



# KORONER ARTER HASTALIĞI OLAN İKİ KARDİYAK OLGUDA ANTİDEPRESAN TEDAVİNİN SONUÇLARI

**Dr. Mutlu Vural<sup>1</sup>, Mehmet Acer<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Kırşehir Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü / Kırşehir

<sup>2</sup> Kırşehir Devlet Hastanesi Psikoloji Bölümü / Kırşehir

## ÖZET

Bu yazıda biri altı ay önce akut anterolateral miyokard infarktüsü (Mİ) geçirdikten sonra dekompanse kalp yetersizliğiyle, diğeri ise akut Q dalgasız Mİ nedeni ile kliniğimize başvuran iki kardiyak olgu tartışılmıştır. Birinci olguya antidepresan tedavi başlandıktan sonra, sık olan hastaneye başvuru sayısı

ve devam eden semptomları neredeyse tamamen kontrol altına alınmıştır. Depresyon ve anksiyete semptomları olmasına rağmen tedaviyi ısrarla reddeden ikinci olgu ise bir panik durumu sonrası akut ST yükselmeli miyokard infarktüsü geçirmiştir.

• **Anahtar Kelimeler** : Koroner arter hastalığı, antidepresan tedavi Nobel Med 2006; 2(3): 36-40

## ABSTRACT

### RESULTS OF ANTIDEPRESSANT THERAPY IN TWO CASES WITH CORONARY ARTERY DISEASE

In this article two cardiac cases are discussed. The first patient was treated because of a decompensated heart failure developed six months after acute anterolateral myocardial infarction and the second one was treated due to acute non-Q wave myocardial infarction in our

clinic. After administrating antidepressant therapy to the first case, frequent readmissions to the hospital and continuing symptoms were nearly completely controlled. The second patient who has become depressive and had anxiety symptoms and insistently refused taking antidepressant therapy developed an ST elevated myocardial infarction preceding a panic attack.

• **Key Words :** Coronary artery disease, antidepressant therapy. **Nobel Med 2006; 2(3): 36-40**

## GİRİŞ

Kalp ile duygular arasında günlük yaşamda, türkü ve şiirlerde yüzyıllardır bağlantılar kurulmuş olmasına rağmen bu bağlantının bilimsel açıdan geçerliliği yıllar sonra gerçekleşmiştir. Özellikle son yıllarda yapılan çalışmalarla psikolojik faktörlerden depresyonun miyokard infarktüsü (Mİ) ve kardiyovasküler mortalite açısından önemli ve bağımsız bir risk faktörü olduğu düşüncesi sağlam bir zemine oturtulmuştur.<sup>1-4</sup> Depresyon yanında öfke/düşmanlık ve süreğen anksiyete gibi psikolojik faktörlerin de koroner arter hastalığı gelişim ve seyri ile ani ölüm riskini artırdığı belirtilmektedir.<sup>5-7</sup>

Ülkemizde psikolojik kökenli rahatsızlıkların oranı da oldukça yüksek olup bir çalışmada Türk toplumunda depresif semptom oranı %20, klinik (major) depresyon prevalansı ise %10 bulunmuştur.<sup>8</sup> Amerikan toplumu genelinde majör depresyon prevalansı ise %5'in altında kabul edilmektedir.<sup>9</sup> Türk toplumu genelinde %10 olan major depresyon oranı Kırşehir ilinde akut koroner sendrom tedavisi gören hastalarda kardiyak olayın üzerinden en az 8 ay geçmiş olmasına rağmen %35,8 olarak saptanmıştır.<sup>10</sup> İlginç bir şekilde ülkemizde depresyon gibi kardiyovasküler hastalık prevalansı da ciddi boyutlardadır.<sup>11</sup>

Depresyon ve koroner arter hastalığının birbirini karşılıklı etkilediği bilindiğinden ülkemizde bu iki hastalığın prevalansı ile ilgili tespit edilen yüksek oranların tesadüf olmadığı düşünülebilir. Başka ülkelerde bu düşünceden hareketle koroner arter hastalığı olanlarda psikolojik faktörlere davranışsal ya da ilaç tedavisi yolu ile müdahale denenmiştir. Bu çalışmalarda sağkalm üzerine etkili bir antidepressan ajan gösterilemese de bu tür yaklaşımlar en azından hastanın yaşam kalitesini artırması, çektiği acıyı dindirmesi ve bazı kardiyak parametrelere olası

pozitif etkileri açısından önerilmektedir.<sup>12-14</sup> Ülkemizde oranları sık olan depresyon ile koroner arter hastalığı arasındaki ilişkiyi araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır. İki olguyu kapsamına rağmen makale özgün bir çalışmadır ve kalp hastalarına yaklaşımda psikolojik faktörlerin önemini vurgulamak amacıyla derlenmiştir.

## OLGU SUNUMU

**OLGU 1:** 51 yaşında sigara içen erkek hastaya beş yıl önce Behçet hastalığı tanısı konulmuştur. O günden beri kolşisin tablet günde üç defa kullanmakta iken altı ay önce akut anterolateral Mİ geçirmiştir. Kliniğimize nefes darlığı, düz yatamama, uyuyamama, bacak ve karında şişme, terleme ve çarpıntı şikayeti ile başvuran hastanın fizik muayenesinde kan basıncı 110/80 mm Hg, nabız sayısı 126/dak, ortopedik ve taşipneik bulundu. Ayrıca dinlemekle akciğerde alt-orta zonlarda krepitan raller mevcut olup buna ilave olarak venöz dolgunluk, hepatomegali, karında asit ve pretibial ödem saptandı.

Elektrokardiyografide (EKG) sinüs taşikardisi, V1-5 arasında R kaybı ve patolojik Q dalgası olduğu saptandı. Ekokardiyografik inceleme sonucunda apeks, septum ve ön duvarda miyokarda inceltme, ekojenite artışı ve akinezi, sol kalp boşluklarında genişleme, orta derecede mitral yetersizliği saptanarak klinik bulgularla birlikte iskemik kardiyomyopati (EF %25) tanısı konuldu. Fonksiyonel kapasitesi New York Heart Association (NYHA) evre IV olarak tedavisine başlanılan hastanın karın şişliği azaldı, pretibial ödemi çözüldü, nabız hızı düştü, ortopedisi düzeldi. Oldukça rahatlayan hasta iki gün sonra ataklar halinde terleme, renginde kızarma, nefes darlığı ve çarpıntıdan yakındı. Alprazolam ile tedaviye yanıt verdi. Taburcu olduktan hemen sonra tekrar hastaneye başvurdu. Hasta şikayetlerinin eskisi gibi devam

→ **KORONER ARTER  
HASTALIĞI OLAN İKİ  
KARDİYAK OLGUDA  
ANTİDEPRESAN TEDAVİNİN  
SONUÇLARI**

ettiğini ileri sürse de klinik bulguları nabız hızında yükselme dışında normaldi. Hastaya psikolojik faktörlerin önemi vurgulanmasına rağmen, hasta buna inanmadığından psikolojik ilaçları almak istemediğini belirtti. Tekrar yatırılan ve konjesyon bulguları olmadığı halde aldığı diüretik dozu artırılan hasta bu tedaviye yanıt verdi ve taburcu edildi. Birkaç gün sonra hasta şikayetlerinin devam ettiğini yinelerek tekrar hastaneye geldi. Bu sefer hasta hastalığının çok ağır ya da farklı olduğunu düşünerek başka hastaneye sevkini istedi. Üçüncül bir merkezde sevk edilip tedavisi düzenlendikten ve evine döndükten sonra benzer şikayetleri devam edince hastanemize başvuran hastaya psikolojik faktörlerin önemi yeniden vurgulandı ve tedaviye sertralin 50 mg eklendi. Birkaç gün sonra kötü olduğunu yineleyen hasta başka bir hastaneye daha sevk istedi. Bu esnada hastaya kontrol ekokardiyografik inceleme uygulandığında sol kalp boşlukları genişliğinin azaldığı görüldü (Tablo).

| Tablo : Hastanın Değerlerinin Karşılaştırılması |              |                 |
|---|--------------|-----------------|
|   | İLK DEĞERLER | İKİNCİ DEĞERLER |
| LVd (cm)  | 6,7          | 5,9             |
| LVs (cm)  | 5,2          | 4,4             |
| LA (cm)   | 4,8          | 4,0             |
| EF  | 0,25         | 0,35            |
| MY  | +++          | +               |
| TPAP (mmHg)                                     | 55           | 30              |

LVd : Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVs : Sol ventrikül sistol sonu çapı  
 LA : Sol atrium çapı, EF : Ejeksiyon fraksiyonu, MY : Mitral yetersizliği  
 TPAP : Tahmini pulmoner arter basıncı

Birinci ekokardiyografik incelemede görülen sağ kalp boşluklarındaki genişleme ve renkli dopler incelemede 3(+) olan triküspid yetersizliği de gerilemişti. Hasta fizyolojik olarak iyileştigiğine ikna edilerek antidepresan ilaçların etkisinin geç başladığı söylenerek 50 mg sertralin ile tedavisini sürdürmesi konusunda ikna edildi ve tedavisine alprazolam tablet ilave edildi. Birinci ayın sonunda hasta önemli ölçüde rahatladığını belirtti ve sekiz ay belirgin bir şikayeti olmadığından hastaneye başvurmadi. Sekizinci ayın sonunda hastanın nefes darlığı ve çarpıntı şikayetleri hafif derecede tekrar başlaması üzerine psikolog tarafından klinik görüşme yapıldı ve Hamilton depresyon skorlamasından 21 puan, Hamilton anksiyete skorlamasından 24 puan ve panik agarofobi atak skorlamasından 18 puan aldı. Klinik gözlem ve test sonucu anksiyete ve paniğin eşlik ettiği major depresyon ile uyumlu idi. Günlük 50 mg sertralin tedavisi sonrası hasta kendini daha iyi hissettiğini belirtmesine rağmen major depresyonun sürmesi nedeni ile sertralin dozu

günlük 100 mg'ye çıkarıldı. Doz değişiminden bir ay sonra Hamilton depresyon ölçeği 17 (-4) puan, Hamilton anksiyete ölçeği 13 (-11) puan ve Hamilton panik atak ölçeği ise 13 (-6) puan olarak saptandı. Orta derecede depresyon sürmesine rağmen hasta rahat ve klinik gözlem de daha iyi olduğundan depresyon yönünden bu doz antidepresan ile tedavisine devam edildi.

**OLGU 2:** 47 yaşında, sigara içen erkek hasta çene ve sol kola yayılan göğüs ağrısı ile acil ünitesine geldi. Muayenesinde arter kan basıncı 200/110 mmHg, nabız sayısı 110/dak idi. Başlangıçta EKG'de ST-T değişikliği saptanmadı. Koroner arter hastalığı yönünden aile öyküsü pozitif olan hastanın özgeçmişinde kronik terleme dışında özellik saptanmadı. Hastanın ağrı yakınması şiddetli olduğundan intravenöz narkotik analjezik verildi. Geliş EKG'sinde belirgin bir bulgu saptanmayan hastanın takip EKG'lerinde DI, aVL, V5 ve V6'da ST-T değişikliği geliştiği görüldü. Tekrarlayan göğüs ağrıları olan hastanın CK-MB değerleri normal olduğu halde Troponin I değerlerinde yükselme (15 ng/ml) kaydedildi. Tıbbi tedavinin ardından koroner anjiyografi uygulanan hastada sol ön inen arterde yavaş akım ve diğer damarlarda belirgin daralma yapmayan plaklar saptandı. Anksiyöz kişilik yapısı olmasına ve antidepresan tedavi başlanmasına rağmen prospektüs bilgilerini okuduktan sonra hastanın bu ilacı kullanmadığı öğrenildi. Beş aylık tıbbi tedavi altında anksiyete semptomları dışında hiçbir sorunu olmadığı düşünülürken bir panik durumu sonrasında ortaya çıkan göğüs ağrısı nedeni ile acil ünitesine başvurdu. Hastanın EKG'sinde DI, aVL, V5 ve V6'da ST yükselmesi saptanması üzerine ST yükselmeli Mİ tanısı ile trombolitik tedavi uygulandı. Olguya beş günlük tıbbi tedavinin ardından yeniden koroner anjiyografi yapıldı. Birinci diagonal arterde %70 darlık yapan tromboze lezyonunun olduğu görüldü. Mİ sonrası ikinci haftada psikolog tarafından yapılan değerlendirme sonrası Hamilton depresyon ölçeğinden 24 puan, Hamilton anksiyete ölçeğinden 18 puan ve panik agarofobi ölçeğinden 28 puan aldığı saptandı. Hastaya citalopram 20 mg günde bir doz şeklinde başlandıktan bir ay sonra psikolog eşliğinde yapılan ikinci değerlendirmede Hamilton depresyon ölçeğinden 19 (-5) puan, Hamilton anksiyete ölçeğinden 21 (+3) pu-an ve panik agarofobi ölçeğinden ise 18 (-10) puan aldığı görüldü. Klinik gözlem sonucu da çok az iyileşme olduğu görüldüğünden citalopram dozu 40 mg'a çıkarıldı. Bu tedaviden sonra hasta klinik olarak rahatladı.

## TARTIŞMA

Çalışmaya konu olan ve major depresyon saptanan →

iki olgumuzun antidepresan tedaviye rağmen başlangıçta depresyonlarının şiddetinde ancak kısmi bir düzelme kaydedilmiştir. Bu nedenle iki olguda da antidepresan ilaçların dozu artırılmıştır. Bu alanda yapılmış en önemli araştırmalardan biri olan "Sertralin Antidepresant Heart Attack Trial (SADHART)" çalışmasında da akut koroner sendrom sonrası ilk ay içinde tedaviye başlanılmış ve hastalarda Klinik Global İzlenim-Düzelme Ölçeği ile depresyon skorunda sertralin ile plaseboya kıyasla anlamlı iyileşme sağlanmış olmasına rağmen Hamilton depresyon ölçeğinde sertralin plaseboya göre üstün bulunamamıştır.<sup>14</sup> Bu sonuçlar bazı otoritelerce hayal kırıklığı olarak değerlendirilmiş ve sertralin molekülünün antidepresan etkinliği sorgulanmıştır.<sup>15</sup> İzlendiğinde Mİ sonrası tespit edilen depresyonların yarısı kendiliğinden remisyona girdiğinden<sup>16</sup> araştırmacılar SADHART çalışmasında plasebo grubunda depresyonu kendiliğinden düzelen olguların sertralin molekülünün etkinliğine gölge düşürmesinin söz konusu olabileceğini belirtmektedir.

Olgularımızdan birincisinde saptanan kalp yetersizliği durumunda psikolojik faktörlerin önemini vurgulayan çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Bu çalışmalardan birinde MacMahon ve ark. kalp yetersizliği hastalarının psikolojik yönlerinin son yıllarda artan ilgiye rağmen ihmal edildiğini belirtmektedir. Bunun yanında araştırmacılar kalp yetersizliği hastalarında ortalama bir depresyon düzeyinin olduğunu, aşırı anksiyete ile karşılaşılmadığını, sosyal destek ve hastalıkla mücadele tarzının hastalığın sonuçlarını olumlu etkilediğini bildirmişlerdir. Özetle bu araştırmada depresyonun kalp yetersizliğinin derecesi ile ilişkili olduğu, hastaneye tekrar başvuruları öngördüğü ve mortalite açısından bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilebileceği sonucuna varılmıştır.<sup>17</sup>

Birinci olgumuzda kalp hastalığının (iskemik kardiyomiopati) fizyolojik anlamda iyileşmesi sonrası psikolojik açıdan da ilaç tedavisi uygulanmasına rağmen depresyon, anksiyete ve panik seviyesi ileri düzeydeydi. Antidepresan ilacın dozunun artırımı sonrası ise bu bulgularda ancak kısmi bir düzelme sağlanabildi. Buna rağmen hastanın şikayetleri ve hastaneye başvurusunda önemli ölçüde azalma kaydedildi. Ayrıca bu hastamız antidepresan tedavinin etkisini gördükten sonra (başta reddetmesine rağmen) şikayetlerinin psikolojik kökenli olabileceğine inanmıştır.

Bu makalede tartışılan ikinci olgumuzda ise kısa bir zaman diliminde iki kez akut Mİ kaydedilmesi anksiyete bozukluğunun Mİ gelişimine katkıda bulunduğunu düşündürmüştür. Tıbbi tedavi altında koroner arter hastalığı açısından belirgin şikayeti olmayan hastada anksiyete-nin alevlenmesi sonrası muhtemelen plak

rüptürünü takiben ST yükselmeli miyokard infarktüsü gelişmiştir. Birinci olgumuza göre antidepresan ilaç kullanmaya çok daha zor ikna olduğu halde bu olgumuz da ilacın olumlu etkilerini gördükten sonra kendisinin önceki şikayetlerinde psikolojik faktörlerin önemli olabileceğine kanaat getirmiştir.

Yukarıda bahsedildiği gibi ikinci olgumuzda Mİ sonrası yeni bir hadise cereyan etmiştir. Strik ve ark. Mİ sonrası depresyon ve anksiyete bozukluğu tespit edilen 318 erkek hastayı 3,4 yıl izlediklerinde anksiyetenin kardiyak olayların ve artan sağlık harcamalarının bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir. Başka bir deyişle anksiyete kalp yönünden tekrar yatışı ve sık poliklinik ziyaret sayısını öngörmektedir.<sup>18</sup>

Stres durumunun Mİ gelişiminde rolünü araştıran önemli çalışmalardan biri de INTERHEART çalışmasıdır. Bu çalışma 52 ülkede 11.119 olgu ve 13.648 kontrol grubu arasında psikososyal risk faktörleri ile akut Mİ riski arasındaki ilişkiyi araştırmak için yapılmıştır. Dört olay sorgulanmıştır: İşte stres, evde stres, parasal stres ve son bir yılda stresli yaşamsal olay varlığı. Akut Mİ geçiren hastalarda bu dört stres faktörünün tamamının sıklığı daha yüksek bulunmuştur (p<0,0001). Mİ gelişen hastalarda kontrol grubuna göre son bir yıl içinde stresli olay geçirme ya da depresyon öyküsünün daha sık olduğu tespit edilmiştir.<sup>19</sup> İkinci olgumuzda farklı olarak hasta daha önce Mİ geçirmişti. Bu hastada panik atağı takiben ikinci bir akut Mİ'nin tetiklendiğini düşünüyoruz.

Anksiyetenin koroner arter hastalığında önemini vurgulamak açısından Huffman ve ark.'nın akut Mİ sırasında oluşan anksiyetenin farmakolojik yolla tedavisi ile kan katekolamin düzeyi, kan basıncı ve sol ventrikül diyastol sonu basıncının düşürüldüğü; uç ve koroner damarlardaki direncin azaltılıp koroner vazodilatasyonun sağlandığı; ventriküler aritminin önlenildiği ya da tedavi edildiği; anksiyolitik ajanların antiinflamatuvar özelliğinden faydalandığı ve trombosit kümeleşmesinin engellendiği yönündeki tespitleri oldukça önemlidir.<sup>20</sup>

Bu bilgilere rağmen akut Mİ hastalarında anksiyete tedavisine verilen önem sorgulandığında Frazier ve ark.'nın çalışması değerli bilgiler içermektedir.<sup>21</sup> Bu çalışmada Mİ sonrası 101 hastaya 48 saat içerisinde anksiyete skorlaması yapılmış ve daha sonra hastalar izlediklerinde 72 hastanın anksiyete tedavisi gördüğü (%25,7 farmakolojik, %45,6 ilaç dışı) anlaşılmıştır. Araştırmanın sonucunda hekimlerin anksiyete değerlendirmesi ile araştırmacıların anksiyete skorlaması arasında ilişki bulunmamıştır. Ancak farmakolojik

tedavi uygulanan olgularda anksiyete değerlendirmesi ve skorlama arasında küçük ama anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür. Bu çalışmada ilginç bir saptama da yalnızca iki (%2) hastaya anksiyete yönetimi açısından sosyal çalışma danışmanlığının istenmiş olunmasıdır.

## SONUÇ

Kalp hastalarında psikolojik faktörler oldukça önemli

olduğu halde bu durum günlük uygulama içerisinde ihmal edilmektedir. Kalp hastalarında psikolojik konsültasyon (danışmanlık) hizmetinden yararlanma yoluyla depresyon ve anksiyete tanısı daha çabuk ve doğru bir şekilde konulup depresyon ve anksiyetenin erken kontrolü sağlanabilir. Tüm bu çabaların sonunda başlanan antidepresan ilaçlara verilen yanıtın gözlenmesi ve gerektiğinde doz artırımına gidilmesi de ayrı bir önem taşımaktadır.

|   |  |
|---|--|
|  | <b>İLETİŞİM İÇİN:</b> Dr. Mutlu Vural, Kırşehir Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü / Kırşehir, <a href="mailto:heppikalp@yahoo.com">heppikalp@yahoo.com</a> |
|  | <b>GÖNDERİLDİĞİ TARİH:</b> 19 / 07 / 2005 • <b>KABUL TARİHİ:</b> 11 / 11 / 2005  |

## REFERANSLAR

- 1 Ferketich AK, Schwartzbaum JA, Frid DJ, Moeschberger ML. Depression as an antecedent to heart disease among women and men in the NHANES I study. Arch Intern Med 2000; 160: 1261-1268.
- 2 Ariyo AA, Haan M, Tangen CM, et al. Depressive symptoms and risk of coronary heart disease and mortality at elderly Americans. Circulation 2000; 102: 1773-1779.
- 3 Lesperance F, Frasure-Smith N, Talajic M. Major depression before and after myocardial infarction: its nature and consequences. Psychosom Med 1996; 58: 99-110.
- 4 Rosenman RH, Brand RJ, Jenkins CD, et al. Coronary heart disease in the Western Collaborative Group Study: Final follow-up experience of 80 years. JAMA 1975; 223: 872-877.
- 5 Smith TW, Ruiz JM. Psychological influences on the development and course of coronary heart disease: current status and implications for research and practice. J Consult Clin Psychol 2002; 70: 548-568.
- 6 Kubzansky LD, Kawachi I, Weiss ST, Sparrow D. Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence. Ann Behav Med 1998; 20: 47-58.
- 7 Pignalberi C, Ricci R, Santini M. Psychological stress and sudden death. Ital Heart J Suppl 2002; 3: 1011-1021.
- 8 Kuey L, Gulec C. Depression in Turkey in the 1980s: epidemiological and clinical approaches. Clin Neuropharmacol 1989; 12 Suppl 2: 1-12.
- 9 Robins LN, Reiger DA (eds). Psychiatric disorders in America. New York: Free press.1991.
- 10 Vural M, Acer M. Kırşehir İlinde Akut Koroner Sendrom Tedavisi Görmüş Hastalarda Depresyon Prevalansını Belirleme Çalışmasının Ön Bulguları: Beklenenin Üzerinde Yüksek Prevalans Değerleri. Anadolu Kardiyol Derg 2005; 5: 227-228.
- 11 Onat A, Keleş İ, Çetinkaya A., et al. On yıllık TEKHARF Çalışması verilerine göre Türk erişkinlerinde koroner kökenli ölüm ve olayların prevalansı yüksek. Türk Kardiyol Dern Arş 2001; 29: 8-19.
- 12 Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? Lancet 1990; 336: 129-133.
- 13 Thoresen CE, Bracke P. Reducing coronary recurrences and coronary-prone behavior: A structured group treatment approach, James L. Spira (Ed.) Group Therapy for medically ill patients. New York: Guilford.1997: 92-129.
- 14 Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, et al. Sertralin treatment of major depression in patients with acute myocardial infarction or unstable angina. JAMA 2002; 288: 701-709.
- 15 Sheps DS, Freedland KE, Golden RN, McMahon RP. ENRICH and SADHART: Implications for future biobehavioral intervention efforts. Psychosom Med 2003; 65:1-2.
- 16 Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, et al. The nature and course of depression following myocardial infarction. Arch Intern Med 1989; 149: 1785-1789.
- 17 MacMahon KM, Lip GY. Psychological factors in heart failure: a review of the literature. Arch Intern Med 2002; 162: 509-516.
- 18 Strik JJ, Denollet J, Lousberg R, Honig A. Comparing symptoms of depression and anxiety as predictors of cardiac events and increased health care consumption after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1801-1807.
- 19 Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 953-962.
- 20 Huffman JC, Stern TA. The use of benzodiazepines in the treatment of chest pain: a review of the literature. J Emerg Med 2003; 25: 427-437.
- 21 Frazier SK, Moser DK, O'Brien JL, Garvin BJ, An K, Macko M. Management of anxiety after acute myocardial infarction. Heart Lung 2002; 31: 411-420.