

DUYGUDURUM VE ANKSİYETE BOZUKLUKLARININ KARDİYOVASKÜLER ETKİLERİ

Fikret Poyraz ÇÖKMÜŞ¹

GİRİŞ

1976 yılında Madalie ve ark. ⁽¹⁾ psikososyal faktörlerin erişkin erkeklerde anjina gelişimini artırdığını göstermesinden bu yana, kardiyak hastalıklarda psikososyal faktörlerin etkisi uzun yıllardır araştırılmaktadır.

Kardiyovasküler hastalıklar ve depresyon, yetiyetimine yol açan hastalıklar içerisinde en sık rastlanan sebeplerin başında gelir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2030 yılında gelir düzeyine bakmaksızın tüm ülkelerde en sık iki sebep olacağı öngörülmektedir ⁽²⁾. Her iki hastalık da tıbbi harcamalarda artışa ⁽³⁾, üretkenlikte azalmaya yol açar ⁽⁴⁾ ve yaşam kalitesini en çok etkileyen durumların başında gelir ⁽⁵⁾. Anksiyete bozukluğu da üretkenlikte azalma ⁽⁶⁾, yaşam kalitesinde azalmaya ⁽⁷⁾ yol açan sebeplerin başında gelmektedir.

Kardiyak hastalarda tanı konmamış depresif bozukluk ve anksiyete bozukluğu varlığı 50 yıldan uzun süre önceki çalışmalarda bile gösterilmiştir. 1967 yılında Wynn ⁽⁸⁾ miyokard infarktüsü sonrası hastaların %40'ında daha önce tanı konmamış depresif belirti saptarken, 1972'de Cay ve arkadaşları ⁽⁹⁾ da kardiyoloji başvurusu sonrasında hastaların üçte ikisinde depresif ve anksiyete belirtileri saptamıştır. Bugün itibariyle bilmekteyiz ki; hem duygudurum bozuklukları özelinde depresif bozukluk hem de anksiyete bozuklukları, kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde önemli bir rol oynar ayrıca hastalarda prognozu kötüleştiren faktörlerin başında rol alır. Bu nedenle kardiyak

hastalarda var olan duygudurum ve anksiyete belirtilerinin hızlıca tanınması ve de tedavisinin hızlı ve etkin bir şekilde sağlanması gerekmektedir.

DUYGUDURUM BOZUKLUKLARI

DSM 5'in duygudurum bozuklukları sınıflaması içerisinde günlük pratiğimizde en çok rastlanılan duygudurum bozukluğu depresif bozukluktur. Kardiyovasküler hastalıkların duygudurum bozuklukları ile ilişkisini araştıran çalışmalarda da çok büyük bir çoğunlukla çalışmalar depresif bozukluğu ele almıştır. Depresif bozukluğun yaşam boyu görülme sıklığı %20 civarındadır ⁽¹⁰⁾.

1993 yılında Frasure-Smith ve ark. ⁽¹¹⁾ majör depresif bozukluğun miyokard infarktüsü sonrası mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu gösterdikten sonra bu alanda sayısız çalışma yapılmıştır. Kanıtlar göstermektedir ki depresif bozukluk koroner arter hastalarında daha sık görülmektedir ^(12,13), sağlıklı popülasyonda koroner arter hastalığı gelişimi için bir bağımsız risk faktörüdür ⁽¹⁴⁾ ve koroner arter hastalığı olanlarda kötü bir prognostik faktördür ^(15,16). Depresif bozukluk, 15.000 kişinin katıldığı INTERHEART çalışmasında ⁽¹⁷⁾ aynı hipertansiyon, obezite, dislipidemi, diyabet ve sigara kullanımı gibi düzeltilebilir risk faktörü olarak saptanmıştır. Surtees ve ark. 20.000 erişkini kapsayan çalışmalarında ⁽¹⁸⁾ depresyon ile koroner arter hastalığı arasında bağımsız ilişki olduğunu göstermiştir. Whang ve ark. ⁽¹⁹⁾ 60.000 erişkin kadında depresif belirtilerin ani kardiyak ölümlü ilişkili olduğunu saptamışlardır. Bu sebep-

¹ Uzm. Dr., Manisa Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi, fikretpoyrazcokmus@hotmail.com

koroner arter hastalığı ve akut miyokard infarktüsü riskini 2 kat artırdığı gösterilmiştir. Hollanda'da 250 binden fazla kişinin 11,2 yıllık ortalama izlendiği meta analiz ⁽⁴⁷⁾ sonucunda anksiyete varlığının hem koroner arter hastalığı gelişiminde hem de kardiyak ölümden önemli bir belirleyici olduğu saptanmıştır.

Çoğu çalışmada yaygın anksiyete bozukluğu varlığının koroner arter hastalığının her aşamasında kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir ^(74,75). Fakat Parker ve ark. yaptığı 5 yıllık izlem çalışmasında ⁽⁷⁶⁾ diğer çalışmalara paradoks bir sonuç elde edilmiştir. Başlangıçta yaygın anksiyete bozukluğu tanısı olan koroner arter hastalarının, olmayanlara göre prognozunun daha iyi olduğu bulunmuş. Yazarlar bu durumunun nedenini bu hastaların kendi sağlık durumları ile daha çok ilgilenmelerine bağlamış ve bu durumu "yapıcı kaygılanma" olarak adlandırmışlar.

Panik bozukluğu ile koroner arter hastalığı birlikteliğini araştıran üç büyük örneklemlerli çalışma mevcuttur. İngiltere'de 57 bin panik bozukluğu tanılı hasta ile 340 bin panik bozukluğu tanısı olmayan gönüllünün yer aldığı çalışmada ⁽⁷⁷⁾, özellikle 50 yaş altında başlayan panik bozukluğu tanısının miyokard infarktüsü başta olmak üzere kardiyak hastalık riskini 1,5-2 kat oranında artırdığı gösterilmiştir. Gomez-Camirero ve ark. yaptığı ikinci çalışmada ^(kaynak) 40 bin panik bozukluk tanılı hasta ile 40 bin panik bozukluğu tanısı olmayan gönüllü yer almakta. Bu çalışmada da panik bozukluğu tanısının koroner arter hastalık gelişme riskini iki kat artırdığı saptanmıştır. Son olarak ise 1 milyondan fazla hastanın değerlendirildiği meta analizde ⁽⁷⁵⁾ regresyon analizi sonucunda depresyonun etkisi dışlandığında dahi panik bozukluğunun koroner arter hastalığı, miyokard infarktüsü ve majör kardiyak olaylarla ilişkili olduğu saptanmıştır.

Ayırıcı Tanı

Kardiyovasküler bozukluk tanısı varlığında hastada yeni bir anksiyete bozukluğu tanısını koyabilmek güçtür. Örnek vermek gerekirse yaygın anksiyete bozukluğunda görülebilen birçok belirti (huzursuzluk, çabuk yorulma, odaklanma problemleri ve uyku sorunları vb.) kalp yetmezliğinde de görülebilir. Panik atağının çoğu belirtisiye aritmi, akut koroner sendrom veya paroksizmal

nocturnal dispne de görülebilmektedir ⁽⁴²⁾. Eğer her iki hastalığa bağlı örtüşen belirtiler varsa yapılan en büyük hataların başında tüm belirtileri anksiyete bozukluğuna bağlamak ve kardiyak hastalığı atlamak gelmektedir. Ayırıcı tanı yaparken dikkat edilecek noktaları şöyle özetleyebiliriz. Anksiyete bozuklukları için çekirdek belirti olup olmaması (yaygın anksiyete bozukluğu için kronik endişenin olması gibi), belirtilerin başlangıç sırası, belirtilerin süresinin psikiyatrik bozukluk tanısı almayı karşılayacak kadar sürüp sürmemesi sorgulanmalı ve aile yakınlarından alınacak detaylı anamnez ayırıcı tanıda yardımcı olacaktır. Akut dönemde (dekompanze kalp yetmezliği, akut koroner sendrom gibi) hemen ayırıcı tanı yapılmamalı, hastanın kardiyak belirtileri kompanze olduğunda detaylı bir psikiyatrik muayene yapılmalıdır. Böylelikle hastanın gereksiz tedavi almasının önüne geçilebilir.

SONUÇ

Duygudurum ve anksiyete bozukluklukları kardiyovasküler hastalık gelişiminde ve de var olan kardiyovasküler hastalığın prognozu kötüleştirmede önemli bir rol oynamaktadır. Kardiyak hastaların değerlendirilmesinde duygudurum ve anksiyete bozukluğu varlığı olabileceği akla gelmeli ve de saptandığı zaman en kısa sürede etkin tedavisinin düzenlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: anksiyete bozukluklukları, depresif bozukluk, duygudurum bozuklukları, kardiyovasküler hastalık

KAYNAKÇA

1. Medalie JH, Goldbourt U. Angina pectoris among 10,000 men. II. Psychosocial and other risk factors as evidenced by a multivariate analysis of a five year incidence study. American Journal of Medicine 1976; 60(6):910-921.
2. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2008.
3. Sullivan M, Simon G, Spertus J, et al. Depression-related costs in heart failure care. Arch Intern Med 2002; 162:1860-1866.
4. Dickson VV, Howe A, Deal J, et al. The relationship of work, self-care, and quality of life in a sample of older working adults with cardiovascular disease. Heart Lung 2012; 41:5-14.
5. O'Neil A, Stevenson CE, Williams ED, et al. The health-related quality of life burden of co-morbid cardiovascular disease and major depressive disorder in Aust-

- ralia: findings from a population-based cross-sectional study. *Qual Life Res* 2013; 22:37–44.
6. Rapee RM. Family factors in the development and management of anxiety disorders. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 2012;15:69–80.
 7. Olatunji BO, Cisler JM, Tolin DF. Quality of life in the anxiety disorders: A meta-analytic review. *Clinical Psychology Review* 2007; 27:572–581.
 8. Wynn A. Unwarranted emotional distress in men with ischemic heart disease (IHD). *Med J Aust* 1967; 2(19):847–851.
 9. Cay EL, Vetter N, Philip AE, et al. Psychological status during recovery from an acute heart attack. *J Psychosom Res* 1972; 16:425–435.
 10. Reeves WC, Strine TW, Pratt LA, et al. Mental illness surveillance among adults in the United States. *MMWR Surveill. Summ.* 2011; 60(Suppl. 3):1-29.
 11. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA* 1993; 270:1819–25.
 12. Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorders: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *Gen. Hosp. Psychiatry* 2007; 29:409–16.
 13. Rudisch B, Nemeroff CB. Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biol. Psychiatry* 2003; 54:227–40.
 14. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, et al. Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosom. Med.* 2004; 66:305–15.
 15. 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; 66:802–13.
 16. van Melle JP, de Jonge P, Spijkerman TA, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis. *Psychosom. Med.* 2004; 66:814–22.
 17. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:937–52.
 18. Surtees PG, Wainwright NW, Luben RN, et al. Depression and ischemic heart disease mortality: evidence from the EPIC-Norfolk United Kingdom prospective cohort study. *Am. J. Psychiatry* 2008; 165:515–23.
 19. Whang W, Kubzansky LD, Kawachi I, et al. Depression and risk of sudden cardiac death and coronary heart disease in women: results from the Nurses' Health Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53:950–58.
 20. Colquhoun DM, Bunker SJ, Clarke DM, et al. Screening, referral and treatment for depression in patients with coronary heart disease. *Med J Aust* 2013; 198:483–484.
 21. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, et al. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48:1527–37.
 22. Suzuki T, Shiga T, Kuwahara K, et al. Prevalence and persistence of depression in patients with implantable cardioverter defibrillator: a 2-year longitudinal study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; 33:1455–1461.
 23. Tully PJ, Baker RA. Depression, anxiety, and cardiac morbidity outcomes after coronary artery bypass surgery: a contemporary and practical review. *J Geriatr Cardiol* 2012; 9:197–208.
 24. Whooley MA, Wong JM. Depression and cardiovascular disorders. *Annual review of clinical psychology.* 2013; 9:327-354.
 25. Whooley MA, de Jonge P, Vittinghoff E, et al. Depressive symptoms, health behaviors, and risk of cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2008; 300:2379–2388.
 26. Gehi A, Haas D, Pipkin S, et al. Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Arch. Intern. Med.* 2005; 165:2508–2513.
 27. Ziegelstein RC, Fauerbach JA, Stevens SS, et al. Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160:1818–1823.
 28. Barefoot JC, Burg MM, Carney RM, et al. Aspects of social support associated with depression at hospitalization and follow-up assessment among cardiac patients. *J. Cardiopulm. Rehabil.* 2003; 23:404–412.
 29. Otte C, Neylan TC, Pipkin SS, et al. Depressive symptoms and 24-hour urinary norepinephrine excretion levels in patients with coronary disease: findings from the Heart and Soul Study. *Am. J. Psychiatry* 2005; 162:2139–2145.
 30. Empana JB, Sykes DH, Luc G, et al. Contributions of depressive mood and circulating inflammatory markers to coronary heart disease in healthy European men: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME). *Circulation* 2005; 111:2299–2305.
 31. Strike PC, Steptoe A. Systematic review of mental stress-induced myocardial ischaemia. *Eur. Heart J.* 2003; 24:690–703.
 32. Schins A, Hamulyak K, Scharpe S, et al. Whole blood serotonin and platelet activation in depressed post-myocardial infarction patients. *Life Sci.* 2004; 76:637–650.
 33. Sherwood A, Hinderliter AL, Watkins LL, et al. Impaired endothelial function in coronary heart disease patients with depressive symptomatology. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46:656–659.
 34. McCaffery JM, Frasure-Smith N, Dube MP, et al. Common genetic vulnerability to depressive symptoms and coronary artery disease: a review and development of candidate genes related to inflammation and serotonin. *Psychosom. Med.* 2006; 68:187–200.
 35. Meijer A, Conradi HJ, Bos EH, et al. Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *Gen. Hosp. Psychiatry* 2011; 33:203–216.
 36. Pan A, Sun Q, Okereke OI, et al. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA* 2011; 306:1241–1249.
 37. Grenon SM, Hiramoto J, Smolderen KG, et al. Association between depression and peripheral artery disease:

- insights from the Heart and Soul Study. *J. Am. Heart Assoc.* 2012; 1(4):e002667.
38. Smolderen KG, Hoeks SE, Pedersen SS, et al. Lower-leg symptoms in peripheral arterial disease are associated with anxiety, depression, and anhedonia. *Vasc. Med.* 2009; 14:297–304.
 39. van den Broek KC, Defilippi CR, Christenson RH, et al. Predictive value of depressive symptoms and B-type natriuretic peptide for new-onset heart failure and mortality. *Am. J. Cardiol.* 2011; 107:723–729.
 40. Williams SA, Kasl SV, Heiat A, et al. Depression and risk of heart failure among the elderly: a prospective community-based study. *Psychosom. Med.* 2002; 64:6–12.
 41. Faris R, Purcell H, Henein MY, et al. Clinical depression is common and significantly associated with reduced survival in patients with non-ischaemic heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2002; 4:541–551.
 42. Celano CM, Villegas AC, Albanese AM, et al. Depression and anxiety in heart failure: a review. *Harv Rev Psychiatry.* 2018; 26:175–84.
 43. Piepenburg SM, Faller H, Stork S, et al. Symptom patterns and clinical outcomes in women versus men with systolic heart failure and depression. *Clin Res Cardiol* 2019; 108(3):244–253.
 44. Baxter AJ, Vos T, Scott KM., et al. The regional distribution of anxiety disorders: implications for the Global Burden of Disease Study, 2010. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2014; 23(4):422–438.
 45. Baxter AJ., Scott KM., Vos T., et al. Global prevalence of anxiety disorders: a systematic review and meta-regression. *Psychol Med.* 2013; 43(5):897–910.
 46. Phillips MR, Zhang JX, Shi QC, et al. Prevalence, treatment, and associated disability of mental disorders in four provinces in China during 2001–05: An epidemiological survey. *The Lancet*, 2009; 373:2041–2053.
 47. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, et al. Anxiety and risk of incident coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(1):38–46.
 48. Janszky I, Ahnve S, Lundberg I, et al. Early-onset depression, anxiety and risk of subsequent coronary heart disease. 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men. *American College of Cardiology* 2010; 56:31–37.
 49. Player MS, Peterson LE. Anxiety disorders, hypertension, and cardiovascular risk: a review. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2011; 41(4):365–377.
 50. Celano CM, Daunis DJ, Lokko HN, et al. Campbell, K. A., & Huffman, J. C. (2016). Anxiety disorders and cardiovascular disease. *Current psychiatry reports*, 2016; 18(11):101.
 51. Kronish IM, Ye S. Adherence to cardiovascular medications: lessons learned and future directions. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013; 55(6):590–600.
 52. Kinley DJ, Lowry H, Katz C, et al. Depression and anxiety disorders and the link to physician diagnosed cardiac disease and metabolic risk factors. *Gen Hosp Psychiatry.* 2015; 37(4):288–93.
 53. Lane D, Carroll D, Ring C, et al. Predictors of attendance at cardiac rehabilitation after myocardial infarction. *J Psychosom Res.* 2001; 51(3):497–501.
 54. Grace SL, Abbey SE, Irvine J, et al. Prospective examination of anxiety persistence and its relationship to cardiac symptoms and recurrent cardiac events. *Psychother Psychosom.* 2004; 73(6):344–352.
 55. Koivula M, Tarkka MT, Tarkka M, et al. Fear and anxiety in patients at different time-points in the coronary artery bypass process. *Int J Nurs Stud.* 2002; 39(8):811–822.
 56. Easton K, Coventry P, Lovell K, Carter LA, Deaton C. Prevalence and measurement of anxiety in samples of patients with heart failure: meta-analysis. *J Cardiovasc Nurs.* 2016; 31(4):367.
 57. Tully PJ, Cosh SM. Generalized anxiety disorder prevalence and comorbidity with depression in coronary heart disease: a meta-analysis. *J Health Psychol.* 2013;18(12):1601–16.
 58. Hoge EA, Ivkovic A, Fricchione GL. Generalized anxiety disorder: diagnosis and treatment. *BMJ.* 2012;345:e7500.
 59. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2005; 62(6):617–27.
 60. Todaro JF, Shen BJ, Raffa SD, et al. Prevalence of anxiety disorders in men and women with established coronary heart disease. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007; 27(2):86–91.
 61. Huffman JC, Pollack MH. Predicting panic disorder among patients with chest pain: an analysis of the literature. *Psychosomatics.* 2003;44(3):222–36.
 62. Curtis B, O’Keefe JH. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: The dangers of chronic fight or flight. *Mayo Clinic Proceedings* 2002; 77:45–54.
 63. Klein E, Cnaani E, Harel T, et al. Altered heart rate variability in panic disorder patients. *Biol Psychiatry.* 1995; 37(1):18–24.
 64. Kawachi I, Sparrow D, Vokonas PS, et al. Decreased heart rate variability in men with phobic anxiety (data from the Normative Aging Study). *Am J Cardiol.* 1995; 75(14):882–885.
 65. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Papageorgiou C, et al. Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study. *Atherosclerosis.* 2006; 185(2):320–326.
 66. Kokacya MH, Copoglu US, Kivrak Y, et al. Increased mean platelet volume in patients with panic disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015; 11:2629–2633.
 67. Yapıslar H, Aydoğan S, Ozum U. Biological understanding of the cardiovascular risk associated with major depression and panic disorder is important. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2012; 16(1):27–32.
 68. von Kanel R, Hepp U, Traber R, et al. Measures of endothelial dysfunction in plasma of patients with posttraumatic stress disorder. *Psychiatry Res.* 2008; 158(3):363–373.
 69. Simon NM, Smoller JW, McNamara KL, et al. Telomere shortening and mood disorders: Preliminary support for a chronic stress model of accelerated aging. *Biological Psychiatry* 2006; 60(5):432–435.
 70. Cheung BM, Au T, Chan S, et al. The relationship between hypertension and anxiety or depression in Hong Kong Chinese. *Experimental & Clinical Cardiology* 2005; 10(1):21–24.
 71. Johannessen L, Strudsholm U, Foldager L, et al. Increased risk of hypertension in patients with bipolar disorder.

- der and patients with anxiety compared to background population and patients with schizophrenia. *Journal of Affective Disorders* 2006; 95(1-3):13-17.
72. Yan LL, Liu K, Matthews KA, et al. Psychosocial factors and risk of hypertension: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Journal of the American Medical Association* 2003; 290(16):2138-2148.
 73. Shen BJ, Avivi YE, Todaro JE, et al. Anxiety characteristics independently and prospectively predict myocardial infarction in men: the unique contribution of anxiety among psychologic factors. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 51(2):113-119.
 74. Roest AM, Zuidersma M, de Jonge P. Myocardial infarction and generalised anxiety disorder: 10-year follow-up. *Br J Psychiatry*. 2012; 200(4): 324–329.
 75. Tully PJ, Winefield HR, Baker RA, et al. Depression, anxiety and major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in patients following coronary artery bypass graft surgery: a five year longitudinal cohort study. *Biopsychosoc Med*. 2015; 9:14.
 76. Parker G, Hyett M, Hadzi-Pavlovic D, et al. GAD is good? Generalized anxiety disorder predicts a superior five-year outcome following an acute coronary syndrome. *Psychiatry Res*. 2011; 188(3):383–389.
 77. Walters K, Rait G, Petersen I, et al. Panic disorder and risk of new onset coronary heart disease, acute myocardial infarction, and cardiac mortality: cohort study using the general practice research database. *Eur Heart J*. 2008;29(24):2981–2988.
 78. Gomez-Camirero A, Blumentals WA, Russo LJ, et al. Does panic disorder increase the risk of coronary heart disease? A cohort study of a national managed care database. *Psychosom Med*. 2005; 67(5):688–691.