

Kardiyovasküler Hastalıklar ve Mental Problemlerin İlişkisi

Çağıl ERTÜRK*, Aişe Sümeyye KÜÇÜKALİ**, Aydın ARSLAN***

Öz

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) genellikle kalp ve damar sistemini etkileyen hastalıkların genel bir adıdır. Bu hastalıklar arasında koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, kalp krizi ve inme gibi durumlar bulunmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, kardiyovasküler hastalıkların gelişiminde nörotransmitterlerin önemli bir rol oynadığını göstermektedir. Nörotransmitterler, sinir hücreleri arasında bilgi iletimini sağlayan kimyasal bileşiklerdir. Bu bileşiklerin kalp ve damar sistemi üzerindeki etkileri, kardiyovasküler fonksiyonları düzenleme yetenekleriyle ilgilidir. Özellikle stres, duygusal faktörler ve hormonal değişiklikler, nörotransmitter salınımını etkileyerek kardiyovasküler sistemi etkileyebilir. Stresle ilişkilendirilen nörotransmitterler, özellikle adrenalin ve noradrenalin gibi, kalp atış hızını artırabilir, kan basıncını yükseltebilir ve damar tonusunu değiştirebilir. Bu fizyolojik değişiklikler, uzun vadede kardiyovasküler hastalık riskini artırabilir. Ayrıca, kronik stresin nörotransmitter düzenlemeleri üzerindeki etkileri, inflamasyon ve oksidatif stres gibi faktörler aracılığıyla kardiyovasküler hastalıkların gelişimini tetikleyebilir. Nörotransmitterlerin kardiyovasküler sistemi etkileme mekanizmaları üzerine yapılan araştırmalar, bu iki mekanizma arasında farklı alanlarda ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bu bağlamda, kardiyovasküler hastalıkların nörotransmitterlerle olan kompleks ilişkisi, hem klinik hem de deneysel çalışmalarda daha fazla araştırmayı gerektirmektedir. Bu makalenin amacı bu mekanizmalar arası ilişkiyi araştırmalarla beraber göstermektir, böylece kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde yeni yaklaşımların geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar Sözcükler: Kardiyovasküler hastalıklar, nörotransmitter, ruh sağlığı.

Relationship Between Cardiovascular Diseases and Mental Problems

Abstract

Cardiovascular disease (CVD) is a general name for diseases that usually affect the cardiovascular system. These diseases include conditions such as coronary artery disease, heart failure, heart attack and stroke. Research conducted in recent years shows that neurotransmitters play an important role in the development of cardiovascular diseases. Neurotransmitters are chemical compounds that enable the transmission of information decoupled between nerve cells. The effects of these compounds on the cardiovascular system

Derleme Makale (Review Article)

Geliş / Received: 11.03.2024 & **Kabul / Accepted:** 26.06.2024

DOI: <https://doi.org/10.38079/igusabder.1450641>

* Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye. E-posta: certurk@gelisim.edu.tr [ORCID https://orcid.org/0000-0001-8978-2325](https://orcid.org/0000-0001-8978-2325)

** Öğrenci, İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Anestezi Programı, İstanbul, Türkiye. E-posta: aismeyye0379@gmail.com [ORCID https://orcid.org/0009-0004-8739-8142](https://orcid.org/0009-0004-8739-8142)

*** Doç. Dr., İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye. E-posta: ayarslan@gelisim.edu.tr [ORCID https://orcid.org/0000-0001-5036-517X](https://orcid.org/0000-0001-5036-517X)

are related to their ability to regulate cardiovascular functions. In particular, stress, emotional factors and hormonal changes can affect the cardiovascular system by affecting the release of neurotransmitters. Neurotransmitters associated with stress, especially such as adrenaline and noradrenaline, can increase heart rate, raise blood pressure, and change vascular tone. These physiological changes may increase the risk of cardiovascular disease in the long term. Also, the effects of chronic stress on neurotransmitter regulation can trigger the development of cardiovascular diseases through factors such as inflammation and oxidative stress. Research conducted on the mechanisms by which neurotransmitters affect the cardiovascular system has revealed that there is a relationship between these two mechanisms in different areas. In this context, the complex relationship of cardiovascular diseases with neurotransmitters requires further research in both clinical and experimental studies. The aim of this article is to show this inter-mechanism relationship together with research so that it can contribute to the development of new approaches to the prevention and treatment of cardiovascular diseases.

Keywords: Cardiovascular diseases, neurotransmitter, mental health.

Giriş

Yıllar boyunca, zihin ve beden arasındaki ilişki konusunda birçok iddia ortaya atılmıştır. Araştırmalar, depresyon ve anksiyetenin sadece zihinsel değil, aynı zamanda fiziksel hastalıklar olduğunu göstermektedir. Bu hastalıklar, kardiyovasküler sistem dahil olmak üzere tüm vücudu olumsuz etkileyebilir. Ruh sağlığı ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki net ilişkiye rağmen, kalp hastalığı, kalp krizi, kalp yetmezliği ve ritim bozuklukları gibi durumları olan hastalar genellikle psikolojik problemler veya akıl hastalığı açısından değerlendirilmemektedir¹.

Psikolojik ve zihinsel sorun terimleri, bir kişinin iç yaşamındaki semptomları ve deneyimleri tanımlamak için kullanılır. Zihinsel sıkıntı, geniş bir yelpazede kullanılan bir terimdir ve "akıl hastalığından" daha kapsayıcı bir terimdir. Akıl hastalığı, tıbbi olarak tanımlanmış belirli durumları ifade ederken, zihinsel sıkıntısı olan bir kişi, tıbbi olarak "hasta" sayılmadan anksiyete, kafa karışıklığı, hallüsinasyon, öfke ve depresyon gibi semptomları sergileyebilir².

Zihinsel sıkıntı, yaşam koşulları gibi faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilir ve tıbbi müdahale olmadan çözülebilir, ancak kardiyovasküler olayları tetikleyebilir. Bu durum, sağlıklı bireylerde ortaya çıkan kardiyovasküler hastalık semptomları ile örtüşebilir, bu da hekimlerin ve hastaların neden-sonuç ilişkisi kurmasını zorlaştırır.

Hekimler ve kardiyologlar genellikle duygusal ve duygusal faktörleri ele almak için sınırlı zamanları olduğundan, semptomları ve risk faktörlerini tedavi etmeye odaklanır. Ayrıca, toplumda hala var olan akıl hastalığı etrafındaki sosyal damgalama nedeniyle, hastalar

ve aileleri akıl sağlığı konusunda konuşmaktan çekinebilirler. Bu derleme ile ruh sağlığının ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisinin önemini vurgulamayı amaçlamaktadır³.

Kardiyovasküler Hastalık Epidemiyolojisi

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), özellikle Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa gibi teknoloji ve sanayinin fazla kullanıldığı ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunudur⁴. Türkiye İstatistik Kurumu'nun 2019 verilerine göre, ölüm nedenleri arasında dolaşım sistemi hastalıkları %36,8 ile birinci sırada yer almakta olup, tümörler %18,4 ile ikinci sırayı, ise %12,9 ile üçüncü sırayı almaktadır. Dolaşım sistemi hastalıklarına bağlı ölümlerin %39,1'ini kalp hastalıkları, %22,2'sini serebrovasküler hastalıklar ve %25,7'sini diğer kalp hastalıkları oluşturmaktadır⁵.

Kardiyovasküler hastalıklar, uzun bir süre boyunca dünya genelinde önde gelen ölüm ve sakatlık nedeni olmuştur. Ancak, son yıllarda cerrahi olmayan tedavilerdeki gelişmeler ve tıbbi yönetimdeki ilerlemelerle birlikte, kardiyovasküler hastalıkların etkisi, ilişkili ölüm oranları açısından kanserin gerisine düşmüştür⁶. Küresel ölüm verileri, ölümlerin %36,3'ünde temel nedenin KVH olduğunu ve bir ölümün genellikle kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklandığını göstermektedir.

Prospektif kohort çalışmaları, KVH risk faktörlerinin, özellikle koroner kalp hastalığının gelişiminde önemli bir rol oynadığını ortaya koymaktadır. 52 tane vaka kontrol çalışmalarına göre, değiştirilebilir risk faktörleri, kardiyovasküler hastalıkların başlangıcının %90'ından fazlasını oluşturmaktadır. Bu risk faktörleri arasında sigara içimi, anormal kan lipid seviyeleri, hipertansiyon, diyabet, karın bölgesinde obezite, fiziksel hareketsizlik, günlük meyve ve sebze tüketiminde azalma, aşırı alkol tüketimi ve psikolojik faktörler yer almaktadır⁷.

Nörotransmitter Sistemlerinin Ontogenezi

Nörotransmitter sistemlerinin ontogenezi, birçok sinaps aracılığıyla gerçekleşen nöronal iletişimde merkezi bir rol oynamaktadır. Nörotransmitterler, özel reseptörler üzerinde etkili olan nöronlardan salınan kimyasallar olarak tanımlanırken, aynı zamanda adenozin ve prostaglandin gibi diğer hücrelerden salınan nöromodülatörler de nöronal sinyali etkileyebilir. Bu kimyasal sinyaller, gelişimin belirli aşamalarında yoğun bir şekilde ifade edilebilir ancak daha sonra sadece belirli sinapslarda devam edebilir⁸.

Nörotransmitter tipinin seçimi, çevresel faktörlere bağlı olarak değişebilir. Örneğin, Le Douarin'in yaptığı çalışmalarda, bir bildircından alınan sempatik gövde tepesinin bir civciv konağının vagal bölgesine nakledilmesi durumunda, sinirlerin kolinerjik hale geldiği gözlemlenmiştir⁹. Bu durumun tersine, vagal nöronların sempatik gövdeye nakledilmesi, sinirlerin adrenerjik hale gelmesine neden olmuştur¹⁰. Bu nedenle, nörotransmitter ifadesinin belirlenmesinde doku faktörlerinin etkili olduğu görülmüştür.

Gelişim süreci, belirli bir uyarımın varlığının gerektiği zamanlama ve kritik dönemlerle karakterizedir. Nörotransmitterler ve nöromodülatörler, sinaptik temas oluşumu, sinaps olgunlaşması ve bağlantının yapısal gelişimi üzerinde etki ederek sinir hücreleri arasındaki iletişimi düzenler. Doğum anında, çeşitli nörotransmitterler ve transkripsiyonel faktörlerin aktivasyonu gerçekleşir. Örneğin, doğum anındaki noradrenalin dalgalanması, bebeğin annesine bağlanma sürecini başlatarak koku alma yeteneğini artırabilir¹¹.

Kritik dönemler, nörotransmitterlerin ve reseptör alt tiplerinin ifadesi için önemli olup, çocukluktan yetişkinliğe ve hatta fetal döneme kadar sinaps gelişimi ve nöronal ağların oluşumu için kritik öneme sahiptir¹². Nörotransmitterlerin beyin yapımındaki genel rolü hala tam olarak anlaşılammış olabilir, ancak sinaptik aktivitenin ve vericilerin, sinaptik temasların hayatta kalması için gerekli olduğu ortaya çıkmıştır. Bu nedenle, nöronlar arası iletişim ve sinaptik bağlantılar, gelişim sürecinde önemli bir faktördür^{13,14}.

Fonksiyonel Nöroanatomi

Kardiyovasküler Nöronlarla İlgili Ağlar

Fonksiyonel nöroanatomi, kardiyovasküler nöronlarla ilgili ağın detaylı analizini içerir. Geleneksel olarak, kardiyovasküler sisteme verilen sinirsel komutların beyin sapındaki kardiyovasküler nöronlardan kaynaklandığı düşünülmekteydi. Ancak, soliter yolun çekirdeğindeki baroreseptör ve kemoreseptör refleksleri için yapılan keşifler, bu düşünceyi güçlendirmiştir. Son elli yıl içinde yapılan çeşitli nöroanatomik, nörokimyasal ve nöroimmünohistolojik çalışmalar, kan basıncındaki veya kalp atış hızındaki değişikliklere yanıt veren nöronların, serebral korteksten omuriliğe kadar uzanan geniş ve karmaşık bir ağ oluşturduğunu göstermiştir¹⁵.

Kardiyovasküler nöronların belirli grupları arasındaki afferent ve efferent bağlantıların analizi, çeşitli reseptörler aracılığıyla dış ve iç ortamlardan sürekli bilgi aldıklarını ortaya koymuştur^{15,16}. Bu nöronlar, görsel, koku alma, işitsel, dokunsal, ağrı ve kardiyovasküler,

solunum, böbrek, sindirim ve kinetosensör reseptörleri aracılığıyla çevreleri hakkında sürekli olarak bilgi toplarlar.

Kardiyovasküler nöronların aktivitesi, beyin yapılarında üretilen dürtülerden etkilenir. Motor, medial prefrontal, anterior singular ve insüler korteks, orta beyin, medulla oblongata ve çevresel organlarda bulunan diğer bazı bölgeler bu dürtülerin kaynağıdır^{17,18}. Kritik olarak, kalbin veya vasküler yatakların belirli bölgelerinin topografik olarak düzenlenmiş nöron grupları tarafından innerve edildiği tespit edilmiştir¹⁹. Bu innervasyon, kardiyovasküler sistemin çevresel değişikliklere hızlı bir şekilde adapte olmasına olanak tanıyan presemptomatik veya parasemptomatik yollardan geçen kısayol bağlantıları içerir²⁰.

Nöronal ağın aktivitesini düzenleyen faktörler arasında klasik nörotransmitterler, nöropeptitler, gazo transmitterler ve pürinler yer alır²¹. Her düzenleyici faktörün etkisi, salınım yerine ve spesifik reseptörlerin varlığına bağlıdır. Bu nedenle, her düzenleyici faktör, belirli bir salınım yeriyle ilişkilendirilen uyarıcı veya inhibe edici etkiler gösterebilir.

Otonom Sinir Sistemi Bozukluğu

Otonom Sinir Sistemi Bozukluğu, kalbin otonom işlevselliğinde meydana gelen anormallikleri temsil eden bir kardiyovasküler hastalıktır²¹. Bu bozukluk, kalp sağlığındaki ve hastalıklardaki kritik bir süreç olan kalbin otonom sinir sistemi tarafından düzenlenen işlevlerde sorunlara yol açar. Kalp hastalıkları, kardiyak otonomik fonksiyonlarda değişikliklere neden olabilir²².

Kalbin otonom kontrolü, içsel nöronlardan ekstrakardiyak intratorasik ganglionlara, omurilik ve beyin sapına kadar uzanan afferent sinir uyarıları aracılığıyla sağlanır. Afferent sinirler, dışarıdan kalbe sinir iletimini sağlayarak bu kontrol mekanizmasını etkiler. Bu afferent sinir sinyalleri, sinir sisteminin çeşitli bölümleri tarafından işlenerek kalbin kardiyomotor sinir çıkışını düzenlemek üzere semptomatik ve parasemptomatik yollar aracılığıyla iletilir²³.

Afferent sinir lifleri, vücut genelindeki duyu nöronlarını merkezi sinir sistemindeki ilgili işlem merkezlerine taşıyan nöral yolları kalbe ileterek bir bağlantı oluşturur²⁴. Bu sistemdeki bozukluklar, nöropati gibi çeşitli rahatsızlıklara neden olabilir²⁵.

Stres ve Depresyonla İlgili Ağlar

Yapılan araştırmaların sağladığı artan sayıda kanıt, kronik stres, depresyon ve anksiyete bozukluklarının kardiyovasküler risk faktörleri listesine eklenmesi gerektiğini göstermektedir²⁶. Kronik stres ve depresyonun sıkça obezite ile ilişkilendirildiği de bilinmektedir²⁷. Başlangıçtaki çalışmalarda araştırmacılar genellikle stresin davranışsal ve nöroendokrin yönleri üzerine odaklanmışlardır. Farklı modalitelerdeki vurgulayıcı uyarıların, sempato-adrenal ve hipotalamik-hipofiz nöronlarını etkinleştirdiği ortaya çıkmıřtır²⁸.

Daha sonraki çalışmalar, nöroendokrin tepkilerin, hipotalamusun paraventriküler ve dorsomedial çekirdekleri, periaqueductal gray, raphe pallidus, rostroventral ve kaudal kısımları dahil olmak üzere önbeyin, orta beyin ve beyin sapından çıkan nöronlar tarafından salınan klasik nörotransmitterlerin ve nöromodülatörlerin kontrolü altında olduğuna dair kanıtlar sunmuřtur²⁹.

Stres sırasında aktive olan nöronlar çoğunlukla kardiyovasküler bölgelerde yer almaktadır. Kronik stres, genellikle depresyon, kilo artışı, aşırı visseral yağ birikimi ve sodyum tutulumu gibi semptomlara yol açar^{27,30,31}. Depresyonlu bireylerde yapılan çeşitli görüntüleme yöntemleri ile yapılan taramalar ile ölüm sonrası incelemelerde, sıklıkla paraventriküler çekirdek ve prefrontal kortekste metabolik anormallik veya hasar tespit edilmiştir. Bu bölgeler, nöroendokrin ve kardiyovasküler kontrol, ruh hali düzenleme ve gıdanın ödüllendirici değerinin analizi ile ilişkilidir^{32,33}.

Strese yanıt olarak serotonin, katekolaminler, dopamin, histamin ve şu anda ruh halinin düzenlenmesi, davranış ve gıda alımına katılımları nedeniyle araştırılan birçok klasik nörotransmitter ve nöropeptid bulunmaktadır^{34,35}.

Patofizyolojik Mekanizmalar

Psikiyatrik hastalıklar, kardiyovasküler sistemi olumsuz yönde etkileyebilecek patofizyolojik değişikliklerle sıkça ilişkilendirilmiştir. Bu değişiklikler arasında artmış trombosit reaktivitesi, endotel disfonksiyonu, hiperkortizolemi, otonomik disfonksiyon, azalmış kalp hızı değişkenliği (KHD) ve anormal bağışıklık sistemi aktivasyonu bulunmaktadır³⁶⁻³⁹.

Akıl hastalığı olan bireylerde yaygın olarak görülen bu patofizyolojik süreçler, proaterojenik, pro-iskemik ve pro-aritmik mekanizmalar aracılığıyla kalp hastalığını teşvik edebilir^{40,41}. Akut ve yoğun zihinsel stresin Kardiyovasküler hastalıklarla olan ana

mekanizmaları, artan sempatik aktivite, geçici endotel disfonksiyonu, vagal geri çekilme ve aterotrombotik aktivasyon yoluyla arter basıncında ve kalp hızında hızlı bir artıştan oluşmaktadır⁴². Ayrıca, bağışıklık sistemi değişiklikleri ile hipotalamus-hipofiz-adrenal (HPA) ekseninin kısa süreli aktivasyonu da gözlemlenir (kronik stres bölümünde gözden geçirilmiştir). Akut stres sırasında merkezi patofizyolojik değişikliklerin kısa bir açıklaması şu şekildedir:

1. Sempatik Aktivasyon ve Arter Basıncı/Kalp Atış Hızındaki Artış: Sempatik aktivasyon, arter basıncındaki ve kalp atış hızındaki artışa aracılık eder, bu da miyokardın daha yüksek oksijen talebine yol açar. Psikososyal stresi olan bireylerde, artan sempatik tonusun aterosklerozda azalmış endotel bağımlı vazodilatasyonla ilişkilendiği gösterilmiştir⁴³. Ayrıca, bozulmuş vasküler endotel yanıtları damarların spazm eğilimli hale gelmesine neden olabilir⁴⁴.
2. Kan Pıhtılaşma Faktörleri ve Trombosit Aktivitesinde Artış: Zihinsel stres, kısa süreli sempatik aktivasyon, kan pıhtılaşma faktörlerinin ve trombositlerin aktivitesini artırabilir. Plazma katekolamin aktivitesindeki artışa bağlı olarak, akut stres yanıtında β_2 adrenerjik reseptör duyarlılığı artabilir, bu da trombosit agregabilitesinde artışa yol açabilir⁴⁵. Duygusal stres sırasında ortaya çıkan trombosit agregabilitesi, mikro dolaşım tıkanıklıklarına neden olabilir⁴⁶.
3. Endotel Disfonksiyonu: Endotel disfonksiyonu, vasküler duvardaki nitrik oksit (NO) azalmasına neden olur^{47,48}. Azalan endotel NO, aterosklerotik plaklarda protrombotik değişikliklere yol açabilir. Ayrıca, hipertansif hastalarda damar duvarındaki endotelin NO₂ konsantrasyonlarının yükselmesi, akut vasküler hasarın gelişimini destekleyebilir. Bu duruma yönelik olarak endotelin A reseptör antagonizması önerilmektedir⁴⁹.

Bu mekanizmaların bir araya gelmesi, fibrinolizi önleyen plazminojen aktivatör inhibitörünün artmasından fibrinojen aktivitesine kadar uzanır ve biyolojik davranış faktörleri ile koroner arter hastalığı arasında makul bir bağlantı sağlar⁵⁰.

Psikososyal Stres ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Fikir birliği ile alınmış görüşe göre, yoğun zihinsel stresin geçici miyokard iskemisi, miyokard enfarktüsü, ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölümü tetikleyebileceği yönündedir. Örneğin, deprem sonrasında hastaneye yatış sayısının yaklaşık %35 arttığı gözlemlenmiştir⁵¹. Öfke ve düşmanlık da atriyal fibrilasyona katkıda bulunabilir⁵². Son

çalışmalar, bu ilişkinin sadece öfke için değil, aynı zamanda düşmanlık için geçerli olduğunu ve bu etkinin sadece erkeklerde belirgin olduğunu göstermektedir⁵².

Bu etki, daha önce iskemik kalp hastalığı öyküsü olan bireylerde daha belirgin hale gelir^{53,54}. A tipi kişilik, ventriküler fibrilasyon veya ateroskleroz ile ilişkilendirilmemektedir⁵². Öfkeye verilen tepki, bir yandan felç riskini artırabilir⁵⁵, ancak bu ilişki yüksek kolesterol seviyelerine sahip genç erkekler için geçerli olabilir. Öte yandan, depresyona bağlı düşmanlık duyguları ise inme ile ilişkilendirilebilir⁵⁶.

Beyinde, duygusal tepkilerin düzenlenmesine katkıda bulunan bir sinir ağı bulunmaktadır. Ventral striatum, talamusun dorsomedial çekirdeği, amigdala ve anterior insula, duygusal olarak belirgin uyarıcıların tanımlanması için önemli bir role sahiptir. Ancak, ventromedial ve ventrolateral prefrontal kortikal bölgeler, bu uyarıcılara duygusal deneyimlerin ve davranışların üretilmesinde özellikle kritiktir. Bu bölgeler, algılanan psikososyal stresi "stres tepkisi" ile ilişkilendiren nöral efferent aktivasyonu bir araya getirerek, kardiyovasküler hastalıklar da dahil olmak üzere diğer somatik tepkilere neden olabilir⁵⁷.

Kardiyovasküler Hastalık ve Olumsuz Duygu Durumları İlişkisi

Kardiyovasküler hastalık (KVH), dünya genelinde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir. Ruh sağlığı bozuklukları, kalp hastalığının başlangıcı ve ilerlemesi ile sıkı bir ilişki içindedir. Bu bağlantının olumsuz etkileri arasında kötü yaşam kalitesi, olumsuz kardiyovasküler sonuçlar ve artan mortalite bulunmaktadır. KVH prevalansındaki artış, kısmen hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus, obezite ve sigara gibi geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerindeki artışlarla açıklanabilir, ancak akıl hastalığı, KVH ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak da önem taşır. Ruh sağlığı bozuklukları ile kötü kalp-damar sağlığı arasındaki ilişki göz önüne alındığında, bu bozuklukların erken ve doğru bir şekilde tanımlanması ve tedavi edilmesi hayati önem taşımaktadır⁵⁸.

Sonuç ve Öneriler

Depresyon, bipolar bozukluk, anksiyete ve şizofreni gibi psikiyatrik bozukluklar, altında yatan ortak mekanizmalarla ilişkilendirilen kalp hastalığı ve artan mortalite ile bağlantılıdır. Kardiyak hastalık popülasyonunda bu psikiyatrik semptomları tedavi etmek için güvenli ve etkili yöntemler bulunsa da, genellikle bu bozukluklar teşhis edilemez ve tedavi edilemez. Ancak, bu bozuklukların doğru teşhisi ve tedavisi önemlidir, çünkü semptom remisyonunun yaşam kalitesini iyileştirmenin yanı sıra hem farmakolojik hem de psikolojik tedavinin kardiyak prognozu artırabileceğini gösteren

bilimsel kanıtlar bulunmaktadır. Özellikle, seçici serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve antipsikotik ilaçlar, kalp hastaları arasında ölüm oranlarının azalmasıyla ilişkilendirilmiştir.

Psikiyatrik hastalık ve kalp hastalığı arasındaki yakın ilişkinin ve zihinsel sağlık sorunlarına sahip kalp hastalarında yaşam kalitesini artırabilecek terapötik müdahalelerin mevcudiyeti giderek daha belirgin hale gelmektedir. Ancak, bu konuda gerçek klinik sonuçları belirlemek için büyük, iyi finanse edilmiş ve dikkatlice planlanmış araştırmalara ihtiyaç vardır. Klinik zorluk, önde gelen klinisyenlerin kalp hastalarındaki psikiyatrik durumları tanımlamalarına ve bu bozukluklar için temel ancak kritik tedavileri başlatmalarına yardımcı olmaktadır. Bu, daha fazla araştırma ve etkili klinik uygulamalar geliştirmek için multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesini gerektirebilir.

KAYNAKLAR

1. Dolan B. Soul searching: a brief history of the mind/body debate in the neurosciences. *Neurosurgical Focus*. 2007;23(1):1-7.
2. Drapeau A, Marchand A, Beaulieu-Prevost D. Epidemiology of psychological distress. *Mental Illnesses-Understanding, Prediction and Control*. 2012;69(2):105-106.
3. Chaddha A, Robinson EA, Kline-Rogers E, Alexandris-Souphis T, Rubenfire M. Mental health and cardiovascular disease. *The American Journal of Medicine*. 2016;129(11):1145-1148.
4. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization. 2011. http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report Yayınlanma tarihi 2011. Erişim tarihi 15 Kasım 2023.
5. Türkiye İstatistik Kurumu Sağlık İstatistikleri Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2019. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2019-33710>. Yayınlanma tarihi Haziran 2020. Erişim tarihi 15 Kasım 2023.

6. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics update: A report from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;(123):18–209.
7. Smith PJ, Blumenthal JA. Psychiatric and behavioral aspects of cardiovascular disease: Epidemiology, mechanisms, and treatment. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2011;64(10):924-933.
8. Cavanagh ME, Parnavelas JG. Development of somatostatin immunoreactive neurons in the rat occipital cortex: A combined immunocytochemical- autoradiographic study. *Journal of Comparative Neurology*. 1988;268(1):1-12.
9. Le Douarin NM, Smith J, Le Lievre CS. From the neural crest to the ganglia of the peripheral nervous system. *Annual Review of Physiology*. 1981;43(1):653-671.
10. Patterson PH, Chun LL. The induction of acetylcholine synthesis in primary cultures of dissociated rat sympathetic neurons: II. Developmental aspects. *Developmental Biology*. 1977;60(2):473-481.
11. Zhang XH, Poo MM. Localized synaptic potentiation by BDNF requires local protein synthesis in the developing axon. *Neuron*. 2002;36(4):675-688.
12. Sullivan KA, Traurig HH, Papka RE. Ontogeny of neurotransmitter systems in the paracervical ganglion and uterine cervix of the rat. *The Anatomical Record*. 1994;240(3):377-386.
13. Verhage M, Maia AS, Plomp JJ, et al. Synaptic assembly of the brain in the absence of neurotransmitter secretion. *Science*. 2000;287(5454):864-869.
14. Herlenius E, Lagercrantz H. Development of neurotransmitter systems during critical periods. *Experimental Neurology*. 2004;(190):8-21.
15. Abboud FM. The sympathetic system in hypertension. State-of-the art review. *Hypertension*. 1982;(4):208-225.
16. Trzebski A. Arterial chemoreceptor reflex and hypertension. *Hypertension*. 1992;(19):562-566.
17. Dampney RAL. Functional organization of central nervous pathways regulating the cardiovascular system. *Physiol Rev*. 1994;(74):323-364.

18. Zhu JN, Yung WH, Kwok-Chong Chow B, Chan YS, Wang JJ. The cerebellar-hypothalamic circuits: Potential pathways underlying cerebellar involvements in somatic-visceral integration. *Brain Res Rev.* 2006;(52):93-106.
19. Kitchen MA, Collins HL, DiCarlo SE, Scislo TJ, O'Leary DS. Mechanisms mediating NTS P2x receptor-evoked hypotension: Cardiac output vs. total peripheral resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001;(281):2198-2203.
20. Dampney RA, Coleman MJ, Fontes MA, et al. Central mechanisms underlying short- and long-term regulation of the cardiovascular system. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2002;(29):261-268.
21. Bago M, Marson L, Dean C. Serotonergic projections to the rostroventrolateral medulla from midbrain and raphe nuclei. *Brain Res.* 2002;(945):249-258.
22. Mathias CJ. Autonomic diseases: clinical features and laboratory evaluation. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2003;(74):31-41.
23. Lahiri MK, Kannankeril PJ, Goldberger JJ. Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *Journal of the American College of Cardiology.* 2008;51(18):1725-1733.
24. Goldberger JJ, Arora R, Buckley U, Shivkumar K. Autonomic nervous system dysfunction: JACC focus seminar. *Journal of the American College of Cardiology.* 2019;73(10):1189-1206.
25. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, Hall W, LaMantia AS, White, L. Neurosciences. *De Boeck Supérieur.* 2019.
26. Haythornthwaite JA, Benrud-Larson LM. Psychological aspects of neuropathic pain. *The Clinical Journal of Pain.* 2000;16(2):101-105.
27. Sowden GL, Huffman JC. The impact of mental illness on cardiac outcomes: A review for the cardiologist. *International Journal of Cardiology.* 2009;132(1):30-37.
28. Kyrou I, Tsigos C. Chronic stress, visceral obesity and gonadal dysfunction. *Hormones* 2008;(7):287-293.
29. Selye H. The evolution of stress concept. *Am Sci.* 1973;(61):692-699.
30. Tavares RF, Correa FM. Role of the medial prefrontal cortex in cardiovascular responses to acute restraint in rats. *Neuroscience.* 2006;(143):231-240.

31. Wittstein IS. Acute stress cardiomyopathy. *Curr Heart Fail Rep.* 2008;(5):61-68.
32. Frasure-Smith N, Lesperance F. Recent evidence linking heart diseases and depression. *Can J Psychiatry.* 2006;(51):730-737.
33. Galynker II, Cai J, Ongseng F, Finestone H, Dutta E, Serseni D. Hypofrontality and negative symptoms in major depressive disorders. *J Nucl Med.* 1998;(39):608-612.
34. Mayberg HS. Frontal lobe dysfunction in secondary depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1994;(6):428-442.
35. Erhardt A, Muller MB, Rodel A, et al. Consequences of chronic social stress on behaviour and vasopressin gene expression in the PVN of DBA/2O1aHsd mice- influence of treatment with the CRHR1-antagonist R121919/NBI 30775. *J Psychopharmacol.* 2009;(23):31-39.
36. Shen B, Avivi YE, Todaro JF, et al. Anxiety characteristics independently and prospectively predict myocardial infarction in men: The unique contribution of anxiety among psychologic factors. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(2):113-9.
37. Skala JA, Freedland KE, Carney RM. Coronary heart disease and depression: A review of recent mechanistic research. *Can J Psychiatry.* 2006;51(12):738-45.
38. Cohen H, Benjamin J, Geva AB, Matar MA, Kaplan Z, Kotler M. Autonomic dysregulation in panic disorder and in post-traumatic stress disorder: Application of power spectrum analysis of heart rate variability at rest and in response to recollection of trauma or panic attacks. *Psychiatry Res.* 2000;96(1):1-13.
39. Van Cauter E, Linkowski P, Kerkhofs M, et al. Circadian and sleep-related endocrine rhythms in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry Apr.* 1991;48(4):348-56.
40. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2000;342(12):836-43.
41. Saadeddin SM, Habbab MA, Ferns GA. Markers of inflammation and coronary artery disease. *Med Sci Monit.* 2002;8(1):5-12.
42. Lucini D, Norbiato G, Clerici M, et al. Hemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in humans. *Hypertension.* 2002;(39):184-8.

43. Becker LC, Pepine CJ, Bonsall R, et al. Left ventricular, peripheral vascular, and neurohumoral responses to mental stress in normal middle-aged men and women. Reference group for the psychophysiological investigations of myocardial ischemia (PIMI) study. *Circulation*. 1996;94:2768–77.
44. Harris CW, Edwards JL, Baruch A, et al. Effects of mental stress on brachial artery flow-mediated vasodilatation in healthy normal individuals. *Am Heart J*. 2000;139:405–11.
45. Wallen NH, Goodall AH, Li N, et al. Activation of haemostasis by exercise, mental stress and adrenaline: Effects on platelet sensitivity to thrombin and thrombin generation. *Clin Sci (Lond)*. 1999;97:27–35.
46. Von Kanel R, Bardwell WA, Berry CC, et al. Effect of Beta 2-adrenergic receptor functioning and increased norepinephrine on the hypercoagulable state with mental stress. *Am Heart J*. 2002;144:68–72.
47. Behrendt D, Ganz P. Endothelial function: From vascular biology to clinical applications. *Am J Cardiol*. 2002;90:40–8.
48. Spieker LE, Hurlimann D, Ruschitzka F, et al. Mental stress induces prolonged endothelial dysfunction via endothelin-A receptors. *Circulation*. 2002;105:2817–20.
49. Ferri C, Bellini C, Desideri G, et al. Elevated plasma endothelin-1 levels as an additional risk factor in non-obese essential hypertensive patients with metabolic abnormalities. *Diabetologia*. 1997;40:100–2.
50. Von Kanel R, Mills PJ, Fainman C, et al. Effects of psychological stress and psychiatric disorders on blood coagulation and fibrinolysis: A biobehavioral pathway to coronary artery disease? *Psychosom Med*. 2001;63:531–44.
51. Lampert R, Jain D, Burg MM, et al. Destabilizing effects of mental stress on ventricular arrhythmias in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Circulation*. 2000;101:158–64.
52. Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, et al. Anger and hostility predict the development of atrial fibrillation in men in the Framingham offspring study. *Circulation*. 2004;109:1267–71.

53. Williams JE, Paton CC, Siegler IC, et al. Anger proneness predicts coronary heart disease risk: Prospective analysis from the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Circulation*. 2000;101:2034–9.
54. Knox SS, Adelman A, Ellison RC, et al. Hostility, social support, and carotid artery atherosclerosis in the National Heart, Lung, and Blood Institute family heart study. *Am J Cardiol*. 2000;86:1086–9.
55. Williams JE, Nieto FJ, Sanford CP, et al. The association between trait anger and incident stroke risk: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *Stroke*. 2002;33:13–20.
56. Suarez EC. Joint effect of hostility and severity of depressive symptoms on plasma interleukin-6 concentration. *Psychosom Med*. 2003;65:523–7.
57. Phillips ML. Understanding the neurobiology of emotion perception: Implications for psychiatry. *Br J Psychiatry*. 2003;182:190–2.
58. Minhas S, Patel JR, Malik M, Hana D, Hassan F, Khouzam RN. Mind-body connection: Cardiovascular sequelae of psychiatric illness. *Current Problems in Cardiology*. 2022;47(10). doi: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100959.