα σημαντική η διάγνωση της κατάθλιψης σε αυτούς τους ασθενείς. Υπάρχουν αρκετά έγκυρα και αξιόπιστα εργαλεία που θα μπορούσε το προσωπικό υγειονομικής περίθαλψης να χρησιμοποιήσει για την ανίχνευση των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια που είναι υψηλού κινδύνου για εμφάνιση κατάθλιψης ή που εμφανίζουν ήδη συμπτώματα κατάθλιψης.

ΠΡΟΤΑΣΗ-ΕΙΣΗΓΗΣΗ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ : Η ερευνητική ομάδα που αποτελείται από τους Δρ. Γιαμούζη Γρηγόριο (Ιατρός, Επίκ. Καθηγητής Καρδιολογίας Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας) Δρ. Δαρδιώτη Ευθύμιο (Ιατρός, Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), κ. Μαστρογιάννη Δήμο (Καθηγητής Εφαρμογών Τμ. Νοσηλευτικής ΤΕΙ Λαμίας, Υποψήφιος Διδάκτωρ Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), κ. Κρεμέτη Δήμητρα (Ιατρός, Ειδικευόμενη Ψυχιατρικής Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας) και τη Δρ. Χρούμπ-Παπαβάϊου Νάντια (Ειδικευόμενη Ιατρός Νοσοκομείου Ειδικών Παθήσεων Θεσσαλονίκης, Υποψήφια Μ.Δ.Ε. Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), προτίθεται να διεξάγει μελέτη για τη διερεύνηση της επίπτωσης της κατάθλιψης στους ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

ΣΚΟΠΟΣ : Η διερεύνηση της επίπτωσης της κατάθλιψης σε ασθενείς με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια που προσέρχονται στα Τακτικά Καρδιολογικά Εξωτερικά Ιατρεία. Περαιτέρω σκοπός της μελέτης είναι η κατανόηση των παραγόντων που συμβάλλουν στην παρουσία της κατάθλιψης και οι επιπτώσεις της στην ποιότητα ζωής των ασθενών με καρδιακές παθήσεις καθώς και η αναγνώριση παραγόντων που μπορούν να προάγουν την αντιμετώπισή της. Δεν υπάρχουν άμεσα οφέλη για το συμμετέχοντα στην παρούσα ερευνητική μελέτη. Εντούτοις, η μελέτη αναμένεται να επιφέρει γνώσεις σχετικά με τη βαρύτητα και την έκταση της κατάθλιψης των ασθενών με καρδιακή νόσο και η γνώση θα μας δώσει τη δυνατότητα σχεδιασμού παρεμβάσεων για τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους διαμέσου της αντιμετώπισης των καταστάσεων που δημιουργούν και ενισχύουν την κατάθλιψη καθώς και να αναγνωριστούν τυχόν ανάγκες και προβλήματα που απαιτούν λύση.

**ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ :** Στην πιλοτική μελέτη θα συμπεριληφθούν 50 ασθενείς που θα προσέλθουν στα Τακτικά Καρδιολογικά Εξωτερικά Ιατρεία του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας κατά το χρονικό διάστημα Φεβρουάριος- Μάρτιος 2013. Κατόπιν της πιλοτικής μελέτης, θα διεξαχθεί μελέτη σε δείγμα 200 ασθενών κατά το χρονικό διάστημα Μάρτιος- Ιούνιος 2013. Οι ασθενείς πρόκειται να συμμετέχουν κατόπιν γραπτής ενημερωμένης συγκατάθεσης (επισυνάπτεται το σχετικό έντυπο). Για τις ανάγκες της έρευνας, θα χρησιμοποιηθεί η κλίμακα κατάθλιψης για καρδιολογικούς ασθενείς (CDS), ενώ παράλληλα θα πραγματοποιηθεί και κλινική συνέντευξη με προβλεπόμενη διάρκεια 10-15 λεπτά.

Οι προϋποθέσεις για την συμμετοχή των ατόμων στη μελέτη είναι οι παρακάτω

1. Τα άτομα να είναι ενήλικα ( άνω των 18 ετών) και να έχουν Καρδιακή ανεπάρκεια.
2. Να έχουν καλή γνώση της Ελληνικής γλώσσας
3. Να συγκατατίθενται μετά από πληροφόρηση και να επιθυμούν να συμμετέχουν στην παρούσα μελέτη.

Τα άτομα που θα συμμετέχουν στη μελέτη θα ενημερωθούν για το σκοπό της μελέτης και θα τους δοθούν διαβεβαιώσεις για το απόρρητο και την ανωνυμία της διαδικασίας, για όλες τις φάσεις διεξαγωγής της έρευνας. Εξάλλου, όλη τη διαδικασία θα την διεκπεραιώσουν τα ίδια τα άτομα με τη συμπλήρωση ειδικά σχεδιασμένου ανώνυμου ερωτηματολόγιου, οπότε μειώνονται οι πιθανότητες για διαρροή πληροφοριών και διασφαλίζεται πλαίσιο με αυξημένο κλίμα εμπιστοσύνης μεταξύ των ερευνητών και των ατόμων που θα πάρουν μέρος στην έρευνα

*Το ερωτηματολόγιο.*

*CDS. Cardiac Depression Scale. Hare, D.L., & Davis, C.R. (1996).*

Θα πραγματοποιηθεί στάθμιση στην ελληνική γλώσσα για ασθενείς με καρδιακές παθήσεις της CDS και στην συνέχεια χρήση της για το ερευνητικό πρόγραμμα. Η CDS αποτελεί ένα έγκυρο και αξιόπιστο μέσο για την διερεύνηση της κατάθλιψης σε καρδιοπαθείς ασθενείς. Αποτελείται από 26 δηλώσεις και είναι ένα εργαλείο που οδηγεί σε συμπεράσματα μέσω των απαντήσεων των ίδιων των ασθενών. Έχει 97% ευαισθησία και 85% ειδικότητα για την διάγνωση μείζονος κατάθλιψης.

ΧΡΟΝΟΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ :  
Φεβρουάριος- Ιούνιος 2013.

Ο ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Δρ. Γιαμούζης Γρηγόριος

Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας Τμήματος Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας

Η ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ

Χρουμπ-Παπαβάιου Άρτεμις-Νάντια

Ειδικευόμενη Ιατρός,

MD, MSc(c)

## **Γ. Η δήλωση ενημερωμένης συγκατάθεσης**

### **Ημερομηνία:**

### **Ονομασία της έρευνας:**

Διερεύνηση της κατάθλιψης των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια.

### **Ερευνητές:**

Δρ. Γιαμούζης Γρηγόριος (Ιατρός, Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), Δρ. Δαρδιώτης Ευθύμιος (Ιατρός, Επίκουρος Καθηγητής Νευρολογίας Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), κ. Μαστρογιάννης Δήμος (Καθηγητής Εφαρμογών Τμ. Νοσηλευτικής ΤΕΙ Λαμίας, Υποψήφιος Διδάκτωρ Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), κ. Κρεμέτη Δήμητρα (Ιατρός, Ειδικευόμενη Ψυχιατρικής Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), Δρ. Χρούμπ-Παπαβάιου Αρτεμης-Νάντια (Ιατρός, Ειδικευόμενη Παθολογίας Νοσοκομείου Ειδικών Παθήσεων Θεσσαλονίκης, Υποψήφια Μ.Δ.Ε. Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), και Δρ. Κατσιμαγκλής Χρυσάνθος (Ιατρός, Ειδικευόμενος Ψυχιατρικής Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας).

**Χορηγοί:** Δεν υπάρχουν

Πριν συμφωνήσετε να λάβετε μέρος στην παρούσα ερευνητική μελέτη, είναι σημαντικό να διαβάσετε τις ακόλουθες επεξηγήσεις της μελέτης. Η δήλωση περιγράφει το σκοπό, τις μεθόδους, τα οφέλη, τους κινδύνους και τις δυσχέρειες στη μελέτη. Επίσης, αναφέρεται το δικαίωμα που έχετε να αποσυρθείτε από τη μελέτη σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή. Δεν μπορούν να δοθούν εγγυήσεις ή διαβεβαιώσεις ως προς τα αποτελέσματα της μελέτης.

### **Σκοπός της έρευνας:**

Η κατανόηση των παραγόντων που συμβάλλουν στην παρουσία της κατάθλιψης και οι επιπτώσεις της στην ποιότητα ζωής των ασθενών με χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, καθώς και η αναγνώριση παραγόντων που μπορούν να προάγουν την αντιμετώπισή της.

### **Τι θα σας ζητηθεί να κάνετε κατά τη διάρκεια της έρευνας:**

Σας ζητείται να λάβετε μέρος σε μία μελέτη διερεύνησης της επίπτωσης της κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιακή νόσο. Η προσέγγιση των ερευνητών γίνεται με τη χρήση δύο ερωτηματολογίων. Η συμπλήρωσή τους δε θα διαρκέσει περισσότερο από 10-15 λεπτά.



### **Κίνδυνοι και δυσχέρειες:**

Δε διαβλέπουμε κανένα κίνδυνο ή δυσχέρεια, είτε σωματική είτε ψυχολογική, που να απορρέει από τη συμμετοχή σας στην έρευνα.

### **Οφέλη από την έρευνα και οφέλη για το συμμετέχοντα:**

Δεν υπάρχουν άμεσα οφέλη για το συμμετέχοντα στην παρούσα ερευνητική μελέτη. Εντούτοις, η μελέτη αναμένεται να επιφέρει γνώσεις σχετικά με τη βαρύτητα και την έκταση της κατάθλιψης των ασθενών με καρδιακή νόσο και η γνώση θα μας δώσει τη δυνατότητα σχεδιασμού παρεμβάσεων για τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής τους διαμέσου της αντιμετώπισης των καταστάσεων, που δημιουργούν και ενισχύουν την κατάθλιψη, καθώς και να αναγνωριστούν τυχόν ανάγκες και προβλήματα που απαιτούν λύση.

### **Εθελοντική συμμετοχή:**

Η συμμετοχή σας στην έρευνα είναι τελείως εθελοντική και μπορείτε να επιλέξετε να σταματήσετε να συμμετέχετε σε οποιαδήποτε στιγμή. Η απόφαση για μη συμμετοχή ή διακοπή της συμμετοχής σας δεν έχει κανένα αντίκτυπο στη θεραπεία σας και σε κανένα επίπεδο σχέσης με όλο το προσωπικό της κλινικής και τους ερευνητές, ούτε τώρα, ούτε και στο μέλλον.

### **Απόσυρση από την έρευνα:**

Μπορείτε να σταματήσετε να συμμετέχετε στην ερευνητική μελέτη οποιαδήποτε στιγμή και για οποιοδήποτε λόγο, εάν εσείς το αποφασίσετε. Εάν δεν συμφωνείτε να απαντήσετε στο ερωτηματολόγιο ή σε κάποια/-εις ερώτηση/-εις αυτή η απόφασή σας δεν έχει κανένα αντίκτυπο στη θεραπεία σας και σε κανένα επίπεδο σχέσης με όλο το προσωπικό της κλινικής και τους ερευνητές, ούτε τώρα, ούτε και στο μέλλον.

### **Κόστος και/ή αμοιβή στους συμμετέχοντες στην ερευνητική μελέτη:**

Δεν υπάρχει κανένα κόστος για να συμμετέχετε στην ερευνητική μελέτη και δεν προβλέπεται καμία αμοιβή για τη συμμετοχή σας.

### **Εμπιστευτικότητα:**

Όλες οι πληροφορίες που θα συλλεχθούν από τη μελέτη θα παραμείνουν εμπιστευτικές. Η ταυτότητά σας -ως συμμετέχων- δεν θα αποκαλυφθεί σε κανένα μη εξουσιοδοτημένο άτομο. Μόνο οι ερευνητές θα έχουν πρόσβαση στο ερευνητικό υλικό, το οποίο θα φυλάσσεται σε κλειδωμένο συρτάρι. Το όνομά σας θα καλυφθεί με αδιαφανές αυτοκόλλητο αμέσως μετά την υπογραφή σας και κανείς δεν θα έχει το δικαίωμα να το αφαιρέσει. Επίσης, οποιαδήποτε

στιγμή θα έχετε το δικαίωμα να ελέγξετε την κατάσταση του αυτοκόλλητου (εάν δηλαδή έχει αλλοιωθεί) με προφορικό ή γραπτό σας αίτημα προς τους ερευνητές. Για το λόγο αυτό, κάθε ερωτηματολόγιο έχει έναν μοναδικό αριθμό ο οποίος θα αναγράφεται στη δήλωση συγκατάθεσης, ώστε να μπορεί να είναι δυνατή η ανεύρεσή της εάν το ζητήσετε. Με αυτόν τον τρόπο, το όνομά σας δεν θα μπορεί να γίνει γνωστό σε κανέναν, ούτε να σχετισθεί με τις απαντήσεις του ερωτηματολογίου, ούτε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί με οποιονδήποτε τρόπο. Επίσης, τηρείται η εμπιστευτικότητα σε όλη τη δυνατή από το νόμο έκταση.

#### **Ερωτήσεις σχετικά με την έρευνα:**

Εάν έχετε οποιαδήποτε απορία για την έρευνα γενικά ή για το ρόλο σας στη μελέτη, παρακαλώ μη διστάσετε να επικοινωνήσετε με τον Δρ. Δαρδιώτη τηλεφωνικά (24113502301, 6974224279) είτε μέσω ηλεκτρονικού ταχυδρομείου (edar@med.uth.gr).

#### **Νομικά Δικαιώματα και Υπογραφή:**

Ο κάτωθι υπογεγραμμένος \_\_\_\_\_, συγκατατίθεμαι να συμμετέχω στη μελέτη «Διερεύνηση της επίπτωσης της κατάθλιψης των ασθενών με καρδιακή νόσο», που διενεργείται από τους ανωτέρω αναγραφόμενους ερευνητές. Έχω κατανοήσει τη φύση της έρευνας και επιθυμώ να λάβω μέρος. Δεν παραιτούμαι από κανένα εκ των νομίμων δικαιωμάτων μου υπογράφοντας το παρόν έντυπο. Η υπογραφή μου απλά υποδηλώνει τη συναίνεσή μου να συμμετάσχω στην έρευνα.

**Υπογραφή**

**Ημερομηνία**

Συμμετέχων

**Υπογραφή**

**Ημερομηνία**

Ερευνητής

## **Δ. Αίτηση για άδεια πραγματοποίησης ερευνητικής μελέτης**

**Προς:** Επιστημονικό Συμβούλιο του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας

Λάρισα, Τρίτη 15 Ιανουαρίου 2013

**Θέμα:** «Άδεια πραγματοποίησης ερευνητικής μελέτης»

Στα πλαίσια εκπόνησης πτυχιακής εργασίας για τις ανάγκες ολοκλήρωσης του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (ΜΔΕ) με τίτλο: «Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας», έχω αναλάβει το θέμα «Διερεύνηση της κατάθλιψη σε ασθενείς με Καρδιακή Ανεπάρκεια ».

Η ερευνητική ομάδα, που αποτελείται από τους Δρ. Γιαμούζη Γρηγόριο (Ιατρό, Επίκουρο Καθηγητή Καρδιολογίας Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), Δρ. Δαρδιώτη Ευθύμιο (Ιατρό, Επίκουρο Καθηγητή Νευρολογίας Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), κ. Μαστρογιάννη Δήμο (Καθηγητή Εφαρμογών Τμ. Νοσηλευτικής ΤΕΙ Λαμίας, Υποψήφιο Διδάκτωρ Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), κ. Κρεμέτη Δήμητρα (Ιατρό, Ειδικευόμενη Ψυχιατρικής Τμ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας) και τη Δρ. Χρούμπ-Παπαβάβιου Άρτεμις-Νάντια (Ιατρό, Ειδικευόμενη Παθολογίας Νοσοκομείου Ειδικών Παθήσεων Θεσσαλονίκης, Υποψήφια Μ.Δ.Ε. Πανεπιστημίου Θεσσαλίας), προτίθεται να διεξάγει μελέτη για τη διερεύνηση της επίπτωσης της κατάθλιψης στους ασθενείς με καρδιακές παθήσεις.

Στην πιλοτική μελέτη θα συμπεριληφθούν 50 διαδοχικοί ασθενείς, που θα προσέλθουν στα Τακτικά Καρδιολογικά Εξωτερικά Ιατρεία του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας, κατά το χρονικό διάστημα Φεβρουάριος- Μάρτιος 2013. Κατόπιν της πιλοτικής μελέτης, θα διεξαχθεί μελέτη σε δείγμα 200 διαδοχικών ασθενών, κατά το χρονικό διάστημα Μάρτιος-Ιούνιος 2013. Οι ασθενείς πρόκειται να συμμετέχουν κατόπιν γραπτής ενημερωμένης συγκατάθεσης (επισυνάπτεται το σχετικό έντυπο). Για τις ανάγκες της έρευνας, θα χρησιμοποιηθεί η κλίμακα κατάθλιψης σε ασθενείς με καρδιακές παθήσεις, Cardiac Depression Scale (επισυνάπτονται τα σχετικά έντυπα), ενώ παράλληλα θα πραγματοποιηθεί και κλινική συνέντευξη από την ερευνήτρια κ. Κρεμέτη Δήμητρα (περισσότερες πληροφορίες στο συνημμένο πρωτόκολλο).

Μιας και ένας από τους ρόλους των Επιστημονικών Συμβουλίων είναι να γνωμοδοτεί και για κάθε θέμα που σχετίζεται με την αποτελεσματική παροχή φροντίδας υγείας στους νοσηλεύομενους και θεωρώντας ότι έχετε ιδιαίτερη ευαισθησία σε αυτό το θέμα, παρακαλούμε όπως μας εγκρίνετε την πρόσβαση σε αυτή την ομάδα των ασθενών για την πραγματοποίηση της μελέτης από τους ανωτέρω ερευνητές, αποκλεισμένων στοιχείων που αναφέρονται σε προσωπικά δεδομένα όπως αρμόζει στη δεοντολογία της έρευνας. Επισυνάπτονται τα ερωτηματολόγια και το έντυπο ενημερωμένης συγκατάθεσης.

Για οποιαδήποτε διευκρίνιση και περισσότερες πληροφορίες μπορείτε να επικοινωνήσετε στα τηλέφωνα 2413501371, 6937212670 (Γιαμούζης Γρηγόριος) και 6977264865 (Χρούμπ-Παπαβάιου Άρτεμις-Νάντια).

Ευελπιστώντας σε θετική απάντησή σας, σας ευχαριστούμε εκ των προτέρων.

Λάρισα, Τρίτη 15 Ιανουαρίου 2013

Ο Επιβλέπων Καθηγητής

Γιαμούζης Δ. Γρηγόριος

Επίκουρος Καθηγητής Καρδιολογίας Π. Θ.

Η Υποψήφια

Χρούμπ-Παπαβάιου Άρτεμις-Νάντια, MD, MSc(c)

Ειδικευόμενη Ιατρός

## Βιβλιογραφικές Αναφορές

- <sup>1</sup> Martin LR, Williams SL, Haskard KB, Dimatteo MR. The challenge of patient adherence. *Ther Clin Risk Manag.* 2005 Sep;1(3):189-99. PubMed PMID: 18360559.
- <sup>2</sup> European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur Heart J.* 2012; 33: 1787–1847 .
- <sup>3</sup> Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005, 26: 1115-1140.
- <sup>4</sup> McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285: 1441–1446.
- <sup>5</sup> Τρίκας Α. Καρδιακή ανεπάρκεια. Στο: Στεφανάδης Χ (Επιμ.) Παθήσεις της καρδιάς. Τόμος II . Εκδόσεις Πασχαλίδης, Αθήνα, 2005.
- <sup>6</sup> Willenheimer R. We need nurse- based heart failure clinics. *Scand Cardiovasc J.*2005;39:197-198.
- <sup>7</sup> Cleland J, Swedberg K, Poole-Wilson P. Successes and failures of current treatment of heart failure. *Lancet* 1998; 352: 19-28.
- <sup>8</sup> Gysele S. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure. *Eur Heart J* 2004; 25: 1614-1619.
- <sup>9</sup> Massie B, Shah N. Evolving trends in epidemiologic factors for heart failure: rationale for preventive strategies and comprehensive disease management. *Am Heart J* 1997; 133: 703-12.
- <sup>10</sup> Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Caewell S, McMurray JJV. More “malignant” than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 315-22.
- <sup>11</sup> Schaufelberger M, Swedberg K, Koster M, Rosen M, Rosengren A. Decreasing one- year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; Data from Swedish Hospital Discharge Registry 1998 to 2000. *Eur Heart J* 2004; 25: 300-7.
- <sup>12</sup> The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325: 293–302.
- <sup>13</sup> The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study. *N Engl J Med.* 1987;316:1429–1435.
- <sup>14</sup> Fox K.F., Cowie M.R., Wood D.A.; Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J.* 22 2001:228-236.
- <sup>15</sup> Cleland JG, Swedberg K, Follath F, Komajda M, Cohen-Solal A, Aguilar JC, et al. The EuroHeart Failure survey programme-- a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. *Eur Heart J.* 2003 Mar;24(5):442-63.
- <sup>16</sup> The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Little Brown & Co; 1994. Pp 253-256.
- <sup>17</sup> Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, et al. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2005 Sep 20;112(12):e154-235.
- <sup>18</sup> Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice. Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:1097–1105.
- <sup>19</sup> Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Annu Rev Med* 2004;55:373–394.
- <sup>20</sup> How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998;19:990–1003.
- <sup>21</sup> Brutsaert DL, De Keulenaer GW. Diastolic heart failure: a myth. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:240–248.
- <sup>22</sup> Mehta PA, Dubrey SW, McIntyre HF, Walker DM, Hardman SM, Sutton GC, McDonagh TA, Cowie MR. Improving survival in the 6 months after diagnosis of heart failure in the past decade: population-based data from the UK. *Heart* 2009; 95: 1851-6.

- <sup>23</sup> Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More "malignant" than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 315-22.
- <sup>24</sup> McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2012 Aug;14(8):803-69. doi: 10.1093/eurjhf/hfs105.
- <sup>25</sup> O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*. 2009 Apr 8;301(14):1439-50. doi: 10.1001/jama.2009.454.
- <sup>26</sup> Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*. 2010 Sep 11;376(9744):875-85. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61198-1.
- <sup>27</sup> Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011 Jan 6;364(1):11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1009492. Epub 2010 Nov 14.
- <sup>28</sup> Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, et al. NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011 Mar 3;364(9):797-805. doi: 10.1056/NEJMoa1005419.
- <sup>29</sup> O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V, et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011 Jul 7;365(1):32-43. doi: 10.1056/NEJMoa1100171.
- <sup>30</sup> Bonios MJ, Terrovitis JV, Drakos SG, Katsaros F, Pantsios C, Nanas SN, et al. Comparison of three different regimens of intermittent inotrope infusions for end stage heart failure. *Int J Cardiol*. 2012 Sep 6;159(3):225-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2011.03.013. Epub 2011 Apr 8.
- <sup>31</sup> Giamouzis G, Giannakoulas G, Tsarpalis K, Agha SA, Georgiopoulou V, Kalogeropoulos A, et al. Natriuretic peptide-guided levosimendan therapy for heart failure: a promising new approach. *Int J Cardiol*. 2008 Aug 1;128(1):91-3; author reply 94-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.01.034. Epub 2008 May 21.
- <sup>32</sup> Mavrogeni S, Giamouzis G, Papadopoulou E, Thomopoulou S, Dritsas A, Athanasopoulos G, et al. A 6-month follow-up of intermittent levosimendan administration effect on systolic function, specific activity questionnaire, and arrhythmia in advanced heart failure. *J Card Fail*. 2007 Sep;13(7):556-9.
- <sup>33</sup> Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, et al. MADIT-CRT Trial Investigators. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*. 2009 Oct 1;361(14):1329-38. doi: 10.1056/NEJMoa0906431. Epub 2009 Sep 1.
- <sup>34</sup> Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C; REVERSE (REsynchronization reVERses Remodeling in Systolic left vEntricular dysfunction) Study Group. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Dec 2;52(23):1834-43. doi: 10.1016/j.jacc.2008.08.027. Epub 2008 Nov 7.
- <sup>35</sup> World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. Diagnostic criteria for research. WHO, Geneva, 1992.
- <sup>36</sup> Murray C, Lopez A. Global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and morbidity from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Vol I, Harvard, WHO, 1996.
- <sup>37</sup> Hasin DS, Goodwin RD, Stinson FS, Grant BF. Epidemiology of major depressive disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcoholism and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2005 Oct;62(10):1097-106.
- <sup>38</sup> Bijl RV, Ravelli A, van Zessen G. Prevalence of psychiatric disorder in the general population: results of The Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1998 Dec;33(12):587-95.
- <sup>39</sup> Tiemens BG, Ormel J, Simon GE. Occurrence, recognition, and outcome of psychological disorders in primary care. *Am J Psychiatry*. 1996 May;153(5):636-44.
- <sup>40</sup> Salokangas RK, Poutanen O. Risk factors for depression in primary care. Findings of the TADEP project. *J Affect Disord*. 1998 Mar;48(2-3):171-80.

- <sup>41</sup> Greenberg P, Kessler R.C, Birnbaum H.G, Leong S.A, Berglund P.A, et al. The economic burden of depression in the United States: How did it change between 1990 and 2000? *J Clin Psychiatry* 2003, 64: 1465-1475.
- <sup>42</sup> Kessler R, Aguilar-Gaxiola S, Alonso J, et al. The global burden of mental disorders: An update from the WHO World Mental Health (WMH) Surveys. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2009; 18(1): 23–33.
- <sup>43</sup> Λυκούρας Λ., Σολδάτος Κ., Ζέρβας Γ. Διασυνδεδετική Ψυχιατρική, Εκδ. Βήττα, Αθήνα, 2009.
- <sup>44</sup> Καραδήμας Ε. Κατάθλιψη, άγχος, θυμός/ εχθρικότητα και σωματική υγεία, και πιθανοί ενδιάμεσοι μηχανισμοί. *Psychology*.2005;12(3):404-429.
- <sup>45</sup> Arieti S. I problem fondamentali e l'orientamento psicologico. In: Arieti S., Bemporad J eds. *La depressione grave e lieve*. Milano: Fentrinelli,1981.
- <sup>46</sup> American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.)*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.2013; 5–25. ISBN 978-0-89042-555-8.
- <sup>47</sup> "Highlights of Changes from DSM-IV-TR to DSM-5". American Psychiatric Association. May 17, 2013. Retrieved Jun 23, 2013.
- <sup>48</sup> American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, text revision, DSM-IV-TR*. Washington, DC: 2000.
- <sup>49</sup> WORLD HEALTH ORGANIZATION. *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders. Diagnostic criteria for research*. WHO, Geneva, 1992.
- <sup>50</sup> Delgado P.L., Moreno F.A. Role of norepinephrine in depression. *J Clin Psychiatry*.2000;61(1):5-12.
- <sup>51</sup> Nutt D.J. Relationship of neurotransmitters to the symptoms of major depressive disorder . *J Clin Psychiatry*.2008; 69(1):4-7.
- <sup>52</sup> Cutter W.J., Norbury R., Murphy D.G. Estrogen, brain function and neuropsychiatric disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.2003;74(7):837-840.
- <sup>53</sup> Caspi A, Sugden K, Moffitt T.E, Taylor A, Craig I.W, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science*.2003;301 (5631):386-389
- <sup>54</sup> Donald M, Dower J, Lucke J, Raphael B. Prevalence of adverse life events, depression and suicidal thoughts and behaviour among a community sample of young people aged 15-24 years. *Aust N Z J Public Health*.2001; 25(5): 426-432
- <sup>55</sup> Beck, A.T, Rush A.J, Shaw B.F, Emery G. *Cognitive Therapy of Depression*. New York 1979: The Guilford Press.
- <sup>56</sup> Χριστοδούλου ΓΝ. Κατάθλιψη. Στο: ΓΝ Χριστοδούλου και συνεργάτες. *Ψυχιατρική, Τόμος Ι*, Εκδόσεις Βήττα, Αθήνα, 2004, σελ: 313-348.
- <sup>57</sup> Levenson J, Mc Daniels JS, Moran M, Stondemire A. *Psychological factors affecting medical conditions*. American Psychiatric Press 1999, 635-661.
- <sup>58</sup> Χριστοδούλου Γ Ν, Αλεβίζος Β, Μαυρέας Β. Οι ψυχικές διαταραχές στην πρωτοβάθμια φροντίδα υγείας. Οδηγίες για τη Διάγνωση και την Αντιμετώπιση. ICD - 10 Κεφάλαιο V Ειδική Έκδοση για την Πρωτοβάθμια Φροντίδα
- <sup>59</sup> Λύκουρας Λ., Σολδάτος Κ., Ζέρβας Γ. Διασυνδεδετική Ψυχιατρική. Εκδ. Βήττα, Αθήνα, 2009.
- <sup>60</sup> Σολδάτος Κ. Άγχος και κατάθλιψη: εκδηλώσεις και αντιμετώπιση στη Γενική Ιατρική. 25<sup>ο</sup> Ετήσιο Πανελλήνιο Συνέδριο, 2005.
- <sup>61</sup> Ani C, Bazargan M, Hindman D, Bell D, Rodriguez M, Baker RS. Comorbid chronic illness and the diagnosis and treatment of depression in safety net primary care settings. *J Am Board Fam Med*. 2009 Mar-Apr; 22(2):123-35.
- <sup>62</sup> Bogner HR, Shah P, de Vries HF. A cross-sectional study of somatic symptoms and the identification of depression among elderly primary care patients. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2009;11(6):285-91.
- <sup>63</sup> Goldberg DP, Lecrubier Y (1995). Form and frequency of mental disorders across centres. In: Üstün TB, Sartorius N, eds. *Mental illness in general health care: an international study*. Chichester, John Wiley & Sons on behalf of WHO: 323-334.
- <sup>64</sup> Ustun TB, Sartorius Wiley N. *Mental Illness in General Health Care: An International Study*. *BMJ* 1995;311:696.2.
- <sup>65</sup> Beck AT, Ward C, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*.1961; 4:53-63.
- <sup>66</sup> Beck AT, Steer RA, and Garbing MG, "Psychometric Properties of the Beck Depression Inventory: Twenty-Five Years of Evaluation", *Clin Psychol Rev*, 1988,8:77-100.

- 
- <sup>67</sup> Beck AT and Steer RA, Manual for the Beck Depression Inventory, San Antonio: Psychological Corporation, 1993.
- <sup>68</sup> Radloff LS. The CES-D Scale: A Self Report Depression Scale for Research in the General. *Applied psychological measurement* 1977; 1: 385–401.
- <sup>69</sup> Fountoulakis K, Iacovides A, Kleanthous S, Samolis S, Kaprinis SG, Sitzoglou K, et al. Reliability, validity and psychometric properties of the Greek translation of the Center for Epidemiological Studies-Depression (CES-D) Scale. *BMC Psychiatry*. 2001;1:3.
- <sup>70</sup> Goldberg DP, Hillier VF. A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psychol Med*. 1979 Feb;9(1):139-45.
- <sup>71</sup> Garyfallos G, Karastergiou A, Adamopoulou A, Moutzoukis C, Alagiozidou E, Mala D, et al. Greek version of the General Health Questionnaire : accuracy of translation and validity. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1991; 84: 371-8.
- <sup>72</sup> Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960 Feb;23:56-62.
- <sup>73</sup> Ferentinos PP, Kontaxakis VP, Paplos KG, Christodoulou GN. Hamilton's depression rating scale: Versions, applications and perspectives. *Psychiatriki* 2003; 14:136-146.
- <sup>74</sup> Fountoulakis KN, Iacovides A, Kleanthous S, Samolis S, Gougoulis K, Tsiptsios I, et al. Reliability, validity and psychometric properties of the Greek translation of the Major Depression Inventory. *BMC Psychiatry*. 2003 Jan 29;3:2.
- <sup>75</sup> Donias S, Karastergiou A, Manos N. Standardization of the Symptom Checklist-90-R rating scale in a Greek population [in Greek] *Psychiatriki*. 1991;2:42–48.
- <sup>76</sup> Fountoulakis KN, Iacovides A, Samolis S, Kleanthous S, Kaprinis SG, St Kaprinis G, et al. Reliability, validity and psychometric properties of the Greek translation of the Zung Depression Rating Scale. *BMC Psychiatry*. 2001;1:6.
- <sup>77</sup> Zung WW. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry*. 1965 Jan;12:63-70.
- <sup>78</sup> Madianos M, Papaghelis M, Philippakis A. The reliability of SCID-I in Greece in clinical and general population. *Psychiatriki*. 1997;8:101–8.
- <sup>79</sup> Wing JK, Babor T, Brugha T, Burke J, Cooper JE, Giel R, et al. SCAN. Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry. *Arch Gen Psychiatry*. 1990 Jun;47(6):589-93.
- <sup>80</sup> Fountoulakis KN, Iacovides A, Kleanthous S, Samolis S, Gougoulis K, St Kaprinis G, et al. The Greek translation of the symptoms rating scale for depression and anxiety: preliminary results of the validation study. *BMC Psychiatry*. 2003 Dec 10;3:21.
- <sup>81</sup> Carney RM, Rich K, Freedland KE, Saini J, TeVelde A, Simeone C, et al. Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med*. 1988 Nov; 50(6):627-633.
- <sup>82</sup> Trelawny-Ross C, Russell O. Social and psychological responses to myocardial infarction: Multiple determinants of outcome at six months. *J Psychosom Res*. 1987; 31(1) :125–130.
- <sup>83</sup> Van den Brink RH, Van Melle JP, Honig A, Schene AH, Crijns HJ, Lambert FP, et al. Treatment of depression after myocardial infarction and the effects on cardiac prognosis and quality of life: rationale and outline of the Myocardial Infarction and Depression-Intervention Trial (MIND-IT). *Am Heart J*. 2002 Aug;144(2):219-25.
- <sup>84</sup> Pirraglia PA, Peterson JC, Williams-Russo P, Gorkin L, Charlson ME. Depressive symptomatology in coronary artery bypass graft surgery patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1999 Aug; 14(8):668-80.
- <sup>85</sup> Burker EJ, Blumenthal JA, Feldman M, Burnett R, White W, Smith LR, et al. Depression in male and female patients undergoing cardiac surgery. *Br J Clin Psychol*. 1995 Feb; 34 ( Pt 1):119-28.
- <sup>86</sup> British Heart Foundation Health Promotion Research Group. *Coronary Heart Disease Statistics*. London: British Heart Foundation, 2000.
- <sup>87</sup> Lyons RA, Lo SV, Littlepage BNC. Comparative health status of patients with 11 common illnesses in Wales. *J Epidemiol Community Health* 1994; 48: 388-390.
- <sup>88</sup> Lewin B. The psychological and behavioural management of angina. *J Psychosom Res*. 1997; 5: 452-462.
- <sup>89</sup> Lespérance F, Frasere-Smith N, Juneau M, Théroneux P. Depression and 1-year prognosis in unstable angina. *Arch Intern Med*. 2000 May 8; 160(9):1354-60.
- <sup>90</sup> Case RB, Moss AJ, Case N, McDermott M, Ebelry S. Living alone after myocardial infarction. Impact in prognosis. *JAMA*. 1992 Jan; 267(4): 515-519.



- <sup>91</sup> Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, Watkins L, Catellier D, Berkman LF, et al. Depression, heart rate variability and acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001 Oct 23; 104(17):2024-8.
- <sup>92</sup> Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C. Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2004 Nov-Dec; 66(6):802-13.
- <sup>93</sup> Frasure-Smith N, Lespérance F. Depression—A Cardiac Risk Factor in Search of a Treatment. *JAMA*. 2003;289(23):3171-73.
- <sup>94</sup> Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT Jr, et al. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. *JAMA*. 2002 Aug 14;288(6):701-9.
- <sup>95</sup> Berkman LF, Blumenthal J, Burg M, Carney RM, Catellier D, Cowan MJ, et al. 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 Jun 18;289(23):3106-16.
- <sup>96</sup> Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, Youngblood M, Veith RC, Burg MM, et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICH) study. *Psychosom Med*. 2004 Jul-Aug;66(4):466-74.
- <sup>97</sup> Haworth JE, Moniz-Cook E, Clark AL, Wang M, Waddington R, Cleland JGF. Prevalence and predictors of anxiety and depression in a sample of chronic heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2005; 7: 803-8.
- <sup>98</sup> Freedland KE, Rich MW, Skala JA, Carney RM, Dávila-Román VG, Jaffe AS. Prevalence of depression in hospitalized patients with congestive heart failure. *Psychosom Med*. 2003 Jan-Feb; 65(1):119-28.
- <sup>99</sup> Havranek EP, Spertus JA, Masoudi FA, Jones PG, Rumsfeld JS. Predictors of the onset of depressive symptoms in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Dec 21;44(12):2333-8.
- <sup>100</sup> Johansson P, Dahlström U, Broström A. The measurement and prevalence of depression in patients with chronic heart failure. *Prog Cardiovasc Nurs*. 2006 Winter;21(1):28-36.
- <sup>101</sup> Jiang W, Kuchibhatla M, Cuffe MS, Christopher EJ, Alexander JD, Clary GL, et al. Prognostic value of anxiety and depression in patients with chronic heart failure. *Circulation*. 2004 Nov 30;110(22):3452-6. Epub 2004 Nov 22.
- <sup>102</sup> Jiang W, Kuchibhatla M, Clary GL, Cuffe MS, Christopher EJ, Alexander JD, et al. Relationship between depressive symptoms and long-term mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2007 Jul;154(1):102-8.
- <sup>103</sup> Tousoulis D, Antoniadou C, Drolia A, Stefanadi E, Marinou K, Vasiliadou C, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors modify the effect of beta-blockers on long-term survival of patients with end-stage heart failure and major depression. *J Card Fail*. 2008 Aug;14(6):456-64. doi: 10.1016/j.cardfail.2008.02.015. Epub 2008 May 27.
- <sup>104</sup> Sherwood A, Blumenthal JA, Trivedi R, Johnson KS, O'Connor CM, Adams KF Jr, et al. Relationship of depression to death or hospitalization in patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2007 Feb 26;167(4):367-73.
- <sup>105</sup> O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Mehta RH, Clary GL, Cuffe MS, et al. Antidepressant use, depression, and survival in patients with heart failure. *Arch Intern Med*. 2008 Nov 10;168(20):2232-7. doi: 10.1001/archinte.168.20.2232.
- <sup>106</sup> Jiang W, Kuchibhatla M, Cuffe MS, et al. Prognostic value of anxiety and depression in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2004; 110: 3452-6
- <sup>107</sup> Faris R, Purcell H, Henein MY, Coats AJS. Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischaemic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2002;4 :541-51.
- <sup>108</sup> Rumsfeld JS, Jones PG, Whooley MA, et al. Depression predicts mortality and hospitalization in patients with myocardial infarction complicated by heart failure. *Am Heart J* 2005; 150: 961-7.
- <sup>109</sup> Faller H, Stork S, Schowalter M, Steinbuechel T, Wollner V, Ertl G, et al. Depression and survival in chronic heart failure: Does gender play a role? *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 1018-23
- <sup>110</sup> Gottlieb SS, Kop WJ, Ellis SJ, Binkley P, Howlett J, O'Connor C, et al. Relation of depression to severity of illness in heart failure (from Heart Failure And a Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training [HF-ACTION]). *Am J Cardiol*. 2009 May 1;103(9):1285-9.
- <sup>111</sup> Huffman JC, Celano CM, Januzzi JL. The relationship between depression, anxiety, and cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndromes. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010 May 6;6:123-36.

- 112 Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Depression and cardiovascular disease: mechanisms of interaction. *Biol Psychiatry*. 2003 Aug 1;54(3):248-61.
- <sup>113</sup> Joynt KE, Whellan DJ, O'connor CM. Why is depression bad for the failing heart? A review of the mechanistic relationship between depression and heart failure. *J Card Fail*. 2004 Jun;10(3):258-71.
- <sup>114</sup> Carney RM, Howells WB, Blumenthal JA, Freedland KE, Stein PK, Berkman LF, et al. Heart rate turbulence, depression, and survival after acute myocardial infarction. *Psychosom Med*. 2007 Jan;69(1):4-9. Epub 2006 Dec 13.
- <sup>115</sup> Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajic M. Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences. *Psychosom Med*. 1996 Mar-Apr;58(2):99-110.
- <sup>116</sup> Dimos AK, Stougiannos PN, Kakkavas AT, Trikas AG. Depression and Heart Failure. *Hellenic J Cardiol* 2009; 50: 410-417.
- <sup>117</sup> Lee HJ, Cha JH, Ham BJ, Han CS, Kim YK, Lee SH, et al. Association between a G-protein beta 3 subunit gene polymorphism and the symptomatology and treatment responses of major depressive disorders. *Pharmacogenomics J*. 2004;4(1):29-33.
- <sup>118</sup> Poch E, González D, Gómez-Angelats E, Enjuto M, Paré JC, Rivera F, et al. G-Protein beta(3) subunit gene variant and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Hypertension*. 2000 Jan;35(1 Pt 2):214-8.
- <sup>119</sup> Λυκούρας Λ., Σολδάτος Κ., Ζέρβας Γ. Διασυνδεδετική Ψυχιατρική, Εκδ. Βήττα, Αθήνα, 2009.
- <sup>120</sup> Moser D. The Rust of life: Impact of anxiety on cardiac patients. *Am J Crit Care*. 2007;16(4):361-69.
- <sup>121</sup> . Καραδήμας Ε. Κατάθλιψη, άγχος, θυμός/ εχθρικότητα και σωματική υγεία, και πιθανοί ενδιάμεσοι μηχανισμοί. *Psychology*. 2005;12(3):404-429.
- <sup>122</sup> Veith RC, Lewis N, Linares OA, Barnes RF, Raskind MA, Villacres EC, et al. Sympathetic nervous system activity in major depression. Basal and desipramine-induced alterations in plasma norepinephrine kinetics. *Arch Gen Psychiatry*. 1994 May;51(5):411-22.
- <sup>123</sup> Bunker SJ, Colquhoun DM, Esler MD, Hickie IB, Hunt D, Jelinek VM, et al. "Stress" and coronary heart disease: psychosocial risk factors. *Med J Aust*. 2003;178(6):272-6.
- <sup>124</sup> Mosovich SA, Boone RT, Reichenberg A, Bansilal S, Shaffer J, Dahlman K, et al. New insights into the link between cardiovascular disease and depression. *Int J Clin Pract*. 2008;62(3):423-32.
- <sup>125</sup> Grippo AJ, Johnson AK. Stress, depression and cardiovascular dysregulation: a review of neurobiological mechanisms and the integration of research from preclinical disease models. *Stress*. 2009 Jan;12(1):1-21.
- <sup>126</sup> Nemeroff CB, Musselman DL. Are platelets the link between depression and ischemic heart disease? *Am Heart J*. 2000 Oct;140(4 Suppl):57-62.
- <sup>127</sup> Musselman D, Evans D, Nemeroff Ch. The relationship of depression to cardiovascular disease. *Arch Gen Psychiatry*. 1998; 55:580-592.
- <sup>128</sup> Grippo AJ, Johnson AK. Stress, depression and cardiovascular dysregulation: a review of neurobiological mechanisms and the integration of research from preclinical disease models. *Stress*. 2009;12(1):1-21
- <sup>129</sup> Mosovich SA, Boone RT, Reichenberg A, Bansilal S, Shaffer J, Dahlman K, et al. New insights into the link between cardiovascular disease and depression. *Int J Clin Pract*. 2008;62(3):423-32
- <sup>130</sup> Bunker SJ, Colquhoun DM, Esler MD, Hickie IB, Hunt D, Jelinek VM, et al. "Stress" and coronary heart disease: psychosocial risk factors. *Med J Aust*. 2003;178(6):272-6.
- <sup>131</sup> Buccelletti E, Gilardi E, Scaini E, Galiuto L, Persiani R, Biondi A, et al. Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metaanalysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009 Jul-Aug;13(4):299-307.
- <sup>132</sup> Minoretti P, Politi P, Martinelli V, Emanuele E, Bertona M, Falcone C, et al. QT interval duration in apparently healthy men is associated with depression-related personality trait neuroticism. *J Psychosom Res*. 2006 Jul;61(1):19-23.
- <sup>133</sup> Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*. 1999;99(16):2192-2217
- <sup>134</sup> Julius S. The evidence for a pathophysiologic significance of the sympathetic overactivity in hypertension. *Clin Exp Hypertens*. 1996 Apr-May;18(3-4):305-21.
- <sup>135</sup> Sherwood A, Hinderliter AL, Watkins LL, Waugh RA, Blumenthal JA. Impaired endothelial function in coronary heart disease patients with depressive symptomatology. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Aug 16;46(4):656-9.

- <sup>136</sup> Rajagopalan S, Brook R, Rubenfire M, Pitt E, Young E, Pitt B. Abnormal brachial artery flow mediated vasodilation in young adults with major depression. *Am J Cardiol*. 2001 Jul 15;88(2):196-8, A7.
- <sup>137</sup> . Polikandrioti M. Stress, atherosclerosis and coronary artery disease. *Health science journal*. 2011;5(1): 1-2
- <sup>138</sup> Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Sherwood A, Strauman T, Robins C, Newman MF. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom Med*. 2004;66(3):305-15.
- <sup>139</sup> Schins A, Honig A, Crijns H, Baur L, Hamulyák K. Increased coronary events in depressed cardiovascular patients: 5-HT<sub>2A</sub> receptor as missing link? *Psychosom Med*. 2003 Sep-Oct;65(5):729-37.
- <sup>140</sup> Mulvihill NT, Foley JB. Inflammation in acute coronary syndromes. *Heart*. 2002 March; 87(3): 201–204.
- <sup>141</sup> Karayannis G, Tsezou A, Giannatou E, Papanikolaou V, Giamouzis G, Triposkiadis F. Polymorphisms of renin-angiotensin system and natriuretic peptide receptor A genes in patients of Greek origin with a history of myocardial infarction. *Angiology*. 2010 Nov;61(8):737-43. doi: 10.1177/0003319710373091. Epub 2010 Jun 7.
- <sup>142</sup> Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med*. 2009 Feb;71(2):171-86. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181907c1b. Epub 2009 Feb 2.
- <sup>143</sup> Σολδάτος Κ. Άγχος και κατάθλιψη: Εκδηλώσεις και αντιμετώπιση στη Γενική Ιατρική. 25ο Ετήσιο Πανελλήνιο Συνέδριο, 2005.
- <sup>144</sup> . Πολυκανδριώτη Μ, Βουλγαρίδου Κ, Θεμελή Α, Γαλύφα Δ, Λιάπη Ε., Κυρίτση Ε. Ποιότητα ζωής ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια. *Νοσηλευτική*. 2009;48(1):94-104.
- <sup>145</sup> World Health Organization(2012). Sixty Fifth World Health Assembly. The global burden of mental disorders and the need for a comprehensive, coordinated response from health and social sectors at the country level . Agenda item 13.2. WHA65.4 .
- <sup>146</sup> Hare DL, Davis CR. Cardiac Depression Scale: validation of a new depression scale for cardiac patients. *J Psychosom Res*. 1996 Apr;40(4):379-386.
- <sup>147</sup> Mastrogiannis D. et al. Cross-cultural validation study of the Cardiac Depression Scale (CDS) in patients with chronic heart failure (CHF) in Greece. Under review.
- <sup>148</sup> Hare DL. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med*. 1994;330:882.
- <sup>149</sup> Shi WY, Stewart AG, Hare DL. Major depression in cardiac patients is accurately assessed using the Cardiac Depression Scale. *Psychother Psychosom*. 2010;79:391–392.
- <sup>150</sup> Δαρβίρη Χ. Μεθοδολογία Έρευνας στο Χώρο της Υγείας. Ιατρικές Εκδόσεις Πασχαλίδη; 2009
- <sup>151</sup> Σαχινη-Καρδάση Ά. Μεθοδολογία Έρευνας. Εφαρμογές στο χώρο της υγείας. Εκδόσεις Zymel; 1991
- <sup>152</sup> Jaarsma T. Inter-professional team approach to patients with heart failure. *Heart*. 2005 Jun;91(6):832-8.
- <sup>153</sup><sup>153</sup> Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, et al. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart of Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the international Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005, 112: e154-e235.
- <sup>154</sup> Οικονομικό Επιμελητήριο της Ελλάδος. Οι Απόψεις των Πολιτών. Οικονομικό Πανεπιστήμιο Αθηνών. Τμήμα Στατιστικής. Θεσσαλία ;2013.
- <sup>155</sup> Περιφέρεια Θεσσαλίας. Διεύθυνση Αναπτυξιακού Προγραμματισμού. Επιχειρησιακό Πρόγραμμα Περιφέρειας Θεσσαλίας; Μάιος 2011.
- <sup>156</sup> Νικολαΐδης Ε. Μύθοι και στερεότυπα για τον αγροτικό χώρο. Η γεωγραφική διάσταση. *Επιθεώρηση Κοινωνικών Ερευνών*; 2008.
- <sup>157</sup> Ελληνική Στατιστική Αρχή. Έρευνα Εργατικού Δυναμικού: Β ΄ Τρίμηνο 2013. Πειραιάς; 2013.
- <sup>158</sup> Ferrie J.E., Shopley MJ,Stansfeld SA,Marmot MG. Effects of chronic job insecurity and change in job security on self reported health, minor psychiatric morbidity, physiological measures, and health

---

related behaviours in British civil servants: the Whitehall II study. *J Epidemiol & Community Health*. 2002; 56:450–454.

<sup>159</sup> Kuehner C. Gender differences in unipolar depression: an update of epidemiological findings and possible explanations. *Acta Psychiatr Scand*. 2003 Sep;108(3):163-74.

<sup>160</sup> Kessler RC, McGonagle KA, Swartz M, Blazer DG, Nelson CB. Sex and depression in the National Comorbidity Survey. I: Lifetime prevalence, chronicity and recurrence. *J Affect Disord*. 1993 Oct-Nov;29(2-3):85-96.

<sup>161</sup> Noble RE. Depression in women. *Metabolism*. 2005 May;54(5 Suppl 1):49-52.

<sup>162</sup> Quinones IB. Reflections on the need for a comprehensive focus: women's mental health. (The Malaise of Gender). *Women's Health Collection*, 2001; 6: 44-49.

<sup>163</sup> Gottlieb SS, Khatta M, Friedmann E, Einbinder L, Katzen S, Baker B et al. The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. *J Am Coll Cardiol* 2004, 43:1542–1549

<sup>164</sup> Weissman MM, Bland RC, Canino GJ, Faravelli C, Greenwald S, Hwu HG, et al. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA*. 1996 Jul 24-31;276(4):293-9.

<sup>165</sup> Blanchflower DG, Oswald AJ. Is well-being U-shaped over the life cycle? *Soc Sci Med*. 2008 Apr;66(8):1733-49. doi: 10.1016/j.socscimed.2008.01.030. Epub 2008 Mar 7.

<sup>166</sup> Coelho R, Ramos S, Prata J, Bettencourt P, António Ferreira A, Cerqueira-Gomes M. Heart failure and health-related quality of life. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2005, 1:19

<sup>167</sup> Philbin EF, William G, Jenkins PL, DiSalvo TG. Socioeconomic status as an independent risk factor for hospital readmission for heart failure. *Am J Cardiol* 2001, 87: 1367-1371.

<sup>168</sup> Hou N, Chui MA, Eckert GJ, Oldridge NB, Murray MD, Bennett SJ. Relationship of age and sex to health-related quality of life in patients with heart failure. *Am J Crit Care* 2004, 13: 153-161.

<sup>169</sup> Koenig HG. Depression in hospitalized older patients with congestive heart failure. *Gen Hosp Psychiatry*. 1998 Jan;20(1):29-43.

<sup>170</sup> Jiménez JA, Redwine LL, Rutledge TR, Dimsdale JE, Pung MA, Ziegler MG, et al. Depression ratings and antidepressant use among outpatient heart failure patients: implications for the screening and treatment of depression. *Int J Psychiatry Med*. 2012;44(4):315-34.

<sup>171</sup> Moraska AR, Chamberlain AM, Shah ND, Vickers KS, Rummans TA, Dunlay SM, et al. Depression, healthcare utilization, and death in heart failure: a community study. *Circ Heart Fail*. 2013 May;6(3):387-94. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000118. Epub 2013 Mar 19.

<sup>172</sup> Giamouzis G, Kalogeropoulos A, Georgiopoulos V, Laskar S, Smith AL, Dunbar S, et al. Hospitalization epidemic in patients with heart failure: risk factors, risk prediction, knowledge gaps, and future directions. *J Card Fail*. 2011 Jan;17(1):54-75. doi: 10.1016/j.cardfail.2010.08.010.

<sup>173</sup> Lee DT, Yu DS, Woo J, Thompson DR. Health-related quality of life in patients with congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005, 7:419–422

<sup>174</sup> Clark DO, Tu W, Weiner M, Murray MD. Correlates of health-related quality of life among lower-income, urban adults with congestive heart failure. *Heart Lung*. 2003 Nov-Dec;32(6):391-401.

<sup>175</sup> Ducharme A, Doyon O, White M, Rouleau J, Brophy J. Impact of care at a multidisciplinary congestive heart failure clinic: A randomized trial. *CMAJ* 2005, 173:40–45

<sup>176</sup> Tsao L, Gibson CM. Heart failure: An epidemic of the 21st century. *Crit Pathw Cardiol* 2004;3:194–204

<sup>177</sup> Korczak DJ, Pereira S, Koulajian K, Matejcek A, Giacca A. Type 1 diabetes mellitus and major depressive disorder: evidence for a biological link. *Diabetologia*. 2011 Oct;54(10):2483-93. doi: 10.1007/s00125-011-2240-3. Epub 2011 Jul 26.

<sup>178</sup> Connell CM. Psychosocial predictors of morale among older adults with diabetes. *Psychology and Health* 1990; 4: 91-8.

<sup>179</sup> Connell CM, Fisher EB, Houston CA. Relationships among Social Support, Diabetes Outcomes, and Morale for Older Men and Women. *Journal of Aging and Health*. 1992; 1(4): 77-100

<sup>180</sup> Mastrogiannis D, Giamouzis G, Dardiotis E, Karayannis G, Chroub-Papavaïou A, Kremeti D, et al. Depression in patients with cardiovascular disease. *Cardiol Res Pract*. 2012;2012:794762. doi: 10.1155/2012/794762. Epub 2012 Jul 5.

<sup>181</sup> Bowlby J. Processes of mourning. *Int J Psychoanal*. 1961 Jul-Oct; 42:317-40.

<sup>182</sup> Kübler-Ross, E. (1969) *On Death and Dying*, Routledge, ISBN 0-415-04015-9

---

<sup>183</sup> Mitchell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *Lancet*. 2009 Aug 22;374(9690):609-19. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60879-5. Epub 2009 Jul 27.

<sup>184</sup> Robinson WD, Geske JA, Prest LA, Barnacle R. Depression treatment in primary care. *J Am Board Fam Pract*. 2005 Mar-Apr;18(2):79-86.