



**T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİ İLE ANKSİYETE- DEPRESYON İLİŞKİSİ

**Dr. TUBA MAKCA
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2016



**T. C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

KORONER ARTER HASTALIĞI CİDDİYETİ İLE ANKSİYETE- DEPRESYON İLİŞKİSİ

**Dr. TUBA MAKCA
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
YRD. DOÇ.DR. MEHMET ZİHNİ BİLİK**

DİYARBAKIR-2016

TEŞEKKÜR

Tıpta Uzmanlık eğitimimde desteğini esirgemeyen ve yetişmemde emeği geçen Anabilim Dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Sait ALAN'a, tezimin her aşamasında bana destek olan, her zaman yardımlarını gördüğüm değerli tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Mehmet Zihni BİLİK'e, uzmanlık eğitimim boyunca üstün bilgi ve deneyimlerinden istifade ettiğim, hekimlik sanatının inceliklerini öğrendiğim değerli hocam Prof. Dr. Nizamettin TOPRAK'a, tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Murat Yüksel'e, değerli hocalarım Doç. Dr. Hasan KAYA'ya, Doç. Dr. Faruk ERTAŞ'a, Doç. Dr. Habib ÇİL'e, Doç. Dr. Mesut AYDIN'a, Doç. Dr. Ebru ÖNTÜRK TEKBAŞ'a, Doç. Dr. Mehmet Ali ELBEY'e, Doç. Dr. Yahya İSLAMOĞLU'na, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Ata AKIL'a, Doç. Dr. Mustafa OYLUMLU'ya, Doç. Dr. Nihat POLAT'a, Doç. Dr. Halit ACET'e ve Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda görevli tüm asistan doktor arkadaşlarıma, hemşirelerimize ve personellerimize teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olan ve her konuda desteklerini hissettiğim sevgili aileme teşekkür ederim.

Haziran 2016

Dr. Tuba MAKCA

ÖZET

Amaç: Kardiyovasküler hastalıklar dünyada ölümlerin önde gelen sebeplerindendir. Koroner Arter Hastalığı (KAH) bu kategorideki en yaygın hastalık olup, bir çok psikososyal komplikasyonlara sebep olmaktadır. Daha önce yapılan bir çok çalışma, anksiyete ve depresyonun Stabil Koroner Arter Hastalığında (SKAH) prognostik öneminin olduğunu ve aynı zamanda sağlıklı bireylerde KAH gelişimi ile ilişkili olduğunu desteklemiştir. Bu çalışmanın amacı Stabil Anjina Pektoris (SAP) öntanısıyla koroner anjiyografi (KAG) yapılmış olan hastalarda, anksiyete ve depresyon düzeylerini ve KAH ciddiyeti ile anksiyete depresyon arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, Dicle Üniversitesi Kalp Hastanesi Kardiyoloji birimine Şubat 2016 ile Nisan 2016 tarihleri arasında başvuru yapan ve yapılan rutin tetkikler sonrası SAP tanısıyla koroner anjiyografi planlanan 138 hasta ve rutin iş yeri muayenesi için başvuran 31 sağlıklı yetişkin kişi dahil edildi. KAG işleminden en az 2 saat önce aynı gün içinde Beck Depresyon Envanteri (BDE) , Beck Anksiyete Envanteri (BAE), STAI-1 (Durumluk Kaygı Ölçeği) dolduruldu ve KAG işleminden sonra yine aynı gün içinde, hastalara işlem sonucuyla ilgili bilgi verildikten en az 1 saat sonra STAI-1 hastalar tarafından tekrar dolduruldu. Anjiyografi yapılmayan sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubundaki kişiler tarafından sadece BDE ve BAE dolduruldu. KAH ciddiyeti Gensini skoru kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: KAG yapılan ve normal koroner arter (NCA), nonkritik ve kritik koroner arter darlığı saptanan gruplarda BDE skoru sırasıyla, 12,5, 13,5 ve 11,8 ($p>0,05$) saptandı, BAE ise sırasıyla 42,7, 43,2 ve 42,5 ($p>0,05$) saptandı. Kontrol grubunda BDE ve BAE 6,8 ve 40,9 ($p<0,05$) saptandı. KAH olan hastalar içinde düşük Gensini skoru olanlarda ve yüksek Gensini skoru olanlarda BDE sırasıyla 12,6 ve 12,2 ($p>0,05$), BAE skoru ise 17,8 ve 16,2 saptandı ($p>0,05$).

Sonuç: Koroner Arter Hastalığı öntanısıyla KAG yapılan ve NCA, nonkritik koroner arter darlığı ve kritik koroner arter darlığı saptanan hastalar arasında anksiyete ve depresyon skorları açısından anlamlı farklılık görülmedi. Fakat sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubuna göre bu gruplarda anksiyete ve depresyon skorlarının anlamlı

olarak yüksek olduğu saptandı. KAH olanlarda Gensini skoru ile anksiyete ve depresyon skorları arasında korelasyon görölmedi.

Anahtar Kelimeler: Koroner Arter Hastalığı, Anksiyete, Depresyon



ABSTRACT

Background: Cardiovascular diseases are the leading causes of death around the world. The coronary artery disease (CAD) is one of the most common diseases in this category, which can be the trigger to various psychosocial complications. Most previous research suggested that anxiety and depression have prognostic importance in patients with stable coronary artery disease (SCAD) and are associated with the development of coronary heart disease in initially healthy people. The purpose of this study is to show the anxiety and depression levels in patient who undergoing coronary angiography (CAG) with the initial diagnosis of Stable Angina Pectoris (SAP) and the relationship between severity of coronary artery disease with anxiety-depression.

Material and methods: 138 patients admitted Dicle University School of Medicine Department of Cardiology between February and April 2015 and planned CAG to investigate SCAD and 31 healthy adults selected among people who attended for routine medical checkup and medical examination of employment were included in this study. All patients were completed the questionnaires including State-Trait Anxiety Inventory-State, (STAI-S or STAI-1), Beck Depression Inventory (BDI) and Beck Anxiety Inventory (BAI) before at least 2 hours and at the same day coronary angiography. They recompleted STAI-S at the same day and at least 1 h later after the patients were informed about their coronary artery lesions. Healthy adults who were in control group completed only BAI and BDI. The severity of CAD disease was assessed using Gensini score.

Results: BDI scores of patients were classified as normal coronary artery (NCA), noncritical and critical coronary artery stenosis were 12.5, 13.5 and 11.8 ($p>0.05$), BAI scores were 42.7, 43.2 and 42.5 ($p>0.05$). BDI, BAI scores of the control group that consisted of healthy adults were 17.8 and 16.2 ($p<0.05$). BDI scores were 12.6, 12.2 in low Gensini score group and high Gensini score group ($p>0.05$). BAI scores were 17.8, 16.2 in low Gensini score group and high Gensini score group ($p>0.05$).

Conclusions: Among patients who admitted chest pain, underwent coronary angiography for suspected SCAD and established NCA, noncritical coronary artery stenosis and critical coronary artery stenosis, there was no statistical significant difference between those groups for anxiety and depression scores. But all groups had significantly higher anxiety and depression scores as compared with the anxiety and depression scores in control group included healthy persons. Among patients established CAD, there was no correlation between Gensini score and anxiety, depression scores.

Keywords: Coronary Artery Disease, Anxiety, Depression



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR SAYFASI.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	x
ŞEKİL LİSTESİ.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	12
2. GENEL BİLGİLER.....	14
2.1.KORONER ARTER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ.....	14
2.2. KORONER ARTER HASTALIĞI PATOFİZYOLOJİSİ.....	17
2.2.1. Normal Damar Duvarı Yapısı.....	18
2.2.2.Ateroskleroz Patogenezi.....	19
2.2.3. Ateroskleroz Oluşumunda Hipotezler.....	21
2.2.4. Ateroskleroz Histopatolojisi.....	25
2.3. DEPRESYON.....	26
2.3.1. Depresyon Tanımı.....	26
2.3.2.Depresyon Epidemiyolojisi.....	28
2.3.3. Depresyonda Risk Etkenleri.....	28
2.3.4. Depresyon Belirtileri.....	29
2.3.5. Depresyon Tanı Kriterleri.....	31
2.3.6. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Depresyon.....	33
2.4 ANKSİYETE BOZUKLUKLARI.....	37
2.4.1. Anksiyete Tanımı	37

2.4.2. Anksiyete Epidemiyolojisi	38
2.4.3. Anksiyete Belirtileri.....	39
2.4.4. Anksiyete Tanısı.....	40
2.4.5. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Anksiyete.....	41
2.5. GENSİNİ SKORLAMASI.....	47
3. GEREÇ VE YÖNTEM	49
3.1. ÇALIŞMA POPÜLASYONU.....	49
3.2. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI.....	51
3.2.1. Sosyodemografik Bilgi Formu.....	51
3.2.2. Beck Depresyon Envanteri (BDE)	51
3.2.3. Beck Anksiyete Envanteri (BAE).....	52
3.2.4. Durumluk Anksiyete Ölçeği (STAI-1)	52
3.3. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ.....	52
3.4. YÖNTEM.....	53
3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	54
4. BULGULAR	55
4.1. DEMOGRAFİK VE KLİNİK BULGULAR.....	55
4.2. ANKSİYETE VE DEPRESYON SKORLARI.....	59
4.3. GENSİNİ SKORU İLE ANKSİYETE VE DEPRESYON SKORLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ VE KORELASYON ANALİZLERİ.....	60
5. TARTIŞMA.....	62
6. SONUÇ	70
7. KAYNAKLAR	72

KISALTMALAR LİSTESİ

AKÖ: Ani Kardiyak Ölüm

AKS: Akut Koroner Sendrom

AMİ: Akut Miyokard İnfarktüsü

APA: Amerikan Psikiyatri Birliği

BAE: Beck Anksiyete Envanteri

BDE: Beck Depresyon Envanteri

CX: Sirkümfleks Arter

DM: Diyabetes Mellitus

DSM –IV TR: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-IV Türkçe Çeviri

DSM -V: Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-V

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütünün

HPL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

KAG: Koroner Anjiyografi

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KKH: Koroner Kalp Hastalığı

LAD: Sol Ön İnen Koroner Arter

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

LMCA: Sol Ana Koroner Arter

OM: Optus Marjin

PDA: Arka İnen Arter

PL: Posterolateral Arter

RCA: Sağ Koroner Arter

SAP: Stabil Angina Pektoris

SKAH: Stabil Koroner Arter Hastalığı

STAI-1: Durumluk Anksiyete Envanteri

TEKHARF : Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri

TG: Trigliserid

USAP: Anstabil Angina Pektoris

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

VLDL: Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein

VPS: Ventriküler Prematür Sistol

TABLÖLAR

Tablo 1. TEKHARF 45-74 yaş kohortunda 22.5 yılda gelişen ölüm ve KKH ölüm insidansı.....	15
Tablo 2. Kardiyovasküler Hastalıklar Açısından Modifiye Edilebilen Major Risk Faktörleri.....	16
Tablo 3. Kardiyovasküler Hastalıklar Açısından Diğer Modifiye Edilebilen Risk Faktörleri	16
Tablo 4. Kardiyovasküler Hastalıklar Açısından Modifiye Edilemeyen Risk Faktörleri.....	17
Tablo 5. Kardiyovasküler Hastalıklar Açısından Yeni Gündeme Gelen Risk Faktörleri.....	17
Tablo 6. DSM-IV TR (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-IV Türkçe Çeviri) Depresyon Tanı Kriterleri.....	32
Tablo 7. Anksiyete Bozuklukları Alt Tipleri (DSM-IV).....	41
Tablo 8. Gensini Skorlama İndeksi Hesaplanması.....	48
Tablo 9. Çalışma Gruplarına Göre ve Her Bir Çalışma Grubunun Kontrol Grubuna Göre Bazı Demografik ve Klinik Özelliklerin Dağılımı.....	58
Tablo 10. Çalışma Gruplarına Göre ve Her Bir Çalışma Grubunun Kontrol Grubuna Göre BDE, BAE, KAG Öncesi ve Sonrası STAI-1 Skorlarının Dağılımı.....	59
Tablo 11. Nonkritik ve Kritik Koroner Arter Darlığı Gruplarında Yer Alan Hastalarda Gensini Skoru ile BDE ve BAE Arasındaki İlişki.....	60
Tablo 12. Nonkritik ve Kritik Koroner Arter Darlığı Gruplarında Yer Alan Hastalarda Gensini Skoru Düzeyine Göre BDE ve BAE Skoru ile Düzeyinin Dağılımı.....	61

ŞEKİLLER

Şekil 1. Arter Duvarı Anatomisi.....	19
Şekil 2. Aterom plağının temel yapısı.....	20
Şekil 3. Aterogenezde hasara cevap.....	23
Şekil 4.Gensini skorunda kullanılan lezyon yüzdesi ve karşılığı olan skorlar.....	47



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre dünyada bir numaralı ölüm sebebi kardiyovasküler hastalıklar olup Koroner Arter Hastalığı (KAH) bu kategoride en sık görülen hastalıktır. 2012 yılında 17,5 milyon insan kardiyovasküler hastalık nedeniyle hayatını kaybetmiş olup, bu sayı toplam ölümlerin %31'ini oluşturmaktadır. Bu ölümlerin 7.4 milyonu KAH'na bağlı oluşmuştur (17). KAH'nın yaşamı tehdit edici ve tahrip edici doğası, bu hastalardaki mental sağlık sorunlarının önde gelen nedenidir. Bu açıdan, anksiyete ve depresyon, KAH olanlarda sık görülen sağlık sorunlarından. Daha önce yapılan çalışmalarda, depresyonun, Stabil Koroner Arter Hastalığı (SKAH) olanlarda kardiyovasküler olay gelişimi açısından prediktör olduğu ve anksiyete bulgularının ise bu hastalarda ölüm, miyokard infarktüsü (Mİ) gibi kötü prognoz ile ilişkili olan durumlarda ve morbiditede artışa neden olduğu saptanmıştır (1,11,12,14,15,16). Öte yandan psikolojik faktörler, sigara içme, azalmış fiziksel aktivite, kötü diyet ve tedaviye uyumun azalması gibi davranışsal mekanizmalar ile de ilişkili olduğundan, KAH seyrini etkileyebilmektedir (15). Sağlıklı bireylerde depresyonun ateroskleroz gelişimi açısından bağımsız risk faktörü olduğu daha önce yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir (2,3,4,5,8,9,13,16). Anksiyetenin KAH gelişimi açısından risk faktörü olabileceğini destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (6,7,8,10). Anksiyete ve depresyon KAH'ın etyolojisinde, progresyonunda ve prognozunda önemli bir etkiye sahip olduklarından, gözardı edilmemesi gereken etmenler arasında yer almalıdırlar.

Anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik durumların KAH ile ilişkisinin bir ayağı da semptomlarının örtüşmesidir. Buna yönelik yapılan birçok çalışma olup farklı bulgular mevcuttur. Lantinga ve ark.'nın (171) yapmış olduğu bir çalışmada göğüs ağrısı ile başvurup koroner anjiyografi (KAG) yapılan ve normal koroner arter saptanan hastalarda anksiyete, depresyon ve somatizasyon bozukluklarının yine göğüs ağrısı ile gelip KAG yapılarak KAH saptanan gruba göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Bass ve ark.'nın (172) yapmış olduğu bir çalışmada, göğüs ağrısıyla başvurup KAH ötanısıyla KAG yapılan hastalarda, nonkritik veya normal koroner saptanan

hastaların nörotizm ve ekstrasversiyon skorlarının, kritik koroner lezyonu olan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum normal veya normale yakın koroner arterleri olan hastalardaki göğüs ağrısı ve nefes darlığı gibi semptomların kardiyak hastalıktan ziyade anksiyetenin somatik manifestasyonu olarak yorumlanmıştır.

Bu çalışmanın amacı KAH şüphesiyle elektif olarak KAG yapılması planlanan hastalarda, işlem öncesi anksiyete ve depresyon düzeylerinin koroner arter hastalığını öngörüp öngörmediğini ve koroner arter hastalığı ciddiyeti ile anksiyete depresyon arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.



2.GENELBİLGİLER

2.1 KORONER ARTER HASTALIĞI EPİDEMİYOLOJİSİ

KAH, kalbin kan akımını sağlayan koroner arterleri etkileyen patolojileri kapsamakla birlikte en sık aterom adı verilen tıkaçıcı özellikteki plak gelişimi ile karakterize olan ateroskleroz ile oluşmaktadır. Tüm dünyada ve ülkemizde ölümlerin en sık nedenidir. Perkütan koroner girişimler, fibrinolitik tedavi ve antitrombotik tedavideki ilerlemeler KAH' na bağlı hastane içi ölümleri önemli oranda azaltsa da, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2020 için hazırladığı ölüm nedenleri sıralamasında KAH birinci sırayı almaktadır (19). Ülkemizde ise Türk Kardiyoloji Derneği'nin öncülüğünde 1990-2008 yılları arasında yapılan TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) çalışmasının 18 yıllık izlem verilerine göre, 35 yaş üzerindeki 29,5 milyon nüfusta 3,1 milyon kişinin, yani her bin yetiştikenden 105'inin KAH'na sahip olduğu tespit edilmiştir ve ölüm nedenleri arasında KAH %40 oran ile 1. sırada yer almaktadır (20).

TEKHARF çalışmasının son taraması olan 2012 verilerine göre Koroner Kalp Hastalığı (KKH) nedenli ölüm insidansı yıllık binde 6.6 saptanmış olup bir önceki çalışma verisiyle benzer saptanmıştır (18). Tüm kohortun 22 yıllık takibinde 45-74 yaş kesimindeki koroner kalp hastalığı kökenli ölümler erkeklerde bin kişi-yılında 7.6, kadınlarda 3.8, toplamda 5.7 düzeyinde bulunmuştur (18).

Tablo 1. TEKHARF 45-74 yaş kohortunda 22.5 yılda gelişen ölüm ve KKH ölüm insidansı

	Toplam			Erkek			Kadın		
	Takip süresi (yıl)	Ölen	Yıllık binde	Takip süresi (yıl)	Ölen	Yıllık binde	Takip süresi (yıl)	Ölen	Yıllık binde
Tüm ölümler									
Türkiye 1990-2000	11514	191	16.6	5705	116	20.3	5809	75	12.9
Türkiye 2000-2010	18912	204	10.8	9140	130	14.2	9772	74	7.6
Türkiye 2011-2013	5611	82	14.6	2754	49	17.8	2857	33	11.6
Türkiye 1990-2013	36037	477	13.2	17599	295	16.8	18438	182	9.9
Koroner KH ölümleri									
Türkiye 1990-2000	11514	73	6.3	5705	46	8.1	5809	27	4.65
Türkiye 2000-2010	18912	96	5.1	9140	64	7.0	9772	32	3.3
Türkiye 2011-2013	5611	32	5.7	2754	22	8.0	2857	10	3.5
Türkiye 1990-2013	36037	201	5.6	17599	132	7.5	18438	69	3.74

KAH birden fazla genin ve çevresel faktörlerin patogeneizde rol oynadığı, gen-çevre etkileşimlerinin mevcut olduğu multifaktöriyel kalıtım gösteren bir hastalıktır (50). Hastalığın oluşumunda etkili olabilecek 300’den fazla risk faktörü tanımlanmış olmakla birlikte bunlar içerisinde tüm toplumlarda en sık rastlanılan, tek başına bağımsız risk faktörü olan ve modifiye edilmesi ile KAH’da azalma görülen risk faktörleri majör risk faktörü kabul edilmektedir (49). Tablo 2,3,4 ve 5’ de DSÖ tarafından tanımlanan risk faktörleri verilmiştir (17).

Tablo 2. Kardiyovasküler Hastalıklar Açısından Modifiye Edilebilen Major Risk Faktörleri

• Yüksek kan basıncı
• Dislipidemi
• Sigara
• Fiziksel inaktivite
• Obezite
• Sağlıksız diyet
• Diabetes mellitus

Tablo 3. Kardiyovasküler Hastalıklar Açısından Diğer Modifiye Edilebilen Risk Faktörleri

• Düşük sosyoekonomik durum
• Mental hastalıklar (depresyon KAH riskinde artış ile ilişkilidir)
• Psikososyal stres (kronik yaşam stresi, sosyal izolasyon, anksiyete)
• Alkol kullanımı
• Lipoprotein a
• Sol ventrikül hipertrofisi
• Bazı ilaçlar (oral kontraseptifler, hormon replasman tedavileri, vb..)

Tablo 4. Kardiyovasküler Hastalıklar Açısından Modifiye Edilemeyen Risk Faktörleri

• İleri yaş
• Kalıtım veya aile öyküsü
• Cinsiyet (erkek cinsiyet)
• Etnisite veya ırk

Tablo 5. Kardiyovasküler Hastalıklar Açısından Yeni Gündeme Gelen Risk Faktörleri

• Yüksek Homosistein kan düzeyi
• İnflamasyon (CRP vb.)
• Kan koagülasyon markır anormalliği (yüksek fibrinojen düzeyi kardiyovasküler komplikasyon riskini arttırmaktadır)

2.2 KORONER ARTER HASTALIĞI PATOFİZYOLOJİSİ

KAH, hayatın ilk yıllarından itibaren koroner arterlerde yapıldı çizgilenmeler ile başlayıp ilerleyen süreçte kalbi besleyen arterlerde obstrüksiyon ve koroner kan akımında azalma sonucu miyokard iskemisine sebep olan aterosklerozun neden olduğu kompleks patolojik bir süreçtir (28).

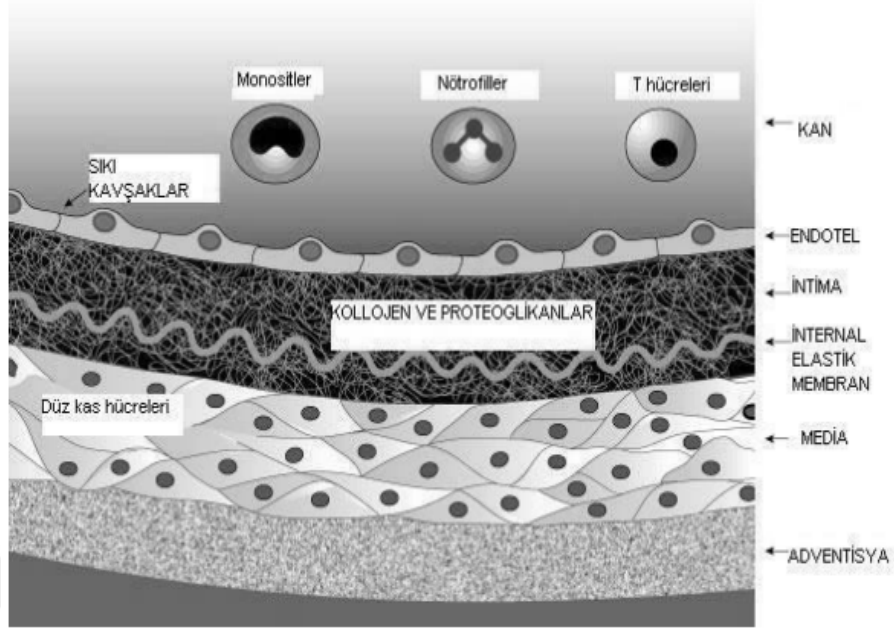
2.2.1 Normal Damar Duvarı Yapısı

Sağlıklı arter; tunika intima, tunika media ve tunika adventisya adı verilen histolojik olarak farklı, üç ayrı katmandan oluşur (Şekil 1).

Tunika intima: Damar duvarının en içteki tabakasını oluşturmakta ve bu tabaka üç önemli yapıdan oluşmaktadır. 1- Tek sıra epitel hücrelerinden oluşan endotel tabakası 2 -Ekstrasellüler matriksten oluşan endotel hücrelerinin bazal laminası 3-Bağ dokudan oluşan subendotel tabaka. Endotel, damar lümeni içeriği ile arter duvarı arasında bir bariyer oluşturarak, duvar bütünlüğünü sağlamasının yanında, kan ile arter duvarı arasındaki geçirgenliğin kontrolünü de sağlar. Tunika intima tabakası doğumda çok ince bir tabaka şeklinde olup yetişkinlerde bu yapı daha karmaşık ve heterojen bir yapı halini almaktadır. İlerleyen yaşla birlikte düz kas hücrelerinin intimaya göçü ve interstisyel kollajenin fibriller formunun sentezi ile daha kompleks hale gelmektedir. Göç eden düz kas hücrelerinden ekstrasellüler matriks yapılarının sentezi artmaktadır. Bu kompleks yapının daha ileri formu olan diffüz intimal kalınlaşma erişkin çağı çoğu insanın damarlarında mevcuttur. Bu bölgelerin hemodinamik strese karşı gelişen adaptif değişiklik bölgeleri olduğu bilinmekle birlikte aterosklerozun diffüz intimal kalınlaşma bölgelerinde geliştiği gösterilmiştir (24-26).

Tunika media: Ortada yer alan, dairesel tarzda dizilmiş düz kas hücrelerinden oluşan, internal elastik membranı çevreleyen tabakadır ve bileşimi arterin tipine bağlı olarak değişir. En küçük atardamarlar olan arteriyollerin tunika mediası tek bir damar düz kas hücre tabakasından oluşmaktadır. Küçük arterlerin benzer bir yapısı olmakla birlikte, mediyal damar düz kas hücre tabakası daha kalındır. Arteriyoller ve küçük arterler direnç damarları olarak isimlendirilirler ve damar direncini direk olarak etkileyerek kan basıncının ayarlanmasında görev alırlar. Büyük ve orta büyüklükteki arterler ise iletken arterler olarak kabul edilirler ve tunika media tabakalarında yüksek oranda elastin içermeleri diğerlerinden ayırt edici özelliğidir. Tunika mediada bulunan düz kas hücreleri esas olarak damar tonus ve kontraktilesini ayarlayan yapılardır.

Tunika adventisya: En dış kısımda yer alan kollajen ve elastik fibrillerden oluşan, fibroblastlar, mast hücreleri, adipositler, sempatik sinir uçları, kan damarları ve lenfatikleri içeren bağ doku tabakasıdır (27).



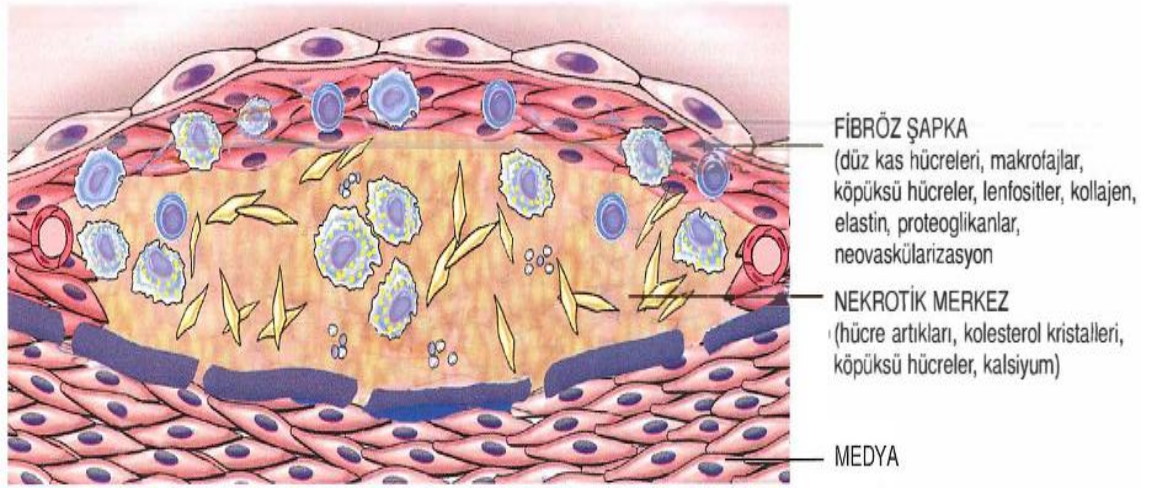
Şekil 1. Arter Duvarı Anatomisi

2.2.2 Ateroskleroz Patogenezi

Ateroskleroz, orta ve büyük arterleri etkileyen, damar lümeninde daralmaya yol açan subintimal kalınlaşmayla karakterize progresif bir hastalıktır.

Ateroskleroz ilk olarak çocukluk veya adolesan dönemde başlayan, subendotelyal bölgede Düşük Dansiteli Lipoprotein (LDL) partiküllerinin ve köpük hücrelerinin birikimi ile karakterize yağlı çizgilenme olarak adlandırılan erken lezyon ile başlamaktadır. Oluşan bu ilk değişiklikler damarların hemodinamik strese maruz kaldığı, intimal kalınlaşmanın olduğu arter dallarında oluşmaktadır. İntimada biriken bu lipid partiküllerin enzimler yardımıyla modifikasyonu ve oksidasyonu sonucu intimada inflamasyon başlamaktadır (34-37). İntimaya göç eden monositlerin transformasyonu sonrası oluşan makrofajlar lipid partiküllerini içine alarak köpük hücrelerine dönüşür. İntimada özellikle endotel hücrelerinden salgılanan adezyon molekülleri ve düz kas hücrelerinden salgılanan kemokin ve kemotaktik moleküller

sorumlu olmaktadır. İntimal düz kas hücreleri aynı zamanda ekstrasellüler matriks proteoglikan, kollajen ve elastik fibrillerin sentezini de yapmaktadır. İlerleyen süreçte inflamasyon giderek artarak düz kas hücreleri tarafından sentezlenen ekstrasellüler matriks proteoglikanlarının artan lipid bağlama kapasiteleri ile lipid birikimi olmakta ve makrofaj ile düz kas hücrelerinin ölümü sonucu nekrotik debris oluşmaktadır. Oluşan nekrotik debris damar volümünde kısıtlama oluşturmaya başlamaktadır. Endotelin hemen altında yer alan bu yapı fibröz dokular tarafından çevrelenerek fibröz plağı oluşturmaktadır (Şekil 2).



Şekil 2. Aterom Plağının Temel Yapısı

İlerleyen dekatlarda proteolitik enzimlerin etkisiyle fibröz plağın incelik yırtılması sonucu dolaşıma salınan trombojenik faktörlerin etkisi ile trombüs oluşmaktadır. Bu plak yaşamsal açıdan riskli olup hastalarda miyokard infarktüsü ve ani ölüme kadar gidebilen kötü klinik olaylara sebep olabilir. Klinik olarak sessiz olan lezyonlarda ise rüptür ve trombüs sonrası fibröz doku sentezi ile plak tekrar kapatılabilmekte ve bu şekilde tekrarlayan iyileşme evreleri sonrasında çok tabakalı iyileşme dokusu oluşmakta ve damar lümenini iyice daralmaktadır. Sonrasında gelişen küçük bir trombüs bile kalp krizine yol açabilmektedir (37-41).

2.2.3 Ateroskleroz Oluşumunda Hipotezler

Aterom plak oluşumunu başlatan mekanizmalarla ilgili farklı görüşler ortaya konmuştur. Bugün için geçerliliğini koruyan ve aterom plak gelişiminde ortak olan endotel hasarı ve damar duvarı tarafından lipoprotein tutulumunun artması ile ilgili üç temel hipotez mevcut olup buna yönelik çalışmalar devam etmektedir.

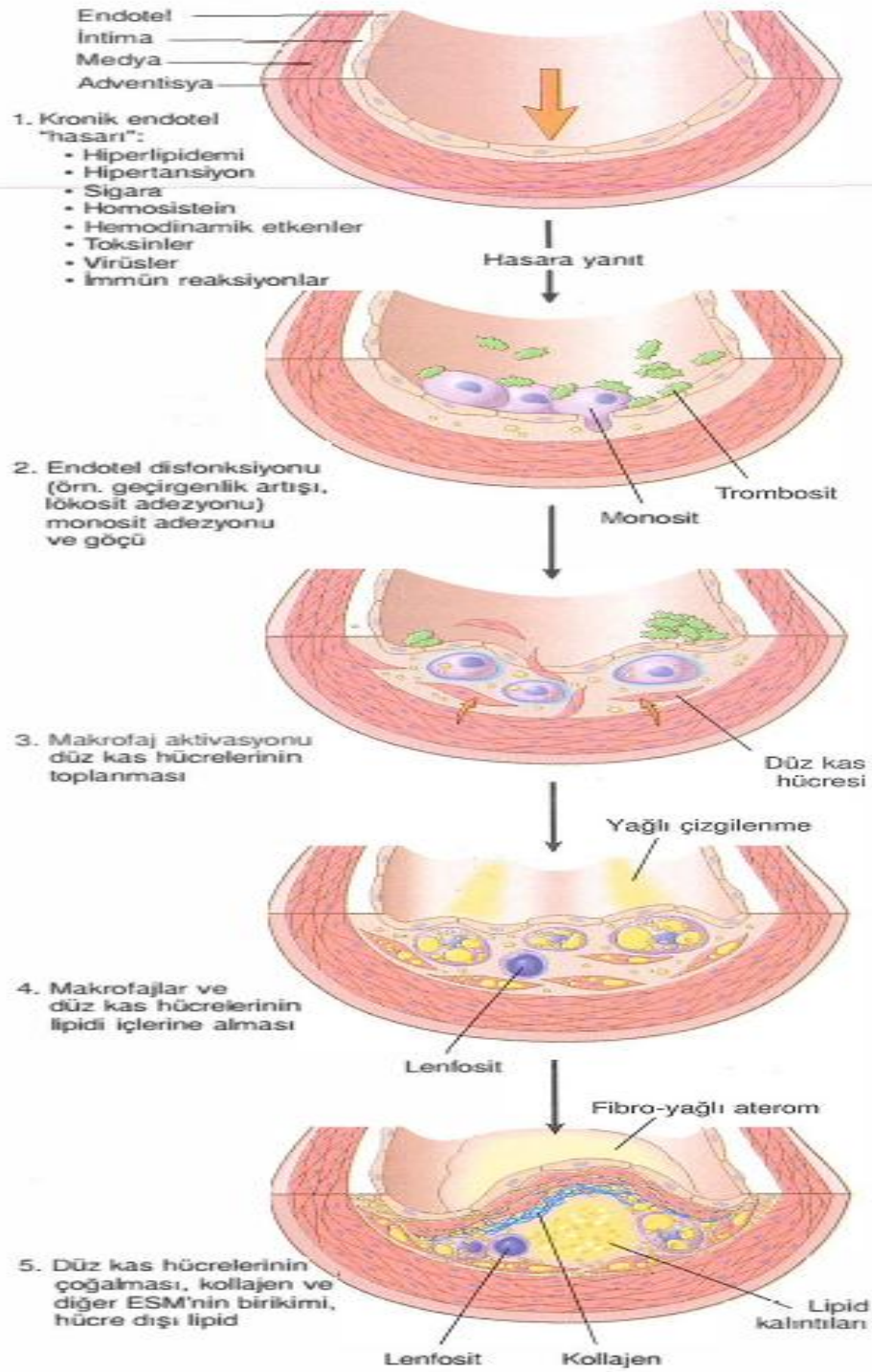
Hasara yanıt hipotezi: Ross ve Glomset tarafından ortaya konulan bu hipotezin temelinde aterosklerozu başlatan faktörün endotel tabakasının hasarlanması olduğu düşünülmektedir (42). Hasara cevap hipotezinin temelinde şu özellikler yer almaktadır (Şekil 3);

1. Endotel geçirgenliğinde artış veya diğer endotel fonksiyon bozukluğu bulguları ile sonuçlanan genellikle hafif, fokal, kronik endotel hasarı alanları oluşması.
2. Esas olarak yüksek kolesterol içerikli LDL veya modifiye LDL ve aynı zamanda Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein (VLDL)'ler olmak üzere lipoproteinlerin damar duvarı içine doğru sızmasının artması.
3. Bu hasarlanma odaklarında endotel hücreleri, monosit / makrofajlar, T lenfositler ve intima ya da medyanın düz kas hücrelerini içeren bir dizi hücresel etkileşimlerin olması.
4. Ekstraselüler matriks oluşumu ile birlikte intimadaki düz kas hücrelerinin proliferasyonu (43)

Bu hipotez aterosklerozun endotel hasarı oluşturan farklı etkenlere karşı ortaya çıkan inflamatuvar-fibroproliferatif bir yanıt olduğu görüşünü savunmaktadır. Metabolik, mekanik, toksik, immünolojik olaylar ile infeksiyonların endotel işlev bozukluğuna neden olduğu bilinmektedir. Ateroskleroz gelişiminde risk faktörü olduğu bilinen etmenlerin hemen hepsi (sigara, hipertansiyon, diyabet, hiperkolesterolemi) endotelde işlevsel bozukluğa yol açabilmektedir. Endotel hücre hasarı ve fonksiyon bozukluğu ile bariyer geçirgenliğinde artış, tromboz eğiliminde artış, kemotaktik ve

vazoaktif maddelerin salınımında artış gibi mekanizmalar aktive olmaktadır. Sonuç olarak endotel hücreleri, monosit/makrofajlar, trombositler, lenfosit ve düz kas hücrelerinin yer aldığı inflamatuvar ve proliferatif olaylar, aterosklerotik lezyon oluşumuna sebep olmaktadır (28).





Şekil 3. Aterogenezde hasara cevap: 1, Normal. 2, Monosit ve Trombosit adezyonu ile endotel hasarı. 3, Makrofaj aktivasyonu ile intimaya monosit ve düz kas hücresi göçü. 4, Modifiye lipidlerin makrofajlar ve düz kas hücreleri tarafından alınması ve daha ileri aktivasyon. 5, Plak oluşturan, ESM salınımı ile birlikte intimal düz kas hücre proliferasyonu.

Lipid Hipotezi : 1913 yılında Anitschkow tarafından öne sürülen bu hipotezde aterosklerozun oluşumunda kolesterol yüksekliği sorumlu tutulmaktadır (29). Kronik hiperkolesteroleminin, endotel hücre membranında kolesterol moleküllerinin sayısını, kolesterol/fosfolipid oranını ve bunun sonucunda membran viskozitesini arttırdığı gösterilmiştir. Daha viskoz ve daha rijit olan endotelyal yüzey, akım değişikliklerine bağlı oluşan strese karşı zayıf hale gelmekte bu da endotel hücrelerinin birbirinden ayrılmasına ve retraksiyonuna sebep olmakta, böylece endotel hasarı oluşmaktadır. Hiperkolesterolemi ayrıca monosit ve endotel adezyonunda da değişikliğe yol açabilmektedir. Monositler hasara uğrayan endotelin olduğu bölgelerde toplanmaktadır. Endotel hücreleri ve onlara yapışmış monositlerden oluşan mikroçevredeki LDL kolesterolün bu aktive hücrelerce oluşturulmuş serbest radikallere maruz kaldığı düşünülmektedir. Serbest oksijen radikallerinin LDL'nin dış kısmındaki fosfolipidlere etki etmesi ile oluşan lipid peroksidasyon ürünleri, LDL'nin apolipoprotein-B (apo-B) bileşeni ile reaksiyona girerek reseptör bağlama özelliklerini değiştirmektedir. Bu oksidatif olarak modifiye olmuş LDL, çöpçü reseptör denilen bir reseptör sınıfı aracılığı ile makrofajlar tarafından alınmaktadır. Çöpçü reseptör doğal LDL reseptörü gibi down-regülasyona uğramamakta ve makrofajlar tarafından düzensiz alım ile hücre lipidle dolu hale gelmekte ve köpük hücreleri oluşmaktadır. Oluşan modifiye LDL'ninde inflamasyonu tetiklemesi ile daha sonraki lezyonların oluştuğu düşünülmektedir (28,29,30).

Birikime Yanıt Hipotezi: Tabas ve Williams tarafından 1995 yılında ortaya koyulan bu hipotezde aterosklerozu başlatan olayın arteriyel intimada ekstraselüler matriks komponentleri ile etkileşime giren LDL ve diğer aterojenik lipoproteinlerin birikimi olduğu savunulmaktadır (31-33). İntimada biriken aterojenik lipoproteinlerin oksidasyona eğiliminin arttığı ve okside LDL'nin inflamasyonu tetikleyerek ateroskleroz gelişimini başlattığı düşünülmektedir (32).

2.2.4 Ateroskleroz Histopatolojisi

Amerikan Kalp Cemiyeti Damar Lezyonları Komitesi; lezyonun ilerleme sürecini 8 farklı bölüme ayıran bir histolojik sınıflama öne sürmüştür (44,45)

Tip I Lezyon: En erken aterosklerotik lezyondur ve az miktarda lipid birikimi ve seyrek makrofaj köpük hücreleri ile karakterizedir. Koroner arterlerde bu lezyonlar çoğunlukla intimal kalınlaşmalar ile birlikte bulunurlar. Doğumdan hemen sonra bebeklerin yaklaşık yarısında tip I lezyon vardır.

Tip II lezyon: Makrofaj köpük hücreleri daha fazla sayıdadır ve arterlerin iç yüzeyinde sarı, kabarık çizgi olarak yağlı çizgilenmeler şeklinde görünürler. Bu lezyonlarda az miktarda T hücreleri, mast hücreleri ve lipidle dolu düz kas hücreleri bulunur. Tip II lezyonlar çocuklarda sık görülür. Bu evrede lezyonlar ilerlemeye eğilimli olup risk faktörlerinin devamı halinde yıllar sonra kalıcı aterosklerotik lezyonlara dönüşürler.

Tip III lezyon: Küçük ekstrasellüler lipid depozitlerinin varlığı söz konusudur. Lipidler, makrofaj ve T hücrelerinin altında lezyonun en derin bölgelerinde birikir. Bu lezyonlar zaman içerisinde mutlaka aterom plağına dönüşürler. Tip I -III lezyonlar daha sonraki lezyonların öncüsü olup klinik semptomlara yol açmazlar (44,45).

Tip IV lezyon: Ekstrasellüler lipid miktarı artmıştır ve hücreden fakir bir kolesterol depozit havuzu oluşumu görülür. Lipid çekirdeği inflamatuvar hücreler tarafından çevrelenmiştir, ince bir düz kas hücre tabakası ve bağ dokusu tarafından kaplanmıştır. Tip IV lezyon genellikle yarım ay şeklindedir ve damar duvarı kalınlığının artmasına sebep olur. Bu evrede orijinal lümen çapını korumaya yönelik olarak arterde yeniden yapılanma oluşur (46,47).

Tip V lezyon: Yoğun bağ doku depolanması vardır ve lipid çekirdeği çevreleyen fibröz bir kapsül oluşur. Çekirdeği lümenenden ayıran kapsül kısmı plak başlığıdır. Bu lezyonlar çoğunlukla çok büyüktür ve bu nedenle yeniden yapılanma ile oluşan kompensasyon yetersiz kalır, lümeninde daralma oluşur (46,47).

Tip VI lezyon: Çoğunlukla tip V plaklarda tromboz veya kanama ile komplike olan plaklardır. Bu lezyonun gelişmesinin nedeni plak yırtılmasıdır ve subendotelyal fibröz dokuda fissürler, erozyonlar ve ülserasyonlar sık olarak gözlenir. Akut MI ve USAP (Anstabil Angina Pektoris) gibi klinik olaylar çoğunlukla tip VI lezyona bağlıdır (46,47).

Tip VII: Bu evredeki plaklarda yoğun kalsifikasyon vardır.

Tip VIII: Bu plaklar ise neredeyse tümüyle kollajen ve düz kas hücrelerinden oluşur. Bu lezyonlar tip V ve VI lezyonlara göre daha stabildir. Bu nedenle tip V ve VI lezyonlar tip VIII lezyona dönüştürülebilirse klinik açıdan büyük bir kazanç elde edilmiş olur. Son zamanlarda statinlerin bu şekilde plak stabilizasyonu sağladığını gösteren çalışmalar vardır (46).

2.3 DEPRESYON

2.3.1 Depresyon Tanımı

Depresyon, derin üzüntülü duygu durum içinde düşünce, konuşma ve hareketlerde yavaşlama, durgunluk, değersizlik, güçsüzlük, isteksizlik, karamsarlık duygu ve düşünceleri ile fizyolojik işlevlerde yavaşlama gibi belirtileri içeren ruhsal bir bozukluktur (51). Depresyon, insanın yaşama istek ve zevkinin kaybolduğu, kişinin kendisini derin bir keder içerisinde hissettiği, geleceğe ilişkin kötümser, karamsar düşünceler, geçmişe ilişkin yoğun pişmanlık, suçluluk duygu ve düşüncelerinin taşındığı, uyku, iştah, cinsel istek ile ilgili fizyolojik bozuklukların olduğu, ölüm düşüncesi ve intihar girişimi, sonuçta ölümün olabildiği bir hastalıktır. Ayrıca depresyonda dünyaya karşı ilginin azalması veya tam kaybı, diğer insanlara bağlanma kapasitesinin kaybolması; kendini ayıplama, kınama, kendine serzenişte bulunma, sitem etme ve kendini aşağılama, hor görme gibi duygularla bir arada olan ciddi benlik saygısı ve kendilik değeri düşmesi saptanır (57).

Depresyon ve diğer mental sağlık sorunlarının global yükü artıştadır. Depresyon dünya genelinde yaygın olan, 350 milyon kişinin etkilendiği bir hastalık olup etkilenmiş

kişide, iş, okul veya aile hayatında ciddi fonksiyon kaybına sebep olmakta ve en kötüsü intihara yol açabilmektedir. İntihar dünyada, 15-29 yaş arasında 2. en sık ölüm sebebi olup her yıl 800.000 kişi bu sebeple kaybedilmektedir (96).

Depresyon, birbirleri ile etkileşim içinde olan sosyal, fizyolojik ve biyolojik faktörlerin sonucudur. İstenmeyen yaşam olaylarına maruz kalan kişilerde (işsizlik, kayıp, fizyolojik travma) depresyon gelişimi daha olasıdır. Depresyon, daha fazla strese, disfonksiyona sebep olmakta, bu hastalıktan etkilenen kişinin hayat durumunu daha da kötüleştirmekte ve sonuç olarak, bir döngü içinde, depresyonun kendisi, kişinin içinde bulundurduğu depresyonu ağırlaştırmaktadır (96).

Depresyon yaygınlık, kronikleşme ve tekrarlama oranının yüksek olması, iş gücü kaybını artırması ve ayrıca ölüme sebep olabilmesi nedeniyle önemli bireysel ve toplumsal bir sağlık sorunudur. Depresyonun tanımlanması, önlenmesi, tedavisi ve tekrarlamasındaki risk etmenlerinin belirlenmesi özel bir önem oluşturmaktadır. Birincil duygulanım bozukluğu biçiminde ortaya çıkabileceği gibi, birçok psikiyatrik ve tıbbi duruma ikincil olarakta görülebilmektedir (56).

Depresyonun efektif tedavileri bilinmesine rağmen, dünyada bu hastalıktan etkilenen insanların yarsından azı bu tedaviye ulaşabilmektedir, ki bazı ülkelerde bu oran %10 dan bile daha az olabilmektedir. Efektif tedaviye karşı engeller, araştırma eksikliği, yanlış değerlendirmeler, eğitilmiş sağlık hizmet sunucusu eksikliği ve mental hastalıklara ilişkin sosyal damgaları içermektedir. Tüm gelir düzeyindeki ülkelerde, depresyon hastaları sıklıkla doğru tanı almamakta, depresyonu olmayanlar da yanlış tanı alarak, bu kişilere antidepresan reçete edilebilmektedir (96).

Depresyon, DSÖ'nün yapmış olduğu Mental Health Gap Action Programme (mhGAP) tarafından, öncelikli durumlardan biri kapsamına alınmıştır. Bu program, mental bozukluklar üzerine uzman olmayan sağlık çalışanlarının bakım hizmeti üzerinden, ülkelerin, mental, nörolojik bozukluklar, madde kullanım bozuklukları olan hastalara olan hizmetleri arttırmasına yardımcı olmayı amaçlamaktadır (96).

2.3.2 Depresyon Epidemiyolojisi

Depresyon dünya genelinde yaygın olan, 350 milyon kişinin etkilendiği bir hastalıktır (96). Depresif bozukluklar içinde en fazla araştırılan majör depresif bozukluk olmuştur. Majör depresif bozukluk için yaşam boyu risk erkeklerde %5-12, kadınlarda %10-25 olarak bulunmuştur. Erişkinlerde majör depresif bozukluğun toplum örneklemelerindeki nokta prevalansı kadınlar için %5-9 arasında, erkekler için %2-3 arasında değişmektedir (58).

Depresif bozuklukların insidans hızı oldukça yüksektir. Depresyon insidansı birinci basamak sağlık hizmetlerine başvuran hastalarda yaklaşık %10, hastanede yatan hastalarda yaklaşık %15 olarak bulunmuştur (59). Türkiye'de de bu konu ile ilgili yapılmış araştırmalar vardır. Türkiye'deki epidemiyolojik çalışmaları gözden geçiren Küey ve Güleç'in tespit ettiği sonuçlara göre; toplum içinde klinik düzeyde depresyon prevalansı %10 dolayında olup depresyonun somatik belirtileri yaklaşık %20, suçluluk duyguları gibi ruhsal belirtileri ise daha düşük (yaklaşık %10) nokta prevalans hızlarına sahiptir, kronik bedensel hastalığa sekonder depresyonlar %4-8.8 düzeyindedir (60).

2.3.3 Depresyonda Risk Etkenleri

Yaş: Depresyon daha çok orta yaş hastalığıdır. Majör depresyon 45 yaş altında daha sık görülür (60).

Cinsiyet: Major depresyon kadınlarda erkeklere göre iki kat daha fazla görülmektedir. Cinsiyete göre ortaya çıkan bu farklılık genç ve orta yaşta daha belirgindir. Yaş ilerledikçe iki cins arasındaki fark giderek azalmaktadır. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmesi bazı nedenlerle açıklanmıştır. Menstrüel siklus gibi normal hormon dalgalanmalarına verilen anormal yanıtlar ya da diğer hormonal etkenler; menopoza, hamilelik, doğum, hormon ve doğum kontrol ilaçlarının etkileri depresyonun ortaya çıkmasında rol oynayabilmektedir. Postpartum dönemde ortaya çıkan depresyonda ise, düşen östrojen ve artan progesteron düzeyleri sorumlu tutulmaktadır. Oral doğum kontrol haplarının kullanılması sonucu, progesteron

artışıyla birlikte depresif belirtilerinde artması, bu yaklaşımı desteklemektedir. Öte yandan kadına toplum içinde biçilen rol, bu konuda ona karşı verilen tepkiler, yaşadığı stresler, çatışmalar ve çoğu kez bunlarla başa çıkamamanın verdiği çaresizlik, sorumlu tutulmaktadır (60).

Medeni Durum: Depresyon ayrı yaşayan ya da boşanmış eşler arasında daha yüksek oranda izlenmektedir. Yalnız yaşayan annelerde, evli olanlara göre, depresyon gelişme riski iki kat daha fazladır (61).

Aile Öyküsü ve Genetik Özellikler: Aile ve genetik çalışmaları duygu durumu bozukluklarının gelişiminde genetik etkenlerin önemli rolü olduğunu ortaya koymuştur. Duygu durum bozukluğu olanların birinci dereceden akrabalarında depresyon gelişme riski belirgin ölçüde yüksektir. Unipolar depresyon hastalarının birinci derece akrabalarında hastalanma riski genel popülasyona göre 2-3 kat yüksek saptanmıştır. Tek yumurta ikizlerinde eş hastalanma oranı %40–50 arasında bulunmuştur (66).

2.3.4 Depresyon Belirtileri

Depresyon bir sendrom ya da semptom kompleksidir. Temel belirtileri keder duygusu, kötümserlik, kendini beğenmeme, anergi, motivasyon ve konsantrasyon kaybıdır. Sıkıntı, ölüm isteği, libido kaybı, anoreksi, uykusuzluk, retardasyon, ajitasyon gibi diğer semptomlar da gözlenebilmektedir. Bu semptomların varlığı veya şiddeti kişiden kişiye değişkenlik gösterebilmektedir (64).

Genel Görünüm ve Dışa Vuran Davranış: Çökkünlük, yüz çizgilerinde belirginleşme, alın çizgilerinde derinleşme görülür ve çökük omuzlar, üzüntülü yüz ve az bakımlı bir genel görünüm vardır. Hareketler ve her türlü davranış çoğu kez yavaşlamıştır. Durgunluk göze çarpar. Bazen çok sıkıntılı ve tedirgin bir görünüm olur.

Duygulanım: Hastaların üzüntü ve acı duyma biçiminde artış ve sık ağlama görülür. Ailesiyle, işiyle, çevresiyle ilişkisini anlamsız ve gereksiz olarak gördüğünden, azaltır ya da tamamen koparır. Hafif depresyonlu hastalarda bu durum yaşamla bağlantının, ilginin azalması olarak ortaya çıkar. Orta derecede depresyonlarda ise kayıtsızlık dikkati çeker. Ağır ve ciddi depresyonlarda durgunluk, ilgi ve istek

azalması, apatiye dönüşebilir. Hastada genel isteksizlik, eskiden istekle ve zevkle yaptığı, ilgilendiği şeylere karşı zevk alamama (anhedonia) tipiktir.

Düşünce: Karamsarlık, suçluluk düşünceleri, motivasyon, ilgi, beceri, konsantrasyon kaybı ve düşünce çarpıklıkları görülebilir. Düşünce ve hareketlerde bu yavaşlama görülür (psikomotor yavaşlama). Düşünce içeriği pişmanlıklar ve acı veren olumsuz anılarla dolu olup çaresizlik ve umutsuzluk duyguları ve düşünceleri hastanın ruhsal yaşamına egemendir. Hastada değersizlik ve küçüklük düşünceleri olup varlığının ve yaşamın anlamsız olduğunu söyler ve kendini cezalandırmaya (intihar) eğilim oluşur. Özellikle orta yaş depresyonlularda görülen bedensel yakınmalar, somatik belirtiler pek çok gereksiz tetkik ve tedaviye yol açabilmektedir. (64).

Hareket: Ruhsal süreçlerdeki yavaşlamaya paralel olarak hareketlerde de yavaşlama (psikomotor yavaşlama) görülür. Konuşma, yürüme ve iş görmede zorluklar olur. Ancak ağır anksiyete eşlik eden hastalarda yerinde duramama, ellerini ovuşturarak sürekli dolaşma, aşırı tedirginlilik görülebilir.

Bedensel Belirtiler: İştah kaybı ya da artışı, kilo kaybı ya da artışı, kabızlık, uykusuzluk, menstruasyon değişiklikleri, ağrılar ve libido kaybı olarak görülebilir. Hastalar genellikle enerji azlığı, güçsüzlük, halsizlik ve çabuk yorulmadan yakınır. Hastalardaki uyku bozukluğu (uykuya dalmada güçlük, uykunun sık bölünmesi ya da erken uyanma) süre kısalması ve uyku derinliği azalması şeklinde olmasına karşın, kimi hastalarda bu uykuya aşırı eğilim şeklinde de ortaya çıkabilir.

Bilişsel Yetiler: Dikkatsizlik, unutkanlık ve düşük değerlendirme olarak özetlenebilir. Burada algı bozukluğu görülmez, nadiren suçlayıcı, aşağılayıcı türden işitme halusinasyonlarından bahsederler. Unutkanlık olmasına rağmen, gerçek bir bellek bozukluğu yoktur. Buradaki unutkanlık üzüntü, sıkıntı ve dikkat azalmasına bağlıdır. Depresyon hastaları sıklıkla dikkatleri dağıldığından, dikkatini toplama zorluğundan, dikkatini bir kişiye, bir nesneye, bir olaya odaklayamadıklarından yakınır. Dikkat ve bellek bozuklukları düşüncenin dağılmasına yol açar.

Duygulanım ve bilişsel işlevlerdeki değişmeler depresyonlu hastaların kendilerine yönelik düşük değerlendirmelere yol açar. Hastalar kendilerini kötü, çirkin,

yeteneksiz, biçimsiz, toplumsal ve ekonomik saygınlığı olmayan kişiler olarak görürler ve hiçbir işe yaramadıklarını düşünürler (65).

Karamsarlık ve Kuşku: Hastalar, geleceğe ilişkin olumsuz beklentiler içindedirler ve geleceğin karanlık ve umutsuz olduğunu düşünürler. Karar vermekte zorluk çekerler, eksik, hatalı karar vermekten çekinirler ve bu nedenle sürekli başkalarına danışır ve destek, onay, yardım beklerler (65).

2.3.5. Depresyon Tanı Kriterleri

Dünya sağlık örgütü öncülüğünde ICD-10 ve Amerikan Psikiyatri Birliği (APA)'nın DSM-IV (Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve İstatistiksel El Kitabı-IV) sınıflandırması ile bir dil birliğine ve standartlaşmaya gidildiği gözlenmektedir (52-55).

Tablo 6: DSM-IV TR Depresyon Tanı Kriterleri (67,68)

A. İki haftalık bir dönem sırasında daha önceki işlevsellik düzeyinde bir değişiklik olması ile birlikte aşağıdaki semptomlardan en az beşinin olması: semptomlardan en az birinin ya (1) depresif duygudurum ya da (2) ilgi kaybı ya da artık zevk alamama olması gerekir.
Not: Açıkça genel tıbbi duruma bağlı olan ya da duyguduruma uygun olmayan hezeyan ya da halüsinasyon semptomlarını katmayınız.
1. Ya hastanın kendisinin bildirmesi (örneğin: kendisini üzgün boşlukta hisseder) ya da başkalarının gözlemesi (örneğin: ağlamaklı bir görünümü vardır) ile belirli, hemen her gün yaklaşık gün boyu süren depresif duygudurum. Not: çocuklarda ve ergenlerde iritabl duygudurum bulunabilir.
2. Hemen her gün, yaklaşık gün boyu süren, tüm etkinliklere karşı ilgide belirgin azalma ya da artık bunlardan eskişi gibi zevk alamıyor olma (ya hastanın kendisinin bildirmesi ya da başkalarının gözleniyor olması ile belirlendiği üzere)
3. Perhizde değilken önemli derecede kilo kaybı ya da kilo alımının olması (örneğin: ayda vücut kilosunun %5'inden fazlası olmak üzere ya da hemen hergün iştahın azalmış ya da artmış olması. Not: çocuklarda beklenen kilo alımının olmaması)
4. Hemen hergün, insomnia (uykusuzluk) ya da hipersomnia (aşırı uyku) olması.
5. Hemen hergün, psikomotor ajitasyon ya da retardasyonun olması (sadece huzursuzluk ya da ağırlaştığı duygularının olduğunun bildirilmesi yeterli değildir, bunların başkalarının da gözleniyor olması gerekir.)
6. Hemen hergün yorgunluk-bitkinlik ya da enerji kaybının olması
7. Hemen hergün, değersizlik, aşırı ya da uygun olmayan suçluluk duygularının (hezeyan düzeyinde olabilir) olması
8. Hemen hergün, düşünme ya da düşüncelerini belli bir konu üzerinde yoğunlaştırma yetisinde azalma ya da kararsızlık (ya hastanın kendisi söyler ya da başkaları bunu gözlemiştir.)
9. Yineleyici ölüm düşünceleri (sadece ölmekten korkma olarak değil), özgül bir tasarı kurmaksızın yineleyen intihar etme düşünceleri, intihar girişimi ya da intihar etmek üzere özgül bir tasarımın olması.
B. Bu semptomlar bir Mikst Epizodun tanı ölçütlerini karşılamamaktadır.
C. Bu semptomlar klinik açıdan belirgin bir sıkıntıya ya da toplumsal, mesleki alanlarda ya da önemli diğer işlevsellik alanlarında bozulmaya neden olur.
D. Bu semptomlar bir madde kullanımının (örneğin: kötüye kullanılabilen bir ilaç) sonucu değildir.
E. Bu semptomlar Yaş'la daha iyi açıklanamaz, yani sevilen birinin yitilmesinden sonra bu semptomlar 2 aydan daha uzun sürer ya da bu semptomlar, belirgin bir işlevsel bozulma, değersizlik düşünceleriyle hastalık düzeyinde uğraşıp durma, intihar düşünceleri, psikotik semptomlar ya da psikomotor retardasyonla belirlidir

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) öncülüğünde ICD-10 ve Amerikan Psikiyatri Birliği'nin yaptığı en güncel sınıflama olan DSM-V'de, DSM-IV'deki son ibare olan E Tanı Ölçütündeki “yastan sonra 2 ay” koşulu kaldırılmıştır.

DSM-4-TR’de “Majör Depresif Atakın” E tanı ölçütü şöyledir:

“Bu semptomlar yas'la daha iyi açıklanamaz, yani sevilen birinin yitilmesinden sonra bu semptomlar 2 aydan daha uzun sürer ya da bu semptomlar, belirgin bir işlevsel bozulma, değersizlik düşünceleriyle hastalık düzeyinde uğraşıp durma, intihar düşünceleri, psikotik semptomlar ya da psikomotor retardasyonla belirlidir.”

DSM-V’te bu madde tamamen kaldırılmıştır (69).

2.3.6. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Depresyon

Depresyon, tekrarlama oranı yüksek olan ve hipertansiyon, akciğer hastalıkları, diyabet gibi diğer kronik hastalıklara kıyasla fiziksel ve sosyal işlevsellikte daha fazla bozulmaya yol açan kronik bir hastalıktır. Kronik tıbbi hastalıklar gibi stresli hayat olayları ile depresyon gelişimi arasında önemli ilişki olduğunu savunanlar olduğu gibi, bunların ancak depresyonu ortaya çıkarıcı bir etkilerinin olabileceğini öne sürenler de vardır. Burada önemli olan, stresli yaşam olayının birey tarafından nasıl algılanıp değerlendirildiği, bu olayla başetme gücünün ne kadar ve nasıl olduğudur (70).

KAH olan hastalarda depresyona oldukça sık rastlanmaktadır. Bir takım geniş çaplı epidemiyolojik araştırmalarda depresyonun KAH’na eşlik eden sık bir komorbid durum olduğu ve kardiyovasküler morbidite ve mortalitede artışla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (71). Yapılan araştırmalarda KAH olan hastalarda major depresyonun yaygınlığı %17 ile % 27 arasında, depresif semptomların yaygınlığı %20 ila %45 arasında değişmektedir (72).

Depresyon bir çok çalışmada KAH ile ilişkilendirilmiştir. Bir çalışmada, toplumda depresyon prevalansı % 4.9 iken, anjiyografik olarak kanıtlanmış olup asemptomatik KAH olan hastalarda depresyon prevalansı %18 olduğu saptanmış (113). Erkek tıp öğrencileri üzerinde yapılan ve 40 yıllık takibi içeren, yakın zamanda

raporlanan Johns Hopkins Precursor Study, depresyon ile kalp hastalığı gelişiminde önemli bir bağlantı olduğunu öne sürmüş ve takip eden 40 yılda, klinik olarak depresyon rapor edilen erkeklerde KAH gelişim riskinde, kontrol grubuna göre, 2,1 katlık olan istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu göstermiştir. Bu çalışmada, klinik depresyonun, oluşumdan birkaç dekat sonrası için, KAH gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür (114). Diğer çalışmalar da, sadece major depresyonun değil, aynı zamanda depresif semptomların ve disforinin de KAH riskini arttırdığını desteklemiştir (115,116,118). Bu çalışmalarda depresyon ciddiyeti arttıkça, hastalarda KAH riskinin de basamaklı olarak arttığı görülmüştür.

Fiziksel açıdan sağlıklı bireylerde yapılan hem kesitsel hem de boyutsal çalışmalar, depresyonun hayat kalitesi üzerindeki etkisinin, en yaygın görülen kronik tıbbi hastalıkların hayat kalitesi üzerindeki etkisine denk ya da daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (73). Hatta, tıbbi duruma bağlı kısıtlanmaların üzerine işlevsellikteki depresyona bağlı kısıtlanmalar da eklenmektedir (74). Medical Outcome Study, depresyonun, kalp hastalığının kendisini de içeren kronik medikal durumlar kadar günlük fonksiyonlarda kısıtlılığa yol açtığını göstermiştir (144,145). Depresyon ve kalp hastalığının işlevsellik, iyilik hali ve mortalitede bağımsız aditif kötü etkilerinin olduğu görülmüştür. İleri KAH ve depresyon kombinasyonunun, bunların tek başına sebep olduğu sosyal yetersizliğin 2 katına sebep olduğu gösterilmiştir (144,145).

Depresyonun post-Mİ prognozdaki etkilerine dair kanıtlar giderek artmaktadır. Post-MI depresyonu olan hastalar, reinfarkt ve rehospitalizasyonu içeren müteakip kardiyak olaylar açısından, post-Mİ depresyonu olmayan hastalara göre artmış risk altındadır (118,119,147). Daha da önemlisi, Frasure-Smith ve ark.'nın (119) yapmış olduğu çalışmada, depresyonun ve depresif semptomların akut Mİ sonrası süreçte kardiyak mortalitede artışla ilişkili olduğuna dair kanıt ortaya koyulmuştur.

Bir grup KAH ve orta-ciddi depresyon hastalarında, 15.2 yıllık takipte kardiyak ölüm riskinde %69 artış olduğu şeklinde benzer bulgular Barefoot ve ark. (116) tarafından yapılan çalışmada bildirilmiştir. Frasure-Smith ve ark.'nın (144) ilk çalışması depresyonun, Anstabil Angina Pektorisli (USAP) hastaların prognozunda etkisi olduğunu öne sürmüştür. Bu hastalarda depresyonun morbidite ve mortaliteyi arttırma mekanizması tam olarak açık değildir. Depresyonu olan hastaların dolaşım katekolamin

düzeyinde bazal yükseklik ve ekzojen strese karşı katekolamin anormal üretimi şeklinde aşırı artmış yanıt gösterilmiştir (145,146,147). Bunun, anormal katekolamin metabolizmasının kalp hızı, kan basıncı, kardiyak ritim ve myokard oksijen tüketimi üzerindeki etkileri aracılığıyla gerçekleşebileceği düşünülmüştür. platelet agregabilitesinde artış da KAH olan depresyondaki hastalarda dökümanite edilmiştir (148,149). Bu etkiler iskemi ve Akut Koroner Sendrom (AKS) açısından risk oluşturmaktadırlar.

Birçok çalışma depresyonun, AMİ ve kardiyovasküler mortalite açısından önemli ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir (78,79). Depresyonun kendisi hastalıklara neden olduğu gibi varolan birçok süregelen hastalığın sonucunu da olumsuz etkilemektedir. Nitekim KAH olup depresif semptomları olan hastalarda Mİ, angina, angioplasti ve koroner by-pass sıklığının arttığı görülmektedir (80).

Psikiyatrik hasta grubunda kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalitenin araştırıldığı ilk çalışmalardan birinde Malzberg (1937) psikiyatri hastalarını toplumdan gelen sağlıklı bireylerle karşılaştırmış ve kardiyovasküler hastalıklara atfedilen mortalite oranlarının psikiyatrik grupta daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (81). Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, major depresyonu ya da manik depresyonu olan hastalarda kardiyovasküler bir hastalıktan ölüm oranı %50 daha yüksektir (82-86).

Yapılan bir çalışmada saptanan veriye göre; saatte 10 üzerinde Ventriküler Prematür Sistol (VPS) ile depresyon birlikteliği, kardiyak ölüm riskinde yaklaşık 30 kat artışta rol almaktadır (119). Populasyon analizleri, kardiyak ritim bozuklukları nedeniyle ani ölüm insidansında artışın depresyon ilişkili uzun dönem risk artışına katkısı olan major bir faktör olduğunu öne sürmüştür (119,151,152 153). Yetersiz barorefleks yanıtı ve kalp hızı varyabilitesinde azalma da depresyonu olan hastalarda dökümanite edilmiştir (79,80,81). KAH olan depresyondaki hastalarda, kontrol grubuna göre, ventriküler taşikardi insidansında belirgin artış gözlenmiştir (150,151). Bununla birlikte, KAH olan depresyonlu hastalardaki artmış katekolamin düzeyi, ventrikler taşikardi ve fibrilasyon için eşik değeri düşürüyor olabileceği öne sürülmektedir (155,156,157,158).

Biyolojik risklere ek olarak, depresyondaki hastaların, uzun dönem prognozları üzerine negatif etkisi olan davranışsal sorunları da bulunmaktadır. Bunlar, reçete edilen ilaçlar ve kardiyoprotektif terapilere olan uyumluğun azalması, sigara bırakma ve kardiyak rehabilitasyon programlarına katılım gibi kardiyak risk faktör modifikasyonunu ile ilgili girişimlerin olasılığının azalmasını içermektedir (140,141,147). Kardiyak rehabilitasyon programları, ilaç tedavilerine ve sağlıklı yaşam tarzı rejimlerine uyumu arttırarak mortalite ve morbiditeyi azaltmak için geliştirilmiş olup bu programların hayat kalitesini yükselttikleri gösterilmiştir (75). Depresyon, bu programlara katılımı olumsuz yönde etkilemektedir. Koroner arter hastalığı olan depresif hastalar, kardiyovasküler riski düşürmek için tasarlanmış ilaç tedavisi rejimlerine ve önerilen yaşam tarzı değişikliklerine daha az uyum gösterme eğilimindedirler (76). Mesela depresyon, KAH olan hastalarda daha fazla oranda sigara kullanımı ve sigarayı bırakma girişimlerinde daha az başarılı olma ile ilişkilidir. Depresyon aynı zamanda alkol kullanımında artma ve fiziksel aktivitede azalma ile de ilişkilidir. Diğer taraftan, depresyonun tedavi uyumsuzluğuna katkıda bulunan bir faktör olan sosyal izolasyonla da çift yönlü bir ilişkisi vardır (77).

Anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik durumların KAH ile ilişkisinin bir ayağı da ayrıca semptomlarının örtüşmesidir. Buna yönelik yapılan birçok çalışma olup farklı bulgular mevcuttur. Lantinga ve ark.'nın (171) yapmış olduğu bir çalışmada göğüs ağrısı ile başvurup KAG yapılan ve normal koroner arter saptanan hastalarda anksiyete, depresyon ve somatizasyon bozukluklarının yine göğüs ağrısı ile gelip KAG yapılarak KAH saptanan gruba göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Katon ve ark. (175) tarafından yürütülen bir çalışmada, önceden bilinen organik kardiyak hastalık öyküsü olmayıp göğüs ağrısıyla başvuran ve KAG yapılan ve anjiyografik olarak normal koroner arter saptanan hastaların, KAH saptanan hastalarla karşılaştırıldığında, yapılan psikiyatrik değerlendirmede, panik bozukluğun (%43'e %6.5), major depresyonun (%36'ya %4), fobinin (%36'ya %15) , anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmıştır.

Vural ve ark.'nın (174) yapmış olduğu ve anksiyete-depresyon ile KAH ilişkisine yönelik çalışmada daha farklı sonuçlara ulaşılmıştır. Stabil Angina Pectoris kliniği ile başvuran ve KAG planıyla yatırılan hastalarda depresyon skoru ile anormal

koroner anjiyografik bulgular arasında anlamlı ilişki saptanmış, depresyon skorunda 1 değer artışın anormal anjiyografik bulgu saptama olasılığında %5-6 artış ile ilişkili olduğu görülmüş fakat anksiyete skorları ile koroner anjiyografik bulgular arasında ilişki tespit edilememiş.

Klinik önemi yüksek olmasına rağmen ne yazık ki, KAH'ı olan hastalarda depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik bozukluklar sıklıkla gözden kaçarak tanı almamakta bunun sonucunda tedavi edilememektedirler ve sebep oldukları mortalite ve morbidite artışlarına, yeti yitimi ve ekonomik kayıplara maruz kalınmaktadır.

2.4. ANKSİYETE BOZUKLUKLARI

2.4.1. Anksiyete Tanımı

Anksiyete; nedeni bilinmeyen, içten gelen, belirsiz, korku, kaygı, sıkıntı, kötü bir şey olacaktı endişesi ile yaşanan bir bunalı duyusudur. Yaşamı tehdit eden ya da tehdit şeklinde algılanan bir çeşit alarm duyusudur. İçten ya da dıştan gelen tehlikeler ya da tehlike beklentilerine karşı yaşanan bir tepkidir (87).

Anksiyete, bireyi, çevresinde olan değişikliklere hazırlayan veya yanıt vermesini sağlayan bir duygudur. Hemen her psikiyatrik bozukluğa eşlik edebilen ve birçok organik bozuklukta da görülebilen bir semptomdur (88). Normal anksiyete, organizmanın biyolojik bir korunma sistemi olup organizmayı tehdit eden bir olayın varlığında kaçma veya olay ile savaşmayı sağlamak üzere ortaya çıkar (89). Ancak anksiyete ortada tehlike oluşturacak bir durum yokken de ortaya çıkıyorsa, uzun sürüyor ve sonlandırılmıyorsa patolojik anksiyeteden bahsedilir (90).

Anksiyete, hastalar tarafından, aşırı sıkıntı ve kaygı olarak algılanabildiği gibi, saçma korkular, rahatsız edici saplantılar veya zorlantılar, ölüm ve çıldırma korkusu, bedenini yabancı olarak algılama, bedensel işlevlerin yanlış yorumlanması gibi psikolojik semptomlar ile çarpıntı, kan basıncı değişiklikleri, soluk renk veya yüzde kızarma, hava açlığı, soluk almada zorluk, hiperventilasyon, yutma güçlüğü, bulantı,

kusma, ishal, karın ağrısı, sık idrara çıkma, ereksiyon, ejakülasyon bozuklukları, terleme, kızarma, soğukluk, tremor, parestezi, anestezi, başdönmesi, bayılma hissi veya bayılmalar, kas gerginliği, motor huzursuzluk, ağrılar, yorgunluk, uykuya dalmada güçlük, uykusuzluk, boğazında düğümlenme, boğuluyor gibi hissetme duygusu, ellerinde aşırı titreme gibi bedensel semptom ve bulgular ile de kendini gösterebilir (91).

2.4.2 Anksiyete Epidemiyolojisi

Anksiyete bozuklukları sağlık hizmetlerine talebi önemli oranda arttıran sağlık sorunlarından. Özellikle depresif bozuklukla birlikte anksiyete bozukluklarının birinci basamak hastalarında çok yaygın olduğu, bu iki bozukluktan birine veya aynı anda ikisine sahip olma oranının birinci basamakta %25'e kadar çıktığı bildirilmektedir. Psikiyatriye başvuran hastaların ise yaklaşık %50'sinde anksiyete bozukluklarına rastlanmaktadır (93).

Anksiyete bozukluklarının çoğu kadınlarda daha sık görülür. Kanada'da yapılan bir çalışmada anksiyete bozukluklarının bir yıllık prevalansı erkeklerde %9, kadınlarda ise %16 bulunmuştur (93). Anksiyete bozukluklarının ortalama başlangıç yaşı 13-24 arasında değişmektedir. Başvurma yaşı ise genellikle hastalığın başlangıcından 15-25 yıl sonra 30 yaşları civarında olmaktadır (94,95).

Anksiyete bozuklukları prevalansını araştıran en kapsamlı çalışmalardan biri Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 1996 yılında sonuçlarını yayınladığı Sartorius ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmadır. Çalışma sonucunda anksiyete bozuklukları prevalansı %10,5 bulunmuştur (93).

DSÖ verilerine göre mental rahatsızlıkların yaygınlığı dünya çapında giderek artmaktadır, 1990-2013 aralığında depresyon ve/veya anksiyeteden etkilenen kişi sayısı yaklaşık olarak %50 oranında artarak, 416 milyondan, 615 milyon kişi sayısına ulaşmıştır. Dünya popülasyonunun yaklaşık %10'u mental rahatsızlıklardan etkilenmiş olup dünyadaki non-fatal hastalık yükünün %30'unu mental rahatsızlıklar oluşturmaktadır (97).

Anksiyete bozuklukları (panik bozukluk, yaygın anksiyete bozukluğu, post-travmatik stres bozukluğu, fobiler, ayrılma anksiyetesini içeren) genel popülasyonda en yaygın mental rahatsızlık grubunu oluşturmaktadır (99). Anksiyete bozukluklarının tüm yaşam prevalansı %15 üzerinde, yıllık prevalansının ise %10 üzerinde olduğu tahmin edilmekte (99) olup prevelansı gelişmiş ülkelerde, gelişmekte olan ülkelere göre daha yüksek ve kadınlarda erkeklere göre daha sıktır (99,100). Yapılan bir diğer çalışmada da benzer verilere ulaşılmıştır. Bütün anksiyete bozuklukları için 1 yıllık ve tüm yaşam prevelansı, %10.6 ve % 16.6 saptanmış ve tüm anksiyete bozuklukları kategorilerinde kadınların erkeklere göre daha yüksek prevalansa sahip olduğu görülmüştür (98)

2.4.3. Anksiyete Belirtileri

Bilişsel belirtiler, duygusal belirtiler, davranışsal belirtiler, fizyolojik belirtiler olarak dört gruba ayrılır.

Bilişsel Belirtiler: Normal bilişsel işlevlerin abartılı hale gelmesi (aşırı uyanıklık hali gibi) ya da normal işlevlerin inhibisyonu (dikkat dağınıklığı gibi) söz konusudur (101).

Duyusal belirtiler: Aklın bulanık olması, çevredeki nesneleri uzakmış gibi ya da bulanık görme, aşırı uyanıklık hali, kendini aşırı gözleme, çevrenin olduğundan farklı ve gerçek dışı görülmesi, gerçek dışı hisler şeklinde ifade edilir (102,103).

Düşünce zorlukları: Önemli şeyleri hatırlayamama, düşünmeyi kontrol edememe, konsantrasyon güçlüğü, dikkat dağınıklığı, düşüncede duraksamalar, kesintiler, objektif düşünme güçlüğü, nedenselleştirme güçlüğü görülür (102-103).

Kavramsal zorluklar: Kontrolü yitirme korkusu, başa çıkamama korkusu, zarar görme ya da ölüm korkusu, aklını kaybetme korkusu, başkaları tarafından olumsuz değerlendirilme korkusu, tekrarlayıcı korkulu düşünceler, korku veren görsel imgeler olabilir (102-102).

Duygusal Belirtiler: Korku, endişe, dehşet duygusu, tedirginlik, alarm durumuna geçme, gerginlik, sinirlilik, çaresizlik görülür (104).

Davranışsal Belirtiler: Normal davranışların hiperaktivasyonu ya da inhibisyonu şeklinde izlenir (103).

Fizyolojik Belirtiler: Bunlar genellikle organizmanın kendini korumaya yönelik bir savunma durumu içine girdiğini gösterir. Hormonal, sempatik ya da parasempatik sinir sistemlerinin çalışmasındaki değişiklikler sonucu ortaya çıkarlar (103). Kalp hızında artma, arteryel kan basıncı değişiklikleri, bayılma duygusu, bayılma, yüzde kızarma, çarpıntı, derin soluma, kesik soluma, nefes darlığı, boğazda düğümlenme, bronşiyal spazm, kaslarda gerginlik, reflekslerde artma, yorgunluk hissi, çabuk yorulma, ağrılar, karın ağrısı, karında huzursuzluk, bulantı kusma, ishal, yutma güçlüğü, ağızda kuruma ya da sulanma, iştah değişiklikleri, uykuya dalma güçlüğü, uykusuzluk, cinsel isteksizlik, sık idrara çıkma, terleme, sıcak ve soğuk basma nöbetleri gibi belirtiler normalde zaman zaman hepimizde yaşanan olaylar olup bu hastalarda tüm bu işlevlerin abartılı hale gelmiş şekli ya da normal işlevlerdeki baskılanmalar şeklinde karşımıza çıkar (104). Ayrıca, anksiyete, semptomları birçok sistemi ilgilendirmesinden dolayı ayırıcı tanısı dikkatli bir şekilde yapılması gereken bir psikiyatrik bozukluktur.

2.4.4. Anksiyete Tanısı

Amerikan Psikiyatri Birliği (APA) tarafından yayımlanan Ruhsal Bozukluklar için Tanı ve İstatistik kitabının Türkçe çevirisinde (DSM-IV TR) Kategorik Anksiyete Bozuklukları olarak yer alan sınıflamada panik bozukluğu, agarofobi, özgül fobi, sosyal fobi, yaygın anksiyete ve aşırıanksiyete duyma bozukluğu, ayrılma anksiyetesi, obsesif-kompulsif bozukluk, travma sonrası stres bozukluğu ve antisosyal bozukluk yer alır. DSM-IV-TR’ de tanımlanan şekli ile anksiyete bozukluklarının ana özellikleri Tablo 7’de yer almaktadır.

Tablo 7. Anksiyete Bozuklukları Alt Tipleri (DSM-IV)

1. Yaygın Anksiyete Bozukluğu
2. Panik Bozukluk a-Agorafobi ile birlikte b-Agorafobi ile birlikte olmayan
3. Özgül Fobi
4. Sosyal Fobi
5. Obsesif-Kompulsif Bozukluk
6. Travma Sonrası Stres Bozukluğu
7. Akut Stres Bozukluğu
8. Genel Tıbbi Duruma Bağlı Anksiyete Bozukluğu
9. Madde Kullanımına Bağlı Anksiyete Bozukluğu
10. Başka Türü Adlandırılmayan Anksiyete Bozukluğu

2.4.5. Kardiyovasküler Hastalıklar ve Anksiyete

KAH olanlarda anksiyete sıklıkla karşılaşılan, yaşam kalitesini azaltan, semptom ve yeti yitimini arttıran, gereksiz sağlık hizmeti kullanımına neden olan ve hastaneye tekrar yatışları belirleyen bir durumdur (105-106). Ayrıca anksiyete ilişkili göğüs ağrısı, nefes darlığı, baş dönmesi ve çarpıntı gibi semptomlar, KAH semptomları ile örtüşebileceğinden anksiyetenin tanı ve tedavisine özel önem verilmesi gerekmektedir

KAH semptomlarının başlaması anksiyete için önemli bir tetikleyicidir ve bireyde miyokard infarktüsü geçirme, sakat kalma ve ani ölüm korkusuna neden olur. Angina pectoris ve aritmiler panik atak semptomlarıyla çok benzer olduğundan bireyde beklenti anksiyetesine neden olarak hastada bir süre sonra akut ataklar yaşamasına neden olabileceğini düşündüğü ortam ve durumlardan kaçınma davranışına yol açar. Bireyin iş hayatı, çevre ilişkileri ve cinsel hayatında ortaya çıkan işlevsellik kaybı ve kısıtlanmalara yol açar ve hem gerçek hem de beklenen kayıplar bireyde depresyona yatkınlığı artırır.

Psikolojik stresin ani ölümüne götüren akut etkileri kan viskozitesinde artış, trombosit aktivasyonu, miyokard iskemisi ve aritmi oluşumuna sebep olmak şeklinde

özetlenmektedir (107). Süreğen anksiyete KAH oluşumuna katkıda bulunarak ikincil yolla da ani ölüm oluşumuna katılmaktadır. Süreğen anksiyetenin KAH gelişimine katkısı, yaşamsal davranışları etkileyerek (sigara ve alkol tüketimi gibi); aterogenezi kolaylaştırarak (hipertansiyon sıklığında artış ve endotel fonksiyon bozukluğu yapması gibi); plak rüptürü, vazospazm ya da tromboz aracılığıyla ölümcül koroner olayları tetikleyerek olmaktadır (108).

1988 yılında yaklaşık 34.000 sağlıklı erkekte yapılan prospektif bir çalışmada, 2 yıllık takip süresi sonrası KAH gelişen 168 erkek hastada anksiyete ve KAH insidansı arasındaki ilişkiye bakılmış ve anksiyete skorunun artması ile ölümcül KAH insidansı (özellikle ani-kalp ölümü olan altgrupta) arasında doza bağımlı ilişki saptanmıştır (109).

Anksiyete ve depresyonun KAH olanlarda istenmeyen olaylar açısından prediktör olduğu ve morbidite ve mortaliteyi arttırdığı gösterilmiş olan bir çok çalışma mevcuttur(1,2,3). Anksiyete bozukluklarının yüksek kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkili olduğunu destekleyen çalışmalardan biri Kawachi ve ark. (111) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, Crown-Crisp anksiyete indeksi yüksek skorları ile belirlenen, yüksek düzeyde fobik anksiyete gösteren erkek sağlık çalışanlarında fatal KAH riskinin 3 kat arttığı (primer olarak AKÖ için 6 kat risk artışı) gösterilmiştir. Ek olarak, yüksek anksiyete skoru olan hastalarda diğerlerine göre ölüm riskinin daha yüksek olduğu görülmüştür.

Benzer bulgular Normative Aging Study'de de gösterilmiş olup yüksek anksiyeteli hastalarda Mİ ve ani kardiyak ölüm (AKÖ) riskinin 3-6 kat arttığı dökümanite edilmiştir. Ayrıca, anksiyetenin AKÖ riskinde artışa neden olduğu belirtilmiş, anksiyetenin 2 subtipinin (panik bozukluk ve endişe), etkilenmemiş olan kontrol grubuna göre, Mİ riskini anlamlı olarak arttırdığı öne sürülmüştür (112).

Anksiyete, koroner yoğun bakım ünitelerinde yatan AKS hastalarında son derece yaygındır ve hastane içi insidansı %50 ye yaklaşmaktadır (122, 123). Üstelik bu hastalarda anksiyetenin, uzun dönem prognozda belirgin etkisi vardır (116,118,119,120,121). Öte yandan bu hastaların büyük çoğunluğu tanı almamakta ve tedavi edilmemekte ya da yetersiz tedavi edilmektedir (124).

Anksiyete, çeşitli fizyolojik cevaplara neden olmaktadır. Birçok çalışma anksiyetenin, AKS sonrası takip eden süreçte akut ve kronik etkilere neden olduğunu akla sürmüştür. Frasure-Smith ve ark.(125) Mİ'ni izleyen dönemde, anksiyetenin, iskemik komplikasyon riskinde 2.5 kat artışla sonuçlandığını göstermiştir. Bununla birlikte GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) çalışmasından bir altçalışma AMİ ve yüksek düzeyde hastane içi anksiyetesi (Brief Symptom Inventory ile değerlendirmiştir) olan hastalarda, rekürren iskemi, reenfarkt ve ölüm riskinde, yüksek düzeyde anksiyetesi olmayan AMİ hastalarına kıyasla 5 kat artış olduğunu desteklemiştir (122). Aslında bu çalışma Mİ'nü takiben erken hastane içi anksiyetenin hastane içi komplikasyonlar açısından en iyi prediktörlerden biri olduğunu öne sürmüştür.

Anksiyetenin, iskemik kalp hastalığı oluşumu ve sonlanımı üzerinde nasıl bir etki mekanizması olduğu çoğunlukla bilinmemektedir. Anksiyetenin birçok yan etkisi, kardiyak ritim anormallikleri ile açıklanan AKÖ ile ilişkili görünmektedir. Anksiyetesi olan hastalarda EKG'de uzun QT intervali insidansının arttırdığı gösterilmiştir, ki bu durum da ventriküler aritmlere yatkınlık oluşturabilmektedir (126). Ayrıca, anksiyetesi olan hastalarda, artmış katekolamin üretiminin olduğu sempatik sinir sistemde upregülasyon ile karakterize otonom sinir sistemi dengesinde anormalliklere ait kanıtlar gösterilmiştir (127). Bununla birlikte anksiyetesi olan hastalarda, yetersiz vagal kontrol, barorefleks yanıt yetersizliği ve kalp hızı varyabilitesinde azalma görülmüştür (128). Barorefleks yanıtında ve kalp hızı varyabilitesinde azalmanın her biri otonomik kardiyovasküler regülasyon anormallikleri açısından sensitif belirteçler olup AKÖ açısından bağımsız risk faktörleridir (129).

Anksiyetenin bazı kardiyak etkilerinin kalp üzerine olan etkilerinin ekzojen strese karşı artmış duyarlılık nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Klinik olarak mental stresin, iskemik kalp hastalığı oluşumundaki etkisi bazı çalışmalarda gösterilmiştir (130, 131,132). Bu çalışmaların hepsi rekürren iskemi, Mİ veya ölüm riskindeki stres ilişkili artışı dökümanete etmiştir. Deneysel olarak, stresin, KAH olanlarda, çeşitli mekanizmalar üzerinden myokardiyal iskemiye provake ettiği gösterilmiştir. (133,134,135,136). Mental strese maruz kalan KAH hastalarında, kardiyak mikrosirkülasyon ve aterosklerotik epikardiyal koroner arterlerdeki vazomotor

anormallikler gösterilmiştir (133,136). Ayrıca, anksiyetesi olan KAH hastalarının, kalp hızı, kan basıncı ve ventriküler kontraksiyonda artışa sebep olarak myokard oksijen ihtiyacının artması ile sonuçlanan katekolamin üretiminde anormal artış ile karakterize, strese karşı artmış sistemik yanıt sergilemekte olduğu gösterilmiştir (134,135).

Son olarak, platelet agregabilitesinde artış ve fibrinolitik sistemde değişiklikleri içeren hemostaz ve tromboz anormallikleri, kronik strese maruz kalan hastalarda görülmüştür (137,138).

Anksiyetenin sebep olduğu biyolojik risklerin yanında, davranışsal risk faktörleri (nikotin ve kafein aşırı kullanımı gibi) üzerindeki olumsuz etkisi de bütün bunlara eklenmektedir. (139,140,141)

Anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik bozuklukların KAH ile ilişkisinin bir ayağı da semptomlarının örtüşmesidir. Buna yönelik yapılan birçok çalışma mevcuttur. Lantinga ve ark.'nın (171) yapmış olduğu bir çalışmada göğüs ağrısı ile başvurup KAG yapılan ve NCA saptanan hastalarda anksiyete, depresyon ve somatizasyon bozukluklarının, göğüs ağrısı ile başvuran ve KAH saptanan gruba göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Bass ve ark.'nın (172) yapmış olduğu bir çalışmada, göğüs ağrısıyla başvurarak KAH ötanısıyla KAG yapılan hastalarda, nonkritik KAH veya NCA saptanan hastaların %61inde, kritik obstruktif koroner arter stenozu olan hastaların ise %23 ünde psikiyatrik morbidite görülmüş, nonkritik veya normal koroner saptanan 26 erkek hastanın nörotizm ve ekstrasizyon skorlarının, kritik koroner lezyonu olan 41 erkek hastaninkinden anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmış ve bu durum normal veya normale yakın koroner arterleri olan hastalardaki göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi semptomlar, kardiyak hastalıktan ziyade anksiyetenin somatik manifestasyonu olarak yorumlanmıştır.

Anjiyografik olarak normal veya normale yakın koroner arterleri olan hastaların tekrarlayan göğüs ağrılarının panik bozukluk ile ilişkili olabildiğini gösteren birkaç çalışma vardır. Beitman ve ark.'nın (181) yapmış olduğu çalışmada, göğüs ağrısıyla

başvurup anjiyografik olarak NCA saptanan 94 hastaya yapılan psikiyatrik değerlendirmede hastaların %34 ünde panik bozukluk saptanmış.

Katon ve ark. (175) tarafından yürütülen, önceden bilinen organik kardiyak hastalık öyküsü olmayıp göğüs ağrısıyla başvuran ve KAG yapılan 84 hasta üzerinde yapılan çalışmada anjiyografik olarak NCA saptanan hastaların, KAH saptanan hastalara göre, daha genç, daha çok kadın ve göğüs ağrısına eşlik eden daha fazla otonomik semptomlarının (taşikardi, dispnei, sersemlik, parestezi gibi) bulunduğu ve panik bozukluğun, major depresyonun, fobinin, anlamlı olarak daha yüksek oranda olduğu saptanmış (175).

Rutledge ve ark.'nın (177) yaptığı çalışmada, anginal semptomlarla başvuran ve myokardiyal iskemi şüphesiyle KAG planlanan kadın hastalarda, anksiyete öyküsü pozitif olanlarda, Gensini skorlaması kullanılarak belirlenen KAH ciddiyetinin anksiyete öyküsü olmayan kadınlara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmış. Angina ile başvuran kadın hastalarda anksiyete varlığı, anjiyografik olarak daha az anlamlı KAH saptama olasılığı ile ilişkili görülmüş.

KAH ciddiyeti ile anksiyete arasındaki ilişkiyi araştıran bir başka çalışma da, Wang ve ark. (179) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada, elektif olarak perkütan koroner girişim yapılan hastaların hospitalizasyon sürecinde anksiyete düzeyinin, Gensini skorlaması ile belirlenen KAH ciddiyeti ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu görülmüş ve anksiyete skoru yüksek olan hastalarda ölüm ve nonfatal MI'ın anlamlı olarak daha yüksek oranda olduğu, anksiyete semptomlarının ölüm ve nonfatal MI açısından bu hastalarda prediktör olduğu gösterilmiş(179).

Vural ve ark.'nın (174) yapmış olduğu ve anksiyete-depresyon ile KAH ilişkisine yönelik çalışmada daha farklı bir sonuç elde edilmiştir. SAP kliniği ile başvuran ve KAG planlanan hastalarda, depresyon skoru ile anormal koroner anjiyografik bulgular arasında anlamlı ilişki saptanmış, depresyon skorunda 1 değer artışın anormal anjiyografik bulgu saptama olasılığında %5-6 artış ile ilişkili olduğu görülmüş fakat anksiyete skorları ile koroner anjiyografik bulgular arasında ilişki tespit edilememiş.

Sünbül ve ark. (176) tarafından yapılan bir çalışmada ise, elektif KAG amaçlı yatırılan 116 hastada, anormal KAG sonucu olan grupta, normal KAG sonucu olan grupla karşılaştırıldığında anksiyete ve depresyon düzeylerinin anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüş. Bu açıdan bu çalışmada da benzer diğer çalışmalara göre farklı bir bulgu saptamıştır.

Tajfard ve ark.'nın (178) yapmış olduğu, SAP ile başvuran ve KAG planlanan hastalar ile poliklinik şartlarında değerlendirilerek sağlıklı olarak kabul edilen yetişkinlerden oluşan kontrol grubunu kapsayan çalışmada, KAG yapılan grupta, kontrol grubuna göre anksiyete skoru yüksek saptanırken depresyon skorları arasında anlamlı farklılık izlenmemiş ve anksiyete skorunun NCA veya %50 altında koroner darlık saptanan hastalarda, sağlıklı gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüş.

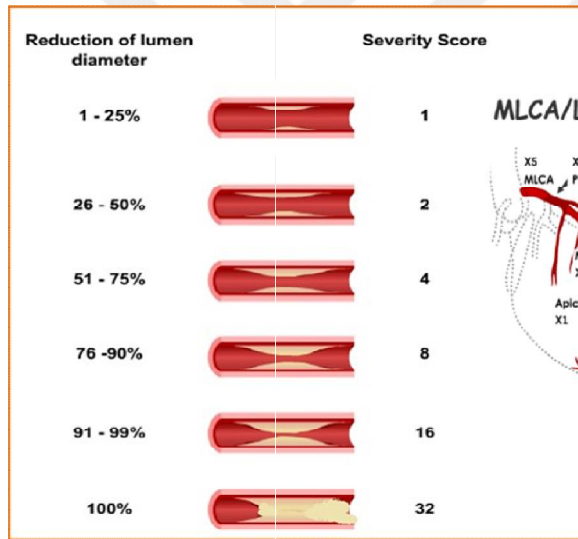
Koroner Anjiyografi, KAH tanısında ve tedavisinde önemli yeri olan invaziv bir işlemdir ve KAG benzeri invaziv işlemler bir çok hasta için akut stres, korku ve anksiyeteye sebep olmaktadır. Bu durum, ağrı, hastanın daha önceki deneyimleri, işlem ile ilgili hastanın yetersiz bilgilendirilmesi, işlem sonucuyla ilgili beklentiler, komplikasyon korkusu, çevre, ağrı gibi bir çok parametre tarafından etkilenmektedir. Öte yandan anksiyete ve strese bağlı oluşan psikofizyolojik değişikliklerin işlem komplikasyonunu arttırdığı, hastanın anjiyografi ekibiyle kooperasyonunu zorlaştırdığı, işlem süresini uzattığı, teknik zorluklara yol açtığı ve hastalarda hemodinamik durumu değiştirebildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (182,183,184). Öztürk ve ark.'nın (185) yapmış olduğu, KAG yapılması planlanan 328 hasta üzerinde yapılan çalışmada, işlem öncesi ve işlem sonrası yapılan STAI-1 ölçeği ile değerlendirilen durumluk anksiyete düzeylerinde, KAH saptanan ve saptanmayan grupların her ikisinde de, işlem öncesine göre, işlem sonrası anlamlı olarak düşüş izlenmiştir. Bu yapılacak olan invaziv işlemin hastaların anksiyete düzeyi üzerindeki etkisini göstermektedir.

Anksiyete ve depresyon, KAH'nın etyolojisinde, prognozunda önemli yer alması, mortalite ve morbidite üzerindeki göz ardı edilemeyen etkileri ve semptomlarının KAH ile örtüşebilmesine bağlı olarak tanısal zorluklara, gereksiz tetkiklere ve gereksiz invaziv işlemlere yol açabilmesi, öte yandan da KAH gibi kronik hastalıklarının kendisinin depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik bozuklukların

sekonder olarak gelişimine zemin hazırlaması nedeniyle tanı ve tedavisi büyük önem arz eden klinik durumlardır.

2.5.GENSİNİ SKORLAMASI

Koroner Arter Hastalığı ciddiyetini değerlendirmede kullanılan Gensini skorlaması anjiyografik stenoz derecesine ve koroner arter segmentlerine göre yapılır; %1–25 arası darlık için 1 puan, %26–50 arası darlık için 2 puan, %51–75 arası darlık için 4 puan, %76–90 arası darlık için 8 puan, %91–99 arası darlık için 16 puan %100 total lezyon için 32 puan verilir (Şekil 3).



Şekil 4. Gensini skorunda kullanılan lezyon yüzdesi ve karşılığı olan skorlar

Daha sonra hesaplanan skorlar koroner arterlerin her bir segmenti için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılır ve sonuçlar toplanarak Gensini skoru hesaplanır. Segment ve katsayıları ise: sol ana koroner arter (LMCA) için 5, sol ön inen koroner arter (LAD) proksimal için 2,5, mid 1,5, apikal 1, 1. diyagonal için 1 puan ve 2. diyagonal için 0,5; sirkümfleks arter (CX) proksimali için 2,5, distali için 1, obtus

marjin (OM) için 1 ve eğer sol dominant ise arka inen arter (PDA) için 1, posterolateral arter (PL) için 0,5, sağ koroner arter (RCA) proksimalı için 1, mid 1, distal 1 ve PDA için 1 ile çarpılmıştır (Tablo 8).

Tablo 8. Gensini Skorlama İndeksi Hesaplanması

Lümen darlığı	Skor
≤ %25	1
%26-50	2
%51-75	4
%76-90	8
%91-99	16
%100	32
Arter	Çarpım faktörü
LMCA	5
LAD	
Proksimal segment	2.5
Orta segment	1.5
Apikal segment	1
1. diyagonal	1
2. diyagonal	0.5
CX	
Proksimal segment	2.5 (3.5) *
Orta segment	1 (2) *
Distal segment	1 (2) *
OM	1
PL	0.5
RCA	
Proksimal segment	1
Orta segment	1
Distal segment	1
PDA	1
* CX arter dominant ise çarpım faktörü olarak parantez içi değer kullanıldı.	

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 ÇALIŞMA POPULASYONU

Araştırmaya Dicle Üniversitesi Kalp Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine Şubat 2016 ile Nisan 2016 tarihleri arasında başvuru yapan ve yapılan rutin tetkikler sonrası Stabil Anjina Pektoris tanısıyla rutin KAG endikasyonu koyularak KAG yapılmış olan 138 hasta ve ve rutin iş yeri muayenesi için başvuran 31 asemptomatik sağlıklı yetişkin kişi olmak üzere toplam 169 birey dahil edildi. Belirtilen tarihler arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğinde KAG işlemi yapılması amacıyla yatırılan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 138 hastanın öncelikle sosyodemografik özellikleri kaydedildi ve hastaların depresyon ve anksiyete düzeylerini tespit etmek üzere hastalara anjiyografiden en az 2 saat önce aynı gün içinde Beck Depresyon Envanteri (BDE), Beck Anksiyete Envanteri (BAE), Durumluk Anksiyete Ölçeği-1 (STAI-1) ve bunların nasıl doldurulacağı hakkında ayrıntılı bilgi verildikten sonra adı geçen test formları hastalar tarafından hekim eşliğinde dolduruldu. Durumluk anksiyete değerlendirilmesi amacıyla doldurulmuş olan STAI-1 anjiyografiden en az 1 saat sonra ve işlemle aynı gün içinde hastalar tarafından tekrar dolduruldu. Kontrol grubu tarafından ise BDE ve BAE dolduruldu. Bu grup tarafından, bu kişilere KAG işlemi yapılmadığından, STAI-1 ölçeği doldurulmadı.

Çalışma grubu için dahil edilme kriterleri

1. Kardiyoloji polikliniğine başvuran ve elektif olarak KAG endikasyonu alan hastalar,
2. Optimal antiiskemik tedaviye rağmen angina veya angina eşdeğeri semptomları olan hastalar
4. MPS’de iskemi saptanan hastalar,
5. Efor testi pozitif olan hastalar,
6. Non invazif görüntüleme yöntemleri ile koroner arter darlığı saptanan hastalar

7. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar

8. Anksiyete ve depresyon değerlendirme anketlerini doldurmak için yeterli entelektüel düzeyde olanlar

Çalışma grubu için dışlama kriterleri:

1. İlk 72 saat içerisinde girişim gerektiren akut koroner sendrom hastaları, ST elevasyonlu veya ST elevasyonsuz miyokard infarktüsü hastaları

2. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar

3- Koroner anjiyografi esnasında arrest olmuş, entübe edilmiş hastalar

4- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen veya çalışmadan çıkmak isteyen hastalar

5. Anksiyete ve depresyon değerlendirme anketlerini doldurmak için yeterli entelektüel düzeyde olmayanlar

Kontrol grubu için için çalışmaya alınma kriterleri:

1.Asemptomatik

2.Poliklinik şartlarında KAH açısından değerlendirilerek sağlıklı olarak kabul edilen hastalar

3.Çalışmaya alınmayı kabul eden hastalar

4.Anksiyete ve depresyon değerlendirme anketlerini doldurmak için yeterli entelektüel düzeyde olanlar

Kontrol grubu için dışlama kriterleri

- 1.Önceden bilinen KAH tanısı olması
- 2.Poliklinik şartlarında yapılan değerlendirmeler sonucu KAH şüphesinin olması
- 3.Göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi anginal semptomlarının olması
- 4.Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen veya çalışmadan çıkmak isteyen hastalar
- 5.Anksiyete ve depresyon değerlendirme anketlerini doldurmak için yeterli entelektüel düzeyde olmayanlar

3.2 VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

3.2.1.Sosyodemografik Bilgi Formu

Araştırılan epidemiyolojik veriler, KAH açısından risk faktörleri (HT, DM, sigara, dislipidemi, yaş, cinsiyet, aile öyküsü, vb.), kardiyak ilaç kullanımı, anksiyolitik veya antidepresan kullanım öyküsü, bilinen KAH varlığı, KAG öyküsü, hastanın bilinen sistemik hastalık öyküsü, eğitim durumu, mesleği sorgulandı, Vücut Kitle İndeksi (VKİ) hesaplanması amacıyla hastaların vücut ağırlığı ve boyları kaydedildi. Ayrıca hastaların sosyodemografik verilerine ek olarak hastaların elektrokardiyografik ve rutin ekokardiyografik verileri kaydedildi.

3.2.2 Beck Depresyon Envanteri (BDE)

Beck Depresyon Envanteri, Beck ve ark. tarafından adolesan ve erişkinlerde depresyonun davranışsal bulgularını ölçmek amacıyla 1961 yılında geliştirilmiştir(165). Depresyonun şiddetini ölçmek, tedavi ile olan değişimleri izleyebilmek ve hastalığı tanımlayabilmek amacıyla tasarlanmıştır. Türkçe'ye uyarlaması ve Türkiye'de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Hisli (1988, 1989) tarafından yapılmıştır (159,160).

3.2.3.Beck Anksiyete Envanteri (BAE)

Beck Anksiyete Envanteri, Beck ve ark. (1988) tarafından bireyin yaşadığı anksiyetenin şiddetini belirlemek amacıyla tasarlanmıştır (164). Depresif belirtilerin sorgulandığı 21 maddeli ölçekte kişinin son bir haftada kendini nasıl hissettiğini en iyi tanımlayan cümleyi belirtmesi istenmektedir. Her bir maddede dört seçenek vardır ve 0–3 arası puanlama yapılmaktadır. Türkçe’ye uyarlaması, Türkiye’de geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Ulusoy ve ark. (1993) tarafından yapılmıştır(161,162).

3.2.4.Durumluk Anksiyete Ölçeği (STAI-1)

Durumluk-sürekli anksiyete ölçeği (STAI) Spielberger ve ark. (1970) tarafından geliştirilmiş ve 40 maddeden oluşan, 20’şer maddelik iki ayrı ölçeği içeren bir öz-değerlendirme anketidir (166). Durumluk anksiyete, bireyin içinde bulunduğu durumdaki huzursuzluk, endişe ve karamsarlık düzeyini ifade ederken STAI-1 ile değerlendirilmektedir. Süreğen anksiyete ise bireyin genelde çevresinden ve kendinden kaynaklanan endişe düzeyini ölçmeyi amaçlamaktadır ve STAI-2 ile değerlendirilmektedir. STAI-2 ile Beck Anksiyete Ölçeği korelasyon göstermektedir.. Türkçe’ye uyarlaması ve Türkiye’de STAI-1 ve 2 ölçeklerinin geçerlilik ve güvenilirlik çalışması Öner ve Le Compte (1985) tarafından yapılmıştır (163). Bu çalışmada durumluk anksiyete değerlendirilmesi amacıyla STAI-1 kullanılmıştır.

3.3.ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışma ile ilgili protokol hazırlandıktan sonra, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’ndan onay alındı (Onay tarihi: 25.03.2016 ve numarası: 160). Çalışmaya alınan tüm hastalara ikinci Helsinki deklarasyonunda bildirilen, insan üzerinde yapılan araştırmalardaki etik prensiplere uygun olarak çalışma hakkında bilgi verildi ve yazılı bilgilendirilmiş onamları alındı.

3.4.YÖNTEM

Çalışma kriterlerine uygun hastaların ve kontrol grubunun sosyodemografik ve klinik verileri için: eğitim durumu, sosyal güvence durumu, mesleği ve yaş, cinsiyet, VKİ [vücut ağırlığı/boyun karesi (kg/m²), sigara kullanımı, HT (antihipertansif tedavi alıyor olma veya bilinen hipertansiyon tanısının olması veya iki kez kan basıncı ölçümünün 140/90 mmHg üzerinde olması olarak tanımlandı), DM (diyet veya ilaçlar ile tedavi edilmesi, bilinen diyabet veya açlık serum glukoz düzeyinin 126 mg/dl üzerinde olması), dislipidemi (ACC/AHA 2013 güncel kılavuzuna göre) , aile öyküsü gibi KAH risk faktörleri sorgulanarak kaydedilmiştir. Noninvaziv stres testlerle (Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi veya Efor Testi) ile iskemi araştırılıp araştırılmadığı ve test sonucu kaydedildi. Kardiyak ilaç kullanımı, anksiyolitik veya antidepresan kullanım öyküsü, bilinen KAH varlığı, KAG öyküsü, hastanın bilinen sistemik hastalık öyküsü sorgulanmıştır. Ayrıca hastaların sosyodemografik verilerine ek olarak hastaların elektrokardiyografik ve rutin ekokardiyografik verileri kaydedildi.

Çalışmaya alınan tüm hastalardan polikliniğe başvurudan sonra laboratuvar analizi için venöz kan örneği alındı. Hemogram; Wbc (beyaz küre), nötrofil, lenfosit, hemoglobin, hematokrit, platelet sayısı, biyokimyasal parametreler; açlık kan şekeri, üre, kreatinin, serbest T3, serbest T4, Tiroid Stimulan Hormon (TSH), LDL, HDL, Trigliserid (TG), Total Kolesterol çalışıldı. Hastalarda LDL kolesterol düzeyi Friedewald formülü ($LDL = T. \text{ kolesterol} - (VLDL + HDL)$), $VLDL = TG/5$) ile hesaplanmıştır.

Hastaların, 12 derivasyonlu elektrokardiyografi cihazı ile 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV kalibrasyon ile 12 derivasyonlu yüzey elektrokardiyografi kayıtları alındı. Hastalara rutin Ekokardiyografi yapıldı ve verileri kaydedildi.

Elektif KAG amaçlı yatırılan ve çalışmaya dahil edilen hastaların depresyon ve anksiyete düzeylerini tespit etmek üzere hastalara anjiyografiden en az 1 saat önce aynı gün içinde BDE, BAE ve STAI-1 bunların nasıl doldurulacağı hakkında ayrıntılı bilgi verildikten sonra adı geçen test formları hastalar tarafından hekim eşliğinde dolduruldu. Durumluk anksiyete değerlendirilmesi amacıyla doldurulmuş olan STAI-1 koroner anjiyografiden en az 2 saat sonra fakat işlemle aynı gün içinde hastalar tarafından tekrar

dolduruldu. Asemptomatik olan ve yapısal kardiyak hastalık düşünülmeyen sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubu tarafından ise BDE ve BAE aynı şekilde ölçekler ile ilgili ayrıntılı bilgi verilerek dolduruldu. Bu grup tarafından koroner anjiyografi işlemi yapılmadığından durumluk anksiyete değerlendirme amaçlı kullanılmakta olan STAI-1 ölçeği doldurulmadı. BAE, BDE ve STAI-1 ölçeği puanlandırılması yapılarak BAE ve BDE puanlarına göre anksiyete ve depresyon düzeyi gruplandırıldı (BDE'ne göre 15 ve altı puan için depresyon yok, 16-30 hafif, 31-46 orta, 47 ve üzeri ağır depresyon, BAE'ne göre 7 puan ve altı için anksiyete yok, 8-15 hafif, 16-25 orta, 26 ve üzeri ciddi anksiyete olarak gruplandırıldı).

KAG yapıldıktan sonra hastaların anjiyografi görüntüleri izlenerek Gensini skorlamasına göre KAH ciddiyeti belirlendi.

3.5.İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırma verisi “SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL)” aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma, frekans dağılımı ve yüzde olarak sunuldu. Kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson Ki-Kare Testi ve Fisher'in Kesin Testi uygulandı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testi) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uymadığı saptanan değişkenler için iki bağımlı grup arasındaki istatistiksel anlamlılıklarda Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi, iki bağımsız grup arasında Mann-Whitney U Testi, üç bağımsız grup arasında ise Kruskal Wallis Testi istatistiksel yöntem olarak kullanıldı. Üç bağımsız grup arasında anlamlı fark saptandığında farkın kaynağını bulmaya yönelik bonferroni düzeltmesi uygulandı. Normal dağılıma uyduğu saptanan değişkenler için; üç bağımsız grup arasında Tek Yönlü Varyans Analizi kullanıldı. Üç bağımsız grup arasında anlamlı fark saptandığında ikişerli post-hoc karşılaştırmalar Tukey Testi kullanılarak yapıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman Korelasyon Analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1 DEMOGRAFİK VE KLİNİK BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalaması 51 ± 13 (min:25-maks:77) yıl olup %61,5'i (n=104) erkek, %38,5'i (n=65) kadındı. Hastaların boy uzunlukları ve vücut ağırlıkları ölçülerek VKİ hesaplandı. Buna göre çalışmaya alınan 169 hastanın VKİ ortalaması $28,1 \pm 4,8$ (min:17,70-maks:47,20) kg/m^2 ydi.

Göğüs ağrısı ile başvurarak çalışmaya alınan 138 hastaya yapılan KAG sonucu 31'inde (%18,3) "normal koroner arter (NCA)" saptanırken geriye kalan hastaların 35'i (%20,7) "Nonkritik KAH", 72'si (%42,6) ise "Kritik KAH" şeklinde gruplandırıldı ve bunlar çalışma grubu olarak kabul edildi.

Çalışma gruplarına göre ve her bir çalışma grubunun kontrol grubuna göre bazı demografik ve klinik özelliklerin dağılımı Tablo 9'da sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında yaş ve VKİ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$). Yapılan post-hoc ikili karşılaştırmalar sonucu anlamlı farkın "NCA" grubundan kaynaklandığı görüldü. NCA grubunda yer alan hastaların yaşları "Nonkritik KAH" ve "Kritik KAH" gruplarında yer alan hastalardan anlamlı olarak düşükken, VKİ değerleri anlamlı olarak yüksekti (Tablo 9).

Ayrıca çalışma grupları arasında cinsiyet, yaş risk faktörünün bulunma durumu, sigara kullanma durumu ve daha önce KAG yapılma durumu ile sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$). "NCA" grubunda yer alan hastalar içinde kadınların yüzdesi "Kritik KAH" ve "Nonkritik KAH" grubunda yer alanlardan anlamlı olarak yüksekken yaş ortalaması anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p < 0,05$). Diğer taraftan "Nonkritik KAH" grubunda yer alanlar içinde sigara kullananların yüzdesi "NCA" ve "Kritik KAH" gruplarında yer alanlardan anlamlı olarak yüksekti ve "Kritik KAH" grubunda yer alanlar içinde daha önce KAG yapılanların yüzdesi ile KAG yapılanlardan 2 ve daha fazla KAG yapılanların yüzdesi "NCA" ve "Nonkritik KAH" gruplarından anlamlı olarak yüksekti (Tablo 9).

Araştırmaya dahil edilen çalışma grupları arasında HT, DM, aile öyküsü, HPL ve antidepresan ya da anksiyolitik kullanımı durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Çalışma gruplarının her birinin kontrol grubuyla ayrı ayrı karşılaştırmasına bakılacak olursa; “NCA” grubuyla kontrol grubu arasında yaş, VKİ, aile öyküsü, HT, HPL bulunma durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p<0,05$), cinsiyet, DM, sigara ve antidepresan ya da anksiyolitik kullanma durumları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). “NCA” grubunda yer alan hastaların yaşı ve VKİ değeri kontrol grubunda yer alan hastalardan anlamlı olarak yüksekken “NCA” grubunda yer alan hastalar içinde aile öyküsü, HT, HPL olanların yüzdesi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 9).

“Nonkritik KAH” grubunda yer alan hastalar ile kontrol grubunda yer alanlar arasında yaş, VKİ, aile öyküsü, DM, HT, HPL bulunma durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p<0,05$), cinsiyet, sigara ve antidepresan ya da anksiyolitik kullanma durumları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). “Nonkritik KAH” grubunda yer alan hastaların yaşı ve VKİ değeri kontrol grubunda yer alan hastalardan anlamlı olarak yüksekken “Nonkritik KAH” grubunda yer alan hastalar içinde aile öyküsü, DM, HT, HPL olanların yüzdesi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 9).

“Kritik KAH” ve kontrol grubunda yer alanlar arasında yaş, cinsiyet, VKİ, aile öyküsü, DM, HT, HPL bulunma durumları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanırken ($p<0,05$), sigara ve antidepresan ya da anksiyolitik kullanma durumları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). “Kritik KAH” grubunda yer alan hastaların yaşı ve VKİ değeri kontrol grubunda yer alan hastalardan anlamlı olarak yüksekken “Kritik KAH” grubunda yer alan hastalar içinde erkeklerin, aile öyküsü, DM, HT, HPL olanların yüzdesi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti (Tablo 9).

Çalışmamızda gruplar arasında Efor testi veya MPS yapılma sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). “NCA” grubunda yer alan hastalar içinde Efor testi veya MPS yapılanların yüzdesinin “Kritik KAH” ve “Nonkritik KAH” grubunda yer alanlardan anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü (Tablo 9).

Tablo 9. Çalışma Gruplarına Göre ve Her Bir Çalışma Grubunun Kontrol Grubuna Göre Bazı Demografik ve Klinik Özelliklerin Dağılımı

	NCA (n=31)	Nonkritik (n=35)	Kritik (n=72)	p ¹	Kontrol (n=31)	p ²	p ³	p ⁴
Yaş (yıl)	49±9 ^{bc}	56±10	56±11	0,007	36±8	<0,001	<0,001	<0,001
Cinsiyet								
Erkek	12 (38,7)	24 (68,6)	54 (75)	0,002	14 (45,2)	0,607	0,055	0,003
Kadın	19 (61,3)	11 (31,4)	18 (25)		17 (54,8)			
VKI (kg/m ²)	31,4±6,2 ^{bc}	28,7±4,1	28,2±3,8	0,004	27,8±3	<0,001	<0,001	<0,001
HT	14 (45,2)	20 (57,1)	33 (45,8)	0,499	4 (12,9)	0,005	<0,001	0,001
DM	6 (19,4)	10 (28,6)	29 (40,3)	0,097	2 (6,5)	0,255	0,020	0,001
Aile Öyküsü	17 (54,8)	15 (42,9)	36 (50)	0,614	3 (9,7)	<0,001	0,003	<0,001
Sigara	7 (22,6)	17 (48,6)	16 (22,2)	0,013	11 (35,5)	0,263	0,283	0,16
Hiperlipidemi	15 (48,4)	20 (57,1)	34 (47,2)	0,616	2 (6,5)	<0,001	<0,001	<0,001
Antidepresan/Anksiyolitik	2 (6,5)	4 (11,4)	5 (6,9)	0,68	1 (3,2)	1	0,36	0,665
EforTesti/MPS								
Yapılmamış	9 (29)	16 (45,7)	47 (65,3)	0,002	-----	-----	-----	-----
Yapılmış	22 (71)	19 (54,3)	25 (34,7)					
EforTesti/MPS Sonucu (n=66)								
İskemi pozitif	20 (90,9)	18 (94,7)	22 (88)	0,743	-----	-----	-----	-----
İskemi negatif	2 (9,1)	1 (5,3)	3 (12)					
KAG Öyküsü								
Yok	27 (87,1)	20 (57,1)	20 (27,8)	<0,001	-----	-----	-----	-----
Var	4 (12,9)	15 (42,9)	52 (72,2)					
1 kez	3 (75)	12 (80)	20 (38,5)	0,01	-----	-----	-----	-----
≥2 kez	1 (25)	3 (20)	32 (61,5)					

Sürekli değişkenler “ortalama±standart sapma”, kategorik değişkenler “sayı (sütun yüzdesi)” şeklinde sunulmuştur; NCA: Normal koroner arter; HT: Hipertansiyon; DM: Diabetes Mellitus; KAG: Koroner Anjiyografi; MPS: Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi

bPost-hoc ikili karşılaştırmada “Nonkritik” grubuyla istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı; cPost-hoc ikili karşılaştırmada “Kritik” grubuyla istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

1”NCA”, “Nonkritik” ve “Kritik” grupları arasındaki karşılaştırmada;

2”NCA” ile “Kontrol” grupları arasındaki karşılaştırmada;

3”Nonkritik” ile “Kontrol” grupları arasındaki karşılaştırmada;

4”Kritik” ile “Kontrol” grupları arasındaki karşılaştırmada

4.2.ANKSİYETE VE DEPRESYON SKORLARI

Çalışma gruplarına göre ve her bir çalışma grubunun kontrol grubuna göre BDE, BAE, KAG öncesi ve sonrası STAI-1 skorlarının dağılımı Tablo 10’da sunulmuştur.

Çalışma grupları arasında BDE skoru, BAE skoru ile BDE düzeyi ve BAE düzeyi, KAG öncesi ve KAG sonrası STAI-I skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).

Çalışma gruplarının her biri kontrol grubuyla ayrı ayrı karşılaştırıldığında; “NCA” ve “kontrol” grubunda yer alan hastalar arasında BDE skoru, BAE skoru, depresyon düzeyi (depresyon var/yok) ve anksiyete düzeyi (yok-hafif/orta-ağır anksiyete) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). “NCA” grubunda yer alan hastaların BDE ve BAE skorları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca “NCA” grubunda yer alan hastalar içinde BDE’ne göre depresyonu olanların ve BAE’ne göre orta/şiddetli düzeyde anksiyetesi olanların yüzdesi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Diğer taraftan “NCA” ve kontrol grubunda yer alan hastaların KAG öncesi STAI-1 skorları benzerdi ($p>0,05$). (Tablo 10).

“Nonkritik KAH” ve “kontrol” grubunda yer alan hastalar arasında BDE skoru, BAE skoru, depresyon düzeyi ve anksiyete düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). “Nonkritik KAH” grubunda yer alan hastaların BDE ve BAE skorları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca “Nonkritik KAH” grubunda yer alan hastalar içinde BDE’ne göre depresyonu olanların ve BAE’ne göre orta/şiddetli düzeyde anksiyetesi olanların yüzdesi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Diğer taraftan “Nonkritik KAH” ve kontrol grubunda yer alan hastaların KAG öncesi STAI-1 skorları benzerdi ($p>0,05$). (Tablo 10).

“Kritik KAH” ve “kontrol” grubunda yer alan hastalar arasında BDE skoru, BAE skoru, depresyon düzeyi ve anksiyete düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,05$). “Kritik KAH” grubunda yer alan hastaların BDE ve BAE skorları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Ayrıca “Kritik KAH” grubunda yer alan hastalar içinde BDE’ne göre depresyonu olanların ve BAE’ne göre orta/şiddetli düzeyde anksiyetesi olanların yüzdesi kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti. Diğer

tarafından “Kritik KAH” ve kontrol grubunda yer alan hastaların KAG öncesi STAI-1 skorları benzerdi ($p>0,05$). (Tablo 10).

Çalışma gruplarında yer alan hastaların KAG öncesi ve sonrası STAI-1 skorları değerlendirildiğinde; her bir çalışma grubunun kendi içinde KAG sonrası STAI-1 skoru KAG öncesine anlamlı olarak azalmıştı ($p<0,05$).

Tablo 10. Çalışma Gruplarına Göre ve Her Bir Çalışma Grubunun Kontrol Grubuna Göre BDE, BAE, KAG Öncesi ve Sonrası STAI-1 Skorlarının Dağılımı

	NCA (n=31)	Nonkritik (n=35)	Kritik (n=72)	p^1	Kontrol (n=31)	p^2	p^3	p^4
BDE	12,5±9,1	13,5±7	11,8±9,3	0,248	6,8±5,7	0,008	<0,001	0,004
Yok	21 (67)	21 (60)	54 (75)	0,277	29 (93,5)	0,010	0,002	0,029
Var	10 (3)	14 (40)	18 (25)		2 (6,5)			
BAE	42,7±9,7	43,2±7,8	42,5±9,6	0,195	40,9±6,2	<0,001	<0,001	0,009
Yok/Hafif	14 (45,2)	17 (48,6)	40 (55,6)	0,579	25 (80,6)	0,004	0,007	0,015
Orta/Şiddetli	17 (54,8)	18 (51,4)	32 (44,4)		6 (19,4)			
KAG Öncesi STAI-I	42,1±12,5	39,4±9,8	39±11,3	0,526	-----	-----	-----	-----
KAG Sonrası STAI-I	35,9±10,1	34,8±7,7	34,1±8,4	0,761	-----	-----	-----	-----
p^4	0,006	0,004	<0,001					

Sürekli değişkenler “ortalama±standart sapma”, kategorik değişkenler “sayı (sütun yüzdesi)” şeklinde sunulmuştur; NCA: Normal koroner arter; BDE: Beck depresyon envanteri; BAE: Beck anksiyete envanteri; KAG: Koroner anjyografi

b) Post-hoc ikili karşılaştırmada “Nonkritik” grubuyla istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

c) Post-hoc ikili karşılaştırmada “Nonkritik” grubuyla istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı

1) “NCA”, “Nonkritik” ve “Kritik” grupları arasındaki karşılaştırmada;

2) “NCA” ile “Kontrol” arasındaki karşılaştırmada;

3) “Nonkritik” ile “Kontrol” arasındaki karşılaştırmada;

3) “Kritik” ile “Kontrol” arasındaki karşılaştırmada;

4) “KAG öncesi STAI-1” ile “KAG sonrası STAI-1” arasındaki karşılaştırmada

4.3.GENSİNİ SKORU İLE ANKSİYETE-DEPRESYON SKORLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ VE KORELASYON ANALİZLERİ

Non-kritik ve kritik grubunda yer alan hastalarda Gensini skoru ile BDE ve BAE arasındaki ilişki Tablo 11’de sunulmuştur.

Araştırmaya dahil edilen hastalardan hem “Nonkritik KAH” grubunda yer alan hastalarda, hem “Kritik KAH” grubunda yer alan hastalarda hem de bu iki grubun toplamında Gensini skoru ile BDE ve BAE skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Non-Kritik ve Kritik Koroner Arter Darlığı Gruplarında Yer Alan Hastalarda Gensini Skoru ile BDE ve BAE Arasındaki İlişki

		Gensini Skoru	
		r	p
Nonkritik (n=35)	BDE	-0,157	0,367
	BAE	0,063	0,720
Kritik (n=72)	BDE	0,050	0,676
	BAE	0,021	0,861
TOPLAM	(Non- BDE	-0,098	0,315
Kritik+Kritik) (n=107)	BAE	-0,076	0,437

r: Spearman Korelasyon Katsayısı; BDE: Beck depresyon envanteri; BAE: Beck anksiyete envanteri

“Nonkritik KAH” ve “Kritik KAH” gruplarında yer alan hastalarda Gensini skoru düzeyine göre BDE ve BAE skoru ile anksiyete ve depresyon düzeyinin dağılımı Tablo 12’de sunulmuştur.

İncelenen hastalardan “Nonkritik KAH” ve “Kritik KAH” gruplarında yer alan toplam hastaların Gensini skor düzeyleri arasında BDE ile BAE skorları açısından ve depresyon ile anksiyete düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Non-Kritik ve Kritik Koroner Arter Darlığı Gruplarında Yer Alan Hastalarda Gensini Skoru Düzeyine Göre BDE ve BAE

(n=107)	GENSİNİ Düzeyi		p
	Düşük	Yüksek	
BDE	12,6±7,1	12,2±9,5	0,378
Yok	27 (65,9)	48 (72,7)	0,450
Var	14 (34,1)	18 (27,3)	
BAE	17,8±11,3	16,2±12,4	0,328
Yok/Hafif	21 (51,2)	36 (54,5)	0,737
Orta/Şiddetli	20 (48,8)	30 (45,5)	

Sürekli değişkenler “ortalama±standart sapma”, kategorik değişkenler “sayı (sütun yüzdesi)” şeklinde sunulmuştur

BDE: Beck Depresyon Envanteri; BAE: Beck Anksiyete Envanteri

5.TARTIŞMA

KAH olanlarda anksiyete sıklıkla karşılaşılan, yaşam kalitesini azaltan, semptomları arttıran ve yeti yitimine sebep olan, gereksiz sağlık hizmeti kullanımına neden olan ve hastaneye tekrar yatışları belirleyen bir durumdur (105-106). Ayrıca anksiyete ilişkili göğüs ağrısı, nefes darlığı, baş dönmesi ve çarpıntı gibi semptomlar KAH semptomları ile örtüşebileceğinden, anksiyetenin tanı ve tedavisine özel önem verilmesi gerekmektedir.

KAH'nın semptonlarının başlaması anksiyete için önemli bir tetikleyicidir ve bireyde AMİ geçirme, sakat kalma ve ani ölüm korkusuna neden olur. Angina pectoris ve aritmiler panik atak semptomlarıyla çok benzer olduğundan bireyde beklenti anksiyetesine neden olarak hastada bir süre sonra akut ataklar yaşamasına neden olabileceğini düşündüğü ortam ve durumlardan kaçınma davranışına yol açar. Bireyin iş hayatı, çevre ilişkileri ve cinsel hayatında ortaya çıkan işlevsellik kaybı ve kısıtlanmalara yol açar ve hem gerçek hem de beklenen kayıplar bireyde depresyona yatkınlığı arttırır. Kısacası KAH'da depresyona oldukça sık rastlanmaktadır. Bir takım geniş çaplı epidemiyolojik araştırmalarda depresyonun KAH'na eşlik eden sık bir komorbid durum olduğu ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite riskinde artışla güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir (71). Yapılan araştırmalarda KAH olan hastalarda major depresyonun yaygınlığı %17 ile % 27 arasında, depresif semptomların yaygınlığı %20 ile %45 arasında değişmektedir (72).

Bu çalışmada Dicle Üniversitesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran ve Stabil Koroner Arter Hastalığı şüphesiyle KAG endikasyonu koyulan hastalardaki anksiyete ve depresyon düzeyleri tespit edilerek koroner anjiyografi sonuçlarına göre birbiriyle ve sağlıklı asemptomatik popülasyonla karşılaştırılmıştır. Çalışmamızın amacı, göğüs ağrısıyla başvuran hastalardaki anksiyete ve depresyon düzeyinin, KAH'nı ve ciddiyetini öngördürüp öngördürmediğini saptamaktır.

Carney ve ark.'nın(168) yapmış olduğu bir çalışmada önceden KAG yapılarak dökümante edilmiş KAH olan hastalara psikiyatrik tanısal görüşmeler yapılmış. Bu çalışmada hastaların %18'nde major depresif epizod saptanmış olup KAH ciddiyeti ile depresyon arasında ilişki bulunamış. Depresyon saptanan hastaların ise sadece %

22'sinde daha önceden tanı konulduğu ve tedavi aldığı görülmüş. Gonzales ve ark.'nın(169) yapmış olduğu bir çalışmada ise 53 yaşüstü bilinen KAH tanılı olan 99 hastada major depresif epizod sıklığı %23 olarak saptanmış ve KAH ciddiyetinin major depresif epizod riskinde artma ile ilişkili olduğu saptanmış.

Anksiyete ve depresyon ile KAH arasında çok yönlü nedensel ilişkiye yöenlik yapılan bir çok çalışma mevcut olup psikiyatrik hasta grubunda kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalitenin araştırıldığı ilk çalışmalardan birinde Malzberg (81) psikiyatri hastalarını toplumdan gelen sağlıklı bireylerle karşılaştırmış ve kardiyovasküler hastalıklara atfedilen mortalite oranlarının psikiyatrik grupta daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur.

Depresyon bir çok çalışmada KAH ile ilişkilendirilmiştir. Zyzanski ve ark.(113) tarafından yürütülen bir çalışmada, toplumda depresyon prevalansı % 4.9 iken, anjiyografik olarak kanıtlanmış olup asemptomatik KAH olan hastalarda depresyon prevalansı %18 saptanmış idi. Erkek tıp öğrencileri üzerinde yapılan ve 40 yıllık takibi içeren, Johns Hopkins Precursor Study'de, klinik olarak depresyon rapor edilen erkeklerde, takip eden 40 yılda KAH gelişim riskinde, kontrol grubuna göre, 2.12 katlık olan istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğunu gösterilmiştir. Bu çalışmada, klinik depresyonun, oluşumdan birkaç dekat sonrası için, KAH gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu desteklenmiştir. (114).

Frasure ve ark.'nın (1) yapmış olduğu çalışmada stabil KAH olan 804 hastanın anksiyete ve depresyon düzeyleri değerlendirilerek 2 yıllık takibe alınmış, takip sonucunda yüksek depresyon ve anksiyete skorlarının kötü sonlanımla ilişkili olduğu bulunmuş, sonuç olarak depresyon ve anksiyetenin stabil KAH'da major kardiyak olaylar ve kötü prognoz açısından prediktör olduğu görüşü desteklenmiştir.

Carney ve ark.'nın (167) yapmış olduğu çalışmada, işlem öncesi psikiyatrik değerlendirme yapıp, sonrasında KAG yapılarak KAH saptanan 52 hasta 12 ay takip edilmiş ve anjiyografiden sonra 12 ay içinde myokard infarktüsü, anjiyoplasti, koroner bypas cerrahisi ve ölüm sıklığı major depresif bozukluğu olan hastalarda belirgin olarak yüksek saptanmış. Sonuç olarak bu çalışmada depresyon, KAH olanlarda major kardiyak olaylar açısından önemli bir bağımsız risk faktörü olarak değerlendirilmiştir.

Daha önce yapılan birçok çalışma anksiyete bozukluklarının yüksek kardiyovasküler komplikasyonlarla ilişkili olduğunu desteklemiştir. Kawachi ve ark.'nın (111) başlatmış olduğu prospektif bir çalışmada, çalışmaya alınma döneminde kardiyovasküler hastalığı olmayan 33.999 erkek sağlık çalışanının fobik anksiyete düzeyleri Crown-Crisp anksiyete indeksi ile değerlendirilerek yıllık takibe alınmış ve takip sonucunda yüksek anksiyete düzeyi gösteren erkek çalışanlarda, düşük anksiyete düzeyi olanlara kıyasla yaşa göre düzeltilmiş fatal KAH rölatif riski 3.01 (%95 güven aralığı 1.31- 6.90) saptanmıştır. Sonuç olarak fatal KAH riskinin fobik anksiyetesi olanlarda anlamlı olarak artış gösterdiği görülmüştür.

Anksiyete, koroner yoğun bakım ünitelerinde yatan Akut Koroner Sendrom hastalarında son derece yaygındır ve hastane içi insidansı %50 ye yaklaşmaktadır (122, 123). Üstelik bu hastaların büyük çoğunluğu tanı almamakta ve tedavi edilmemekte ya da yetersiz tedavi edilmektedir(124).

Anksiyete, çeşitli fizyolojik cevaplara neden olmaktadır. Birçok çalışma anksiyetenin, AKS sonrası takip eden süreçte akut ve kronik etkilere neden olduğunu ileri sürmüştür 1995'de, Frasure-Smith ve ark. (125), yapmış oldukları 225 hastayı içeren bir çalışmada major depresyonun, depresif semptomların, anksiyetenin, major depresyon öyküsünün, MI'ni izleyen 12 aylık dönemde, aritmik olaylar, ve AKS rekürrensi gibi kardiyak olayları öngördüğünü, bu olayların gelişme riskinde 2.5 kat artışla sonuçlandığını saptamıştır. Bununla birlikte GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) çalışmasından bir alt çalışma AMİ ve yüksek düzeyde hastane içi anksiyetesi olan hastalarda, rekürren iskemi, reenfarkt ve ölüm riskinin yüksek düzeyde anksiyetesi olmayan AMİ hastalarına kıyasla 5 kat artış olduğunu desteklemiştir (122). Aslında bu çalışma MI'nü takiben erken hastane içi anksiyetenin hastane içi komplikasyonlar açısından en iyi prediktörlerden biri olduğunu öne sürmüştür.

AM. Roest ve ark. (170) tarafından yapılan bir metaanaliz çalışmasında 1980'den 2009 yılına kadar olan birçok çalışma referans alınmış ve başlangıç döneminde anksiyete düzeyi değerlendirilmiş olan sağlıklı kişiler çalışma popülasyonunu oluşturmuştur. Ortalama 11.2 yıl sonunda anksiyöz kişilerde KAH gelişme riskinin ve kardiyak ölüm riskinin anlamlı olarak artış gösterdiği saptanmış olmakla birlikte

nonfatal miyokard infarktüsünde istatistiksel olarak anlamsız olan bir artış eğilimi görülmüştür.

Anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik durumların KAH ile ilişkisinin bir ayağı da bu klinik durumların semptomlarının örtüşmesidir. Buna yönelik yapılan birçok çalışma olup farklı bulgular mevcuttur. Lantinga ve ark.'nın (171) yapmış olduğu göğüs ağrısı ile başvurup KAG yapılan ve NCA saptanan hastalarda anksiyete, depresyon ve somatizasyon bozukluklarının, KAH saptanan gruba göre daha yüksek olduğu görülmüştür.

Bass ve ark. (172) tarafından yapılan çalışmada, göğüs ağrısıyla başvurarak KAH öntanısıyla KAG yapılan 99 hastaya kör olarak 24 saat içinde, standardize psikiyatrik ölçekler aracılığıyla değerlendirmeler yapılmış ve nonkritik veya NCA saptanan hastaların %61inde, kritik obstruktif koroner darlığı olan hastaların ise %23 ünde psikiyatrik morbidite görülmüş, nonkritik veya NCA saptanan 26 erkek hastanın nörotizm ve ekstraseryon skorlarının, kritik koroner lezyonu olan 41 erkek hastaninkinden anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmış ve bu bulgu normal veya normale yakın koroner arterleri olan hastalardaki göğüs ağrısı, nefes darlığı gibi semptomların, kardiyak hastalıktan ziyade anksiyetenin somatik manifestasyonu olarak yorumlanmasına sebep olmuştur. Yapmış olduğumuz bu çalışmada ise NCA saptanan hastaların %32'sinde, nonkritik koroner arter darlığı saptanan hastaların %40'ında, kritik koroner arter darlığı saptanan hastaların ise %25'ide BDE'ne göre hafif-orta depresyon saptandı. Çalışmamızda ağır depresyonu olan hasta olmaması, bu hasta grubunun, Kardiyoloji polikliniğine gelemeyecek ölçüde yeti yitimi olmasına bağlı olabileceğinden, çalışmada saptanan bu oranların gerçekte daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Orta-ağır anksiyete saptanan hastalar ise NCA saptanan hastalarda %54, nonkritik koroner arter darlığı saptanan hastalarda %51, kritik koroner arter darlığı saptanan hastalarda ise %44 bulundu. Fakat bu çalışmada KAG yapılan ve NCA, nonkritik ve kritik koroner arter darlığı saptanan gruplar arasında depresyon ve anksiyete skorları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Öte yandan bu hastalarda, sağlıklı popülasyona göre anksiyete ve depresyonun anlamlı olarak daha yüksek oranda olduğu görüldü.

1989'da, Katon ve ark. (175) tarafından yürütülen çalışmada, önceden bilinen organik kardiyak hastalık öyküsü olmayıp göğüs ağrısıyla başvuran ve KAG yapılan 84 hasta üzerinde yapılan çalışmada, hastalara anjiyografiden hemen sonra psikiyatrik değerlendirme yapılmış. Anjiyografik olarak NCA saptanan hastaların, KAH saptanan hastalara göre, daha genç, daha çok kadın ve göğüs ağrısına eşlik eden daha fazla otonomik semptomlarının (taşikardi, dispnei, sersemlik, parestezi gibi) bulunduğu ve, panik bozukluğun (%43'e %6.5), major depresyonun (%36-%4), fobinin (%36-%15) , anlamlı olarak daha fazla olduğu saptanmış. Vural ve ark.'nın (174) yapmış olduğu ve anksiyete-depresyon ile KAH ilişkisine yönelik çalışmada ise daha farklı bulgulara ulaşılmıştır. SAP kliniği ile başvuran ve KAG planlanan 1064 hastaya işlem öncesi BAE ve BDE 'ni içeren psikiyatrik testler yapılmış ve KAH olmayan gruptaki hastaların KAH olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha genç ve daha çok kadın hasta olduğu görülmüş fakat anksiyete ve depresyon skorları açısından anlamlı farklılık görülmemiş. Yaş ve cinsiyet açısından gruplar arasındaki farklılık gözönünde bulundurularak yapılan çok değişkenli regresyon analizi neticesinde, depresyon skoru ile anormal koroner anjiyografi bulguları arasında anlamlı ilişki saptanmış. Depresyon skorunda 1 değer artışın anormal anjiyografik bulgu saptama olasılığında %5-6 artış ile ilişkili olduğu görülmüş fakat anksiyete skorları ile koroner anjiyografik bulgular arasında ilişki tespit edilememiş. Bizim çalışmamızda benzer şekilde NCA saptanan hastaların, nonkritik ve kritik koroner arter darlığı saptanan hastalara göre daha çok kadın ve daha genç yaşta olduğu görüldü fakat depresyon ve anksiyete skorları ve sıklığı açısından kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptansa da hasta grupları arasında anlamlı farklılık görülmedi. Bu bulgu aynı şekilde çalışmamızda NCA grubundaki kadın ve genç hasta oranının yüksek olmasından kaynaklanmış olabilir.

Tajfard ve ark.'nın (178) yapmış olduğu, stabil angina ile başvuran ve KAG planlanan 486 hastayı ve poliklinik şartlarında değerlendirilerek sağlıklı olarak kabul edilen 440 yetişkin kişiden oluşan kontrol grubunu kapsayan çalışmada hastalara anjiyografiden önce BAE, BDE ile anksiyete ve depresyon değerlendirilmesi yapılmıştır. Stabil angina kliniği ile başvurup KAG yapılan grupta, kontrol grubuna göre anksiyete skoru yüksek saptanırken depresyon skorları arasında anlamlı farklılık izlenmemiş ve anksiyete skorunun NCA veya nonkritik arter darlığı saptanan hastalarda, kontrol

grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüş. Bizim çalışmamızda ise KAG yapılan hastalarda NCA, kritik ve nonkritik koroner arter darlığı gruplarının her üçünde de anksiyete ve depresyon skorları kontrol grubuna yüksek saptandı.

Anjiyografik olarak normal koroner arterleri olan hastaların tekrarlayan göğüs ağrılarının mikrovasküler angina, özafagus motilite bozuklukları ve panik bozukluk ile ilişkili olduğunu gösteren birkaç çalışma vardır. Beitman ve ark.'nın (186) yapmış olduğu çalışmada, anjiyografik olarak normal koroner arter saptanan 94 hastaya 24 saat içinde yapılan psikiyatrik değerlendirmede hastaların %34 ünde panik bozukluk saptanmış. Bizim çalışmamızda NCA saptanan gruptaki hastaların % 71'inde Koroner Anjiyografi öncesi Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi veya Efor Testi ile iskemi araştırıldığı ve bunların da %90.1'inde iskeminin saptanmış olduğu görüldü. Bu açıdan bakıldığında NCA saptanan grup içinde mikrovasküler anginası olan hastaların göz ardı edilmemesi, bu kişilerde kardiyak açıdan patoloji olmadığı çıkarımından kaçınılması gerekmektedir. Kısacası, bu çalışmada, NCA grubu içine dahil olmuş olan mikrovasküler angina hastaları sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Bununla birlikte, NCA grubundaki hastaların VKİ'nin diğer gruplara göre anlamlı olarak yüksek olmasının da mikrovasküler angina ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Bu sebeple göğüs ağrısı niteliği ile ilgili ayrıntılı değerlendirmeleri, anksiyetenin somatizasyon manifestasyonu olan göğüs ağrısı ile mikrovasküler angina ayırımına yönelik incelemeleri kapsayan ve daha çok sayıda hastanın katıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Koroner Arter Hastalığı ciddiyeti ile anksiyete arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma da, Wang ve ark. (179) tarafından yapılmış olup elektif olarak perkütan koroner girişim yapılan 1007 hasta çalışmaya alınmış ve bu hastaların anksiyete düzeyi Zung Özdeğerlendirme Anksiyete Skalası ile değerlendirilmiş, Hastaların KAH ciddiyeti Gensini skoru ile belirlenmiş ve hospitalizasyon sürecinde Gensini skorları ile anksiyete skorlarının bağımsız olarak anlamlı şekilde ilişkili olduğu görülmüş. Yapmış olduğumuz çalışmada ise, bu çalışmadan farklı olarak Gensini skorlaması ile saptanan KAH ciddiyeti ile anksiyete skorları arasında ilişki görülmedi. Bu, çalışmalardaki hasta popülasyonu arasındaki farktan kaynaklanabilir. Çalışmamızda göğüs ağrısıyla başvurup KAH saptanan hastalar KAH ciddiyeti ile anksiyete ve depresyon skorları

açısından kıyaslanırken, bahsi geçen çalışmada ise sadece önceden perkütan koroner girişim planı olan hastalar incelenmiştir.

Anksiyete ve depresyon ile KAH ciddiyeti arasındaki ilişkiye yönelik olarak yapılan bir diğer çalışma da Rutlerge ve ark.'nın yaptığı çalışmadır (177). Anginal semptomlarla başvuran ve miyokardiyal iskemi şüphesiyle KAG planlanan 435 kadın hastaya işlem öncesi anksiyete ve depresyon açısından psikiyatrik değerlendirme yapılmıştır. Bu çalışmada hastada anksiyete öyküsü pozitif olanlar kadınlarda KAH ciddiyetinin (bu çalışmada Gensini skoru kullanılmıştır) anksiyete öyküsü olmayan kadınlara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu saptanmış. Angina ile başvuran kadın hastalarda anksiyete varlığı, anjiyografik olarak daha az anlamlı KAH saptama olasılığı ile ilişkili görülmüş (177). Bizim çalışmamızda ise hastalarda anksiyete ve depresyon skorları ile Koroner Arter Hastalığı ciddiyeti arasında bir korelasyon bulunmadı. Bizim çalışmamızın daha az sayıda hasta üzerinde yapılmış olması bu sonuca neden olabileceğinden daha geniş çaplı çalışmalarla bu bulgunun doğruluğunun araştırılması gerekmektedir.

Koroner Anjiyografi, Koroner Arter Hastalığı tanısında ve tedavisinde önemli yeri olan invaziv bir işlemdir. KAG benzeri invaziv işlemler birçok hasta için akut stres, korku ve anksiyeteye sebep olmaktadır. Bu durum, ağrı, hastanın daha önceki deneyimleri, işlem ile ilgili hastanın yetersiz bilgilendirilmesi, işlem sonucuyla ilgili beklentiler, komplikasyon korkusu, çevre, ağrı gibi bir çok parametre tarafından etkilenmektedir. Öte yandan anksiyete ve strese bağlı oluşan psikofizyolojik değişikliklerin işlem komplikasyonunu arttırdığı, hastanın anjiyografi ekibiyle kooperasyonunu zorlaştırdığı, işlem süresini uzattığı, teknik zorluklara yol açtığı ve hastalarda hemodinamik durumu değiştirebildiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (182,183,184). Öztürk ve ark.'nın (185) yapmış olduğu, KAG yapılması planlanan 328 hasta üzerinde yapılan çalışmada, işlem öncesi ve işlem sonrası yapılan STAI-1 ölçeği ile değerlendirilen durumluk anksiyete düzeylerinde, Koroner Arter Hastalığı saptanan ve saptanmayan grupların her ikisinde de, işlem öncesine göre, işlem sonrası anlamlı olarak düşüş izlenmiş. Bizim çalışmamızda benzer şekilde 3 hasta grubunda da (NCA, nonkritik ve kritik koroner arter darlığı grupları), işlem sonrası durumluk anksiyete düzeylerinde işlem öncesine göre anlamlı düşüş izlendi. Bu invaziv bir işlem olan

koroner anjiyografinin hastalarda anksiyete düzeylerinde artışa sebep olduğunun ve bunun olası olumsuz etkilerini önlemek için çeşitli yaklaşımların gerekli olduğunun göstergesidir.



6.SONUÇ

Bu çalışmada göğüs ağrısı ile polikliniğe başvuran ve KAG yapılan, KAG sonucuna göre NCA, nonkritik koroner arter darlığı ve kritik koroner arter darlığı saptanan 3 grup arasında anksiyete ve depresyon düzeyi açısından anlamlı farklılık görülmemiştir. Fakat, her üç grubun anksiyete ve depresyon skorlarının sağlıklı gruba göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür. Bir çok çalışma bununla ilgili farklı sonuçlara ulaşmış olup bu çalışma, polikliniğe göğüs ağrısı ile başvuran hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerinin KAH'nı öngördürmediğini fakat sağlıklı kişilere göre bu hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığının daha fazla olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, aslında, daha önce bir çok çalışmada gösterilmiş olan anksiyete ve depresyonun KAH'nın hem etyolojisinde yer alması hem de KAH'na bağlı gelişebilmesi ile ilişkili olarak anksiyete ve depresyonun KAH'na sık bir komorbid bir durum olduğunu ve KAH semptomlarını taklit edebilecek semptomlarla karşımıza çıkabildiğini, anginal semptomlarla başvuran ve normal koroner arter saptanan hastalarda, topluma göre daha fazla anksiyete ve depresyon gibi psikiyatrik bozukluklar olabildiğini göstermiştir. Bununla birlikte NCA saptanan grup içinde mikrovasküler anginası olan hastaların göz ardı edilmemesi, bu kişilerde kardiyak açıdan patoloji olmadığı çıkarımından kaçınılması ve noninvaziv stres testlerinde iskemi saptanıp anjiyografik olarak normal koroner saptanan hastalarda Sendrom X veya mikrovasküler angina ya da vazospastik angina açısından ileri tetkik yapılması gerekmektedir. Bu sebeple göğüs ağrısı niteliği ile ilgili ayrıntılı değerlendirmeleri, somatizasyon ve mikrovasküler angina ayırımına yönelik incelemeleri kapsayan ve daha çok sayıda hastanın katıldığı geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Depresyon ve anksiyete ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan, tedavisi mümkün olmasına rağmen toplumda yetersiz tanı alan ve bu nedenle de yetersiz tedavi edilen yaygın görülen hastalıklardandır. Bununla birlikte, depresyon ve anksiyete bozukluklarının, KAH'nın etyolojisinde yer alması, mortalite ve morbiditeleri üzerindeki göz ardı edilemeyen etkileri ve semptomlarının KAH ile örtüşebilmesi nedeniyle tanısız zorluklara, gereksiz tetkiklere ve gereksiz invaziv işlemlere yol açabilmesi, öte yandan da KAH gibi kronik hastalıklarının kendisinin depresyon ve anksiyete gibi psikiyatrik bozuklukların sekonder olarak gelişimine zemin hazırlaması

dolayısıyla, tanı ve tedavisine yönelik dikkatin ve çabanın artırılması önemlidir ve buna yönelik yaklaşımlar tüm bu olumsuz sonuçları engelleyebilir. Bu açıdan kardiyoloji ve psikiyatri disiplinlerinin ortak çalışması ile depresyon ve anksiyete bozukluklarının bu hasta gruplarının tamamında zamanında tanınarak tedavi edilmesi, sebep oldukları morbidite ve mortalite artışı, yeti yitimi ve ekonomik kayıplar açısından bir zorunluluk halini almaktadır.



7.KAYNAKLAR

1. Frasure-Smith, N., & Lesperance, F. (2008). Depression and anxiety as predictors of 2-year cardiac events in patients with stable coronary artery disease. *Archives of general psychiatry*, 65(1), 62-71.
2. Lett, H. S., Blumenthal, J. A., Babyak, M. A., Sherwood, A., Strauman, T., Robins, C., & Newman, M. F. (2004). Depression as a risk factor for coronary artery disease: evidence, mechanisms, and treatment. *Psychosomatic medicine*, 66(3), 305-315.
3. Rugulies, R. (2002). Depression as a predictor for coronary heart disease: a review and meta-analysis1 1The full text of this article is available via AJPM Online at www.ajpm-online. net. *American journal of preventive medicine*, 23(1), 51-61.
4. Goldston, K., & Baillie, A. J. (2008). Depression and coronary heart disease: a review of the epidemiological evidence, explanatory mechanisms and management approaches. *Clinical psychology review*, 28(2), 288-306.
5. Khayyam-Nekouei, Z., Neshatdoost, H., Yousefy, A., Sadeghi, M., & Manshaee, G. (2013). Psychological factors and coronary heart disease. *ARYA Atheroscler*, 9(1), 102-111.
6. Nabi, H., Hall, M., Koskenvuo, M., Singh-Manoux, A., Oksanen, T., Suominen, S., ... & Vahtera, J. (2010). Psychological and somatic symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease: the health and social support prospective cohort study. *Biological psychiatry*, 67(4), 378-385.
7. Roest, A. M., Martens, E. J., de Jonge, P., & Denollet, J. (2010). Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(1), 38-46.
8. Suls, J., & Bunde, J. (2005). Anger, anxiety, and depression as risk factors for cardiovascular disease: the problems and implications of overlapping affective dispositions. *Psychological bulletin*, 131(2), 260.
9. Parissis, J. T., Fountoulaki, K., Filippatos, G., Adamopoulos, S., Paraskevaidis, I., & Kremastinos, D. (2007). Depression in coronary artery disease: novel pathophysiologic mechanisms and therapeutic implications. *International journal of cardiology*, 116(2), 153-160.

10. Kubzansky, L. D., Kawachi, I., Weiss, S. T., & Sparrow, D. (1998). Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence. *Annals of Behavioral Medicine*, 20(2), 47-58.
11. Shibeshi, W. A., Young-Xu, Y., & Blatt, C. M. (2007). Anxiety worsens prognosis in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(20), 2021-2027.
12. Bonnet, F., Irving, K., Terra, J. L., Nony, P., Berthezène, F., & Moulin, P. (2005). Anxiety and depression are associated with unhealthy lifestyle in patients at risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 178(2), 339-344.
13. Rudisch, B., & Nemeroff, C. B. (2003). Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression. *Biological psychiatry*, 54(3), 227-240.
14. Carney, R. M., & Freedland, K. E. (2003). Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease. *Biological psychiatry*, 54(3), 241-247.
15. Sunbul, M., Zincir, S. B., Durmus, E., Sunbul, E. A., Cengiz, F. F., Kivrak, T., ... & Sari, I. (2013). Anxiety and Depression in Patients with Coronary Artery. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 23(4), 345-52.
16. Strike, P. C., & Steptoe, A. (2004). Psychosocial factors in the development of coronary artery disease. *Progress in cardiovascular diseases*, 46(4), 337-347.
17. World Health Organization (WHO). Cardiovascular diseases. (2016). Assesed 1.7.2016. www.who.int/cardiovascular_diseases/en/cvd_atlas_03_risk_factors.pdf
18. Onat, A., Yüksel, M., Köroğlu, B., Gümrükçüoğlu, H. A., Aydın, M., Cakmak, H. A., ... & Can, G. (2013). [Turkish Adult Risk Factor Study survey 2012: overall and coronary mortality and trends in the prevalence of metabolic syndrome]. *Türk Kardiyoloji Dernegi arsivi: Turk Kardiyoloji Derneginin yayin organidir*, 41(5), 373-378.
19. Murray, C. J., & Lopez, A. D. (1997). Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 349(9063), 1436-1442.
20. Onat A, Sansoy V, Soydan İ. TEKHARF, on sekiz yıllık izleme deneyimine göre Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. İstanbul Türkiye, TEKHARF 2009.
21. Tamminen, M., Mottino, G., Qiao, J. H., Breslow, J. L., & Frank, J. S. (1999). Ultrastructure of early lipid accumulation in ApoE-deficient mice. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 19(4), 847-853.

22. Williams, K. J., & Tabas, I. (1998). The response-to-retention hypothesis of atherogenesis reinforced. *Current opinion in lipidology*, 9(5), 471-474.
23. Corti, R., Fuster, V., & Badimon, J. J. (2003). Pathogenetic concepts of acute coronary syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*, 41(4s1), S7-S14.
24. Tabas, I., Williams, K. J., & Borén, J. (2007). Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis update and therapeutic implications. *Circulation*, 116(16), 1832-1844.
25. Bui, Q. T., Prempeh, M., & Wilensky, R. L. (2009). Atherosclerotic plaque development. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 41(11), 2109-2113.
26. Stary, H. C., Blankenhorn, D. H., Chandler, A. B., Glagov, S., Insull Jr, W., Richardson, M., ... & Wagner, W. D. (1992). A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arteriosclerosis and thrombosis: a journal of vascular biology/American Heart Association*, 12(1), 120-134.
27. Ross, M. H., & Pawlina, W. (2006). *Histology*. Lippincott Williams & Wilkins. —6th ed. 2006:173-178
28. Babacan Abanonu, G. Koroner arter hastalığı majör risk faktörleri ve C-reaktif proteinin değerlendirilmesi, Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi-İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, İstanbul 2005
29. Steinberg, D. (2013). In celebration of the 100th anniversary of the lipid hypothesis of atherosclerosis. *Journal of lipid research*, 54(11), 2946-2949.
30. Keizer, H. G. (2012). The “Mevalonate hypothesis”: a cholesterol-independent alternative for the etiology of atherosclerosis. *Lipids in Health and Disease*, 11, 149.
31. Borén, J., Gustafsson, M., Skålen, K., Flood, C., & Innerarity, T. L. (2000). Role of extracellular retention of low density lipoproteins in atherosclerosis. *Current opinion in lipidology*, 11(5), 451-456.
32. Nakashima, Y., Wight, T. N., & Sueishi, K. (2008). Early atherosclerosis in humans: role of diffuse intimal thickening and extracellular matrix proteoglycans. *Cardiovascular research*, 79(1), 14-23.
33. Williams, K. J., & Tabas, I. (1995). The response-to-retention hypothesis of early atherogenesis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 15(5), 551-561.

34. Bui, Q. T., Prempeh, M., & Wilensky, R. L. (2009). Atherosclerotic plaque development. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 41(11), 2109-2113.
35. Stary, H. C., Blankenhorn, D. H., Chandler, A. B., Glagov, S., Insull Jr, W., Richardson, M., ... & Wagner, W. D. (1992). A definition of the intima of human arteries and of its atherosclerosis-prone regions. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Arteriosclerosis and thrombosis: a journal of vascular biology/American Heart Association*, 12(1), 120-134.
36. Ross, M. H., & Pawlina, W. (2006). *Histology*. Lippincott Williams & Wilkins. .—6th ed. 2006:173-178
37. Insull, W. (2009). The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment. *The American journal of medicine*, 122(1), S3-S14.
38. Braunwald, E., & Bonow, R. O. (2012). Braunwald's heart disease. Elsevier. 2012:897-904
39. Chilton, R. J. (2004). Pathophysiology of coronary heart disease: a brief review. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 104(9 Suppl 7), S5-8.
40. Libby, P., & Theroux, P. (2005). Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation*, 111(25), 3481-3488.
41. Libby, P. (2012). Inflammation in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 32(9), 2045-2051.
42. Ross, R., & Glomset, J. A. (1976). The Pathogenesis of Atherosclerosis. *New England Journal of Medicine*, 295(8), 420-425.
43. Kumar& Robbins & Cotran Temel Patoloji 2000 Çeviri editörü Uğur Çevikbaş altıncı edisyon. Bölüm 10 -Sayfa 284
44. Stary, H. C., Chandler, A. B., Glagov, S., Guyton, J. R., Insull, W., Rosenfeld, M. E., ... & Wissler, R. W. (1994). A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*, 89(5), 2462-2478.
45. Stary, H. C., Chandler, A. B., Dinsmore, R. E., Fuster, V., Glagov, S., Insull, W., ... & Wissler, R. W. (1995). A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*, 92(5), 1355-1374.

46. Hansson, G., Nilsson, J. Pathogenesis of atherosclerosis. In: Crawford, M.H., DiMarco, J.P., Paulus, W.J., editors. Cardiology 1st ed. USA. Elsevier Science Limited; 2001. 1-10
47. Davies, M.J. Pathology of Coronary Atherosclerosis. In: Fuster, V., Alexander, R.W., O'Rourke, R.A., editors. Hurst's The Heart. 10th ed. USA. International Edition McGraw-Hill Medical Publishing Division 2001
48. Türk Kardiyoloji Derneği Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Klavuzu 2002. www.fkd.org.tr
49. Prevalence of coronary heart disease--United States, 2006-2010. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2011 Oct 14;60(40):1377-812.WHO, http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/
50. Shah, S. H. (2007). Gene polymorphisms and susceptibility to coronary artery disease. *Pediatric blood & cancer*, 48(7), 738-741.
51. Öztürk, M.O. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, s.12. 1994
52. Freud, S. Mourning and Melancholia .Standart Edition,Hogart Pres,London, 14:237 258,1957
53. Abraham, K. Notes on the psycho-analytical investigation and treatment of manicdepressive insanity and allied conditions,1911.In selected Papers,ed.D.Bryan and A.Strachey. Basic Books, New York, s.137-156, 1960
54. Çiftler, İ.: Depresyon kavramının gelişimi: Depresyon Monografıları Serisi/1,Hekimler Yayın birliği, Ankara, s.15,1993
55. ICD-10:Ruhsal ve Davranışsal Bozukluklar Sınıflandırması. Klinik tanımlamalar ve tanı kılavuzu (Çev.Eds:Öztürk, M.O.,Uluğ, B.).Türkiye sinir ve Ruh Sağlığı derneği,Ankara,s.20,1994
56. Marakoğlu, K., Çivi, S., Şahsıvar, Ş., Özdemir, S. Tıp fakültesi birinci ve ikinci sınıf öğrencilerde sigara içme durumu ve depresyon yaygınlığı arasındaki ilişki. *Bağımlılık Dergisi*,2006;7:129-134.
57. Çevik, A., Volkan, V. Depresyonun psikosomatik etyolojisi. Depresyon Monografıları Serisi 3.1993;s:109-122.
58. Köroğlu, E. Amerikan Psikiyatri Birliği Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı. Çeviri,4. ed. Hekimler Yayın Birliği, Ankara,1994.
59. Blazer, D. Mood Disorders: Epidemology, In Comprehensive Textbook of Psychiatry, 6th ed, Ed(s) Kaplan H,Sadock J. Williams and Wilkins, Baltimore 1995.

60. Küey, L., Güleç, Ç. Depresyonun Epidemiyolojisi. Depresyon Monograşı Serisi/Hekimler Yayın Birliğı, Ankara,1993.
61. Işık, E. Depresyon ve Bipolar Bozukluklar, Görsel Sanatlar Matbacılık. Ankara,2003;s:20-32.
62. Kaplan, H., Sadock, B. Synapsis of Psychiatry. 7 th ed, Wiilliams and Wilkins, Baltimore,1995;s:516-555
63. Aydın, H., Bozkurt, A., Özgen, F. Duygudurum bozukluklarının genetik yönü. Depresyon Monograşı Serisi 3/ Hekimler Yayın Birliğı, Ankara, 1993;s:25,135-152
64. Özer, S.K., Demir, B., Tuğal, Ö. Montgomery -Asberg Depresyon Değerlendirme Ölçeğı: Değerlendiriciler Arası Güvenilirlik ve Geçerlilik Çalışması. Türk Psikiyatri Dergisi. 2001
65. Gülseren, L., Hekimsoy, Z., Gülseren, Ş., Bodur, Z., & Kültür, S. (2001). Diabetes mellituslu hastalarda depresyon anksiyete, yaşam kalitesi ve yetiyitimi. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 12(2), 89-98.
66. Öztürk M.O. Ruh Sağlığı ve Hastalıkları, Hekimler Yayın Birliği, Ankara, s.12. 1994
67. Amerikan Psikiyatri Birliğı (1994) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, dördüncü baskı (DSM-IV) (Çev. ed.: E Köroğlu) Hekimler Yayın Birliğı, Ankara, 1995
68. American Psychiatric Association's Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition, Text Revision (DSM-IV-TR; APA,2000).
69. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®)*. American Psychiatric Pub, 2013.
70. Balcıoglu, I. Depresyonun Etyopatogenezi. I. Ü. Cerrahpasa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri: Depresyon, Somatizasyon ve Psikiyatrik Aciller Sempozyumu. 2-3 Aralık 1999, İstanbul, s. 19-28.
71. Musselman, D. L., Evans, D. L., & Nemeroff, C. B. (1998). The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Archives of general psychiatry*, 55(7), 580-592.
72. Stafford, L., Berk, M., Reddy, P., & Jackson, H. J. (2007). Comorbid depression and health-related quality of life in patients with coronary artery disease. *Journal of psychosomatic research*, 62(4), 401-410.
73. Hays, R. D., Wells, K. B., Sherbourne, C. D., Rogers, W., & Spritzer, K. (1995). Functioning and well-being outcomes of patients with depression compared with chronic general medical illnesses. *Archives of general psychiatry*, 52(1), 11-19.

74. Wells, K. B., Stewart, A., Hays, R. D., Burnam, M. A., Rogers, W., Daniels, M., ... & Ware, J. (1989). The functioning and well-being of depressed patients: results from the Medical Outcomes Study. *Jama*, 262(7), 914-919.
75. Izawa, K., Hirano, Y., Yamada, S., Oka, K., Omiya, K., & Iijima, S. (2004). Improvement in physiological outcomes and health-related quality of life following cardiac rehabilitation in patients with acute myocardial infarction. *Circulation journal*, 68(4), 315-320.
76. Gehi, A., Haas, D., Pipkin, S., & Whooley, M. A. (2005). Depression and medication adherence in outpatients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Archives of internal medicine*, 165(21), 2508-2513.
77. DiMatteo, M. R. (2004). Evidence-based strategies to foster adherence and improve patient outcomes: the author's recent meta-analysis indicates that patients do not follow treatment recommendations unless they know what to do, are committed to doing it, and have the resources to be able to adhere. *JAAPA-Journal of the American Academy of Physicians Assistants*, 17(11), 18-22.
78. Ferketich, A. K., Schwartzbaum, J. A., Frid, D. J., & Moeschberger, M. L. (2000). Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. *Archives of Internal Medicine*, 160(9), 1261-1268.
79. Ariyo, A. A., Haan, M., Tangen, C. M., Rutledge, J. C., Cushman, M., Dobs, A., ... & Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. (2000). Depressive symptoms and risks of coronary heart disease and mortality in elderly Americans. *Circulation*, 102(15), 1773-1779.
80. Carney, R. M., Freedland, K. E., Rich, M. W., & Jaffe, A. S. (1995). Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine*, 17(2), 142-149.
81. Malzberg, B. (1937). Mortality among patients with involution melancholia. *American Journal of Psychiatry*, 93(5), 1231-1238.
82. Tsuang, M. T., Woolson, R. F., & Fleming, J. A. (1980). Premature deaths in schizophrenia and affective disorders: an analysis of survival curves and variables affecting the shortened survival. *Archives of General Psychiatry*, 37(9), 979-983.
83. Norton, B., Whalley, L. J. (1984). Mortality of a lithium-treated population. *The British Journal of Psychiatry*, 145(3), 277-282.

84. Rabins, P. V., Harvis, K., & Koven, S. (1985). High fatality rates of late-life depression associated with cardiovascular disease. *Journal of affective disorders*, 9(2), 165-167.
85. Vestergaard, P., & Aagaard, J. (1991). Five-year mortality in lithium-treated manic-depressive patients. *Journal of affective disorders*, 21(1), 33-38.
86. Sharma, R., & Markar, H. R. (1994). Mortality in affective disorder. *Journal of affective disorders*, 31(2), 91-96.
87. Sadock, B.J., Sadock, V.A., Kaplan and Saddock's Comprehensive Textbook of Psychiatry Çeviri Editörleri: Aydın, H,Bozkurt, A. Sekizinci Baskı Günes Kitabevleri İstanbul Sy:1559-1800
88. Eşel, E. Genelleşmiş Anksiyete Bozukluğunun Nörobiyolojisi. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni 2003; 13:78-87
89. Stanley, M.A., Beck, J.G. Anxiety disorders. Clin Psychol Rev2000; 20: 731-754.
90. Uzbay, İ.T. Anksiyetenin nörobiyolojisi. Klinik Psikiyatri Dergisi2002; 5 (Ek Sayı:1): E5-E13.
- 91.Sürmeli, A. Anksiyete kavramı ve anksiyete bakışlarına temel bir bakış. In: Güleç, C., Köroğlu, E.,editors. Psikiyatri Temel Kitabı. Ankara; Hekimler Yayın Birliği 1997; p: 449-526.
92. Alkın, T., Onur, E. Anksiyete Kavramı ve Anksiyete Bozukluklarına Genel Bir Bakış, Köroğlu E, güleç C, Şenol S,editors, Psikiyatri Temel Kitabı, Ankara, Hekimler Yayın Birliği Basım Yayın, 2007, 296-303.
93. Berksun, O. Anksiyete bozukluklarının epidemiyolojisi. Psikiyatri net. (www.psikiyatri.net). Erişim tarihi: 25/06/2011
94. Schneier, F. R., Johnson, J., Hornig, C. D., Liebowitz, M. R., & Weissman, M. M. (1992). Social phobia. Comorbidity and morbidity in an epidemiologic sample. *Archives of general psychiatry*, 49(4), 282-288.
95. Davidson, J. R., Hughes, D. L., George, L. K., & Blazer, D. G. (1993). The epidemiology of social phobia: findings from the Duke Epidemiological Catchment Area Study. *Psychological medicine*, 23(03), 709-718.
96. World Health Organization (WHO). Depression. (2016). Assesed 16.6.2016, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>

97. World Health Organization (WHO). Investing in treatment for depression and anxiety leads to fourfold return. (2016). Assesed 16.6.2016
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/depression-anxiety-treatment/en/>
98. Somers, J. M., Goldner, E. M., Waraich, P., & Hsu, L. (2006). Prevalence and incidence studies of anxiety disorders: a systematic review of the literature. *Canadian Journal of Psychiatry*, 51(2), 100.
99. Kessler, R. C., Aguilar-Gaxiola, S., Alonso, J., Chatterji, S., Lee, S., Ormel, J., ... & Wang, P. S. (2009). The global burden of mental disorders: an update from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Epidemiologia e psichiatria sociale*, 18(01), 23-33.
100. McLean, C. P., Asnaani, A., Litz, B. T., & Hofmann, S. G. (2011). Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *Journal of psychiatric research*, 45(8), 1027-1035.
101. LeDoux, J. (1998). Fear and the brain: where have we been, and where are we going?. *Biological psychiatry*, 44(12), 1229-1238.
102. Stein, D.J., Hollander, E. Textbook of Anxiety Disorder. Washington DC, American Psychiatric Publishing 2002.
103. Işık, E. Anksiyete Belirtileri ve Tipleri: Çocuk Ergen ve Erişkinlerde Anksiyete Bozuklukları. İstanbul Golden, Golden Print, 2006;s:26-31.
104. Işık, E., Taner, Y. Çocuk Ergen ve Erişkinlerde Anksiyete Bozuklukları. Asimetrik Parelel Kitabevi, 2006;s:3-29.
105. Ketterer, M. W. (1999, April). Cognitive/behavioral therapy of anxiety in the medically ill: cardiac settings. In *Seminars in clinical neuropsychiatry* (Vol. 4, No. 2, pp. 148-153).
106. Strik, J. J., Denollet, J., Lousberg, R., & Honig, A. (2003). Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(10), 1801-1807.
107. Pignalberi, C., Ricci, R., & Santini, M. (2002). [Psychological stress and sudden death]. *Italian heart journal. Supplement: official journal of the Italian Federation of Cardiology*, 3(10), 1011-1021.

108. Kubzansky, L., Kawachi, I., Weiss, S., Sparrow, D. Anxiety and coronary heart disease: A synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence. *Ann Behav Med* 1998; 20: 47-58.
109. Kawachi, I., Colditz, G. A., Ascherio, A., Rimm, E. B., Giovannucci, E., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (1994). Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*, 89(5), 1992-1997.
110. Januzzi, J. L., Stern, T. A., Pasternak, R. C., & DeSanctis, R. W. (2000). The influence of anxiety and depression on outcomes of patients with coronary artery disease. *Archives of Internal Medicine*, 160(13), 1913-1921.
111. Kawachi, I., Colditz, G. A., Ascherio, A., Rimm, E. B., Giovannucci, E., Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (1994). Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation*, 89(5), 1992-1997.
- 112.. Kawachi, I., Sparrow, D., Vokonas, P. S., & Weiss, S. T. (1994). Symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease. The Normative Aging Study. *Circulation*, 90(5), 2225-2229.
113. Zyzanski, S. J., Jenkins, C. D., Ryan, T. J., Flessas, A., & Everist, M. (1976). Psychological correlates of coronary angiographic findings. *Archives of Internal Medicine*, 136(11), 1234-1237.
114. Ford, D. E., Mead, L. A., Chang, P. P., Cooper-Patrick, L., Wang, N. Y., & Klag, M. J. (1998). Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: the precursors study. *Archives of Internal Medicine*, 158(13), 1422-1426.
115. Pratt, L. A., Ford, D. E., Crum, R. M., Armenian, H. K., Gallo, J. J., & Eaton, W. W. (1996). Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction prospective data from the Baltimore ECA follow-up. *Circulation*, 94(12), 3123-3129.
116. Barefoot, J. C., Helms, M. J., Mark, D. B., Blumenthal, J. A., Califf, R. M., Haney, T. L., ... & Williams, R. B. (1996). Depression and long-term mortality risk in patients with coronary artery disease. *The American journal of cardiology*, 78(6), 613-617.
117. Anda, R., Williamson, D., Jones, D., Macera, C., Eaker, E., Glassman, A., & Marks, J. (1993). Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of US adults. *Epidemiology*, 4(4), 285-294.
118. Frasure-Smith, N., Lespérance, F., & Talajic, M. (1993). Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *Jama*, 270(15), 1819-1825.

119. Frasure-Smith, N., Lespérance, F., & Talajic, M. (1995). Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 91(4), 999-1005.
120. Crowe, J. M., Runions, J., Ebbesen, L. S., Oldridge, N. B., & Streiner, D. L. (1996). Anxiety and depression after acute myocardial infarction. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care*, 25(2), 98-107.
121. Carney, R. M., Freedland, K. E., Sheline, Y. I., & Weiss, E. S. (1997). Depression and coronary heart disease: a review for cardiologists. *Clinical cardiology*, 20(3), 196-200.
122. Moser, D. K., & Dracup, K. (1996). Is anxiety early after myocardial infarction associated with subsequent ischemic and arrhythmic events?. *Psychosomatic medicine*, 58(5), 395-401.
123. Cassem, N. H., & Hackett, T. P. (1971). Psychiatric consultation in a coronary care unit. *Annals of Internal Medicine*, 75(1), 9-14.
124. Stern, T. A., Caplan, R. A., & Cassem, N. H. (1987). Use of benzodiazepines in a coronary care unit: Anxiety tended to be undermedicated. *Psychosomatics*, 28(1), 19-23.
125. Frasure-Smith, N., Lesperance, F., & Talajic, M. (1995). The impact of negative emotions on prognosis following myocardial infarction: is it more than depression?. *Health Psychology*, 14(5), 388.
126. First, M. B. (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders. *DSM IV-4th edition*. APA, 1994.
127. Esler, M., Turbott, J., Schwarz, R., Leonard, P., Bobik, A., Skews, H., & Jackman, G. (1982). The peripheral kinetics of norepinephrine in depressive illness. *Archives of General Psychiatry*, 39(3), 295.
128. Kawachi, I., Sparrow, D., Vokonas, P. S., & Weiss, S. T. (1995). Decreased heart rate variability in men with phobic anxiety (data from the Normative Aging Study). *The American journal of cardiology*, 75(14), 882-885.
129. Van Boven, A. J., Jukema, J. W., Haaksma, J., Zwinderman, A. H., Crijns, H. J., Lie, K. I., & REGRESS Study Group. (1998). Depressed heart rate variability is associated with events in patients with stable coronary artery disease and preserved left ventricular function. *American heart journal*, 135(4), 571-576.
130. Frasure-Smith, N., & Prince, R. (1989). Long-term follow-up of the Ischemic Heart Disease Life Stress Monitoring Program. *Psychosomatic Medicine*, 51(5), 485-513.

131. Frasure-Smith, N., Lespérance, F., & Juneau, M. (1992). Differential long-term impact of in-hospital symptoms of psychological stress after non-Q-wave and Q-wave acute myocardial infarction. *The American journal of cardiology*, 69(14), 1128-1134.
132. Frasure-Smith, N., Lespérance, F., Prince, R. H., Verrier, P., Garber, R. A., Juneau, M., ... & Bourassa, M. G. (1997). Randomised trial of home-based psychosocial nursing intervention for patients recovering from myocardial infarction. *The Lancet*, 350(9076), 473-479.
133. Yeung, A. C., Vekshtein, V. I., Krantz, D. S., Vita, J. A., Ryan Jr, T. J., Ganz, P., & Selwyn, A. P. (1991). The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. *New England Journal of Medicine*, 325(22), 1551-1556.
134. Manuck, S. B., Olsson, G., Hjemdahl, P., & Rehnqvist, N. (1992). Does cardiovascular reactivity to mental stress have prognostic value in postinfarction patients? A pilot study. *Psychosomatic Medicine*, 54(1), 102-108.
135. Krantz, D. S., Helmers, K. F., Bairey, C. N., Nebel, L. E., Hedges, S. M., & Rozanski, A. (1991). Cardiovascular reactivity and mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Psychosomatic medicine*, 53(1), 1-12.
136. Dakak, N., Quyyumi, A. A., Eisenhofer, G., Goldstein, D. S., & Cannon, R. O. (1995). Sympathetically mediated effects of mental stress on the cardiac microcirculation of patients with coronary artery disease. *The American journal of cardiology*, 76(3), 125-130.
137. Levine, S. P., Towell, B. L., Suarez, A. M., Knieriem, L. K., Harris, M. M., & George, J. N. (1985). Platelet activation and secretion associated with emotional stress. *Circulation*, 71(6), 1129-1134.
138. Räikkönen, K., Lassila, R., Keltikangas-Järvinen, L., & Hautanen, A. (1996). Association of chronic stress with plasminogen activator inhibitor-1 in healthy middle-aged men. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 16(3), 363-367.
139. Carney, R. M., Freedland, K. E., Rich, M. W., & Jaffe, A. S. (1995). Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine*, 17(2), 142-149.
140. Glassman, A. H., Helzer, J. E., Covey, L. S., Cottler, L. B., Stetner, F., Tipp, J. E., & Johnson, J. (1990). Smoking, smoking cessation, and major depression. *Jama*, 264(12), 1546-1549.

141. Glassman, A. H. (1993). Cigarette smoking: implications for psychiatric illness. *American Journal of Psychiatry*, 150(4), 546-593.
142. Barefoot, J. C., & Schroll, M. (1996). Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation*, 93(11), 1976-1980.
143. Blazer, D. G. (1982). Social support and mortality in an elderly community population. *American journal of epidemiology*, 115(5), 684-694.
144. Lespérance, F., Frasere-Smith, N., Juneau, M., & Thérioux, P. (2000). Depression and 1-year prognosis in unstable angina. *Archives of Internal Medicine*, 160(9), 1354-1360.
145. Esler, M., Turbott, J., Schwarz, R., Leonard, P., Bobik, A., Skews, H., & Jackman, G. (1982). The peripheral kinetics of norepinephrine in depressive illness. *Archives of General Psychiatry*, 39(3), 295.
146. Krantz, D. S., Helmers, K. F., Bairey, C. N., Nebel, L. E., Hedges, S. M., & Rozanski, A. (1991). Cardiovascular reactivity and mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Psychosomatic medicine*, 53(1), 1-12.
147. Carney, R. M., Freedland, K. E., Rich, M. W., & Jaffe, A. S. (1995). Depression as a risk factor for cardiac events in established coronary heart disease: a review of possible mechanisms. *Annals of Behavioral Medicine*, 17(2), 142-149.
148. Levine, S. P., Towell, B. L., Suarez, A. M., Knieriem, L. K., Harris, M. M., & George, J. N. (1985). Platelet activation and secretion associated with emotional stress. *Circulation*, 71(6), 1129-1134.
149. Musselman, D. L., Evans, D. L., & Nemeroff, C. B. (1998). The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Archives of general psychiatry*, 55(7), 580-592.
150. Follick, M. J., Ahern, D. K., Gorkin, L., Niaura, R. S., Herd, J. A., Ewart, C., ... & CAPS Investigators. (1990). Relation of psychosocial and stress reactivity variables to ventricular arrhythmias in the Cardiac Arrhythmia Pilot Study (CAPS). *The American journal of cardiology*, 66(1), 63-67.
151. Carney, R. M., Freedland, K. E., Rich, M. W., Smith, L. J., & Jaffe, A. S. (1993). Ventricular tachycardia and psychiatric depression in patients with coronary artery disease. *The American journal of medicine*, 95(1), 23-28.

152. Rosenman, R. H., Brand, R. J., Sholtz, R. I., & Friedman, M. (1976). Multivariate prediction of coronary heart disease during 8.5 year follow-up in the Western Collaborative Group Study. *The American journal of cardiology*, 37(6), 903-910.
153. Ladwig, K. H., Kieser, M., König, J., Breithardt, G., & Borggrefe, M. (1991). Affective disorders and survival after acute myocardial infarction. *European Heart Journal*, 12(9), 959-964.
154. Carney, R. M., Saunders, R. D., Freedland, K. E., Stein, P., Rich, M. W., & Jaffe, A. S. (1995). Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. *The American journal of cardiology*, 76(8), 562-564.
155. Hjemdahl, P., Larsson, P. T., & Wallen, N. H. (1991). Effects of stress and beta-blockade on platelet function. *Circulation*, 84(6 Suppl), VI44-61.
156. Schwartz, P. J., Snedbold, N. G., & Brown, A. M. (1976). Effects of unilateral cardiac sympathetic denervation on the ventricular fibrillation threshold. *The American journal of cardiology*, 37(7), 1034-1040.
157. Klinks, B. R., Burgess, M. J., & Abildskov, J. A. (1975). Influence of sympathetic tone on ventricular fibrillation threshold during experimental coronary occlusion. *The American journal of cardiology*, 36(1), 45-49.
158. Podrid, P. J., Fuchs, T., & Candinas, R. (1990). Role of the sympathetic nervous system in the genesis of ventricular arrhythmia. *Circulation*, 82(2 Suppl), I103-13.
159. Hisli, N. (1988) Beck Depresyon Envanteri'nin geçerliği üzerine bir çalışma. *Türk Psikoloji Dergisi*, 6: 118-126.
160. Hisli, N. (1989) Beck Depresyon Envanteri'nin üniversite öğrencileri için geçerliği, güvenilirliği. *Türk Psikoloji Dergisi*, 7: 3-13
161. Ulusoy, M. (1993) Beck Anksiyete Envanteri: Geçerlik ve güvenirlik çalışması. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul.
162. Ulusoy, M., Şahin, N.H., Erkmen, H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cognit Psychother* 1996; 12:163-172
163. Öner, N., Le Compte A (1985) Durumluk Sürekli Anksiyete Envanteri el kitabı. İstanbul: Boğaziçi Üniversitesi Yayınları
164. Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*, 56(6), 893-897

165. Beck, A.T. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:561-71.
166. Spielberger, C.D., Gorsuch, R.L., Lushene, R.E. *Manual for State-Trait Anxiety Inventory*. Palo Alto: California Consulting Psychologists Press; 1970
167. Carney, R. M., Rich, M. W., Freedland, K. E., Saini, J., Simeone, C., & Clark, K. (1988). Major depressive disorder predicts cardiac events in patients with coronary artery disease. *Psychosomatic Medicine*, 50(6), 627-633.
168. Carney, R. M., Rich, M. W., Tevelde, A., Saini, J., Clark, K., & Jaffe, A. S. (1987). Major depressive disorder in coronary artery disease. *The American journal of cardiology*, 60(16), 1273-1275.
169. Gonzalez, M. B., Snyderman, T. B., Colket, J. T., Arias, R. M., Jiang, J. W., O'Connor, C. M., & Krishnan, K. R. (1996). Depression in patients with coronary artery disease. *Depression*, 4(2), 57-62.
170. Roest, A. M., Martens, E. J., de Jonge, P., & Denollet, J. (2010). Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, 56(1), 38-46.
171. Lantinga, L. J., Sprafkin, R. P., McCroskery, J. H., Baker, M. T., Warner, R. A., & Hill, N. E. (1988). One-year psychosocial follow-up of patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *The American journal of cardiology*, 62(4), 209-213.
172. Bass, C., & Wade, C. (1984). Chest pain with normal coronary arteries: a comparative study of psychiatric and social morbidity. *Psychological medicine*, 14(01), 51-61.
173. Beitman, B. D., Mukerji, V., Lamberti, J. W., Schmid, L., DeRosear, L., Kushner, M., ... & Basha, I. (1989). Panic disorder in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *The American journal of cardiology*, 63(18), 1399-1403.
174. Vural, M., Satiroğlu, O., Akbas, B., Göksel, I., Karabay, O. "Coronary artery disease in association with depression or anxiety among patients undergoing angiography to investigate chest pain" *Texas Heart Institute Journal*. 2009;36(1):17-23.
175. Katon, W., Hall, M. L., Russo, J., Cormier, L., Hollifield, M., Vitaliano, P. P., & Beitman, B. D. (1988). Chest pain: relationship of psychiatric illness to coronary arteriographic results. *The American journal of medicine*, 84(1), 1-9.

176. Sunbul, M., Zincir, S. B., Durmus, E., Sunbul, E. A., Cengiz, F. F., Kivrak, T., ... & Sari, I. (2013). Anxiety and Depression in Patients with Coronary Artery. *Bulletin of Clinical Psychopharmacology*, 23(4), 345-52.
177. Rutledge, T., Reis, S. E., Olson, M., Owens, J., Kelsey, S. F., Pepine, C. J., ... & Cornell, C. E. (2001). History of anxiety disorders is associated with a decreased likelihood of angiographic coronary artery disease in women with chest pain: the WISE study. *Journal of the American College of Cardiology*, 37(3), 780-785.
178. Tajfard, M., Ghayour-Mobarhan, M., Rahimi, H. R., Mouhebati, M., Esmaeily, H., Ferns, G. A., ... & Falsoleyman, H. (2014). Anxiety, depression and coronary artery disease among patients undergoing angiography in Ghaem Hospital, Mashhad, Iran. *Health*, 6(11), 1108-1115.
179. Wang, G., Cui, J., Wang, Y., Deng, B., Liang, X., Bai, J., ... & Li, C. (2013). Anxiety and adverse coronary artery disease outcomes in Chinese patients. *Psychosomatic medicine*, 75(6), 530-536.
180. Sullivan, D. R., Marwick, T. H., & Freedman, S. B. (1990). A new method of scoring coronary angiograms to reflect extent of coronary atherosclerosis and improve correlation with major risk factors. *American heart journal*, 119(6), 1262-1267.
181. Beitman, B. D., Mukerji, V., Lamberti, J. W., Schmid, L., DeRosear, L., Kushner, M., ... & Basha, I. (1989). Panic disorder in patients with chest pain and angiographically normal coronary arteries. *The American journal of cardiology*, 63(18), 1399-1403.
182. Turton M.B., Deegan T., Goulshed N.(1979).Plasma catecholamine levels and cardiac rhythm before and after cardiac catheterization.British Heart Journal 39, 1307 1311
183. Bassam M.M., Marcus H.S., Ganz W.(1980).The effect of mild to moderate stress on coronary hemodynamics in patients with coronary artery disease.Circulation 62, 933 935
184. Anderson K. & Masur F.(1989.)Psychologic preparation for cardiac catheterization.Heart & Lung 18(2), 154 163
185. Ozturk, S., Yalvac, H. D., Sivri, N., Ozturk, H. M., Kılıc, Y., Bulut, E., ... & Yetkin, E. (2015). Anxiety and depression scores in patients with coronary artery disease and coronary artery ectasia. *International journal of cardiology*, 186, 299-301.
186. Beitman, B. D., Lamberti, J. W., Mukerji, V., DeRosear, L., Basha, I., & Schmid, L. (1987). Panic disorder in patients with angiographically normal coronary arteries: a pilot study. *Psychosomatics*, 28(9), 480-484.



