

PSIHOKARDIOLOGIJA: ZDRAVO SRCE, ZDRAVA DUŠA (IN OBRATNO) PSYCHOCARDIOLOGY: A HEALTHY HEART, HEALTHY SOUL (AND VICE VERSA)

Dorjan Marušič¹, Andrej Marušič¹†, Sanja Temnik¹

Prispelo: 10. 11. 2008 - Sprejeto: 7. 1. 2009

Pregledni znanstveni članek
UDK 616.89:616.1

Izvleček

Psihokardiologija je veda, ki raziskuje psihološke dejavnike, povezane z razvojem in prisotnostjo koronarne bolezni. Znano je, da je zdravje eno samo. Telesne motnje neizogibno vplivajo na naše duševno počutje in obratno. Psihološki dejavniki, denimo določene osebnostne lastnosti, prisotnost duševne motnje ali izpostavljenost dolgotrajnemu stresu, pomembno prispevajo k razvoju in poteku kardiovaskularnih težav ter negativno vplivajo na učinkovitost zdravljenja. V našem preglednem članku predstavljamo najpomembnejša psihokardiološka spoznanja od začetkov te vede do današnjih dni, vključno s smernicami za psihokardiologijo 21. stoletja.

Ključne besede: psihokardiologija, koronarna bolezen, duševno zdravje, dejavniki tveganja, dejavniki zaščite

Original scientific article
UDC 615.82/.84

Abstract

Psychocardiology is a scientific discipline that investigates psychological factors associated with the development of coronary heart disease. It is well known that there is only one health. Somatic disorders inevitably influence our mental well-being, and vice versa. Psychological factors, such as specific personality traits, mental disorders and exposure to continuous stress, significantly affect the development and the course of cardiovascular problems, and interfere with effective treatment. This review article presents the most important findings of psychocardiology research from the beginnings of this scientific discipline until today, and provides guidelines for the psychocardiology of the 21st century.

Key words: psychocardiology, coronary heart disease, mental health, risk factors, protective factors

1 Zdravje kot ena sama celota

Človeški organizem je entiteta telesnega in duševnega. Tako je tudi zdravje eno samo. Telesne motnje neizogibno vplivajo na naše duševno počutje in obratno.

Psihokardiologija je veda, ki raziskuje psihološke dejavnike, povezane z razvojem in prisotnostjo koronarne bolezni. Svoje korenine ima v interdisciplinarnemu pristopu k človekovemu zdravju kot eni sami celoti, v kateri sta telesna in duševna dimenzija vselej nerazdružljivi. Dandanes se vse

več pozornosti posveča prepletanju depresije in primarno telesnih bolezni, vključujoč koronarno, saj je denimo ugotovljeno, da je depresivna motnja neodvisen napovedni dejavnik zgodnejše umrljivosti po miokardnem infarktu (1,2,3,4). Znano je, da lahko depresivno motnjo učinkovito zdravimo s psihološko terapijo in/ali z antidepresivnimi zdravili. Znano je tudi, da je depresija med osebami s telesno motnjo pogosto spregledana (5).

Začetki prepoznavanja psiholoških dejavnikov nagnjenosti h koronarni bolezni segajo v čas staroegipčanskih zdravnikov, ki so se že zavedali,

¹Zdravstveni zavod Celjenje, Hotel Svoboda – Terme Krka, Strunjan 148, 6320 Strunjan
Kontaktni naslov: e-pošta: sanja.temnik@upr.si

da na srce in srčni utrip poleg telesne obremenitve vplivajo tudi čustva.

Psihološka nagnjenost h koronarni bolezni je prvi prepoznani dejavnik tveganja za koronarno bolezen. V devetnajstem stoletju je Sir William Osler kot prvi omenil povezavo med osebnostjo posameznikov in njihovo nagnjenostjo k razvoju bolezni srca (6). Zdaj že nekaj desetletij velja, da je "koronarna osebnost", kot jo je definirala F. Dunbar (7), oziroma "vedenjski tip A", kot sta ga označila kardiologa Friedman in Rosenman (8), povezana z razvojem koronarne bolezni.

Glavne komponente tipa A obnašanja so pomanjkanje časa in nepotrpežljivost, tekmovalnost, agresivnost in častihlepnost, kar je nasprotno relativno zdravemu tipu B (avtonomno obnašanje) (8). Nekateri avtorji so predlagali še tipa C (umikanje, podleganje, skratka nesposobnost zavrnitve neutemeljenih zahtev), ki je povezan z malignimi obolenji (9, 10), in D (tendenco po potlačenju čustvene stiske), ki je povezan z večjo umrljivostjo v primeru že obstoječe koronarne bolezni (11, 12). Opis tipa A in drugih tipov obnašanja se zdi zanimiv, toda epidemiološke raziskave vpliva obnašanja na koronarno bolezen v zadnjih desetletjih še zdaleč niso konsistentne glede predvidene povezave. Večja napovedna vrednost obolevnosti in umrljivosti zaradi koronarne bolezni je dosežena, če se upošteva le eno izmed komponent tipa A, to je sovražnost (13, 14, 15). Sovražni ljudje so navadno cinični, nezaupljivi, želijo po nasprotovanju ali škodovanju drugim, nagnjeni k jezi ali agresiji in splošnemu negativnemu pogledu na svet.

2 Delitev in pomen psihosocialnih nagnjenosti h koronarni bolezni

Če si poskušamo razlagati psihosocialno tveganje koronarne bolezni samo s tipom A obnašanja ali, še ožje, samo z enim od njenih sestavnih delov, s sovražnostjo, zlahka spregledamo večdimenzionalno naravo te nagnjenosti. Upoštevati pa velja še vse ostale psihološke lastnosti in socialne okoliščine, ki so se v zadnjem času izkazale kot pomembno povezane z nastopom in s potekom koronarne bolezni:

- **duševne motnje:** depresija (še posebej pri ženskah (16)) in tesnoba (17, 18);
- **osebnostne lastnosti:** čustvena labilnost (19, 20), impulzivnost (21, 22) in cinizem (23);
- **tipi obnašanja:** na primer neprilagojene reakcije v medosebnih odnosih ali tip II vedenje (24, 25);
- **obvladovanje stresa:** čustveni stil in drugi manj prilagojeni stili obvladovanja stresa (26);

- **socialna izolacija in druge oblike socialne ranljivosti** (27).

Sodobno raziskovanje v psihokardiologiji tako presega tradicionalni koncept tipa A obnašanja (28). Pretirano osredotočenost na en sam dejavnik tveganja je zamenjal bolj celosten pristop, ki upošteva učinke pestre palete dejavnikov, vključujoč negativna čustva, posebej depresivnosti, kakor tudi osebnostnih lastnosti in socioekonomskega statusa na delovanje različnih organskih sistemov ter psihosocialno delovanje človeka.

Psihološke nagnjenosti h koronarni bolezni lahko razdelimo tudi glede na trajanje danega dejavnika na (29):

- **kronične:** osebnostne poteze sovražnosti in čustvene labilnosti;
- **epizodne,** ki trajajo od nekaj mesecev do dveh let: denimo izčrpanost;
- **akutne:** večji duševni napor ali izbruhi jeze.

Framinghamska študija in druge sodobne epidemiološke raziskave so izpostavile tri glavne dejavnike tveganja za koronarno bolezen: motnje v metabolizmu lipidov, arterijsko hipertenzijo in kajenje (30). Osebe z vsemi tremi dejavniki tvegajo koronarno bolezen šestkrat pogosteje kot osebe brez katerega koli izmed treh dejavnikov, a le manjši delež teh posameznikov bo razvil klinično obliko koronarne bolezni v naslednjih desetih letih (31, 32). Še več, niti trud klinikov in preventivnih delavcev, da bi spremenili vedenjske vzorce, ki so povezani z omenjeno triado pomembnih dejavnikov tveganja (telesna neaktivnost in uživanje mastne hrane, neredno jemanje zdravil proti povišanemu tlaku, kajenje), ne privede do povsem zadovoljivega znižanja tveganja (33). Po vsej verjetnosti je tako prisoten še nek dodaten, za zdaj še nepojasnen, vpliv drugih bioloških in psihosocialnih dejavnikov tveganja na koronarno bolezen. Raziskovanje se tako nadaljuje in posega v področja, ki so bila še do nedavnega povsem neraziskana.

A ne le osebe, ki trpijo za depresijo ali tesnobo, tudi oboleli za drugimi duševnimi motnjami predstavljajo ogroženo skupino v pogledu koronarnih zdravstvenih težav. En tak primer je denimo bipolarna motnja, za katero je bila ugotovljena visoka stopnja kardiovaskularne ogroženosti (34). Tudi osebe s shizofrenijo so izpostavljene številnim dodatnim dejavnikom tveganja zaradi svoje primarne bolezni (35), denimo nezdravim življenjskim navadam ter metaboličnim motnjam, ki so lahko povezane s samo boleznijo ali pa z njenim zdravljenjem. Variabilnosti srčnega utripa velja nameniti posebno pozornost pri raziskovanju patofiziologije v primeru duševnih

motenj. Upadla avtonomna odzivnost lahko predstavlja indikator psihološke disfunkcije (36).

Prevalenca komorbidnih psihiatričnih motenj je visoka pri osebah s koronarno boleznijo (37), spekter teh motenj pri koronarnih bolnikih pa je širok. Bankier in kolegi (37) so na tej populaciji med drugim zabeležili pogosto epizodično pojavnost globoke depresije, zlorabo alkohola, prisotnost posttravmatske stresne motnje, generalizirano anksiozno motnjo, kompulzivno prenašanje ter primarno nespečnost.

Kaj pa pozitivni psihološki dejavniki, ki lahko ščitijo pred koronarno boleznijo? Rozanski in Kubzansky (38) predstavljata paradigmo, ki pokriva tri medsebojno povezane dejavnike, ki pozitivno vplivajo na psihološko funkcioniranje: a. vitalnost, b. čustvena fleksibilnost in c. fleksibilnost spoprijemanja. Pri vitalnosti gre za pozitivno in obnavljajoče čustveno stanje, povezano z entuziazmom in energijo. Fleksibilnost je povezana tako s sposobnostjo učinkovite regulacije čustev kot z učinkovitim spoprijemanjem z vsakodnevnimi izzivi. Raziskovalni rezultati kažejo, da lahko pozitivni psihološki dejavniki, vključujoč pozitivna čustva, optimizem in socialno oporo, ublažijo fiziološko hiperodzivnost ter škodljive učinke na zdravje.

Kadar nas zanimajo dejavniki tveganja ali zaščite tako v pogledu telesnih kot duševnih zdravstvenih težav, velja biti pozoren na možne poddimenzije teh dejavnikov, saj sicer zlahka spregledamo ključne moderatorje učinkov v eno ali drugo smer. Tako denimo v primeru holesterola, pri katerem je bil ugotovljen vpliv tako na koronarno bolezen kot duševne motnje (39). Nizka raven holesterola, ki je sicer dejavnik zaščite v pogledu srčno-žilnih težav, se povezuje z agresivnostjo, samomorilnim in samopoškodovalnim vedenjem, impulzivnostjo, slabim razpoloženjem, poporodno depresijo in kognitivno disfunkcijo; vendar pa je potrebno razločevati med t.i. "slabim" (pro-aterogeničnim) in "slabim" (anti-aterogeničnim) holesterolom. Identifikacija tistih podskupin oseb, ki so v nasprotju z večino populacije dovzetne za potencialne negativne psihološke in vedenjske učinke nizkih ravni holesterola, predstavlja enega glavnih raziskovalnih ciljev sodobne psihokardiologije (39), če naj dosežemo dvojni cilj izboljšanja tako kardiovaskularnega kot duševnega zdravja.

3 Čustvovanje – depresija – srce

3.1 Depresija: duševna motnja št. 1

Depresija oziroma depresivna motnja je motnja razpoloženja in čustvovanja s sočasnimi spremembami

izgleda, vedenja in mišljenja. Je najpogostejša duševna motnja v našem prostoru v sodobnem času. Tvorijo jo cela paleta znakov in simptomov, od izrazito telesnih in psiholoških sprememb, pa vse do sprememb posameznikove povezanosti z njegovo ali njeno družbo:

1. telesni:
 - a.) dnevno spreminjanje razpoloženja (slabše zjutraj);
 - b.) motnje spanja (zlasti jutranja nespečnost), apetita in želje po spolnosti;
 - c. izguba motivacije, volje, energije in utrujenost;
 - č.) nezmožnost uživanja (odsotnost ali občuten upad hrepenenja oz. navdušenja).
2. psihološki:
 - a. od potrnosti do občutka notranje praznine;
 - b.) občutki krivde, manjvrednosti, obupa in nemoči;
 - c.) tesnoba;
 - č.) znižana strpnost, izrazitejši impulzivnost in napadalnost;
 - d.) motnje koncentracije in spomina.
3. družbeni:
 - a.) zguba zanimanja za druge ljudi in
 - b.) zmanjšana učinkovitost pri delu.

Seveda ni nujno, da se pri osebi z depresivno motnjo pojavijo vsi navedeni znaki in simptomi. O depresivni motnji govorimo, ko se pojavi nekaj ključnih in več ostalih znakov, ti pa morajo trajati vsaj dva tedna, da lahko govorimo o depresiji kot motnji in ne kot začasnem oz. prehodnem stanju. Oseba z depresivno motnjo to občuti kot hudo breme, breme pa obstaja tudi za njegove oz. njene najbližje.

Na razvoj depresije vplivajo različne ranljivosti, od tiste pretežno dednostno obarvane pa vse do ranljivosti, ki je povezana z okoljem, v katerem in s katerim prihaja posameznik v stalne ali občasne stike. Gen za depresijo seveda ne obstaja, a posamezniki in njihovi sorodniki so lahko tej motnji bolj podvrženi kot drugi. Pri tem pa ne gre spregledati vseh možnih življenjskih dogodkov, ki so lahko pomembni sprožilci depresivne motnje ali pa samo eden izmed mnogih povodov, ki pa s samo depresivno motnjo nima neodvisne vzročne povezave. Depresija je torej posledica zapletenega prepletanja dednostnih in okoljskih dejavnikov:

1. dolgotrajnejše obremenitve:
 - a.) finančne težave, brezposelnost ipd.;
 - b.) telesna obolenja;
 - c.) bolezni bližnjih, za katere skrbimo ipd.
2. težave v medosebnih odnosih:
 - a.) odsotnost zaupne osebe;
 - b.) konfliktni odnosi ipd.

3. življenjski dogodki:

a.) smrt, ločitev, selitev;

b.) menjava službe, upokožitev ipd.

Depresijo lahko učinkovito zdravimo farmakološko (z antidepresivi, ki pomagajo pri regeneriranju "iztrošenih" živčnih vlaken in stikov) in/ali psihoterapevtsko (preko strukturiranega, sistematičnega terapevtskega pogovora). Največkrat je za povrnitev zdravja najbolj učinkovita sočasna kombinacija obeh oblik obravnave. Ključnega pomena pa je seveda tudi kar se da človeku prijazen življenjski slog, ki vključuje kontinuirano skrb zase na osnovi primerne prehrane in vzdrževanja telesne kondicije, prijetnih dejavnosti ter pozitivnih socialnih stikov.

Telesna dejavnost je eno od pomembnih stičnih točk učinkovite obravnave kardiovaskularnih težav (na osnovi stabilizacije avtonomne funkcije in znižanja incidence aritmij (40) na eni ter depresije (sproščanje endorfinov, okrepitev odpornosti na stres) na drugi strani. Intervence v smislu aerobne telesne aktivnosti so tako za področje psihokardiologije posebej dragocene. Lahko bi rekli, da gre za "*dve muhi na en mah*" - učinek. Je pa tudi tukaj smiselno, da posebno pozornost namenimo različnim vidikom telesne vadbe (oblika, frekvenca, intenziteta in trajanje) in slednje prilagodimo posameznim skupinam kardioloških bolnikov (41). Pomembno pa je, da med telesno vadbo posamezniki niso izpostavljeni duševnemu naporu, saj je bilo ugotovljeno (42), da lahko slednji v kombinaciji s sočasno telesno dejavnostjo intenzivira stresni odgovor, vključno s sproščanjem hormonov, povezanih z negativnimi zdravstvenimi posledicami v smislu kardiovaskularnih, metaboličnih ter avtoimunskih bolezni.

3.2 Prepletanje koronarne bolezni in depresije

Na področju psihokardiologije se od vseh psihosocialnih dejavnikov tveganja v zadnjem času največ pozornosti posveča prav depresivni motnji. Že nekaj časa vemo, da je depresija neodvisen napovedni dejavnik zgodnejše umrljivosti po miokardnem infarktu (1,2,3,4). V obdobju enega tedna po akutnem miokardnem infarktu za simptomi depresije/tesnobe trpi velik delež bolnikov, tako da je obravnava teh simptomov pri vseh osebah v post-miokardno-infarktne obdobju neprecenljivega pomena za kar najbolj učinkovito zdravljenje (43). Istočasno se zavedamo, da je depresija med bolniki s telesno boleznijo v približno dveh tretjinah primerov spregledana (5). Na nek način se nam tukaj odpira obsežen manevrski prostor na področju preventive koronarne bolezni, s katero bi lahko koronarnim bolnikom z depresivno motnjo izboljšali kakovost

življenja in podaljšali njegovo dolžino. Depresija je namreč pomembna in pogosto spregledana motnja med koronarnimi bolniki (kot tudi pri bolnikih, ki trpijo za drugimi telesnimi boleznimi), ki bi jo vsekakor lahko učinkovito zdravili in s tem odpravljali, tako kot samo duševno motnjo kakor tudi kot dejavnik tveganja zgodnejše umrljivosti po miokardnem infarktu. Raziskovalni rezultati so pokazali, da lahko depresija pri posamezniku kar dvakrat zviša verjetnost, da bo ta posameznik zbolel za boleznijo srca, in potroji verjetnost, da bo za boleznijo srca umrl, če jo že ima. Pri starostnikih z odpovedjo srca se depresivni simptomi neodvisno povezujejo z višjo umrljivostjo (44), zato bi bil v tej populacijski skupini screening za duševnozdravstvene težave še posebej na mestu. Ho in kolegi (45) opozarjajo na pomembnost predoperativne ocene posameznikove potencialne depresivnosti, saj predoperativna depresija negativno vpliva na učinek kardiokirurških posegov.

Primerov, pri katerih se koronarna bolezen in depresivna motnja prepletata, je torej vsekakor dovolj, da lahko upravičimo načrtovanje preventivnih posegov tudi z vidika stroškovne učinkovitosti. Znano je, da je koronarna bolezen najbolj pogost vzrok obolevanja in umrljivosti v razvitih deželah sveta (46). Istočasno velja, da je depresija najbolj pogosta duševna motnja, saj njena prevalenca lahko doseže tudi 7 odstotkov (47). Kasnejše študije ugotavljajo nižje vrednosti za prevalenco v danem trenutku (okrog 3 odstotke), a bistveno višje za diagnozo depresije kadar koli v življenju (nad 15 odstotkov) (48, 49). Ne gre pozabiti, da sta prevalenca in ekonomsko breme depresivne motnje v porastu in do leta 2020 je predvideno, da se bo samo depresija s trenutno četrtega mesta prebila na drugo, takoj za ishemično boleznijo srca.

Obe bolezni sta torej zelo pogosti in kot taki velika javnozdravstvena problema. Kako pa je s prepletanjem obeh? Če med boleznijo ni posebne povezanosti, potem lahko tako med koronarnimi bolniki kot v populaciji nasploh pričakujemo tja do 7 odstotkov oseb z depresivno motnjo. Epidemiološki podatki nas prepričujejo v nasprotno! Ob pregledu objavljenih raziskav med hospitaliziranimi in ambulantnimi bolniki v splošnih bolnišnicah lahko prevalenco med bolniki s telesnimi boleznimi zaokrožimo na vsaj dvakrat več, to je 15 odstotkov (50). Še več, prav med hospitaliziranimi koronarnimi bolniki je pogostost vsaj blage depresije ocenjena na kar 30 odstotkov (51), kar je že štirikrat do petkrat več, kot bi pričakovali, če se bolezni ne bi prepletali. Povezava depresije s številnimi kroničnimi boleznimi je konsistentna vzdolž različnih kultur (52) in kot taka torej ni omejena le na zahodne družbe.

Pri tem se nam postavlja drugo vprašanje, to je, čemu prihaja do tako pogostega sopojavljanja depresije in koronarne bolezni? Razlaga sopojavačnosti dveh bolezni ima vselej štiri možnosti:

- povezava med boleznima je zgolj naključje;
- nek tretji dejavnik poveča verjetnost razvoja obeh, ki bi bili sicer nepovezani;
- prva motnja poveča verjetnost obstoja druge;
- druga motnja poveča verjetnost prve.

Za začetek moramo vselej dopustiti možnost, da je **sopojavačnost naključna**. A glede na rezultate številnih neodvisnih raziskav (1,2,3,4,53), ki so potrdili povezanost med obema boleznima, bi lahko s precejšnjo gotovostjo zavrnilo to možnost, saj se naključja že po definiciji ne ponavljajo tako pogosto. Sledi druga možnost, to je **obstoj nekega tretjega dejavnika**, ki je povezan z obema, koronarno boleznijo in depresijo:

- tendenca bolezni po pojavljanju na kupu; veliko bolezni ima za svoj povod pomembne življenjske dogodke (54);
- prekomerno pitje alkohola je povezano z depresijo in ima poznane kvarne učinke na kardiovaskularni sistem; enako velja za kajenje in debelost;
- različne oblike somatizacije so povezane tako z depresijo kakor tudi s koronarno boleznijo, denimo atipična prsna bolečina ali sindrom razdražljivega srca po Da Costi (55), ki lahko predstavlja vsaj 10 odstotkov vseh koronarografiranih bolnikov in je pomembno povezan z depresijo (56, 57, 58, 59);
- določene osebnostne poteze so lahko dejavnik tveganja za depresivno reakcijo in koronarno bolezen, na primer čustvena labilnost (60, 61, 62); pri tem pa ni jasno, ali gre za osebnost, ki je sama po sebi nagnjena k bolezni, ali za osebnost, ki je nagnjena k stiski in, temu primerno, k pogostejšim obiskom zdravnika (63);
- socialna izolacija je lahko dejavnik tveganja za obe bolezni (64, 65).

Tretja razlaga bi bila, da **koronarna bolezen in/ali njeno zdravljenje povečata verjetnost razvoja depresije**:

- zdravljenje koronarne bolezni lahko sproži depresivno motnjo: digitalis, klonidin, propranolol in nifedipin ter posegi, denimo večje operacije srca z možnostjo funkcionalnih poškodb v možganih (66);
- sam nastop koronarne bolezni je pomemben življenjski dogodek, ki zahteva prilagoditev; 20 odstotkov bolnikov v enem letu po nastopu resne telesne bolezni razvije depresijo (67).

In navsezadnje je tu še četrta možnost, po kateri **depresija in/ali njeno zdravljenje povečata verjetnost razvoja koronarne bolezni**:

- zdravljenje z antidepresivi je lahko pomembno za razvoj koronarne bolezni, saj so noradrenergični antidepresivi kardiotoksični in povzročajo ortostatsko hipotenzijo, medtem ko serotonergični delujejo na serotoninske receptorje na trombocitih, kar lahko vpliva na strjevanje krvi (68);
- telesni korelati depresivne motnje, denimo povečana variabilnost krvnega tlaka (69) in povečano strjevanje krvi (70), lahko povečajo nagnjenost depresivnih ljudi h koronarni bolezni;
- psihološki korelati depresivne motnje, na primer obup, zmanjšana motivacija za preventivne ukrepe (71) in upad spomina (neredno jemanje zdravil) otežujejo sekundarno preventivo in zdravljenje koronarne bolezni.

V Španiji (72) so preverjali z zdravjem povezano kakovost življenja pri osebah s koronarno boleznijo in ugotovili pomembno znižano kakovost življenja na vseh dimenzijah. Podobne rezultate so zabeležili Ohno in sodelavci (73) pri osebah s sistolično in izolirano diastolično disfunkcijo. V primeru odpovedi srca se nižja kakovost življenja bolj kot s simptomatsko sliko povezuje z močnejšo stopnjo srčne odpovedi, tudi v zgodnjih asimptomatskih fazah (74). Ti podatki jasno kažejo na to, da prisotnost koronarne bolezni pomeni precejšen stres, ki ga nikakor ne gre podcenjevati kot pomemben dejavnik tveganja za sekundarne duševnozdravstvene težave. Stres pa seveda predstavljajo tudi takšni in drugačni zdravstveni posegi, denimo operacije. Izkušnja transplantacije, denimo, se od bolnika do bolnika zelo razlikuje (75) in znatno število prejemnikov transplantacije bi potrebovalo psihološko podporo, kljub temu, da pri večini opažamo evidentno posttransplantno izboljšanje v pogledu psihosocialnega blagostanja. Ženske so morda v pogledu nižje kakovosti življenja v primeru kardioloških motenj še bolj ogrožene kot moški (76, 77, 78).

3.3 Mehanizmi povezanosti med koronarno boleznijo in depresijo

V zvezi s telesnimi in psihosocialnimi korelati depresivne motnje, ki bi lahko predstavljali mehanizme vpliva depresije in drugih psihosocialnih stanj na srčno-žilni sistem, je bilo v zadnjem času opravljenih veliko raziskav, saj dobro poznavanje mehanizmov povezav med dejavnikom tveganja in samo boleznijo omogoča učinkovitejšo preventivo. Na podlagi pregleda literature je mogoče povzeti sedem mehanizmov, ki so podlaga psihološkimi vplivom na koronarno bolezen:

- **variabilnosti krvnega tlaka** (79); raziskave žilne biologije in dinamike pretoka skozi koronarne arterije kažejo, da so depresija in sovražnost ter starost vsi povezani z zmanjšano avtonomno kontrolo srca, kar pomeni večjo variabilnost krvnega tlaka, ta pa ima kvarne učinke na koronarni endotel, formacijo plaka in stabilnost že obstoječega plaka;
- **oskrba srčne mišice s kisikom**; duševni stres lahko povzroči pomanjkanje kisika v srčni mišici prek vazokonstrikcije v aterosklerotični žili, ki je posledica izgube z zdravim endotelom povezane dilatacije v aterosklerotičnih žilah, tudi če te še niso vidno zožene;
- **zgoščevanje krvi**; stres privede do porasta hematokrita, torej do večje viskoznosti krvi, ki spravi osebe v povečano tveganje za kardiovaskularne zaplete;
- **strjevanje krvi** (80); hitrejše strjevanje krvi med čustveno vznburjenostjo je posledica naravne selekcije, saj manjša izguba krvi ob poškodbi pomeni večjo verjetnost za preživetje; med mentalnim stresom pride do aktivacije trombocitov tudi v odsotnosti krvavitve, saj povišana raven kateholaminov aktivira trombocite tudi prek njihovih adrenoceptorjev;
- **raven lipidov**; ob psiholoških stresih pride do povečane sekrecije holesterola iz jeter in do že opisanega zgoščevanja krvi in dviga koncentracije vseh njenih komponent, vključno s holesterolom;
- **raven krvnega sladkorja**; stres je lahko pomemben pri motenem metabolizmu krvnega sladkorja in insulina tudi pri bolnikih brez sladkorne bolezni.
- **vzorec obnašanja, ki je povezan z zdravjem**; neposredni učinek z zdravjem povezanega vedenja na koronarno bolezen je najbolje prikazan v svetovno odmevni raziskavi "The Life Style Heart Trial" (81, 82), kjer so osebe z angiografsko potrjeno koronarno boleznijo naključno porazdelili v kontrolni program standardne oskrbe in v raziskovalni program spreminjanja življenjskega stila (od vegetarijanske diete in opustitve kajenja do zmerne telesne dejavnosti in treninga obvladovanja stresa); v skupini s programom spreminjanja življenjskega stila sta se za razliko od druge skupine pomembno znižala celotni holesterol in povprečni premer zožitve v žili; po petih letih je proces regresije ateroskleroze v prvi skupini napredoval, v drugi skupini pa je koronarna ateroskleroza napredovala, število koronarnih dogodkov pa se je kar podvojilo.

Pri osebah z depresijo so ravni stresnih hormonov zvišane. Pri koronarnih bolnikih z depresijo poleg

drugih indikatorjev disfunkcije ponavadi zasledimo pospešen srčni utrip in pretirane odgovore na fizične stresorje. Čeprav se osebe z depresijo ponavadi ne zdijo preveč aktivne, pa so v fiziološkem pogledu v stanju hipervzdraženosti, kar pomeni dodaten stres za kardiovaskularni sistem.

4 Naše izkušnje na področju psihosocialne nagnjenosti h koronarni bolezni

Na podlagi dosedanjega pregleda literature lahko ugotovimo, da so študije, ki bi istočasno natančno obravnavale psihološke in biološke dejavnike tveganja, vse pogostejše. Tudi slovenske izkušnje na področju raziskovanja vpliva psiholoških dejavnikov tveganja na razvoj koronarne bolezni so razmeroma bogate. V eni izmed naših študij smo se lotili simultane raziskovanja klasičnih bioloških in psiholoških dejavnikov tveganja v skupinah bolnikov z angiografsko dokazano koronarno boleznijo in bolnikov brez te bolezni (83). Z multivariantno logistično regresijo smo potrdili devet neodvisnih dejavnikov tveganja: pet individualnih, vključno s psihološkim dejavnikom senzitivizacije (fiziološko izmerjena poteza čustvene reaktivnosti), in štiri interakcije, vključno s sinergistično interakcijo med kajenjem in osebno lastnostjo nevroticizma (psihometrično določena osebna lastnost čustvene labilnosti). Zaključili smo, da psihosocialna nagnjenost igra pomembno vlogo na področju tveganja koronarne bolezni, četudi istočasno merimo klasične, najverjetneje neposredno aterogene biološke dejavnike tveganja (83).

Na podlagi številnih povezav in prepletov med psihološkimi in klasičnimi biološkimi dejavniki tveganja smo zaključili, da večina prej obdelanih mehanizmov učinkovanja psiholoških dejavnikov poteka istočasno in da prihaja med njimi tudi do interakcij, ki so v nekaterih primerih sinergistične, kar pomeni, da skupni učinek celo presega vsoto učinkov posameznih dejavnikov. Prav slednji fenomen smo raziskovali še podrobneje na primeru interakcije med kajenjem in osebno lastnostjo nevroticizma (84). Izkazalo se je, da kajenje kar štirikrat poveča verjetnost koronarne bolezni v skupini čustveno zelo labilnih oseb. V skupini čustveno srednje labilnih je tveganje dvakrat večje, medtem ko v skupini s čustveno stabilnostjo kajenje sploh ni več statistično pomemben dejavnik tveganja, saj se s koronarno boleznijo ne povezuje. Sinergistična interakcija med kajenjem in nevroticizmom govori v prid vpletenosti čustvene labilnosti med akutnim

zmanjšanjem koronarnega pretoka na račun nenadne vazokonstrikcije, ki je značilna tako za nikotin, kakor tudi za duševni stres (85, 86).

V naslednji raziskavi, ki je bila mnogo bolj praktične narave (87), smo spet simultano primerjali profile klasičnih in psiholoških dejavnikov tveganja v treh skupinah: v skupini s koronarno boleznijo po letu ali več strukturiranega preventivnega programa v okviru koronarnega kluba, v skupini s koronarno boleznijo brez strukturirane preventive in v referenčni skupini brez preventive in koronarne bolezni. Preventivni program je obsegal telesno vadbo pod nadzorom zdravnika in izobraževanje, od seznanjanja z zdravim načinom življenja in z zdravo prehrano do psioh edukacije. Izkazalo se je, da je imela skupina koronarnih bolnikov na preventivnem programu mnogo boljše vrednosti dejavnikov tveganja kot skupina koronarnih bolnikov brez preventive in v nekaterih primerih celo boljše kot skupina brez koronarne bolezni! Razlike med psihološkimi dejavniki tveganja so bile manj očitne (87). Podobne rezultate smo dobili, ko smo skupino koronarnih bolnikov v okviru preventivnega programa spremljali še eno leto in jim ponovno določili profil dejavnikov tveganja ter ga primerjali z vrednostmi na začetku raziskave. Zaključili smo, da je bil naš preventivni program v okviru koronarnega kluba učinkovit predvsem na področju klasičnih dejavnikov tveganja. Mnogo bolj strukturiran pristop bi bil potreben za poseganje na področje psihološkega tveganja, kar bi morda lahko dosegli v okviru psihokoronarnega kluba.

Glede na pogostost težav z duševnim zdravjem pri bolnikih s telesnimi motnjami in potencialno zelo resne posledice teh težav v pogledu prognoze pri primarni bolezni bi bilo screening za duševnozdravstvene težave in stisko vsekakor smiselno in na mestu vpeljati v standardne preglede bolnikov s telesnimi boleznimi. Ključnega pomena je zlasti izboljšanje prepoznavanja znakov duševne stiske pri zdravnikih za telesne bolezni, ki bi tako hitreje ukrepali in svojim bolnikom omogočili dodatno podporo pri strokovnjaku za duševno zdravje, kolikor jo ti potrebujejo.

5 Sklepne misli

Na eni strani se psihiatrični oddelki in bolnišnice vse bolj približujejo splošnim bolnišnicam. Na drugi strani se izboljšujejo stališča telesne medicine (tudi kardiologije) do psihološke problematike, kar zbliževanje obeh sestavnih komponent posameznikovega zdravja kot celote še olajšuje. Konziliarne psihiatrične storitve bi se lahko razvile v "liaison" psihiatrične dejavnosti.

In kakšna bi lahko bila liaison psihiatrija na področju kardiologije? Specialist psihiater, njemu odgovoren specializant ter ostali člani psihiatričnega tima (psihiatrična sestra, delavni terapevt, socialni delavec in klinični psiholog) bi se izmenično udeleževali glavnih tedenskih sestankov kardiološkega tima. S timom bi zaživel, okusil bi težave tima z bolniki, ki imajo istočasno še blažje ali hujše duševne motnje, ter jim nudil takojšen nasvet. Na sestanku svojega psihiatričnega tima pa bi se dogovorili, kdo je najbolj primeren za nudenje pregleda, podporne terapije ali zahtevnejših metod zdravljenja pri danem primeru.

In kakšne bi bile posledice? Kjer koli so se že vzpostavili tesnejši stiki med psihiatrijo in telesno medicino, se je povečalo tudi število smiselnih napotitev za psihiatrično oceno, kar pomeni, da je potreba po psihiatrični udeležbi marsikje večja, kot se nam na prvi pogled zdi. Na izrazito podcenjevanje prevalence duševnih motenj med telesnimi bolniki sta že pokazali perinatalna psihiatrija in liaison psihiatrija za HIV-pozitivne osebe. Brez dvoma bi do podobnih zaključkov pripeljala tudi vzpostavitev psihokardiološke oziroma kardiološko-psihiatrične dejavnosti. Ne gre pa pozabiti tudi na številne intervencijske možnosti, ki bi se s tem odprle; denimo tehnike obvladovanja stresa in načine zviševanja duševne odpornosti bi lahko v okviru rehabilitacije ponudili slehernemu kardiološkemu bolniku. V Nemčiji že obstaja psihokardiološka klinika, kjer kardiološkim bolnikom ponujajo programe za opustitev kajenja, zniževanje telesne teže; psihološko podporo za tiste, ki so bili ali bodo deležni transplantacije, in podobno. Na svoj račun pa tukaj pridejo tudi kardiologi, za katere se organizirajo izobraževalni in informativni seminarji, ponavadi čez vikend. Komunikacija z bolniki je ena od tem, ki jo ti seminarji pokrivajo. O učinkovitosti multifaktorsko zasnovane klinike za znižanje kardiovaskularnega tveganja za osebe s sladkorno boleznijo in depresijo v Ameriki poročajo tudi Pirraglia et al. (88). Osnova intervencij v okviru te klinike je multidisciplinarni, multifaktorski pristop k simultani kontroli hiperglikemije, hipertenzije, kajenja in hiperlipidemije.

Obravnava kroničnih bolezni se seveda v nekaterih ključnih pogledih razlikuje od akutne obravnave. Temelji na (89):

- a.) oportunistični identifikaciji primerov za obravnavo dejavnikov tveganja;
- b.) zgodnjem odkrivanju bolezni;
- c.) identifikaciji statusa posebej visoke ogroženosti;
- č.) kombinaciji farmakoloških in psihosocialnih intervencij;

d.) dolgoročnem spremljanju (follow-up) z rednim monitoringom ter vzpodbujanju predanosti bolnika procesu zdravljenja.

Če želimo zadostiti izzivom kroničnih bolezni, katerih pojavnost je v porastu tako v državah z nižjim kot višjim dohodkom (89), bo nujno potrebno okrepiti primarno zdravstveno varstvo na globalni ravni. Držav, v katerih primanjkuje zdravnikov na primarni ravni zdravstvenega sistema, ni malo – v okviru teh bo ključno vlogo pri prevenciji in managementu kroničnih bolezni igral širši krog zdravstvenih delavcev; to osebe bo potrebovalo ustrezna izobraževanja in treninge, potrebno pa bo vzpostaviti tudi mehanizme zagotavljanja kontinuirane kakovosti njihovega dela. Nadalje gotovo ne gre pozabiti na stres, ki so mu v poteku kardiovaskularnih bolezni njihovih bližnjih izpostavljeni vsi tisti, ki so z bolniki v intenzivnejšem čustvenem odnosu. Pomoč zanje, tako neformalna kot strokovna, je velikokrat še kako dobrodošla (90). Krepitev duševne moči teh oseb je pri tem ključnega pomena. Sodobna zdravstvena oskrba to upošteva in tako pokriva širši krog posameznikove socialne mreže.

Vsekakor gre pričakovati, da bo psihokardiologija 21. stoletja sledila smernicam v duhu enega samega zdravja kot prepleta telesnega in duševnega. Slednje je nujno, če naj končno naredimo korak naprej od že zdavnaj preživete obravnave *bolnika* k sodobni obravnavi *človeka*, ki je, ne glede na število (in vrsto) diagnoz, *vedno* neprimerno več kot le "bolnik".

Literatura

- Ford DE, Mead LA, Chang PP, Cooper-Patrick L, Wang NY, Klag MJ. Depression is a risk factor for coronary artery disease in men: The precursors study. *Arch Intern Med* 1998; 158: 1422-6.
- Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: Epidemiology, biology and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 580-92.
- Sesso HD, Kawachi I, Vokonas PS, Sparrow D. Depression and the risk of coronary heart disease in the Normative Aging Study. *Am J Cardiol* 1998; 82: 851-6.
- Lavoie KL, Fleet RP. The impact of depression on the course and outcome of coronary artery disease: Review for cardiologists. *Can J Cardiol* 2000; 16: 653-62.
- Malhi GS, Bridges PK. Management of depression. London, U.K.: Martin Dunitz Ltd, 1998.
- Osler W. The Lumleian lectures on angina pectoris. *Lancet* 1910; 1: 839-44.
- Dunbar F. Psychosomatic diagnosis. New York: Harper and Row, 1943.
- Friedman M, Rosenman RH. Association of specific behaviour pattern with blood and cardiovascular findings. *JAMA* 1959; 169: 1286-96.
- Temoshok L. Personality, coping style, emotion and cancer: Towards an integrative model. *Cancer Surveys* 1987; 6: 545-67.
- Baltrusch H, Stangell W, Waltz M. Cancer from the behavioral perspective: The Type C pattern. *Act Nerv Super* 1988; 30: 18-20.
- Denollet J, Sys SU, Stroobant N, Rombouts H, Gillebert T, Brutsaert DL. Personality as independent predictor of long-term mortality in patients with coronary heart disease. *Lancet* 1996; 347: 417-21.
- Schiffer AA, Pedersen SS, Widdershoven JW, Denollet J. Type D personality and depressive symptoms are independent predictors of impaired health status in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2008; 10 (9): 922-30.
- Matthews KA, Haynes SG. Type A behavior pattern and coronary disease risk: Update and critical evaluation. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 923-60.
- Dembroski TM, MacDougall JM, Costa PTJr, Grandits GA. Components of hostility as predictors of sudden death and myocardial infarction in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Psychosom Med* 1989; 51: 514-22.
- Smith TW. Hostility and health: Current status of a psychosomatic hypothesis. *Health Psychol* 1992; 11: 139-50.
- Gilmour H. Depression and risk of heart disease. *Health Rep* 2008; 19 (3): 7-17.
- Januzzi JL, Stern TA, Pasternak RC, DeSanctis RW. The influence of anxiety and depression on outcomes of patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1913-21.
- Lavoie KL, Fleet RP. The impact of depression on the course and outcome of coronary artery disease: Review for cardiologists. *Can J Cardiol* 2000; 16: 653-62.
- Weiss M, Richter-Heinrich E. Type A behaviour in a population of Berlin, GDR: It's relation to personality and sociological variables, and association to coronary heart disease. *Act Nerv Super* 1985; 27: 7-9.
- Cramer D. Type A behaviour pattern, extraversion, neuroticism and psychological distress. *Br J Med Psychol* 1991; 64: 73-83.
- Innes JM. Impulsivity and the coronary-prone behaviour pattern. *Psychol Rep* 1980; 47: 976-8.
- Chesney M, Black GW, Chadwick JH, Rosenman RH. Psychological correlates of the Type A behaviour patterns. *J Behav Med* 1981; 4: 217-29.
- Almada SJ, Zonderman AB, Shekelle RB, Dyer AR, Daviglius ML, Costa PT et al. Neuroticism and cynicism and risk of death in middle-aged men: The western electric study. *Psychosom Med* 1991; 53: 165-75.
- Eysenck HJ, Grossarth-Maticek R, Everitt B. Personality, stress, smoking and genetic predisposition as synergistic risk factors for cancer and coronary heart disease. *Integr Physiol and Behav Sci* 1991; 26: 309-22.
- Schmitz PG. Personality, stress-reaction and disease. *Person Indiv Diff* 1992; 13: 683-91.
- Roger D. Emotion control, coping strategies, and adaptive behavior. In: Stress and emotion: Anxiety, anger, and curiosity. Vol. 15. Eds: Spielberger CD, Sarason IG, Brebner JMT et al. Washington, D.C.: Taylor & Francis, 1995: 255-64.
- Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999; 99: 2192-217.
- Trigo M, Silva D, Rocha E. Psychosocial risk factors in coronary heart disease: Beyond Type A behavior. *Rev Port Cardiol* 2005; 24 (2): 261-81.
- Kop WJ. Chronic and acute psychological risk factors for clinical manifestations of coronary artery disease. *Psychosom Med* 1999; 61: 476-87.
- Farmer JA, Gotto AMJr. Dyslipidemia and other risk factors for coronary artery disease. In: Heart disease. A textbook of

- cardiovascular medicine. 5th ed. Ed: Braunwald E. Philadelphia: WB Saunders, 1997: 1126-60.
31. Marmot M, Winkelstein WJr. Epidemiologic observations on intervention trials for prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1975; 101: 177-81.
 32. Dembroski TM, Czajkowski SM. Historical and current developments in coronary-prone behaviour. In: In search of coronary-prone behaviour: Beyond Type A. Eds: Siegman AW, Dembroski TM. New Jersey: Hillsdale, Lawrence Erlbaum Associates, Inc., Publishers, 1989: 21-39.
 33. MRFIT Research Group. Risk factor changes and mortality results. *JAMA* 1982; 248: 1465-77.
 34. Garcia-Portilla MP, Saiz PA, Bascaran MT, Martinez AS, Benabarre A, Sierra P et al. Cardiovascular risk in patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2008; v tisku.
 35. Shinba T, Kariya N, Matsui Y, Ozawa N, Matsuda Y, Yamamoto K. Decrease in heart rate variability response to task is related to anxiety and depressiveness in normal subjects. *Psychiatry Clin Neurosci* 2008; 62 (5): 603-9.
 36. Koponen H, Alaraisainen A, Saari K, Pelkonen O, Huikuri H, Raatikainen MJ et al. Schizophrenia and sudden cardiac death: A review. *Nord J Psychiatry* 2008; 62 (5): 342-5.
 37. Troisi A. Cholesterol in coronary heart disease and psychiatric disorders: Same or opposite effects on morbidity risk? *Neurosci Biobehav Rev* 2008; v tisku.
 38. Rozanski A, Kubzansky LD. Psychologic functioning and physical health: A paradigm of flexibility. *Psychosom Med* 2005; 67 Suppl 1: S47-53.
 39. Bankier B, Januzzi JL, Littman AB. The high prevalence of multiple psychiatric disorders in stable outpatients with coronary heart disease. *Psychosom Med* 2004; 66 (5): 645-50.
 40. Dougherty CM, Glenny R, Kudenchuk PJ. Aerobic exercise improves fitness and heart rate variability after an implantable cardioverter defibrillator. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2008; 28 (5): 307-11.
 41. Piperidou E, Bliss J. An exploration of exercise training effects in coronary heart disease. *Br J Community Nurs* 2008; 13 (6): 271-7.
 42. Webb HE, Weldy ML, Fabianke – Kadue EC, Orndorff GR, Kamimori GH, Acevedo EO. Psychological stress during exercise: Cardiorespiratory and hormonal responses. *Eur J Appl Physiol* 2008; v tisku.
 43. Akhtar MS, Malik SB, Ahmed MM. Symptoms of depression and anxiety in post-myocardial infarction patients. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004; 14 (10): 615-8.
 44. Johansson P, Dahlstroem U, Alehagen U. Depressive symptoms and six-year cardiovascular mortality in elderly patients with and without heart failure. *Scand Cardiovasc J* 2007; 41 (5): 299-07.
 45. Ho PM, Masoudi FA, Spertus JA, Peterson PN, Shroyer AL, McCarthy M Jr et al. Depression predicts mortality following cardiac valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2005; 79 (4): 1255-9.
 46. Jenkins CD. Epidemiology of cardiovascular diseases. *J Consult Clin Psychol* 1988; 3: 324-32.
 47. Bebbington P, Hurry J, Tennant C, Sturt E, Wing J. Epidemiology of mental disorders in Camberwell. *Psychol Med* 1981; 11: 561-79.
 48. Weissmann MM, Bland RC, Canino GJ. Cross-national epidemiology of major depression and bipolar disorder. *JAMA* 1996; 276: 293-9.
 49. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: Results of the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 8-19.
 50. Mayou R, Hawton K. Psychiatric disorder in the general hospital. *Br J Psychiatry* 1986; 149: 179-90.
 51. Lesperance F, Frasere-Smith N. Depression in patients with cardiac disease: A practical review. *J Psychosom Res* 2000; 48: 379-91.
 52. Kilzieh N, Rastam S, Maziak W, Ward KD. Comorbidity of depression with chronic diseases: A population-based study in Aleppo, Syria. *Int J Psychiatry Med* 2008; 38 (2): 169-84.
 53. Nemeroff CB, Musselman DL, Evans DL. Depression and cardiac disease. *Depress Anxiety* 1998; 8 Suppl 1: 71-9.
 54. Hinkle LE, Wolff HG. The nature of man's adaptation to his total environment and the relation of this to illness. *Arch Int Med* 1957; 99: 442-60.
 55. Da Costa JM. An irritable heart: A clinical study of functional cardiac disorder and its consequences. *American Journal of Medical Science* 1871; 61: 17-52.
 56. Katon W, Hall ML, Russo J, Cormier L, Hollifield M, Vitaliano PP et al. Chest pain: Relationship of psychiatric illness to coronary arteriographic results. *Am J Med* 1988; 84: 1-9.
 57. Naidoo P, Patel CJ. Stress, depression and left-side psychogenic chest pain. *Acta Psychiatr Scand* 1993; 88: 12-5.
 58. Cannon RO, Quyyumi AA, Mincemoyer R, et al. Imipramine in patients with chest pain despite normal coronary angiograms. *N Engl J Med* 1994; 330: 1411-7.
 59. Marušič A, Gudjonsson G. Atypical chest pain patients: A comparison with ischaemic heart disease and control patients. *Nord J Psychiatry* 1999; 53: 191-5.
 60. Kendell R, Di Scipio W. Eysenck Personality Inventory scores of patients with depressive illness. *Br J Psych*; 114: 767-70.
 61. Weiss M, Richter-Heinrich E. Type A behaviour in a population of Berlin, GDR: It's relation to personality and sociological variables, and association to coronary heart disease. *Act Nerv Super* 1985; 27: 7-9.
 62. Cramer D. Type A behaviour pattern, extraversion, neuroticism and psychological distress. *Br J Med Psychol* 1991; 64: 73-83.
 63. Costa PT. Influence on the normal personality dimension of neuroticism on chest pain symptoms and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987; 60: 20J-6J.
 64. Olsen O. Impact of social network on cardiovascular mortality in middle aged Danish men. *J Epidemiol Community Health* 1993; 47: 176-80.
 65. Brown GW, Harris TO. Social origins of depression. London: Tavistock, 1978.
 66. McClelland RJ, Wilson AB. Psychiatric manifestations of organic illness. In: The essentials of postgraduate psychiatry. 3rd Ed. Eds: Murray R, Hill P, McGuffin P. Cambridge: Cambridge University Press, 1997: 362-97.
 67. Lloyd GG. Liaison psychiatry. In: The essentials of postgraduate psychiatry. 3rd Ed. Eds: Murray R, Hill P, McGuffin P. Cambridge: Cambridge University Press, 1997: 534-50.
 68. Leonard BE, Healey D. Differential effects of antidepressants. London, U.K.: Martin Dunitz Ltd, 1999.
 69. Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Myers MM, Gorman JM. Cardiac autonomic control buffers blood pressure variability responses to challenge: A psychophysiologic model of coronary artery disease. *Psychosom Med* 1999; 61: 58-68.
 70. Patterson SM, Krantz DS. Effects of psychological and physical stress on platelet function. *Homeostasis* 1993; 34: 271-9.
 71. Silverstone PH. Depression increases mortality and morbidity in acute life-threatening medical illnesses. *J Psychosom Res* 1990; 34: 651-7.
 72. De Rivas B, Permanyer-Miralda G, Brotons C, Aznar J, Sobreviela E. Health-related quality of life in unselected outpatients with heart failure across Spain in two different health care levels. Magnitude and determinants of impairment: The INCA study. *Qual Life Res* 2008; 15 (ahead of print).

73. Ohno Y, Okura Y, Ramadan MM, Taneda K, Suzuki K, Tomita M et al. health-related quality of life of outpatients with systolic and isolated diastolic dysfunction: Sado Heart Failure Study. *Circ J* 2008; 72 (9): 1436-42.
74. Azevedo A, Bettencourt P, Alvelos M, Martins E, Abreu-Lima C, Hense HW et al. Health-related quality of life and stages of heart failure. *Int J Cardiol* 2008; 129 (2): 238-44.
75. Goetzmann L, Ruegg L, Stamm M, Ambuehl P, Boehler A, Halter J et al. Psychosocial profiles after transplantation: A 24-month follow-up of heart, lung, liver, kidney and allogeneic bone-marrow patients. *Transplantation* 2008; 86 (5): 662-8.
76. Emery CF, Frid DJ, Engebretson TO, Alonzo AA, Fish A, Ferketich AK et al. Gender differences in quality of life among cardiac patients. *Psychosom Med* 2004; 66 (2): 190-7.
77. Vaccarino V, Lin ZQ, Kasl SV, Mattera JA, Roumanis SA, Abramson JL et al. Sex differences in health status after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2003; 108 (21): 2642-7.
78. Failde I, Ramos I, Fernandez-Palacin F, Gonzalez-Pinto A. Women, mental health and health-related quality of life in coronary patients. *Women Health* 2006; 43 (2): 35-49.
79. Sloan RP, Shapiro PA, Bagiella E, Myers MM, Gorman JM. Cardiac autonomic control buffers blood pressure variability responses to challenge: A psychophysiologic model of coronary artery disease. *Psychosom Med* 1999; 61: 58-68.
80. Patterson SM, Krantz DS. Effects of psychological and physical stress on platelet function. *Homeostasis* 1993; 34: 271-9.
81. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, Billings JH, Armstrong WT, Ports TA et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet* 1990; 336: 129-33.
82. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, Lance Gould K, Merritt TA, Sparler S et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998; 280: 2001-7.
83. Marušič A, Gudjonsson GH, Eysenck HJ, Starc R. Biological and psychosocial risk factors in ischaemic heart disease: Empirical findings and a biopsychosocial model. *Person Individ Diff* 1999; 26: 285-304.
84. Marušič A, Eysenck HJ. Synergistic interaction of smoking and neuroticism as a risk factor in ischaemic heart disease: Case-control study. *Person Individ Diff* 2001; 30: 47-57.
85. Kanazawa K, Suematsu M, Ishida T, Hirata KI, Kawashima S, Akita H et al. Disparity between serotonin- and acetylcholine-provoked coronary artery spasm. *Clin Cardiol* 1997; 20: 146-52.
86. Winniford MD, Jansen DE, Reynolds GA, Apprill P, BlackWH, Hillis LD. Cigarette smoking-induced coronary vasoconstriction in atherosclerotic coronary artery disease and its prevention by calcium antagonists and nitroglycerin. *Am J Cardiol* 1987; 59: 203-7.
87. Marušič D, Marušič A. Coronary Club: Improvement of Ischaemic Heart Disease Risk Factors. *Cardiovascular Risk Factors* 1999; 7: 1-6.
88. Pirraglia PA, Taveira TH, Cohen LB, Wu WC. Effectiveness of a multifactorial cardiovascular risk reduction clinic for diabetes patients with depression. *Prev Chronic Dis* 2008; 5 (4): A127.
89. Beaglehole R, Epping-Jordan J, Patel V, Chopra M, Ebrahim S, Kidd M et al. Improving the prevention and management of chronic disease in low-income and middle-income countries: A priority for primary health care. *Lancet* 2008; 372 (9642): 940-9.
90. Luttik ML, Jaarsma T, Veeger N, Tijssen J, Sanderman R, van Veldhuisen DJ. Caregiver burden in partners of Heart Failure patients: Limited influence of disease severity. *Eur J Heart Fail* 2007; 695-01.