

Depresyon Hastalarında Endotel Fonksiyonları, Ekokardiyografik Parametreler ve Damar Sertliğine Antidepresan Tedavinin Etkisi

Effect of Antidepressant Therapy on Endothelial Function, Echocardiographic Parameters and Arterial Stiffness

Murat Tulmaç¹, Hatice Özdemir², Ömer Şahin¹, Fatih Poyraz¹, Vedat Şimşek¹, Derya Canlı², Haksun Ebinç¹

¹ Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale

² Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, Kırıkkale

ÖZET

Giderek artan bilgiler depresyonun bağımsız bir kardiyovasküler hastalık (KVH) risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. Bu çalışmamızda serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ile tedavinin kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonları ve kardiyovasküler hastalık gelişimi için bağımsız öngördürücüler olan aortik sertlik ve endotel fonksiyon parametreleri üzerine etkisini araştırdık.

Çalışmaya 16-65 yaş arası bilinen KVH öyküsü olmayan ve major depresyon nedeni ile ilk defa SSRI tedavisi başlanan 41 hasta dâhil edildi. Tedavi başlangıcında ve 8 haftalık tedavi sonunda hastaların ekokardiyografik olarak sistolik ve diyastolik fonksiyon parametreleri, miyokard performans indeksi (MPI) ve aortik gerilim (Ao strain) değerlendirildi. Otomatik analizör ile parmaktan pletismografik yöntemle yapılan nabız dalga analizi ile belirlenen nabız ilerleme zamanı (PPT), sertlik indeksi (SI) ve Refleksiyon indeksi (RI) hesaplandı. Endotel fonksiyonları akıma bağlı dilatasyon yöntemi ile değerlendirildi.

Sekiz haftalık tedavi sonunda 19 hasta kontrole geldi (%46,3) ve nihai değerlendirmeye bu hastaların sonuçları dâhil edildi. Analiz yapılan hastaların tedavi öncesine göre tedavi sonunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (%64,83±4,54 vs %66,80±3,3, p=0,020) ve fraksiyonel kısalmasının arttığı (%35,39±3,53 vs %37,11±2,49, p=0,013), MPI değerinin düştüğü gözlemlendi (0,60±0,21 vs 0,45±0,15, p=0,004). Bunun dışında diyastolik fonksiyon parametreleri, aortik strain, endotel fonksiyon ve aortik sertlik parametreleri açısından tedavi sonrasında anlamlı farklılık izlenmedi. Çalışmamız yeni tanı konmuş depresyonlu hastaların SSRI inhibitörü ile kısa dönem tedavilerinin sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını olumlu yönde etkileyebileceğini, diyastolik fonksiyonlarda, endotel fonksiyonlarında ve büyük arter sertliğinde ise değişiklik yapmadığını gösterdi.

ABSTRACT

Increasing evidence reveals that depression is emerging as an independent cardiovascular disease (CVD) risk factor. We investigated whether treating depression with serotonine reuptake inhibitors (SSRI) would effect echocardiographic systolic and diastolic functions, in addition endothelial function and arterial stiffness indexes which are known CVD risk factors

Fortyone patients who were prescribed SSRI therapy for the first time due to major depression without known CVD and between 16-65 years of age were included. At the beginning of the study and after 8 weeks of SSRI therapy patients were underwent echocardiographic analysis of systolic and diastolic parameters, myocardial performance index (MPI) and aortic strain (Ao strain). Also by finger plethysmography with the aid of an auto-analyser pulse wave analysis were done and pulse propagation time (PPT), stiffness index (SI) and reflection index (RI) were measured. Endothelial functions were estimated with flow mediated dilatation method.

Nineteen patients (46.3%) came to control visit after 8 weeks of therapy and the final analysis was done with their results. Compared to beginning, 8 weeks of therapy with SSRI resulted in an increase in systolic ejection fraction (%64,83±4,54 vs %66,80±3,3, p=0,020) and fractional shortening (%35,39±3,53 vs %37,11±2,49, p=0,013) and decrease in MPI (0,60±0,21 vs 0,45±0,15, p=0,004). The other parameters including left ventricular diastolic functions, aortic strain, endothelial function and aortic stiffness parameters were not significantly effected.

Our results imply that short term therapy with SSRI in patients with newly diagnosed depression might favorably effect the left ventricular systolic functions whereas left ventricular diastolic functions, endothelial functions and aortic stiffness parameters remain unchanged.

Anahtar kelimeler: Depresyon, endotel fonksiyonları, damar sertliği, ekokardiyografi

Keywords: Depression, endothelial function, arterial stiffness, echocardiography

Sorumlu Yazar / Corresponding author

Dr. Murat Tulmaç mtulmac@yahoo.com

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve depresyon toplumda en sık görülen sağlık problemlerindedir. KVH toplumda en sık ölüm sebebi iken, depresyon ise dünya çapında en önde gelen maluliyet sebeplerindedir (1,2). Depresyon yalnızca mental durumda bozulmaya neden olan bir hastalık değil aynı zamanda insülin direnci, diyabet ve hipertansiyon gibi dismetabolik durumlarla da ilişkili klinikopatolojik bir durumdur (3,4). Genç erişkinlerde depressif semptomların varlığı ileride hipertansiyon gelişimi riskini artırmaktadır (5,6). Depresyon izole sistolik hipertansiyonu olan yaşlı bireylerde kalp yetmezliği gelişiminin bağımsız bir öngördürücüsüdür (7). Depresyon aynı zamanda KVH gelişmesi için de bağımsız bir risk faktörüdür (8). Miyokard infarktüsü (MI) seyrinde depresyon tanısı %17-27 arasında belirlenmiştir. Koroner arter hastalığı tespit edilen hastalarda da depresyon sıklığı benzer oranlardadır (9). Kardiyovasküler hastalığı olanlarda depresyon aynı zamanda kötü prognoz belirteçidir (10,11).

İnflamasyon ve endotel disfonksiyonu KAH ve depresyonun ikisinde de rastlanan durumlardır (12-14). Akut depressif ruh hali akut koroner sendromla sonuçlanabilecek vasküler endotelial disfonksiyon, inflamatuvar sitokin salınımı ve trombosit aktivasyonu gibi biyolojik yanıtlara neden olabilmektedir (15). Major depresyon varlığında bu durum hem endotelden hem de trombositlerden NO salınımının bozulmasıyla açıklanabilir (16).

Depresif hastalarda hipotalamo-pitüiter-adrenal aksta aktivasyon mevcuttur. Bu durum santral mekanizmalarla sempatoadrenal (SA) hiperaktiviteye de neden olur (17). Yüksek kortikosteroid seviyesi ve adrenerjik uyarı kardiyovasküler hastalık için kötü prognoz işaretidirler. SA hiperaktivite kalp hızı değişkenliğinin (HRV) ya da baroreseptör sensitivitesinin azalması ile ölçülebilir. Bozulmuş HRV sempatoagal dengesizliğin işaretidir ve özellikle ani ölüm için risk faktörüdür (18). Depresyonda hem HRV hem barorefleks sensitivite azaldığı gibi depresyona eşlik eden azalmış HRV kardiyak mortalitede ciddi artışlara neden olmaktadır (14,19).

Depresyon tedavisinde en sık kullanılan ajanlar olan serotonin gerialım inhibitörlerin (SSRI) antiplatelet etkileri olduğu öne sürülmüştür (20). SSRI'ların sıkı pıhtı oluşumunu önlediği, bu sayede antitrombotik, pro-fibrinolitik etki gösterdiği iddia edilmiştir (21). 12 hafta sitalopramla tedavi sonrası depresyonlu koroner arter hastalarında nitrik oksit üretiminde artış gösterilmiştir (22). Depresyonun endotel disfonksiyonu ile ilişkili olduğuna bilinmekle birlikte, endotel disfonksiyonu ve bununla ilişkili olduğu bilinen sol

ventrikül diyastolik fonksiyonları ve aortik sertlik (23-27) gibi parametreler üzerine SSRI ile tedavinin etkisi bilinmemektedir.

Biz bu araştırma ile KAH tanısı olmayan depresyon hastalarında SSRI tedavisinin, endotel fonksiyonu, ekokardiyografik sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon parametreleri ve aortik sertlik parametreleri üzerine etkisini araştırmayı planladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Araştırma için Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındı.

Çalışmaya Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri polikliniğine başvuran 16-60 yaş arasında yeni tanı almış ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar dâhil edildi. Ek psikiyatrik veya sistemik hastalığı olanlar ile madde veya alkol bağımlılığı olanlar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya dâhil edilen hastaların bazal demografik özellikleri kaydedildi. Çalışma başlangıcında ve 8 hafta düzenli SSRI tedavisi sonrası hastaların ekokardiyografik sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon parametreleri, endotel fonksiyon ve aortik sertlik parametrelerine bakıldı.

1.Ekokardiyografik değerlendirme:

Bütün ekokardiyografik değerlendirme ve ölçümler hastalar sol lateral dekübit pozisyonda yatar iken ve GE-Vingmed Vivid 7 system (GE Systems-Vingmed, Horten, Norveç) ekokardiyografi cihazı kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografik her ölçüm ardışık üç ölçümün ortalaması olarak kaydedildi. Sol ventrikül (LV) çapları, LV ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), LV kütle indeksi (LVMI) M mod parasternal uzun aksta belirlenen standartlara göre yapıldı (28). Doku Doppler ölçümleri ile lateral mitral annulus hareketi değerlendirildi (29).

LV diyastolik fonksiyonlarının ölçümü için apikal 4 boşluk görüntüsünde mitral kapakta diyastolik doluş hızları mitral yaprakçık uçları hizasında ölçüldü. Erken pik diyastolik transmitral doluş hızı (E), geç diyastolik transmitral doluş hızı (A), E hızı diyastolik deselerasyon zamanı ve relaksasyon zamanı ile LV diyastolik fonksiyonları değerlendirildi. Ayrıca doku Dopplerle de diyastolik fonksiyonlar değerlendirildi. Apikal 4 boşluk görüntüsünde lateral mitral anülüsün hareketleri erken pik (Em) ve atrial pik (Am) hızları ölçüldü. Ayrıca ekokardiyografik LV miyokard performans indeksi (MPI) hesaplandı. Bu ölçüm için $MPI = [(kontraksiyon\ süresi) + (sistolik\ ejeksiyon\ süresi) - (relaksasyon\ süresi)] / (relaksasyon\ süresi)$ formülü

kullanıldı (30,31).Sistolik ejeksiyon süresi sistolik annüler hareketin süresi olarak ölçüldü.

2.Aortik sertlik parametrelerinin değerlendirilmesi:

Aort kökü ölçümleri 2 boyutlu parasternal uzun aks görüntüsü kılavuzluğunda M-mod ekokardiyografi tekniği ile aort kapağının 3 cm yukarısından yapıldı. Aortik sistolik çap (AoS) aort kapağının tam açıldığı dönemde ve aortik diastolik çap (AoD) ise eş zamanlı EKG monitorizyonu kılavuzluğunda QRS kompleksinin pik yaptığı yerden ölçülmesi planlandı.

Aort gerilimi (strain) $\% \Delta Ao = 100 \times (AoS - AoD) / AoD$ formülü ile Aort sertlik (stiffness) indeksi (SKB/DKB) $(AoS - AoD) / AoD$ formülü ile Aort gerilebilirliği (distensibility) $= 2 \times (AoS - AoD) / (AoD \times PP)$ (cm²xdyn⁻¹x10⁻⁶) formülüyle hesaplandı (32,33).

Bütün hastaların 15 dakika supin ya da oturur vaziyette istirahat sonrası kan basınçları cıvalı sfigmomanometreyle ölçüldü ve nabız dalga analizi yapıldı (Şekil 1). Belirlenen zaman süresince (artefaktsız ve aritmik olmayan minimum 10 saniye) dijital volüm nabız dalga formlarının ortalaması alındıktan sonra istenilen geçerli nabız sayısı belirlenerek; Sistolik eğilme noktasından (eğer varsa) veya ilk pikten ikinci pike veya eğilme noktasına kadarki zaman (PPT), Sertlik (Stiffness) indeksi (SI): kişinin boyu/PPT Refleksiyon indeksi (RI): ikinci pikin yüksekliği veya eğilme noktasının ilk pikin yüksekliğine bölünmesiyle hesaplandı (34-36).



Şekil 1: Nabız Dalgası Analizi örneği

3.Endotel fonksiyonlarının değerlendirilmesi:

Endotel fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile akıma bağlı dilatasyon ölçümü tekniği kullanıldı. Akıma bağlı dilatasyon değerlendirmesi sessiz ve

sıcaklığı kontrol altında olan bir ortamda yapıldı (klima ile yaklaşık 25 C derece oda sıcaklığı sağlandı).

Hastalar test öncesi egzersizden kaçınmaları, son 4-6 saatte kafein, fazla yağlı gıdalar, C vitamini gibi antioksidanları almamaları ve sigara içmemeleri konusunda uyarıldı.

Brakiyal arter Doppler ultrasonografisi tetkiki için General Electric Vivid 7 ultrasonografi cihazı ve 12 L Doppler ultrasonografi probu kullanıldı. Değerlendirme sırasında Coretti ve arkadaşlarının tarif ettiği yöntem uygulandı (37). Hastalar aç durumda ve supin pozisyonda iken brakiyal arter antekübital çukurda tesbit edilerek kalem ile cilt üzerinde işaretlenecek aynı yerden ölçümler yapıldı. 10 dakikalık dinlenme periyodu sonrası sabit sıcaklık ve sessizlik sağlanmış ortamda brakiyal arterin çapı ve Doppler ile kan akım hızı tespit edildi. Daha sonra ölçüm yapılan noktanın yukarısında tansiyon aletinin manşonu sarılarak sistolik basıncın 50 mmHg üzerine çıkarıldı ve bu konumda 5 dakika bekletildi. Manşon indirildikten 30-45 saniye sonra alınan brakiyal arter çap ve Doppler akım ölçümleri hiperemi fazı olarak kaydedildi. Damar çapı ölçümleri manuel olarak EKG dalgası ile senkronize olacak şekilde R dalgası üzerinde yapıldı. Hiperemi fazı görüntülerinde akıma bağlı dilatasyon, arter çap değişikliğinin bazal arter çapına oranı yüzde olarak hesaplandı.

Hastaların 8 hafta sonra tekrar değerlendirilmesi FMD ölçümlerinin kadınlarda menstrual sıklıktan etkilenmemesini sağlamak amacıyla düşünüldü (38). Bu sayede doğurgan yaşta kadın hastaların benzer menstrual siklus günlerinde değerlendirilmesi planlandı.

4.İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Program, for Windows 15.0, Chicago, Illinois, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra tedavi öncesi ve sonrası ölçülen niceliksel verilerden normal dağılım gösteren *paired sample t test*, normal dağılım göstermeyenler *Wilcoxon sign rank test* ile karşılaştırıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi (Mc Nemar) kullanıldı. Parametreler arası ilişkinin belirlenmesinde parametrik olanlarda *Pearson*, nonparametrik olanlarda *Spearman korelasyon testleri* kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya katılmaya kabul eden toplam 41 (ortalama yaş: 33,93±10,71) hasta oldu. Hastaların 9'u erkek (%22), 33'ü kadındı (%78). Bu hastaların 19'u (%46,30) kontrol muayenesine geldi ve nihai analiz kontrole gelen hastaların verileri değerlendirilerek yapıldı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası ekokardiyografik parametreleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Bazal ve 8 hafta sonraki muayeneleri kıyaslandığında kalp morfolojisinde bir değişiklik yokken sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (sırasıyla %64,83±4,54 vs %66,80 ± 3,35, p= 0,020) ve fraksiyonel kısalmasının

arttığı (sırasıyla %35,39±3,53 vs %37,11±2,49, p=0,013), MPI değerinin düştüğü gözlemlendi (0,60±0,21 vs 0,45±0,15, P=0,004).

Tablo 1: Hastaların genel demografik özellikleri

Parametre	Ort±SS
Yaş (yıl)	33,9±10,7
Kilo (kg)	72,05±16,45
Boy (m)	1,65±0,08
Bel çevresi (cm)	78,8±15,9
Sistolik KB (mmHg)	119±13
Diyastolik KB (mmHg)	72±10
Nabız (atım/dk)	82±21

Tablo 2: Hastaların tedavi öncesi ve sonrası ekokardiyografik parametreleri

Parametre	Bazal	Tedavi Sonrası	P
Sol atrium çapı (cm)	2,92±0,39	2,98±0,39	0,755
Sistolik aort çapı (cm)	2,62±0,41	2,76±0,51	0,303
Diyastolik aort çapı (cm)	2,31±0,43	2,42±0,48	0,518
IVSd (cm)	0,89±0,15	0,85±0,13	0,240
LVIDd (cm)	4,45±0,53	4,74±0,33	0,242
EDV(Teich) (ml)	89,59±28,31	105,58±16,88	0,099
LVPWd (cm)	0,90±0,16	0,93±0,12	0,495
EF (%)	64,83±4,54	66,80±3,35	0,020
%FS	35,39±3,53	37,11±2,49	0,013
IVRT (msn)	89,09±22,75	85,01±22,37	0,943
MV E Vel (m/sn)	0,82±0,15	0,81±0,17	0,258
MV A Vel (m/sn)	0,63±0,14	0,59±0,12	0,297
MV E/A	1,35±0,36	1,40±0,30	0,245
TR Vmax (m/sn)	1,81±0,48	1,78±0,43	0,535
E' (cm/sn)	16,59±4,57	16,25±4,59	0,561
E/E'	5,70±1,20	5,21±1,64	0,617
MPI	0,60±0,21	0,45±0,15	0,004
Aortik Strain	14,49±9,72	14,85±9,04	0,631

IVSd: İnterventriküler septumun diyastolik kalınlığı, LVIDd: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, EDV: Diyastol sonu hacim, LVPWd: Sol ventrikül arka duvarının diyastolik kalınlığı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Fraksiyonel kısalma, IVRT: İzovolümetrik relaksasyon zamanı, MV E vel: Mitral kapak erken diyastolik zirve akım hızı, MV A vel: Mitral kapak geç diyastolik zirve akım hızı, TR Vmax: Triküspit kapak rejujitan jeti zirve akım hızı, E': Doku Doppler incelemede ölçülen lateral mitral anülüsün zirve erken diyastolik hızı, MPI: miyokard performans indeksi.

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası endotel fonksiyonu parametreleri Tablo 3'te özetlendi.

Tablo 3: Hastaların akım bağımlı vazodilatasyon verileri

	Bazal	Tedavi Sonrası	p
Bazal çap (mm)	3,05±0,55	3,15±0,41	0,267
Hiperemik çap (mm)	3,54±0,59	3,59±0,54	0,942
FMD (%)	16,66±9,15	14,00±5,94	0,084

FMD (%): Akıma bağlı dilatasyon yüzdesi

TARTIŞMA

Çalışmamızda yeni tanı konmuş depresyonlu hastaların SSRI inhibitörü ile tedavilerinin 8 hafta sonra sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını olumlu yönde etkilediğini, diyastolik fonksiyonlarda, endotel fonksiyonlarında ve büyük arter sertliğinde değişiklik yapmadığını gösterdik.

Yapılan araştırmalar depresyonun kardiyovasküler risklerle ilişkisinin olmasının ötesinde tedaviye uyumsuzluğun da sebebi olması nedeniyle de kötü prognoz sebebi olacağını ifade etmektedir (39). Çalışmamızda hastaların yarısından fazlasının kontrol muayenelerine gelmemiş olması, hatta iletişim bilgilerini eksik ve yanlış vermelerinden dolayı kendilerine ulaşamamış olması depresyonlu hastanın takip ve tedavisinin güçlüğüne ortaya koymaktadır.

Depresif semptomlarla sistolik disfonksiyon ilişkisi “Apikal Balonlaşma Sendromu” üzerinden aşına olunan bir durumdur. Apikal balonlaşma sendromu kardiyak otonomik disfonksiyon, borderline kişilik ve posttravmatik stresle ilişkili bulunmuştur (40). Etiyolojisinde sempatik aşırı aktivite, nörojenik sersemleme, multipl koroner spazmlar, koroner mikrovasküler disfonksiyon suçlanmıştır (41). Ayrıca mental stresin koroner arter hastalarında iskemiye neden olduğu, hatta stres testi olarak kullanılabilceği ifade edilmiştir (42). Aynı araştırmada mental stresin egzersize göre sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını daha belirgin oranda bozduğu ortaya konmuştur. Çalışmamızda da depresif hastaların tedavi ardından sistolik fonksiyonlarında düzelme olması önemli bir bulgu olsa da sol ventrikül sistolik fonksiyonları bozulmuş hastalarda teyid edilmeye muhtaçtır.

Depresyon ile ateroskleroz arasındaki ilişki tek bir mekanizma ile açıklanamayacak kadar karmaşık bir durumdur. Depresyonla ilişkili otonomik disfonksiyon ve hipotalamo-pitüiter aks disfonksiyonu muhtemelen kronik inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve

Hastaların tedavi sonrası dönemde öncesine göre aortik sertlik indeksi, refleksiyon indeksi ve nabız ilerleme hızlarında belirgin değişim izlenmedi (Tablo 4).

Tablo 4: Hastaların damar sertliği indeksleri

	Bazal	Tedavi Sonrası	p
SI	6,47±1,98	6,88±2,30	0,917
RI	52,74±12,82	55,68±12,66	0,930
PPT (m/s)	266,54±56,44	257,68±57,33	0,996
HR (atım/dk)	82,20±21,13	76,95±8,57	0,630

SI: sertlik indeksi, RI: Refleksiyon indeksi, PPT: Nabız ilerleme zamanı, HR: Kalp hızı

trombosit aktivasyonu ile agregasyonunu arttırıcı rol oynamaktadır (43). Yakın zamanda yapılan bir araştırma verilerine göre inme geçirmiş hastalarda SSRI tedavisi ile kardiyovasküler olaylar daha az görülmüştür. Ancak kanama komplikasyonlarının daha fazla olması nedeniyle mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur (44). Halen devam etmekte olan REMIT çalışması mental stresle iskemisi olanlarda escitalopram tedavisinin etkinliği ve güvenilirliği hakkında bilgi sağlayacaktır (45). Depresyonun akıma bağımlı vazodilatör yanıtta bozulmaya neden olduğu yakın zamanda gösterilmiştir (46). Tedavi edilmiş olsa bile depresyonun endotel disfonksiyonu ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (47). Kontrol altında olan hipertansif hastalarda kardiyovasküler riskin normotansif bireylerden fazla olduğu gibi depresyon tedavisinin de endotel fonksiyonlarında düzelme sağlayacağı ancak normal seviyeye getiremeyeceği düşünülebilir. Biz çalışmamızda brakial arterde akıma bağlı dilatasyonda depresyon tedavisinin etkisi olmadığını gözlemledik. Ancak bu incelemenin endotel fonksiyonları bozulmuş hasta popülasyonlarında tekrarlanmasında fayda olduğunu düşünüyoruz.

Büyük damar sertliği özellikle yaşla ilişkili olması nedeniyle damar yaşını gösteren bir test olarak da değerlendirilebilir. Nabız dalgasının ilerleme hızı damar sertliğinin bir göstergesidir. Depresyon hastalarında arteriyel sertliğin arttığı yeni bir çalışmada gösterilmiştir (48). Bizim çalışmamızda depresyonlu hastalarda SSRI ile tedavinin arteriyel sertlik parametrelerini 8 haftada değiştirmediğini izledik. Bu sonuç daha uzun süreli takiplerin yapıldığı araştırmalarla beraber yorumlanabilecektir. Zira arteriyel sertlik uzun bir sürecin sonucudur, gelişmesi gibi geri dönemi veya ilerlemesinin yavaşlatılmasının sonuçları daha uzun bir zaman dilimini gerektirebilir.

Sonuç olarak çalışmamızda hepsi SSRI ile tedavi edilen depresyon hastalarının 8 haftalık tedavisi sonucu

sistolik fonksiyonlarının düzeldiği, endotel fonksiyonlarının ve arteriyel sertliğin değişmediği tespit edilmiştir. Hastaların takiplerine gelmemiş olmaları depresyon hastalarında kardiyak hastalıkların tedavisinin ne kadar güç olabileceğinin bir işareti ve aynı zamanda çalışmamızın en önemli kısıtlılığdır.

Teşekkür: Bu araştırma Kırıkkale Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir.

KAYNAKLAR

1. American heart Association Heart Disease and Stroke Statistics-2003 Update. Dallas, TX: AHA
2. Murray CJ. The Global burden of Disease and Injury Series, Volume 1: A comprehensive Assessment of Mortality and Disability From Diseases, Injuries, and Risk factors in 1990 projected to 2020. Cambridge, MA: Harvard School of Public Health on behalf of the WHO and the World Bank, Harvard University Pres.
3. Rabkin J, Charles E, Kass F. Hypertension and DSM-III depression in Psychiatric outpatients. *AM J Psychiatry*. 1983; 140 (8): 1072-4.
4. Plante GE. Depression and cardiovascular disease: a reciprocal relationship *Metabolism*. 2005; 54(suppl 1): 45-8.
5. Davidson K, Jonas BS, Dixon KE, Markovitz JH. Do depression symptoms predict early hypertension incidence in young adults in the CARDIA study? *Coronary Artery Risk Development in Young Adults*. *Arch Intern Med*. 2000; 160(10): 1495-500.
6. Everson AS, Kaplan GA, Goldberg DE, Salomen JT. Hypertension incidence is predicted by high levels of hopelessness in Finish men. *Hypertension*. 2000; 34(2): 561-7.
7. Abramson J, Berger A, Krumholz HM, Vaccarino V. Depression and risk of heart failure among older persons with isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med*. 2001; 161(14): 1725-30.
8. Anda R., Williamson D., Jones D., Macera C., Eaker E., Glassman A. Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults. *Epidemiology*. 1993;4: 285-294.
9. Rudisch B, Nemeroff CB. Epidemiology of comorbid coronary artery disease and depression *Biol Psychiatry*. 2003; 54: 227-40.
10. Frasure-Smith N, Lespérance F, Talajic M. *JAMA*. 1993;270(15): 1819-25.
11. Lespérance F, Frasure-Smith N, Juneau M, Thérioux P. Depression and 1-year prognosis in unstable angina. *Arch Intern Med*. 2000; 160(9): 1354-60.
12. Wagner J, Tennen H, Mansoor G, Abbott G. Endothelial dysfunction and history of recurrent depression in postmenopausal women with Type 2 diabetes: a case-control study. *J Diabetes Complications*. 2008 Jan 11. [Epub ahead of print]
13. Tomfohr LM, Martin TM, Miller GE. Symptoms of depression and impaired endothelial function in healthy adolescent women *J Behav Med*. 2007 Dec 29 [Epub ahead of print]
14. Broadley AJ, Korszun A, Jones CJ, Frenneaux MP. Arterial endothelial function is impaired in treated depression. *Heart*. 2002; 88(5): 521-3.
15. Steptoe A, Strike PC, Perkins-Porras L, McEwan JR, Whitehead DL. Acute depressed mood as a trigger of acute coronary syndromes. *Biol Psychiatry*. 2006; 60(8): 837-42. Epub 2006 Jun 14.
16. Chrapko WE, Jurasz P, Radomski MW, Lara N, Archer SL, Le Mellédo JM. Decreased platelet nitric oxide synthase activity and plasma nitric oxide metabolites in major depressive disorder. *Biol Psychiatry*. 2004 ;56(2):129-34
17. Joynt KE, Whellan DJ, O'Connor CM. Depression and Cardiovascular Disease: Mechanisms of Interaction *Biol Psychiatry*. 2003;54:248-61
18. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1987 ;59(4):256-62.
19. Pizzi C, Manzoli L, Mancini S, Costa GM. Analysis of potential predictors of depression among coronary heart disease risk factors including heart rate variability, markers of inflammation, and endothelial function. *Eur Heart J*. 2008; 29(9): 1110-7.
20. Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI, Nemeroff CB, Musselman DL, van Zyl LT, Finkel MS, Krishnan KR, Gaffney M, Harrison W, Califf RM, O'Connor CM; Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial Study Group. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet Substudy. *Circulation*. 2003; 108(8):939-44. 2003 Aug 11.
21. Maurer-Spurej E. Biomedicine and diseases:review. Serotonin reuptake inhibitors and cardiovascular

- diseases: a platelet connection *Cell Mol Life Sci* . 2005; 62: 159-70
22. van Zyl LT, Lespérance F, Frasure-Smith N, Malinin AI, Atar D, Laliberté MA, Serebruany VL. Platelet and endothelial activity in comorbid major depression and coronary artery disease patients treated with citalopram: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy Trial (CREATE) biomarker sub-study. *J Thromb Thrombolysis*. 2008 Jan 11. [Epub ahead of print]
 23. Chigogidze T, Simonia G. Flow-mediated dilation in patients with left ventricular diastolic dysfunction *Georgian Med News*. 2005 ;(128):44-8
 24. Ma LN, Zhao SP, Gao M, Zhou QC, Fan P. Endothelial dysfunction associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with coronary heart disease. *Int J Cardiol*. 2000;72(3):275-9
 25. Masugata H, Senda S, Goda F, et al: Left ventricular diastolic dysfunction as assessed by echocardiography in metabolic syndrome. *Hypertens Res*. 2006; 29: 897–903
 26. Zizek B, Poredos B Increased left ventricular mass and diastolic dysfunction are associated with endothelial dysfunction in normotensive offspring of subjects with essential hypertension *Blood Pressure*. 2007; 16: 36–44
 27. Tavit Y, Ozturk MA, Sen N, Kaya MG, Hizal F, Poyraz F, Turfan M, Onder M, Gurer MA, Cengel A. The assessment of cardiac functions by tissue Doppler-derived myocardial performance index in patients with Behcet's disease. *Clin Rheumatol*. 2008;27(3):309-14. Epub 2007 Aug 3
 28. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Circulation. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. 1978; 58(6): 1072-83.
 29. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J 3rd (1996) Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol*. 1977: 979–984.
 30. Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function—a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*. 1995; 26: 357–366.
 31. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997; 10: 169–178.
 32. Stefanadis C, Stratos C, Boudoulas H. Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease. *Eur Heart J*. 1990; 11: 990–6.
 33. Pitsavos C, Toutouzas K, Dernellis J, Skoumas J, Skoumbourdis E, Stefanadis C, Toutouzas P , Aortic stiffness in young patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am Heart J*. 1998 ;135(4):604-8.
 34. Millasseau SC, Kelly RP, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clinical Science*. 2002; 103: 371–7.
 35. Millasseau SC, Guigui FG, Kelly RP, Prasad K, Cockcroft JR, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Non-invasive assessment of the digital volume pulse: comparison with the peripheral pressure pulse. *Hypertension*. 2000; 36: 952-6.
 36. Chowienczyk PJ, Kelly RP, MacCallum H, Millasseau SC, Andersson TLG, Gosling RG, Ritter JM, Änggård EE. Photoplethysmographic assessment of pulse wave reflection. Blunted response to endothelium-dependent beta2-adrenergic vasodilation in type II diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 2007-14.
 37. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 39: 257-265.
 38. Hashimoto M, Akishita M, Eto M, Ishikawa M, Kozaki K, Toba K, Sagara Y, Taketani Y, Orimo H, Ouchi Y. Modulation of endothelium-dependent flow-mediated dilatation of the brachial artery by sex and menstrual cycle. *Circulation*. 1995;92(12):3431-5.
 39. Boyle E, Chambers M. Medication compliance in older individuals with depression: gaining the views of family carers *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2000 ;7(6):515-22
 40. Waldenborg M, Soholat M, Kähäri A, Emilsson K, Fröbert O. Multidisciplinary assessment of tako tsubo cardiomyopathy: a prospective case study. *MC Cardiovasc Disord*. 2011;11:14. doi: 10.1186/1471-2261-11-14

41. Yoshihiro J. Akashi, David S. Goldstein, Giuseppe Barbaro and Takashi Ueyama. Takotsubo Cardiomyopathy: A New Form of Acute, Reversible Heart Failure. *Circulation*. 2008;118:2754-62
42. Jiang W, Samad Z, Boyle S, Becker RC, Williams R, Kuhn C, Ortel TL, Rogers J, Kuchibhatla M, O'Connor C, Velazquez EJ. Prevalence and clinical characteristics of mental stress-induced myocardial ischemia in patients with coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 61: 714–22.
43. Pizzi C, Santarella L, Costa MG, Manfrini O, Flacco ME, Capasso L, Chiarini S, Di Baldassarre A, Manzoli L. Pathophysiological mechanisms linking depression and atherosclerosis: an overview. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012; 26(4): 775-82.
44. Mortensen JK, Larsson H, Johnsen SP, Andersen G. Post stroke use of selective serotonin reuptake inhibitors and clinical outcome among patients with ischemic stroke: a nationwide propensity score-matched follow-up study. *Stroke*. 2013 Feb;44(2):420-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.674242. Epub 2013 Jan 10.
45. Jiang W, Velazquez EJ, Samad Z, Kuchibhatla M, Martsberger C, Rogers J, Williams R, Kuhn C, Ortel TL, Becker RC, Pristera N, Krishnan R, O'Connor CM. Responses of mental stress-induced myocardial ischemia to escitalopram treatment: background, design, and method for the Responses of Mental Stress Induced Myocardial Ischemia to Escitalopram Treatment trial. *Am Heart J*. 2012;163(1):20-6. doi: 10.1016/j.ahj.2011.09.018. Epub 2011 Nov 14.
46. Cooper DC, Milic MS, Tafur JR, Mills PJ, Bardwell WA, Ziegler MG, Dimsdale JE. Adverse impact of mood on flow-mediated dilation. *Psychosom Med*. 2010;72(2):122-7. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181cdbc0. Epub 2010 Jan 25
47. Bradley AJ, Korszun A, Jones CJ, Frenneaux MP. Arterial endothelial function is impaired in treated depression. *Heart*. 2002 ;88(5):521-3.
48. Seldenrijk A, van Hout HP, van Marwijk HW, de Groot E, Gort J, Rustemeijer C, Diamant M, Penninx BW. Depression, anxiety, and arterial stiffness. *Biol Psychiatry*. 2011;69(8):795-803. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.12.034. Epub 2011 Feb 21.

Yazışma Adresi:

Dr. Murat TULMAÇ

KÜ Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D.

Kırıkkale Üniversitesi Kampüsü Ankara Yolu
7.Km.71450 Yahşihan/KIRIKKALE

Telefon: +90 505 319 76 64

Faks: 0 318 224 07 86

E-posta: mtulmac@yahoo.com