

Psihijatrijski aspekti kardiovaskularnih bolesti / bolesnika

Psychiatric Aspects of Cardiovascular Diseases / Patients

Radmila Topić

Klinika za psihijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

KBC Zagreb

10000 Zagreb, Kišpatićeva 12

Sažetak Psihokardiologija posljednjih godina postaje sve aktualnije područje integrativne i holističke psihosomatske medicine. Brojna istraživanja pokazuju da kardiovaskularne (KV) bolesti i psihijatrijski poremećaji često koegzistiraju te da su komorbidna stanja između ova dva entiteta visokoprevalentna. Određeni psihijatrijski poremećaji, poglavito anksiozni i depresivni, osim što bitno utječu na oporavak i prognozu bolesti srčanih bolesnika, važni su rizični čimbenici u nastanku KV bolesti. Rano prepoznavanje i uspješno liječenje duševnih poremećaja u kardiovaskularnih bolesnika može značajno pridonijeti sveukupnom uspjehu i povoljnom ishodu liječenja.

Gljučne riječi: psihokardiologija, komorbiditet, kardiovaskularne bolesti, duševni poremećaji

Summary Psychocardiology has become an increasingly interesting area of integrative and holistic psychosomatic medicine. Numerous studies show that cardiovascular (CV) diseases and psychiatric disorders often coexist, and that comorbid conditions between these two entities are highly prevalent. Some psychiatric disorders, especially anxiety and depression, significantly affect the recovery and prognosis of cardiac patients. They are also important risk factors in the development of CV diseases. Early recognition and successful treatment of mental disorders in cardiovascular patients can significantly contribute to the overall success and favorable treatment outcome.

Key words: psychocardiology, comorbidity, cardiovascular diseases, mental disorders

“The heart has it's reasons which reason does not know”
Blaise Pascal

Psihokardiologija posljednjih godina postaje sve aktualnije područje integrativne i holističke psihosomatske medicine. Brojna istraživanja pokazuju da kardiovaskularne (KV) bolesti i psihijatrijski poremećaji često koegzistiraju te da su komorbidna stanja između ova dva entiteta visokoprevalentna. Određeni psihijatrijski poremećaji, poglavito anksiozni i depresivni, osim što bitno utječu na oporavak i prognozu bolesti srčanih bolesnika, važni su rizični čimbenici u nastanku KV bolesti. Problem je, međutim, što često ostaju neprepoznati i neliječeni. Isto tako KV bolesti važne su u nastanku pojedinih psihijatrijskih poremećaja i njihovu liječenju. Veza između mentalnih poremećaja i srčanih bolesti nije nipošto slučajna. Takva saznanja omogućilo je i potaknulo nekoliko čimbenika: recentno naprednije epidemiološke i dijagnostičke metode, nova znanja o utjecaju autonomnoga živčanog sustava (AŽS) i drugih fizioloških posljedica stresa, integracija bioloških i psiholoških konceptualizacija mentalnih poremećaja te prepoznavanje kardiovaskularnih učinaka psihotropnih lijekova (1). U do-

sadašnjoj literaturi prisutni su brojni čimbenici i hipoteze o povezanosti ovih dvaju sustava. Prema Manevu (2009.) postoje tri moguća scenarija koja mogu imati ulogu u ovim poremećajima: patološki mehanizmi KV sustava su okidači (trigeri) za disfunkciju živčanog sustava, patološki mehanizmi živčanog sustava su trigeri za KV disfunkciju ili ova dva sustava dijele zajedničke patobiološke mehanizme, ali nužno ne uzrokuju jedni druge (2). U osnovi komorbiditeta duševnih poremećaja mogu stajati različiti mehanizmi:

1. zajednička genska predispozicija za neke kardiovaskularne bolesti i duševne poremećaje (primjerice polimorfizam gena za promotorsku regiju serotoninskog transportera),
2. izloženost stresu i psihotraumi ima važnu ulogu i u nastanku KV bolesti i duševnih poremećaja, a u njihovoj patogenezi važnu ulogu imaju metabolički sindrom iza zvan stresom, endokrina disrupcija, subakutna upala i poremećaj imunskih procesa,

3. izloženost toksinima koji uzrokuju duševne poremećaje i kardiovaskularne bolesti, primjerice bisfenol A,
4. povećana učestalost nezdravih životnih navika i stilova življenja, primjerice pušenje, alkoholizam, nedovoljna tjelesna aktivnost itd.,
5. duševni poremećaji mogu biti reaktivna stanja na kardiovaskularne bolesti i životna ograničenja koja sa sobom nose (3, 4).

Isto tako nedostatak nekih oligoelemenata, primjerice selen, što ima za posljedicu Keshanovu bolest (5), ali i različite psihičke smetnje.

Povezanost srca i uma

Povijesno se srce smatra izvorom emocija, hrabrosti i mudrosti. Povezanost između srca i uma poznata je od davnina i predmetom je istraživanja dulje vrijeme, a prve studije rađene su na hospitaliziranim psihijatrijskim bolesnicima prije 70-ak godina. Priroda tog odnosa sa znanstvenog stajališta postaje jasnija tek posljednjih godina posredstvom ispitivanja brojnih bioloških, genetičkih, psiholoških i socijalnih parametara (6). Sve se više istražuju fiziološki mehanizmi putem kojih srce komunicira s mozgom te na taj način utječe na procesiranje informacija, percepciju, emocije i zdravlje. Osim toga, način na koji srce komunicira s mozgom bitno utječe na to kako percipiramo i reagiramo na svijet oko sebe. Čini se da srce ima svoju posebnu logiku koja često odstupa od naputaka AŽS-a, a poruke koje šalje mogu utjecati na ponašanje osobe i mijenjati električnu aktivnost mozga. Zato se kaže da srce ima vlastitu inteligenciju i vlastiti mozak, tzv. *heart brain*. Neurokardiolozi su uveli koncept funkcionalnoga srčanog mozga koji se sastoji od kompleksnog intrinzičnog živčanog sustava, a čine ga gangliji, nekoliko tipova neurona (senzorni neuriti) i neurotransmitora, proteini i suportivne stanice slične onima u mozgu. To mu omogućava da djeluje neovisno o kranijalnom mozgu – da uči, pamti i osjeća. Sensorni neuriti detektiraju i obrađuju informacije o cirkulirajućim hormonima, srčanoj frekvenciji i krvnom tlaku nakon čega se putem nekoliko aferentnih putova impulsi odašilju u moždano deblo. Na isti se način iz srca može prenositi osjet boli i druge senzacije. Ovi signali imaju regulatornu ulogu nad mnogim signalima AŽS-a koji dospijevaju iz mozga u srce, a također mogu utjecati na percepciju, donošenje odluka i kognitivne procese. Intrinzični srčani gangliji naposljetku integriraju poruke iz kranijalnog mozga i drugih centara u tijelu s onima iz srčanih senzornih neurita. Od 1983. godine, kada je u srcu izoliran atrijski natriuretski faktor, zna se da je srce i endokrini žlijezda. Osim katekolamina srce luči i oksitocin ili tzv. hormon ljubavi koji je važan u procesima kognicije, tolerancije, adaptacije, pojedinih obrazaca ponašanja – seksualnih i majčinskih, u učenju socijalnih uloga te uspostavljanju i trajnosti partnerskih veza. Osim termina srčano-moždanog sustava sve se više govori o pojmu srčane koherencije, odnosno psihofiziološke koherencije koja označava sklad između kognitivnih, emocionalnih i fizioloških procesa, a očituje se uravnoteženim funkcioniranjem kardiovaskularnog, autonomnoga živčanog sustava, hormonalnog i imunskog sustava (7). Važan čimbe-

nik koji regulira ove procese je emocionalna inteligencija, a sastoji se od dvije komponente: emocionalnog mozga (tzv. "mozak u mozgu") i srca (tzv. "mozak u srcu"). Srčana koherencija također odražava sklad između našeg emocionalnog, psihičkog i fizičkog dijela, a očituje se regularnošću srčanog ritma preko funkcija AŽS-a, odnosno pojedinih njegovih parametara kao što je varijabilnost srčane frekvencije. Smatra se da emocije i misli utječu na aktivnost autonomnoga živčanog sustava te preko njega na varijabilnost srčane frekvencije i srčanu koherenciju. Negativne emocije poput anksioznosti, ljutnje, hostilnosti i depresivnog raspoloženja rizični su faktori za incidenciju koronarne bolesti, ali su isto tako bitni i u prognostičkom tijeku. Prema dosadašnjim istraživanjima tipovi ličnosti A i D također se vežu uz predispoziciju za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Naposljetku važno je reći da KV bolesti i psihijatrijski poremećaji spadaju u vodeće bolesti današnjice, odnosno vodeće uzroke mortaliteta i smanjene životne i radne sposobnosti (6). Stoga je vrlo važno imati na umu da liječenje psihijatrijskih poremećaja smanjuje rizik od razvoja KV bolesti, poboljšava kvalitetu života u oboljelih od KV bolesti, kao i suradljivost i adherentnost KV bolesnika za medicinski tretman i rehabilitaciju. Osim pravodobnog probira (*screeninga*) KV bolesnika na psihijatrijske poremećaje važno bi bilo razviti instrumente za *screening* psihijatrijskih bolesnika na KV bolesti. Pri liječenju obiju skupina bolesnika treba imati na umu složene interakcije između psihotropnih i kardioloških lijekova.

Stres, emocije i tipovi ličnosti

Stres ima bitnu ulogu u našem životu i možemo ga podijeliti na stanje *eustresa* i *distresa*. U određenim životnim situacijama može imati protektivno djelovanje, ali isto tako njegova dugotrajna stanja mogu utjecati na razvoj brojnih psihijatrijskih i tjelesnih bolesti. Pod utjecajem stresa dolazi do lučenja tzv. hormona stresa, glukokortikoida i katekolamina. Oni su od esencijalne važnosti u procesima adaptacije, održavanja homeostaze i preživljavanja, dok njihovo prekomjerno lučenje može ubrzati procese bolesti te se vežu uz stanja ekstremne debljine, metaboličkog sindroma, kardiovaskularne bolesti, socijalnu izolaciju, hostilnost i depresiju (8). Stanja opetovanog stresa mogu voditi u kronični inflamatorni proces koji je opet povezan s razvojem psihijatrijskih poremećaja i KV bolesti. Sindrom izgaranja kronično je afektivno stanje sazdano od emocionalnog iscrpljenja, fizičkog umora i kognitivnog zamora (9) i smatra se prediktorom za KV bolesti. Široko je prihvaćeno mišljenje da su specifične emocije povezane sa specifičnim biološkim promjenama te da kumulativni efekt emocionalnog iskustva ima učinak na fizičko zdravlje. Kako ćemo reagirati na stres ovisi i o našem tipu osobnosti. Tip A osobnosti, tzv. koronarni tip, karakteriziraju kompetitivnost, nestrpljivost, užurbanost, sklonost ljutnji, hostilnosti i agresiji. S druge strane, tip D, tzv. distresni tip, osobe izrazito osjetljive na stres, karakteriziraju zabrinutost, sumornost, tjeskoba, izbjegavanje socijalnih kontakata. Može se da se uz tip A vežu povišene razine katekolamina, dok je tip D osobnosti povezan s većom reaktivnošću kortizola na stres (10). Prema dosadašnjim istraživanjima ljut-

nja i hostilnost osobito nepoželjno utječu na razvoj, prognozu i ishod KV bolesti (1). Hostilnost se povezuje s prisutnošću ateroskleroze, kalcifikacija na koronarnim arterijama, smanjenom varijabilnosti srčane frekvencije, povećanom trombocitnom aktivnosti te s višim rizikom od srčanih događaja, srčanog mortaliteta i mortaliteta općenito.

Psihički poremećaji u kardiovaskularnih bolesnika

U populaciji srčanih bolesnika najčešći psihijatrijski poremećaji su depresivni i anksiozni poremećaji, a među njima povratni depresivni poremećaj, distimija, panični poremećaj, agorafobija, socijalna fobija, generalizirani anksiozni poremećaj, specifične fobije i posttraumatski stresni poremećaj. Depresija i anksioznost bitno utječu na oporavak i prognozu bolesti srčanih bolesnika i važni su prediktori u nastanku KV bolesti te su visokoprevalentna komorbidna stanja u oboljelih od srčane bolesti. Ovi psihijatrijski poremećaji pozitivno koreliraju s mlađom životnom dobi, ženskim spolom, nižom edukacijom i nižim socioekonomskim statusom, odnosno kvalitetom života (11). Osim toga ova dva psihijatrijska poremećaja dijele neke zajedničke patofiziološke mehanizme u odnosu na rizik od razvoja KV bolesti i njihove posljedične smrtnosti. Depresivni i anksiozni poremećaji kritični su aspekti zdravlja ne samo radi poboljšanja opće dobrobiti ove skupine bolesnika nego i radi sprečavanja rizika od razvoja KV bolesti, prevencije novih srčanih događaja, njihove bolje prognoze, poglavito neželjenog mortaliteta, te bolje suradljivosti srčanih bolesnika tijekom kardijalne rehabilitacije.

Depresivni poremećaji

Depresija spada u vodeće bolesti današnjice, ali nažalost često ostaje neprepoznata, čak u 60% slučajeva prema podacima SZO. Razlog tomu je pojava brojnih somatskih simptoma u depresivnih bolesnika, ali i to što su neke depresije maskirane i imaju šaljajući karakter. Prema MKB 10 depresiju karakteriziraju sljedeći simptomi: depresivno raspoloženje, gubitak interesa i užitka, smanjenje energije, gubitak samopouzdanja, samooptuživanje ili osjećaj krivnje, ponavljane misli o smrti ili samoubojstvu, otežano mišljenje i koncentracija, agitacija ili retardacija, poremećaj spavanja i poremećaj apetita. Osobe oboljele od depresije značajno češće obolijevaju od KV bolesti u odnosu na opću populaciju i vjeruje se da se KV bolesti javljaju desetak godina nakon prve depresivne epizode (12). Osim što depresija znači rizik od razvoja KV bolesti, isto tako KV bolesti znače rizik od razvoja vaskularne depresije, ali i nekih drugih psihijatrijskih poremećaja.

Srčana bolest i depresija izrazito utječu na cjelokupno zdravlje pojedinca i njegovo/njezino svakodnevno funkcioniranje te percepciju budućnosti. Pretpostavlja se da će do 2020. godine depresija zauzeti drugo mjesto kao uzrok dizabiliteta u razvijenim zemljama, odmah iza bolesti srca. Depresija pogađa 18% žena i 6% muškaraca u općoj populaciji, dok taj postotak seže do čak 40% u oboljelih od

tjelesnih bolesti (13). Osim što je depresija neovisni rizični čimbenik razvoja KV bolesti u općoj populaciji, važan je i prognostički čimbenik u oboljelih od KV bolesti uzimajući u obzir i mortalitet. Relativni rizik od razvoja srčane bolesti u inače zdravih ispitanika s depresijom iznosi 1,5-2, a rizik se povećava s većim intenzitetom depresije. U zdravih ispitanika s depresijom rizik od razvoja IM veći je 4 puta, a u ispitanika koji tuguju ili su disforični tijekom protekla dva tjedna taj je rizik povećan dva puta u odnosu na nedeprativne. Također je u inače zdravih depresivnih ispitanika povećana smrtnost od ishemijske bolesti srca. Bolesnici s dijagnosticiranom depresijom u proteklih 12 mjeseci imaju 2,7 puta veći rizik od smrti od nedeprativnih ili onih koji su depresivnu epizodu imali prije tih 12 mjeseci (14). S druge strane, dosadašnja istraživanja pokazuju da je depresija najčešći psihijatrijski poremećaj u osoba oboljelih od koronarne bolesti, odnosno infarkta miokarda (IM). Prevalencija depresije u takvih bolesnika visoka je i prema recentnim istraživanjima seže u rasponu od 16 do 27%. Također je prisutna u bolesnika nakon ugradnje srčane prenosnice čija prevalencija iznosi od 20 do 30%, dok u bolesnika sa zastojskim srcem prevalencija depresije iznosi oko 20% (1). U srčanih bolesnika depresija je i prediktor više stope smrtnosti. Depresivni bolesnici s preboljelim IM tijekom sljedeće dvije godine imaju 2 do 2,5 puta veći rizik od smrti, kao posljedice bolesti srca ili smrti kao posljedice drugih uzroka, u odnosu na nedeprativne bolesnike. U periodu od 6 mjeseci nakon preboljelog infarkta taj je rizik povećan 4 puta. Rizik od smrti povećan je i u depresivnih bolesnika nakon ugradnje srčane prenosnice, kateterizacije, srčane transplantacije te u bolesnika sa srčanim zatajenjem.

U KV bolesnika s depresijom posebnu pažnju treba usmjeriti na prepoznavanje kliničkih simptoma i socijalno funkcioniranje ove skupine bolesnika te na specifična pitanja koja predstavljaju probleme kojima treba znati upravljati. KV bolesnici oboljeli od depresije najčešće se mogu prepoznati po nastupu sljedećih simptoma: kronični umor, novonastala iritabilnost ili ljutnja, osjećaj poraženosti, gubitak težine, smetnje spavanja, smanjeni socijalni kontakti, smanjen interes za hobije ili druge inače ugodne aktivnosti, teškoće u suočavanju s nedavnim stresom i gubitak samopouzdanja. Najčešće se kao problem prepoznaju: smanjena suradljivost u uzimanju lijekova, niska suradljivost u promjeni životnih navika, česti posjeti stručnim službama zbog neobjašnjivih simptoma, neuspjeh u svladavanju negativnih emocija i malen ili nikakav napredak tijekom srčane rehabilitacije (14). Poseban oblik depresije čini vaskularna depresija, a obično se javlja u starijoj populaciji. Dijagnoza vaskularne depresije vjerojatna je kada se prva depresivna epizoda pojavi u kasnoj životnoj dobi ili dođe do izrazitog pogoršanja u sklopu ranije postojeće depresije, a kada su prisutne KV bolesti ili čimbenici rizika od KV bolesti, metabolički sindrom, dijabetes melitus, hipertenzija, pušenje ili dislipidemija (15). Prema istraživanjima opće je poznato da depresija pozitivno korelira s hipertenzijom, dijabetesom, debljinom i lošim životnim navikama poput pušenja i smanjene tjelesne aktivnosti, poznatim rizičnim čimbenicima za razvoj srčanih bolesti.

Tradicionalni rizični čimbenici nisu jedine poveznice između depresije i srčane bolesti. Poveznice koje se navode u literaturi brojne su i složene, a neke od njih su: osim svima znanog metaboličkog sindroma, disregulacija autonomnoga živčanog sustava, disregulacija hipotalamičko-hipofizno-adrenalne osi, promijenjena razina upalnih parametara (CRP-a, citokina), disbalans neurotransmitora, povećana trombocitna aktivnost, A i D-tipovi ličnosti, nizak psihosocijalni status, povećana razina homocisteina, polimorfizam gena za 5-lipooksigenazu te polimorfizam gena za promotorsku regiju serotoninskog transportera. U zadnje vrijeme homocistein osobito zaokuplja pažnju istraživača. Radi se o aminokiselini koja nastaje u metabolizmu metionina, a do sada se pokazalo da je njegova povišena razina neovisni rizični čimbenik za razvoj depresije i koronarne bolesti. Smatra se da djeluje neurotoksično, proaterogeno i protrombogeno te da oštećuje antiinflamatorno i antiaterogeno djelovanje HDL-a (16). Hiperhomocisteinemija je prisutna u 5-7% opće populacije i povećava se s nedostatkom B-vitamina i folne kiseline te kod uporabe diuretika, laksativa, renalne bolesti, gastrične atrofije i primjene antikonvulziva (17). Čini se da njegova razina posebe korelira s ozbiljnošću i trajanjem depresivnih simptoma u bolesnika s izljevima bijesa (18), emocija opasnih za našu srčanu koherenciju. U pojedinih depresivnih ispitanika također je nađena povišena razina kortizola i simpato-adrenalnog sustava. Biologijski učinci kortizola su brojni te pridonose mnogim neželjenim učincima kao što su hiperglikemija, hipertenzija ili centralna debljina. Međutim, valja spomenuti da ni njegova razina nije jednaka u svih depresivnih bolesnika. Karakteristika tzv. hiperkortizolemičnih depresija, melankolične i psihotične, jest povišena razina kortizola, dok je s druge strane u atipičnih depresija kortizol snižen. Disregulacija autonomnoga živčanog sustava također je predmet istraživanja, kako u depresivnih bolesnika bez tjelesnih bolesti tako i u depresivnih bolesnika sa srčanom bolesti. Dosadašnja istraživanja su pokazala da depresivni bolesnici imaju povišene razine katekolamina, povišenu srčanu frekvenciju u mirovanju i smanjenu varijabilnost srčane frekvencije. S druge strane, oboljeli od koronarne bolesti i depresije imaju povećanu srčanu frekvenciju, smanjenu varijabilnost srčane frekvencije, pretjerani odgovor srčane frekvencije na fizičke stresore, visoku varijabilnost ventrikularne repolarizacije i nisku baroreceptorsku osjetljivost (19). Smatra se da su povišene razine katekolamina više odlika melankolične depresije. Važan je podatak i da prevaga simpatičkog tonusa pridonosi inzulinskoj rezistenciji koja pak ima simpatostimulirajuće djelovanje (20), dok prevaga vagusa povećava inzulinsku osjetljivost (21), a prema nekim teorijama inhibira i otpuštanje inflamatornih citokina (14). S druge pak strane, povezuju depresiju i inzulinsku rezistenciju neki zajednički poremećaji unutar fizioloških sustava. U konačnici promijenjene razine biologijskih parametara poput kortizola, homocisteina, čimbenika upale, povećane trombocitne aktivnosti te predominacija simpatikusa pridonose razvoju hipertenzije i ateroskleroze, a time i razvoju bolesti kardiovaskularnog sustava. S obzirom na složenost gore navedenih biologijskih interakcija nameće se pitanje radi li se o univerzalnome modelu depresije ili pak o njezinim različitim suptipovima.

Anksiozni poremećaji

Epidemiološke studije anksioznih poremećaja u KV bolesnika nisu tako detaljno provedene kao što je to slučaj s depresivnim poremećajima iako su simptomi anksioznosti vrlo česti u srčanih bolesnika. Unatoč navedenom već je dulje vrijeme poznato da su panični poremećaj i fobije povezani s kardiovaskularnim bolestima i rizikom od iznenadne srčane smrti. U literaturi se navodi da je najveći rizik od iznenadne srčane smrti pitanje: "Uspaničite li se u gužvi?", na koje je odgovor: "Uvijek." Tako za anksiozne, hipohondrične bolesnike njegov/njezin najgori strah može postati ishod, za koji su ovi bolesnici visokorizični (22).

Anksioznost ili anksiozni poremećaji neovisni su rizični čimbenici za razvoj koronarne bolesti, iznenadnu srčanu smrt u općoj populaciji, a isto su tako važni u prognostičkom tijeku oboljelih od KV bolesti. Incidencija anksioznih simptoma u akutno oboljelih od koronarne bolesti iznosi oko 50%, a u kroničnih srčanih bolesnika kreće se u rasponu od 5 do 10%. U stabilnih koronarnih bolesnika generalizirani anksiozni poremećaj i posttraumatski stresni poremećaj dijagnosticirani su u 20% ispitanika. Kod pacijenata s preboljelim IM tijekom srčane rehabilitacije u 4,9% identificirana je socijalna fobija i u 3,3% slučajeva agorafobija. S druge strane, panični poremećaj povezan je s 2-4 puta većim rizikom od koronarne bolesti odnosno IM-a. Pri tome, posebno rizičnu skupinu čine žene mlađe od 50 godina života. Simptomi paničnog poremećaja često oponašaju srčane događaje tako da je njihova međusobna veza složena. Prevalencija paničnog poremećaja iznosi 1,8% u općoj populaciji, a seže od 10 do 53% u srčanih bolesnika (23). Fobična anksioznost također je povezana s povećanim rizikom od smrti kao posljedice koronarne bolesti i iznenadne srčane smrti kako u muške populacije tako i u žena. Prema istraživanjima stupanj smrtnosti korelira s razinom fobične anksioznosti. Smatra se da fobična anksioznost direktno utječe na aritmogenezu i uzrokuje fatalne ventrikularne aritmije preko AŽS-a odnosno smanjenoga vagalnog tonusa i povećane simpatičke aktivnosti, što povećava osjetljivost za ventrikularnu fibrilaciju. Također simptomi fobične anksioznosti vode u nezdrave životne navike uključujući pušenje i smanjenu tjelesnu aktivnost (24). Prilikom ugradnje srčane prenosnice anksiozni su simptomi visoko zastupljeni i preoperativno (55%) i postoperativno (32%). Posebnu skupinu čine bolesnici s implantiranim kardioverter-defibrilatorom. Udar iz defibrilatora je jak i neugodan, a bolesnici ga često opisuju kao udarac u prsa (*kick in the chest*). Nakon takvog iskustva u pacijenata se često razvijaju simptomi poput izbjegavanja, hipervigilnosti i ponovnog proživljavanja, a neki od njih steknu kriterije za dijagnozu PTSP-a. Neka istraživanja pokazuju da se u 50% takvih bolesnika razviju psihijatrijski poremećaji poput poremećaja prilagodbe, depresije i paničnog poremećaja. Osim anksioznosti i narušenoga mentalnog zdravlja često izbjegavaju tjelesne aktivnosti (1). Posttraumatski stresni poremećaj ima opće loše učinke na fizičko zdravlje, dok je IM sam po sebi traumatsko iskustvo. Osobe s preboljelim IM-om u kojih se razvije PTSP osobito su ugrožene zbog svoje kardiovaskularne vulnerabilnosti. Ovi bolesnici mogu se prepoznati po sljedećim parametrima:

iznose osjećaj opasnosti za život u vrijeme IM-a, osjećaj straha, bespomoćnosti, konstantnog proživljavanja istog događaja u mislima, slikama i snovima, izbjegavačko ponašanje te smetnje sa strane AŽS-a. Prevalencija PTSP-a u oboljelih od IM-a seže u rasponu od 4 do 24%, a simptomi imaju signifikantan utjecaj na oporavak oboljelih. Hoće li se u pojedinca razviti PTSP nakon infarkta miokarda ovisi o pretraumatskim (dijagnosticiran PTSP, KV bolest ili zloporaba sredstava ovisnosti), peritraumatskim (simptomi disocijacije, proživljavanja traumatskog iskustva, autonomna hiperaktivacija, depresivnost, procjena ozbiljnosti događaja, loša socijalna potpora) i posttraumatskim (loše fizičko zdravlje, umor, anksioznost, negativni afekt, represivan stil suočavanja) rizičnim faktorima. Čini se da sljedeći prediktori znače najveći rizik od posljedičnog PTSP-a: osjećaj opasnosti za život, straha, bespomoćnosti, depresivni simptomi, psihijatrijska povijest bolesti, ženski spol i intenzitet akutne stresne reakcije nekoliko dana nakon IM-a. Rizik od IM-a 4 je puta veći u oboljelih od PTSP-a, a povezan je i s višom stopom hospitalizacija zbog KV uzroka i smanjenom adherentnošću na farmakološki tretman (25).

Signifikantna je poveznica između anksioznosti i iznenadne srčane smrti. Rizik od takve smrti 4-6 puta je veći u osoba s fobičnom anksioznošću i raste sa stupnjem fobije. U već oboljelih od koronarne bolesti anksioznost je snažan prediktor i za IM i iznenadnu smrt, a visokoanksiozni srčani bolesnici imaju 5 puta veći rizik od srčanih komplikacija. Osim toga visoki stupanj anksioznosti i socijalne inhibicije povećava relativni rizik od novih srčanih događaja. Anksioznost i stres uzrokuju ventrikularnu nestabilnost. Dominantan mehanizam, preko kojeg su povezane anksioznost i iznenadna srčana smrt, uključuje ventrikularne aritmije odnosno povećanu simpatičku aktivnost i smanjenu varijabilnost srčane frekvencije. Hiperventilacija, čest pratilac paničnih napadaja, može precipitirati spazam koronarnih arterija (23). Kao mogući neurobiološki put za srčane događaje tijekom paničnih ataka navodi se i sekrecija adrenalina (epinefrina). Kronična anksioznost ima značajno veće učinke na elektrofiziologiju srca negoli to ima akutna anksioznost. Osim vulnerabilnosti miokarda, anksioznost može voditi u dijabetes, hipertenziju i hiperkolesterolemiju. Trajnije povišeni katekolamini povisuju razinu lipoprotein lipaze, induciraju hiperglikemiju i povisuju krvni tlak. Pravodobno prepoznavanje, dijagnosticiranje i liječenje ovih poremećaja može smanjiti broj iznenadnih srčanih smrti u inače zdrave populacije.

Bipolarni poremećaj

Bipolarni poremećaj je poremećaj raspoloženja karakteriziran izmjenama depresivnih i maničnih faza. Njegova prevalencija u općoj populaciji iznosi oko 1%. Mnoge studije pokazuju da je osnova bolesti genske prirode. Bipolarni poremećaj karakteriziran je visokom stopom morbiditeta i mortaliteta, pri čemu je stopa mortaliteta 1,5-2,5 puta veća negoli u općoj populaciji. Nakon suicida i nesreća, kardiovaskularne i vaskularne bolesti spadaju u vodeće uzroke smrti ovih pacijenata. Prevalencija kardiovaskularnih čimbenika rizika dvostruko je veća u odnosu na op-

ću populaciju. Prema nekim istraživanjima desetogodišnji rizik od nastanka koronarne bolesti iznosi 4,7%, dok je prema drugima prevalencija koronarne bolesti u ovih bolesnika i viša te iznosi 7,6%, a muškarci su joj izloženiji (26). Unatoč navedenom, malo se zna o prevalenciji KV rizika s obzirom na koronarnu bolest i rizik od kardiovaskularnog mortaliteta u bipolarnih bolesnika. Glavni rizični čimbenici za razvoj koronarne bolesti i mogućega posljedičnog mortaliteta prema *Framingham Heart* studiji su: dislipidemija, debljina, pušenje, hipertenzija i hiperglikemija. Prema dosadašnjim istraživanjima upravo su ovi čimbenici visoko prevalentni u populaciji bolesnika s bipolarnim poremećajem te je u skladu s time potrebno smanjiti rizik od njih. Europske smjernice o prevenciji KV bolesti u kliničkoj praksi preporučuju identifikaciju asimptomatskih osoba s visokim rizikom i smatraju da ova skupina bolesnika u to treba biti uključena (27). Metabolički sindrom također prevladava u ovih bolesnika u odnosu na opću populaciju i iznosi od 18,3 do 49%, poglavito u američkoj populaciji, a sa sobom nosi rizik od infarkta miokarda i moždanog udara. Jedna od recentnijih studija potvrđuje KV rizik u bolesnika s bipolarnim poremećajem, kao i visoku prevalenciju pridruženih rizičnih čimbenika. KV rizik povezuju sa životnom dobi, indeksom tjelesne težine i metaboličkim sindromom (26). Dosadašnja istraživanja kod ovih bolesnika upućuju na disregulaciju hipotalamičko-hipofizno-adrenalne osi, povišene razine CRP-a i homocisteina, čimbenika koji bi mogli imati ulogu u riziku od nastanka KV bolesti.

Shizofrenija

Shizofrenija je kroničan i težak psihijatrijski poremećaj čija prevalencija iznosi 1%, a zovu je i "bolest koja skraćuje život". Oboljeli od shizofrenije imaju 10-15 godina kraći životni vijek, što iznosi otprilike 20% (76 prema 61 godini) (28). Raniji mortalitet nije uvjetovan samo suicidima i nesrećama nego i povećanim rizikom od razvoja KV bolesti. Neke dosadašnje studije govore o povećanoj incidenciji, prevalenciji i riziku od srčanog zatajenja u shizofrenih bolesnika, a kao vodeći uzrok navode koronarnu bolest (29). Zanimljiv je podatak da zbog koronarne bolesti umire više od dvije trećine bolesnika sa shizofrenijom, što je više u usporedbi s općom populacijom u kojoj je ta smrtnost oko 50% (30). Prema jednoj studiji oboljeli od shizofrenije koji su preboljeli infarkt miokarda rijetko informiraju o prethodnoj boli u prsima (22), a inače je poznato da shizofreni bolesnici imaju oslabljen osjet boli. Osim toga u ovoj je populaciji viša prevalencija Q-zubaca koji govore u prilog prethodnom IM-u (29). Rizik od srčanih bolesti je i metabolički sindrom koji je značajno češći u bolesnika sa shizofrenijom u usporedbi s općom populacijom. Prema istraživanjima njegova prevalencija u oboljelih od shizofrenije i shizofektivnog poremećaja seže u rasponu od 19 do 63% (31). S druge strane, psihofarmakoterapija također može dovesti do pojave značajnog porasta tjelesne težine i metaboličkog sindroma i tako povećati rizik od pojave koronarne bolesti. Važno je istaknuti da je učestalost pušenja značajno češća kod shizofrenih bolesnika (oko 75%) u usporedbi s općom populacijom gdje iznosi oko 25% (30). Isto ta-

ko nezdravi stil života i prehrane koji je čest u bolesnika sa shizofrenijom pridonosi većem riziku od kardiovaskularnih bolesti. U ovih bolesnika ključno bi bilo obratiti pozornost na pravodobnu *screening* metaboličkog sindroma i promjenu loših životnih navika.

Alkoholizam

Psihijatrijski poremećaji, uključujući zlouporabu alkohola, i kardiovaskularne bolesti usko su povezani entiteti. Alkoholizam je često praćen kardiovaskularnim bolestima, a istodobno može biti i simptom različitih psihijatrijskih poremećaja, primjerice neprepoznate depresije. Drugim riječima, zlouporaba alkohola povezana je s povećanim rizikom od razvoja koronarne bolesti i psihijatrijskih poremećaja. Broj hospitalizacija u osoba s afektivnim i psihotičnim poremećajima povezan je s povećanim rizikom od razvoja koronarne bolesti, a rizik je djelomično posredovan zlouporabom alkohola (4). Zaključno valja reći da je u ove skupine bolesnika važno usmjeriti pozornost na promjenu nezdravih životnih navika.

Prevenција i liječenje

Pravodobno dijagnosticiranje i liječenje psihijatrijskih poremećaja od vitalne je važnosti u KV bolesnika. Rezultati do sada provedenih studija omogućuju nam sigurnije i efikasnije liječenje ove skupine oboljelih. Prilikom liječenja ovih komorbidnih stanja valja imati na umu interakcije između pojedinih skupina lijekova, kao i neželjene KV nuspojave psihotropnih lijekova. Osim u slučaju teškog srčanog zatajenja apsorpcija, metabolizam i eliminacija psihotropnih lijekova (izuzev litij) nisu značajno umanjeni i trebaju se rabiti u terapijski efektivnim dozama. Depresija spada u bolesti koje je teško prepoznati neposredno nakon IM-a zbog preklapanja sa somatskim simptomima koji se mogu javiti nakon infarkta, a odlika su i depresije. Pravodobnom dijagnosticiranju depresije mogu pomoći samoocjenjske ljestvice (PHQ-2, PHQ-9 ili BDI), a u literaturi se preporučuju kao probirni (*screening*) instrumenti.

Primjena *antidepresiva* u takvih je bolesnika nužna i njome postizemo uklanjanje depresivnih simptoma i bolju kvalitetu života. Vrlo su zanimljiva istraživanja koja pokazuju kako njihova primjena može umanjiti nastanak daljnjih neželjenih srčanih događaja, premda je to pitanje još otvoreno. Može se reći da su svi *antidepresivi* učinkoviti, ali ne i sigurni. Zato je uporaba tricikličkih *antidepresiva* i MAO-inhibitora kontraindicirana u bolesnika s ishemijskom bolesti srca. Triciklički *antidepresivi* osim što uzrokuju smetnje provođenja, uključujući parcijalni ili kompletan AV blok, u slučaju predoziranja mogu dovesti do ventrikularnih aritmija. Triciklički *antidepresivi* mogu dovesti do ventrikularnih aritmija. Triciklički *antidepresivi* mogu dovesti do ventrikularnih aritmija. Triciklički *antidepresivi* mogu dovesti do ventrikularnih aritmija. Triciklički *antidepresivi* mogu dovesti do ventrikularnih aritmija.

smetnje provođenja i produžuje QT-interval (13). Najčešće propisivani i najviše istraženi su: sertralin (SADHART), citalopram (CREATE), paroksetin i fluoksetin. Osim što uklanjaju depresivne simptome neki od njih mijenjaju određene patofiziološke mehanizme odgovorne za povećani srčani mortalitet. Tako sertralin i paroksetin smanjuju trombotičnu aktivnost, a fluoksetin poboljšava ejakcijsku frakciju i povećava varijabilnost srčane frekvencije (1, 13). Manje željeni učinci SIPP-a su moguće gastrointestinalne nuspojave i interakcije s beta-blokatorima, varfarinom i digoksinom zbog čega dolazi do inhibicije izoenzima P 450 (13). U interakciji s antikoagulantima produžuju vrijeme krvarenja. Osim medikamentne terapije kod ovih pacijenata također je važna socijalna potpora, a pomoći mogu i psihoterapijske tehnike.

Kada je potrebna primjena *anksiolitika*, obično se misli na benzodiazepine i buspiron. Oni su uglavnom sigurni i učinkoviti lijekovi kod srčanih bolesnika. Istina, benzodiazepini akutno mogu povećati srčanu frekvenciju i smanjiti tonus vagusa, ali budući da uklanjaju anksioznost i smanjuju simpatičku aktivnost, smanjuju i odgovor srčane frekvencije i krvnog tlaka na stres (1). Buspiron se pak veže uz početno smanjenje srčane frekvencije koja se onda s druge strane može povećati u odgovoru na stres.

U akutno oboljelih srčanih bolesnika primjena *antipsihotika* u niskim dozama opravdana je u liječenju delirija. Dugotrajnija primjena u višim dozama namijenjena je kronično oboljelima od psihotičnog poremećaja. Neki antipsihotici povezani su s iznenadnom smrću i *torsade de pointes*, a među njima su: pimozid, sertindol, droperidol, haloperidol i tioridazin. Najveći rizik sa sobom nosi tioridazin i neovisni je rizični čimbenik za iznenadnu smrt. Između šest antipsihotika (tioridazin, kvetiapin, ziprazidon, risperidon, olanzapin i haloperidol) pokazalo se da tioridazin najviše prolongira QTc-interval, iako se u nekim slučajevima predoziranja pokazalo da QTc i QRS mogu prolongirati i risperidon i ziprazidon (1). Iako atipični antipsihotici pokazuju više utjecaja na QT-interval od haloperidola, zanimljivo je da se ne povezuju s utjecajem na *torsade de pointes* za razliku od njega. Međutim, QTc-interval produžuju i tipični antipsihotici. Kada se odlučujemo za izbor antipsihotika kod srčanih bolesnika, osim potencijalnoga proaritmogenog učinka lijeka, u obzir treba uzeti i njegov potencijal da uzrokuje ortostatsku hipotenziju, intoleranciju glukoze i hiperlipidemiju. Ortostatska hipotenzija najčešće se viđa u niskopotentnih antipsihotika, npr. klorpromazina, promazina, levomepromazina. Osim toga, fenotijazini i klopazapin mogu uzrokovati toksični miokarditis i kardiomiopatiju (29). Hiperlipidemija, intolerancija glukoze i dijabetes najčešće se povezuju s učinkom tzv. atipičnih antipsihotika, uključujući klopazapin, olanzapin, kvetiapin i risperidon. Aripiprazol i ziprazidon imaju manju vjerojatnost za ove učinke (1). Osim toga, aripiprazol, olanzapin i kvetiapin ne povezuju se s nastankom *torsade de pointes*. Prilikom primjene antipsihotika u ovih je bolesnika nužno pratiti profil lipida i glukoze.

Među *stabilizatorima raspoloženja* posebnu pozornost treba obratiti na litij. Može uzrokovati smetnje funkcije sinusnog čvora koje su reverzibilne ako se medikacija prekine. U nekih bolesnika ipak su opisani slučajevi aresta, AV blo-

ka, ventrikularnih aritmija, SA bloka i bradiaritmije. Veću pozornost također treba usmjeriti na bolesnike koji uzimaju diuretike i ACE-inhibitore. U srčanih bolesnika može biti relativno siguran u nižim dozama, ali najbolje bi ga bilo izbjegavati u slučajevima srčane kongestije i akutnoga koronarnog sindroma. Karbamazepin također ima aritmogene učinke, dok neželjeni KV učinci nisu opisani za valproat i lamotrigin (1, 13).

Komorbidna psihijatrijska stanja u srčanih bolesnika povezana su sa specifičnim sociodemografskim karakteristikama i smanjenom kvalitetom života. Kako bi se kod ovih bolesnika mogle primijeniti odgovarajuće intervencije, potrebno ih je detektirati u što ranijoj fazi. Prema istraživanjima početak programa srčane rehabilitacije pravo je vrijeme za procjenu psihosocijalnog distresa i komorbidnih psihijatrijskih dijagnoza jer omogućuje prikladne intervencije

s ciljem uklanjanja psihičkih simptoma, pomaže pacijentu da se angažira i izdrži srčanu rehabilitaciju, a ima i opću dobrobit za njegovo zdravlje i oporavak (11).

Zaključak

Kardiovaskularne bolesti i psihijatrijski poremećaji spadaju u vodeće bolesti današnjice i ozbiljan su medicinski problem širom svijeta, kako svaka bolest za sebe tako i u komorbiditetu. Zbog velike učestalosti psihijatrijskih poremećaja u kardiovaskularnih bolesnika, njihovo rano prepoznavanje i primjereno liječenje postaje sve važnija tema u suvremenoj kardiologiji. Pri tome posebice je važno misliti na anksiozne i depresivne poremećaje jer primjena prikladnih antidepresiva i anksiolitika može imati i izravni protektivni učinak na kardiovaskularni sustav.

Literatura

- SCHULMAN JK, MUSKIN PR, SHAPIRO PA. Psychiatry and cardiovascular disease. The Journal of Lifelong Learning in Psychiatry, 2005;3:208-24.
- MANEV H. Hypothesis of Mechanisms Linking Cardiovascular and Psychiatric/Neurological Disorders. Cardiovascular Psychiatry and Neurology 2009. Editorial
- JAKOVLJEVIĆ M, REINER Ž, MILIČIĆ D, CRNČEVIĆ Ž. Comorbidity, multimorbidity and personalized psychosomatic medicine: Epigenetics rolling on the horizon. Psychiatria Danubina 2010;22:184-9.
- SUNDQUIST K, LI X. Alcohol abuse partly mediates the association between coronary heart disease and affective or psychotic disorders: a follow-up study in Sweden. Acta Psychiatr Scand 2006;113:283-9.
- SARTORIUS N. Borba za mentalno zdravlje. Profil, Zagreb, 2010.
- TOPIĆ R. Depresija i srce: Stara tema u novom svjetlu. Zbornik radova V. hrvatskog psihijatrijskog kongresa, Šibenik 2010;48.
- An overview of research conducted by the Institute of HeartMath. Science of the heart: Exploring the Role of the Heart in Human Performance, 2001.
- McEWEN BS. Allostasis and allostatic load: Implications for neuropsychopharmacology. Neuropsychopharmacology 2000;22:108-24.
- TOKER S, SHIROM A. The association between burnout, depression, anxiety and inflammation biomarkers: C-reactive protein and fibrinogen in men and women. Journal of Occupational Health Psychology 2005;10(4):344-62.
- SHER L. Type D personality: The heart, stress, and cortisol. Q J Med 2005;98:323-9.
- SERBER ER, TODARO JF, TILKEMEIER PL, NIAURA R. Prevalence and Characteristics of Multiple Psychiatric Disorders in Cardiac Rehabilitation Patients. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention 2009;29:161-8.
- JAKOVLJEVIĆ M. Depresivni poremećaji: Od ranog prepoznavanja do uspješnog liječenja. Pro Mente d.o.o., Zagreb, 2004.
- KEMP DE, MALHOTRA S, FRANCO KN, TESAR G, BRONSON DL. Heart disease and depression: Don't ignore the relationship. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2003;70:745-61.
- POZUELO L, ZHANG J, FRANCO K, TESAR G, PENN M, JIANG W. Depression and heart disease: What do we know, and where are we headed? Cleveland Clinic Journal of Medicine 2009;76:59-70.
- JAKOVLJEVIĆ M. Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina u liječenju anksioznih i depresivnih poremećaja, te poremećaja ličnosti i kontrole poriva. ur. Jakovljević M i sur. U: Ličnost, tjeskoba i depresija u suvremenoj medicini, 84-157. Pro mente, Zagreb, 2006.
- DALY C, FITZGERALD AP, O'CALLAGHAN P, COLLINS P, COONEY MT, GRAHAM IM, on behalf of the COMAC group: Homocystein increases the risk associated with hyperlipidemia. European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2009;16:150-5.

17. FOLSTEIN M, LIU T, PETER I i sur. The homocysteine hypothesis of depression. *Am J Psychiatry* 2007; 164: (6); 861-7.
18. FRAGUAS R, PAPAPOSTAS GI, MISCHOULON D, BOTTI-GLIERI T, ALPERT J, FAVA M. Anger attacks in major depression and serum levels of homocysteine. *Biol Psychiatry* 2006;60:270-4.
19. CARNEY RM, FREEDLAND KE, VEITH RC. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease. *Psychosomatic Medicine* 2005;67 (Suppl 1):29-33.
20. GRASSI G, Dell'ORO R, QUATRI-TREVANO F i sur. Neuroadrenergic and reflex abnormalities in patients with metabolic syndrome. *Diabetologia* 2005;48:1359-65.
21. GANS R. The metabolic syndrome, depression and cardiovascular disease: Interrelated conditions that share pathophysiologic mechanisms. *Med Clin N Am* 2006;90:573-91.
22. HAYWARD C. Psychiatric Illness and Cardiovascular Disease Risk. *Epidemiologic Reviews* 1995;17:129-38.
23. WALTERS K, RAIT G, PETERSEN I, WILLIAMS R, NAZARETH I. Panic disorder and risk of new onset coronary heart disease, acute myocardial infarction, and cardiac mortality: cohort study using the general practice research database. *European Heart Journal* 2008;29:2981-8.
24. ALBERT CM, CHAE CU, REXRODE KM, MANSON JE, KAWACHI I. Phobic Anxiety and Risk of Coronary Heart Disease and Sudden Cardiac Death Among Women. *Circulation* 2005;111:480-7.
25. ROBERGE MA, DUPUIS G, MARCHAND A. Post-traumatic stress disorder following myocardial infarction: Prevalence and risk factors. *Can J Cardiol* 2010;26: 70-5.
26. GARCIA-PORTILLA MP, SAIZ PA, BASCARAN MT i sur. on behalf on the General Health Status in Bipolar Disorder Collaborative Group. *Journal of Affective Disorders* 2009;115:302-8.
27. De BAKER G, AMBROSINI E, BORCH JOHNSEN K i sur. 2003. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J* 24:1601-10.
28. COHN T, PRUD'HOMME D, STREINER D, KAMEH H, REMINGTON G. Characterizing Coronary Heart Disease Risk in Chronic Schizophrenia: High Prevalence of the Metabolic Syndrome. *Can J Psychiatry* 2004;49:753-60.
29. SUVISSARI J, PERALA J, SAARNI SI, KATTAINEN A, LONNQVIST J, REUNANEN A. Coronary heart disease and cardiac conduction abnormalities in persons with psychotic disorders in a general population. *Psychiatry Research* 2010;175:126-32.
30. HENNEKENS CH, HENNEKENS AR, HOLLAR D, CASSEY DE. Schizophrenia and Increased Risk of Cardiovascular Disease. *Curriculum in Cardiology* 2005;150:1115-21.
31. YAZICI MK, ANIL YAGCIOGLU AE, ERTUGRUL A. The prevalence and clinical correlates of metabolic syndrome in patients with schizophrenia: findings from a cohort in Turkey. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2010.

Adresa za dopisivanje:

Radmila Topić, dr. med.
 Klinika za psihijatriju Medicinskog fakulteta
 Sveučilišta u Zagrebu
 KBC Zagreb
 10000 Zagreb, Kišpatičeva 12
 e-mail: topicradmila@yahoo.com

Primljeno / Received

05. 10. 2010.
 October 5, 2010

Prihvaćeno / Accepted

12. 11. 2010.
 November 12, 2010