

Depresja a niektóre choroby somatyczne

Depression and some somatic diseases

ZYGMUNT CHODOROWSKI

Z I Kliniki Chorób Wewnętrznych AM w Gdańsku

STRESZCZENIE. *W pracy przedstawiono aktualny przegląd piśmiennictwa dotyczący uwarunkowań współwystępowania i zależności etiopatogenetycznych depresji i niektórych chorób somatycznych.*

SUMMARY. *The paper presents a review of the current literature on determinants of depression and selected somatic diseases concomitance and etiopathogenetic relationship.*

Słowa kluczowe: depresja / choroby psychosomatyczne / współwystępowanie

Key words: depression / psychosomatic diseases / concomitance

Wzajemne relacje między depresją i chorobami somatycznymi są przedmiotem licznych badań od kilku dziesięcioleci. Pacjenci z chorobą afektywną jednobiegunową wykazuje większe niż przeciętnie ryzyko zachorowania na określone schorzenia somatyczne. Z drugiej strony niektóre choroby somatyczne usposabiają do częstego występowania depresji [Chochinov i wsp. 1994]. Początkowo dane dotyczące powyższych uwarunkowań pochodziły z obserwacji klinicznych stosunkowo małych grup chorych [Pużyński 1988]. W latach dziewięćdziesiątych daje się zauważyć tendencję do bardziej rozległych, randomizowanych badań obejmujących dość często setki lub tysiące chorych, z właściwie dobranymi grupami kontrolnymi i odpowiednio długim czasem obserwacji [Linkins, Comstock 1990, Palinkas i wsp. 1991, Schleifer i wsp. 1991, Anda i wsp. 1993, Hawley, Wolfe 1993, Friedman 1994, Janson i wsp. 1994, Fava i wsp. 1995, Barefoot i wsp. 1996]. Umożliwiły one w sposób bardziej wiarygodny potwierdzenie poprzednich ustaleń lub wniosły istotne poprawki do ustaleń nie w pełni udokumentowanych czy tylko domniemań. Nadal jednak ustalenie rzeczywistego związku przy-

czynowego między depresją i schorzeniami somatycznymi natrafia na poważne przeszkody. Wynika to z faktu, że u osób z chorobami somatycznymi występuje wiele innych czynników, które mogą mieć samodzielny wpływ depresjogenny. Należą do nich m.in. ciężkie przeżycia związane z chorobą przewlekłą, zwykle nieuleczalną, liczne czynniki psychotraumatyzujące, takie jak: inwazyjne badania diagnostyczne, zalecenia terapeutyczne wprowadzające znaczne ograniczenia życiowe (hemodializa, dializa otrzewnowa), zabiegi operacyjne powodujące znaczne oszpecenie w obrębie twarzy, głowy, piersi, a ponadto związana z chorobą utrata zdolności do pracy lub pogorszenie sytuacji materialnej. Również wiele leków stosowanych powszechnie i długotrwale w schorzeniach somatycznych może wywierać wpływ depresjogenny (rezerpina, klonidyna, alfa-metyldopa, propranolol, etionamid, kortykosteroidy, tamoksyfen i in.) [Cathcart i wsp. 1993]. Mało natomiast uwagi poświęca się psychotraumatyzującemu wpływowi studiowania przez pacjentów podreżników medycznych przeznaczonych dla lekarzy i studentów. Z mojego doświadczenia wynika, że coraz więcej pacjentów

nabywa monografie i podręczniki medyczne, zapoznaje się z potencjalnymi, groźnymi powikłaniami własnych chorób, popadając niekiedy w długotrwały lęk, a w momencie ujawnienia się objawów powikłań osoby najbardziej podatne wchodzą w fazę depresji. Zagadnienie to doczekało się wyrównanego opracowania jedynie u chorych na cukrzycę [Palinkas i wsp. 1991].

CHOROBY UKŁADU KRAŻENIA

Dotychczas najwięcej prac poświęcono badaniu wzajemnych zależności między depresją i schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Niektóre spośród nich zmierzają do wyjaśnienia wspólnej etiopatogenezy tych chorób. Depresja jest obecnie uznawana za jeden z licznych czynników sprzyjających rozwojowi nadciśnienia tętniczego, jednakże nie udało się dotąd wykazać zależności między stopniem nasilenia choroby afektywnej jednobiegunowej a wartościami ciśnienia tętniczego [Jones-Webb i wsp. 1996, Jonas i wsp. 1997].

Depresja przyczynia się do wystąpienia choroby niedokrwiennej serca oraz wpływa negatywnie na jej dalszy przebieg, prowokując m.in. zwiększenie częstości zaburzeń rytmu [Anda i wsp. 1993, Shapiro 1996]. U pacjentów z przewlekłą chorobą wieńcową i równoczesną depresją, w czasie 24-godzinowego monitorowania aparatem Holtera, zamiennie częściej stwierdzano obecność krótkotrwałych napadów częstoskurczu komorowego w porównaniu z grupą kontrolną chorych z podobnie zaawansowanym niedokrwieniem serca, ale bez zaburzeń afektywnych [Carney 1993].

Musselman i wsp. [1996] wykazali wyraźny wzrost aktywności krwinek płytkowych u chorych na depresję. Fakt ten traktują oni jako jeden z czynników sprawczych ryzyka choroby wieńcowej, zawału serca i udarów mózgowych.

Obniżenie zakresu wahań dobowej czynności serca jest dobrze udokumentowanym, niezależnym czynnikiem ryzyka zwiększone-

go wskaźnika śmiertelności w populacji osób z chorobami serca. Podobne zachowanie się tego parametru u chorych na depresję, wykazane przez Carney'a i wsp. [1995], może być jedną z przyczyn zwiększonej śmiertelności sercowej u pacjentów z chorobą afektywną jednobiegunową. Barefoot i wsp. [1996] na materiale 1250 pacjentów z chorobą niedokrwinną serca stwierdzili, że obecność depresji powoduje wzrost ryzyka zgonów sercowych o 69%. Depresja nie tylko naraża chorych na wystąpienie zawału serca, ale dodatkowo obciąża przebieg zawału znacznie gorszym rokowaniem [Carney i wsp. 1990, Wells i wsp. 1993, Barefoot, Schroll 1996]. W rozległych badaniach epidemiologicznych przeprowadzonych w Baltimore, z udziałem 1551 pacjentów, udowodniono, że do zawału serca usposabia nie tylko choroba afektywna jednobiegunowa, lecz również leczenie solami litu, fenotiazynami i barbituranami, natomiast terapia trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi i benzodiazepinami nie zwiększa niebezpieczeństwa wystąpienia zawału serca [Pratt i wsp. 1996]. Depresja w czasie hospitalizacji z powodu zawału serca podwyższa znamienne wskaźnik śmiertelności sercowej w szóstym i osiemnastym miesiącu po wypisaniu ze szpitala, w takich bowiem odstępach czasu były prowadzone obserwacje [Frasure-Smith i wsp. 1993, Frasure-Smith i wsp. 1995, Lesperance i wsp. 1996]. Choroba afektywna jednobiegunowa stanowi niezależny czynnik ryzyka zgonów sercowych i pod względem rokowniczym jest równorzędna dysfunkcji lewej komory serca, jak również uprzednio przeżytymu zawałowi serca. Szczególnie zagrożeni nagłymi zgonami są chorzy na depresję z zaburzeniami rytmu.

Pojawienie się objawów depresji u chorych przyjmujących preparaty naporstnicy wymaga zmiany terapii na alternatywną [Schleifer i wsp. 1991]. Na szczególne podkreślenie zasługuje wysoka skuteczność rehabilitacji kardiologicznej u pacjentów z depresją i z chorobą niedokrwinną serca. Do takiego wniosku skłaniają badania Milani i wsp. [1996]. Wyni-

ka z nich, iż 3-miesięczne ćwiczenia rehabilitacyjne zmniejszają wyraźnie ilość notowanych objawów depresji, poprawiają jakość życia i stopień wydolności fizycznej.

NOWOTWORY

Częstość występowania depresji u pacjentów z chorobami nowotworowymi zależy od budowy histopatologicznej i zaawansowania guza złośliwego, jego lokalizacji, obecności przerzutów, nasilenia objawów i świadomości chorego wobec rokowania [Alexander i wsp. 1993]. Wynosi ona, wg różnych autorów, od 30% do 42% przypadków z największym nasileniem w raku trzustki [Parnowski 1996]. Szczególnie często choroba afektywna jednobiegunowa dotyczy kobiet z rozpoznaniem raka piersi lub narządu rodnego, co jest w pełni zrozumiałe z uwagi na dużą wrażliwość kobiet wobec deformacji ciała i uszkodzenia czynności rozrodczych [Corney i wsp. 1992, Mounsell i wsp. 1992, Parnowski 1996]. Wystąpienie depresji u kobiet po zabiegach operacyjnych na narządzie rodnym z powodu raka zaburza w znacznym stopniu funkcje seksualne [Corney i wsp. 1992].

Od dawna były prowadzone badania nad wpływem depresji na powstawanie procesów nowotworowych. Uzyskiwane rezultaty były na ogół sprzeczne [Puzyński 1988]. Wyniki zawarte w pracach z ostatnich lat, oparte z reguły na bardzo licznych materiałach pacjentów, są negatywne lub na granicy znaczeniowości statystycznej. Pozwalają one podać w wątpliwość ewentualną możliwość wyzwalania procesów nowotworowych przez depresję [Linkins, Comstock 1990, Friedman 1994, Mc Gee i wsp. 1994]. Nowe światło na powyższy problem rzucają badania Linkinsa i Comstocka [1990]. Autorzy wykazali, że palenie papierosów przez chorych na depresję zwiększa zachorowalność na raka wielu narządów, a więc nie tylko w tych, o których powszechnie wiadomo, że palenie papierosów wywiera na nie wpływ kancerogeny (płuca, trzustka, nerki).

CUKRZYCA

Jest jedną z chorób metabolicznych sprzyjających częstszemu występowaniu depresji (8–35% przypadków) [Leedom i wsp. 1991, Gavard i wsp. 1993, Goodnick i wsp. 1995]. Przyczynia się do tego szereg czynników, jak późne powikłania cukrzycy w postaci retinopatii, impotencji, neuropatii, stopy cukrzycowej, nefropatii, dysfunkcji układu autonomicznego, stresu związanego z ograniczeniami dietetycznymi i częstymi hospitalizacjami. Jedną z hipotez zakłada wspólną dla obydwu chorób dysregulację osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej, szczególnie zaś wzmoczonego wydzielania kortyzolu i oporności tkanek na insulinę [Lustman i wsp. 1992]. Wydaje się, że częstość występowania depresji w cukrzycy zależy w głównej mierze od czasu jej trwania, stopnia uświadomienia niebezpieczeństw z nią związanych, pojawiają się kolejnych powikłań i wdrożenia leczenia nerkozastępczego [Leedom i wsp. 1991, Palinkas i wsp. 1991]. Obraz kliniczny choroby afektywnej jednobiegunowej u pacjentów z cukrzycą cechuje częstsze występowanie objawów somatyzacji, wynikające m.in. z czynnościowego i organicznego uszkodzenia układu wegetatywnego [Milani, Lavie 1996]. Wywołane przez depresję spowolnienie ruchowe i wzmoczona męczliwość mięśni pogarsza sprawność fizyczną i utrudnia stabilizację poziomu glukozy we krwi. Podobnie trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne wykazują działanie hiperglikemizujące i zakłócają wyrównywanie przemiany węglowodanowej [Goodnick i wsp. 1995]. Dlatego też u chorych na cukrzycę i depresję wskazane jest stosowanie preparatów z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty serotoniny, które mogą obniżyć poziom glukozy na czczo nawet o 30% [Goodnick i wsp. 1995]. Rehabilitacja kardiologiczna prowadzona przez okres 12 tygodni u chorych na cukrzycę, po świeżo przeżytym zawale serca, zmniejsza częstość występowania depresji do poziomu obserwowanego w grupie kontrolnej ćwiczących pacjentów bez cukrzycy

[Milani, Lavie 1996]. Ponadto rehabilitacja kardiologiczna wpływa korzystnie na typowe dla cukrzycy zaburzenia gospodarki lipidowej i poprawia stan wydolności fizycznej.

Badania Eaton i wsp. [1996], prowadzone w sposób prospektywny na materiale 1897 chorych przez okres 13 lat, wykazały, że depresja usposabia do cukrzycy typu II. Jednakże autorzy nie wykluczają możliwości, że uzyskane wyniki mogły być spowodowane faktem, iż u pacjentów z chorobą afektywną jednobiegunową częściej wykonywano badania podstawowe, dzięki czemu wykryto przypadkowo liczne przypadki cukrzycy bezobjawowej.

INNE CHOROBY

Nowe badania przeprowadzone w dużych liczbowo grupach chorych na reumatoidalne zapalenie stawów i dychawicę oskrzelową nie ujawniły, wbrew dotychczasowym ustaleniom, częstszego występowania depresji w tych schorzeniach somatycznych [Hawley, Wolfe 1993, Janson i wsp. 1994]. Jednakże depresja stanowi zagrożenie dla chorych na astmę oskrzelową, bowiem osłabiając siłę skurczową mięśnia przepony może w czasie napadu dychawicy oskrzelowej wyzwać ostrą niewydolność oddechową oraz pogarszać jej przebieg kliniczny [Allen i wsp. 1994]. Depresja w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów powiększa zdecydowanie stopień inwalidztwa chorych [Parker, Wright 1995].

Niezwykle ciekawe okazały się wyniki badań poświęconych wzajemnym relacjom zaburzeń czynności gruczołu tarczowego i chorobą afektywną jednobiegunową. Przeciwnie do dość powszechnej opinii, schorzenia tarczycy stanowiły ok. 0,5% przypadków wśród populacji chorych na depresję [Fava i wsp. 1995, Ordas, Labbate 1995]. Powyższe wyniki są sprzeczne z poprzednio uznanymi, na podstawie których w niektórych amerykańskich ośrodkach psychiatrycznych wprowadzono do codziennej praktyki obowiązującą zasadę, że każdy chory na depresję ma wykonywane oznaczenia związane z czynnością

gruczołu tarczowego (wolna i związana trój-jodotyronina – T_3 , FT_3 , wolna i związana tyroksyna – T_4 , FT_4 , hormon stymulujący tarczycę – TSH). Ordas i Labbate [1995], na podstawie badań własnych, podważają zasadność takiego rutynowego postępowania. Dla zrozumienia pewnych zjawisk patofizjologicznych bardzo interesujące jest spostrzeżenie, że u pacjentów z chorobą afektywną jednobiegunową dochodzi do przejściowego wzrostu T_3 , FT_3 , T_4 , FT_4 , TSH [Roca i wsp. 1990]. Brak supresji TSH przy wzroście poziomu hormonów tarczycy pozwala odróżnić ten stan od zwykłej nadczynności tarczycy. Zjawisko to wskazuje na pierwotną, ale samoistnie przemijającą aktywację układu podwzgórzowo-przysadkowego u chorych na depresję. Prace Cleare i wsp. [1995, 1996] przybliżyły zrozumienie łączności etiopatogenetycznej niedoczynności tarczycy i depresji. Wyniki tych badań u chorych na niedoczynność tarczycy i depresję świadczą o obniżeniu aktywności 5-hydroksytryptaminy w ośrodkowym układzie nerwowym, co może być jedną z przyczyn rozwoju depresji. Leczenie tyroksyną często przynosi u nich poprawę stanu depresyjnego.

Na szczególną uwagę zasługuje również fakt, że obraz kliniczny niektórych schorzeń somatycznych może ulegać dużym modyfikacjom pod wpływem dołączającej się fazy depresyjnej. Tak więc choroba somatyczna może być maskowana przez zaburzenia czynnościowe układu wegetatywnego oraz objawy somatyczne stanu depresyjnego, albo rzadziej chorzy w ogóle nie zgłaszają żadnych dolegliwości subiektywnych pomimo istnienia nasilonych przedmiotowych objawów schorzeń somatycznych. W tych ostatnich przypadkach przebieg chorób somatycznych w czasie fazy depresyjnej wiąże się na ogół z gorszym rokowaniem.

Z praktycznego punktu widzenia jest sprawą niezwykle istotną, że zarówno diagnostyka, jak i terapia chorób somatycznych w przebiegu stanu depresyjnego wymaga podejścia interdyscyplinarnego, często z udziałem wielu specjalistów.

PIŚMIENNICTWO

1. Alexander P.J., Dinesh N., Vidyasagar M.S.: Psychiatric morbidity among cancer patients and its relationship with awareness of illness and expectations about treatment outcome. *Acta Oncol.* 1993, 32, 623–626.
2. Allen G.M., Hickie I., Gandevia S.C., McKenzie D.K.: Impaired voluntary drive to breathe: a possible link between depression and unexplained ventilatory failure in asthmatic patients. *Thorax* 1994, 49, 881–884.
3. Anda R., Williamson D., Jones D., Macera C., Eaker E., Glassman A., Marks J.: Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults. *Epidemiology* 1993, 4, 285–294.
4. Barefoot J.C., Helms M.J., Mark D.B., Blumenthal J.A., Califf R.M., Haney T.L., O'Connor C.M., Siegler I.C., Williams R.B.: Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1996, 78, 613–617.
5. Barefoot J.C., Schroll M.: Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 1996, 93, 1976–1980.
6. Carney R.M., Freedland K.E., Jaffe A.S.: Insomnia and depression prior to myocardial infarction. *Psychosom. Med.* 1990, 52, 603–609.
7. Carney R.M., Freedland K.E., Rich M.W., Smith L.J., Jaffe A.S.: Ventricular tachycardia and psychiatric depression in patients with coronary artery disease. *Am. J. Med.* 1993, 95, 23–28.
8. Carney R.M., Saunders R.D., Freedland K.E., Stein P., Rich M.W., Jaffe A.S.: Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1995, 76, 562–564.
9. Cathcart C.K., Jones S.E., Pumroy C.S., Peters G.N., Knox S.M., Cheek J.H.: Clinical recognition and management of depression in node negative breast cancer patients treated with tamoxifen. *Breast. Cancer. Res. Treat.* 1993, 27, 277–281.
10. Chochinov H.M., Wilson K.G., Enns M., Lander S.: Prevalence of depression in the terminally ill: effects of diagnostic criteria and symptom threshold judgements. *Am. J. Psychiatry* 1994, 151, 537–540.
11. Cleare A.J., Mc Gregor A., Chambers S.M., Dawling S., O'Keane V.: Thyroxine replacement increases central 5-hydroxytryptamine activity and reduces depressive symptoms in hypothyroidism. *Neuroendocrinology* 1996, 64, 65–69.
12. Cleare A.J., Mc Gregor A., O'Keane V.: Neuroendocrine evidence for an association between hypothyroidism, reduced central 5-HT activity and depression. *Clin. Endocrinol. Oxf.* 1995, 43, 713–719.
13. Corney R.H., Everett H., Howells A., Crowther M.E.: Psychosocial adjustment following major gynaecological surgery for carcinoma of the cervix and valva. *J. Psychosom. Res.* 1992, 36, 561–568.
14. Eaton W.W., Armenian H., Gallo J., Pratt L., Ford D.E.: Depression and risk for onset of type II diabetes. A prospective population-based study. *Diabetes Care* 1996, 19, 1097–1102.
15. Fava M., Labbate L.A., Abraham M.E., Rosenbaum J.F.: Hypothyroidism and hyperthyroidism in major depression revisited. *J. Clin. Psychiatry* 1995, 56, 186–192.
16. Frasure Smith N., Lesperance F., Talajic M.: Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995, 91, 999–1005.
17. Frasure Smith N., Lesperance F., Talajic M.: Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA* 1993, 270, 1819–1825.
18. Friedman G.D.: Psychiatrically-diagnosed depression and subsequent cancer. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 1994, 3, 11–13.
19. Gavard J.A., Lustman P.J., Clouse R.E.: Prevalence of depression in adults with diabetes. An epidemiological evaluation. *Diabetes Care* 1993, 16, 1167–1178.
20. Goodnick P.J., Henry J.H., Buki V.M.: Treatment of depression in patients with diabetes mellitus. *J. Clin. Psychiatry* 1995, 56, 128–136.
21. Hawley D.J., Wolfe F.: Depression is not more common in rheumatoid arthritis: a 10-year longitudinal study of 6153 patients with rheumatic disease. *J. Rheumatol.* 1993, 20, 2025–2031.
22. Janson C., Bjornsson E., Hetta J., Boman G.: Anxiety and depression in relation to respiratory symptoms and asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 1994, 149, 930–934.

23. Jonas B.S., Franks P., Ingram D.D.: Are symptoms of anxiety and depression risk factors for hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Arch. Fam. Med.* 1997, 6, 43–49.
24. Jones-Webb R., Jacobs D.R. Jr., Flack J.M., Liu K.: Relationships between depressive symptoms, anxiety, alcohol consumption, and blood pressure: results from the CARDIA Study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. Alcohol. Clin. Exp. Res.* 1996, 20, 420–427.
25. Leedom L., Meehan W.P., Procci W., Zeidler A.: Symptoms of depression in patients with type II diabetes mellitus. *Psychosomatic* 1991, 32, 280–286.
26. Lesperance F., Frasere-Smith N., Talajic M.: Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences. *Psychosom. Med.* 1996, 58, 99–110.
27. Linkins R.W., Comstock G.W.: Depressed mood and development of cancer. *Am. J. Epidemiol.* 1990, 132, 962–972.
28. Lustman P.J., Griffith L.S., Gavard J.A., Clouse R.E.: Depression in adults with diabetes. *Diabetes Care* 1992, 15, 1631.
29. Maunsell E., Brisson J., Deschenes L.: Psychological distress after initial treatment of breast cancer. Assessment of potential risk factors. *Cancer* 1992, 70, 120–125.
30. McGee R., Williams S., Elwood M.: Depression and the development of cancer: a meta-analysis. *Soc. Sci. Med.* 1994, 38, 187–192.
31. Milani R.V., Lavie C.J.: Behavioral differences and effects of cardiac rehabilitation in diabetic patients following cardiac events. *Am. J. Med.* 1996, 100, 517–523.
32. Milani R.V., Lavie C.J., Cassidy M.M.: Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs on depression in patients after major coronary events. *Am. Heart. J.* 1996, 132, 726–732.
33. Musselman D.L., Tomer A., Manatunga A.K., Knight B.T., Porter M.R., Kasey S., Marzec U., Harker L.A., Nemeroff C.B.: Exaggerated platelet reactivity in major depression. *Am. J. Psychiatry* 1996, 153, 1313–1317.
34. Ordas D.M., Labbate L.A.: Routine screening of thyroid function in patients hospitalized for major depression or dysthymia? *Ann. Clin. Psychiatry* 1995, 7, 161–165.
35. Palinkas L.A., Barrett-Connor E., Wingard D.L.: Type 2 diabetes and depressive symptoms in older adults: a population-based study. *Diabet. Med.* 1991, 8, 532–539.
36. Parker J.C., Wright G.E.: The implications of depression for pain and disability in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* 1995, 8, 279–283.
37. Parnowski T.: Rozpoznawanie i leczenie depresji w wieku podeszłym. *Terapia* 1997, 5, 40–45.
38. Pratt L.A., Ford D.E., Crum R.M., Armenian H.K., Gallo J.J., Eaton W.W.: Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction. Prospective data from the Baltimore ECA follow-up. *Circulation* 1996, 15, 94, 3123–3129.
39. Puzyński S.: Depresje. PZWL, Warszawa 1988, 88, 261–267.
40. Roca R.P., Blackman M.R., Ackerley M.B., Harman S.M., Gregerman R.I.: Thyroid hormone elevations during acute psychiatric illness: relationship to severity and distinction from hyperthyroidism. *Endocr. Res.* 1990, 16, 415–447.
41. Schleifer S.J., Slater W.R., Macari Hinson M.M., Coyle D.A., Kahn M., Zucker H.D., Gorlin R.: Digitalis and beta-blocking agents: effects on depression following myocardial infarction. *Am. Heart. J.* 1991, 121, 1397–1402.
42. Shapiro P.A.: Psychiatric aspects of cardiovascular disease. *Psychiatr. Clin. North. Am.* 1996, 19, 613–629.
43. Wells K.B., Rogers W., Burnam M.A., Camp P.: Course of depression in patients with hypertension, myocardial infarction, or insulin-dependent diabetes. *Am. J. Psychiatry* 1993, 150, 632–638.

*Adres: Prof. Zygmunt Chodorowski, I Klinika Chorób Wewnętrznych AM,
ul. Dębinki 7, 80-211 Gdańsk*