

Batı Karadeniz Bölgesindeki Akut Koroner Sendromlu Hastalarda Psikiyatrik Hastalıkların Görülme Sıklığı

The Prevalence of Psychiatric Disorders among Patients with Acute Coronary Syndrome in Western Black Sea Region

Osman Yıldırım¹, Sabri Onur Çağlar², Fatih Canan³, Alim Erdem⁴

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

²Bolu İzzet Baysal Devlet Hastanesi, Bolu

³Bolu İzzet Baysal Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Hastanesi, Bolu

⁴Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Bolu

Özet

Amaç: Koroner yoğun bakım ünitesine Akut Koroner Sendrom (AKS) tanısı ile yatırılan hastalardaki yatış öncesi psikiyatrik hastalık sıklığını belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu çalışmada Ocak 2011- Nisan 2013 yılları arasında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Hastanesine başvurup Koroner yoğun bakım ünitesine AKS tanısı ile yatırılan hastaların retrospektif olarak dosyalar ve bilgisayar ortamındaki hasta bilgileri taranarak bu grup hastalardaki psikiyatrik ilaç kullanımı ve bu hastalara konulan psikiyatrik tanılar saptandı.

Bulgular: Bu tarihler arasında koroner yoğun bakıma yatış yapılmış toplam 467 hasta saptandı. Bu hastaların 373 tanesi erkek, 94 tanesi kadın olup, bu hastaların yaş ortalaması $63,2 \pm 15,4$ yıldır. Bu hastaların %17,5'ünde (n=82) psikiyatrik hastalık tanısı mevcuttu. Bu hastaların % 42,2 depresyon, %30,6 anksiyete bozukluğu, %10,5'nin anksiyete bozukluğu+depresyon, %10,2'sinde somatoform bozukluk, %4,8'nin psikotik bozukluk ve %1,7'ninde bipolar bozukluk olduğu saptandı. Psikiyatrik hastalık tanısı alan hastaların %64,6'ı kadın (n=53), %35,4'ü erkekti (n=29) (p<0,05) Bu hastaların yaş ortalaması $58,2 \pm 12,1$ yıl iken, kadınlarda bu ortalama $52,12 \pm 10,98$ yıl iken erkeklerde ise $59,13 \pm 13,24$ yıl idi (p<0,05).

Sonuç: Bu bölgedeki AKS tanısı ile koroner yoğun bakıma yatırılan hastaların psikiyatrik hastalık sıklığı literatürde bildirilen genel dağılımla benzerlik göstermekte olduğunu saptadık. Bu hasta grubunda hastalık öncesi özellikle kadın hastalarda psikiyatrik tanıya sahip olunmasının ve tedavi takibinin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut koroner sendrom, depresyon, psikiyatrik hastalıklar, anksiyete.

Abstract

Objective: The aim of the present study was to investigate the pre-hospitalization prevalence of psychiatric disorders among patients who were admitted to coronary intensive care unit with a diagnosis of Acute Coronary Syndrome (ACS).

Method: This study included patients with ACS who were admitted to the coronary care unit of Abant İzzet Baysal University Hospital between January 2011 and April 2013. The files of the patients were searched for psychiatric diagnoses and psychotropic medication use retrospectively.

Results: Four hundred sixty-seven eligible patients were screened. Of these, 373 were male and 94 were female with a mean age of $63,2 \pm 15,4$ years. Eighty-two patients (17,5%) had a psychiatric diagnosis. In this group, psychiatric diagnoses were as follows: depressive disorder (42,2%), anxiety disorders (10,5%), anxiety disorders and depression (10,5%), somatoform disorders (10,2%), psychotic disorders (4,8%), and bipolar disorder (1,7%). Of the patients with a psychiatric diagnosis, 53 were female (%64,6) and 29 were male (%35,4) (p<0,05). While mean age of the patients with a psychiatric illness was $58,2 \pm 12,1$ years, that of females was $52,12 \pm 10,98$ years and of males was $59,13 \pm 13,24$ years (p<0,05).

Conclusion: We found similar psychiatric disorder prevalence rates with those reported in the previous literature among patients with ACS, who were admitted to coronary care unit in western Black Sea region. We think psychiatric history and psychotropic medication evaluation are of importance among this group of patients, particularly in females.

Keywords: Acute coronary syndrome, depression, psychiatric diagnoses, anxiety.

Giriş

Kardiyovasküler hastalıklar özellikle son on yıl içinde tüm dünyada en başta gelen ölüm nedeni haline gelmiştir. Kardiyovasküler hastalıklar içerisinde ise koroner kalp hastalıkları en ön sırada yer almaktadır. Hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet, sigara, obezite, sedanter yaşam tarzı ve stres başlıca risk etmenleridir. Koroner kalp has-

talığı yaygınlığının Amerika'da 65 yaş üstü bireylerde %19,8, 45-64 yaş arası bireylerde ise %7,1 olduğu bildirilmektedir (1).

Psikiyatrik hastalıklar, kardiyak hastalıklara ikincil olarak gelişebileceği gibi komorbid bir durum olarak da karşımıza çıkabilir. Özellikle depresyon

ve anksiyete bozukluğu yaygın olan sorunlardan-
dır. Yapılan araştırmalarda kardiyak hastalarda
anksiyete bozukluklarının %5-10, duygudurum
bozukluklarının (majör depresyon, minör depres-
yon ve distimi) ise %10-15 oranında yaygınlık
gösterdiği bildirilmiştir (2). Yapılan çalışmalarda
depresyonun koroner arter hastalığı için bağımsız
bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Anksiyete
bozuklukları da koroner arter hastalığı (KAH) ile
ilişkilidir. Anksiyetenin kalp üzerine etkisi hem
beyinden kalbe direk otonomik inervasyon hem
de dolaşım katekolaminlerin etkisi ile olmak-
tadır. Anksiyete ile birlikte, kalbin sempatovagal
kontrolü bozulmakta olup, bununla birlikte sem-
patik sinir sistemi ve Hipotalamus-Hipofiz-
Adrenal (HPA) ekseninin aşırı aktivitesi sonucun-
da da kalp hızı değişkenliğinde (KHD) azalma ve
nabız hızında artma şeklinde değişiklikler meyda-
na gelmektedir. Dolayısı ile hipertansiyon, kardi-
yovasküler hastalık ve ani kardiyak ölüm riski
artmaktadır (3,4).

Psikiyatrik hastalıklar aynı zamanda kardiyolojik
risk etmenleri ile de ilişkilidir. Hipertansiyon özel-
likle depresyon tanılı hasta grubunda daha sık
görülmeaktadır. KAH açısından önemli bir risk
etkeni olan sigara kullanımı psikiyatrik hasta gru-
bunda daha fazla oranda olup bırakılması güçlük-
ler oluşturmaktadır. Psikiyatri hastalarında bes-
lenme sıklıkla düzensizdir ve tedavi uyumu kötü-
dür. Bu durum KAH için risk oluşturmaktadır.
Psikiyatrik hastalıklar bu mekanizmalar nedeniyle
KAH gelişimini etkileyebilmektedir (5,6). Psikiyat-
rik hastalıkların ayrıca, KAH için risk etmeni ol-
manın yanında kötü prognoz da habercisi ol-
duğu belirtilmektedir (7). KAH'ın kendisi de, kişi-
nin hayatını sadece fiziksel olarak değil, birçok
yönden etkileyebilen bir hastalıktır (8-9). Nefes
darlığı, enerji azlığı, güçsüzlük, ödem, uyku prob-
lemleri hastaların sıklıkla yaşadığı fiziksel prob-
lemlerdir (10). Fiziksel sorunların yanı sıra üret-
kenliğin kaybına, hayat plânları ve amaçlarda
değişikliklere, aile ve sosyal çevre ile ilişkilerde
değişikliklere ve ekonomik sorunlara yol açmak-
tadır (11). Bu hastalar yeterlilikleri, cinsellikleri,
yaşam amaçları azalmış gibi hissetmektedirler.
Bu durum da psikiyatrik hastalıkların gelişimine
zemin hazırlamaktadır (12).

Bu çalışmada koroner yoğun bakım ünitesine
Akut Koroner Sendrom (AKS) tanısı ile yatırılan

hastalardaki yatış öncesi psikiyatrik hastalık sıklı-
ğının belirlenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya Ocak 2011- Nisan 2013 yılları ara-
sında Abant İzzet Baysal Üniversitesi Hastanesine
başvurup Koroner Yoğun Bakım Ünitesine AKS
tanısı ile yatırılan hastalar alındı. Retrospektif
olarak dosyaları ve bilgisayar ortamındaki hasta
bilgileri taranarak bu grup hastalardaki psikiyatrik
ilaç kullanımı ve bu hastalara konulan psikiyatrik
tanılar saptandı. Kronik obstrüktif akciğer hasta-
lığı, diabeti ve romatolojik hastalığı bulunanlar
çalışmadan dışlandı.

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken,
istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package
for Social Sciences) for Windows 14,0 programı
kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde 2x2
düzenlerde Ki-kare testi uygulanmıştır. Paramet-
rik sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında stu-
dent-t test kullanılmıştır. Verilerimiz tablolarda
birey sayısı ve yüzde şeklinde belirtilip yanılma
düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Bulgular

Ocak 2011- Nisan 2013 tarihleri arasında koroner
yoğun bakım ünitesine yatış işlemi yapılmış top-
lam 582 hasta saptandı. Hastalardan 115'i dışla-
ma kriterleri nedeniyle çalışmaya dahil edilmedi
ve çalışmaya 467 hasta alındı. Bu hastaların 373
tanisi erkek, 94 tanesi kadın olup, bu hastaların
yaş ortalaması $63,2 \pm 15,4$ yıldır. Örneklemenin sos-
yodemografik özellikleri Tablo 1. de gösterilmiş-
tir. Bu hastaların %17.5'ünde (n=82) psikiyatrik
hastalık tanısı mevcuttu. Bu hastaların %42.2
depresyon, %30.6 anksiyete bozukluğu,
%10.5'nin anksiyete bozukluğu+depresyon,
%10.2'sinde somatoform bozukluk, %4.8'nin
psikotik bozukluk ve %1.7'inde bipolar bozukluk
olduğu saptandı. Örneklemenin psikiyatrik hastalık
dağılımı Tablo 2. de gösterilmiştir.

Psikiyatrik hastalık tanısı alan hastaların %64.6'i
kadın (n=53), %35.4'ü erkekti (n=29) (p<0.05) Bu
hastaların yaş ortalaması 58.2 ± 12.1 yıl iken,
kadınlarda bu ortalama 52.12 ± 10.98 yıl iken
erkeklerde ise 59.13 ± 13.24 yıl idi (p<0.05).

Tablo 1. Örneklemen sosyodemografik özellikleri

		Psikiyatrik hastalık var	Psikiyatrik hastalık yok
Yaş		58.2 ±12.1	63,2 ± 15.4
N		82(%17.5)	385(%82.5)
Cinsiyet	Kadın	53	41
	Erkek	29	344
Medeni durum	Evli	68	324
	Bekar	2	3
	Dul / Boşanmış	12	58

Tablo 2. Örneklemen psikiyatrik hastalık dağılımı

Psikiyatrik hastalık dağılımı	%
Depresyon	% 42.2
Anksiyete Boz.	% 30.6
Anksiyete boz.+Depresyon	%10.5
Somatoform boz.	% 10.2
Psikotik bozukluk	% 4.8
Bipolar boz.	% 1.7

Tartışma

Bu çalışmada koroner yoğun bakım ünitesine AKS tanısı ile yatırılan hastalarda yatış öncesi psikiyatrik hastalık sıklığının belirlenmesi amaçlandı. Hastaların %17.5'inde hastaneye yatış öncesi psikiyatrik hastalık tanısı mevcuttu ve en sık görülen psikiyatrik hastalık %52.7 ile depresyon olduğu saptandı. Kalp hastalıkları ve psikiyatrik bozukluklar arasındaki iki yönlü bir ilişkinin varlığı uzun yıllardır bilinmektedir. Kalp hastalıklarının oluşumu ve seyrinde psikososyal risk faktörlerinin önemli olduğu düşünülmektedir. Emosyonel stres ile birlikte insanlarda kardiyak problemler gelişebilmekle birlikte kardiyak hastalıklardaki psikiyatrik eş tanıların yaygın olduğu günümüzde artık iyi bilinmektedir. Yoğun emosyon ve anksiyete ile bağlantılı adrenenerjik uyarılma, koroner arter hastalığını tetikleyebilmektedir (13). Anksiyetenin, günlük davranışları etkileyerek sigara ve alkol kullanımını arttırdığı da raporlanmıştır. Uzun süreli süregelen anksiyete aterogenezi kolaylaştırarak, aritmi oluşumunu başlatarak, trombositleri aktive ederek ve kan viskozitesini arttırarak miyokardda iskemiye yol açabilir (14). Huffman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut koroner sendrom nedeni ile miyokard enfarktüsü geçiren hastaların %50'sinde anksiyete bozukluğu bulunmuştur (15). Bu çalışmada koroner arter hastalığı nedeniyle koroner yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların %7.2'sinde anksiyete bozukluğu saptanmış olup bu bulgu mevcut literatür ile benzerdi. Çin'de yapılan başka bir çalışmada anksiyetenin bağımsız bir etken olarak koroner aterosklerozun ciddiyeti ile ilişkili olduğu ve kötü prognozu ön gördüğü bildirilmiştir (16). Koroner vazospazm bulunan hastalarda ağrıyı tetikleyen anksiyete olabileceği düşünülmüş olup bu durumun aterosklerotik plak rüptürü ile ilişkisi tartışılmaktadır (17,18). Başka bir çalışmada persistan anjina belirtilerinin uzun süreli anksiyete ve depresyonla ilişkili olabileceği gösterilmiştir (19). Otonom siniri sistemindeki değişiklikler anksiyöz veya depresif kişilerde kardiyak vagal kontrolü düşürerek kalp hızı ve kalp ritmi gibi fizyolojik fonksiyonları etkilemektedir (20). Anksiyete ile gelişen sempatik aktivitedeki artışın, kardiyak sempatik sinirler veya dolaşım sistemi kaynaklı katekolaminler aracılığıyla miyokardiyal fonksiyonları olumsuz etkilediği bildirilmiştir (21). Depresyon ve kardiyovasküler hastalıklar arasında bir ilişkinin varlığı çok önceden beri bilinmekle

birlikte bu ilişkiye ait ilk bilimsel veriler 1993 yılında Frasure-Smith ve arkadaşlarının çalışmaları ile ortaya konulmuştur (22,23). Akut miyokard infarktüsü (AMI) sonrası hastaların 6 ay takip edildiği bu çalışmada depresyonun ölüme yol açan bağımsız bir etken olduğu saptanmıştır. Daha sonrasında yapılan 18 aylık takiplerde de AMI sonrası gelişen depresyonun, ölüme neden olan önemli bir öngördürücü olduğu sunulmuş olup böylece depresyon ve kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişki güçlendirilmiştir (24). Barth ve ark. 498 erkek üzerinde yaptığı bir çalışmada koroner arter hastalığı ile ilişkili en güçlü kanıt verileri depresyon ile olan ilişkisini göstermiştir (25). Bir çok çalışmada depresyonun KAH oluşumunda ve gidişinde etkili olduğunu gösteren veriler elde edilmiştir. Malzberg ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada melankolik tip depresyonu olan hastalar ile normal kontroller karşılaştırılmış olup hasta grubunda ölüm oranının 6 kat fazla olduğu sunulmuştur (26). Aynı çalışmada depresyon hastalarının ölüm nedeninin ise %40 oranında kardiyovasküler hastalıklara bağlı olduğu bildirilmiştir (26). Carney ve arkadaşlarının depresyon ile KAH arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmada, KAH tespit edilen 50 hastada, majör depresif bozukluk varlığının anjiyografiden sonraki ilk 12 ay içindeki kardiyak olaylar için en iyi yordayıcı olduğu bulunmuştur (27). Yayınlar, depresyonun KAH gelişiminde önemli bir risk etkeni olduğunu ve bu etkinin cinsiyet, vücut ağırlığı, aktivite, kan basıncı ve sigara gibi diğer kardiyovasküler risk etkenlerinden bağımsız olduğunu raporlamıştır (28). Depresyon ile kardiyak olaylar arasındaki ilişkinin altında yatan mekanizmalar ile ilgili yeterli veri bulunmamaktadır. İleri sürülen bazı hipotezlerde antidepresan kardiyotoksitesi, ana kardiyak risk etkenleri, hareketsiz yaşam biçimi gibi depresyon ile ilişkili mekanizmaların KAH'ı yordadığı, ancak nedensel olarak ilişkili olmadığı düşünülmüştür. Kardiyak önleme ve tedavi rejimlerine uyumsuzluk, oto-nomik, nöroendokrin ve serotonerjik sistemlerin düzenlenmesinde bozukluk gibi depresyon ile ilişkili bazı mekanizmaların ise KAH seyri ve sonlanmasını doğrudan etkileyebileceği bildirilmektedir. Çalışmamızda hastaların %9.25' inde depresyon saptanmış olup bu bulgu da mevcut literatür ile benzerlik göstermektedir.

Somatizasyonun fiziksel yakınmaların algılanmasıyla ilişkili bir problem olduğu kanıtlanmıştır

fakat somatoform bozuklukları sadece bilişsel açıdan değerlendirmek doğru olmayabilir. Sharpe ve Bass 1992'de somatik şikayetlerin fizyolojik yapıdan uzak olmadığını, başlangıçta patolojik bir problem bulunmasa da somatizasyon sonucu gelişebilecek fizyolojik değişikliklerle patolojik bir durum oluşabileceğini bildirmiştir (29). Yapılan araştırmalarda genel toplumda somatoform bozukluk yaygınlığı %0.2-2 oranında bildirilmiştir (30). Bu çalışmada literatür ile uyumlu olarak hastaların %1.8'sinde somatoform bozukluk saptanmıştır. Epidemiyolojik araştırmalarda diğer psikiyatrik hastalıklarla ilgili olarak genel toplumda psikotik bozukluk sıklığı %1-1.5 arasında bulunmuş olup bu çalışmada yayınlar ile benzer şekilde hastaların %0.8'inde psikotik bozukluk, %0.3'ünde ise bipolar bozukluk saptanmıştır (31).

Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif bir çalışma olduğu için hastaların psikiyatrik değerlendirilmesinde yüz yüze görüşmenin yapılamamış olmasıdır. Bazı KAH bulunan hastaların psikiyatrik şikayetlerini fark edememeleri nedeniyle psikiyatriye başvurmamışları için çalışma sonucumuz bu durumdan olumsuz etkilenmiş olabilir.

Sonuç olarak psikiyatrik hastalıklar koroner arter hastalıklarının gelişimine neden olabilmekte ve prognozu olumsuz etkileyebilmektedir. Koroner arter hastalığına sekonder psikiyatrik hastalıklar da mortaliteyi arttırmaktadır. Psikiyatrik hastalıklar belirgin yeti yitimine neden olduğundan psikiyatrik hastalıkların tedavisi hastaların yaşam kalitesini ve işlevselliğini arttıracaktır. Bu hastalarda yaşam kalitesini, işlevselliği, hastalığın prognozunu iyileştirmek için kardiyologlar ve psikiyatristler daha etkin bir şekilde işbirliği yapmalıdır. Bu konu ile ilgili yapılacak çalışmaların daha fazla sayıda hasta grupları ile yapılması ve prospektif olarak planlanmasının gerektiği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Jing Fang M, Kate M. Shaw, MS, Nora L. Keenan, PhD. Prevalence of Coronary Heart Disease United States, 2006-2010. Div for Heart Disease and Stroke Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 2011.
2. Shapiro PA. Cardiovascular disorders. BJ Sadock, VA Sadock (eds): Comprehensive Textbook of Psychiatry'de. Yedinci baskı, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, s.1797-1803.
3. Carney RM, Freedland KE, Veith RC, Jaffe AS(1999) Can treating depression reduce mortality after an acute myocardial infarction? Psychom Med 61:666-675



4. Glassman AH, Shapiro PA(1998) Depression and the course of coroner artery disease. *Am J Psychiatry* 155: 4-111.
5. Shapiro PA (2000) Cardiovascular disorders; Comprehensive Textbook of Psychiatry. Sadock B and Sadock V(eds), 7th edition, Philadelphia:1197-1803.
6. Carney RM, Freedland KE, Miller GE, Jaffe AS(2002)Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity a review of potential mechanisms. *J Psychosom Res* 53:897-902.
7. Somberg TC, Arora RR. Depression and heart disease: therapeutic implications. *Cardiology*. 2008; 111: 75-81.
8. Ekman I, Ehnfors M, Norberg A (2000) The meaning of living with severe chronic heart failure as narrated by elderly people. *Scand J Caring Sci*;14:130-136.
9. Nordgren L, Asp M, Fagerberg I (2007) Living with moderate-severe chronic heart failure as a middle-aged person. *Qual Health Res*;17:4-13.
10. Zambroski CH, Moser DK, Bhat G, Ziegler C (2005) Impact of symptom prevalence and symptom burden on quality of life in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs*;4:198-206.
11. Badır A (2009) Kalp hastalıklarına bağlı komplikasyonlar. Dahili ve cerrahi hastalıklarda bakım içinde, Karadakovan A, Eti Aslan F, Editörler. İstanbul: Nobel Kitabevi, 559-560.
12. Kuper H, Marmot M, Hemingway H (2002) Systematic review of prospective cohort studies of psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease. *Semin Vasc Med*;2:267-314.
13. Raviele A, Giada F, Bergfeldt L, Blanc JJ, Blomstrom-Lundqvist C, ve ark. Management of patients with palpitations: a position paper from the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2011; 13: 920934.
14. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 1993; 270: 1819-25.
15. Huffman JC, Smith FA, Blais MA, Januzzi JL Fricchione GL (2008) Anxiety, independent of depressive symptoms, is associated with in-hospital cardiac complications after acute myocardial infarction. *J Psychosom Res*;65:557-63.
16. Wang G, Cui J, Wang Y, Deng B, Liang X, Bai J, Guo S, Yang Z, Huang L, Li C. nxiety and Adverse Coronary Artery Disease Outcomes in Chinese Patients. *Psychosom Med*. 2013 Jun 20.
17. Vidovich MI, Ahluwalia A, Manev R (2009) Depression with panic episodes and coronary vasospasm. *Cardiovasc Psychiatry Neurol*;453786.
18. Vural M, Baflar E (2006). Psikolojik faktörlerin koroner kâlb hastalarına etkisi: Olumsuz psikolojik faktörlere müdahale edilmeli mi? *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*;6:55-59.
19. Jespersen L, Abildstrøm SZ, Hvelplund A, Prescott E. Persistent angina: highly prevalent and associated with long-term anxiety, depression, low physical functioning, and quality of life in stable angina pectoris. *Clin Res Cardiol*. 2013 May 1
20. Licht CM, de Geus EJ, Zitman FG, Hoogendijk WJ, van Dyck R, Penninx BW (2008) Association between major depressive disorder and heart rate variability in the Netherlands study of depression and anxiety (NESDA). *Arch Gen Psychiatry*;65:1358-1367.
21. Nguyen SB, Cevik C, Otahbachi M, Kumar A, Jenkins LA, Nugent K (2009). Do comorbid psychiatric disorders contribute to the pathogenesis of tako-tsubo syndrome? A review of pathogenesis. *Congest Heart Fail*;15:31-34.
22. Altunbaş G, Ercan S, Davutoğlu V, Ünal A, Bülbül F. Relationship of cardiovascular disease and depression. *JMOOD*. 2012; 2(2): 84-90
23. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 1993; 270: 1819-25.
24. Frasure-Smith N, Lesperance F, Talajic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*. 1995; 91: 999-1005.
25. Barth J, Schumacher M, Herrmann-Lingen C: Depression as a risk factor for mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis. *Psychosom Med*. 2004;66:802.
26. Malzberg B. (1937) Mortality among patients with involutional melancholia. *Am J Psychiatry* 93:1231-1238.
27. Carney RM, Rich MW, Tevelde A, Saini J, Clark K, Jaffe AS. Major depressive disorder in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987; 60:1273-1275.
28. Roose SP, Glassman AH, Seidman SN. Relationship between depression and other medical illnesses. *J Am Med Assoc* 2001; 286:1687-1690.
29. Sharpe M, Bass C. Pathophysiological mechanisms in somatization. *International Review of Psychiatry*, 1992;Volume 4,No.1:81-97.
30. Sevinçok L. Somatizasyon Bozukluğu. *PSİKİYATRİ DÜNYASI* 1999;1:5-10
31. Türkiye'de Psikoz Epidemiyolojisi: Yaygınlık Tahminleri ve Başvuru Oranları Üzerine Sistematiik Bir Gözden Geçirme.

