

Клинично консенсусно становище на ESC 2025, относно психичното здраве и сърдечно-съдовите заболявания:

Разработено от работната група по психично здраве и сърдечно-съдови заболявания на Европейското кардиологично дружество (ESC)

Одобрено от Европейската федерация на асоциациите на психолозите AISBL (EFPA), Европейската психиатрична асоциация (EPA) и Международното дружество по поведенческа медицина (ISBM)

Authors/Task Force Members: Héctor Bueno  *†, (Председател) (Испания), Christi Deaton  *†, (Председател) (Великобритания), Marta Farrero  ‡, (Координатор на работната група) (Испания)  ‡, Faye Forsyth  *†, (Координатор на работната група) (Великобритания), Frieder Braunschweig  (Швеция), Sergio Buccheri (Sweden), Simona Dragan  (Румъния), Sofie Gevaert  (Белгия), Claes Held  (Швеция), Donata Kurpas  (Полша), Karl-Heinz Ladwig  (Германия), Christos D. Lionis  (Гърция), Angela H.E.M. Maas  (Нидерландия), Caius Ovidiu Merșă  (Румъния), Richard Mindham  (Великобритания), Susanne S. Pedersen  (Дания), Martina Rojnic Kuzman  ¹ (Хърватия), Sebastian Szmít  (Полша), Rod S. Taylor  (Великобритания), Izabella Uchmanowicz  (Полша), Noa Vilchinsky  ² (Израел), и групата за научни документи на ЕКД

* **Автори кореспонденти:** Héctor Bueno, Multidisciplinary Translational Cardiovascular Research Group, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, Spain, and Cardiology Department, Hospital Universitario 12 de Octubre and Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre (imas12), Madrid, Spain, and Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain. Tel: +34 4531290, Extension 4110, E-mail: hbueno@cnic.es; and Christi Deaton, Public Health and Primary Care, University of Cambridge School of Clinical Medicine, Cambridge, United Kingdom. Tel: +44 1223 330300, E-mail: cd531*@cam.ac.uk.

† Двамата председатели имат еднакъв принос за документа и са съавтори-кореспонденти.

‡ Двамата председатели имат еднакъв принос за документ.

Принадлежностите на автора/члена на работната група са посочени в информацията за автора.

¹ Представители на European Psychiatric Association (EPA)

² Представители на European Health Psychology Society (EHPS)

Комитет по клинични практически препоръки (CPG) на ЕКД: изброени в Приложението.

Комитети на под-специалностите участвали в разработването на този документ: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), and Heart Failure Association (HFA).

Съвети: Council for Cardiology Practice, Council of Cardio-Oncology.

Работни групи: Cardiovascular Pharmacotherapy.

Пациентски форум

© The European Society of Cardiology 2025. Всички права запазени.

Преведено от Дружество на кардиолозите в България.

Европейското дружество по кардиология не носи отговорност за съдържанието на този преведен документ.

Рецензенти на документа: Konstantinos C. Koskinas, (Координатор на ревизията от CPG) (Швейцария), Pascal Vranckx, (Координатор на ревизията от CPG) (Белгия), Marianna Adamo (Италия), Elena Arbelo (Испания), Folkert W. Asselbergs (Нидерландия), Giuseppe Boriani (Италия), Margarita Brida (Хърватия), Noeleen Burke (Ирландия), Robert A. Byrne (Ирландия), Ingrid de Laval (Швеция), Lidia Einsfeld (Бразилия), Enrico Frigoli (Швейцария), Leonarda Galiuto (Италия), Estelle Gandjbakhch (Франция), Sherry L. Grace (Канада), Johannes Grand (Дания), Bettina Heidecker (Германия), Mirjam Heldner (Швейцария), Charlotte Helmark (Дания), Marwa Hemmat Gaber (Египет), Loreena Hill (Великобритания), Lisa Hynes2 (Ирландия), Borja Ibanez (Испания), Stefan James (Швеция), Alexander Kharlamov (Нидерландия), Hanne Kindermans (Белгия), Lars Køber (Дания), Ulf Landmesser (Германия), Gregory Y.H. Lip (Великобритания), Emma F. Magavern (Великобритания), John William McEvoy (Ирландия), Paul McGreavy (Великобритания), Borislava Mihaylova (Великобритания), Inge Moelgaard (Дания), Manuela Abreu (Португалия), Jens Cosedis Nielsen (Дания), Agnes A. Pasquet (Белгия), Eva Prescott (Дания), Amina Rakisheva (Казахстан), Bianca Rocca (Италия), Xavier Rossello (Испания), Annett Salzwedel (Германия), Anna Sannino (Германия), Eduard Shantsila (Великобритания), Chantal Ski (Великобритания), Andrew Steptoe2 (Великобритания), Felix C. Tanner (Швейцария), Diogo Telles1 (Португалия), Ilonca Vaartjes (Нидерландия), Berlinde von Kemp (Белгия), Christiaan Vrints (Белгия), and Katja Zeppenfeld (Нидерландия)

SD Всички експерти, участвали в разработването на настоящия Клиничен Консенсус, подадоха декларации за интереси, които са докладвани в допълнителен документ към Клиничното Консенсусно Заявление. Вижте онлайн *European Heart Journal* или за допълнителни документи, както и таблици с доказателства. <https://www.escardio.org/Guidelines>

Редактор: проф. Кирил Карамфилов, дм – Председател на Дружество на кардиолозите в България, мандат 2024-2026 г., началник клиника по кардиология в УМБАЛ „Александровска“, София

Публикувано онлайн преди отпечатването на 29 август 2025 година

Отказ от отговорност: Това клинично становище на Европейското кардиологично дружество (ЕКД) беше разработено под егидата на Комитета за клинични практически препоръки на ЕКД и представя гледните точки на ЕКД, като беше изготвено след внимателно съобразяване на научните и медицински знания и доказателствата, налични към момента на публикуването му. ESC не носи отговорност в случай на противоречие, несъответствие и/или неяснота между препоръките и документите на ЕКД и други официални указания или насоки, издадени от съответните органи на общественото здравеопазване, особено по отношение на доброто използване на здравни грижи или терапевтичните стратегии. Здравните специалисти се насърчават да вземат изцяло предвид Клиничното консенсусно становище на ЕКД, когато правят клиничната си преценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии.; клиничното консенсусно становище на ЕКД обаче не отменя по никакъв начин индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения, вземайки предвид здравословното състояние на всеки пациент и след консултация с този пациент, а когато е уместно и/или необходимо – с лицето, полагащо грижи за пациента. Клиничното консенсусно становище на ЕКД също не освобождава здравните специалисти от задължението да вземат предвид изцяло и внимателно съответните официални актуализирани указания или препоръки, издадени от компетентните органи на общественото здравеопазване, за да овладеят всеки отделен случай в светлината на приетите научни данни, в съответствие със съответните им етични и професионални задължения. Отговорност е също така на здравния специалист да провери приложимите правила и разпоредби, които се отнасят за лекарствата и медицинските изделия, преди да вземе каквото и да е клинично решение, и да провери дали съществува по-нова версия на този документ. ЕКД предупреждава читателите, че техническият език може да бъде тълкуван погрешно и отхвърля всякаква отговорност в това отношение.

Разрешения: Съдържанието на това Клинично Консенсусно Становище на ЕКД се публикува единствено за лични и образователни нужди. Не е разрешена търговската му употреба. Никоя част от Клиничното Консенсусно Становище на ЕКД не може да бъде превеждана или възпроизвеждана под каквато и да е форма без писмено разрешение на ЕКД. Разрешения могат да бъдат получени чрез подаване на писмено искане до Oxford University Press, издателя на *European Heart Journal* и страната, упълномощена да обработва такива разрешения от името на ЕКД. За разрешения, моля, изпратете имейл на: journals.permissions@oup.com.

Ключови думи Психично здраве • Сърдечно-съдови заболявания • Сърдечно-съдов риск • Нарушения на психичното здраве • Разстройства на психичното здраве • Скрининг за психично здраве • Стрес • Депресия • Тревожност • Посттравматично стресово разстройство • Тежко психично заболяване • Психо-сърдечен тим • Стъпаловидни грижи • Психологична терапия • Психотропни лекарства • Стигма

Съдържание

Стр.	Стр.
1. Предисловие	5
2. Обхват на този консенсус	6
2.1. Методи, използвани в консенсусното изявление	6
3. Увод	7
3.1. Връзка между психичното и сърдечно-съдовото здраве и заболяването	7
3.2. Трайни проблеми	9
3.3. Цели на документа	10
3.4. Психо-сърдечен тим	10
3.5. Обобщения в раздела и консенсусни заявления в Раздел 3	11
4. Влияние на психичното здраве върху риска от развитие на сърдечно-съдово заболяване	11
4.1. Положителните състояния на психично здраве като предиктори на по-добро сърдечно-съдово здраве	11
4.2. Психо-социален стрес	12
4.3. Стрес на работното място и безработица	13
4.4. Социално-икономически и субективен социален статус	13
4.5. Усещане за дискриминация	13
4.6. Психичен стрес при нарушените социални взаимоотношения	13
4.6.1 Неблагоприятни преживявания в детството	13
4.6.2 Партньорско насилие	14
4.6.3 Самота и социална изолация	14
4.7. Състоянията на психично здраве и личностните черти като рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания	14
4.7.1 Депресия	14
4.7.2 Тревожност	14
4.7.3 Посттравматично стресово разстройство	14
4.8. Обобщения на раздела и заявления за консенсусно лечение в Раздел 4	15
5. Психично здраве и психични здравни състояния при лица със сърдечно-съдови заболявания	15
5.1. Влияние на сърдечно-съдовите заболявания върху психичното здраве	15
5.2. Специфични психични състояния при лица със сърдечно-съдови заболявания: честота и прогностично значение	15
5.2.1. Депресивни симптоми и депресия	15
5.2.1.1 Честота на депресивните симптоми и депресия при лица със сърдечно-съдови заболявания	15
5.2.1.2 Влияние на депресивните симптоми и депресията върху сърдечно-съдовата прогноза	16
5.2.1.3 Влияние на депресивните симптоми /депресията върху самоконтрола и придържането към лечението	16
5.2.2 Тревожност	17
5.2.2.1 Честотата на тревожността при лица със сърдечно-съдови заболявания	17
5.2.2.2 Влияние на тревожността върху сърдечно-съдовата прогноза	18
5.2.2.3 Влияние на тревожността върху самолечението и придържането към медицинските предписания	18
5.2.3 Посттравматични стресови разстройства/ симптоми, предизвикани от сърдечно заболяване	18
5.2.3.1 Честота на пост-травматичните стресови разстройства при сърдечно-съдови заболявания	18
5.2.3.2 Влияние на посттравматичното стресово разстройство върху сърдечно-съдовата прогноза	18
5.2.3.3 Влияние на посттравматичното стресово разстройство върху самоконтрола и спазването на медицинските препоръки	19
5.2.4 Самота и условия на живот	19
5.2.5 Хроничен стрес	19
5.3. Обръщане към нуждите от психично здраве на неформалните лица, които полагат грижи за хора със сърдечно-съдово заболяване	19
5.4. Обобщение на раздела и консенсусни заявления за	
управление от Раздел 5	20
6. Идентификация, превенция и управление на проблемите с психичното здраве при хора със сърдечно-съдови заболявания	20
6.1. Осъзнаване на нуждите при хората със сърдечно-съдови заболявания	20
6.2. Идентификация и скрининг	22
6.2.1 Оценка на депресията и тревожността	22
6.2.2 Предлагащ подход за скрининг на хора със сърдечно-съдови заболявания за психологичен дистрес, депресия и тревожност	24
6.2.3 Предизвикателства при специфични сърдечно-съдови заболявания	24
6.2.4 Оценка на субективното благополучие и качеството на живота	24
6.3. Лечение на психични състояния при хора със сърдечно-съдови заболявания	24
6.3.1 Комуникация, образование и подкрепа на лица с психични заболявания и сърдечно-съдово заболяване	25
6.3.2 Психологични интервенции	26
6.3.3 Психо-обучение	26
6.3.4 Социално предписване	26
6.3.5 Други психологични интервенции	27
6.3.6 Интервенции за хора с посттравматично стресово разстройство	28
6.3.7 Интервенции върху начина на живот	28
6.3.8 Физическа активност и упражнения при хора със сърдечно-съдови заболявания и психични разстройства	28
6.3.9 Диета и хранителни подходи при сърдечно-съдови заболявания и психични разстройства	28
6.3.10 Отказ от тютюнопушене	29
6.3.11 Техники за овладяване на стреса	29
6.3.12 Хигиена на съня	29
6.4. Инструменти и ресурси за подкрепа на промяната в начина на живот	30
6.4.1 Инструменти за дигитално здраве	30
6.4.2 Мотивационно интервюиране	30
6.4.3 Сърдечна рехабилитация	30
6.5. Медицински интервенции	30
6.5.1 Ефикасност и безопасност на фармакологичното лечение на психични състояния при хора със сърдечно-съдови заболявания	32
6.5.2 Употреба на специфични лекарства при хора с депресия, тревожност или посттравматични стресови разстройства и сърдечно-съдови заболявания	32
6.5.3 Употреба на антидепресанти	32
6.5.4 Употреба на анксиолитици, седативи и хипнотици	33
6.5.5 Фармакологично лечение на психични състояния при специфични сърдечно-съдови заболявания	33
6.5.5.1 Ишемична болест на сърцето	33
6.5.5.2 Камерни аритмии	33
6.5.5.3 Сърдечна недостатъчност	33
6.5.5.4 Процедури (коронарен байпас, перкутанна коронарна интервенция)	34
6.6. Организация на грижите	34
6.7. Обобщения на раздела и заявления за консенсусно лечение от Раздел 6	34
7. Тежка психична болест и сърдечно-съдово заболяване	35
7.1. Сърдечно-съдов риск при хора с тежко психично заболяване	35
7.2. Прогноза при тежко психично заболяване и сърдечно-съдово заболяване	35
7.3. Повишен риск от сърдечно-съдови заболявания при хора с тежки психични заболявания	36
7.3.1 Начин на живот и биологични рискови фактори	36
7.3.2 Медикаментозно индуцирани сърдечно-съдови рискови фактори	36

Стр.	Стр.
7.3.3 Оценка на риска от сърдечно-съдови заболявания	38
7.4. Пропуски и несъответствия в лечението на сърдечно-съдови заболявания при хора с тежки психични заболявания	39
7.4.1 Автономия, комуникация и информирано съгласие	39
7.5. Лечение на сърдечно-съдовите заболявания при хора с тежки психични заболявания	39
7.5.1 Управление на модифицируеми рискови фактори	39
7.5.2 Диета, физическа активност и контрол на телесното тегло	40
7.5.3 Спиране на тютюнопушенето	40
7.5.4 Фармакологично лечение	40
7.6. Лечение на сърдечно-съдови заболявания при хора с тежко психично заболяване	41
7.6.1 Ритъмни нарушения	41
7.6.1.1 Удължаване на QTc интервала	41
7.6.1.2 Промени в сърдечната честота	43
7.6.2 Клозапин-индуциран миокардит	43
7.7. Интервенции за подобряване на лечението на хора с тежко психично заболяване и сърдечно-съдово заболяване	43
7.8. Обобщения на раздела и консенсусни заявления за подхода в Раздел 7	45
8. Психично здраве при специфични популации населението и ситуации	45
8.1. Разлики в психичното здраве и сърдечно-съдовите заболявания между пола и половата принадлежност	45
8.1.1 Сърдечно-съдово заболяване и психични състояния при транссексуални лица	47
8.1.2 Разлики между половете и половата принадлежност в психичното здраве при лица с обструктивна коронарна артериална болест	47
8.1.3 Свързани с пола и принадлежността разлики в психичното здраве при исхемия/ангина с необструктивни коронарни артерии и с коронарни вазомоторни нарушения	47
8.1.4 Разлики по пол и полово идентичност в психичното здраве при хора със синдром на Такоцубо	47
8.1.5 Разлики в психичното здраве между половете и половата принадлежност при лица със сърдечна недостатъчност	48
8.1.6. Разлики в психичното здраве между пола и половата принадлежност при лица с аритмии	48
8.1.7 Психични състояния, свързани с перипарталната кардиомиопатия	48
8.2. Психично и сърдечно-съдово здраве при по-възрастни хора	48
8.3. Психично здраве и сърдечно-съдови заболявания при лица с уязвимост и мултиморбидност	49
8.3.1 Психично здраве и уязвимост	49
8.3.2 Психично здраве, сърдечно-съдови заболявания и мултиморбидност	49
8.3.3 Обобщение на доказателствата при възрастни хора със сърдечно-съдови заболявания и психични разстройства	51
8.4. Психично здраве и сърдечно-съдови заболявания при социално-икономически слаби групи от населението	51
8.4.1 Психично здраве и сърдечно-съдово заболяване при мигранти и бежанци	52
8.4.2 Бариери пред достъпа до психично здравеопазване	53
8.4.3 Стигма в предоставянето на здравни услуги	53
8.4.4 Интервенции в общността и политиките	53
8.5. Психично здраве и сърдечно-съдови заболявания при хора с рак (кардио-онкология)	53
8.5.1 Психично здраве при хора с рак и сърдечно-съдови заболявания	53
8.5.2 Преживелите карцином	55
8.5.3 Напреднала ракова болест	55
8.5.4 Кардиоваскуларна токсичност свързана с ракова терапия	55
8.5.5 Влияние на раковата терапия върху психичното здраве	55
8.5.6 Психологични интервенции	55
8.5.7 Интервенции върху начина на живот в кардио-онкологията	55
8.5.8 Медицински интервенции (включително фармакологични терапии)	56
8.6. Точки в раздела и консенсусни заявления за лечение в Раздел 8	56
9. Ключови послания	56
10. Пропуски в познанията	57
10.1. Пропуски в познанията свързани с превенцията и скрининга	57
10.2. Пропуски в познанията свързани с клиничния подход	57
10.3. Пропуски в познанията при специални популации	57
10.4. Пропуски в познанията във връзка със здравните системи и предоставянето на здравни грижи	57
11. Заключение	57
12. Обобщение на аспектите на психичното здраве при специфични сърдечно-съдови заболявания	58
13. Клинични случаи и гледни точки на пациентите	58
14. Таблици с доказателства	58
15. Декларация за наличност на данни	58
16. Информация за авторите	58
17. Приложение	58
18. Референции	59
Списък на таблиците	
Таблица 1 Честота на депресията/депресивните симптоми при лица със сърдечно-съдови заболявания.....	16
Таблица 2 Честота на тревожността/симптомите на тревожност при лица със сърдечно-съдови заболявания.....	17
Таблица 3 Честота на пост-травматичното стресово разстройство/пост-травматичните стресови симптоми при лица със сърдечно-съдови заболявания.....	18
Таблица 4 Психо-метрични свойства на скрининговите инструменти за тревожност и на депресивните симптоми.....	23
Таблица 5 Тайминг и инструменти за скрининг на тревожността и симптомите на депресия.....	23
Таблица 6 Обобщение на отрицателния ефект на различните антипсихотици върху сърдечно-съдовите рискови фактори.....	38
Таблица 7 Лечение на психотропни лекарства със свойства да удължават QT интервала.....	45
Списък с фигурите	
Фигура 1 Концепция за психичното здраве в рамките на това консенсусно заявление.....	7
Фигура 2 Психично/сърдечно-съдово здраве, взаимодействие между заболяванията и бъдещи посоки.....	8
Фигура 3 Психо-сърдечен тим.....	9
Фигура 4 АКТИВНИ принципи за подобряване на психичното здраве при прилагане на сърдечно-съдови грижи	10
Фигура 5 Източници на психо-социален стрес като рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания.....	12
Фигура 6 Предложения за подкрепа на неформалните болногледачи на хора, живеещи със сърдечно-съдови заболявания.....	20
Фигура 7 Визуализация на подкрепящата система "до поискване" за лица със сърдечно-съдови заболявания с цел подобряване на психичното здраве.....	21
Фигура 8 Скрининг за психични състояния при хора със сърдечно-съдови заболявания.....	22
Фигура 9 Модел на поетапните грижи на оценка и овладяване на психичните състояния при хора със сърдечно-съдови заболявания.....	25
Фигура 10 Фармакологично лечение на сърдечно-съдови заболявания и депресия, тревожност или пост-травматични стресови разстройства.....	31

Фигура 11 Тежки психични заболявания.....	36
Фигура 12 Многофакторна етиология на риска от сърдечно-съдови заболявания при лица с тежки психични заболявания.....	37
Фигура 13 Лечение на хора със сърдечно-съдови заболявания и тежко психично заболяване.....	42
Фигура 14 Лечение на хора с тежки психични заболявания и аритмии.....	44
Фигура 15 Разлики между половете и половата принадлежност в психо-кардио взаимодействието.....	46
Фигура 16 Стареене, психични разстройства и сърдечно-съдови заболявания.....	50
Фигура 17 Механизми, чрез които социално-икономическата депривация допринася за сърдечно-съдовия риск.....	51
Фигура 18 Предизвикателства пред психичното здраве при мигрантските популации.....	52
Фигура 19 Управление на психичното здраве при хора със сърдечно-съдови заболявания и рак.....	54

Съкращения и акроними

ACE	Неблагоприятни преживявания в детството
ACHD	Вродени сърдечни заболявания при възрастни
ОКС	Остър коронарен синдром
ACTIVE	Потвърждаване, проверка, инструменти, внедряване, оценка
ПМ	Предсърдно мъждене
ОМИ	Остър миокарден инфаркт
CABG	Коронарен артериален байпас
КАБ	Коронарна артериална болест
КПТ	Когнитивно-поведенческа терапия
CDI-PTSD	Посттравматично стресово разстройство, индуцирано от сърдечно заболяване
CDI-SF	Инвентаризация на сърдечния дистрес - кратка форма
ИБС	Коронарна болест на сърцето
CI	Доверителен интервал
CODIACS-QoL	Сравнение на интервенциите при депресия след остър коронарен синдром: качество на живота
СС	Сърдечно-съдов,а,о,и
ССЗ	Сърдечно-съдово/и заболяване/ия
EAPC	Европейска асоциация по превантивна кардиология
EASD	Европейска асоциация за изследване на диабета
EKG	Електрокардиограма
ECR	Сърдечна рехабилитация, базирана на упражнения
Ehealth	Електронно здравеопазване
	Информационни и комуникационни технологии за здравеопазване
EMDR	Де-сенситизация и преработка на движенията на очите
ЕКД	Европейско кардиологично дружество
GAD	Генерализирано тревожно разстройство
HADS	Скала за болнична тревожност и депресия
HDL	Липопротеини с висока плътност
CH	Сърдечна недостатъчност
HF-ACTION	Сърдечна недостатъчност - контролирано проучване, изследващо резултатите от тренировките с упражнения
HR	Рисков коефициент
HRQoL	Качество на живота, свързано със здравето
Htx	Сърдечна трансплантация

ICD	Имплантируем кардиовертер-дефибрилатор
IES	Въздействие на мащаба на събитието
ИБС	Исхемична болест на сърцето
INOCA	Исхемия с необструктивни коронарни артерии
LDL	Липопротеини с ниска плътност
MACE	Сериозни нежелани сърдечно-съдови събития
MAO-инхибитор	Инхибитор на моноаминооксидазата
MAOI	Моноаминооксидазен инхибитор
	Monoamine oxidase inhibitor
mHealth	Мобилно здравеопазване
	Mobile health
МИ	Миокарден инфаркт
MINOCA	Миокарден инфаркт с необструктивни коронарни артерии
MotInt	Мотивационно интервю
NYHA	Нюйоркска сърдечна асоциация
OCEAN	Добавка на омега-3 мастни киселини за лечение на съпътстващи депресия и сърдечна недостатъчност
OHCA	Извън-болничен сърдечен арест
OR	Коефициент на вероятност
ПАХ	Белодробна артериална хипертония
ПКИ	Перкутанна коронарна интервенция
PH	Белодробна хипертония
PHQ	Въпросник към пациента за здравето му
PTSD	Посттравматично стресово разстройство
PTSS	Симптом на посттравматичен стрес
QoL	Качество на живота
РКП	Рандомизирано/и контролирано/и проучване/ия
RR	Рисков коефициент
СКАД	Спонтанна коронарна артериална дисекция
BCC	Внезапна сърдечна смърт
SDM	Споделено вземане на решения
SES	Социално-икономически статус
SMI	Тежко психично заболяване
SNRI	Инхибитор на обратното захващане на серотонин и нореpineфрин
SSRI	Селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина
SSS	Субективен социален статус
SWB	Субективно благополучие
ТЦА	Трицикличен антидепресант
TTS	Синдром на Такоцубо
VAD	Устройство за камерно асистиране
CZO	Световна здравна организация

1. Предисловие

Клиничните консенсусни заявления на ЕКД, разработени под егидата на Комитета за клинични практически препоръки на ЕКД, оценяват и обобщават наличните доказателства с цел да помогнат на здравните специалисти да предложат най-добрия диагностичен или терапевтичен подход за всеки отделен пациент с дадено състояние. Клиничните консенсусни заявления на ЕКД са предназначени за употреба от здравните специалисти, но не пренебрегват индивидуалната им отговорност да вземат подходящи и точни решения, като вземат предвид здравословното състояние на всеки пациент и след консултация с пациента или лицето, полагащо грижи за пациента, когато е уместно и/или необходимо. Отговорност на здравния специалист е също да провери правилата и разпоредбите, приложими във всяка страна за лекарствата и медицинските изделия по време на

предписването и да спазва етичните правила на своята професия. Клиничните консенсусни становища на ЕКД представляват официалната позиция на ЕКД по дадена тема. Политиките и процедурите на ЕКД за формулиране и публикуване на препоръки и документи на ЕКД, разработени под егидата на Комитета за клинични практически насоки на ЕКД, могат да бъдат намерени на уебсайта на ЕКД

<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>.

Тази работна група беше избрана от ЕКД да включва специалисти, които се занимават с медицинските грижи за пациенти с тази патология, както и представители на пациентите и методолози. Подборната процедура включваше отворена покана за автори и имаше за цел да включи членове от целия регион на ЕКД и от съответните комитети за под-специалности в ЕКД. Обърнато беше внимание на многообразието и приобщаването.

Работните групи за клиничен консенсус извършват критичен преглед и оценка на публикуваната литература върху диагностичните и терапевтичните подходи, включително оценка на съотношението риск-полза. Генерират се доказателствени таблици, обобщаващи ключова информация от съответните проучвания, за улесняване на формулировката на консенсусните твърдения за управление, за подобряване на тяхното възприемане след публикуването и за увеличаване на прозрачността на процеса на разработване на клиничното консенсусно твърдение. Таблиците са публикувани в отделен раздел на Клиничното консенсусно заявление на ЕКД и съдържат специфични препоръчителни таблици.

След многократен процес на обсъждане при всички консенсусни заявления беше проведен модифициран Delphi процес. Членовете на работната група определиха нивото си на съгласие или несъгласие с всяко твърдение за управленски консенсус, използвайки ординалната скала на Likert: напълно съгласен, съгласен, нито съгласен или несъгласен, несъгласен, категорично несъгласен, отвод. Съгласителен консенсус беше приеман, ако >75% от анкетиранияте избираше вариантите "напълно съгласен" или "съгласен".

Комисиите за писане и ревизиране предоставиха декларация във формуляри за интереси във всички взаимоотношения, които биха могли да бъдат възприети като реални или потенциални източници на конфликт на интереси. Тези декларации за интереси бяха ревизирани съгласно правилата на ЕКД за деклариране на интереси и могат да бъдат намерени в уебсайта на ЕКД (<http://www.escardio.org/doi>) и бяха също така събрани в доклад, публикуван в допълнителен документ със Заявлението за клиничен консенсус. Финансирането за разработването на Декларациите за клиничен консенсус на ЕКД е осигурено изцяло от ЕКД, без участието на здравната индустрия.

Комитетът по клинични насоки (CPG) контролира и координира подготовката на нови клинични консенсусни заявления и одобрява тяхното публикуване. В допълнение към ревизията на Комитета по CPG клиничните консенсусни твърдения на ЕКД преминават през множество кръгове на двойно-сляпо партньорско рецензиране на специална ревизионна онлайн платформа. Рецензирането се извършва от експерти по темата, включително членове на Националните кардиологични дружества на ЕКД и от съответните под-специалности на ЕКД. Работните групи по създаване на препоръки трябва да разгледат всички коментари по прегледа и са длъжни да отговорят на всички, които са класифицирани като важни. След съответните

редакции, Работната група и членовете на Комитета по CPG одобряват окончателния документ за публикуване в European Heart Journal.

Освен ако не е посочено друго, съдържанието на Клиничното консенсусно становище на ЕКД се отнася до пола, разбираан като биологичното състояние да си мъж или жена, дефинирано от гени, хормони и полови органи. "Оф-лейбъл" употребата на лекарства може да бъде представена в тези препоръки, ако достатъчно ниво доказателства показва, че тя може да се вземе предвид като медицински подходяща за дадено състояние. "Оф-лейбъл" решения за употреба обаче трябва да се вземат от отговорния здравен специалист, като се обръща специално внимание на етичните правила вземайки предвид здравната грижа, специфичната ситуация при пациента, съгласието на пациента и специфичните за страната здравни разпоредби.

2. Обхват на този консенсус

Това консенсусно заявление дава на читателите представа за степента и мащаба на въздействието на психичното здраве върху сърдечно-съдовите заболявания (ССЗ) и обратно. То също така очертава как негативните въздействия на тази реципрочна връзка могат да бъдат предотвратени или сведени до минимум. Клиничната сърдечно-съдова (СС) практика често пренебрегва въздействието на психичното здраве и важността на неговото включване в СС грижи; това има нужда да се промени. Следователно, това консенсусно становище си поставя за цел да бъде широкообхватно и амбициозно. Високата тежест на съпътстващите ССЗ и психични заболявания изисква нов интегриран подход към грижите за хора със ССЗ. Специалистите по сърдечно-съдово здраве трябва да развият сътрудничество със специалисти по психично здраве, за да предоставят ръководство за практиката и подходяща подкрепа за хората със ССЗ и техните болногледачи. Въпреки че е предизвикателство, здравните специалисти се насърчават да продължат прилагането на предложенията в този консенсус, независимо от тяхната професия, клиничната обстановка или наличните ресурси. Промените в настоящите модели на грижи, с корекции в структурата и ресурсите, може да изискват специфични за центъра, както и специфични за страната мерки. Следователно, документът възприема глобална перспектива и разглежда доказателствата за връзката между психичното и СС здраве, както и ключови аспекти като осведоменост, комуникация, скрининг, оптимално овладяване, стигма, липсващи доказателства и нужди от изследване. Цялостната и приобщаваща перспектива¹ доведе до използване на уважителен език в здравеопазването¹ Хора с личен опит в ССЗ и психичните заболявания имаха централно значение за създаването на този документ, а техните перспективи подкрепят важността на променливата практика и подчертават необходимостта от прилагане на стъпките, предложени в това изявление.

2.1. Методи, използвани в консенсусното изявление

Този консенсусен документ включи мултидисциплинарен тим от кардиолози, медицински сестри, общопрактикуващи специалисти, психолози, психиатри, гериатри и хора с опит в областта на психичното здраве и СС заболявания. Той беше разработен под егидата на Комитета по клинични практически насоки на ЕКД. Председателите на работната група предложиха

структура на документа; впоследствие тя беше усъвършенствана чрез участие на групата, като ръководителите на секции осигуриха последователност, съгласуваност и клинично съответствие. Прегледът на литературата е представен изчерпателно в доказателствените таблици. В текста е обобщена съответна Подходяща, клинично осезаема информация е обобщена в текста в помощ на клиничния специалист. Проведени са множество срещи за обсъждане на наличните доказателства и тяхната относителна сила.

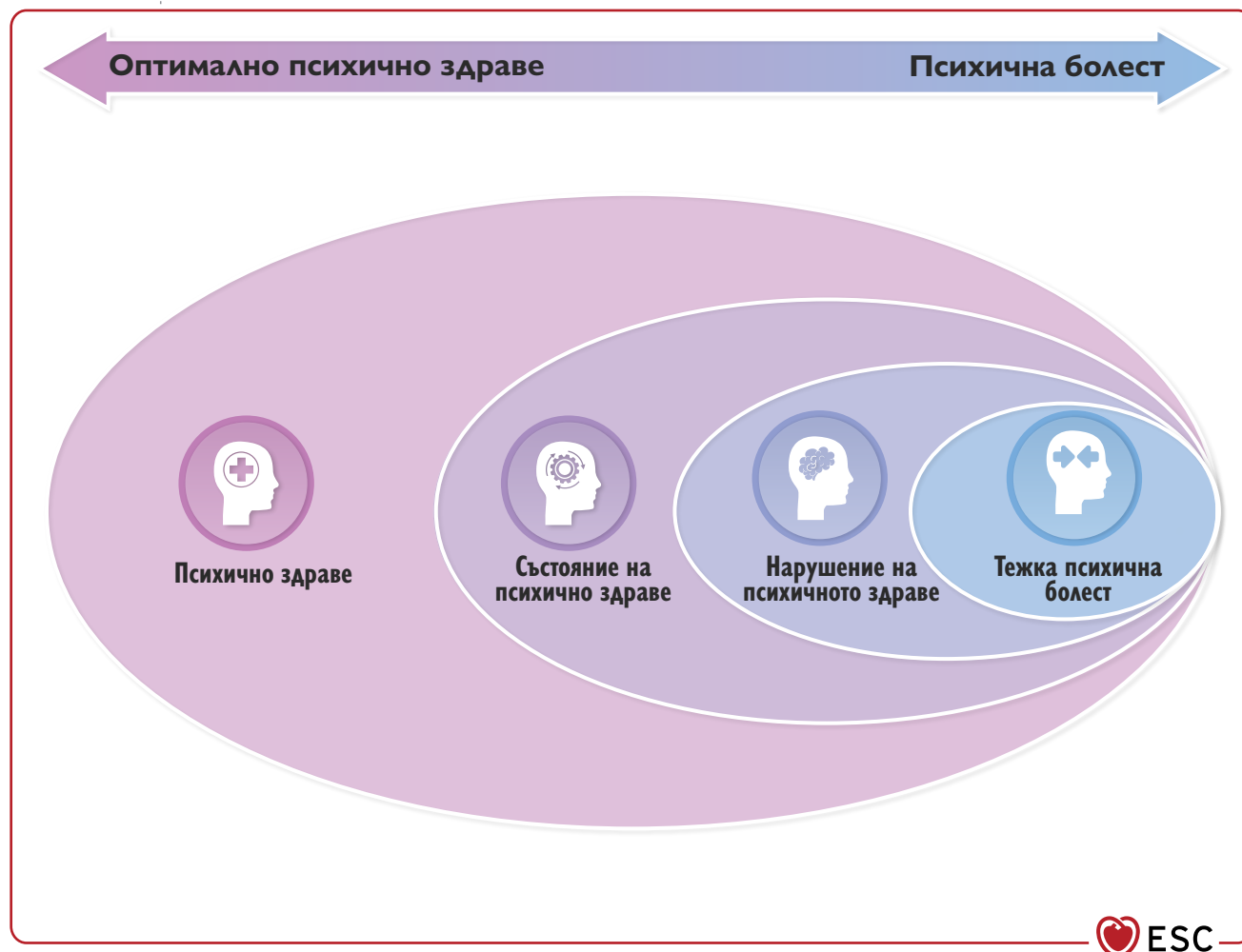
На базата на ревизията на прегледа и обсъждането, Работната група установи, че има ограничени доказателства, които да насочват практиката, въпреки ясното и важно многопосочно взаимодействие между психичното здраве и ССЗ. В резултат на липсата на изследвания, Работната група възприе модифициран процес Delphi за генериране на основни препоръки. Модифицираният процес Delphi е структурирана комуникационна техника, която позволява на група експерти да събират мнения по дадена сложна или спорна тема, за която няма достатъчно доказателства или непълни знания.² Модифицираният въпросник Delphi включи консенсусни заявления за поведение. Тези твърдения обобщават факторите от всеки раздел и обикновено се състоят от действия или практически предложения, които здравните специалисти трябва да се стремят да приложат в практиката си. Тъй като те се основават на ограничени доказателства, членовете на работната група класираха нивото си на съгласие или несъгласие с всяко

твърдение за консенсус на ръководството, използвайки степенната скала на Likert: напълно съгласен, съгласен, нито съгласен, нито несъгласен, несъгласен, категорично несъгласен, отхвърля. Консенсусно съгласие се приемаше, когато >75% от анкетирания бяха избрали опциите "напълно съгласен" или "съгласен". Консенсус беше постигнат за всички предложени консенсусни заявления след първия кръг гласуване. В този документ са представени общо 34 консенсусни заявления. Обобщенията на разделите представляват важни компоненти на раздела, с които здравният специалист трябва да е запознат. Те бяха ревизирани и преработени от Работната група, за да се гарантира, че отразяват ключовите елементи на всеки раздел. Обобщенията на разделите и консенсусните заявления за поведение са представени в края на всеки раздел.

3. Увод

3.1. Връзка между психичното и сърдечно-съдовото здраве и заболяването

Психичното здраве е неразделна част от здравето на човек. Според Световната здравна организация (СЗО), психичното здраве е състояние на психично благополучие, което позволява на хората да се справят със стресовите на живота, да реализират своите способности, да учат добре и да работят добре, както и да допринасят за своята общност.³ Въпреки важността му, няма

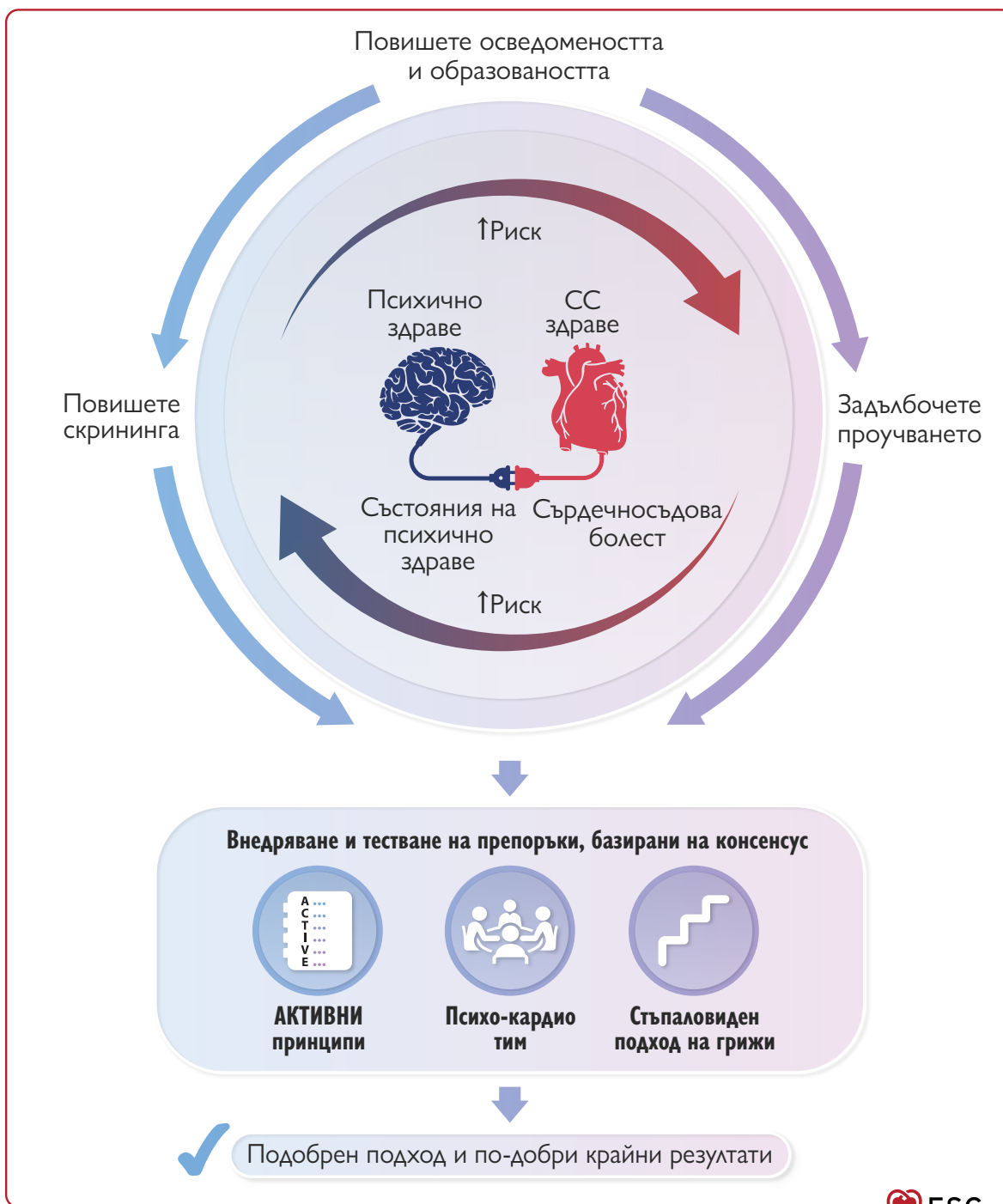


Фигура 1 Концепция за психичното здраве в рамките на това консенсусно заявление.

едино съгласувано определение за психично здраве.⁴

Въпреки че психичното здраве и психичните заболявания понякога се разглеждат като двойствени континууми, за целите на този документ психичното здраве е всеобхватна концепция за сложен континуум, обхващащ оптимално психично здраве с доминиращи характеристики като оптимизъм, устойчивост и благополучие до негативни състояния на психичното здраве, включително тежки психични заболявания (**Фигура 1**).⁵ Номенклатурата, обхващаща негативните аспекти и нарушенията на психичното здраве, също няма последователни

дефиниции. "Психично здравно състояние" е широк термин, който ще се използва в този документ за обозначаване на психо-социални трудности и други психични състояния, свързани с дистрес, нарушение на когнитивните функции, променени емоционални реакции, променено поведение и риск от самонараняване. В рамките на състоянията на психично здраве, разстройствата на психичното здраве се отнасят за състояния на психично здраве, характеризиращи се с клинично значимо нарушение в когнитивните функции, емоционалната регулация или поведение, свързани обикновено с дистрес или нарушения



Фигура 2 Психично/сърдечно-съдово здраве, взаимодействие между заболяванията и бъдещи посоки.

СС, сърдечно-съдово. ACTIVE, Acknowledge (Вземете предвид), Check, (Проверете, използвай валидирани) Tools (Инструменти), Implement (Приложете), Venture, Evaluate (Рискувай, оцени) (вж. **Фигура 4**).

във важни области на функциониране.³ Разстройствата на психичното здраве включват тежки психични заболявания (SMI), определени от сигнификантно нарушено ниво на психосоциално функциониране (**Фигура 1**).⁶ Във връзка с последното, ние се позоваваме на дефинициите и диагностичните критерии за психични здравни състояния, които са посочени в Международната класификация на болестите за статистика на смъртността и заболеваемостта, Единадесета ревизия.⁷ Органичните психични разстройствата, като когнитивни нарушения и деменция, са извън обхвата на този документ. Очертани са основните принципи, обхващащи целия спектър заболявания. За да се илюстрира въздействието и прилагането на някои от ключовите аспекти на документа, разказите на лица, които живеят със ССЗ, и клинични случаи са включени в онлайн документа "Клинични случаи и перспективи на пациентите".

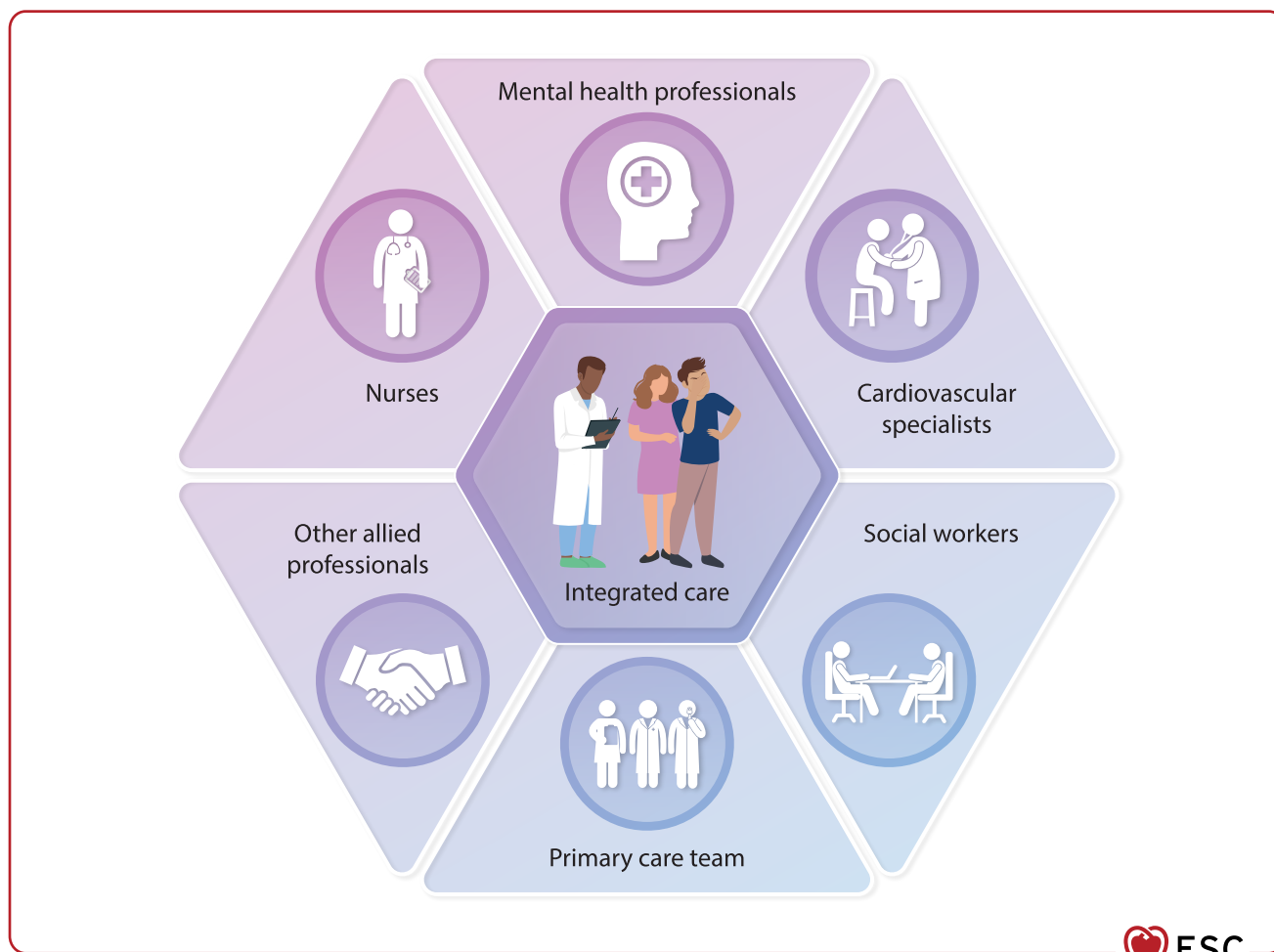
3.2. Трайни проблеми

Въпреки силната връзка между психичното здраве, ССЗ здраве и ССЗ, както и клиничното им значение, съществуват множество проблеми (**Фигура 2**), включително:

- Недостатъчната осведоменост сред здравните специалисти за честотата на психичните състояния сред населението и тяхното въздействие върху нарастващия риск от развитие на ССЗ.²⁷
- Ограничено признаване сред здравните специалисти на честотата и разпространението на психични състояния и

психичните разстройства сред хората със ССЗ и тяхното въздействие върху качеството на живот (QoL), терапевтичното придържане и прогнозата на ССЗ.²⁷

- Недостатъчно признаване на стигмата на SMI сред обществото и в здравеопазването, както и на последиците от нея за хората, които се борят със SMI, техните семейства и полагащите грижи лица.²⁸
 - Липса на системен и подходящ скрининг, оценка, комуникация и управление на психичното здраве, които не са интегрирани в рутинната клинична ССЗ практика.²⁹
 - Ограничени знания и продължаващи изследвания за това как да бъде подобро ССЗ здраве и да се предотвратят ССЗ при хора с психични заболявания и психични разстройства.^{21-23,27}
 - Ограничени доказателства и продължаващи изследвания върху най-добрите начини за комуникация, насърчаване, поддържане и подобряване на психичното здраве и устойчивостта при хора със ССЗ и членове на техните семейства.³⁰
 - Малко препоръки за това как да се подобрят грижите за хора със SMI, въпреки убедителните доказателства, че хората със SMI и ССЗ имат по-лоша ССЗ превенция, остри и хронични грижи и прогноза.^{21,24-26}
- Ограничена осведоменост за значението на семейството и полагащите грижи, както и техните нужди, тъй като ССЗ, както и психичните заболявания, засягат по-широка социална мрежа на лицето.³¹⁻³⁴



Фигура 3 Психо-сърдечен тим

СС грижи са оптимални, когато са ориентирани към индивидуалното лице и се стремят да подобрят цялостното здраве, не само сърдечно-съдовото, но и психичното здраве, като неразделна част от него. Този подход трябва да бъде внедрен в рутинната практика, тъй като повечето съвременни модели на грижи за ССЗ не разглеждат психичното здраве като главна цел. За постигане на това, здравните специалисти се нуждаят от позитивна информация за психичното здраве и как да предоставят грижи, съобразени с индивидуалното лице, които да са съобразени с психичното здраве. Освен това, предизвикателствата, свързани с психичното здраве, пред които са изправени членовете на семейството и лицата, полагащи грижи, често не се разпознават и не се адресират.³⁵ В основата на това твърдение е признанието, че специалистите по кардиологични грижи трябва да развият сътрудничество със специалисти по психично здраве, за да осигурят оптимални грижи и резултати. Достъпът до услуги за психично здраве може да варира, но мултидисциплинарният екип по кардиологични грижи трябва да включва сътруднически специалист по психично здраве, психолог или психиатър за предоставяне на препоръки за практиката и подходяща подкрепа за лица със СС заболявания и техните болногледачи. В това консенсусно становище сме нарекли този екип "психо-сърдечен тим" (Фигура 3).

3.3. Цели на документа

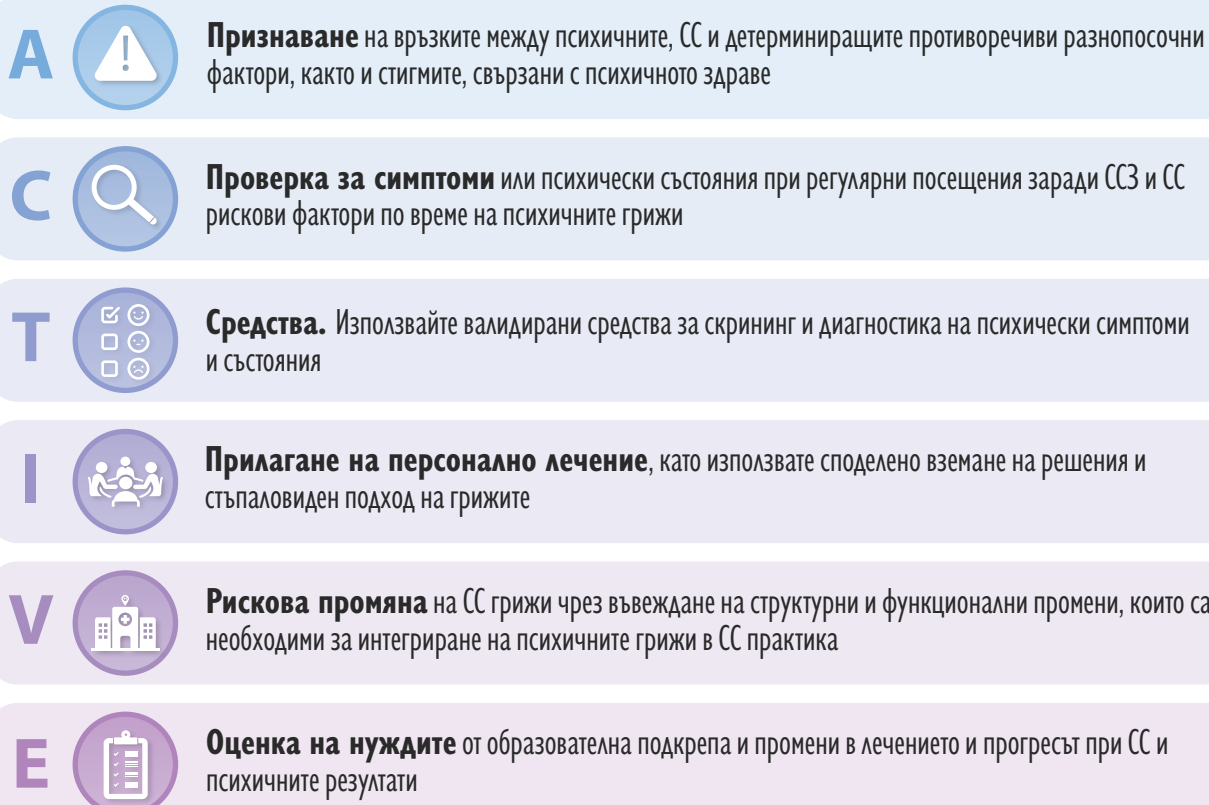
Този документ възприема широк, обобщаващ подход и предоставя ключови и консенсусни твърдения, които колектив-

но:

- Правят критичен преглед на доказателствата за връзката между психичното и сърдечно-съдовото здраве.
- Повишават осведомеността за клиничното значение на връзката между психичното и СС здраве.
- Повишават осведомеността и се борят със стигмата, свързана със състоянията и разстройствата на психичното здраве.
- Насърчаване на засилен скрининг за психично здраве и по-добър подход при лица със ССЗ и психични разстройства, както и подкрепа на полагащите грижи лица.
- Предоставя препоръки за необходимите първоначални клинични, системни и организационни промени, както и отбелязване на бъдещите направления.
- Идентифициране на пропуските в доказателствата и изследванията, необходими за подобряване на грижите за лица с психични заболявания и ССЗ.

3.4. Психо-сърдечен тим

Необходими са мултидисциплинарни екипи, за да се предложи цялостен подход към промотирането и контролирането на здравето при хора със ССЗ и психични заболявания. В допълнение към специалистите по ССЗ и психично здраве, психо-сърдечният тим трябва да бъде допълнен от сродни специалисти, както е необходимо.³⁶ Непрекъснатостта на грижите трябва да се осигури чрез координация с мултидисциплинарния екип за първична медицинска помощ, а



психо-социалните детерминанти и потенциалните социални интервенции да се обсъждат със социални работници и подходящи специалисти. Всички специалисти трябва да се застъпват за подобряване на грижите за психичното здраве и СС заболявания; тези, които имат отговорности за застъпничество в областта на общественото здраве и политиката, трябва да гарантират, че препоръчаните тук промени са приоритетни. Практическият подход за смяна на рутинните клинични грижи за ССЗ с по-голяма ориентация към личността е фокусирането върху осведомеността върху лицето със ССЗ и психичното здраве на полагащите грижи, СС превенцията и грижите за хора с психични заболявания, следвайки принципите ACTIVE (Фигура 4).

- Първо, признаване (А) на сложната връзка между психичното здраве, СС здраве и ССЗ, техните общи и специфични детерминанти, както и влиянието, което психичните състояния могат да окажат върху прогнозата и еднаквостта на грижите. Необходимо е особено внимание за идентификация и премахване на потенциални пристрастия, неравенства и стигми, свързани със състоянията и разстройствата на психичното здраве, особено при тези със SMI.
- Второ, системна проверка (С) за наличие на симптоми на психични състояния или психични разстройства при СС посещения, както и проверка рисковите фактори за ССЗ по време на посещенията за проверка на психичното здраве.
- Трето, използване на валидирани инструменти (Т) за оценка на психичното и СС здравословен статус сред лица със ССЗ и използване на инструменти за информиране и обучение за важноста на психичното и сърдечно-съдовото здраве и техните взаимовръзки.
- Четвърто, внедряване на (I) ориентирани към личността практики в СС грижи, използващи основани на доказателства, стъпаловидни грижи. Те трябва да бъдат индивидуализирани при лицето и конкретните обстоятелства, както и да отчитат важноста на здравния статус на полагащите грижи лица.
- Пето, поемане на инициатива (V) да убедите професионалисти, мениджъри и лица живеещи със ССЗ, за да постигнете тяхното сътрудничество, подкрепа и ресурси, за да направите необходимите структурни и функционални промени за справяне с това предизвикателство. Те няма да се случи спонтанно. Специалистите и институциите, желаещи да подобрят СС и грижите за психичното здраве чрез колаборативни, ориентирани към личността модели, със състрадателна подкрепа за семействата и полагащите грижи, несъмнено ще се сблъскат с няколко бариери при прилагането на промяната.
- Шесто, оценка (Е) на текущото състояние на рутинните грижи за ССЗ при всякакви условия и оценка на нуждите от организационна, образователна и клинична подкрепа за прилагане на необходимите промени. Прогресът в лечението и резултатите от психичното здраве трябва също да бъде оценен за целите на осигуряването и качествено му подобряване.

3.5. Обобщения в раздела и консенсусни заявления в **Раздел 3**

РЕЗЮМЕ НА РАЗДЕЛА

- (i) Психичното здраве и психичните състояния взаимодействат със СС здраве и ССЗ по многопосочен път.
- (ii) Съвместното съществуване на ССЗ и психични състояния може да създаде двустранни взаимодействия, което влошават както психичното, така и СС здраве, което води до по-лош изход.
- (iii) В рутинната клинична практика, свързана със СС заболявания, липсват интегриран, систематичен и подходящ скрининг, оценка, комуникация и подход към психичното здраве.
- (iv) Има ограничени доказателства за най-добрите начини за комуникация, насърчаване, поддържане и подобряване на психичното здраве и устойчивост при хора със ССЗ и членовете на техните семейства.
- (v) Доказателствената база, която да насочва практиката във връзка със скрининга и лечението на психични заболявания при хора със ССЗ, е ограничена.

КОНСЕНСУСНИ ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА ПОДХОДА

- (vi) Сърдечно-съдовите грижи са оптимални, ако са индивидуално ориентирани и се стремят да подобрят общото здраве, не само сърдечно-съдовото, но и психичното здраве, като неразделна компонента.
- (vii) В СС грижи е необходим мултидисциплинарен тим, включващ специалисти по психично здраве, психолози и/или психиатри (психо-сърдечен тим), който да предоставя практически насоки и правилна оценка, подкрепа и подходяща оценка на психичното здраве, подкрепа и лечение при лица със ССЗ и техните болногледачи.
- (viii) Сърдечно-съдовите служби трябва да се стремят да използват психо-сърдечен подход, съобразен с местното население, контекста и ресурсите.
- (ix) Прилагането на принципите ACTIVE е практичен подход за трансформиране на рутинните клинични СС грижи към по-добре ориентирани към личността грижи, чрез интеграция на психичните грижи в рутинната СС практика с цел подобряване на грижите.

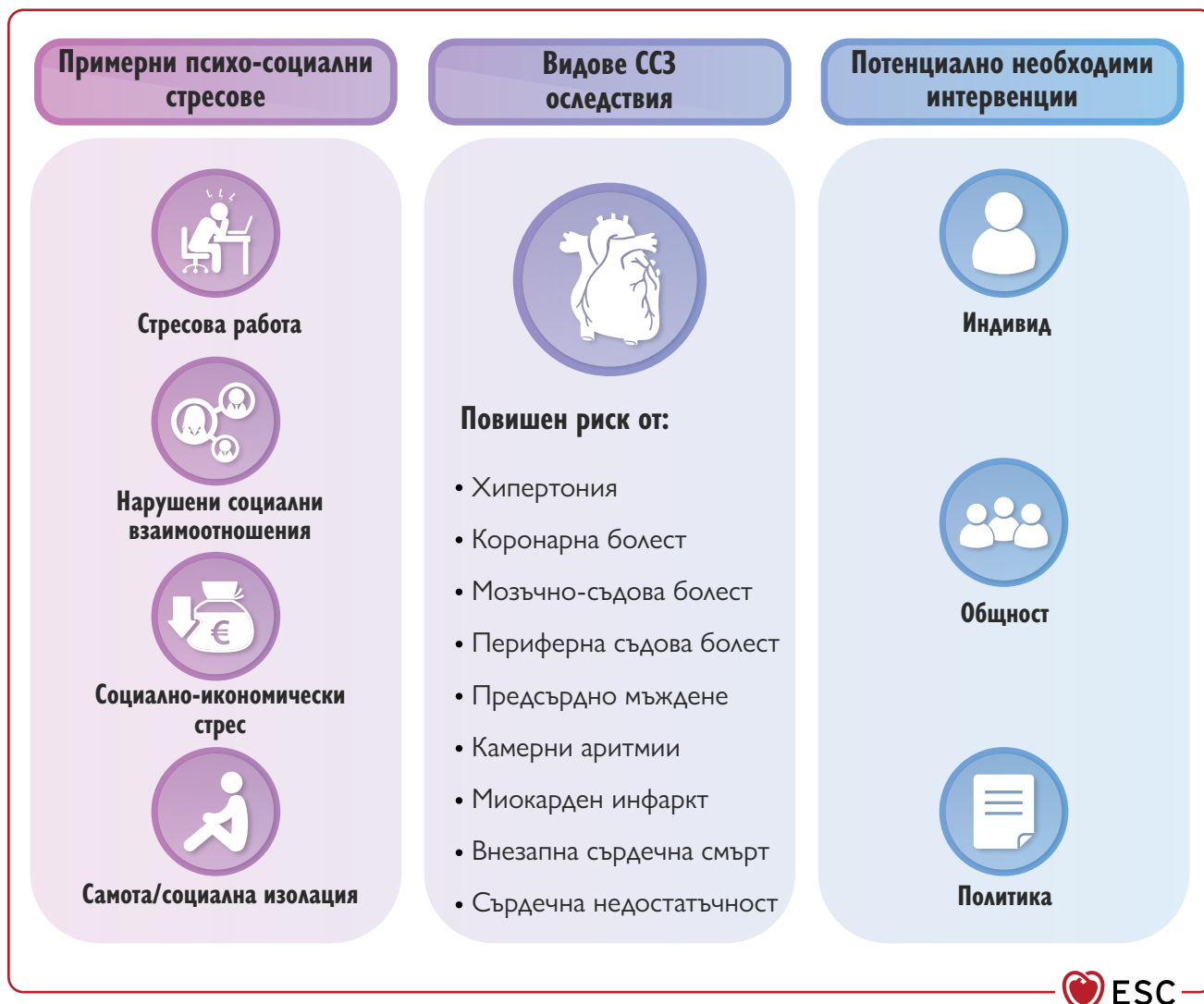
© ESC 2025

4. Влияние на психичното здраве върху риска от развитие на сърдечно-съдово заболяване

Този раздел е фокусиран върху връзката между психичното здраве и СС риск при лица без известно ССЗ. Целта е да се изясни на здравните специалисти етиологичното въздействие на психо-социалните стресови фактори върху началото на ССЗ. Доказателствата, които включват големи популационни проучвания и мета-анализи, които коригират или контролират едновременно соматични рискови фактори, са убедителни. Такива доказателства подчертават независимото въздействие на психо-социалните рискови фактори върху прогнозирането на твърдите крайни точки, включително обща смъртност и големи нежелани сърдечно-съдови събития (MACE).

4.1. Положителните състояния на психично здраве като предиктори на по-добро сърдечно-съдово здраве

Субективното благополучие (SWB) е всеобхватен термин, който обхваща различни аспекти на позитивните психични афективни състояния.³ Лице със SWB е доволно от живота, има



Фигура 5 Източници на психо-социален стрес като рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания. ССЗ, сърдечно-съдови заболявания.

чувство за цел и притежава смисъл на живота.³⁷ Свързаните с позитивни усещания характеристики включват психологическо благополучие, висока удовлетвореност от живота, радост, оптимизъм и щастие.³⁸ Сексуалното здраве също е важен компонент на психичното благополучие и може да бъде нарушено както като причина, така и като следствие от психични и СС проблеми.³⁹ Положителните усещания, подобни на черти, като чувство за кохерентност, възглед за живота и способност за реагиране на стресови ситуации,⁴⁰ и други по-психо-биологично обусловени личностни фактори (т.е. емоционална жизненост, енергичност, положителна енергия и устойчивост) са допълнително свързани концепции, които се прилагат в популационно-базирано проучвания.

Субективното благополучие и свързаните с него характеристики се препоръчват като протективни състояния срещу преждевременната смъртност и заболяемост, като се фокусират главно върху СС състояния. Системният преглед и мета-аналитичните доказателства показаха благоприятни ефекти върху смъртността.^{41,42} В най-големия мета-анализ, въздействието на SVVB върху преживяемостта е било сигнификантно при мъжете, както и при жените, по-защитно при мъжете.⁴² Положителните емоции са свързани с по-нисък риск от

коронарна болест на сърцето (ИБС),⁴³ а оптимизмът – с по-ниска честота на сърдечна недостатъчност (СН).⁴⁴ Последвалите проучвания показаха значението на сексуалното благополучие за цялостното благополучие при ССЗ.³⁹ И накрая, негативните емоции, компонент на ССЗ, също е доказано, че увеличава проявите на ССЗ, дори след контролирането на известни съпътстващи причини.⁴⁵

Механично, SVVB може да има свойства за буфериране на стреса, които намаляват физиологичната хипер-реактивност⁴⁶ или да упражняват защитни СС ефекти чрез по-балансирана физиология (т.е. автономна регулация, засилено невроендокринно функциониране, намалено възпаление).⁴⁷ От друга страна, SVVB може да доведе до по-голяма ангажираност със здравословни поведения,⁴⁸ което води до по-добро социално функциониране, лични взаимоотношения и качество на живота.⁴⁹

4.2 Психо-социален стрес

Психо-социален стрес възниква, когато индивидът възприема и реагира на социално изискване (семеини проблеми, социална изолация, финансови трудности и работа), което надхвърля

адаптивния капацитет или регулаторния хомеостатичен диапазон на индивида за справяне.^{50,51} Една и съща ситуация може да бъде стресираща за едно лице, но не и за друго, поради психологическите процеси на оценка, които обикновено протичат извън реалното осъзнаване.⁵² В повечето случаи психо-социалният стрес води до съответни състояние на възбуда и свръх-мобилизация⁵³, които са контекстуално приложими.⁵² Клинично по-важни обаче са дългосрочните устойчиви стресови състояния (хроничен стрес), които причиняват повишени патофизиологични промени в сърцето и съдовата система. Различни психо-социални рискови фактори са описани по-долу и илюстрирани във **Фигура 5**.

Психо-социалните фактори като цяло са също толкова мощни рискови фактори, колкото и конвенционалните рискови фактори, с коригирано съотношение на шансовете (OR) 2,51 [95% доверителен интервал (CI) 2,15–2,93].⁵⁴ Хроничният психологичен стрес е свързан с повишен риск от ССЗ.⁵⁵ Лицата преживели първия си миокарден инфаркт (МИ), съобщават за по-висока честота на стрес (домашна работа, финанси, големи житейски събития) по време на 12-те месеца преди приема, най-високо рисков е бил постоянният стрес на работното място (OR 2,14; 99% CI 1,73–2,64). Повишеният риск е постоянен при различни региони, етнически групи, мъже и жени.⁵⁶ Стресът може да предизвика ССЗ чрез: (i) промени в автономния баланс, (ii) нарушения по невроендокринната ос, (iii) активиране на възпалителни системи и (iv) участие във вредни за здравето поведения като тютюнопушене и консумация на алкохол.⁵⁷ Последните се съчетават сигнификантно с излагане на стрес.⁵⁷ Следователно, управлението на психо-социалния стрес и насърчаването на психичното благополучие трябва да бъдат неразделна част от цялостното здравеопазване и превенцията на ССЗ.

4.3. Стрес на работното място и безработица

Повечето хора прекарват голяма част от активния си живот в работна среда, което може да бъде източник на психо-социален стрес. Мащабен мета-анализ показва, че стресът/напрежението на работното място са били свързани сигнификантно с по-висок риск от ИБС.⁵⁸ В също толкова големи проспективни кохортни проучвания, напрежението на работното място е било свързано с по-кратка продължителност на живота с липсващи хронични заболявания⁵⁹ и загуба на продължителност на живота без хронични заболявания.⁶⁰ Тормозът на работното място, след корекция за обръкващи фактори в началото на проучването, е увеличил риска от ИБС или инсулт с 59% и съответно 25% при проследяването над 12 години при тези, които са съобщили за физическо насилие или заплахата от насилие на работното място.⁶¹

Намалената продължителност на живота вероятно се дължи на повишени рискови фактори за ССЗ. Убедителни доказателства свързват стреса на работното място с повишен риск от хипертония,⁶² безсъние,⁶³ и негативни емоции.⁶⁴ Освен това, ефектите могат да бъдат кумулативни.⁶⁵ Неадаптивните компенсаторни модели на поведение (тютюнопушене,⁶⁶ физическа не-активност,⁶⁷ само-увреждаща консумация на алкохол и други нездравословни модели на начин на живот)⁶⁸ също водят до свързани с работата стресови натоварвания, които могат да доведат до ССЗ.⁶⁹ Безработните лица имат едновременно

висока честота на нездравословен начин на живот, биологични сърдечно-съдови рискови фактори и ССЗ.^{70–73} Следователно стресът на работното място е важен медиатор на риска и изхода от ССЗ. Ако хората със ССЗ изразят загриженост за стреса на работното място, те трябва да бъдат подходящо консултирани, както се предлага в Раздел 5.

4.4. Социално-икономически и субективен социален статус

Ниският социално-икономически статус (SES) е независим рисков фактор за ССЗ.⁷⁴ Субективният социален статус (SES), който се отнася до "възприятието на индивида за собствената му позиция в социалната йерархия",⁷⁵ също е важен медиатор на риска от ССЗ. Рискът изглежда се медира от начина на живот, но се увеличава чрез забавено или лошо управление на ССЗ.⁷⁶ Въпреки че здравните специалисти може да са ограничени в способността си да се справят с тези фактори, остава необходимостта от застъпване на социални политики за справяне с неравенствата в SES за тези с такава компетентност.

4.5. Усещане за дискриминация

Доживотната дискриминация (преживявания на несправедливо отношение в различни житейски области) и дискриминацията в ежедневието (честотата на ежедневните случаи на усещане за несправедливо третиране), както и свързаните с тях характеристики като социална стигматизация се свързват със ССЗ.⁷⁷ Многобройни проучвания показват, че дискриминацията през целия живот увеличава риска от ССЗ или общата смъртност, дори след корекция за важни обръкващи фактори.^{77–80} Силата на доказателствата подсказва, че дискриминацията е важна, следователно хората, описващи дискриминация в клиничните условия, трябва да бъдат подходящо консултирани по отношение на превенцията на здравословните рискове.

4.6. Психичен стрес при нарушените социални взаимоотношения

Има множество начини, по които психическият стрес може да повлияе на риска от ССЗ и прогнозата. По-долу са обобщени важни категории психичен стрес.

4.6.1. Неблагоприятни преживявания в детството

Неблагоприятните преживявания в детството (ACEs) са широко дефинирани като "събития в детството, различни по тежест и често хронични, случващи се в семейството или социалната среда на детето, които причиняват вреда или страдание, като по този начин нарушават физическото или психическото здраве и развитие на детето".⁸¹ Тези събития включват физическо, сексуално или емоционално насилие, пренебрегване, психични заболявания на гледачите и домашно насилие.⁸¹ Няколко проучвания, сравняващи възрастни със и без експозиция на ACEs, показват по-висока честота на ССЗ, захарния диабет тип 2, депресията и общата смъртност.^{82–86} Здравните специалисти трябва да са наясно с връзката между ACEs и ССЗ, а ако бъде описана по време на клиничното интервю, те трябва да повишат осведомеността за потенциалните здравни последствия и да

насочат тези лица към съответните превантивни служби.

4.6.2 Партньорско насилие

Насилието от интимен партньор е свързано с по-голяма честота на психичните заболявания,⁸⁷ и изглежда е допълнителен стресов фактор, който пряко и косвено влияе върху СС здраве на жените. Констатациите в различните проучвания са обаче противоречиви.⁸⁸ Въпреки че доказателствата са по-оскъдни при мъжете, преживяванията на насилие от интимен партньор, независимо дали като жертва или извършител, са свързани с повишен риск от ССЗ.⁸⁹

4.6.3. Самота и социална изолация

Самотата се определя като "субективно негативно преживяване, което е резултат от неадекватни смислени връзки, където "неадекватно" се отнася до несъответствието или незадоволената потребност между предпочитаното и действителното преживяване на лицето".⁹⁰ Социалната изолация, макар и концептуално сходна, се определя като "обективна "липса" или отсъствие на социален контакт или взаимоотношения".⁹¹ Данни от мета-анализи и популационни кохортни проучвания са показали, че самотата, както и социалната изолация, са свързани с повишен риск от ССЗ.^{92,93} Здравните специалисти трябва да са наясно с потенциалното влияние на тези преживявания върху риска от ССЗ. Социалното предписване може да бъде потенциална намеса за подобряване на социалната изолация и самотата, както се обсъжда в Раздел 5.

4.7. Състоянията на психично здраве и личностните черти като рискови фактори за сърдечно-съдови заболявания

4.7.1. Депресия

СЗО дефинира депресивното разстройство като често срещано психично състояние, което включва понижено настроение или загуба на удоволствие или интерес към дейности за дълги периоди от време.⁹⁴ Чести симптоми са чувството на тъга, празнота, безнадеждност, проблеми с концентрацията, загуба на интерес към неща, които преди това са доставял удоволствие на лицето, чувство за безполезност, вина и нарушен сън.⁹⁴ Депресивното настроение е нормална реакция към тежки неблагоприятни житейски събития и проблеми (т.е. развод, загуба на работа). Диагностичните критерии за депресивни разстройства са показани в Допълнителни данни онлайн, Таблица S1. Честотата на депресията се изчислява на 4,4% в общото население (общо 322 милиона в световен мащаб), което представлява значително предизвикателство към общественото здраве.⁹⁴ Доказано е, че депресията е също толкова силен СС рисков фактор, колкото и традиционните соматични рискови фактори.^{95,96} Големи обсервационни проучвания и проучвания с контрол на всеки случай поотделно показват, че депресията е независимо свързана с инцидентни ССЗ, обща смъртност и комбиниран изход ССЗ/смъртност, с рискови коефициенти (HRs) или ORs, които варират от 1,14 до 1,55.^{56,97} Мета-анализите показват, че депресията води до повишен риск от инцидентна СН, нововъзникнало и рецидивиращо предсърдно мъждене (ПМ), камерна тахикардия/фибрилация и внезапна сърдечна смърт (ВСС).⁹⁸⁻¹⁰¹

4.7.2. Тревожност

което може да бъде съпроводено от неспецифични физически и психологически симптоми като безпокойство, умора, затруднена концентрация, раздразнителност, мускулно напрежение или нарушения на съня.¹⁰² Ако е интензивна и внезапна, тревожността може да се прояви като паническа атака, със сърцебиене, задух, замаяност, болка в гърдите, световъртеж или усещане за умиране, продължаващо няколко минути.¹⁰³ Страхът и тревожността са тясно свързани явления, но се различават по отношение на ориентацията си във времето. Тревожността е "ориентирана към бъдещето" (т.е. възприемани/очаквани заплахи), докато страхът е реакция на възприемана непосредствена заплаха в настоящето.¹⁰⁴

Тревожността или разстройствата, свързани със страх, се характеризират с прекомерен страх и тревожност, които причиняват дистрес или нарушение на функционирането. Тези разстройства включват генерализирана тревожност, паническо разстройство, агорафобия, специфична фобия, социално тревожно разстройство, тревожност от раздяла, селективна мълчаливост и други свързани разстройства. Многочислените проучвания и мета-анализи показват, че тревожността и тревожните разстройства (заедно или поотделно) са свързани с повишен риск от ССЗ и/или СС смъртност.¹⁰⁵⁻¹⁰⁹ Връзката между тревожността и аритмиите или сърдечната недостатъчност е по-неясна, с противоречиви резултати.^{100,109-111} Паническите разстройства и паническите атаки също са свързани с инцидентни СС събития.¹¹² Данните сочат като цяло, че връзката между тревожността или страха и риска от ССЗ е достатъчна, така че здравните специалисти да са наясно с тях и да обмислят като клинично показан ранен скрининг. Диагностичните критерии за тревожността и разстройствата свързани със страх, могат да бъдат намерени в Допълнителни данни онлайн, Таблица S2.

4.7.3. Посттравматично стресово разстройство

Посттравматичното стресово разстройство (PTSD) е сложно и изтощително състояние, често произтичащо от излагане на травматични събития, които разрушават чувството за безопасност и сигурност на лицето.¹¹³ Симптомите обхващат натрапчиви мисли, ретроспекции, кошмари и повишена възбуда, които могат всички да влошат сериозно качеството на живота на лицето.¹¹⁴ Началото на PTSD може да се случи по всяко време през живота след излагане на травматично събитие.

Посттравматичното стресово разстройство е важен рисков фактор за ССЗ по отношение на неговото развитие, а също и на прогресирането му. PTSD сред ветераните от въоръжените сили е свързано с 25%–50% по-висок риск от ССЗ, включително СН, МИ и смъртност от ССЗ, в сравнение с тези без PTSD, дори след корекция за депресия и други фактори.¹¹⁵⁻¹¹⁷ Механизмите, чрез които PTSD може да увеличи СС риск, не са напълно изяснени. Доказано е обаче, че PTSD предизвиква психологически, физиологични и поведенчески реакции, които водят до повишен риск.¹¹⁸ Автономният дисбаланс (повишена активност на симпатиковата нервна система и намалена активност на парасимпатиковата нервна система), увредената барорефлексна функция и последващата дисрегулация на кръвното налягане могат също да играят роля.¹¹⁹ PTSD е свързано и с повишени маркери на възпаление,¹²⁰ и често е свързано с нездравословно хранене и начин на живот, затлъстяване, нарушения на съня, намалена физическа активност, неспазване на медикаментозното лечение, злоупотреба с вещества, тютюнопушене и злоупотреба

с алкохол, всички от които допринасят за лошо СС здраве.^{121–123} Дефиницията и характеристиките на PTSD могат да бъдат намерени в Допълнителни данни онлайн, Таблица S3. Симптомите и предложените ключови въпроси за идентифициране на депресия, тревожност или PTSD могат да бъдат намерени в Допълнителните данни онлайн, Таблицы S4–S6.

4.8. Обобщения на раздела и заявления за консенсусно лечение в Раздел 4

РЕЗЮМЕ НА РАЗДЕЛА

- (i) Индикатори за положително психично здраве, като оптимизъм, щастие и висока удовлетвореност от живота, са свързани с по-нисък СС риск.
- (ii) Хазартни психо-социални фактори (т.е. социална изолация, финансов натиск и работа) са свързани с повишен риск от развитие на ССЗ.
- (iii) Психични състояния като депресия, тревожност и PTSD са свързани с повишен риск от развитие на ССЗ.
- (iv) Здравните специалисти имат отговорност да:
 - Бъдат информирани за тези асоциации.
 - Да внимават за тези рискови фактори по време на консултацията.
 - Да информират, консултират и насочват лица в риск, когато е необходимо.
 - Да се застъпват за уместни промени в системата.

ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА ЛЕЧЕБЕН КОНСЕНСУС

- (i) Овластяването на психо-социалния стрес и насърчаването на психичното благополучие са основни компоненти на интегрираната СС превенция.
- (ii) Препоръчва се скрининг за депресия, тревожност и ПТСД да бъде интегриран в оценката на СС риск.

5. Психично здраве и психични здравни състояния при лица със сърдечно-съдови заболявания

Предишният раздел беше фокусиран върху анализа на СС риск, асоцииран с психични състояния при лица без ССЗ. Този раздел разглежда честотата на психичните състояния сред лица със ССЗ, тяхното влияние върху СС прогноза, само-овластяването и спазването на медицинските препоръки, както и влиянието на ССЗ върху психичното здраве на членовете на семейството или на болногледачите.

5.1. Влияние на сърдечно-съдовите заболявания върху психичното здраве

Сърдечно-съдовите заболявания могат да предизвикат значителни психични проблеми. Възприеманите характеристики на остри СС събития, като остър коронарен синдром (ОКС) или аритмия, съчетани със заплахата за смърт и безпомощност,^{124,125} могат да предизвикат интензивни негативни емоционални реакции.¹²⁶ Дори когато диагностичните критерии за психични разстройства не са покрити, хората със ССЗ може да изпитват екзистенциални проблеми. Те включват страх от рецидив, опасения за смърт, емоционален и свързан с работата стрес, гняв, скръб и тревоги за благополучието на членове на семей-

ството.^{127,128} Необходимостта от сложни режими на лечение и промени в начина на живот се отразява негативно на QoL и общото благосъстояние и може да бъде трудна за започване и поддържане.¹²⁹ В комбинация с възприеманата загуба на здраве и независимост, тези фактори могат да допринесат за повишен риск от развитие на психични заболявания при хора със ССЗ.

В някои случаи тези реакции и симптоми могат да станат достатъчно тежки, за да се постави диагноза психично разстройство, като депресия, тревожност и дори посттравматично стресово разстройство, предизвикано от сърдечно заболяване (^{13,125,126}). Разпространението на психични състояния при хора със ССЗ варира в широки граници в зависимост от вида на ССЗ, индивидуалните характеристики, житейския контекст и инструментите за оценка. Най-важното е, че тези съпътстващи психични състояния могат да повлияят на самоконтрола, спазването на предписаните лекарства, диетата, физическата активност и плановите за отказване от тютюнопушене, общите резултати и дори прогнозата при хора със ССЗ.^{125,126} Тази връзка е особено очевидна при стрес и депресия, където едногодишните разходи за здравеопазване за обществото са с 33% по-високи в сравнение с тези със ССЗ.¹³⁰ Следователно е наложително информиране и обучение на специалистите по ССЗ относно последиците от ССЗ върху психичното здраве.

5.2. Специфични психични състояния при лица със сърдечно-съдови заболявания: честота и прогностично значение

5.2.1. Депресивни симптоми и депресия

Важно е да се разграничават депресивните симптоми от депресията, тъй като терминът 'депресия' обхваща различни значения, вариращи от временни усещания на лошо настроение до тежки клинични състояния, които са инвалидизиращи, рекурентни и тежки. Освен това, някои хора проявяват постоянно разстроена личност с определени депресивни черти. Хората, справящи се със ССЗ, могат да изпитат някой от тези различни комбинации от симптоми, но най-разпространеният тип депресия, наблюдавана след ОКС, е 'разстройство на адаптацията с депресивно настроение'.¹³¹ Хората, които покриват критериите за голямо депресивно разстройство, са с повишен риск от последващи събития и често изпитват значително намалено QoL. Следователно, тези лица се нуждаят от целенасочени усилия за идентифициране, прецизна диагноза и специализирано лечение.¹³²

5.2.1.1. Честота на депресивните симптоми и депресия при лица със сърдечно-съдови заболявания

Депресията е едно от най-често срещаните психични състояния при хора със ССЗ. Глобалното разпространение на депресията сред хората със ССЗ, измерено чрез различни въпросници за самооценка, се оценява на 18%.¹⁴ Тя се среща често при жените и в по-голяма възраст, но здравите и физически функциониращи възрастни хора са с по-нисък риск от депресия в сравнение с младите хора.^{14,133,134} Депресията е свързана с няколко негативни фактора в начина на живот, като тютюнопушене, прием на алкохол, физическо обездвижване и нездравословно хранене, както и с други рискови фактори за ССЗ, включително диабет и хипертония.¹³⁵ Тези потенциално модифицируеми рискови фактори са свързани с коронарна артериална болест (КАБ), миокарден инфаркт, сърдечна

Таблица 1 Честота на депресията/депресивните симптоми при хора със сърдечно-съдови заболявания

ССЗ	Данни за честотата
ОКС/След МИ	Депресивни симптоми се съобщават при 31% от лицата след МИ. ¹³⁶ Честотата на депресията към момента на хоспитализацията е била 40% при жените под 60 години, в сравнение с 22% при мъжете от същата възрастова група. Сред тези над 60 години честотата е била 21% при жените и 15% при мъжете. ¹³⁷ При 8580 души с ОКС от 22 европейски страни, ≥6 месеца след хоспитализацията, а депресивните симптоми са били по-чести при жените (32,3%), отколкото при мъжете (21,2%), с умерена/тежка депресия при 12,7% от жените и 7,4% от мъжете. ¹³⁸
Хронична СН	Клинично значима депресия е засегнала 21,5% от хората със СН, варирайки от 33,6% посредством въпросници до 19,3% посредством интервюта с 11% в клас I до 42% в клас IV по NYHA. ¹⁵ Депресията е била по-честа при жени с хронична СН (32,7% срещу 26,1%), с честота 11%–67% при жените и 7%–63% при мъжете, и нараснала до по-висок функционален клас IV по NYHA. ¹⁵
Напреднала СН и пост-трансплантация	Депресията засяга 25%–35% от индивидите след HTx. ^{139–141} Депресия е съобщена при 35% от индивидите преди трансплантация и 26,3% след трансплантация. ¹⁴⁰ С депресия са 15%–39% от лицата с устройства за подпомагане на камерната система, като са надвишавали често клиничните граници, особено при по-възрастни хора. ^{114,142} Хората, преживели HTx, са имали по-рядко депресия от тези с механични подпомагачи устройства. ¹⁴³
ПМ	От лицата с ПМ 38% са покривали инвентарните критерии на Beck за значителна депресия. ¹⁴⁴
ICD	Мета-анализите на случайните ефекти са показали клинично значима депресия при 15,4% (95% CI 11,9%–18,9%) от хората с ICD във всички времеви точки след поставянето му. ¹⁴⁵ Двугодишната честота на нововъзникнала депресия след имплантиране на ICD е била 11,3% в национален ICD регистър. ¹⁴⁶ Депресивни симптоми са засегнали 20% от хората с ICD (12% леки, 6% умерени, 2% тежки). Умерената до тежка депресия е била по-честа при вторични профилактични показания и при хора, преживели ≥5 ICD шока. ¹⁴⁷
ACHD	Лицата с ACHD имат по-висока честота на депресия в сравнение с общата популация, с измерена честота 24% спрямо 15%. ¹⁴⁹ Хората с ACHD са имали нисък и сравним риск от самоубийство с референтната
ПХ/ПАХ	При 2161 души с ПХ, докладваната сборна честота на депресията е била 28% (95% CI 20,5–36,8). ¹³⁴ По-малки проучвания съобщават за честотата на депресията при лица с ПАХ, варираща от 9% до 70%, свързана с тежестта на заболяването. ^{151–155}

ACHD, вродени сърдечни заболявания при възрастни; ПМ, предсърдно мъждене; CI, доверителен интервал; ССЗ, сърдечно-съдово заболяване; СН, сърдечно недостатъчност; HTx, сърдечна трансплантация; ICD, имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; МИ, миокарден инфаркт; NYHA, New York Heart Association; ПАХ, пулмонална артериална хипертония; ПХ, пулмонална хипертония.

¹³Това проучване включва: (i) коронарен байпас (включително спешни процедури за остър инфаркт на миокарда), (ii) перкутанна коронарна интервенция (включително спешни процедури за остър МИ), (iii) остър МИ (МИ с ST-елевация и без ST-елевация) и (iv) остра миокардна исхемия без инфаркт (тропонин–отрицателна).

недостатъчност, инсулт и смъртност.⁵⁴ **Таблица 1** дава примери за проучвания, демонстриращи как честотата на депресията варира в зависимост от състоянието, диагностичните методи и демографските данни за населението.

5.2.1.2 Влияние на депресивните симптоми и депресията върху сърдечно-съдовата прогноза

Депресията е добре познат рисков фактор за лоша прогноза сред хора със ССЗ. Макар че едно проучване не е открило сигнификантно влияние на депресията върху СС или общата смъртност след инфаркт на МИ,¹⁵⁶ по-скорошни проучвания показват друго. Например, депресията след МИ, макар и отслабена по тежест, предсказва по независим начин 22% по-висока обща смъртност и 13% повече СС събития при стандартно отклонение в z-скора на депресията.¹⁵⁷ Депресията се свързва с повишен риск от нефатални СС инциденти, както и с общата смъртност след остър коронарен коронарен синдром (ОКС).¹⁷ Дори и 10 години след перкутанна коронарна интервенция (ПКИ) (около 50% планова), депресията е свързана с повишен риск от обща смъртност.¹⁵⁸ Депресията е също маркер за лоша прогноза при лица със сърдечна недостатъчност, където депресивните симптоми, както и депресивните разстройства са били проспективно свързани с чести хоспитализации, рекурентни СС събития и смъртност.¹⁸ Проспективните връзки

между повишените депресивни симптоми или депресивно разстройство и СН са били свързани с двукратно повишен риск от смърт или СС събития.¹⁵ Депресията в началото на сърдечно-базираната рехабилитация (ECR) е сигнификантно свързана с по-слабо подобрене в капацитета за упражнения и QoL по време на рехабилитацията.¹²⁹ Депресията и предишни опити за самоубийство, установени преди или след сърдечна трансплантация (HTx), могат да повлияят на дългосрочните резултати от HTx (отхвърляне, васкулопатия на сърдечния алографт и смърт),¹⁵⁹ които са свързани най-вероятно с повишено неспазване на медикаментозния прием.¹⁶⁰ Депресията е свързана и с покачване на нежеланите събития при лица с камерни асистирани устройства (VAD),^{161,162} и е фактор за негативни резултати сред хората, които се справят с ПМ. В мета-анализ, състоящ се от седем кохортни проучвания с 1070 души с ПМ, подложени на катетърна аблация, депресията преди процедурата е била независимо свързана с повишен риск от рецидив на ПМ след аблацията.¹⁶³ Освен това, симптомите на депресия са най-силният независим предиктор на бъдещото следаблационно QoL.¹⁴⁴

5.2.1.3. Влияние на депресивните симптоми/депресията върху самоконтрола и придържането към лечението

Един възможен път, по който депресията е свързана с

неблагоприятни резултати сред хората със ССЗ, е ограниченото участие в практики за самообслужване и липсата на придържане към лечението, тъй като депресията е свързана с предизвикателства при самостоятелното управление на СС лекарства, здравословния начин на живот, ECR и самообслужването.^{129,164–166}

Kronish et al. съобщават, че хората с персистираща депресия са с 50% по-малко склонни да се запишат в ECR програма в сравнение с тези без персистираща депресия.¹⁶⁷ Тези с персистираща депресия също показват по-ниски нива на придържане към отказ от тютюнопушене, приема на лекарства и упражненията. Неотдавнашно проучване с дневник показва, че в дните, когато посещаващите ECR лица, са имали повишени симптоми на депресия, те са упражнявали по-малка физическа активност и са имали по-обездвижен начин на живот.¹⁶⁸ В кохортно проучване на лица, претърпели ПКИ (n = 124 443), участниците с депресия са имали 10% до 20% по-малка вероятност да постигнат оптимално придържане към препоръчаните в ръководствата лекарства в сравнение с тези без депресия.¹⁶⁹ И накрая, системен преглед на количествените проучвания показва, че дори леки до умерени нива на депресия са сигнификантно свързани със степента на придържане към лекарствата при хора със СН.¹⁷⁰

5.2.2. Тревожност

5.2.2.1. Честота на тревожност при лица със сърдечно-съдови заболявания

Системните прегледи и мета-анализи са установили, че разпространението на тревожността сред лицата със ССЗ варира от 28,9% до 32,9%.^{16,171} По-високи честоти са установени при използването на въпросници (34,8% до 9%) в сравнение с клинично-диагностичните интервюта (17%). Най-високите нива на тревожно разстройство, базирани на диагностични интервюта, са докладвани при хора с недиференцирана гръдна болка или палпитации (19%). Тревожността е била по-честа при жените в сравнение с мъжете (43% срещу 29,5%).¹⁷¹ Както при депресията, честотата на тревожността варира в зависимост от СС състояние, диагностичния метод и демографските данни на популацията. **Таблица 2** представя примери за проучвания, демонстриращи как честотите на тревожност варират в зависимост от състоянието, диагностичните методи и демографските данни на популацията.

Таблица 2 Честота на тревожността/симптомите на тревожност при лица със сърдечно-съдови заболявания

ССЗ	Данни за честотата
ОКС/След МИ	В международна кохорта от лица с CABG, ПКИ, след-МИ и ОКС ≥6 месеца след хоспитализацията, честотата на тревожността варира от 12% до 42% при мъжете и от 22% до 64% при жените, с умерена до тежка тревожността при 11% от мъжете и 23% от жените. ¹³⁸ Три месеца след МИ, 10% са съобщили за висока тревожност, като спадането им до референтните популационни нива ¹⁷² между 3–18 месеца. ¹⁷²
Хронична СН	До 72% от хората със СН изпитват тревожност, като общите оценки сочат 56% за симптомите, 29% за клинично сигнификантната тревожност и 13,1% за тревожните разстройства. Разпространението е била по-честа в проучванията с повече участващи жени. ¹⁷⁴ Хората със СН са изправени пред по-висок риск от тревожност, като 23% изпитват симптоми, а 32% имат едновременно тревожност и депресия. ¹⁷⁵ Според въпросника, при лица диагностицирани със СКАД 41% са имали лека тревожност, а 16% - умерена до тежка тревожност. По-високите резултати за тревожност са били по-чести при жени, по-млади индивиди, тези с по-ниска устойчивост и тези, които са били по-близо до инцидента. ¹⁷³
Напреднала СН и след трансплантация	Общата честота на тревожността сред преживелите НТх лица е била 11% (95% CI 3,8%–28,5%). ¹⁷⁶
ПМ	Хората с предсърдно мъждене (ПМ) са имали 28% базална честота на тревожност в сравнение с контролите, като симптомите са персистирали при 37% след 6 месеца. ¹⁴⁴ Сред лицата, подложени на кардиоверсия или аблация, 30% са съобщили за клинично значима тревожност. ¹⁷⁷
ICD	Сред оцелелите от ОНСА, за тревожност се съобщава при 36% от жените при 20% от мъжете, с по-високи нива при по-младите жени (<55 години), отколкото при по-възрастните жени (43% спрямо 28%). ¹⁷⁸ На 18 месеца след ОНСА, 32% са имали симптоми на тревожност. ¹⁷⁹ Масшабен регистър съобщава за 20% тревожност сред хората, преживели ОНСА. ¹⁸⁰ Мета-анализът за случайни ефекти установява клинично значима тревожност при 23% (95% CI 18,3%–27,0%) от хората с ICD при всяко изминало време след поставянето. ¹⁴⁵ Честотата на нововъзникналата тревожност е била 15% 24 месец след имплантирането на ICD, при по-високи честоти при жените и в условията на вторична превенция. ^{146,181} Хората с ICDs и пейсмейкъри са показали подобно повишени нива на тревожност. ¹⁴⁸
ACHD	Един преглед установи, че симптомите на тревожност са често срещани непосредствено след СС събития или операция, както и по време на проследяването. ¹⁸² Честотата на тревожността е по-висока при хора с ACHD (13%) в сравнение с историческата кохорта от хора с неходжкинов лимфом и немски референтни стойности (6%). ¹⁸³
ПХ/ПАХ	Общо 24 проучвания с 2161 души с ПХ са съобщили за обща честота на тревожност 37% (95% CI 28,7–46,4). ¹³⁴ По-малки проучвания съобщиха за честота на тревожност при хора с ПАХ, варираща от 9% до 58%, свързана с тежестта на заболяването. ^{151–154} Честотата на тревожност е била по-висока при хора с ПАХ, живеещи в градски райони, и при непушачи или въздържатели към алкохол в сравнение с техните връстници. ¹⁵⁴

ACHD, вродени сърдечни заболявания при възрастни; ОКС, остър коронарен синдром; ПМ, предсърдно мъждене; CABG, коронарен артериален байпас; CI, доверителен интервал; СС, сърдечно-съдов, а, о,и; ССЗ, сърдечно-съдови заболявания; HADS, Скала за болнична тревожност и депресия (Hospital Anxiety and Depression Scale); СН, сърдечна недостатъчност; ICD, имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; МИ, миокарден инфаркт; ОНСА, извънболничен сърдечен арест; ПАХ, пулмонална артериална хипертония; ПКИ, перкутанна коронарна интервенция; ПХ, пулмонална хипертония; СКАД, спонтанна коронарна артериална дисекция.

^aHADS скор за тревожност ≥8.

^bНорвежка популация.

5.2.2.2. Влияние на тревожността върху сърдечно-съдовата прогноза

Мета-анализ, оценяващ ефекта на тревожността върху СС резултати при над 30 000 души с КАБ, установи, че ефектът зависи от тайминга, като тревожността не е имало никакъв ефект през първите 2 месеца след остър коронарен синдром (ОКС), но е имал отрицателен ефект върху резултата при лица със стабилна ИБС.¹⁹ Генерализираното тревожно разстройство, налично при 5,5% от хората 3 месеца след остър МИ (ОМИ), е било свързано с двукратно повишен риск от нежелани резултати (СС инциденти и обща смъртност) по време на 10-годишния период на проследяване.¹⁸⁴ Симптомите на тревожност сами по себе си имат малък ефект върху изхода при СН, въпреки че съпътстващите тревожност и депресия увеличават риска от повторна хоспитализация и смъртност при хора със СН.¹⁸⁵⁻¹⁸⁷ Сред хората с имплантируем кардиовертер-дефибрилатор (ICD), тревожността се е оказала силен предиктор за смъртност с OR от 4,17 в напречно национално проучване в Дания.¹⁸⁸

5.2.2.3. Влияние на тревожността върху самолечението и придържането към медицинските предписания

Интересното е, че тревожността, за разлика от депресията, може да насърчи хората да се придържат (напр. към медикаментозния режим) и може да има положителен ефект върху клиничния резултат при хора със ССЗ.^{189,190} Тревожните разстройства обаче са свързани най-вече с нездравословен начин на живот, лошо придържане към промяна в начина на живот и по-ниско участие в ECR.¹³⁸ Едно възможно обяснение на тази тенденция е, че хората с тревожност са склонни да избягват напомняния за заболяването.¹⁹¹

5.2.3. Посттравматични стресови разстройства/ симптоми, предизвикани от сърдечно заболяване

5.2.3.1. Честота на пост-травматичните стресови разстройства при сърдечно-съдови заболявания

PTSD, предизвикани от сърдечно заболяване, или посттравматични стресови симптоми (PTSS), определени като посттравматични симптоми до пълно разстройство, които възникват при остри СС събития или интервенция, имат

хетерогенна честота сред различните видове ССЗ. **Таблица 3** представя примери за проучвания, демонстриращи как честотата на PTSD и PTSS варира в зависимост от състоянието, диагностичните методи и демографските характеристики на популацията.

5.2.3.2. Влияние на посттравматичното стресово разстройство върху сърдечно-съдовата прогноза

PTSS, предизвикано от сърдечно-съдови заболявания, е свързано с множество неблагоприятни физически и емоционални последици, включително повишена обща психопатология и повишен смъртен риск. Въпреки това, поради предимно напречния или ретроспективен характер на съществуващите проучвания, разграничаването на ефектите на CDI-PTSS от тези на отключващото събитие остава предизвикателство. Въпреки това, връзката между CDI-PTSS и повишените нива на смъртност и СС събития подчертава необходимостта от по-нататъшни изследвания.¹³

Проучвания, изследващи последиците от CDI-PTSS върху последващите MACE или общата смъртност, дават смесени резултати. Тежестта на симптомите на натрапливост (натрапчиви мисли или образи, свързани с травматичното събитие, кошмари и ретроспекции), измерена 1 месец след първи МИ, предсказва рецидивизираща MACE/обща смъртност 42 месеца по-късно.¹⁹⁸ Лицата със скор >11 при измерване на натрапливостта чрез скалата за въздействие на събитието IES (Impact of Event Scale)¹⁹⁹ са имали три пъти по-висок риск от развитие на MACE и по-висока обща смъртност, отколкото тези с по-ниска стойност на скалата при това струване на симптомите.¹⁹⁸ По същия начин, дисоциативните симптоми по време на хоспитализацията са предсказали 15-годишна обща смъртност сред лицата с МИ,²⁰⁰ а 6 месеца след събитието лицата със симптоми, свързани с посттравматично стресово разстройство (PTSD), са имали 42%–50% честота на преживяване на други сериозни СС събития през следващите 6 месеца в сравнение с 26%–32% честота на същите събития сред лица без PTSD.²⁰¹ Други проучвания установяват, че PTSD, измерено 4 до 6 седмици след МИ, 9 месеца по-късно не са били предсказващи за MACE.²⁰²

Таблица 3 Честота на посттравматичното стресово разстройство/симптомите на посттравматичен стрес при хора със сърдечно-съдови заболявания

ССЗ	Данни за честотата
ОКС/След-МИ	PTSD са клинично сигнификантни 12% , а честотата на PTSS е 0%–26% в зависимост от начина на измерването. ^{13,192} PTSD настъпва при 7%–20% от хората след АКБ.13 Разпространението на PTSD сред хора със СКАД варира от 28% до 35%. ^{173,193}
Напреднала СН и след трансплантация	PTSD се среща при 11%–19% от хората след НТх. ¹³
ICD	Честотата на PTSD е 12%–38% при преживелите сърдечен арест. ^{13,145,178} Преживелите ≥1 правилни ИКД шокове е била независим рисков фактор за (OR 6.0; 95% CI 1.45–24.63; P < 0.013). ¹⁹⁴ Едно проучване е установило по-висока честота на PTSD при хора с ICD, преживели електрически бури, в сравнение с лица, които не са преживели такива бури. ¹⁹⁵
ACHD	При лица с ACHD, в зависимост от измерването и географския регион, Честотата на посттравматичното стресово разстройство (PTSD), е вариала от 1% до 30%. ^{196,197} При жени и лица с множество медицински посещения без психо-социална интервенция, е по-вероятно да имат PTSD. ¹⁹⁶

ACHD, вродени сърдечни болести при възрастни; ОКС, остър коронарен синдром; CABG, коронарен артериален байпас; CI, доверителен интервал; ССЗ, сърдечно-съдово заболяване; СН, сърдечна недостатъчност; НТх,сърдечна трансплантация; ICD, имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; МИ, миокарден инфаркт; OR, коефициент на вероятност; PTSD, посттравматично стресово разстройство; PTSS, посттравматичен стресов синдром; СКАД, спонтанна коронарна артериална дисекция.

PTSD, индуциран от сърдечно заболяване, предсказва нефатални повторни хоспитализации, свързани със ССЗ, от 1 до 4 години след преди посочен МИ.²⁰³ Нарастващите нива на CDI-PTSS, измерени чрез скалата за симптоми на IES и симптомната скала PTSD,²⁰⁴ са свързани с повторни хоспитализации за ССЗ.²⁰⁵ Освен това, хората с PTSS, докладван с IES, са над два пъти по-склонни към повторна хоспитализация през годината след прекаран МИ, отколкото тези без PTSD.²⁰⁶ Други проучвания обаче показват, че PTSD, измерен чрез скалата за посттравматична диагностика (Post-traumatic Diagnostic Scale), може да не е свързано с честотата на повторните хоспитализации свързани със ССЗ.²⁰⁷

5.2.3.3. Влияние на посттравматичното стресово разстройство върху самоконтрола и спазването на медицинските препоръки

Доказателствата за и не-придържане са смесени, като някои проучвания показват положителни връзки, а други не.^{201,206,208-210} Въпреки това, по-силни доказателства свързват с не-придържане към назначенията и физическата активност.

5.2.4. Самота и условия на живот

В проучване с напречен разрез на хоспитализирани лица с различни видове ССЗ, самотата, измерена при изписване, е била свързана със значително по-лоши резултати при мъжете и жените.²¹¹ Нещо повече, самотата е предсказала риска от обща смъртност, който е почти три пъти по-висок сред жените и два пъти сред мъжете. Самотният живот предсказва риск от СС събития само при мъжете (HR 1,39; 95% CI 1,05–1,85).²¹¹ В проспективно рандомизирано контролирано изпитване (РКИ) при лица със стабилна ИБС, самотният живот е бил свързан с по-висок риск от СС смърт и за комбиниран първичен краен показател за нефатален МИ или нефатален инсулт. Съпружеството, в сравнение с вдовството, е свързано с по-нисък риск от СС смърт и комбиниран първичен краен показател.²¹²

5.2.5. Хроничен стрес

Хроничният стрес, дефиниран като преживяване на физически и емоционален дисбаланс, обусловен от житейски събития и условия, се установява при 58% от хората със ССЗ на базата на системен преглед (пет проучвания, n = 533).¹⁶ Голямо обсервационно проучване (n = 3572) съобщава, че усещането за стрес е значително по-високо при жените в сравнение с мъжете в началото и 1 месец след МИ.²¹³ Усетеният хроничен стрес е свързан с по-лошо възстановяване на общото QoL и психичното състояние сред хората с миокарден инфаркт.²¹³

Последните проучвания са фокусирани върху концепцията за СС дистрес, дефиниран като 'по-скоро персистиращо негативно емоционално състояние, отколкото преходно състояние; обхващащо множество психо-социални области; което поставя под въпрос способността на човек да се справи с живота със сърдечното си състояние, лечението на това състояние и произтичащите от него промени в ежедневието; поставя под въпрос и усещането на лицето за себе си и бъдещата си ориентация'.²¹⁴ Това проучване, чрез използване на кратката форма на инвентаризацията за сърдечен дистрес (CDI-SF, Cardiac Distress Inventory-Short Form), установи значително по-високи скорове CDI-SF сред по-младите хора и жените.²¹⁴ Лицата със СН и повишени стресови нива могат да претърпят по-предизвикателна траектория на заболяването, характеризираща се с QoL и

повишена податливост към нежелани събития.²¹⁵ Всъщност, хората със СН, съобщаващи за високи нива на стрес, са били с по-висока вероятност от нежелани събития в периода на проучване.²¹⁶

5.3. Обръщане към нуждите от психично здраве на неформалните лица, които полагат грижи за хора със сърдечно-съдово заболяване

След поставянето на първоначалната диагноза, лицата може да бъдат помолени да въведат съществени промени в начина си на живот, за да намалят СС риск, да предотвратят по-нататъшното развитие на заболяването и да подобрят QoL.²¹⁷ Справянето със ССЗ и възприемането на нови навици може да се окаже предизвикателство, а за възрастните основният източник на подкрепа често идва от техните неформални болногледачи, най-вече техните партньори.^{218,219} Партньорите обикновено са най-наличните и достъпни лица за подкрепа, физическа по време на хоспитализациите и медицинските посещения, у дома и в емоционален план.²²⁰

Усилията при полагане на грижи от страна на неформалните болногледачи могат да окажат значително влияние върху самите тях.^{31,35} Осигуряването на емоционална и осезаема подкрепа на пациента, за да се справя със ССЗ, може да доведе до емоционално и/или физическо натоварване за болногледача. Някои проучвания са идентифицирали рискове за психичното здраве, като повишени нива на тревожност, депресия или сред болногледачите в контекста на ССЗ.^{31-33,220} Неотдавнашен преглед²²¹ показва, че ниските до умерени нива на дистрес се срещат често сред болногледачите на лица с КАБ (честотата варира от 6% до 67% от болногледачите). Болногледачите, които се грижат за лица със СН, се справят със значително по-високи физически и психологически рискове за здравето в сравнение с хората, които не се грижат за тях.²²² В контекста на имплантиране на VAD, съпрузите имат по-високи нива на тревожност в сравнение с лицето с VAD,²²³ както и по-ниско психическо качество на живот в резултат на свързаните с VAD нарушения в сексуалната активност.²²⁴

Въпреки обширната литература, която документира неблагоприятните ефекти от полагането на грижи, лицето със ССЗ се разглежда като единствен обект на внимание и изключителен получател на грижи, като по този начин се пренебрегват нуждите на неформалните болногледачи.³⁴ Необходима е промяна в здравните системи от единствено фокусиране върху отделните лица към възприемане на холистичен подход, който включва пациентите и техните семейства. Семейните болногледачи са важни сътрудници, тъй като те често гарантират, че пациентите могат да осъществят промяна в живота си и да се придържат към планове им за лечение. Обучението и подкрепата на неформалните болногледачи представлява не само механизъм за подобряване на дългосрочните резултати, но и средство за намаляване на разходите за здравеопазване чрез избягване на повтарящи се ангажименти със здравната система.^{225,226} Най-важното е, че грижите за неформалните болногледачи са не само от полза за човека, който живее със ССЗ, но и намаляват медицинските разходи и са отражение на холистичния подход към СС практика. Чрез подкрепа на неформалните болногледачи се насърчава състрадателна и устойчива здравна система за овладяване на ССЗ, което има съществено значение за дългосрочния успех.

Различните членове на психо-сърдечния тим взаимодействат с неформалните болногледачи на различни нива. Всеки член на екипа трябва да е наясно с предизвикателствата, пред които са изправени тези, които се грижат за човек, живеещ със ССЗ.

Фигура 6 очертава специфични действия, които членовете на психо-сърдечния тим могат да предприемат, за да оценят и облекчат дистреса на болногледачите.



Фигура 6 Предложения за подкрепа на неформалните болногледачи на хора, живеещи със сърдечно-съдови заболявания.

5.4. Обобщение на раздела и консенсусни заявления за управление от Раздел 5

РЕЗЮМЕ НА РАЗДЕЛА

- (i) Съществува многопосочна връзка между ССЗ и психичните състояния, като депресия, тревожност и посттравматично стресово разстройство (PTSD), които водят до взаимни увеличения на риска
- (ii) Психичните състояния при хора със ССЗ, като например депресията, могат да повлияят негативно на самоконтрола, включително придържането към медикаментозно лечение и промените в начина на живот, и са свързани с по-лоши резултати.
- (iii) Ефектите от тревожността и посттравматичното стресово разстройство върху придържането към лечението и СС резултати са по-малко ясни и биха могли да зависят от времетраенето.
- (iv) Болногледачите играят съществена роля в подкрепата на членовете на техните семейства, които се справят със ССЗ за въвеждане на трайни промени в начина на живот и придържане към планове за лечение: оценката и подкрепата на благосъстоянието на болногледачите е от полза и за двете страни.

ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА ЛЕЧЕБЕН КОНСЕНСУС

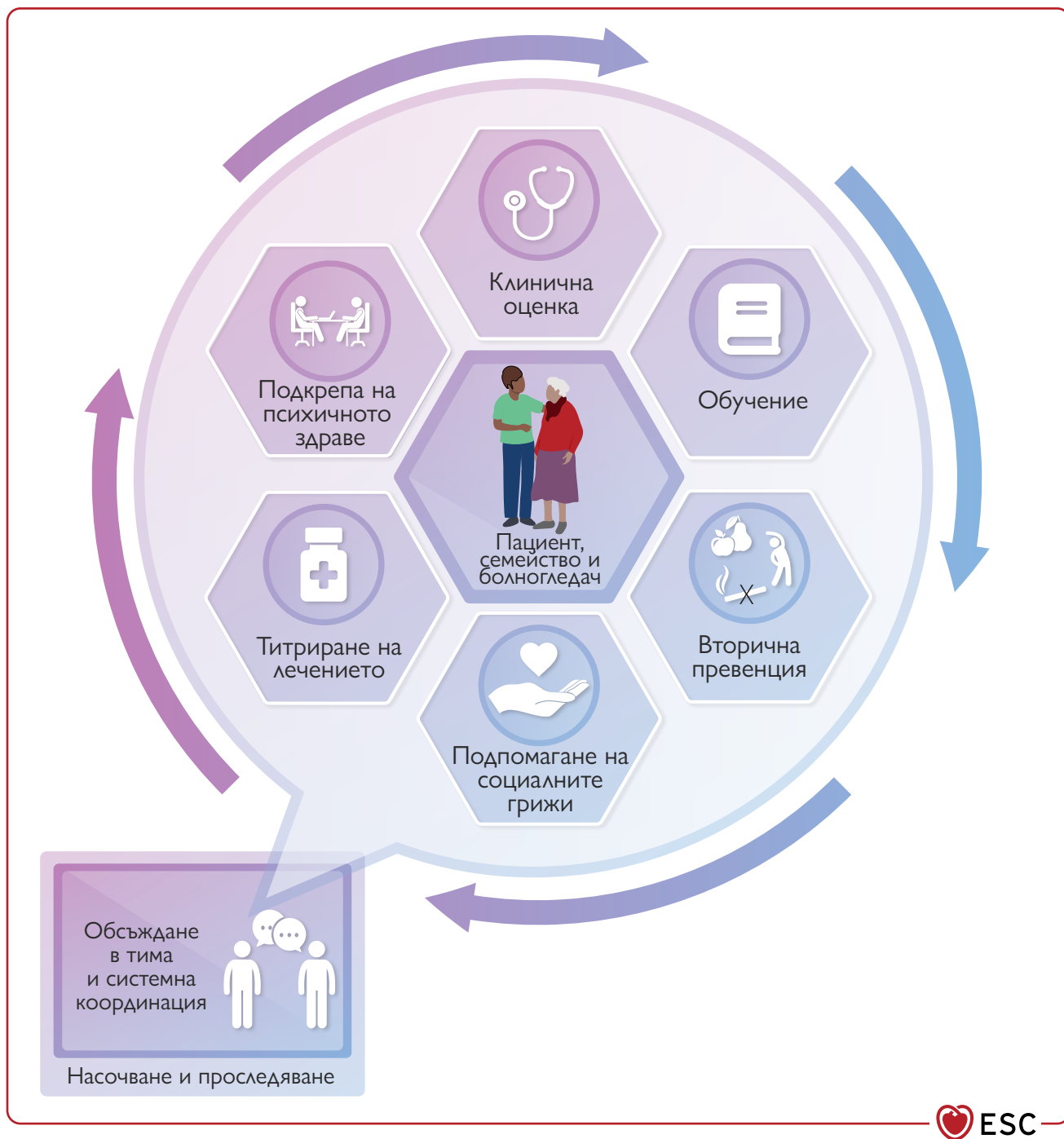
- (i) Разумно е да се направи оценка на депресията, тревожността и посттравматичното стресово разстройство (PTSD) при хора с установено ССЗ, тъй като те са широко разпространени и влияят на резултатите, и незабавно да се насочват към специалист, когато е необходимо.
- (ii) Хроничният стрес и самотността са свързани с отрицателен изход при хора със ССЗ и трябва да доведат до своевременно насочване към специалист, ако бъдат установени по време на клиничната оценка.
- (iii) В холистичния подход към психичното и СС се препоръчва неформална оценка и подкрепа на благосъстоянието на болногледачите.

© ESC 2025

6. Идентификация, превенция и управление на проблемите с психичното здраве при хора със сърдечно-съдови заболявания

6.1. Осъзнаване на нуждите при хората със сърдечно-съдови заболявания

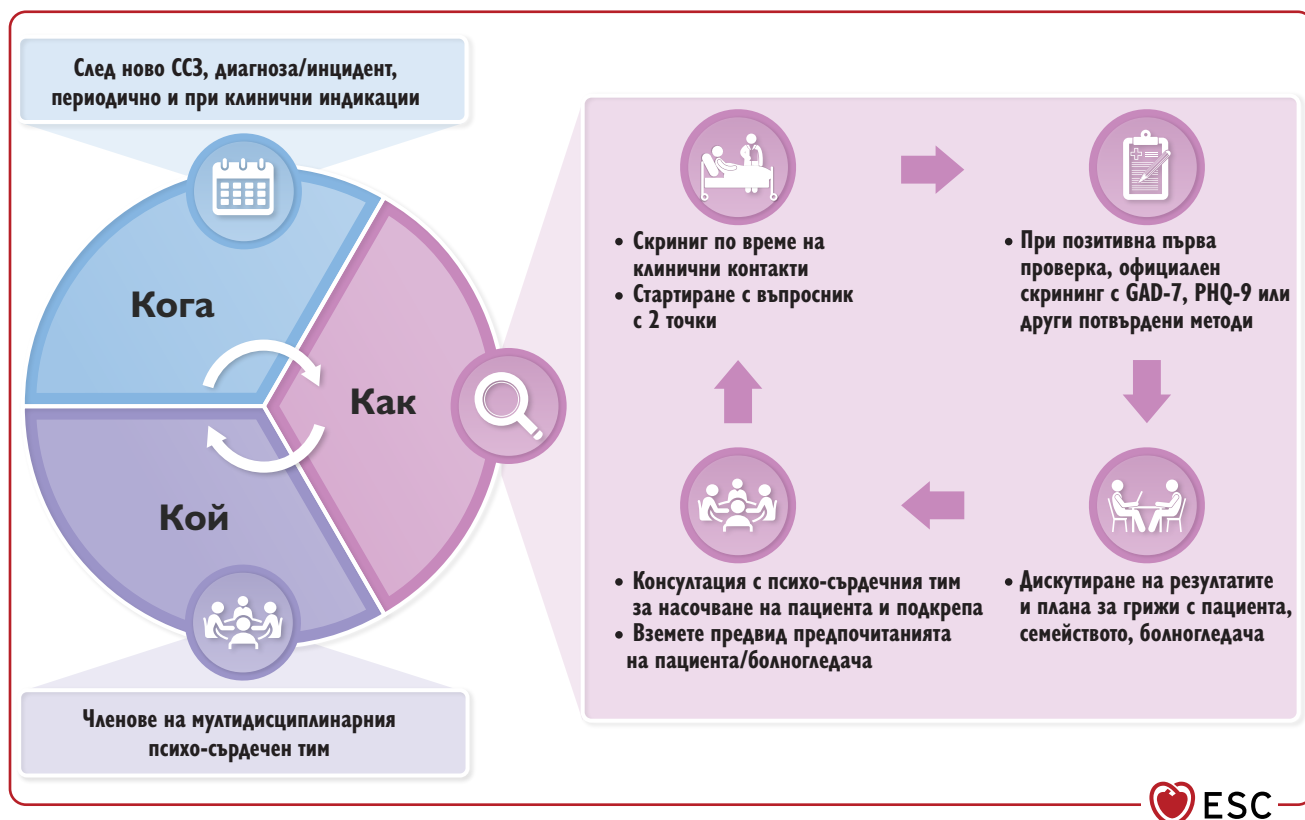
Депресията и тревожността могат лесно да бъдат пренебрегнати в рутинните грижи за хора със ССЗ и/или да бъдат сметнати за "нормални" реакции към клиничната и прогностична тежест на заболяването им. Като се има предвид високата разпространеност на психичните заболявания сред хората със ССЗ и въздействието ѝ върху резултатите и придържането към лечението, възможността за оценка на състоянието на психичното здраве в даден момент по време на професионални срещи може да се счита за подходяща стратегия за подобряване на здравето. Хората със ССЗ с потенциални симптоми на психични разстройства трябва да преминат през официален скрининг и поне при хора със ССЗ трябва да се прилага нисък праг на официален скрининг за симптоми на психично здраве. Наскоро публикуваният ръкопис "Как се чувства наистина вашият пациент: емоционалната среда на сърдечна диагноза," написан от хора със ССЗ, осветлява техния опит.³⁰ В този текст хората, справящи се със ССЗ, подчертават предизвикателствата, пред



Фигура 7 Визуализация на системата за подкрепа "до поискване" за хора със сърдечно-съдови заболявания за подобряване на психичното здраве. В готовност екип за подкрепа при сърдечно-съдови заболявания. Хората със ССЗ, членовете на семейството и болногледачите имат достъп до съответните здравни или сродни специалисти, или други ресурси подходящи за техните непосредствени нужди. Процесът е цикличен, което позволява при необходимост повторен достъп. Адаптирано от Mindham et al. с разрешение.³⁰

които са изправени при поставяне на диагнозата, пропуските в грижите и неудовлетворените нужди.³⁰ Очертани са приоритети, като например необходимостта от достъпна, персонализирана и дългосрочна мултидисциплинарна мрежа за подкрепа при поискване. Предложения за създаване на най-добрата възможна система за ориентирана към личността подкрепа и компонентите

за дългосрочна подкрепа са посочени във **Фигура 7**. Допълнителният опит на хора, справящи се със ССЗ, представен в придружаващия текст "Клинични случаи и перспективи на пациентите" подчертава допълнително значението на интегрираната оценка на психичното здраве в грижите за ССЗ.



Фигура 8 Скрининг за психични състояния при хора със сърдечно-съдови заболявания. ССЗ, сърдечно-съдово заболяване; GAD, генерализирано тревожно разстройство; PHQ - въпросник за здравето на пациента.

6.2. Идентификация и скрининг

Снемането на клинична анамнеза дава възможност за оценка на потенциални симптоми и всяка анамнеза за психични заболявания. Разговорите по време на клиничния курс дават допълнителни възможности за идентифициране на неразпознати преди това симптоми, поява на нови трудности, прояви на психични състояния или нужда от помощ. Те може да показват необходимост от повече образование, свързано със състоянието/ята им, или подкрепа от социални служби, което не е необичайно при хора със ССЗ.²²⁷

За да се гарантира, че хората се изследват и лекуват за потенциални психични състояния в допълнение към подлежащото им ССЗ, е необходимо да се обмисли: (i) кой ще направи скрининга, (ii) кога трябва да се извърши скринингът, (iii) какви инструменти за скрининг трябва да се използват и (iv) колко често трябва да се прави скрининг (**Фигура 8**). Като се взема предвид, че ресурсите може да варират в различни страни, болници, специализирани и общи практики, малко вероятно е да проработи универсален подход. Колаборацията със специалисти по психично здраве (психо-сърдечен тим) може да подкрепи разработването на протокол за скрининг и насочване на пациентите на базата на тежестта на психичните заболявания и локалната ситуация. В идеалния случай, скринингът за тревожност и депресия трябва да се провежда след поставяне на нова диагноза на ССЗ или остро СС събитие, поне веднъж по време на проследяването и периодически (напр. годишно или когато има клинични показания). Кратките двукомпонентни скринингови измервания гарантират, че времето, необходимо за първоначален скрининг, е ограничено (вж. Раздел 5.2.1).

Кога трябва да се извърши скринингът? След нова диагноза за ССЗ или остро СС събитие, периодически, най-малко веднъж по време на проследяването или когато има клинични показания.

Как трябва да се извършва скринингът? Чрез използване на валиден и надежден инструмент за кратък скрининг, подходящ за обстановката и контекста.

Кой трябва да извършва скрининг? Всеки член на психо-сърдечния мултидисциплинарен тим, който е правилно подбран за това.

Трябва да се отбележи, че скринингът сам по себе си не помага на хората със ССЗ, но включва отговорност за справяне с проблема и предоставяне на подходящи възможности за насочване и лечение. Освен това е важно да се признае, че скринингът е свързан с психологически вреди (тревожност и безпокойство), които остават недостатъчно проучени в контекста на ССЗ.²²⁸ Предложение за това кой, кога и как да извършва скрининг за психични състояния при хора със ССЗ е илюстрирано във **Фигура 8**.

6.2.1. Оценка на депресията и тревожността

Двучетковите методи за скрининг, чието попълване отнема само няколко минути, са най-лесният начин за оценка на депресията и тревожността. Подчертаваме три показателя: въпросник на Whooley, Въпросника за здравето на пациента (PHQ)-2 и Генерализирано нарушение на тревожността (GAD-2, Generalized Anxiety Disorder-2). Положителните резултати от скрининга показват необходимост от по-обширно скринингово измерване. Въпросникът на Whooley е двуелементен скринингов инструмент за идентификация на депресията, който е показал висока чувствителност и умерена специфичност,²²⁹ което прави

Таблица 4 Психо-метрични свойства на скрининговите инструменти за тревожност и на депресивните симптоми

Психо-метрични свойства	Въпроси на Whooley ^a	GAD-2 ^b	PHQ-2 ^b ≥ 2 точки
Чувствителност	95% (95% CI 88–97)	91%	97%
Специфичност	65% (95% CI 56–74)	37%	48%

CI, доверителен интервал; GAD, Генерализирано тревожно разстройство (Generalized Anxiety Disorder); PHQ, Въпросник за здравето на пациента (Patient Health Questionnaire).

^aВалидиран в популация без рестрикция, т.е. не е специфичен за ССЗ.²³²

^bВалидиран в австралийска популация.²³⁸

© ESC 2025

Таблица 5 Тайминг и инструменти за скрининг на тревожността и симптомите на депресия

Тайминг на скрининга		Измерване	
		Симптоми на тревожност	Симптоми на депресия
(1)	След актуализирана диагноза на ССЗ, СС събитие или процедура. Може да се случи по време на хоспитализацията.	GAD-2 последван от GAD-7,	PHQ-2 последван от PHQ-9,
(2)	При проследяване (напр. ежегодно), за да се определи промяната спрямо базалното ниво или предишното измерване.	ако първият е позитивен	ако първият е позитивен
(3)	По всяко време, на базата на клинична преценка.		

© ESC 2025

СС, сърдечно-съдов; ССЗ, сърдечно-съдова болест; GAD, Генерализирано нарушение на тревожността (Generalized Anxiety Disorder); PHQ, Въпросник за сърдечното здраве на пациента (Patient Health Questionnaire).

този инструмент полезно средство за първоначален скрининг за депресия:^{32,230–233}

Въпросникът на Whooley²²⁹

(i) През последния месец, често ли сте се чувствали потиснат, депресиран или безнадежден?

(ii) През последния месец, често ли сте били обезпокоени от липса на интерес или не сте изпитвали удоволствие от правенето на нещо?

'Да' за единия (или и двата) въпроса = положителен тест (необходима е допълнителна оценка).

'Не' на двата въпроса = отрицателен тест (няма депресия).

Двучетковият и седем-точковият въпросници за GAD, както и двueleментните и девет-елементните PHQ инструменти за депресия се използват широко с добра чувствителност и специфичност при хора със ССЗ.^{234–237} GAD и PHQ са преведени на много езици и използването им не изисква лицензионно споразумение. Техните психо-метрични свойства са показани в **Таблица 4**.

Макар че изборът на скринингов инструмент може да бъде трудна задача, генеричните въпросници се използват широко. Ключово е да се намери скринингов инструмент, който е валиден и надежден за хора със ССЗ. Скалата за болнична тревожност и депресия (HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale) се използва широко, включително при хора със ССЗ в болнична и амбулаторна обстановка. Използването на HADS обаче изисква лицензионна такса. Съвместното изявление на дружествата на ЕКД относно докладваните от пациентите резултати, посочено в част 5.1.1,²³⁹ формулира също така, че Въпросникът за сърдечна тревожност, Скалата за сърдечна депресия и сърдечния дистрес (Cardiac Anxiety Questionnaire, Cardiac Depression Scale, and Cardiac Distress) могат да се разглеждат като възможни мерки.

Нарушенията на психичното здраве могат да се развият с течение на времето и да бъдат епизодични. Следователно, специалистите, участващи в дългосрочното лечение на хора със ССЗ, трябва да са наясно с тяхното психично благополучие и

неговите промени, така че в идеалния случай оценката му трябва да бъде безпроблемно интегрирана в рутинните грижи (**Таблица 5**). Допълнителни данни онлайн, Таблицы S4–S6, предлагат примери за насочени въпроси, които биха могли да бъдат полезни за справяне със специфични аспекти на депресията, тревожността и посттравматичното стресово разстройство по време на клиничната среща.

Интензивността на симптомите може също да се променя с течение на времето. Скорошно проучване на хора без дистрес по време на имплантиране на ICD установи, че 14,5% са развили нововъзникнала тревожност, а 11,3% – нововъзникнала депресия при 24-месечно проследяване.¹⁴⁶ Един знак, който може да бъде полезен, е да се следят резултатите по време на първия скрининг (напр. при имплантиране на ICD), тъй като хората с висок скор по това време е по-вероятно да имат и повишен скор при проследяване.²⁴⁰

Стойността на рутинния скрининг все още е обект на дебати, поради което строгите задължителни мерки са били избягвани. Рандомизираното контролирано проучване "Сравнение на интервенциите при депресия след остър коронарен синдром: Качество на живот" (CODIACS-QoL, Comparison of Depression Interventions After Acute Coronary Syndrome: Quality of Life) е едно от малкото проучвания, при които скринингът за депресия в рамките на 2–12 месеца след ОКС, със или без предоставяне на лечение против депресията, не е показал промяна на годините живот с коригирано качество, броя на дните без депресия, нито е довел до вреда.²³⁵ Въпреки това, европейските и американските указания препоръчват оценка и скрининг за депресия и тревожност (обикновено по време на хоспитализацията), въпреки че не уточняват колко да са честни.^{132,241–244} Следователно, оптимално време за скрининг при различни СС заболявания не е установено. Работната група счита за разумно да се провежда скрининг на лицата след нова диагноза на ССЗ или СС събитие, след това – периодично (напр. всяка година и най-малко веднъж по време на проследяването) и когато клиничната преценка показва, че е необходим (**Таблица 5**). Скрининг може да се

проведе по време на хоспитализацията, ако времетраенето позволява.

6.2.2. Предлагащ подход за скрининг на хора със сърдечно-съдови заболявания за психологичен стрес, депресия и тревожност

Има два начина, по които хората могат да бъдат оценени: (i) чрез клинично диагностично интервю или (ii) скрининг чрез въпросник, който може да идентифицира нивата на симптомите, но не и да постави диагноза.

В клиничната практика диагностичното интервю може да трае много време, да изисква специфична експертиза и следователно е вероятно да е неприемливо да се провежда като рутинна практика в повечето клинични условия. Въпреки това, като се има предвид, че повишените резултати на скрининговия въпросник, както и диагнозата депресия или тревожност, увеличават риска от заболяемост, смъртност и QoL, въпросниците са разумна отправна точка. Високите резултати при използване на скринингов метод би трябвало да доведат до насочване към специалист по психично здраве за оценка и/или диагноза. Въпросниците също така предоставят средства за наблюдение на промените в симптомите във времето. Както бе отбелязано по-рано, има няколко варианта по отношение на въпросниците, от които да избирате, и е важно да се знае надеждността, валидността и правилното използване на средствата.

6.2.3. Предизвикателства при специфични сърдечно-съдови заболявания

При хора със СН, депресията и тревожността могат лесно да бъдат пренебрегнати при рутинни грижи поради припокриващи се симптоми, като умора, апатия, липса на енергия и нарушения на съня. По този начин съществува риск хората със СН, както и здравните специалисти, да интерпретират погрешно ситуацията. Депресията и тревожността също могат да се считат за 'нормални' реакции към клиничното и прогностично обременяване със СН. Въпреки че по време на хоспитализацията и проследяването се препоръчва рутинен скрининг за психични състояния с помощта на валидирани въпросници и инструменти,^{29,241} все още не е ясно кога и къде да се провежда скрининг за лица със СН. Диагнозата на психичните състояния може да бъде повлияна и от постоянните колебания на симптомите на СН, които могат да повлияят настроението и психологията.^{241,245,246}

Психо-социалната оценка е съществен компонент от оценката на кандидатите за VAD, насочена главно към идентифициране на целите за лечение и подобрене преди процедурата, но също така и към идентифициране на потенциални противопоказания при някои кандидати (напр. неконтролирани психиатрични състояния, постоянно неспазване на лечението, злоупотреба с активни вещества). Консенсусен документ относно психо-социалната оценка при напреднала сърдечна недостатъчност,²⁴⁷ одобрен от множество общества, определя основните области за оценка като:

- Рискови фактори за лоши резултати след НТх или VAD.
- Способност за участие във вземането на решения.
- Лични и екологични ресурси.
- Способност за използване на VAD.

За психо-социална оценка при НТх са използвани два сора: PACT (Psychosocial Assessment of Candidates for Transplantation, Психосоциална оценка на кандидатите за трансплантация) и SIPAT (Stanford Integrated Psychosocial Assessment for Transplantation, Станфордската интегрирана психосоциална оценка за трансплантация). И двете показват добър

прогностичен капацитет за идентифициране на хора с риск от неспазване на режима след НТх и психо-социални усложнения,^{248,249} въпреки че въздействието им върху клиничния изход е неясно. Тези инструменти не са валидирани в популацията с VAD.

При лица с белодробна хипертония (БХ), поради високата честота на депресия и тревожност (вж. Раздел 5, **Таблицы 1 и 2**) е необходима оценка на качеството на живот и психичното здраве, но липсват доказателства за идеалното време или специфичен метод. HADS може да бъде полезен инструмент, тъй като е бил в състояние да изключи тревожността и депресивното разстройство с отрицателна прогностична стойност 90% при популация с ПХ.²⁵⁰

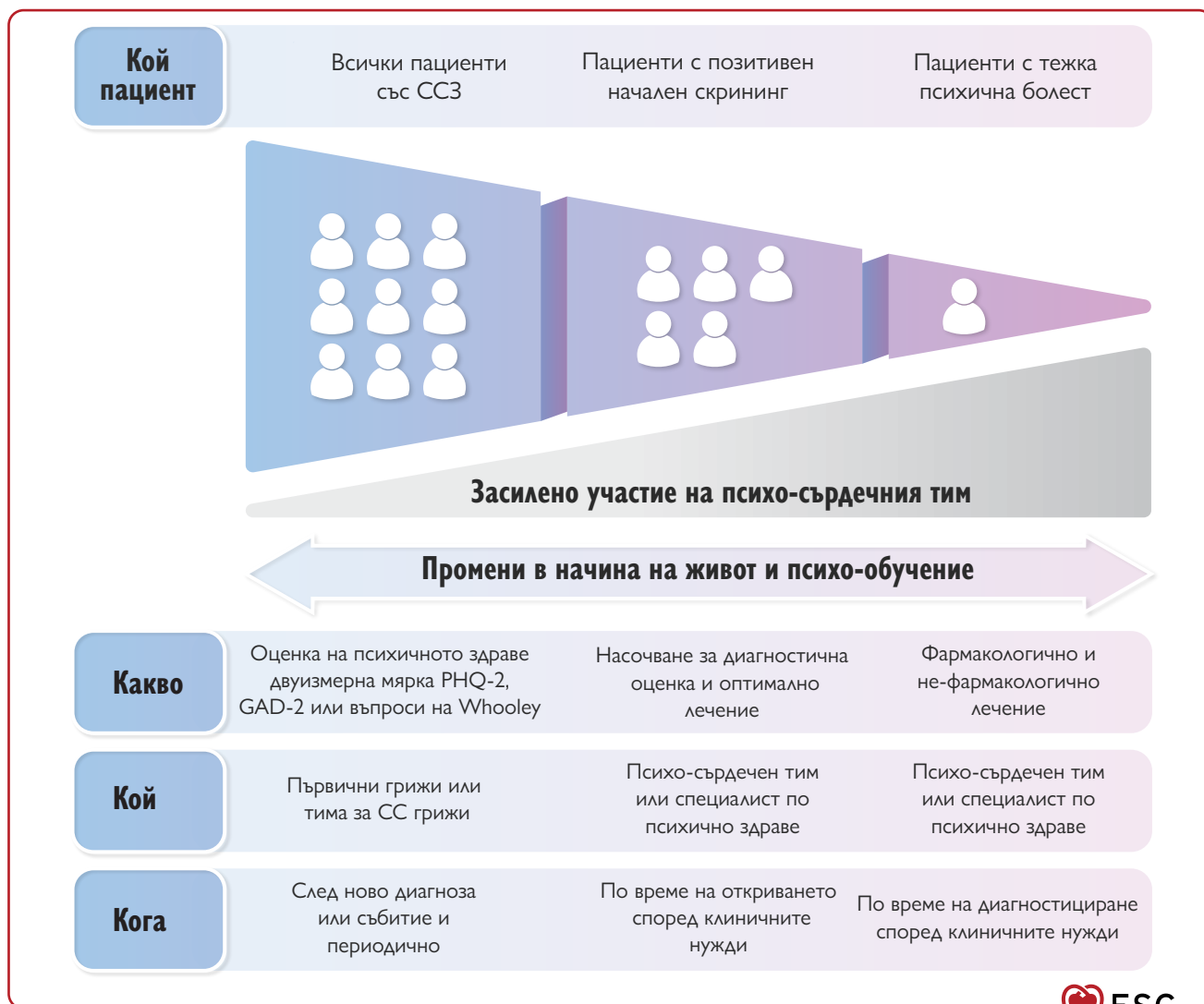
6.2.4. Оценка на субективното благополучие и качеството на живота

Въпросникът на СЗО-5, който е достъпен на 30 езика,^{251,252} може да се използва за оценка на SWB и не изисква лицензионна такса. Процентен скор <50 (или суров скор <13) е предложен като гранична стойност за лошо психично благополучие и като индикация за допълнителна оценка за възможно наличие на психично състояние (напр. депресивно разстройство).

Докладваните от пациента измерители, като например QoL, се считат за съществени в клиничната практика, както и в клиничните изпитвания, като начини за оценка на симптомите, функцията, благосъстоянието, перспективите и неразкритите проблеми. Има няколко специфични за заболяването инструменти за QoL, валидни при специфични състояния като СН ИБС, ПМ, вродени сърдечни заболявания и ПХ. Често се използват и генерични измерители, като въпросниците Short-Form 12 или 36, или EuroQol 5-Dimension (EQ-5D). Повечето инструменти за QoL включват елементи, свързани с психичното, както и с физическото здраве, които могат да предупредят медицинския специалист за необходимост от скрининг за психични състояния. Тези инструменти са включени в електронните медицински досиета при някои системи, но прилагането на редовна оценка на QoL е възпрепятствано от ограничената интеграция в клиничната практика и интерпретацията на скоростите. Електронните медицински досиета и автоматизирани системи обаче би трябвало в бъдеще да опростят оценката на благосъстоянието, QoL и психичните състояния на редовни интервали. Пълен списък на тези мерки може да бъде намерен в неотдавнашно заявление на ЕКД в 'Поставяне на резултатите, докладвани от пациентите, в центъра на СС клинична практика'.²³⁹

6.3. Лечение на психични състояния при хора със сърдечно-съдови заболявания

Вземайки предвид негативното въздействие на по-лошото психично здраве върху спазването на медикаментозното лечение и начина на живот, QoL, прогнозата и разходите, лицата с повишен симптоматен скор на тревожност по въпросниците за тревожност и/или въпросника за депресия, както и тези с диагноза тревожно разстройство, депресия или PTSD, трябва да се считат за потенциални кандидати за лечение. Въпреки осъзнатостта на доказателствата, че хората със ССЗ скринирани за тревожност и депресия и лекувани впоследствие, имат по-добра прогноза,²³⁵ има малък брой обещаващи проучвания. Ретроспективно кохортно проучване на хора с депресия, които са получили психотерапия посредством услугите на първичната медицинска помощ (n = 636 955), докладва, че подобренията в



Фигура 9 Модел на стъпаловидни грижи за оценка и лечение на психични състояния при хора със сърдечно-съдово заболяване. СС - сърдечно-съдови; ССЗ - сърдечно-съдови заболявания; GAD, Генерализирано тревожно разстройство (Generalized Anxiety Disorder); PHQ, Въпросник за здравето на пациента (Patient Health Questionnaire). Адаптирано по Pedersen et al с разрешение.²⁵⁴

депресивните симптоми, произведени от интервенцията, са били свързани с по-нисък риск за възникване на ССЗ, независимо от причината (HR 0,88; 95% CI 0,86–0,89). Под-анализите показват, че връзката е по-голяма при тези на възраст <60 години.²⁵³

Разпознавайки различните нива на стрес, тревожност, депресия и посттравматично стресово разстройство, и следователно различните нужди по отношение на лечението, поетапният подход към грижите (Фигура 9) би бил един от начините за развитие.²⁵⁴⁻²⁵⁷ Поетапните грижи отчитат предпочитанията на хората и могат да бъдат адаптирани към тежестта на симптомите и наличните ресурси, но не означава, че всички по-ранни стъпки трябва да бъдат предприети, преди да се получи достъп до подкрепа от по-високо ниво.

6.3.1. Комуникация, образование и подкрепа на лица с психични заболявания и сърдечно-съдово заболяване

Ефективната комуникация е крайъгълен камък в предоставянето на здравни грижи, насърчаването на грижи, ориентирани към личността, и справянето със сложното взаимодействие между психичното и физическото здраве.²⁵⁸ Пропорционалният стрес,

тревожността или страхът могат да бъдат нормални реакции след диагностициране на ССЗ, остри СС инциденти, СС процедури или интервенции или техните усложнения. Емпатията и активното изслушване са от съществено значение за разбирането на потенциалните трудности и тревоги, с които може да се сблъска човекът със ССЗ и членовете на неговото семейство. Важно е да се признае, че трудностите могат да се дължат не само на физическите последици от ССЗ или неговата терапия. Ефективната комуникация е крайъгълен камък в предоставянето на здравни грижи, насърчаването на грижи, ориентирани към личността, и справянето със сложното взаимодействие между психичното и физическото здраве.²⁵⁸ Пропорционалният стрес, тревожността или страхът могат да бъдат нормални реакции след диагностициране на ССЗ, остри СС инциденти, СС процедури или интервенции или техните усложнения. Емпатията и активното изслушване са от съществено значение за разбирането на потенциалните трудности и тревоги, с които може да се сблъска човекът със ССЗ и членовете на неговото семейство. Важно е да се признае, че трудностите могат да се дължат не само на физическите последици от ССЗ или неговата терапия.²⁵⁹

Откритият диалог с лицата със ССЗ, семейството и болногледачите, който е съобразен с тяхната възраст, културно ниво, убеждения и предпочитания, е от съществено значение.²⁶⁰ Отговарянето на въпроси, разрешаването на съмнения и изясняването на неясноти е ключов аспект на терапевтичните взаимоотношения и може да помогне за предотвратяване на недоразумения и ирационални страхове.²⁶¹ Макар че в програмите за интензивно лечение (ECR) има повече време и възможности за комуникация, това може да е трудно за осъществяване в условията на остра или интензивна помощ и в амбулаторните грижи, където времето е постоянно недостатъчно. В тези условия трябва да бъде осигурено време за висококачествена комуникация.

Множество индивидуални, професионални, специфични за състоянието и организационни фактори, включително здравна грамотност, проблеми с психичното здраве и недостиг на времето, влияят върху качеството на комуникацията. Въздействието на психичното здраве върху комуникацията може да бъде особено силно при хора със сърдечно-съдови заболявания (SMI). Споделеното вземане на решения (SDM), при което лицето, което се бори със ССЗ и специалистите обсъждат доказателствата и възможностите за лечение, както и хората, получаващи подкрепа при вземането на информирани решения, са зависими от добрата комуникация. Системният преглед и мета-анализът на интервенциите с цел увеличаване на SDM при ССЗ установиха, че интервенциите са намалили конфликта при вземането на решения и са увеличили познанията за широк спектър от ССЗ състояния и форми.²⁶²

Състраданието при грижите за ССЗ е важен елемент в комуникацията и разбирането. Повече информация за състрадателните грижи може да бъде намерена в Допълнителни данни онлайн и Таблица S7. Участието на болногледачите и семейството може да подобри психичното благополучие и СС резултати; може да има нужда от промяна в парадигмата при организацията на грижите, за да бъде включена социалната среда на лицето в лечението. Повече информация може да бъде намерена в Допълнителни данни онлайн.

6.3.2. Психологични интервенции

При хора със ССЗ като терапия се предлага широка гама от стратегии, от когнитивно-поведенческа терапия (КПТ), психо-обучение и базирани на осъзнатост техники до програми за промяна в начина на живот и групи за подкрепа, включително интернет-базирани интервенции и мобилни здравни (mHealth) решения.²⁶³

6.3.3. Психо-обучение

Психо-обучението е интервенция със структуриран трансфер на знания за дадено заболяване и неговото лечение, интегриращи емоционални и мотивационни аспекти, за да се даде възможност на хората да се справят с болестта и да подобрят придържането към лечението и ефективността му.²⁶⁴ То се счита за важна компонента на лечението при медицински, както и при психични заболявания.²⁶⁵ Психо-образователният подход вече е вграден в множество условия на грижи за СС, включително ECR и програми за вторична превенция. Това включва обучение относно подлежащото заболяване и настоящите рискови фактори, както и предложения за промени в начина на живот. На базата на резултатите от скоросен синтез на РКП (n = 8748 души след МИ или реваскуларизация), психо-образователният подход трябва да интегрира няколко начина на

прилагане и за предпочитане да продължи най-малко 3 месеца.²⁶⁶ Ефектите от психо-образователните интервенции върху симптомите на депресия и тревожност, когато са комбинирани в мета-анализ, са големи, на базата на приетите прагове.²⁶⁷

При хора с аритмии и/или ICD за първичната или вторична превенция, има физически симптоми, като нарушения на съня, умора, а също и психологически страхове (страх от шокове, тревога за бъдещето и страх от дисфункция на ICD), които повлияват QoL. Психо-образованието подобри сумарно физическия компонент на QoL, но не оказва влияние върху обобщените скорове на психичния компонент.²⁶⁸ При лица с ПМ беше наблюдавано намаляване на сериозните нежелани събития [коефициент на риск (RR) 0,78; 95% CI 0,63–0,97], тревожността, депресията и качеството на живот, свързано със здравето (HRQoL), чрез психо-обучение, въпреки че честотата на епизодите на ПМ не е била повлияна.²⁶⁹

6.3.4. Социално предписване

Социалното предписване е трансформиращ подход в здравеопазването, който свързва хората с немедицински ресурси за да бъде подобро цялостното им благополучие. Основната идея зад социалното предписване е да се предоставят на хората персонализирани интервенции, които надхвърлят традиционните медицински рецепти, обхващайки спектър от общински базирани дейности и ресурси.^{270,271} Целта е да се обърне внимание на различни аспекти на психичното здраве, като социална изолация, самота, стрес и тревожност, чрез улесняване на достъпа до подкрепящи дейности в общността. Социалното предписание използва разнообразни дейности, вариращи от арт-работилници, музикална терапия и групови танцови сесии до мрежи за подкрепа с цел подобряване на психичното благополучие и култивиране на чувство за принадлежност и цел. Участието в обществени дейности, като групови танци, туризъм и уроци по готварство, противодейства на чувството за изолация и насърчава смислените социални взаимодействия, като по този начин укрепва психичното благополучие.^{272,273} Тези връзки в обществото действат като защитни фактори срещу стрес и изолация, потенциално подобрявайки подкрепата на психичното здраве при лица със ССЗ. Това може да доведе до намаляване на депресивните симптоми, подобряване на QoL и по-добро придържане към планове за лечение на ССЗ.²⁷⁰ Системен преглед на 17 проучвания, включващи 13 социални интервенции за предписване на лекарства с общо 5036 участници, установи статистически значими подобрения в психичното здраве, общото благосъстояние и QoL в 16 от тях.²⁷⁴ Въпреки тези обещаващи данни, има необходимост от повече изследвания, фокусирани специфично върху хора със ССЗ, за да бъдат направени надеждни заключения.

Интервенциите, включващи социални специалисти, се оказват по-ефективни за намаляване на тревожността и депресията, докато тези включващи здравни специалисти, са имали по-голямо въздействие върху подобряването на кръвното налягане и насърчането на физическата активност.²⁷⁵ Участието в изкуства, включително визуална арт терапия и музикална терапия, е показало положителни ефекти върху настроението и емоционалната регулация.²⁷⁶ По-специално музиката може да бъде мощен инструмент за намаляване на стреса и подобряване на настроението при хора със ССЗ. Дейности като градинарство, упражнения сред природата и разходки сред природата са били ефективни за намаляване на систолното и диастолното кръвно налягане и са демонстрирали умерени до големи ефект върху

скоростите за депресия и тревожност.^{275,277} Тези интервенции увеличават и дневния брой стъпки, въпреки че общото въздействие върху времето за физическа активност все още продължава да се оценява.

Технологията има решаваща роля за улесняване на социалното предписване. Мобилните приложения и онлайн платформите могат да препоръчат подходящи социални рецепти на базата на лични профили и оценки на психичното здраве, служейки като ценни ресурси за хората, за проучване на възможностите да участват във виртуални групи за подкрепа и за проследяване на напредъка им.²⁷⁸ Събирането на данни в реално време чрез тези платформи позволява на здравните специалисти да наблюдават ангажираността и резултатите по-ефективно.²⁷⁹ Интегрирането на социалното предписване в стандартните пътища за грижи, насърчаването на партньорствата в общността и използването на технологиите осигуряват ефикасни и персонализирани указания. Този подход е в съответствие със съвременните парадигми на здравеопазването, наблягайки на холистичното благополучие и персонализираните интервенции, особено за хора със ССЗ, които се борят с проблеми на психичното здраве, макар че са необходими повече изследвания.²⁸⁰ Нарастващ брой доказателства подкрепят използването на социално предписване при лечението на ССЗ. Здравните специалисти трябва да са запознати с местните правила за социално предписване и наличието им в тяхната среда и да насочват пациентите, когато е уместно.

6.3.5. Други психологични интервенции

Системен преглед и мета-анализ на РКП на Cochrane върху психологични интервенции върху исхемичната болест на сърцето (ИБС), включващи релаксация, когнитивни техники, емоционална подкрепа и/или обсъждане, водено от клиента, и допълнителна фармакология, съобщиха за намаляване на СС смъртност (от 7,3% на 5,5%) при психологичните интервенции в сравнение с контролната група на обичайни грижи.²⁸¹ Не бяха наблюдавани междугрупови разлики по отношение на процентите в честотата на общата смъртност, нефаталния МИ или процедурите за реваскуларизация. Установи се, че психологическите интервенции са постигнали малки до умерени подобрения в депресивните симптоми, тревожността и стреса в сравнение с контролната група, въпреки че остава известна несигурност в тези оценки.²⁸¹

Когнитивно-поведенческата терапия е психологическа интервенция, която е фокусирана върху промяната на моделите на неблагоприятно мислене и поведение.²⁸² Два скорошни системни прегледа и мета-анализа, оценяващи ефикасността на интервенциите, базирани на когнитивно-поведенческа терапия (КПТ), в рандомизирани контролирани проучвания (РКП) при хора с коронарна артериална болест (КАБ), показаха, че интервенциите, базирани на КПТ, могат да намалят СС събития, МИ и продължителността и интензивността на ангина в края на проследяването. Резултатите са варирали в различните проучвания, без ефект върху други клинични резултати,²⁸³ но са подобрили сигнификантно психологическите резултати, като депресивни симптоми, тревожност, депресия, стрес и повишена жизнена удовлетвореност в края на проследяването.²⁸⁴

Неотдавнашно проучване, оценяващо ефекта на когнитивно-поведенческата терапия (КПТ), показва ефикасност като средство за подобряване на специфичното за ПМ качество на живота при лица със симптоматично пароксизмално ПМ. ПМ–КПТ е довела до големи подобрения, намалявайки изразходването на здравни услуги с 56%, въпреки че обременяването с ПМ е останало

непроменено.²⁸⁵ Допълнителното РКТ, тествашо когнитивно-поведенческата терапия (КПТ) при млади хора с коронарна артериална болест (КАБ), е показало подобрение в общия HADS скор след 3 месеца, като разликите са се запазили и след 6 месеца. Също така, групата за интервенции е показала по-голямо придържане към ECR и по-голямо подобрение на HRQoL след 6 месеца. Наблюдавано е и значително намаление на хоспитализациите, свързани със ССЗ, след 12 месеца.²⁸⁶

Наскоро, многоцентрово проучване, в което 250 души с ОМИ са рандомизирани след ПКИ за контролно лечение или за когнитивно-поведенческо управление на стреса, установи, че последното е подобрило тревожността, депресията и QoL, но не е повлияло MACE.²⁸⁷ Всъщност, друго проучване с 362 души, преживели сърдечно-съдово събитие, рандомизирани към обичайни грижи или обичайни грижи плюс КПТ, установява, че КПТ намалява риска от повтарящи се събития, включително МИ.288 Механизмите за справяне, базирани на когнитивна или външна подкрепа, изглежда намаляват психическото въздействие на ПХ, намалявайки честотата на тревожността или депресията.²⁸⁹ Това подсказва потенциална полза от ранното идентифициране и психологическата интервенция. Всъщност, психосоциалната подкрепа се причислява към Клас I в сегашните Препоръки на ЕКД/Европейското респираторно дружество (ERS) за диагностика и лечение на белодробната хипертония,²⁹⁰ и е включена в Препоръки на ЕКД 2024 г. за поведение при хронични коронарни синдроми.²⁴²

Когнитивно-поведенческата терапия е безопасна и има доказани благоприятни ефекти за подобрение на психичните симптоми, особено депресията, а QoL при хора със ССЗ и СН, и би могла да бъде подходящ вариант, поради липсата на потенциални странични ефекти или лекарствени взаимодействия. Малко но качествено проучване установи все пак, че някои хора съобщават за странични ефекти, включително дискомфорт при лечението и влошаване на симптомите.^{287,289,291}

Експозиращата терапия може да бъде полезна за хора със ССЗ, които поради заболяването си спират да правят нещата, на които преди са се радвали, поради страх от друго СС събитие, което може да доведе до депресия. Пример за това е човек, който е преживял извънболничен сърдечен арест (ОНСА), докато е карал колело. Често това причинява тревожност и страх от повторно каране на колело, тъй като колоезденето е свързано с ОНСА. Често е полезна все пак експозиращата терапия, при която терапевтът постепенно и по безопасен начин излага човека на ситуации и дейности, от които се страхува.²⁹²

По подобен начин, поведенческата активация използва поведения целящи повлияване на емоционалното състояние, тъй като ангажирането с дейности, които увеличават социалните връзки и чувството за благополучие, може да намали депресията. Едно прагматично РКП при 416 души със СН и коморбидна депресия сравнява ефективността на антидепресантите срещу психотерапията с поведенческа активация. И двете групи са получили еднакви ползи с близо 50% намаление на депресивните симптоми след 3, 6 и 12 месеца.²⁹³ Лицата, които са получавали поведенческа активираща психотерапия, са имали значително по-добро физическо качество на живота, свързано със здравето (HRQoL), и специфично за сърдечната недостатъчност (HFQoL). Въпреки че има ограничени доказателства в областта на ССЗ, някои пациенти съобщават, че философското консултиране (Допълнителни данни онлайн, Таблица S8) може да бъде допълващ подход към други терапевтични стратегии.

6.3.6. Интервенции за хора с посттравматично стресово разстройство

Има ограничени доказателства за превенцията и лечението на CTI-PTSD. Сравнение между де-сенситизацията и преработката чрез движение на очите (EMDR) с въображаема експозиция при 42 души с PTSD, индуцирано от животозастрашаващи СС събития, включително хирургична интервенция, МИ и сърдечен арест, са показали, че EMDR са намалили сигнификантно симптомите на CTI-PTSD след 4 седмици и след 6 месеца.²⁹⁴ Петдесет и един души със симптоми на PTSD, дължащи се на СС събитие, рандомизирани в група с въображаемо въздействие или контролна група, съобщават за подобрени симптоми на PTSD в сравнение с контролната група, въпреки че тази разлика не е статистически значима поради малкия размер на извадката. Това първоначално проучване в областта на експозиционните психотерапии дава обещаващи доказателства за безопасността на използването на тази техника при лица със ССЗ.²⁹⁵

В още по-ново РКП, предназначено да определи дали фокусираното върху травмата консултиране в рамките на 48 часа след хоспитализацията е могло да предотврати развитието на PTSS, 190 души с ОКС изпитващи дистрес са били разпределени в група, фокусирана върху травмата (една сесия) или в контролна група с общо активно управление на стреса. Резултатите са показали по-малко благоприятни ефекти за групата фокусирана върху травмата в сравнение с контролната група.²⁹⁶

6.3.7. Интервенции върху начина на живот

Приемането на холистичен подход, който включва промени в начина на живот, може да подобри ефективно психичното здраве, СС благополучие, рисковите фактори и СС резултати.²⁹⁷⁻³⁰² Примерите за промени в начина на живот включват редовна физическа активност, балансирана диета, техники за управление на стреса (като осъзнатост и йога), адекватен сън и позитивни стратегии за справяне.^{303,304}

6.3.8. Физическа активност и упражнения при хора със сърдечно-съдови заболявания и психични проблеми

Физическата активност обхваща широк спектър от телесни движения, които увеличават разхода на енергия, включително ежедневни задачи като ходене, домакинска работа и активно пътуване до работа. Упражненията са по-структурирана и целенасочена форма на физическа активност, предназначена да подобри или поддържа физическата форма. Ползите от упражненията при хора със ССЗ се простират отвъд подобряването на физическото здраве; те значително подобряват също така психологическото благополучие, включително успокоението на тези, които се страхуват от потенциални рецидиви на събитието или влошаване на заболяването им. Упражненията предизвикват освобождаването на ендорфини и други невроактивни вещества, допринасяйки за подобряване на настроението и намаляване на стреса.³⁰⁵ Тези ефекти са особено полезни за хора със ССЗ, които често се сблъскват с психологически предизвикателства в допълнение към физическите си здравословни проблеми.³⁰⁶ При лица с коронарна болест на сърцето и депресия, упражненията са доказано ефективен компонент на лечението. Един мрежов мета-анализ (33 РКТ, n = 7240) показва, че упражненията, комбинирани с антидепресанти и психотерапия, значително намаляват депресивните симптоми след 8 седмици. Проучването подсказва, че макар антидепресантите да остават ефективни 26 седмици,

добавянето на упражнения може да подобри общата ефикасност на лечението.³⁰⁷

За хора със СН, контролираното проучване Heart Failure-A, изследващо резултатите от тренировките с упражнения HF-ACTION (Heart Failure-A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training), показва, че физическите тренировки са довели до умерен но сигнификантен спад в симптомите на депресия както на 3-ия, така и на 12-ия месец, както се вижда в подобренията на скората в депресията на Бек (Beck Depression Inventory) в групата с упражненията. Проучването подчертава, че макар упражненията да са полезни, видът и продължителността им трябва да бъдат съобразени с функционалния капацитет при отчитане на независимите или при контролираните програми за упражнения.^{308,309}

В заключение, упражненията са критичен компонент за управлението на ССЗ при възрастни, особено при тези със СН и КСБ. Ползите от тях включват подобрения както във физическото, така и в психичното здраве, което е от решаващо значение за подобряване на цялостното QoL при хора със ССЗ.

6.3.9. Диета и хранителни подходи при сърдечно-съдови заболявания и психични разстройства

Диетичните интервенции и хранителните стратегии съдържат обещание за подобряване на ССЗ³¹⁰, както и на резултатите от психичното здраве при лица със ССЗ. Въпреки това, настоящите доказателства, насочени специално към подобряване на психичното здраве чрез промени в диетата при тази популация, са ограничени, което подчертава необходимостта от по-стабилни и целенасочени изследвания за приемане на ясни указания.

Няколко хранителни модела бяха изследвани за потенциалните им ползи за психичното здраве при хора със ССЗ. Средиземноморската диета, богата на плодове, зеленчуци, пълнозърнести храни и здравословни мазнини, е свързана с по-ниски нива на депресия и когнитивен спад в общата популация, но все още се появяват данни, специфични за хората със ССЗ.^{311,312} Някои проучвания показват, че противовъзпалителните свойства на тази диета биха могли да бъдат полезни, но все още липсват убедителни доказателства сред популациите със ССЗ.^{313,314}

Интервенциите с гладуване, включително интермитентно гладуване и ограничаване на калориите, са изследвани също и за потенциално подобряване на психичното здраве. Въпреки че някои проучвания отчитат окуражаващи резултати, като например подобрения в настроението и когнитивната функция, тези данни са предварителни. Доказателствата все още не са достатъчно убедителни, за да се препоръча един пред друг метод на гладуване, особено при хора с психиатрични заболявания.^{314,315}

Проучването OCEAN (Omega-3 Supplementation for Co-Morbid Depression and Heart Failure Treatment, Добавки с омега-3 за лечение на съпътстваща депресия и сърдечна недостатъчност) съобщава, че добавянето на ейкозапентаенова киселина и докозахексаенова киселина при лица със СН (n = 108) са довели до положителни промени на когнитивните депресивни симптоми и социалното функциониране. Малкият размер на извадката и използването на меки крайни точки предполагат обаче, че тези открития трябва да се интерпретират с повишено внимание и има нужда от по-големи и по-категорични проучвания.³¹⁶

Въпреки че диетичните подходи и хранителните интервенции са привлекателни заради потенциалните си двойни ползи върху

СС и психичното здраве при хора със ССЗ, настоящите доказателства са недостатъчни, за да се дадат препоръки за диетични интервенции. Необходими са по-задълбочени проучвания, за да се определят най-ефективните диетични стратегии за подобряване на резултатите на психичното здраве при тази популация.

6.3.10. Отказ от тютюнопушене

Отказът от тютюнопушене предлага значителни ползи за СС заболявания, особено за лица с психични заболявания, включително тези със SMI. Въпреки това, справянето с употребата на тютюн в тази популация е трудно, поради сложното взаимодействие между пристрастяването и проблемите с психичното здраве. Продължителното въздържание от тютюн в продължение на 52 седмици може да намали сигнификантно 10-годишния СС риск при хора със SMI.³¹⁷ Въпреки тези СС ползи, хората често се сблъскват със значителни предизвикателства след спиране на тютюнопушенето, като например значително надаване на тегло, което може да допринесе за високи нива на затлъстяване, диабет и хипертония.³¹⁸ Пристрастяващият характер на употребата на тютюн, особено при хора с психични заболявания, налага употребата на тютюн да се третира като зависимост и справянето с нея да става с помощта на всеобхватни стратегии.

Справянето с отказа от тютюнопушене при хора с психични разстройства изисква персонализиран подход. Моделът "Петте А" (Попитай, съветвай, оцени, помогни, организирай; Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange) е структуриран метод, често използван за насърчаване и подкрепа на отказа от тютюнопушене. Той трябва обаче да бъде адаптиран, за да отговори на специфичните нужди на хората с психични разстройства. Примерно, здравните специалисти трябва да бъдат особено внимателни, когато оценяват готовността на дадено лице да се откаже, като вземат предвид състоянието на неговото психично здраве и предоставят допълнителна подкрепа и ресурси, които да отговарят както на нуждите му от употреба на тютюн, така и на нуждите му от психично здраве.

Когнитивните терапии, когато се комбинират с медикаменти, доказано подобряват нивата на въздържание от тютюнопушене при възрастни, включително тези с психични разстройства. Прегледът на 21 рандомизирани контролирани проучвания установи, че когнитивните терапии, комбинирани с медикаменти или никотин-заместителна терапия, са по-ефективни от самостоятелното лечение, въпреки че качеството на доказателствата варира.³¹⁹ Въпреки че спирането на тютюнопушенето е от решаващо значение за подобряване на сърдечно-съдовото и цялостното здраве при хора с психични разстройства, то изисква нюансиран и подкрепителен подход, който отчита сложността на пристрастяването сред тази популация.

6.3.11. Техники за овладяване на стреса

Осъзнаването,³²⁰ медитацията,³²¹ и прогресивната мускулна релаксация³²²⁻³²⁴ са техники за овладяване на стреса, които са показали обещаващи резултати в насърчаването на когнитивната устойчивост, емоционалната регулация и релаксацията. Техните специфични ефекти върху хора със ССЗ обаче изискват внимателно съобразяване и обсъждане на базата на доказателства.³²⁵⁻³²⁷

Съобразяването включва фокусирано внимание върху настоящия момент, насърчаване на когнитивната устойчивост срещу стресови фактори и подпомагане на емоционалната

регулация.³²⁰ Проучване на вниманието при хора със ССЗ показва подобрения в психологическото благополучие и СС маркери.³²⁵ Базираните на съобразяване интервенции за възрастни от 19 до 40 години в развитите страни, включително програми за намаляване на стреса, базирани на съобразяване, програми за когнитивна терапия, базирани на осъзнатост, и програмата Learning 2 BREATHE (Body, Reflections/thoughts, Emotions, Attention, Tenderness, Habits, Empowerment; Тяло, Размисли/мисли, Емоции, Внимание, Нежност, Навици, Овластяване), като цяло подобряват благосъстоянието и могат да бъдат прилагани ефективно във виртуален формат.³²⁵

Медитацията се фокусира върху контролирано дишане или визуализация чрез задействане на парасимпатиковата нервна система, за да бъде предизвикана релаксация и за намаляване на стресовите хормони.³²¹ Мета-анализ е показал, че овладяването на дистреса, в комбинация с ECR, предлага ограничени допълнителни ефекти, което предполага, че медитацията трябва да бъде интегрирана внимателно със съществуващите програми за ECR.³²⁸ Едно друго проучване показва допълнително, че медитацията може да намали стреса и да подобри изхода от СС здраве при хора със ССЗ.³²⁶ Медитацията и съобразяването, особено с формите, базирани на доказателствата, като например намаляването на осъзнавания стрес, могат да помогнат на хората със ССЗ и на техните болногледачи да намалят тревожността, депресията и болката. Тези практики са показали структурни и функционални промени в мозъка, прилагат се добре в различни популации и предлагат евтин и благоприятен метод за допълване на лечението по време на тази криза.³²⁶

Прогресивната мускулна релаксация включва последователно стягане и освобождаване на мускулни групи, за насърчаване на физическа и психическа релаксация, противодействайки на предизвиканите от стреса физиологични прояви, като например повишена сърдечна честота, повишено кръвно налягане и мускулно напрежение.³²²⁻³²⁴ Едно проучване показва, че прогресивната мускулна релаксация може да намали тревожността и да подобри вариабилността на сърдечната честота при хора със ССЗ.³²⁷

6.3.12. Хигиена на съня

Качеството на съня е неразделна част от СС здраве, както и от психичното благополучие, особено при хора със ССЗ. Лошото качество на съня и недостатъчната му продължителност са свързани с различни неблагоприятни СС последици, включително смъртност,³²⁹ атеросклероза,³³⁰ хипертония, нарушен глюкозен метаболизъм и повишени възпалителни маркери, както и с повишен риск от психични нарушения като депресия и тревожност, което може да усложни допълнително лечението на ССЗ.³³¹⁻³³³ Важно е здравните специалисти да бъдат информирани редовно за качеството на съня по време на клиничните оценки, предвид значителното му въздействие върху СС, както и върху психичното здраве. Интервенциите, които подобряват качеството на съня, като мерки за хигиена на съня и когнитивно-поведенческа терапия (КПТ) за безсъние, са показали, че подобряват психичните състояния.³³¹ Здравните специалисти трябва да насърчават хората да възприемат специфични практики за хигиена на съня, като например поддържане на постоянен график на съня, избягване на стимуланти като кофеин или никотин близо до лягането, ограничаване на излагането на екрани вечер и създаване на спокойна среда за сън с минимален шум и светлина.³³¹ Въпреки че

преносимите устройства като смарт-часовниците предлагат информация за моделите на съня, тяхната диагностична точност остава ограничена и те трябва да бъдат допълнени от валидизирани клинични оценки и интервенции, основани на доказателства.

6.4. Инструменти и ресурси за подкрепа на промяната в начина на живот

6.4.1. Инструменти за дигитално здраве

Сред многото нови мобилни приложения, включвани за наблюдение на лични здравни данни всеки ден, само малка част са научно валидирани относно поведенческите и клиничните резултати в областта на ССЗ. Системен преглед, обхващащ 39 проучвания на преносими устройства при множество ССЗ, открива потенциални ползи главно в начина на живот, като физическа активност, както и отказа от тютюнопушене. Същият преглед обаче подчертава опасенията, свързани с безопасността, надеждността и регулирането.³³⁴ Системен преглед и мета-анализ на интервенции, свързани с мобилни телефони и мобилно здравеопазване (mHealth) при хора, преживели коронарен инцидент (20 проучвания, $n = 4535$), съобщават за ползи по отношение на капацитета за упражнения, физическата активност, намаляването на повторните хоспитализации по всякакви причини и СС заболявания, както и подобро физическо и психическо QoL.³³⁵ Мета-анализът, оценяващ ефикасността на дигиталната здравна интервенция при хора със ССЗ, показва, че теле-мониторингът е намалил депресията при хора със СН и КАБ, а психологическото образование и обучение, базирани на устройствата, са имали сигнификантен положителен ефект за намаляване на депресията при хора с КАБ или ИКД. Въпреки че използването на информационни и комуникационни технологии за здравеопазване (eHealth) в ежедневната практика е обещаващо, все още има няколко бариери, включително трудната реимбурсация на разходите, проблеми с дигиталната грамотност и неравен достъп до дигиталните технологии (цифрово разделение) в страни с ниски доходи или в отдалечени райони, както и при възрастните хора.³³⁶

6.4.2. Мотивационно интервюиране

Мотивационното интервюиране (MotInt) е личностно-центриран стил на консултиране за справяне с често срещания проблем с амбивалентността към промените в здравословния начин на живот. То може да бъде ефективен подход за консултиране, който засилва мотивацията чрез премахване на амбивалентността. Мотивационното интервюиране е показало ефикасност за подпомагане на здравословни поведенчески промени и контрол на СС рискови фактори, като известни доказателства показващи ефект върху овладяването на депресията.³³⁷ Повече информация за MotInt може да бъде намерена в допълнителните данни онлайн..

6.4.3. Сърдечна рехабилитация

Сърдечната рехабилитация е всеобхватна многокомпонентна програма за вторична превенция, насочена към намаляване на риска от ССЗ и оптимизиране на здравето и благосъстоянието. Ключов компонент на повечето програми за сърдечна рехабилитация е сърдечна рехабилитация, базирана на упражнения (ECR) заедно с други компоненти като оценка, обучение, психо-социална подкрепа, информация, поведенчески интервенции и лечение на рисковите фактори.^{338,339} Мета-

анализи са показали, че ECR е ефективно средство за подобряване на резултатите смъртност, заболяемост и HRQoL при множество СС състояния,^{340–344} но малко мета-анализи предоставят доказателства за подобрене в показателите за психично здраве.^{343–345} Те са открили само слаби доказателства и малки ефекти на ECR върху симптомите на депресия и тревожност при хора със ССЗ, дори когато са добавени психологически интервенции.^{328,344–346}

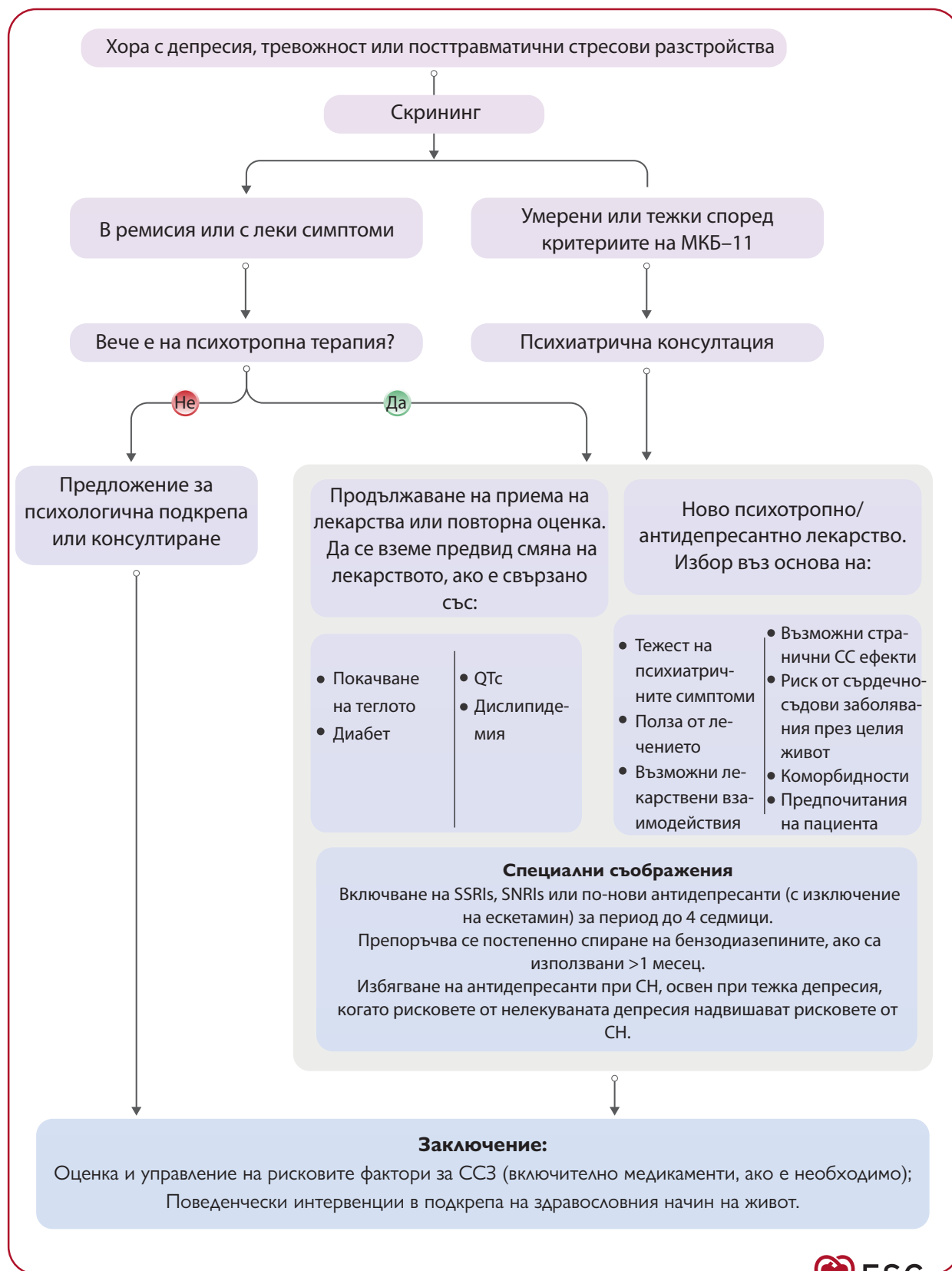
Тези резултати може би са изненадващи, като се има предвид че психо-социалният подход е един от основните компоненти на цялостната ECR,³⁴⁷ и има доказателства, че физическите упражнения имат благоприятен ефект върху риска за и симптомите на депресия и тревожност. Възможните обяснения включват липса на системно измерване на резултатите от психичното здраве, липса на набиране на лица с психични разстройства и нежелание на хората с психични разстройства да посещават ECR или да участват в проучвания. При ECR се препоръчва скрининг за депресия и тревожност,³⁴⁸ но е установено, че се прилага непоследователно, с вариации в различните състояния и услуги.³⁴⁹ Заявлението на EAPC (European Association of Preventive Cardiology, Европейската асоциация по превантивна кардиология)³⁴⁸ препоръчва скрининг за състоянията на психично здраве и насочване към психолог или психиатър, когато е необходимо.

Базираната на упражнения сърдечна рехабилитация, има потенциал да носи полза при хора с леки до умерени симптоми на депресия, тревожност и стрес, но проучванията и оценката са от съществено значение. Едно скорошно РКП е обучило персонала за ECR да провежда мета-когнитивна терапия при лица със ССЗ ($n = 332$) и е демонстрирало макар и малко до умерено, но сигнификантно подобрене в скоростите за депресия и тревожност в сравнение с изолирана ECR.³⁵⁰ Предложенията за осигуряване на полза за психичното здраве от ECR включват:

- Скрининг за психични състояния от екипа за ECR в началото и края на програмата.
- Подобро прилагане на скрининга чрез Препоръките, комбинирани с местни/национални инициативи за подкрепа на скрининга.³⁵¹
- Определяне на оптимални интервенции при ECR за подобряване на симптомите при психични състояния, включително кой трябва да ги прилага.
- Колаборация с експерти по психично здраве, за да се гарантира, че психо-социалната подкрепа при ECR е стабилна и че могат да се правят пренасочвания, когато е необходимо.
- Оценка на симптомите на психично здраве като изход при ECR. EAPC препоръчва като цел намаляване на симптомите на депресия и тревожност с 10% при използване на валидни показатели.³⁴⁸

6.5. Медицински интервенции

За лица със ССЗ и диагностицирани психични заболявания и за хора с тежки симптоми на депресия, тревожност или пост-травматично стресово разстройство (PTSD) може да са необходими медицински интервенции, включващи фармакотерапия. Внимателната оценка на рисковете и ползите и откритият диалог, както се препоръчва в Раздел 6.3, ще улеснят вземането на решение.



Фигура 10 Фармакологично лечение на сърдечно-съдови заболявания и депресия, тревожност или посттравматични стресови разстройства. СС, сърдечно-съдов; ССЗ, сърдечно-съдово заболяване; СН, сърдечна недостатъчност; МКБ, Международна класификация на болестите; SNRI, инхибитор на обратното захващане на серотонин и норепинефрин; SSRI, селективен инхибитор на обратното захващане на серотонина.

6.5.1. Ефикасност и безопасност на фармакологичното лечение на психични състояния при хора със сърдечно-съдови заболявания

Проучвания, които правят оценка на ефективността на фармакологичното лечение на психични състояния при популации със ССЗ, показват противоречиви резултати. Системен преглед и мета-анализ на 10 РКП на лечението с антидепресанти след ОКС не откриват цялостно подобрение в общата смъртност и рецидивирания МИ, макар че рискът от повторна хоспитализация е сигнификантно по-нисък. Въпреки това, при хора със съпътстваща диагноза депресия, антидепресантите са понижали вероятността от рецидивиращ МИ.³⁵² Прегледът на Cochrane, разглеждащ проучванията върху психологичното лечение и антидепресантите при възрастни с КАБ и съпътстваща депресия, прави заключение, че фармакологичните интервенции биха могли да имат ефект върху симптомите на депресия в края на лечението, докато ефектите върху смъртността или сърдечно-съдовите крайни точки са несигурни.³⁵³ Проучванията върху безопасността на антидепресантите при СН са дали противоречиви резултати. Един мета-анализ показва, че употребата на антидепресанти при хора със СН е била свързана с повишен риск от смърт по всякаква причина, независимо от това дали имат клинична депресия или от вида на използваните антидепресанти.³⁵⁴ За разлика от това, един пресен мета-анализ, разглеждащ проучвания на хора с депресия и установена СН в амбулаторни, както и в болнични условия, показва, че селективните инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRIs) изглежда са безопасен терапевтичен вариант.³⁵⁵ Този анализ обаче е ограничен от най-различните дизайни на проучванията и смесените резултати за различните антидепресанти.

Предвид несъответствието в резултатите от проучванията относно ефективността на фармакологичното лечение на психичните състояния при хора със ССЗ, има ясна нужда от по-големи и надеждни РКП. Опасенията относно безопасността на лекарствата, сърдечно-съдовите странични ефекти и взаимодействията между психиатричните лекарства и лечението на ССЗ усложняват това лечение и има нужда да бъдат изяснени в бъдещи изследвания.

6.5.2. Употреба на специфични лекарства при хора с депресия, тревожност или посттравматични стресови разстройства и сърдечно-съдови заболявания

При лечението на депресия, тревожност и PTSD, антидепресантите са първа линия фармакологично лечение, докато в краткосрочен план могат да се използват допълнителни лекарства, включително анксиолитици, седативни и хипнотици. Могат да се използват и други лекарства, като стабилизатори на настроението и антипсихотици, в зависимост от тежестта на симптомите. Кратко описание на най-често използваните лекарства за лечение на психични състояния е дадено в Допълнителни данни онлайн, Таблица S9. **Фигура 10** предоставя алгоритъм на фармакологичното лечение за депресия, тревожност и посттравматично стресово разстройство и PTSD при ССЗ.

6.5.3. Употреба на антидепресанти

• Употребата на антидепресанти при популации със ССЗ изисква внимателен подбор на лекарства, корекции на дозата и внимателно наблюдение поради потенциални странични ефекти и клинично значими лекарствени взаимодействия. Като цяло, по-

новите антидепресанти се считат за безопасни и са свързани с малко сериозни дългосрочни странични ефекти при лица със ССЗ.³⁵⁶⁻³⁵⁸ Всъщност могат да се появят странични ефекти от ССЗ, които обикновено се проявяват чрез норадренергична активация, произтичаща от употребата на инхибитори на обратното захващане на серотонин и нореpineфрин (SNRIs), инхибитори на обратното захващане на нореpineфрин, норадренергични и специфични серотонинергични антидепресанти, които могат да причинят ортостатична хипотония или хипертония.³⁵⁹

- Покачването на телото (напр. при употреба на миртазапин) може да влоши сърдечно-съдовия риск.
- Удължаването на QTc интервала може да увеличи риска от полиморфни камерни аритмии, което е свързано с някои трициклически антидепресанти (ТЦА), SSRIs и други антидепресанти и бупропион, въпреки че доказателствата са противоречиви.³⁶⁰ Голямо популационно проучване не е открило повишен риск от аритмии при циталолам.³⁶¹ Мрежов мета-анализ демонстрира нисък риск от камерна аритмия и внезапна сърдечна смърт (BCC) сред хора, използващи антидепресанти като SNRI, SSRI и особено ТЦА.³⁶² За някои антидепресанти за някои антидепресанти (миртазапин, венлафаксин, тразодон) не се установи да удължават QTc при здрави доброволци.³⁶³⁻³⁶⁵
- Намаляването на вариабилността на сърдечната честота се свързва с употребата на ТЦА.^{366,367}
- Временно повишаване на кръвното налягане веднага след приложение е описано с ескетамин, който е показан при резистентна на лечение депресия, но не е свързано с дългосрочно развитие на хипертония.³⁶⁸

Важно е да се отбележи, че няколко фармакокинетични и фармакодинамични взаимодействия между антидепресанти и СС лекарства могат да повлияят на ефикасността и безопасността на лечението. Следователно, наблюдението на терапевтичните лекарства, дефинирано като измерване и интерпретация на лекарствените концентрации в кръвта с цел оптимизиране на фармакотерапията, е предложено в конкретни клинични сценарии. То е особено полезно в случаи на липса на отговор при терапевтични дози, несигурно придържане към лекарствения режим, неоптимална поносимост или фармакокинетични лекарствени взаимодействия. При лица с психични разстройства, терапевтичният лекарствен мониторинг има допълнителни приложения, вариращи от силно препоръчителни до потенциално полезни, включително употребата при деца и юноши, бременни жени, възрастни хора, хора с интелектуални затруднения, хора злоупотребяващи с вещества, съдебномедицински психиатрични състояния или лица с известни или предполагаеми фармакокинетични аномалии.³⁶⁹

Много антидепресанти и СС лекарства се метаболизират от ензимите цитохром P450 (CYP), което води до потенциални взаимодействия, които са дозо-зависими и могат да бъдат уголемени от тютюнопушенето (Допълнителни данни онлайн, Таблица S10). Тютюнопушенето е мощен индуктор на ензимите CYP1A2 с максимално увеличение при 10 или повече цигари на ден и намаляване на активността на CYP1A2 в рамките на 3 дни след спиране на тютюнопушенето.^{370,371} Потенциалните рискове за взаимодействия между антидепресанти и сърдечно-съдови лекарства

включват бета-блокери и калциеви антагонисти. Например, SSRI инхибират ензимната фаза на активност по пътя на CYP, като блокират активното място на някои CYP изоензими, като по този начин намаляват метаболизма на други лекарства. Това може да доведе например до повишени плазмени нива на

метопролол с риск от брадикардия или хипотония. Нещо повече, амиодарон инхибира CYP2C9, CYP2D6 и CYP3A4, което води до потенциални взаимодействия със SSRI, както и с ТЦА, което налага внимателно мониториране за странични ефекти.³⁶⁹

Трябва да се отбележи, че SSRIs и SNRIs могат да увеличат риска от кървене.³⁷² Въпреки това, има малко доказателства, че SSRIs увеличават риска от клинично значимо кървене или смъртност.³⁷³ Освен това, взаимодействията на SSRI чрез изоензимната система на CYP могат потенциално да увеличат ефектите на варфарин и по този начин риска от голямо кървене, което изисква внимателно наблюдение и управление на рисковите фактори за кървене при хора, лекувани със SSRI, както и с антагонисти на витамин К като варфарин.³⁷⁴ Въпреки че проучванията подсказват, че директните перорални антикоагуланти имат по-нисък потенциал за фармакокинетични взаимодействия със SSRIs, има нужда от повишено внимание и при едновременната употреба на SSRI и директни перорални антикоагуланти, които са показали еднакво повишен риск от голямо кървене, както антагонистите на витамин К.^{375,376} Потенциалните взаимодействия между антидепресанти и лекарства за SMI са обобщени в Допълнителни данни онлайн, Таблица S9.

6.5.4. Употреба на анксиолитици, седативи и хипнотици

За овладяване на симптоми като тревожност и безсъние, които са често срещани при популацията със ССЗ, могат да се използват анксиолитици, седативи и хипнотици. Потенциалните ползи обаче трябва да бъдат съпоставени с рисковете, особено при дългосрочна употреба или употреба във високи дози. При използването им клиничната оценка трябва да включва оценка на пригодността за превключване към по-безопасна алтернатива като SSRIs за тревожност или КПТ за безсъние. Освен това, тези лекарства се използват и се предписват прекомерно в световен мащаб сред общото население и особено сред по-възрастните хора и лицата с психични заболявания.³⁷⁷ Предписването на бензодиазепини, особено дългосрочната или ежедневната употреба, са свързани с повишен риск от обща смъртност.^{378,379} Тези открития могат да бъдат частично обяснени с остатъчна обърканост.³⁸⁰ Някои проучвания подсказват също така, че бензодиазепините могат да повишат риска от СС инциденти и смъртност, особено при по-възрастни хора.³⁸¹

6.5.5. Фармакологично лечение на психични състояния при специфични сърдечно-съдови заболявания

6.5.5.1. Ишемична болест на сърцето

Фармакологичното лечение на ИБС при хора с психични заболявания има за цел да намали симптомите на психичните заболявания, да подобри СС резултати и да намали модифицируемите СС рискови фактори. По принцип е за предпочитане рутинно да се избягват бензодиазепините за лечение на остър миокарден инфаркт,³⁸² и да се внимава при добавянето на лекарства, предвид потенциала за взаимодействия и възможни странични ефекти. При пушачи могат да се използват бупропион или варениклин, тъй като са ефективни и безопасни за краткосрочно намаляване на тютюнопушенето.^{383,384} Ако едно лице с депресия се лекува с миртазапин, може да се обмисли превключване на други антидепресанти с по-малка склонност към предизвикване на наддаване на тегло, след консултация с психиатри.³⁵⁶

6.5.5.2. Камерни аритмии

При лица с камерни аритмии е необходима оценка на връзката между аритмиите и употребата на докладвани антидепресанти. В контекста на клиничното съмнение е за предпочитане да се премине към лекарства с по-малка склонност да причиняват камерни аритмии. Няколко антидепресанта са показали потенциал за промяна на камерната ре-поляризация:

(i) Възможно е циталопрам/есциталопрам в дози над 20 mg в сравнение с плацебо да увеличат риска от удължаване на QTc интервала.

(ii) ТЦА са свързани с повишен риск от удължаване на QTc интервала в сравнение с по-новите антидепресанти.

За повече информация относно удължаването на QTc интервала свързано с психотропни лекарства, вж. Раздел 7.6.1.

6.5.5.3. Сърдечна недостатъчност

При лица със СН, ефикасността на антидепресантите и/или антипсихотичните лекарства не е уточнена.³⁸⁵ Следователно, преди започване на лечението, мултидисциплинарният психо-сърдечен екип трябва да извърши внимателна оценка на рисковете и ползите. Всъщност, въпреки че психичните заболявания увеличават риска от нежелани резултати и смъртност при хора със СН, безразборната употреба на антидепресанти може да увеличи риска от СС странични ефекти и лекарствени взаимодействия, особено сред по-възрастните или уязвимите хора. Това е добре обобщено в документа за позиции, одобрен от ЕАРС.³⁸⁶ Освен това, употребата на антидепресанти е свързана с повишен риск от обща и СС смъртност, независимо от наличието на клинична депресия.^{354,387}

При необходимост от антидепресанти:

- SSRIs се считат за по-безопасния клас антидепресанти за употреба при СН, тъй като са свързани с по-малко нежелани СС странични ефекти (по-малко вероятно е да причинят ортостатична хипотония или тахикардия, малък ефект върху вятрекамерната проводимост).³⁸⁸ SSRIs обаче могат да причинят удължаване на QTc интервала, особено циталопрам и есциталопрам (но също и сертралин и флуоксетин) могат да увеличат риска от кървене при възрастни хора, приемащи антитромбоцитни или антикоагулантни лекарства чрез инхибиране на тромбоцитната агрегация/активация, както и да засилват секрецията на стомашна киселина.^{372,389,390}
- Поради минималната си инхибция на CYP ензимите, сертралин, циталопрам и есциталопрам имат по-нисък риск от лекарствени взаимодействия в сравнение с флувоксамин, флуоксетин и пароксетин.
- Инхибиторите на моноаминооксидазата и трицикличните антидепресанти (ТЦА) трябва да се избягват за лечение на депресията при СН, тъй като могат да причинят ортостатична хипотония, влошаване на СН и камерни аритмии.³⁹¹
- Поради ограничените и противоречиви доказателства, венлафаксин и дулоксетин трябва да се използват с повишено внимание при хора със СН.³⁹²

Употребата на антидепресанти при хора със СН трябва да бъде ограничена до тези с тежка депресия, при които рискът от нелекувана депресия надвишава риска от прием на антидепресанти. Употребата на специфични лекарства за лечение на СН също може да бъде свързана с развитието на депресия/тревожност: Диуретиците и нитратните естери са

свързани с по-висок риск от депресия при лица със СН,³⁹³ от друга страна не се съобщава за повишен риск от депресия при бета-блокери (особено за хидрофилната форма, тъй като те не преминават достатъчно кръвно-мозъчната бариера), статини, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим, блокери на ангиотензиновите рецептори, аспирин, алдостеронови антагонисти и инхибитори на натриево-глюкозния ко-транспортен-2.^{393,394}

6.5.5.4. Процедури (коронарен байпас, перкутанна коронарна интервенция)

Като цяло, употребата на бензодиазепини не е показана за ПКИ или коронарен байпас, но това съображение се основава на доказателства с ниско качество.^{395,396} Няма специфични указания за употребата на психотропни лекарства.³⁹⁵

6.6. Организация на грижите

Здравеопазването често е фрагментирано от специалности, което възпрепятства усилията за предоставяне на холистични грижи, насочени към физически и психически здравни проблеми. Новите модели грижи се стремят да интегрират физическото здравеопазване в заведенията за психично здраве, а психичното здравеопазване - в заведения, фокусирани върху физическите състояния.³⁹⁷ Нови интегрирани програми, използващи дистанционно предоставени интервенции за психично здраве и насърчаващи психологическото благополучие, предизвикват нарастващ интерес в литературата.³⁹⁸

Няколко РКП изследваха ефективността на моделите за съвместна грижа за овладяване на различни здравословни състояния. Беше показано, че координираната или съвместна грижа за хора със ССЗ и други състояния подобрява СС рискови фактори, кардиометаболитния контрол на заболяванията, общата функция и симптомите на депресия.³⁹⁹⁻⁴⁰² Системен преглед и мета-анализ на колаборативните грижи в първични или общински здравни заведения (79 проучвания) съобщиха за сигнификантно по-големи подобрения в депресията и тревожността в краткосрочен и дългосрочен план, заедно с

повишената употреба на лекарства, компоненти на психичното здраве в измерването на QoL (SF-12, SF-36) и удовлетвореност.⁴⁰³ Въпреки това, РКП на програмата за съвместни грижи при лица със СН и депресия не показва значително подобрение в клиничните резултати в сравнение с подобрената обичайна грижа.⁴⁰⁴ Беше доказано, че интегрираната психологическа услуга при АСНД намалява психологическия дистрес, но малко хора са получили пълна психологическа оценка.⁴⁰⁵ Неотдавнашен документ за позиция третира основните проблеми, свързани с психичното здраве при вродени сърдечни заболявания, и препоръчва създаването на модели за интегриране на специалистите по психично здраве в педиатричния тим и тима за АСНД.⁴⁰⁶

Въпреки че са част от първичната помощ, моделите за едновременно грижи бяха оценени и в рехабилитационните звена,^{407,408} и болниците за спешна помощ.⁴⁰⁹ Съвместните грижи бяха тествани в клиники за психично здраве и се установи, че подобряват физическото здраве в сравнение с обичайните грижи, без разлики в цялостното QoL. Половината от ефектите върху функционирането се дължат на ефектите от съвместните грижи върху тежестта на депресията при хора с биполарна депресия.^{410,411} Съвместните грижи обикновено се осъществяват от медицински сестри, подкрепени от мултидисциплинарен тим. Необходими са допълнителни проучвания на новите приложения на съвместните грижи и свързаните с тях интервенции, поради потенциала на тези програми да подобрят управлението на ССЗ и състоянията на психичното здраве и да позволят на СС практики да предоставят холистични грижи.³⁹⁸ По-специално, в клиничните грижи на мултидисциплинарните тимове (психо-сърдечен тим) като част от клиничните СС грижи са необходими нови модели на интегрални грижи за подобряване на психичното здраве. Съставът и функцията на тези тимове трябва да бъдат динамични и гъвкави, адаптирани към нуждите на хората със ССЗ, техните болногледачи, клиничните сценарии и наличните ресурси.

6.7. Обобщения на раздела и заявления за консенсусно лечение в Раздел 6

РЕЗЮМЕ НА РАЗДЕЛА

- (i) В идеалния случай оценката на състоянието на психичното здраве трябва да се извършва рутинно в рамките на клиничната практика при ССЗ и да се прилага, когато контекстът на местния капацитет и възможности позволява.
- (ii) Депресията и тревожността могат лесно да бъдат пренебрегнати при рутинните грижи за хора със сърдечно-съдови заболявания и/или да се считат за 'нормални' реакции към индивидуалната клинична/прогностична тежест на заболяването.
- (iii) Клиничната история може да се използва за идентифициране на симптомите на психично здраве. Когато има клинично съмнение, се препоръчва официален скрининг с валидирани инструменти.
- (iv) Необходими са психо-сърдечни екипи, за да бъдат структурирани пътища за:
 - Скрининг.
 - Насочване.
 - Лечение на хора със ССЗ и подозирани или установени психични заболявания.
- (v) При хора със ССЗ, на които са диагностицирани психични заболявания, особено при тежки симптоми на депресия, тревожност или посттравматично стресово разстройство (PTSD) може да са необходими медицински интервенции, включително фармакотерапия.
- (vi) При някои лица със ССЗ може да бъде полезна комбинираната терапия от психологични интервенции плюс медикаменти.

ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА ЛЕЧЕБЕН КОНСЕНСУС

- (i) След поставяне на нова диагноза или след СС събитие се препоръчва скрининг на психичното здраве с валидирани скринингови инструменти, поне веднъж по време на проследяване и във всеки един момент на базата на клинична преценка.
- (ii) В рутинната практика може да бъде включен първоначален опростен скрининг с двукомпонентно измерване (т.е. въпроси на Whooley, PHQ-2, GAD-2).

- (iii) Препоръчва се нисък праг за скрининг на психичното здраве при хора със ССЗ, имайки предвид високата разпространеност на психичните състояния при хора със ССЗ и тяхното въздействие върху резултатите.
- (iv) Когато е налице ненормален резултат при първоначалния скрининг, трябва да се използва по-дълго валидиран скринингов инструмент, за да се определи дали тежестта на състоянието е ниска, умерена или висока.
- (v) Психо-сърдечните тимове трябва да определят кой отговаря за оценката на психичните състояния и как и кога ще бъде извършена, като бъде съобразена със специфичния контекст и ресурсите.
- (vi) Всеки психо-сърдечен тим може да избере конкретен скринингов инструмент след внимателна оценка на неговата валидност, надеждност и приложимост за съответната популация, но за оценка на психичното здраве се предпочитат стандартизираните скринингови инструменти.
- (vii) Хората с висок скор по скрининговия въпросник се нуждаят от насочване за диагностична оценка и подходящо лечение от специалист по психично здраве.
- (viii) Прилагането на поетапен подход за лечение на психични заболявания при хора със ССЗ е разумно, на базата на предпочитанията, тежестта на симптомите и състоянието, както и на наличните ресурси.
- (ix) Разработването и оценяването на интервенционни програми, целящи намаляване на дистреса при лица, които се справят със ССЗ и на болногледачите, може да бъдат полезни.
- (x) Мерките за промяна на начина на живот и психо-образованието са полезни за всички хора със ССЗ, а психологическите терапии могат да бъдат полезни за хора с депресия и/или тревожност.
- (xi) Сърдечната рехабилитация е възможност за скрининг на пациентите за депресия и тревожност и може да допринесе за подобряване на психичното здраве след СС събития или да бъде възможност за идентифициране и управление на психичните състояния.
- (xii) Препоръчва се избягване на бензодиазепините като терапия от първа линия при лечение на тревожност и депресия.
- (xiii) Анксиолитиците, седативите и хипнотичните средства се използват прекомерно и се предписват прекомерно сред общото население, особено сред по-възрастните хора и хората с психични заболявания, така че се препоръчва внимателен подбор на показанията.
- (xiv) Употребата на антидепресанти се препоръчва при лица с умерени до тежки тревожни разстройства и депресия под ръководството на квалифицирани специалисти по психично здраве.
- (xv) Употребата на антидепресанти при СН се препоръчва само при тежки симптоми на депресия, когато рискът от не-лекувана депресия надвишава риска от приема на антидепресанти.
- (xvi) При хора с камерни аритмии, антидепресантите, свързани с повишена склонност към удължаване на QTc интервала (като трициклически антидепресанти и евентуално циталопрам/есциталопрам в дози над 20 mg), могат да бъдат заменени с по-нови антидепресанти с по-добър профил на безопасност.
- (xvii) Предвид честите взаимодействия между антидепресанти и СС лекарства, влияещи върху тяхната ефикасност и безопасност, се препоръчва терапевтично лекарствено наблюдение, за оптимизиране на фармакотерапията и да се сведат до минимум потенциалните странични ефекти и клинично значимите лекарствени взаимодействия.

7. Тежка психична болест и сърдечно-съдово заболяване

7.1. Сърдечно-съдов риск при хора с тежко психично заболяване

Тежките психични заболявания са болести, дефинирани от значително нарушеното ниво на психо-социално функциониране и обикновено включват разстройства като шизофрения, биполарно разстройство и тежко рецидивизиращо голямо депресивно разстройство⁶ (**Фигура 11**). Дефинициите и характеристиките на тежкото рецидивизиращо голямо депресивно разстройство (SMI) съгласно критериите на МКБ (Международна класификация на болестите)-11,⁷ могат да бъдат намерени в Допълнителни данни онлайн, Таблица S11.

Установено е, че лицата с шизофрения и биполарно разстройство живеят приблизително 14,5 и съответно 8–12 години по-малко от своите връстници без SMI.^{412,413} Смъртността по всички причини при хора със SMI е над 2,5 пъти по-висока в сравнение с общата популация,⁴¹⁴ а стандартизираната разлика в смъртността може да се увеличи с течение на времето.⁴¹⁵ ССЗ играят основна роля в специфичната по причини смъртност сред хората със SMI,²⁶ а SMI увеличава честотата и разпространението на ССЗ. Лицата с шизофрения са с два до три пъти по-висок риск да имат ССЗ, особено по-младите хора.¹² В мащабен мета-анализ (3 211 768 души със SMI; 113 383 368 контроли), общата честота на ССЗ е била 9,9%, а кумулативната честота на ССЗ – 3,6% при хора със SMI (усреднено проследяване 8,4 години),

сигнификантно по-висок коригиран риск от ССЗ в сравнение с контролите в надлъжни проучвания.¹² Хората с шизофрения имат значително по-високи нива на внезапен сърдечна смърт (ВСС), надвишаващи 11 пъти нивата в популацията.⁴¹⁶ Има известни доказателства, които подсказват, че младите хора със SMI може да са изложени на особено голям риск от повече СС събития.^{417,418}

7.2. Прогноза при тежко психично заболяване и сърдечно-съдово заболяване

Едновременното настъпване на SMI и ССЗ увеличава риска от обща смъртност и влошава СС прогноза. Обсервационни проучвания показват, че сред хората със SMI рискът от ИБС и СС смъртност е до 2,5 пъти по-висок при лица с шизофрения и биполарно разстройство в сравнение с контролната група, ведно с по-големи ефекти при по-младите хора.⁴¹⁹ Съгласно данните от датския национален регистър, докато тенденциите в смъртността от МИ са намалели в рамките на 1- и 5- годишно проследяване, хората с шизофрения не са имали същия спад в смъртността след МИ при дългосрочно проследяване.⁴²⁰ Лицата със SMI се представят клинично със СН 7 години по-рано от общата популация, а мъжете със SMI и СН имат по-голяма смъртност от мъжете със СН без SMI. Имплантирането на ICD, сърдечната ресинхронизираща терапия, имплантирането на VAD и HTx се прилагат със сходна честота при хора със СН и намалена фракция на изтласкване плюс SMI, както и при тези без SMI, но лицата със SMI са имали по-неблагоприятна прогноза след сърдечна ресинхронизираща терапия, VAD и HTx.⁴²¹



Фигура 11 Тежки психични заболявания.

7.3. Повишен риск от сърдечно-съдови заболявания при хора с тежки психични заболявания

Етиологията на ССЗ при хора със SMI е многофакторна, включваща генетични/биологични, специфични за заболяването и лечението ефекти, фактори на начина на живот и несъответствия в лечението, които са взаимно преплетени.^{422,423} Обобщение на тези фактори е дадено във **Фигура 12** и е описано в текста по-долу.

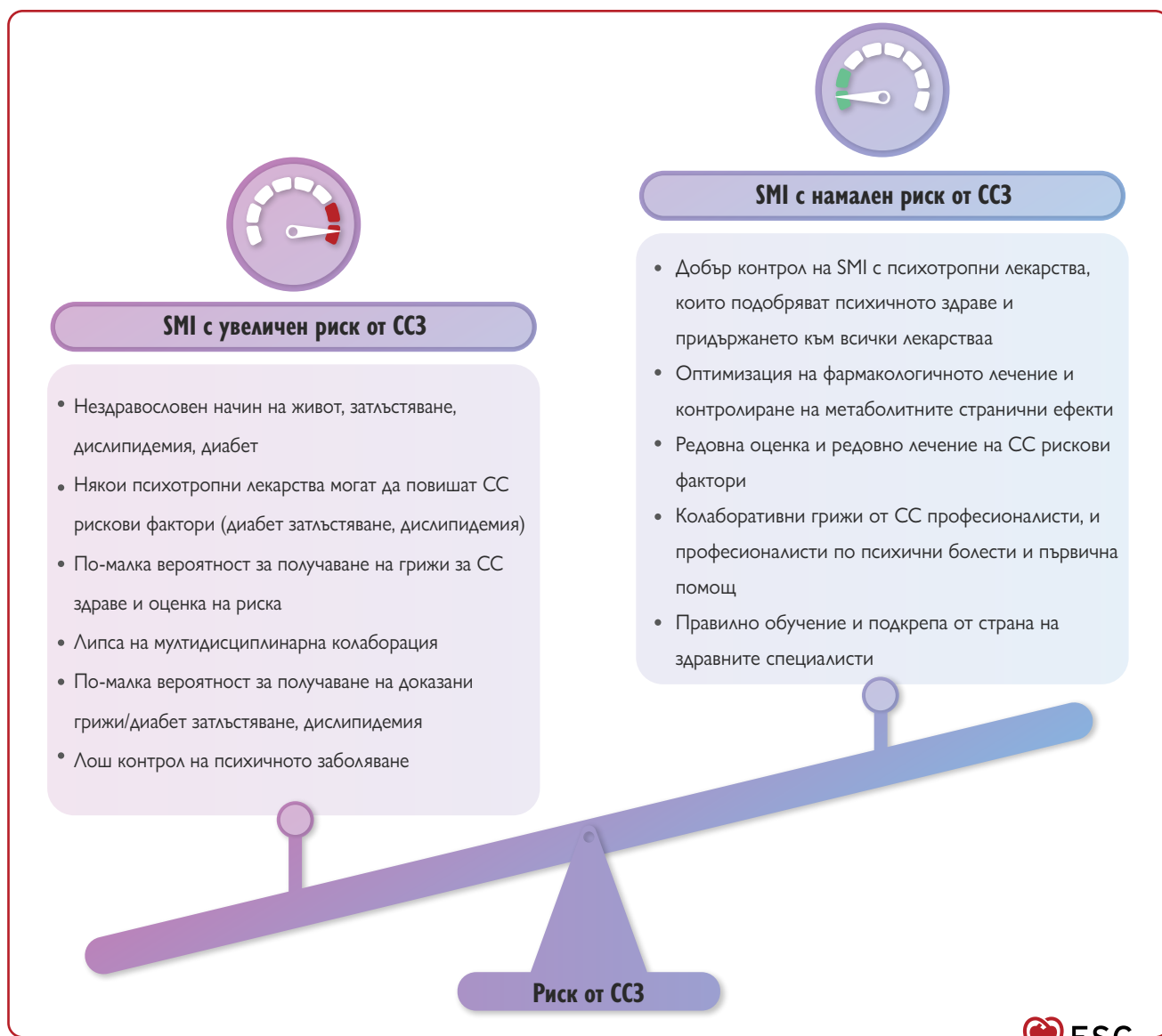
7.3.1. Начин на живот и биологични рискови фактори

Рискови фактори, включително хипертония, захарен диабет, дислипидемия, затлъстяване и тютюнопушене, допринасят за значително по-висок СС риск при хора със SMI.^{424,425} Генетичните/биологичните, специфични за заболяването фактори включват общо генетично предразположение към шизофрения и диабет, ефектите на психопатологията, като негативни и депресивни симптоми, водещи до заседнал начин на

живот.⁴²⁴ Шизофренията е свързана с над три пъти по-висок риск от затлъстяване в сравнение с общата популация,⁴²⁶ а метаболитният синдром и диабетът са също по-разпространени при хора с шизофрения и биполарно разстройство.⁴²⁶⁻⁴²⁹ Установено е, че хипертонията е по-разпространена при хора с биполарни разстройства, но не и при шизофрения.⁴³⁰ И накрая, хората с шизофрения са имали пет пъти по-висока вероятност да пушат в сравнение с общата популация,⁴³¹ до 65% от хората с шизофрения са пушачи,^{432,433} като те имат по-висока честота на алкохолна зависимост.⁴³⁴ Хората с SMI не са показали същата редукция на модифицируемите рискови фактори и произтичащото от това намаляване на смъртността от сърдечно-съдови заболявания ССЗ, както при общата популация.⁴¹⁹

7.3.2. Медикаментозно индуцирани сърдечно-съдови рискови фактори

Специфичните за заболяването и лекарствено индуцираните фактори включват странични ефекти от лекарствата, затлъстяване, диабет, хипертриглицеридемия и хиперхолестеролемия.^{427,435-438}



Фигура 12 Многофакторна етиология на риска от ССЗ при лица с тежки психични заболявания. СС, сърдечно-съдови; ССЗ, сърдечно-съдови заболявания; SMI, тежко/и психично/и заболяване/ия.

^a Изберете психотропни лекарства, които са по-малко склонни да причинят затлъстяване и метаболитен риск.

Ефектът от лекарствата не е еднозначен, тъй като метаболитно индуцираните странични ефекти може да не са независими предиктори на ССЗ при лица със SMI.^{438,439} Обобщение на данните за ССЗ риск, свързан с употребата на антипсихотици, е представено по-долу:

- Настоящите доклади не показват, че антипсихотиците са свързани с повишен риск от МИ или инсулт при лица с шизофрения и биполарно разстройство в сравнение с плацебо,⁴⁴⁰ въпреки предишни мета-анализи.^{12,441}
- Установи се, че употребата на дългодействащи антипсихотични лекарства и антипсихотици от второ поколение има защитна роля срещу общата смъртност в сравнение с липсата на антипсихотична употреба. Най-големи ефекти са наблюдавани при дълго-действащи инжекционни антипсихотици от второ поколение, клозапин, всякакви дълго-действащи инжекционни антипсихотици и всякакви антипсихотици от второ поколение.²⁶ В национално финландско проучване на база данни (средно проследяване 14,1 години), ССЗ смъртност е била значително по-

ниска сред пациенти с шизофрения, приемащи каквото и да е антипсихотично лечение, в сравнение с тези, които не са го използвали. Няколко антипсихотици са били свързани със сигнификантно намаление на риск от ССЗ смърт в сравнение с тези, които не са го използвали (инжекционен оланзапин с дълготрайно действие и перорален флупентиксол), а употребата на клозапин е намалила общата смъртност с 61% и риска от ССЗ смърт с 45% в сравнение с тези, които не са го използвали.⁴⁴² Вероятно е констатациите да се обясняват с подобреното придържане към антипсихотиците при хора със SMI, тъй като то е било свързано с намален риск от прекратяване на приема на антидиабетици, статини, антихипертензивни средства и бета-блокери при хора с шизофрения.⁴⁴³ Употребата на медикаменти изглежда не повлиява нивото на кардиореспираторна годност на хора със SMI, получаващи лечение.⁴⁴⁴

Антипсихотиците варират по склонност да индуцират модифицируемите рискови фактори за ССЗ. Повечето антипсихотици от второ поколение с широки профили на

Таблица 6 Обобщение на отрицателния ефект на различните антипсихотици върху сърдечносъдовите рискови фактори

Лекарство	Weight gain	Hyperglycaemia	LDL cholesterol	HDL cholesterol	Total cholesterol	Triglycerides
Haloperidol	0	++	ND	ND	++	++
Ziprasidone	0	+	0	0	+	+
Aripiprazole	+	++	+	+	++	+
Lurasidone	+	0	+	+	+	+
Cariprazine	+	++	0	+	0	+
Fluphenazine	+	ND	ND	ND	ND	ND
Amisulpride	+	0	ND	+++	++	++
Brexpiprazole	+	+	++	0	++	0
Flupentixol	+	ND	ND	ND	ND	ND
Asenapine	++	0	ND	ND	ND	ND
Risperidone	++	+	++	++	++	+
Paliperidone	++	+	++	++	++	+
Quetiapine	++	+	+++	++	+++	++
Iloperidone	++	++	ND	ND	+	++
Sertindole	+++	+	ND	ND	++	+
Zotepine	+++	+++	ND	ND	ND	+++
Clozapine	+++	+++	ND	ND	+++	+++
Olanzapine	+++	++	+++	+++	+++	+++

© ESC 2025

HDL, липопротеини с висока плътност; LDL, липопротеини с ниска плътност; +, сила на ефекта; ND, няма данни.

рецепторна активност (серотонин 5-HT_{2A}, хистамин H₁, мускаринов M₃), като оланзапин, клозапин и кветиапин, са свързани с повишен риск от наддаване на тегло и последващ метаболитен синдром, диабет, свързан с наддаване на тегло, и хипертриглицеридемия.⁴³⁷ При мета-анализите на РКТ беше установено, че оланзапин, клозапин, зотепин, сертиндол, илоперидон и кветиапин са свързани с по-лоши метаболитни профили (наддаване на тегло, повишаване на глюкозата, хипертриглицеридемия, хиперхолестеролемия и понижаване на холестерола в липопротеините с висока плътност) при краткосрочна употреба.⁴³⁵ Зотепин, оланзапин, сертиндол, карипразин, илоперидон, кветиапин, клозапин и рисперидон са били свързани с най-голямо наддаване на тегло (до 3 kg), но почти половината от антипсихотиците са причинили сигнификантно по-голямо наддаване на тегло от плацебо.^{445,446} Обобщение на ефектите на антипсихотиците върху модифицируемите рискови фактори в ССЗ е представено в **Таблица 6**.

7.3.3. Оценка на риска от сърдечно-съдови заболявания

Широко използваните инструменти за оценка на СС риск в общата популация обикновено подценяват риска от ССЗ сред популация със SMI.⁴⁴⁷ Значителни разлики в скрининговите инструменти за прогнозиране на риска, като концепцията за метаболитен синдром, модела за систематична оценка на коронарния риск (SCORE, Systematic Coronary Risk Evaluation) и два модела за прогнозиране и управление на сърдечно-съдовия риск при хора с тежки психични заболявания (PRIMROSE, PRediction and Management of cardiovascular Risk in peOple with SEvere mental illnesses), носят риск от значителни различия за започване на лечението при лица със SMI.⁴⁴⁷ Нещо повече, тези модели обикновено подценяват СС риск при юноши със SMI.^{447,448} В заключение, не съществува консенсус относно това кои здравни специалисти трябва да извършват скрининг и мониториране за ССЗ при SMI. Въпреки че скринингът

обикновено е в областта на първичната медицинска помощ, хората със SMI като цяло използват слабо здравни услуги, следователно специалистите по психично здраве може би се нуждаят от вземане на водеща роля в скрининга,²¹ диагностиката,^{22,23} и лечението.^{21,24-26}

Предлагат се няколко практически насоки за скрининг и мониторинг на СС риск при хора с шизофрения, но те се прилагат рядко. Заявлението за позиция на Европейската психиатрична асоциация, подкрепено от Европейската асоциация за изследване на диабета (EASD, European Association for the Study of Diabetes) и ЕКД, са написали указания за скрининг.⁴⁴⁹ Подчертаваме следното като особено важно за хора със SMI и ССЗ:

- Рутинният скрининг за рискови фактори при ССЗ трябва да се извършва от психиатри и общопрактикуващи лекари при всички етапи на разстройството, независимо от възрастта, като първоначалната оценка на риска се извършва по време на първото посещение и преди предписването на антипсихотици. Базалната оценка на риска включва:
 - о Лична и фамилна анамнеза за ССЗ или диабет или свързани заболявания.
 - о Начин на живот: тютюнопушене и консумация на алкохол, здравословно хранене, физическа активност.
 - о Тегло, ръст, обиколка на талията, изчисляване на индекс на телесна маса.
 - о Кръвна захар и липиди на гладно (общ холестерол, холестерол с ниска плътност на липопротеините, холестерол с висока плътност на липопротеините, триглицериди).
 - о Кръвно налягане, сърдечна честота.
- Всички приемащи антипсихотици лица със SMI, трябва да бъдат наблюдавани активно за първоначални модифицируеми рискови фактори, след 12 седмици и поне веднъж годишно след това.

- Хората, които имат сърдечно-съдови рискови фактори, трябва да бъдат наблюдавани при старта на ново лечение и да бъдат оценени отново 6 и 12 седмици след започване на нов антипсихотичен препарат, както и периодично, в зависимост от наличието на рискови фактори.⁴⁴⁹ При хора с диабет, мониторингът трябва да включва гликиран хемоглобин на всеки 12 седмици
- След започване на лечение с антипсихотици, за които е известно, че предизвикват СС странични ефекти [напр. удължаване на QTc интервала или тахикардия (вж. Раздел 7.6.1)], се препоръчва електрокардиограма (ЕКГ) в началото на лечението, след 1 седмица, след 6 и 12 седмици и ежегодно след това.

7.4. Пропуски и несъответствия в лечението на сърдечно-съдови заболявания при хора с тежки психични заболявания

Само по себе си наличието на SMI не обяснява наблюдаваните неравенства през целия живот.⁴⁵⁰ Идентифицирани са множество фактори, включително системни бариери пред превенцията,³¹⁰ скрининга,²¹ диагностиката,^{22,23} и лечението.^{21,24–26} Взети заедно, те водят до големи неравенства в здравеопазването за хората със SMI. Ключови проучвания потвърждават, че тези неравенства продължават да съществуват при ССЗ.^{451–454} За да преодолее тези бариери, здравните специалисти трябва да са наясно с проблемите на системно ниво, включително стигма, стереотипи, предразсъдъци и диагностично засенчване (дефинирано като погрешно приписване на физическите симптоми на предшестващи психологически заболявания) и да им обърнат внимание.⁴⁵⁵

7.4.1. Автономия, комуникация и информирано съгласие

Комуникацията между СС тим и лицата със SMI и ССЗ трябва да следва подобни принципи, както при хората със ССЗ без SMI, описани в Раздел 6.3. За лицата със SMI това може да изисква отклонение от установения 'най-добрия интерес' (здравните специалисти знаят кое е най-добро) към подхода 'воля и предпочитания', които приоритизират целите и ценностите.⁴⁵⁶ Тази промяна е особено важна за хората със SMI и ССЗ, които могат да изпитат повишена стигма или предубеждения, които биха довели до патерналистично отношение. Уважаването на тяхната воля и предпочитания не само утвърждава тяхното човешко право на самоопределяне и достойнство, но им позволява и по-голям контрол върху грижите за себе си, насърчайки чувството за отговорност при управлението на здравето си. Психо-сърдечният тим трябва да разработи по-проактивен и ориентиран към личността подход при грижите за хората със SMI, което включва:

- Обучение на хората относно тяхното заболяване, предупредителни знаци, лечение и план за лечение.
- Включване на хора със SMI и семейства/болногледачи в плана за управление чрез използване на SDM (споделяно вземане на решение).
- Ангажиране на хора със SMI за активно участие в грижите за тях чрез включване във всички форми на лечение (програми за промяна в начина на живот, отказ от тютюнопушене).
- Насърчаване на хората със SMI да правят редовна проверка за рискове от ССЗ и СС симптоми.

- Мониторинг на придържането към медикаментозното лечение.
- Успокояващо и насочващо към практическа информация или ресурси.
- Питане дали има някой, с когото човекът със SMI би искал да се свържете.

Предполага се, че хората със SMI са способни да дадат съгласие за лечение, освен ако има причина да се смята, че случаят не е такъв. В такива редки ситуации може да се изисква оценка на капацитета за вземане на решения и това трябва да се извърши от специалистите, включени в предложената интервенция за физическо здраве. В зависимост от юрисдикцията, хората със SMI може сами да са назначили вземащо решения лице или да имат усъвършенствана директива за здравните грижи, така че е важно да сте наясно с тези проблеми и да определите капацитета на лицето да даде съгласие за лечението, преди да бъде започнато. Ако лицето със SMI вече има законен настойник, то има законното право да подпише медицинско информирано съгласие, но в различните страни може би се прилагат различни актове. Хората със SMI може да имат намалена способност да участват в лечебните процеси поради естеството на SMI, което води до неволно неспазване на лечението. При тежка активна психоза, индивидът може да не е в състояние да съобщава за СС симптоми или да не е в състояние да понася инвазивни изследвания и/или терапии поради психиатричните симптоми.

Много хора със SMI могат да станат подходящи за инвазивна стратегия и да бъдат клинично оценени за СС интервенции. Това може да изисква застъпнически и настоятелен подход от страна на лечебния тим, както и тясно сътрудничество на специалистите по психично здраве и общопрактикуващите лекари. Лечението на КАБ при хора със SMI трябва да бъде обсъдено от психо-сърдечния тим (**Фигура 3**) с участието на психиатър. Много недостатъци в лечението на КАБ при лица със SMI възникват по очевидни и понякога непреодолими причини. Консенсусът и сътрудничеството между хората със SMI, семействата, общопрактикуващите/семеините лекари, специалистите по ССЗ и специалистите по психично здраве са от съществено значение за добрата практика. Общопрактикуващите лекари играят особено важна роля при прегледа и оптимизирането на физическото и психичното здраве на хората със SMI и ССЗ, като са отговорни за цялостния процес на грижи и координиране на грижите от различните участващи специалисти.

При грижите за SMI, гъвкавите утвърдителни модели за лечение в общността обикновено осигуряват по-добра достъпност на здравни услуги за лица със SMI и изявени психиатрични симптоми, но липсват проучвания, анализиращи ефектите от тези модели при хора със ССЗ.^{457,458} Интерактивната теле-медицина (терапия, осъществявана с видеоконферентна връзка) беше установена като сравнима с персоналната ефективност, приемливост и цена при хора с различно психично състояние и злоупотреба с медикаменти.⁴⁵⁹

7.5. Лечение на сърдечно-съдови заболявания при хора с тежки психични заболявания

7.5.1. Управление на модифицируеми рискови фактори

Управлението на модифицируемите рискови фактори при лица със SMI следва същите принципи, както при хора без SMI, като

например обучение, поведенческо консултиране, интервенции за промяна в начина на живот и подкрепящи интервенции от страна на връстниците и семейството. Повишената ефикасност на интервенциите, насочени към подобряване на СС риск при хора със SMI, е свързана с:

- Висока интензивност и строга координация.
- Включване на поведенческо, както и на фармакологично лечение, следвайки мултиморбиден подход.

Малко проучвания обаче са оценили интервенциите, насочени към един или повече рискови фактори за ССЗ при хора със SMI.

7.5.2. Диета, физическа активност и контрол на телесното тегло

Често диетата на хората с шизофрения е нездравословна, характеризираща се с бедност на фибри и плодове и излишък на наситени мазнини с висок калориен прием.⁴⁶⁰ Хората със SMI обикновено са по-малко физически активни от общото население, извършвайки значително по-малки обеми умерена до интензивна активност на ден, според мета-анализ на 69 проучвания.⁴²⁴ Наличните в момента проучвания при хора със SMI показват благоприятен ефект на упражненията и диетата върху СС риск, като намесата увеличава седмичната активност в сравнение с липсата на намеса.⁴⁶¹ Сигнификантни подобрения във физическата форма, психиатричните симптоми и цялостното функциониране са установени при участниците, които са посетили 50% от сесиите за физическа активност.⁴⁶² Европейската психиатрична асоциация (EPA, European Psychiatric Association) препоръчва редовно предлагане на физическа активност при лица със SMI като ниско-рисков и достъпен начин за подобряване на здравето.⁴⁶³

Като цяло, загубата на тегло трябва да се препоръча на хора със SMI, които имат индекс на телесна маса ≥ 25 kg/m² или обиколка на талията ≥ 88 cm при жените или ≥ 102 cm при мъжете.⁴⁴⁹ Ефективността на поведенческите или интегративните интервенции за подобряване на СС риск при хора със SMI е дала смесени резултати.⁴²² Две от четирите проучвания съобщават за намаляване на СС риск в групата с интегрирани грижи в сравнение с контролните групи, но две проучвания не съобщават за разлика.^{464–467}

Лабораторните резултати, свързани с глюкозата и липидите, са докладвани главно като вторични оценки на резултатите в проучвания на интервенции за контрол на теглото. Метформин е понастоящем приетото лечение от първа линия за свързано с антипсихотиците наддаване на тегло, въпреки че не всички хора имат полза.⁴⁶⁸ През 2020 г. ЕКД, в сътрудничество с EASD, актуализира своите алгоритми за лечение, за да препоръча употребата на агонисти на глюкагоноподобния пептид-1 рецептор и инхибитори на натриево-глюкозния ко-транспортър-2 като алтернативни терапевтични опции вместо метформин, въз основа на СС и бъбречни придружаващи заболявания, независимо от гликемичния контрол. Въпреки това, все още няма данни, които да подкрепят употребата им като антипсихотици, свързана с наддаването на тегло и диабета.⁴⁶⁹ В мета-анализ на 33 РКП (3473 души със SMI), контролът на теглото е подобрен с поведенчески интервенции в сравнение с контролната група, метформин, антиконвулсивните лекарства топирамат и зонисамид, както и допълнително или антипсихотично превключване на арипипразол (не е възможен мета-анализ). Доказателствата са недостатъчни за всички други интервенции и за ефектите върху глюкозния и липидния контрол.⁴⁷⁰

7.5.3. Спиране на тютюнопушенето

Стратегиите за отказ от тютюнопушене при хора със SMI са подобни на тези при общата популация, както е обобщено по-рано (Раздел 6.3.10), включително подходяща фармакологична терапия в комбинация с поведенческа терапия. Краткосрочните поведенчески интервенции (мотивационно подобряване, персонализирана обратна връзка) са увеличили честотата на търсене на лечение на никотиновата зависимост в сравнение с психо-обучението при хора с шизофрения.⁴⁷¹ Проучванията са потвърдили безопасността и ефикасността на фармакотерапиите от първа линия за отказване на тютюнопушенето, включително варениклин, бупропион, никотино-заместителна терапия и монотерапия с никотинов пластир при лица със и без шизофрения или шизоафективни разстройства.^{384,472–474} Въпреки че проучванията не показват сериозен сигнал за безопасност при употребата на варениклин или бупропион, съществува общ риск от влошаване на психичното здраве във връзка с отказа от тютюнопушене поради никотинова абстиненция. Лицата с предишни проблеми с психичното здраве трябва да бъдат добре информирани и внимателно проследявани по време на интервенциите за отказване от тютюнопушене.

Съобщава се, че поддържането на фармакотерапевтично и поведенческо лечение значително намалява честотата на рецидивите сред пушачите с шизофрения.⁴⁷¹ Прекратяването на тютюнопушенето има двоен положителен ефект, тъй като потенциално позволява и необходимост от по-ниска доза антипсихотично лечение. По-конкретно, тютюнопушенето може да повлияе на ефикасността на множество лекарства, използвани за лечение на SMI, чрез индукция на CYP1A2, намалявайки плазмените нива на някои лекарства (Допълнителни данни онлайн, Таблица S10). Следователно, спирането на тютюнопушенето може да доведе до повишени плазмени нива на тези лекарства (напр. клозапин) и по тази причина може да се наложи намаляване на дозите на лекарствата, когато някой спре да пуши, след консултация с психиатър.

7.5.4. Фармакологично лечение

Психиатричните медикаменти при хора със SMI се предписват дългосрочно с различни психотропни лекарства, до голяма степен в зависимост от състоянието на заболяването и съпътстващите заболявания. Лицата с шизофрения, други психотични разстройства и биполарни разстройства се лекуват с антипсихотици, понякога в комбинация с антидепресанти, стабилизатори на настроението и често анксиолитици или седативи. Същото важи и за тежка рецидивираща депресия, където към антидепресантите се добавят антипсихотици. Фармакокинетичните профили на CYP450 на психотропните лекарства могат да бъдат намерени в Допълнителни данни онлайн, Таблица S10

Макар че фармакологичното лечение при SMI е свързано с намален риск от ССЗ в сравнение с липсата на лечение, има нужда от рационална фармакотерапия, тъй като някои лекарства са свързани със СС рискове. Както се обсъжда в Раздел 7.6, те включват развитието на СС странични ефекти чрез рецепторна блокада на мускариновите и адренергичните рецептори и влошаване на модифицируемите СС рискови фактори.⁴⁷⁵ Рационалната фармакотерапия при лица със SMI използва многофакторен подход, който е очертан в принципите по-долу:

- Използване на моно-терапия, когато е възможно.
- Употреба на лекарства с по-ниска склонност към индуциране или влошаване на СС риск.

- Добавяне на лекарства за предотвратяване на СС рискови фактори (напр. метформин или агонисти на глюкагоноподобния пептид-1 рецептор за предотвратяване на наддаването на тегло).
- Вземане предвид на възможни лекарствени взаимодействия и мониториране за СС странични ефекти при започване на приема на ново лекарство.
- Осигуряване на адекватно придържане към психиатричната терапия.

Хората със SMI реагират на същите стратегии за повишаване на придържането към лечението, както при тези без СМІ, включително опростяване на режимите на лечение и използване на поведенчески интервенции. Напомняния чрез текстови съобщения, телефонни обаждания, електронни броячи за хапчета и обучение на членове на семейството могат да подобрят придържането към лечението сред популациите със SMI.⁴²²

7.6. Лечение на сърдечно-съдови заболявания при хора с тежки психични заболявания

Лечението на ССЗ при хора със SMI изисква добра комуникация и сътрудничество между специалистите по психично здраве и тези по ССЗ. Няколко фактора, които могат да помогнат за подобряване на лечението на ССЗ и вторичната превенция при хора със СС състояния, са изброени по-долу и обобщени във **Фигура 13**.

- Повишаване на осведомеността на специалистите и специалистите от първичната медицинска помощ за важността на контролирането на СС рискови фактори.
- Насърчаване на придържането към психотропни лекарства; инжекционните форми с продължително действие могат да помогнат.
- Намаляване на броя на психотропните лекарства, ако е възможно.
- Преминаване към лекарства с по-малка склонност към предизвикване на метаболитен синдром, след консултация с психиатри и оценка на риска от рецидив.⁴⁷⁶
- Засилване на промените в начина на живот и предписване на лекарства за СС превенция, както е необходимо.
- Добавяне на варениклин/бупропион или други форми на никотинзаместителна терапия, комбинирани с програми за отказ от тютюнопушене в случай на тютюнопушене

7.6.1. Ритъмни нарушения

Хората със SMI са с повишен риск от развитие на надкамерни и камерни аритмии, които в крайна сметка могат да доведат до внезапна сърдечна смърт (ВСС). Този повишен риск от аритмия е многофакторен, включва дистрес, произтичащ от SMI, висока честота на рисковите фактори и нездравословни начини на живот, СС съпътстващи заболявания, често наблюдавани при SMI, както и странични ефекти на психотропните лекарства. Нещо повече, автономната дисфункция, хроничното възпаление и оксидативният стрес са често срещани при SMI и са свързани с повишен риск от аритмия.⁴²³

- Предшестващите аритмии или тяхното развитие след започване на лечението могат да представляват значителни предизвикателства за медицинския контрол на SMI. Рискът от ВСС е сигнификантно повишен при лица със SMI, като оценките

подсказват два до четири пъти по-висок риск в сравнение с общата популация.²⁹⁸ Няколко лекарства, предписвани на лица със SMI, имат потенциални проаритмични странични ефекти и могат да причинят или да изострят предсърдната и камерната тахикардия. Необходими са повишено внимание и внимателно наблюдение при предписване на потенциално проаритмични лекарства на лица с известно сърдечно заболяване, при вземане предвид на следните съображения: кветиапин, оланзапин, рисперидон, илоперидон, зипразидон, амисулприд и сертиндол увеличават риска от удължаване на QTc интервала в сравнение с плацебо.⁴⁷⁷

- Илоперидон, хлорпромазин, локсапин, рисперидон, кветиапин и палиперидон увеличават риска от тахикардия в сравнение с плацебо.⁴⁷⁸
- Нискоактивните антипсихотици от първо поколение и многодействащото рецептор-таргетно антипсихотично лечение от второ поколение (по-специално клозапин, хлорпромазин, оланзапин, кветиапин и рисперидон) са свързани с повишен риск от ПМ, особено при пациенти с хипертония, диабет или КАБ, въпреки че доказателствата са ограничени.⁴⁷⁹
- Литият може да индуцира електрокардиографски промени и аритмии, като например инверсии на Т-вълните, синусова брадикардия, синоатриален блок, удължаване на PR интервала, непълен бедрен блок, удължаване на QTc интервала, повишена QT дисперсия, електрокардиографски модел на Brugada и камерни тахиаритмии.⁴⁸⁰

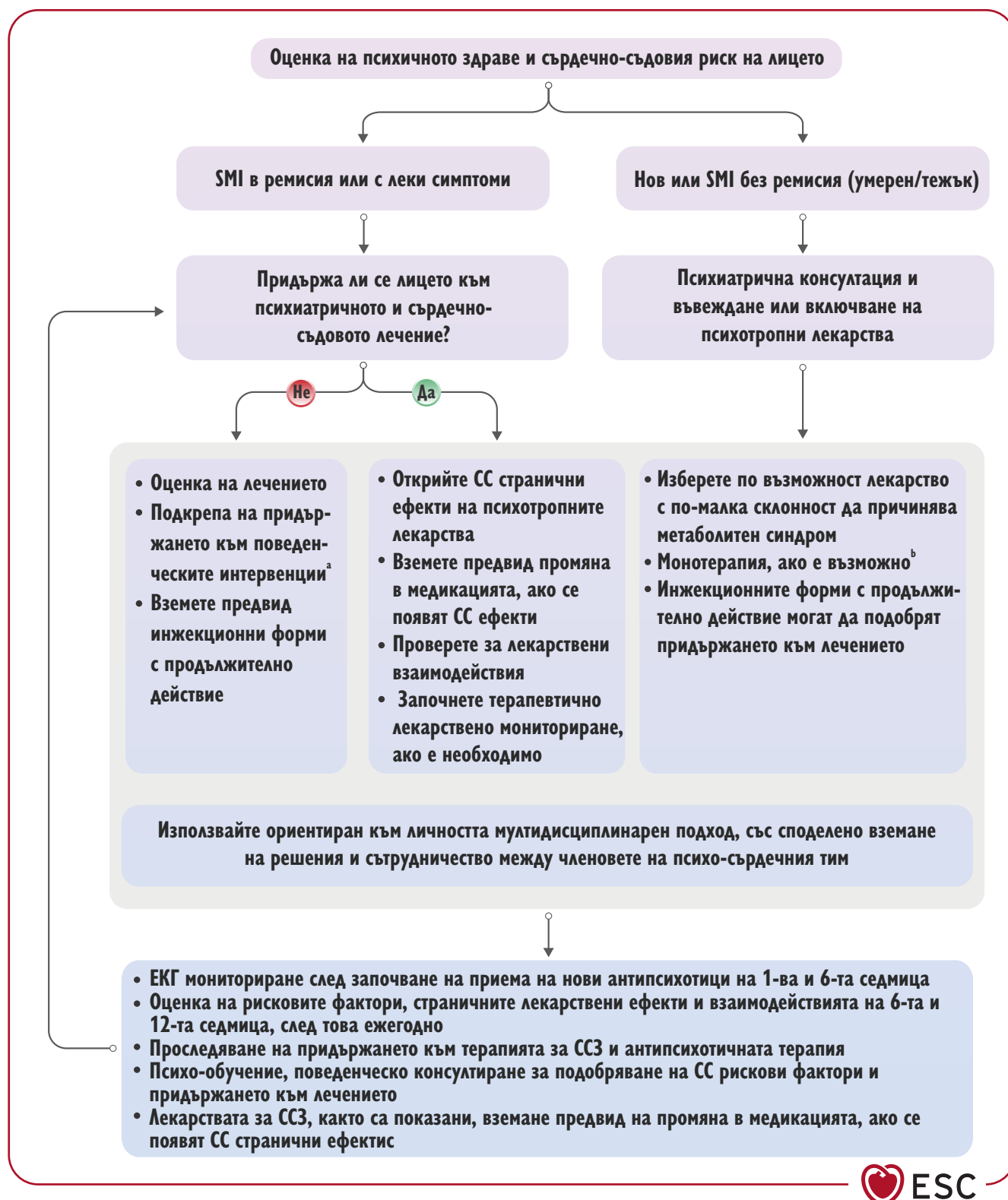
Най-вероятно рискът от предсърдно мъждене (ПМ) не е като цяло повишен сред лица със SMI след ажустиране за пол и възраст, въпреки че това може да отразява недостатъчно диагностициране на ПМ и неправилна интерпретация на симптомите при палпация.^{423,479,481} В корейско проучване, млади хора (20–39 години), диагностицирани с психично разстройство, са имали по-висок риск от инцидентно ПМ (коригиран HR 1,53, 95% CI 1,44–1,62).⁴⁸²

7.6.1.1. Удължаване на QTc интервала

QTc интервалите могат да бъдат удължени във връзка с няколко антипсихотични лекарства, като сертиндол, амисулприд, зипразидон, илоперидон, рисперидон, оланзапин и кветиапин.⁴⁷⁷ Този ефект може да е по-чест при жените, отколкото при мъжете, поради разлики във фармакокинетичните профили.⁴⁸³ Удължаването на QTc интервала увеличава риска от тахикардии тип torsades de pointes и ВСС. Следователно, преди и след започване на прием на антипсихотични лекарства трябва да се запише 12-канална ЕКГ, а допълнителни ЕКГ контроли да се правят ежегодно по време на дългосрочното проследяване.

Удълженият QTc интервал в отговор на антипсихотичното лечение може да означава придобит синдром на удължения QT интервал и/или да разкрива генетична предразположеност. Диагнозата и лечението на синдрома на удължения QT интервал при SMI трябва да следват общите Препоръки.⁴⁸⁴

- Синдромът на придобития удължен QT интервал обикновено се дефинира от QTc интервал >500 ms или лекарствено индуцирана промяна спрямо началното ниво >60–70 ms.⁴⁸⁵
- При хора с QTc интервали >500 ms, предполагаемите причинители на удължаването на QT интервала трябва да бъдат спрени и да се премине на алтернативно лечение с по-ниски QT-удължаващи свойства, както и да се направи преглед от кардиолог за наличие на подлежащи генетични заболявания.



Фигура 13 Лечение на хора със сърдечно-съдови заболявания и тежко психично заболяване.

СС, сърдечно-съдови; СС3, сърдечно-съдови заболявания; ЕКГ, електрокардиограма; GLP-1 RA, агонист на рецептора на глюкагоноподобен пептид-1; SGLT-2i, инхибитор на натриево-глюкозен ко-транспортър-2; SMI, тежко психично заболяване.

^a Варениклин или бупропион могат да се използват за да се подкрепят поведенческите интервенции за отказване от тютюнопушене.

^b Монотерапия за SMI, ако е възможно; антипсихотици с по-ниска склонност към влошаване на риска от СС3 (консултация с психиатър). → избор на базата на тежестта на симптомите, риска от рецидив, лекарствените взаимодействия, съпътстващите заболявания и предпочитанията за вземане на решения, ориентирани към личността/съвместно вземане на решение.

^c GLP-1 RA и SGLT-2i при диабет; Метформинът е първа линия при антипсихотично свързване с наддаването на тегло.

- В случаи на междинно удължаване на QTc интервала (т.е. ≥ 470 ms при мъжете; ≥ 480 ms при жените), може да се вземе предвид намаляване на дозата или преминаване към друг антипсихотик и документиране на повторни ЕКГ. Индивидуализираните оценки риск-полза са полезни, като се вземе предвид наличието на допълнителни рискови фактори за удължаване на QT интервала, симптомите и потенциалът за удължаване на QT интервала на предписаното лекарство.
- Като се има предвид, че ефектите, удължаващи QT интервала, са дозозависими, винаги се стремете към най-ниската ефективна доза. Трябва да се избягват взаимодействия с други удължаващи QT интервала лекарства, като амиодарон, соталол или еритромицин.
- Присъщият риск от удължаване на QT интервала, свързан с конкретни лекарства, е даден в уебсайта Credible Meds.⁴⁸⁶
- Удължаването на QT интервала може да е и ефектът от други обратими причини, като хипокалиемия, хипотиреоидизъм или брадикардия.
- Синусова тахикардия се среща често при SMI, корекцията на QT интервала на сърдечната честота с формулата на Fridericia е по-оптимална от формулата на Bazett, която надценява QT интервала при по-високи сърдечни честоти.⁴⁸⁷
- Измерването на QT интервалите може да бъде усложнено от аномалната морфология на Т-вълната, която изисква експертна консултация за правилна интерпретация.^{477,483}

7.6.1.2. Промени в сърдечната честота

Както тахикардията, така и брадикардията са странични ефекти на антипсихотичните лекарства.⁴⁷⁸ Синусова тахикардия се съобщава при повечето антипсихотични лекарства, включително терапии от първо и второ поколение. Тя е най-често срещана при клозапин (17%–33%),⁴⁸⁸ но обикновено има преходен и доброкачествен ход. Въпреки това, възможните медицински причини за синусова тахикардия трябва да бъдат изключени. При пациенти със симптоми може да се използва контрол на честотата с кардиоселективни бета-блокери, калциеви антагонисти или ивабрадин. Персистиращата сърдечна честота над 130 удара в минута (b.p.m) може в редки случаи да причини тахикардиомиопатия, която обикновено е обратима при подобрен контрол на честотата.

Брадикардията е рядък страничен ефект на антипсихотиците, като честотата не е сигнификантно по-висока в сравнение с контролната група.⁴⁷⁸ Брадикардията изисква внимателно клинично наблюдение при хора в риск, т.е. при такива с предшестващи нарушения на проводимостта или симптоми като замаяност или синкоп.

Литият има уникален механизъм на действие и тесен терапевтичен прозорец. Честите странични ефекти включват дисфункция на синусовия възел, брадикардия, забавяне на проводимостта (напр. атриовентрикуларен блок, бедрен блок), но също и промени на прекордиалните Т-вълни, включително модел на Brugada, и удължаване на QT интервала. Продължителната употреба и високите кръвни нива увеличават риска от усложнения, което прави съществено поддържането на оптимални серумни нива на лития.⁴⁸⁰ Тъй като концентрацията на

литий се влияе от натрия, състояния като дехидратация или бъбречна недостатъчност трябва да се лекуват внимателно. Въпреки това, с подходящо наблюдение, литият не представлява значителен СС риск.^{478,480}

В заключение, при хора със SMI и аритмии е необходимо да се оцени връзката между аритмиите и антипсихотиците. При клинична суспекция може да е подходящо преминаване към други лекарства с по-малка склонност да причиняват промени в сърдечния ритъм, но трябва да се търси баланс спрямо риска от рецидив на SMI. Превключването към клозапин, като единственото лекарство показано при хора с резистентна на лечение шизофрения, често е трудно поради висок риск от рецидив. Алгоритъм за вземане на решения е даден във **Фигура 14**, а допълнителна информация е предоставена в **Таблица 7**.

7.6.2. Клозапин–индуциран миокардит

Въпреки че клозапин се свързва с повишен риск от развитие на миокардит и кардиомиопатия, проверките и мета-анализите показват, че честотата на събитията и смъртността са ниски. Резултатите са ограничени от несъответствието в диагностичните критерии за миокардит и кардиомиопатия.⁴⁸⁹ Вероятността за клозапин–индуциран миокардит се увеличава при едновременно употреба на натриев валпроат и вероятно с възрастта и по-висока доза клозапин.⁴⁹⁰

Ако има подобрения за миокардит или кардиомиопатия, индуцирани от клозапин, лечението трябва да се прекрати незабавно и пациентът да се насочи по спешност към кардиолог за диагностична оценка.⁴⁹¹ Хората, които имат персистираща тахикардия в покой, особено през първите 2 месеца от лечението, трябва да бъдат наблюдавани внимателно за други признаци или симптоми на миокардит или кардиомиопатия (сърцебиене, аритмии, симптоми имитиращи инфаркт на миокарда, гръдна болка и други необясними симптоми на СН). Въпреки това е необходим съвет на специалист и връзка с психиатри, за да се предотврати неподходящо прекъсване на приема на клозапин.

7.7. Интервенции за подобряване на лечението на хора с тежко психично заболяване и сърдечно-съдово заболяване

Съществуващите превантивни програми, ранното откриване и лечение на ССЗ не са подобрили последователно и значимо СС рисков профил при хора с шизофрения и други състояния на SMI.⁴⁹² Слабата мотивация, липсата на самопознание и когнитивните нарушения, както и ограниченото участие във вземането на решения от страна на лица със SMI, вероятно допринасят за неспазване на превантивните програми, диагностиката и лечението. Програмите за превенция и лечение на сърдечно-съдови заболявания трябва да се осъществяват от специалисти по психично здраве, за да осигурят скрининг и грижи за ССЗ, които са достъпни и подходящи за хора със SMI.



Фигура 14 Лечение на хора с тежки психични заболявания и аритмии.

AVNRT, атриовентрикуларна нодална реентри тахикардия; AVRT, атриовентрикуларна реентри тахикардия през аксесорен път; bpm, удари в минута; СС, сърдечно-съдов; ССЗ, сърдечно-съдово заболяване; ЕКГ, електрокардиограма; ЕКД, Европейско кардиологично дружество; СЧ, сърдечна честота; PSVT, пароксизмална суправентрикуларна тахикардия; SMI, тежко психично заболяване; VPB, камерна преждевременна контракция; VT, камерна тахикардия.

^a Анамнеза, симптоми, статус, 12-канална ЕКГ, Холтер-ЕКГ и/или записващо устройство за събития, ехокардиография, кръвен тест и друга оценка, ако е подходящо. ^b Вж. **Фигура 13**. ^c Като хипертония, сърдечна недостатъчност, исхемична болест на сърцето, електролитен дисбаланс, анамнеза за аритмия или синкоп, фамилна анамнеза за внезапна сърдечна смърт. ^d Специално внимание при кветиапин, оланзапин, рисперидон, илоперидон, амисулприд, сертиндол. ^e Вж. **Таблица 7**. ^f Като анемия, хипертиреоидизъм, инфекция/сепсис, болка. ^g Специално внимание при клозапин, хлорпромазин, оланзапин, кветиапин, рисперидон. ^h Вж. Раздел 7.6.1.

Таблица 7 Лечение на психотропни лекарства със свойства да удължават QT интервала

Действие	Подкрепяща информация
Оценка на симптомите	Обикновено безсимптомни В случай на torsades de pointes: палпитации, замаяност, синкоп, сърдечен арест.
Диагностична обработка	<ul style="list-style-type: none"> 12-канална ЕКГ, показваща базалния QTc интервал и 1, 6 и 12 седмици след включване на медикамента ЕКГ по-често в случай на удължаване на QT интервала За корекция на сърдечната честота, ако има тахикардия, използвайте формулата на Fridericia Проверете електролитите: калий, калций, магнезий Амбулаторно ЕКГ мониториране при хора със симптоми Изключете евентуален наследствен синдром на удължен QT интервал
Поведение	<p>Специално внимание при: сертиндол, амисулприд, зипразидон, илоперидон, рисперидон, оланзапин и кветиапин.</p> <ul style="list-style-type: none"> Винаги се стремете към най-ниската ефективна доза Проверка за други удължаващи QT интервала лекарства Проверете за лекарствени взаимодействия Винаги бъдете особено внимателни, когато започва прием на ново лекарство Консултирайте се за специфична информация върху лекарствените ефекти, удължаващи QT интервала https://www.crediblemeds.org/ Коригирайте електролитния дисбаланс Обърнете внимание на други обратими удължаващи QT интервала фактори, (напр. брадикардия, хипотиреоидизъм, гладуване/хранителни разстройства, злоупотреба с алкохол и вещества, миокардна исхемия) <p>Обърнете внимание на други необратими, потенциално удължаващи QT интервала фактори: сърдечна недостатъчност, камерна хипертрофия, скорошна конверсия от предсърдно мъждене, нарушена чернодробна/бъбречна функция, женски пол, възраст над 65 години.</p> <p>Ако QTc интервалът е базално удължен (>470 ms), по принцип не се препоръчва започване на лечение обикновено и трябва да се обмисли внимателно на базата на индивидуална оценка на риск-полза (психо-сърдечен тим)^a</p>
Специални предпазни мерки	<p>Спрете лечението с антипсихотично лекарство (и всяко друго лекарство, което потенциално удължава QT интервала), ако: QTc >500 ms^b</p> <p>Увеличение на QTc >60–70 ms от изходното ниво^c</p>

© ESC 2025

ЕКГ, електрокардиограма; QTc, коригиран QT интервал.

^a Удължаването на QTc интервала (>470 ms) по време на лечението налага повторно документиране на ЕКГ и щателна оценка на симптомите и допълнителните рискови фактори за удължаване на QT интервала. В определени случаи може да се вземе предвид намаляване на дозата или преминаване към друг антипсихотичен медикамент след индивидуална оценка на риска и ползата (психо-сърдечният тим).

^b Назначаване на спешна консултация с психо-сърдечният тим/кардиолог.

^c Назначаване на спешна консултация с психо-сърдечният тим/кардиолог, повторете ЕКГ.

7.8. Обобщения на раздела и консенсусни заявления за подход в Раздел 7

РЕЗЮМЕ НА РАЗДЕЛА

- Наличието на SMI увеличава СС риск, особено при по-младите хора.
- Редовната оценка на СС риск е от съществено значение при хора със SMI, независимо от възрастта, за да се предотврати развитие или прогресия на СС заболявания, в идеалния случай преди предписването на антипсихотици и след това периодично във всички стадии на заболяването.
- Лечението на ССЗ при хора със SMI има за цел да намали модифицируемите СС рискови фактори, включително наддаване на тегло, диабет, хипертония, дислипидемия, тютюнопушене, нездравословно хранене и обездвижване.
- Лечението на ССЗ при хора със SMI създава полза от оптимизирането на фармакотерапията за SMI: (i) предпочитане на монотерапия, (ii) използване на лекарства, които е по-малко вероятно да предизвикат наддаване на тегло или други СС рискове, (iii) мониториране за възможни лекарствени взаимодействия и странични ефекти и (iv) поддигуряване на придържане към медикаментозното лечение.
- Необходими са усилия за облекчаване на въздействието на психосоциалните и свързаните със стреса фактори при хора със SMI.

ОБОБЩЕНИЕ НА КОНСЕНСУСНИТЕ ЗАЯВЛЕНИЯ

- Насочването към стигмата и лечението на ССЗ при хора със SMI в съответствие с Препоръките за ССЗ и най-добрата клинична практика е отговорност на всички здравни специалисти.
- СС грижите при хора със SMI могат да се подобрят чрез следване на холистичен, ориентиран към личността подход, включващ тясно

сътрудничество между психо-сърдечния тим с психиатри, общопрактикуващи лекари и понякога други специалисти, за проактивно улесняване на хора със SMI в тези програми.

© ESC 2025

8. Психично здраве при специфични групи популации и ситуации

8.1. Разлики между пола и половата принадлежност в психичното здраве и сърдечно-съдовите заболявания

Биологичните ("пол") и социокултурните ("пол") аспекти биха могли да обяснят разликите или неравенствата между жените и мъжете по отношение на честотата, разпространението, представянето, диагнозата, подхода и отговора към лечението при СС и състоянието на психично здраве (**Фигура 15**). Полът отразява биологични фактори като генетика, анатомия, физиология и хормони, докато полът включва социално конструирани норми, оформящи роли, взаимоотношения и динамика на властта. Полът взаимодейства със секса, влияейки върху черти, които определят жените, мъжете и интерсексуалните индивиди. Бременността и менопаузата са ясни примери за различното влияние на пола върху СС и психичното благополучие. Многочислените проучвания и анализи показват, че:

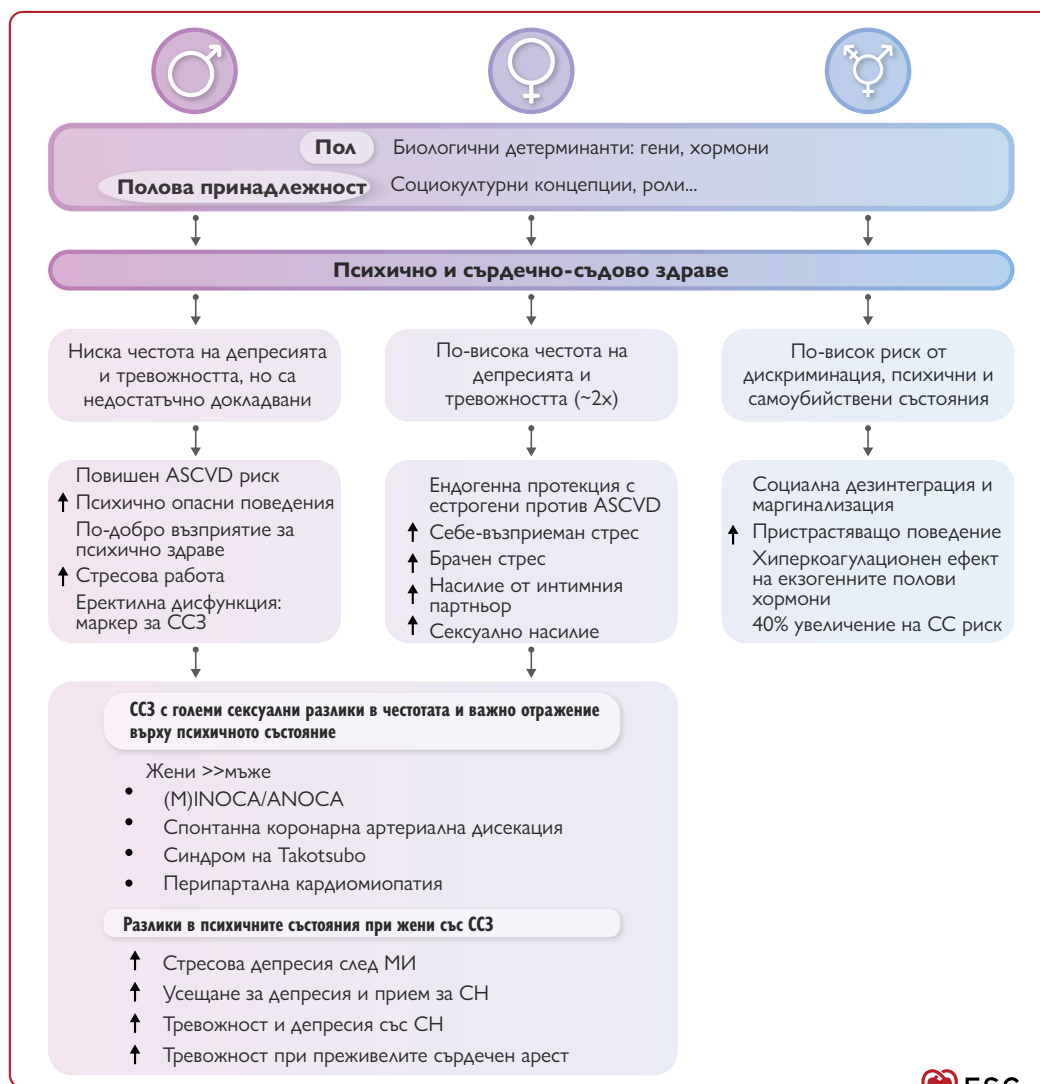
Депресията и тревожността са два пъти по-чести при жените, като през последните две десетилетия са се увеличили повече при жените в сравнение с мъжете и са важни рискови фактори за ОКС и смъртност от ССЗ.^{94,493-495}

- Рисковото съотношение за психосоциални фактори е по-високо при жени със ССЗ в сравнение с мъжете със ССЗ (RR съответно 25,7 срещу 21,7).^{56,496}
- Връзката между депресията или тревожността и риска от ССЗ е по-силна при млади жени и жени на средна възраст в сравнение с мъжете.^{94,497}
- Жените са по-засегнати от хроничния себе-възприеман стрес и брачния стрес, докато мъжете са по-засегнати от стрес, свързан с работата.⁴⁹⁸

Всъщност това обаче трябва да се тълкува в контекста на следните фактори: (i) преобладаващите социални норми могат да доведат до недостатъчно докладване на психичен стрес при мъжете,^{499,500} и (ii) мъжете може да имат по-добро усещане за здравето и по-малко тревожност от жените, въпреки че съобщават за повече рискови за здравето поведения.⁵⁰¹

Половите различия в отговора към стрес са наблюдавани при животински и човешки модели.^{502,503} Въпреки че предклиничните проучвания при гризачи и невробιοлогичните проучвания в миналото са провеждани предимно при мъже, доказателствата за полови различия в невробιοлогичните промени при хора с депресия и тревожност нарастват.⁵⁰⁴⁻⁵⁰⁷ Те са свързани с генетични различия, възпаление, активиране на тромбоцитите, симпатиковата функция и хормонално свързаните рецепторни сигнални пътища.

Някои социално-икономически фактори (SES), като нивото на образование и специфичните за пола житейски събития (напр. бременност, сексуално насилие, насилие от интимен партньор), имат различно въздействие върху стрес-отговора при жените и мъжете. Жените имат по-висок възпалителен отговор на стрес в сравнение с мъжете, което е свързано с бъдещи неблагоприятни СС резултати при хора с ИБС.⁵⁰⁸ Връзката между менопаузалния преход и депресията остава спорна, въпреки че тежките вазомоторни симптоми са признати за допринасящ депресивен фактор.^{509,510} Хормоналните промени по време на прехода към



Фигура 15 Полови и жендърни различия в психо-кардио взаимодействието.

ПМ, предсърдно мъждене; ANOCA, ангина при необструктивни коронарни артерии; ASCVD, атеросклеротично сърдечно-съдово заболяване; СС, сърдечно-съдово; ССЗ, сърдечно-съдово заболяване; СН, сърдечна недостатъчност; МИ, миокарден инфаркт; (M)INOCA, (миокардно-инфарктна) исхемия при необструктивни коронарни артерии.

менопаузата често предизвикват нарушения в настроението, което влияе неблагоприятно върху QoL и работоспособността.^{511,512} По време на пери-менопаузата, но не и на пост-менопаузата, временната хормонална терапия може да облекчи тези симптоми.^{511,512}

При мъжете е доказано, че еректилната дисфункция не е само последствие от ССЗ, но е и рисков маркер за бъдещи ССЗ.⁵¹³ Неотдавнашен мета-анализ показва, че сексуалната дисфункция е и предиктор на бъдещи ССЗ при жените.⁵¹⁴

8.1.1. Сърдечно-съдови заболявания и психични състояния при транссексуални лица

Трансгендър лицата показват значително по-висок риск от психични заболявания, включително суицидалност, социална дезинтеграция и маргинализация, в сравнение с нетрансгендър лицата.⁵¹⁵ Високите нива на дискриминация и ниските нива на социална подкрепа предразполагат към пристрастяващо поведение при трансгендър лицата,⁵¹⁶ но няма достатъчно данни, за да се направи разграничение между трансгендър подгрупите. Утвърждаващата пола терапията, включително половите хормони, привежда индивидите в съответствие с тяхната полова идентичност, подобрявайки QoL.⁵¹⁷ Психосоциалните ползи от хормоналната терапия, съчетана с подобрен телесен образ, могат да доведат до по-здравословен начин на живот. Данните при застаряващото транссексуално население показват, че транссексуалните мъже, както и жените показват 40% по-висок риск от ССЗ в сравнение с цисгендърните си връстници с еднакъв пол при раждането.⁵¹⁸⁻⁵²¹ Хиперкоагулационният ефект на екзогенните полови хормони, наред с увеличаването на традиционните рискови фактори за ССЗ, може да медира този повишен риск.

8.1.2. Разлики в психичното здраве и сърдечно-съдовите заболявания между пола и половата принадлежност

Въздействието на житейско събитие, като например диагностициране на ССЗ, върху психическия стрес засяга всички полове. Дългосрочните популационни проучвания за оценка на тяхното влияние според пола и етническата принадлежност са обаче оскъдни. Негативният стрес води по-често до неблагоприятни навици на живот и употреба на вещества при мъжете, докато социокултурните неравенства, домакинските проблеми и ACEs засягат по-често негативно жените със ССЗ.⁵²² Страните с най-високи нива на равенство между половете са отчели едни от най-големите намаления на 40-годишната смъртност от ССЗ.^{496,523}

Негативното въздействие на депресията върху обструктивната ИБС при жените е относително по-тежко при по-младите жени (<55 години), отколкото при по-възрастните.^{510,524} Освен това, женската полова роля, по-ниското образователно ниво и свързаните с дистрес психологически фактори, като тревожност, са важни детерминанти на резултатите след остър коронарен синдром (ОКС) и при двата пола.⁵²⁵ Мета-анализите на негативните психологични фактори за ИБС не откриват значителни разлики между мъжете и жените.^{106,526} В клиничната практика обаче полът и половите различия във взаимодействията между сърцето и мозъка допринасят значително за различните прояви на стабилна и нестабилна коронарна болест на сърцето.^{507,527}

8.1.3. Свързани с пола и принадлежността разлики в психичното здраве при исхемия/ангина с необструктивни коронарни артерии и с коронарни вазомоторни нарушения

Психологичните рискови фактори, включително депресия и тревожност, преобладават сред жените с миокардна исхемия или ангина с необструктивни коронарни артерии (INOCA/ANOCA).⁵⁶ Психическият стрес предизвиква ендотелна дисфункция и възпаление.⁵²⁸⁻⁵³¹ Макар че някои проучвания свързват тревожността с INOCA/ANOCA, други не откриват връзка между депресията или общата тревожност и тези състояния.^{532,533} Исхемията, предизвикана от психичен стрес, е по-разпространена при жените, отколкото при мъжете, и корелира с неблагоприятни СС резултати.^{534,535} Те може да са свързани с по-лоша дългосрочна прогноза, особено при жените.^{536,537} Влиянието на психичния стрес върху INOCA/ANOCA допринася за недостатъчната им диагностика и лечение при жените.⁵³⁸

Младите жени с анамнеза за ОКС имат два пъти по-висока вероятност да развият миокардна исхемия, предизвикана от психически стрес, в сравнение с мъжете.⁵³⁵ Хроничният психичен стрес е сигнификантен тригер на спонтанна дисекция на коронарната артерия (СКАД), която е девет пъти по-честа при жените.⁵³⁹⁻⁵⁴¹ За емоционални стресори се съобщават два пъти по-често преди СКАД-ОКС, отколкото при други кохорти с ОКС.^{542,543} Тъй като повечето хора, изпитващи СКАД, са сравнително млади (40–60 години), рехабилитацията трябва да даде приоритет на управлението на стреса, справянето с баланса между работа и личен живот и други налични стресови фактори. При определени хора може да е необходима психологическа консултация.

8.1.4. Разлики по пол и полова идентичност в психичното здраве при хора със синдром на Такоцубо

Острият стрес-индуциран синдром такоцубо (TTS) е осем-девет пъти по-чест при жените, отколкото при мъжете, вероятно поради различни стратегии за справяне със стреса.⁵⁴⁴ Жените над 55-годишна възраст са пет пъти по-склонни да развият TTS в сравнение с по-младите жени, тъй като рискът е свързан с повишен симпатиков тонус след менопаузата.^{545,546} Докато физическите стресори по-често засягат мъжете, жените са по-склонни да изпитат емоционален срив.^{547,548} Тези различни тригери подсказват две категории TTS:⁵⁴⁹ първичен TTS, засягащ жени след емоционален стрес с ограничена левокамерна дисфункция, и TTS, предизвикан от физически стрес, който причинява по-тежка левокамерна дисфункция и по-лоша прогноза. Последният изглежда засяга еднакво жените и мъжете. Идентифицирана е пряка връзка между мозъка и сърцето, свързана с автономните функции и регулирането на лимбичната система.⁵⁵⁰ Психичните проблеми са често срещани при хора със TTS, което показва, че комбинираната психотерапия и ECR биха могли да подобрят психичното здраве и да намалят негативното мислене по-ефективно, отколкото само ECR.³⁵⁰ Лицата с психиатрични разстройства преди приема са изложени на по-висок риск от рецидивиращ TTS.⁵⁵¹ Употребата на SSRI може да помогне за предотвратяване на рецидив при определени индивиди.⁵⁵¹

8.1.5. Разлики в психичното здраве между половете и половата принадлежност при лица със сърдечна недостатъчност

Жените са недостатъчно представени в повечето проучвания за СН, което води до липса на специфични за пола и половите данни за въздействието на психичните състояния. Разпространението на СН варира между половете: мъжете обикновено се проявяват със СН с намалена фракция на изтласкване след ОКС, докато жените по-често изпитват СН със запазена фракция на изтласкване поради хипертония, затлъстяване и стареене.⁵⁵² Половият диморфизъм е също очевиден в експресията на наследствените кардиомиопатии и рисковите фактори като рак на гърдата, както и потенциално индуцираната от лечението кардиомиопатия. Освен това съществуват специфични за пола нарушения, като перипарталната кардиомиопатия.

Психологическият стрес е получил слабо внимание като потенциален модификатор на заболяването при СН. Тъй като СН със запазена фракция на изтласкване често остава не диагностицирана, това допринася за допълнителен стрес върху засегнатата преобладаващо женска популация. Качествените проучвания обаче подкрепят твърдението за тежестта на не-диагностицирането.^{553,554} Прогресиращият ход на СН, с нарастващи функционални ограничения, допълнително увеличава стреса при мъжете, както и при жените.

По-високите психологически стрес и тревожност влошават изхода при СН.^{215,216,555,556} Жените със сърдечна недостатъчност, бившите пушачи, тези с по-ниски доходи и лицата със затлъстяване съобщават за по-високо чувство на стрес, както и хората със СН клас II по Нюйоркската сърдечна асоциация (NYHA), в сравнение с безсимптомната СН клас I по NYHA.^{215,557} Социалните детерминанти на здравето влияят върху разпространението на СН, като най-високите нива СН и свързаните с нея повторни хоспитализации се наблюдават в най-икономически не-облагодетелстваните общности с по-голямо представителство на жени и лица от етнически разнообразен произход.⁵⁵⁸

8.1.6. Разлики в психичното здраве между пола и половата принадлежност при лица с аритмии

При пациентите с ПМ нивата на тревожност са значително по-високи при жените в сравнение с мъжете, вероятно поради по-напреднала възраст, самотен живот (напр. разведен/овдовял) или коморбидни състояния.⁵⁵⁹ Хроничното ПМ увеличава тревожността, депресията и влияе върху качеството на живот и при двата пола, но ефектът е по-изразен при жените.⁵⁶⁰ Депресията е по-честа при жени с хронично ПМ,⁵⁶¹ влияейки върху субективната тежест на симптомите, което подсказва, че справянето с придружаващите психични заболявания може да подобри управлението на симптомите и качеството на живот, свързано със здравето (HRQoL). Тревожността е важен пусков механизъм за рецидив на ПМ след кардиоверсия и аблация.⁵⁶² Жените съобщават за по-високи нива на тревожност (обща и свързана с ICD), както и за по-високи нива на загриженост за телесния образ, отколкото мъжете, когато са с ICD.⁵⁶³ Те изразяват също така опасения от увреждане на ICD по време на скрининг за рак на гърдата, който може да компрометира в допълнение качеството на маммографските изображения.⁵⁶⁴

В проспективно обсервационно проучване на оцелели от ОНСА, жените съобщават за значително по-високи симптоми на тревожност и посттравматично стресово разстройство (PTSD) в сравнение с мъжете, като по-младите жени имат най-висока тежест на симптомите. Полови разлики по отношение на

депресията не са наблюдавани.¹⁷⁸ В кохорта от ²⁴⁹ души с ICD,⁵⁶⁵ повечето са имали относително ниски базални скорове за дистрес (среден скор на тревожност $4,23 \pm 4,47$; среден скор на депресия $5,60 \pm 4,73$). Въпреки това, тези, които получават шок, показват влошаване на скор за тежест на симптомите на PTSD на 3-ия (11%), 6-ия (7%) и 12-ия месец (7%).

8.1.7. Психични състояния, свързани с перипарталната кардиомиопатия

Перипарталната кардиомиопатия е сериозно състояние със значителни последици за майката, както и за детето, която причинява значителен психичен и социален стрес. Психичните състояния, включително перинаталните психиатрични заболявания, като голяма депресия, паническо разстройство и PTSD, могат да влошат прогнозата. Скринингът, диагностиката и мултидисциплинарното лечение на психичните състояния, свързани с перипарталната кардиомиопатия, са описани в скорошно научно заявление на Асоциацията за сърдечна недостатъчност на ЕКД.⁵⁶⁶

8.2. Психично и сърдечно-съдово здраве при по-възрастни хора

Страни по целия свят преживяват експоненциално нарастване на дела на по-възрастните хора (често определяни като възраст 60 или повече години) сред населението си, така че СЗО прогнозира, че броят на хората на 80 или повече години ще се утрои между 2020 и 2050 г.⁵⁶⁷ Със застаряването на населението нараства и тежестта на управлението на хроничните заболявания, отчасти поради "възпалително стареене", при което хронично повишените маркери за възпаление в кръвта увеличават риска от заболяемост, инвалидност, уязвимост и ранна смъртност.^{568,569} Според Програмата за глобалното бреме на заболяванията, ССЗ, както и психичните разстройства, нарастват.^{570,571} При по-възрастните хора честотата на депресията (19,2%), тревожността (16,5%) и стреса (13,9%) е вече относително висока.⁵⁷² Въпреки това, очакването че специфичните психични разстройства като депресията е да се увеличат в по-късна възраст,⁵⁷³ което има значение за лечението на ССЗ. Неотдавнашен системен преглед и мета-анализ на 61 проспективни кохортни проучвания (198 589 възрастни хора) установи, че депресията в късна възраст е свързана с повишен риск от СС смъртност (RR 1,31, 95% CI 1,20–1,43).⁵⁷⁴

Въпреки че има сносни данни на ниво популация за отделните състояния, честотата на психичните разстройства при по-възрастни хора с всякакъв вид ССЗ и обратното не е добре известна. Използвайки СН като примерно заболяване, предимно при по-възрастни хора, изглежда че глобалната съвместна поява на ССЗ с психични разстройства като депресия е значителна. Един от най-големите мета-анализи до момента (149 проучвания, $n = 305\,407$, средна възраст $65,2 \pm 7,1$ години) определи, че честотата на депресията е каквато и да е тежест при СН е била 41,9%, а на тежката депресия – 28,1%.⁵⁷⁵ При по-възрастни хора с предсърдно мъждене, мета-анализ на 26 проучвания определи честотата на депресията като 40,3% и на тревожност като 33,6%.⁵⁷⁶ Тези резултати показват, че честотата на депресията може да е сигнификантно по-висока при по-възрастни хора с предшестваша ССЗ в сравнение с описаните по-рано популационни норми за по-възрастни хора (19,2% депресия, 16,5% тревожност).⁵⁷²

Нефармакологични терапии: имайки предвид, че

неоптималното психично и СС здраве е често срещано при по-възрастните хора, е необходимо да се разработят интервенции, които работят синергично за подобряване на резултатите и при двете състояния. За съжаление, много малко интервенции са били изпробвани и следователно клиничните доказателства са ограничени. Един разказвателен преглед на интегрираните услуги за физическо и психично здравеопазване при по-възрастни хора, живеещи с диагнози, свързани с психичното здраве (9 проучвания, $n = 1728$), установи, че такива интервенции подобряват редица здравни резултати, но проучванията не са били нито мащабни, нито надеждни.⁵⁷⁷ По-голямата част от РКП, включени в системния преглед на Cochrane и мета-анализът на психологическите интервенции, обсъдени в Раздел 6, са включвали по-възрастни хора със съпътстващи ССЗ и психични разстройства на базата на възрастта на извадката (14 от 21 изпитвания са включили лица ≥ 60 години, възрастов диапазон от 56 до 71 години). Този преглед подсказва, че многокомпонентните психологически интервенции като КПТ, мутационна интервенция и пълното осъзнаване е трябвало да подобрят тревожността и депресията в тази популация, но не са подобрили MACE.²⁶³ Кохранов преглед на социалната мрежа или на интервенциите целящи социална подкрепа, за които се е предполагало, че са полезни при ССЗ и психичните заболявания, съобщава, че при предимно по-възрастни пациенти със ССЗ (средна възраст 62,5 години) и съпътстващи заболявания (включително едновременно тревожност и депресия) не са имали ефект върху ССЗ и резултатите включващи психологическото благополучие.⁵⁷⁸

Фармакологична терапия: провеждането на фармакологичните лечения при пациенти в напреднала възраст с психични разстройства и ССЗ изисква внимателно вземане предвид на корекциите на дозата и потенциалните лекарствени взаимодействия поради свързаните с възрастта промени във фармакокинетиката и фармакодинамиката. Стареенето влияе върху абсорбцията, разпределението, метаболизма и екскрецията на лекарството. Намалената чернодробна и бъбречна функция може да промени клирънс на лекарството, което налага корекции на дозата. Често са необходими например по-ниски дози бензодиазепини, антидепресанти и антипсихотици, поради повишена чувствителност и риск от нежелани реакции.⁵⁷⁹ Необходима е индивидуализирана грижа, като се отчети общото здравословно състояние на пациента, съпътстващите заболявания и личните здравни цели. Препоръчително е да се изберат по-безопасни лекарствени алтернативи, дозите да се коригират и да се проведе внимателно мониториране за нежелани реакции и взаимодействия при едновременен баланс на ефикасността и безопасността. Указанията относно потенциалната токсичност и взаимодействията за всеки лекарствен клас са разгледани по-подробно в Раздел 6. Следва обобщение, фокусирано специфично върху по-възрастните хора. SSRI и SNRI обикновено са предпочитаните антидепресанти, поради благоприятния им профил на странични ефекти. Може да е необходимо ЕКГ мониториране, особено когато се комбинира с други лекарства, удължаващи QT интервала, като антиаритмици. Комбинацията от антипсихотици и антиаритмични лекарства или други QT-удължаващи средства изисква внимателно мониториране. Освен това, антипсихотиците, метаболизирани от CYP системата, могат да взаимодействат със СС лекарства като бета-блокери и статините, което налага коригиране на дозата.^{580,581} Литиумът може да причини аритмии, така че е необходимо редовно мониториране на серумните нива и бъбречната функция. Той може да взаимодейства с диуретици и инхибитори на

ангиотензин-конвертиращия ензим, увеличавайки риска от литиева токсичност.⁵⁸² Бензодиазепините могат да причинят седирание и респираторна депресия, особено когато се комбинират с други депресанти на централната нервна система.^{579,582,583}

Полифармацията се среща много често при пациенти в напреднала възраст, увеличавайки риска от лекарствени взаимодействия. Например, комбинирането на депресанти на централната нервна система със СС лекарства може да доведе до добавени ефекти, като например повишена седирание или хипотония. Редовната проверка на лекарствата и изключването им, когато е уместно, са от съществено значение за минимизиране на тези рискове.⁵⁸⁴ Специфичните взаимодействия със сърдечно-съдови лекарства трябва да бъдат специално преценени. Например, антипсихотиците могат да увеличат риска от удължаване на QT интервала, аритмии или хипотония, когато се комбинират с бета-блокери или антиаритмични средства.^{580,583} Антипсихотиците в комбинация със статини могат да увеличат риска от миалгия, миопатия или повишаване на креатинкина-зата.⁵⁸⁰

8.3. Психично здраве и сърдечно-съдови заболявания при лица с уязвимост и мултиморбидност

8.3.1. Психично здраве и уязвимост

Уязвимостта е състояние на намален физиологичен резерв и повишена уязвимост към неблагоприятни здравни последици.⁵⁸⁵ Тя е потенциално обратимо динамично състояние, което се променя във времето в отговор на стресови фактори и интервенции. Честотата му нараства с възрастта и се припокрива с мултиморбидност.^{585,586} ССЗ и уязвимостта възникват по сходни каузални механизми и всяко от тях увеличава риска от другото състояние.⁵⁸⁹ Установено е, че крехкостта засяга 40%–80% от хората със СН,⁵⁸⁷ и има 19% обща честота сред лицата с ИБС.⁵⁸⁸ Сигнификантната честота на уязвимостта сред възрастни хора със ССЗ и свързаните с нея рискове от нежелани събития като падания налагат повишена осведоменост и оценка от страна на клиницистите.⁵⁸⁹ Повечето кратки скринингови инструменти, използвани клинично за оценка на уязвимостта, се фокусират върху биомедицински области, вместо да включват холистичен подход. При по-възрастни хора се препоръчват всеобхватни гериатрични оценки, за да бъдат оценени множество области, включително психологични и социално-екологични фактори, допринасящи за уязвимостта.⁵⁸⁵ Депресията, тревожността и уязвимостта са свързани помежду си, както се наблюдава както в обсервационни, така и в менделови рандомизирани проучвания, като е установена двупосочна връзка между депресията и уязвимостта.^{590,591} Анализът на 444 094 участници (среден срок на проследяване 7,8 години) установи, че крехкостта води до над три пъти по-висок риск от депресия и два пъти по-висок риск от тревожност в ажустираните анализи.⁵⁹²

8.3.2. Психично здраве, сърдечно-съдови заболявания и мултиморбидност

Мултиморбидността се определя като наличието на две или повече хронични заболявания при един и същ човек.⁵⁹³ Изчислено е, че засяга около 40% от световната популация,⁵⁹⁴ и се очаква честотата ѝ да нараства паралелно с увеличаването на продължителността на живота и тенденциите в застаряването на

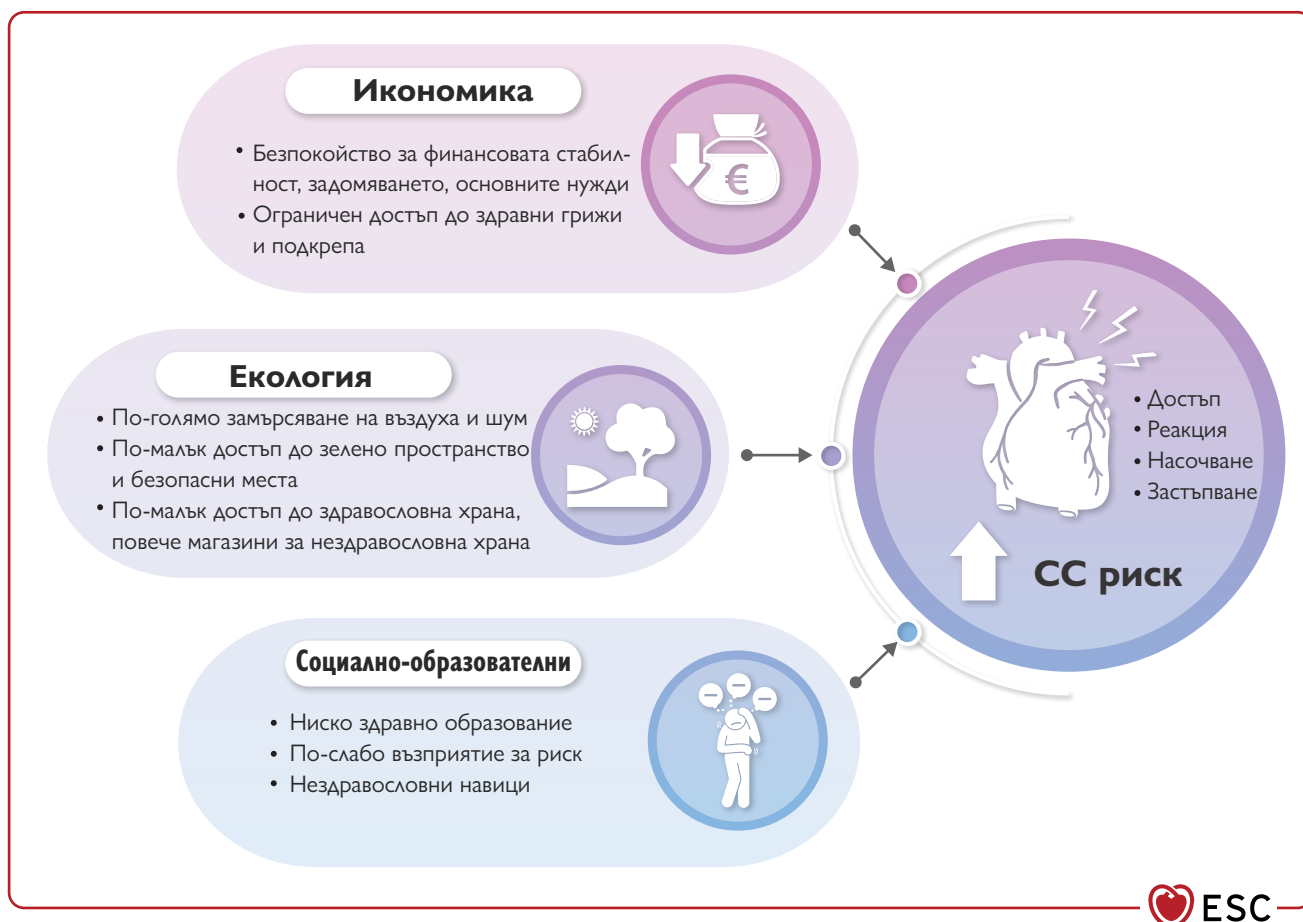


Фигура 16 Старееене, психични разстройства и сърдечно-съдови заболявания. ССЗ, сърдечно-съдово/и заболяване/ия

населението в световен мащаб.⁵⁹⁵ На обществено ниво мултиморбидността е свързана със значително използване на здравните услуги,⁵⁹⁵ и съответните разходи.⁵⁹⁶ На индивидуално ниво това води до загуба на свобода на действие и изолация,^{597,598} което от своя страна може да доведе до ранимост, уязвимост и нужда от социални грижи.⁵⁹⁹ Когато се анализират по заболяване или групиране на заболявания в популационни проучвания,⁶⁰⁰ и системни прегледи,⁶⁰¹ хората с мултиморбидност изглеждат имат висок обремененост със съпътстващи ССЗ и психични разстройства като депресия. Въпреки това, няма консенсус между кластерните проучвания на мултиморбидността, а резултатите зависят от мярката и/или прага, които се използват за дефиниране на мултиморбидността.⁶⁰²

Нарастващата тежест на мултиморбидността и нейната сложност налагат комбиниран подход. Като се има предвид, че ССЗ и психичните разстройства често се изтъкват като важни фактори за мултиморбидността, разумно е клиницистите, работещи в тези области, да могат и да водят до подобрения на грижите. Дегенеративните неврологични заболявания трябва да се разглеждат като част от оценката на мултиморбидността, но

този конкретен аспект е извън обхвата на този документ. В рамките на вторичните медицински грижи, представените в Раздел 6.6 доказателства са от значение за управлението на мултиморбидността и включването на психо-сърдечния тим вероятно би довело до подобрения в грижите и изхода. Липсват обаче емпирични изследвания, проведени в условията на вторичната медицинска помощ, и има голяма необходимост от изпитвания на персонализираното управление на мултиморбидността. В рамките на първичната медицинска помощ има смесени резултати от рандомизирани контролирани проучвания на интегрирани модели за грижа. Най-голямото проучване до момента (3D: Dimensions of health, Depression, and Drugs; Измерения на здравето, депресията и лекарствата), проведено върху по-възрастни хора (средна възраст 71 години), не успя да постигне своите първични или вторични крайни точки.⁶⁰³ Преглед на Cochrane и мета-анализ на интервенции, предназначени да подобрят резултатите при пациенти с мултиморбидност в първичната медицинска помощ или в общността (18 РКП), съобщиха, че има доказателства, че такива интервенции подобряват резултатите, свързани с психичното здраве, но няма или има много малко въздействие върху клиничните,



Фигура 17 Механизми, чрез които социално-икономическата депривация допринася за сърдечно-съдовия риск. СС, сърдечно-съдов.

функционалните и здравните резултати.⁶⁰⁴ Доказателствата подсказват като цяло, че тези интервенции са ефективни за подобряване на резултатите, свързани с психичното здраве, но са необходими допълнителни изследвания, за да се идентифицират интервенции, които имат двоен ефект (т.е. подобряват психичното здраве и резултатите, свързани със ССЗ).

8.3.3. Обобщение на доказателствата при възрастни хора със сърдечно-съдови заболявания и психични разстройства

По-възрастните хора са изложени на повишен риск от свързаните с тях състояния, като ССЗ, психични разстройства, мултиморбидност и уязвимост. Тези състояния, заедно с полифармацията, увеличават сложността на лечението и изискват преценка от психо-сърдечния тим. Цялостната гериатрична оценка може да подчертае важни проблеми и да гарантира, че психосоциалните зони са идентифицирани и адресирани. Доказателствата за нефармакологични интервенции и интегрирани модели на грижи при възрастни хора със ССЗ и психични разстройства са разнородни. Въпреки това, на базата на сегашните доказателства, тези интервенции изглеждат ефективни за подобряване на резултатите, свързани с психичното здраве, въпреки че е по-малко вероятно да подобрят значително резултатите, свързани със ССЗ. Обобщение на основните проблеми при лечението на възрастни хора със ССЗ, мултиморбидност и поли-фармация е дадено във **Фигура 16**.

8.4. Психично здраве и сърдечно-съдови заболявания при социално-икономически слаби групи от населението

Лицата, изправени пред икономически затруднения, често имат повишен стрес, намален достъп до здравеопазването и ограничени възможности за социална ангажираност.⁶⁰⁵ Ролята на психо-социалния стрес, неговите детерминанти и въздействието върху психичното здраве и СС риск са представени в Раздел 4. Психологическите стресори, свързани със социално-икономическата депривация, могат да изострят риска и прогресията на СС състояния.^{606,607} Притесненията относно финансовата или жилищната осигуреност и други основни нужди могат да усилят хормоналните стресови реакции, потенциално ускорявайки прогресията на ССЗ, увеличавайки едновременно уязвимостта към психични заболявания като депресията и тревожността.⁶⁰⁸ По-ниският социално икономически статус (SES) често корелира с нездравословен начин на живот, което допълнително повишава риска от ССЗ. Изследванията са показали последователно, че ССЗ и СН са значително по-разпространени сред лица с нисък SES, като неравенствата са по-изразени в маргинализираните общности, където структурните неравенства усилват въздействието на социално-икономическата депривация върху здравните резултати.^{607,609} Статусът на социално-икономическа депривация изглежда е важна ковариант в моделите за оценка на СС риска, докато рисковите оценки, които изключват социално-икономическата депривация,



Фигура 18 Предизвикателства пред психичното здраве при мигрантските популации.

подценяват и надценяват риска при най- и съответно най-малко депривираните лица.⁶⁰⁶

Психичните състояния след инциденти във връзка със ССЗ са по-чести при лица с по-нисък SES. Използването на услуги за психично здраве след МИ е по-често сред мъжете и жените, живеещи в райони с висока етническа концентрация и материални лишения.⁶¹⁰ Няколко фактора са постулирани като потенциални механизми, свързващи по-ниския SES и по-високия риск от психични състояния и ССЗ (**Фигура 17**).

Неравенствата в здравеопазването са по-чести сред групи от населението като бездомните, лицата с разстройства, свързани с употребата на вещества, секс работниците и лишените от свобода, като въздействието на изключването е по-голямо при жените, отколкото при мъжете.⁶¹¹ Въпреки че справянето със социално-икономическата депривация е извън обхвата на практиката, разумно е здравните специалисти:

- Да признаят, че хората, изправени пред социално-икономически лишения, може да са с повишен риск от ССЗ и психични състояния и трябва да положат усилия за да направят промени в начина на живот.

- Да адаптират съветите за начина на живот и стратегиите за промяна на поведението към специфичните предизвикателства на хората, живеещи в бедни райони.
- Да подкрепят политики и правителствени действия, които осигуряват равен достъп до физическо и психическо здравеопазване, здравословна храна, упражнения и безопасни места за разходка.
- Да се застъпват за усилията за намаляване на замърсяването на околната среда.

8.4.1. Психично здраве и сърдечно-съдово заболяване при мигранти и бежанци

Малцинствените групи често са обект на дискриминация, неравностойно социално-икономическо положение и неравен достъп до оптимална клинична грижа.^{612,613} Мигрантите и бежанците, като уязвими групи, са изложени на повишен риск от психични заболявания и разстройства, често с по-голяма разпространеност на ССЗ рискови фактори и социално-икономическа депривация.⁶¹⁴ В частност мигрантите са изложени на по-високи нива на заболяемост и смъртност от ССЗ в

сравнение с приемното население.⁶¹⁵ Бежанците от войната са също изложени на по-висок риск от ССЗ и психични заболявания, особено PTSD, макар че са изложени на по-нисък риск от самоубийство.⁶¹³ Освен това, мигрантите и бежанците често се сблъскват с езикови и културни бариери, което прави от съществено значение ангажирането на лидерите на общността за подобряване на комуникацията при межкултурните консултации в здравеопазването.⁶¹⁶ Въпреки че участието на заинтересованите страни може да намали бариерите в здравеопазването, структурни фактори могат да ограничат на практика обхвата и устойчивостта на тези подобрения.⁶¹⁷ Предизвикателствата пред психичното здраве сред мигрантските групи са илюстрирани във **Фигура 18**.

Специалистите по здравни грижи могат да подкрепят мигрантски групи със ССЗ и психични заболявания чрез:

- Приемане на културно-чувствителни подходи.
- Сътрудничество със заинтересованите страни в общността.
- Изработване на базирани в общността стратегии към различни етнически групи.

8.4.2. Бариери пред достъпа до психично здравеопазване

Социално-икономическата депривация създава значителни бариери пред достъпа до психично здравеопазване, както и до СС грижи при лица със ССЗ, което влошава трудностите, пред които е изправена тази уязвима група. Финансовите ограничения, липсата на здравно осигуряване и транспортните трудности са основни пречки, като стигмата около психичното здраве допълнително изостря проблема. Въпреки високите нива на депресия и тревожност сред тази популация, използването на услуги за психичното здраве остава ниско поради тези бариери.^{606,618–624}

Необходими са всеобхватни стратегии за преодоляване на тези бариери и осигуряване на равен достъп до здравеопазване, включително субсидиране на услугите за психично здраве, разширяване на здравно-осигурителното покритие, интегриране на психичното здравеопазване в заведенията за първична медицинска помощ и инвестиране в теле-здравеопазването. Високите разходи за терапия, лекарства и други интервенции могат да бъдат непосилни, възпайрайки хората със сърдечно-съдови заболявания ССЗ да търсят необходимата помощ, като финансовата тежест на грижите за ССЗ допълнително ограничава ресурсите за подкрепяне на психичното здраве.⁶¹⁹

Освен това, липсата на цялостно здравно осигуряване е сериозен проблем, тъй като много социално-икономически слаби хора не могат да си позволят директни услуги за психично здраве. Това задълбочава допълнително неравенствата в достъпа до необходимите психиатрични здравни грижи.⁶²⁰ Справянето с тези предизвикателства чрез подобро предоставяне на услуги и подкрепа е от съществено значение за подобряване на резултатите в областта на психичното здраве при хора със ССЗ от социално-икономически неравностойни среди.

8.4.3. Стигма в предоставянето на здравни услуги

Свързаната с психичното здраве стигма, е основна бариера за достъпа до здравни грижи, действаща на три взаимосвързани нива: структурно, междуличностно и вътрешно-личностно.⁶²⁵ Структурната дискриминация намира отражение в несъответствието между предоставянето на физически и психически здравни грижи, което води до ограничени и нискокачествени

услуги за психично здраве.⁶²⁶ Междуличностната стигма включва проблеми, свързани със знанието (невежество), нагласите (предразсъдъци) и поведението (дискриминация). Вътре-личностната стигма, свързана с психичното здраве, или само-стигмата, намалява търсенето на помощ и допълнително допринася за неравенствата в здравеопазването.⁶²⁷

Стигмата засяга всички групи от населението в различни социално-икономически слоеве, допринасяйки за неравенствата в психичното здраве. Ефективните интервенции за намаляване на стигмата включват социален контакт с лица с психични разстройства и например лични взаимоотношения с приятели или членове на семейството. Образователните интервенции, особено за специалисти по общо здравеопазване с малко или никакво формално обучение по психично здраве, са показали обещаващи резултати за намаляване на стигмата.⁶²⁸ Независимо от това, съществува значителна празнина в научните изследвания относно ефективните интервенции за предотвратяване и борба със структурната и междуличностната стигма. Подобряването на образованието, което да включва обучение по психично здраве и стигма за здравните специалисти, може да бъде от решаващо значение за справяне с тези проблеми.

8.4.4. Интервенции в общността и политиките

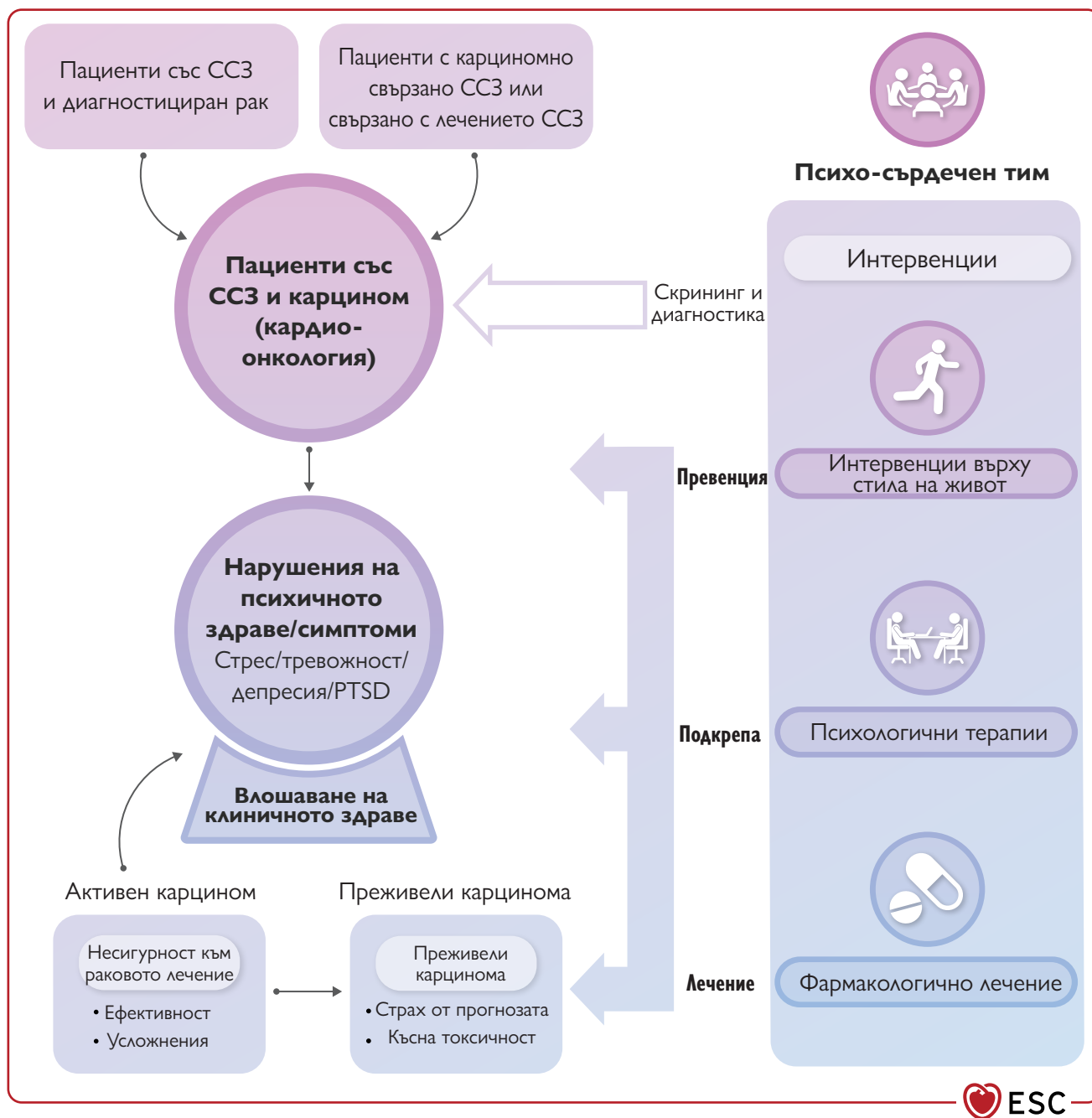
Интервенциите на общностно ниво и политическите интервенции са от съществено значение за намаляване на неблагоприятното въздействие на социално-икономическата депривация върху психичното здраве при лица със и без ССЗ.^{607,628,629} Инициативите, насочени към справяне с неравенствата, включват:

- Осигуряване на достъп до качествено здравно образование за лица в неравностойно социално-икономическо положение с цел подобряване на психичния и сърдечно-съдовия изход.
- Създаване на възможности за работа и прилагане на инициативи за достъпно жилищно настаняване и осигуряване на равен достъп до здравни услуги за посрещане на нуждите на психичното здраве.
- Подобряване на достъпа до здравословни храни и безопасни пространства за физическа активност за намаляване на риска от ССЗ.
- Осигуряване на равен достъп до здравни услуги за посрещане на нуждите, свързани с психичното и СС здраве.
- Интегриране на успешните интервенции в по-широки здравни системи и социални политики за подобряване на подкрепата за психичното и СС здраве.^{630–637}

8.5. Психично здраве и сърдечно-съдови заболявания при хора с рак (кардио-онкология)

8.5.1. Психично здраве при хора с рак и сърдечно-съдови заболявания

Хроничният стрес може да допринесе за развитието на рак.⁶³⁸ Диагнозата на рака и започването на лечение могат да причинят или засилят психологическия дистрес,⁶³⁹ което води до повишен риск от сериозни СС събития (СН, исхемичен инсульт, остър коронарен синдром, ПМ), като най-високата честота се проявява 6–12 месеца след поставяне на диагнозата рак.^{640–642} Хората с ново-диагностициран карцином изпитват



Фигура 19 Управление на психичното здраве при хора със сърдечно-съдови заболявания и рак. ССЗ, сърдечно-съдови заболявания; PTSD, посттравматично стресово разстройство.

значителен стрес и тревожност, свързани с несигурната прогноза, което може да предизвика дори и суицидни мисли. При рак на простатата рискът от СС смърт е повишен през първия месец след поставянето на диагнозата (~два пъти) и е най-висок при хора с метастатичен рак (~три пъти).⁶⁴² Нови СС симптоми (напр. венозна тромбоза, белодробна емболия, инсулт, МИ, TTS, аритмия) могат да се появят при карцином,⁶⁴³ което подсказва общи подлежащи фактори, като хронично възпаление и тромбоемболични нарушения. Значението на стреса обаче може да има решаващо значение.

Синдромът на Такоцубо при хора живеещи с рак е важен пример за ролята на стреса и тревожността в кардио-онкологията.⁶⁴⁴⁻⁶⁴⁷ Три от най-важните независими прогностични предиктори за смъртност при хора с TTS включват анамнезата за рак (HR 2.004; P = 0.004), физическият стрес като тригер (HR

1.882; P = 0.012) и анамнезата за депресия (HR 1.622; P = 0.009).⁶⁴⁸

Синдромът на Такоцубо при хора с предходни интраторакални злокачествени заболявания и лъчетерапия носи по-висок риск от кардиогенен шок, сърдечен арест, аритмия, инсулт, дихателна недостатъчност и обща смъртност.⁶⁴⁹ Хората с рак и съпътстващи ССЗ може да се страхуват, че тяхното ССЗ ще забави или ще попречи на оптималното лечение на рака. Кардио-онкологичните програми имат за цел да предотвратят подобни проблеми, като осигуряват правилно лечение на ССЗ, позволяващо оптимална онкологична терапия и осигуряване на подкрепяща мрежа през цялата фаза на лечение.⁶⁵⁰ Психолозите, като неразделна част от кардио-онкологичния тим, са от съществено значение, за подпомагане на хората да се справят с психологичните последици от заболяването и лечението. Физиотерапевтите и диетолозите също играят жизнено важна

роля в овластяването и успокояването.

8.5.2. Преживелите карцином

След радикално противораково лечение, където се очаква добра дългосрочна прогноза, стресът може да е свързан със страх от карциномен рецидив⁶⁵¹ или депресия, свързана с усложненията на рака или неговото лечение.⁶⁵² Сред оцелелите от рак в детска възраст, стресът/дистресът е бил свързан с нововъзникнала дисритмия (RR 2.87), възприеман стрес с хипертония (RR 1.42), посттравматичен стрес (PTSS) и тревожност с дислипидемия (RR 1.72 и съответно 1.54).⁶⁵³ При оцелелите от рак (OR 2.95) е наблюдавана сигнификантна връзка между тежкия психологичен дистрес и ССЗ, особено при по-млади жени.⁶⁵⁴

8.5.3. Напреднала ракова болест

Осъзнаването на раковата прогресия може да доведе до депресия, която може да се влоши от свързана с лечението на рака токсичност.⁶⁵⁵ Прогресията на рака, умората и свързаната с терапията токсичност (хематологична, ендокринологична, неврологична и особено кардиологична) допринасят за обезсърчаване и депресия.⁶⁵⁶ Един от четири лица с напреднал карцином, СН, хронична обструктивна белодробна болест и/или вирус на човешката имунна недостатъчност/синдром на придобита имунна недостатъчност може да има проблеми с психичното здраве, включително депресия, алкохолна злоупотреба, PTSD или тревожни разстройства.⁶⁵⁷ Такива състояния често съществуват едновременно и могат да бъдат наблюдавани в кардио-онкологията.

8.5.4. Кардиоваскуларна токсичност свързана с ракова терапия

Хората с предшествващи ССЗ са по-чувствителни към свързаната с терапията за рака СС токсичност, включваща СС дисфункция; стресорите като тревожност могат да бъдат допълнителен тригер.⁶⁵⁸ Хората с рак на гърдата, които са преживели СС дисфункция, свързана с раковата терапия, съобщават за значителен спад във физическото, социалното и психо-социалното си благополучие, включително прекомерна умора, психическо обременяване с тревожност (страх от смъртта, депресия, стрес, лошо качество на съня) и социални предизвикателства (липса на разбиране и приемане).⁶⁵⁹ Сърдечната недостатъчност при оцелелите от рак на гърдата е по-специално свързана със сериозни нарушения в психичното благополучие, особено в ранните етапи.⁶⁶⁰ Това подчертава необходимостта от мултидисциплинарни модели на кардио-онкологични грижи.⁶⁵⁹

8.5.5. Влияние на раковата терапия върху психичното здраве

Хората в кардио-онкологични ситуации могат да получат невротоксичност, включително индуцирана от химиотерапията когнитивна дисфункция ('мозъчна мъгла'), особено при кардиотоксични терапии, което корелира с повишена умора и психологичен дистрес.⁶⁶¹ Кардиотоксичните ракови лечения с възможно когнитивно увреждане потенциално включват: химиотерапия (доксорубин, паклитаксел, метотрексат, флуороурацил), хормонални терапии (ароматазни инхибитори, антиестроген, андроген депривационна терапия), таргетни терапии (антиангиогенна терапия) и имунотерапия (анти-CTLA-4, анти-PDL-1).⁶⁶²

Терапията за ангиогенна депривация, основен вид лечение при рак на простатата, е свързана с по-висок риск от депресия и

психиатрични посещения.⁶⁶³ Ендокринната терапия за рак на гърдата може да причини нарушения на настроението,⁶⁶⁴ проблеми със съня,⁶⁶⁵ когнитивен спад,⁶⁶⁶ страх от рецидив на рака,⁶⁶⁷ емоционален дистрес и загриженост за външния вид.⁶⁶⁸ Силният страх от рецидив на рака е свързан с по-висок риск от депресия и по-ниско QoL при оцелелите от рак на гърдата.⁶⁶⁹

Индуцираната от химиотерапия периферна невропатия значително намалява QoL и влияе върху психичното здраве. Постари (цисплатин и винка алкалоиди) и по-нови (таксани, оксалиплатин) противоракови средства могат да бъдат причина за тези неврологични странични ефекти. Експертните документи по онкология препоръчват антидепресанти (напр. венлафаксин, дулоксетин),⁶⁷⁰ но те трябва да се избират след вземане предвид на риска от ССЗ (напр. СН или аритмии/удължаване на QTc интервала). Радиацията, макар и от съществено значение при много лечения на рака, може да предизвика СС токсичност⁶⁷¹ и значителни проблеми с психичното здраве.⁶⁷² Раковият регистър в Онтарио (Ontario Cancer Registry) показва, че психичните състояния (тревожност, депресия и лошо самочувствие) са свързани с по-висока коморбидност по време на лъчетерапията.⁶⁷³

8.5.6. Психологични интервенции

Една от ролите на кардиоонкологията е да минимизира бариерите пред онкологичното лечение, свързани със ССЗ на дадено лице. Осигуряването на едновременно кардиологични грижи може да подобри психологическото благополучие на хората, страдащи от рак, както и от ССЗ. Кардиоонкологите трябва да идентифицират психосоциалния дистрес, включително депресия, тревожност, гняв, социална изолация, съпругески/семеен дистрес, сексуална дисфункция и злоупотреба с вещества. Хората в кардио-онкологични условия могат да имат полза от обсъждания на мултидисциплинарния тим, които включват специалисти по СС заболявания, онколози и специалисти по психично здраве. Като алтернатива, те трябва да бъдат насочени към специалисти по психично здраве, които могат да си сътрудничат с първичния кардио-онкологичен тим, за подпомагане на цялостните грижи.⁶⁷⁴

8.5.7. Интервенции върху начина на живот в кардио-онкологията

В кардио-онкологията е необходим цялостен подход, тъй като както сърдечно-съдовото, така и психичното здраве трябва да се наблюдават по време на онкологична терапия и след нея. Същността на кардио-онкологичната клиника се състои в наличието на лекар, който да се насочи към симптомите, свързани със СС токсичност на онкологичното лечение или потенциалния рецидив/прогресия на рака, които могат да съществуват едновременно.⁶⁷⁵ Ползите в кардио-онкологията включват препоръчване на физическа активност:

- Преживелите рак със ССЗ: програма, базирана на физически упражнения, може да подобри кардио-респираторната годност и преживяемостта;⁶⁷⁶ ECR може да подобри резултатите от депресията при преживели рак на гърдата.⁶⁷⁷
- При лица с напреднал или метастатичен рак,⁶⁷⁸ работните интервенции могат да намалят смъртността и да подобрят психо-социалната функция и качеството на съня.⁶⁷⁹
- Жени с рак на гърдата, получаващи потенциално кардиотоксични терапии, могат да подобрят психичното си здраве чрез цялостна програма за намаляване на СС риск.⁶⁸⁰

8.5.8. Медицински интервенции (включително фармакологични терапии)

Няма специфични препоръки или доказателства за ефикасността на психиатричните лекарства в кардио-онкологията. Все пак, данните от общата кардиология и онкологията могат да бъдат екстраполирани и приложени с внимателно отчитане на специфичните изисквания на хората с рак и ССЗ.

Честотата на камерните аритмии се увеличава при хора с напреднал рак,⁶⁸¹ като рискът се утежнява от придружаващите сърдечни заболявания.⁶⁸² Психиатричните лекарства (антипсихотици, антидепресанти), сърдечно-съдовите лекарства (особено антиаритмичните) и онкологичните лекарства могат да взаимодействат, което води до удължаване на QTc интервала и повишен хеморагичен риск.⁶⁸³ Следователно е важно да се избягват сигнификантни лекарствени взаимодействия, за свеждане до минимум на страничните ефекти и предотвратяване на намалена ефективност на раковото лечение поради нарушени плазмени концентрации.^{680,683} Има потенциално положителни косвени ефекти върху психичното здраве, произтичащи от СС терапии:

- Лечението на СС, свързана с терапия на рака и карциномна анемия, може да намали задуха, чрез намаляване на тревожността и дистреса.⁶⁸⁴
- Лечението при тахикардия/тахиааритмия или автономна дисфункция, дължащи се на лъчетерапията, химиотерапията или карцинома, може да подобри психологическите симптоми.^{685–687}

От друга страна, намаляването на тревожността и стреса може да понижи кръвното налягане и да помогне за контрол на хипертонията при хора с придружаващ карцином. Обобщение на основните стъпки за управление на психичното здраве в кардио-онкологията и основните подходи за лечение са показани във **Фигура 19**.

8.6. Обобщения на раздела и консенсусни заявления за лечение в Раздел 8

РЕЗЮМЕ НА РАЗДЕЛА

- Депресията, тревожността и хроничният стрес показват по-висока честота при жените в сравнение с мъжете и са свързани с повишен риск от ССЗ.
- Жените със ССЗ показват по-висока честота на психичните заболявания, които са свързани с по-лоши резултати, особено депресията.
- Половите различия в многопосочната връзка между СС и психичното здраве предполагат роля на биологичните и социокултурните компоненти (полова принадлежност).
- Оценката на психичното здраве и уязвимостта при по-възрастни хора със ССЗ е от изключителна важност.
- Социално-икономически не-облагодетелстваните групи от населението показват по-високи нива на ССЗ и психични разстройства и изискват специално внимание.
- Ракът, ССЗ и психичните разстройства изявяват сигнификантни тристранни връзки със споделени рискови фактори.

КОНСЕНСУСНИ ЗАЯВЛЕНИЯ ЗА ЛЕЧЕНИЕ

- Екипите по психо-кардиотерапия може да се нуждаят от адаптиране на интервенцията си към спецификите на таргетната популация, със специално внимание към половите различия, възрастта, крехкостта и SES.

- Подходящостта на антидепресантите, лекарствените взаимодействия и страничните ефекти при мултиморбидни, възрастни и уязвими хора изискват внимателна оценка от мултидисциплинарен тим.
- Мигрантите и бежанците могат да се възползват от целенасочени проактивни програми за оценка на тяхното СС и психично здраве, поради високата честота на заболяванията и потенциалните им затруднения в достъпа до здравната система.

9. Ключови послания

- Взаимодействието между психичното и СС здраве трябва да бъде известно и признато за осигуряване на цялостна и интегрирана грижа.
- Здравните специалисти трябва да се стремят да прилагат интегриран екипен подход на психо-сърдечния тим, който да бъде съобразен с местните нужди.
- Принципите ACTIVE (Acknowledge, Check, Tools, Implement, Venture, Evaluate; Разпознаване, проверка, средства, прилагане, въздействие, оценка) могат да се използват като практичен подход за внедряване на интегрирано психично здравеопазване в практиката при ССЗ.
- Скринингът за психични състояния (главно тревожност, депресия и PTSD) и психо-социални рискови фактори може да помогне за подобряване на оценката на СС риск при здрави лица.
- Скринингът за психични състояния при хора със ССЗ е важен, тъй като те са много чести и са свързани с по-лош изход.
- Първоначалният скрининг може да се извърши с двуточков тест, последван от по-дългосрочно валидирани инструменти, ако то повдига опасения за психичното здраве.
- Препоръчителен е поетапен подход на грижите за психичното здраве при ССЗ: интензивността на психичните грижи трябва да бъде съобразена с индивидуалните нужди.
- Има доказателства с ниска до умерена сигурност, че психологическите интервенции имат ефект върху депресията, тревожността и QoL при хора със ССЗ. Доказателствата са по-слаби или несъществуващи по отношение на намаляването на MACE и смъртността.
- Фармакологичното лечение с анксиолитици или антидепресанти при хора със ССЗ и психични заболявания трябва да бъде балансирано спрямо рисковете, вземайки предвид лекарствените взаимодействия и страничните ефекти.
- Болногледачите, полагащи грижи за хора със ССЗ, които имат ключова роля за благосъстоянието и придържането към лечението, често се сблъскват със собствени предизвикателства към психичното здраве, което подчертава необходимостта от стратегии за оценка и подкрепа на тяхното психично здраве.
- Хората със SMI имат по-лош сърдечно-съдов изход. Трябва да се положат усилия за намаляване на стигмата и осигуряване на оптимални, съобразени с препоръките, СС грижи, като се обърне специално внимание на спазването на лечението и на клинично значимите лекарствени взаимодействия.
- Специфичните характеристики (пол, полова принадлежност, възраст, уязвимост, SES, коморбидности, комедикации) трябва да бъдат оценени внимателно, тъй като те са модификатори на взаимодействието между ССЗ и психичното здраве и може да изискват индивидуализирани подходи.

10. Пропуски в познанията

Съществуват значителни пропуски в познанията за многопосочната връзка между психичното здраве, сърдечно-съдовото здраве и ССЗ, както и за техните механизми. Липсват освен това оптимални стратегии за идентификация, предотвратяване и управление на психичните състояния при хора със ССЗ. Тези пропуски включват не само намирането на ефективни интервенции за предотвратяване и управление на психичните състояния и на начини за тяхното прилагане, както и начини за промяна на системата, за предоставяне на интегрирано здравеопазване, включително психично и физическо здраве. По-долу е представено обобщение на основните пропуски в широките области, обхванати в този документ.

10.1. Пропуски в познанията свързани с превенцията и скрининга

- Липсват базирани на доказателства, рентабилни и персонализирани интервенции за подобряване на психосоциалните фактори, психичните заболявания и психичното благополучие като превантивни мерки при ССЗ.
- Не е установено как да се съставят оптимални протоколи за скрининг, включително време, честота и методи на психичните заболявания при хора със ССЗ и как те биха могли да варират в зависимост от състоянието.
- Не са дефинирани алгоритми за лечение, базирани на скрининг.
- Липсват данни за рентабилността на интервенциите за идентификация, предотвратяване или лечение на психичните заболявания при хора със ССЗ.

10.2. Пропуски в познанията свързани с клиничния подход

- Необходимо е да се установи осъществимостта, ефективността и устойчивостта на дългосрочните нефармакологични интервенции, като физическа активност, психотерапия и социално предписване.
- Има нужда от оценка на специфични психологически интервенции и методите за тяхното прилагане, включително решенията за дигитално здравеопазване.
- Трябва да се разработят и тестват ефективни поведенчески стратегии за постигане на промяна в поведението и подобряване на профилите на СС риск сред хора с психични разстройства, включително SMI. Липсва разбиране за ролята на специфичната за травмата превенция или лечение на PTSD, свързано със ССЗ. Необходими са изследвания на въздействието на грижите за хора със ССЗ върху психичното здраве, превенцията на негативните им последици и интеграцията на интервенции в рутинните грижи за СС грижи.
- Необходими са фармакологични изследвания за:
 - Демонстриране на безопасността и ефикасността на антидепресантите и антипсихотиците при хора със СН и техните ефекти върху изхода от ССЗ.
 - Проучване на ролята на фармакогеномиката за стратификация на лечението целящо минимизиране на нежеланите СС ефекти и повишаване на ефикасността на психиатричното лечение.
 - Проучване на ефикасността на психиатричните

лекарства в кардио-онкологията.

10.3. Пропуски в познанията при специални популации

- Необходимо е рекалибриране на скоростите при лицата със SMI.
- Необходими са рандомизирани контролирани проучвания на интервенциите при по-възрастните хора с коморбидни ССЗ и психични заболявания.
- Ефикасността на мултидисциплинарните подходи за подобряване на резултатите при хора с мултиморбидности се нуждае от допълнителни изследвания.

10.4. Пропуски в познанията във връзка със здравните системи и предоставянето на здравни грижи

- Необходима е разработка и тестване на интегрирани или съвместни модели за грижи при лица с придружаващи СС и психични заболявания.
- Оценката на интервенциите на общностно ниво и политиките за справяне със социално-икономическите неравенства, влияещи върху СС и психичното здраве, има решаващо значение.
- Липсват данни за рентабилността на интервенциите за идентифициране, предотвратяване или лечение на психичните заболявания при лица със ССЗ.

11. Заключение

Този документ предоставя подробен преглед на доказателствата за критичното взаимодействие между психичното и СС здраве и заболяванията, като подчертава необходимостта от интегриране на оценката и управлението на психичното здраве в рутинните СС грижи. Въпреки това, съгласуваността на дефинициите, механизмите на взаимодействия и оптималните начини за изследване, предотвратяване или лечение на отрицателното въздействие на психичното здраве върху ССЗ и обратното се нуждаят от допълнителни изследвания.

Необходими са социални и клинични усилия за борба със стигмата на психичните заболявания сред населението и в здравните системи, за да се намали нейното въздействие върху СС грижи. Това е особено неотложно за хората със SMI), при които са необходими допълнителни усилия за намаляване на основните празнини в превенцията на ССЗ и грижите при остри и хронични ССЗ. Необходими са кампании за повишаване на осведомеността и образователни програми за специалисти по ССЗ, хора със ССЗ, техните болногледачи и лицата, които вземат решение.

Интегрираните модели за сърдечно-съдови грижи с холистичен поглед върху здравето трябва да бъдат разработени съвместно в болничните и амбулаторните звена за СС грижи чрез интеграция и координация на специалистите по психично здраве, първичната медицинска помощ и социалните грижи. Те трябва да бъдат разработени съвместно с хора с личен опит при ССЗ и техните болногледачи, и да бъдат адаптирани към местните условия и наличности, индивидуалните характеристики и нужди. Всеобхватните програми за рационално развитие и рехабилитация (ECR) са добри примери за интеграция на

грижите. Има нужда от образователни модули и специфични програми за обучение, разработени от медицинския и сестринския персонал и придружаващите здравни специалисти, особено специалисти по психично здраве. Местните власти трябва да разгледат и въведат модели за реимбурсация при новите модели грижи.

Необходими са бъдещи изследвания, за разширяване на познанията за многопосочните взаимодействия между психичното здраве и СС здраве и за получаване на солидни доказателства за превенцията и лечението на негативните последици от тези взаимодействия. Това включва проспективни лонгитудинални проучвания сред популацията, при хора с различни ССЗ и при хора с психични заболявания, включително тези със SMI. Съществува спешна нужда от РКП с по-големи и по-разнообразни извадки от индивиди и видове ССЗ, които да тестват ефективността и безопасността на медицинските и немедицинските интервенции. Тези проучвания трябва да включват психологически, фармакологични, социални и други видове интервенции за предотвратяване или намаляване на негативните психични и СС последици.

12. Обобщение на аспектите на психичното здраве при специфични сърдечно-съдови заболявания

Обобщена информация за ССЗ, обсъдени в това консенсусно заявление, е предоставена в Допълнителни данни онлайн, **Таблицу-S12S17**

13. Клинични случаи и гледни точки на пациентите

Налични клинични случаи и пациентски перспективи има налични онлайн в **European Heart Journal**.

14. Таблицы с доказателства

Доказателствените таблици има налични онлайн в **European Heart Journal**.

15. Декларация за наличност на данни

Допълнителни данни има налични онлайн в **European Heart Journal**.

16. Информация за авторите

Автор/Принадлежности на членовете на работната група: **Frieder Braunschweig**, Heart and Lung Diseases Unit, Department of Medicine (H7), Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, and Department of Cardiology, Heart and Vascular Center, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; **Sergio Bucchini**, Department of Medical Sciences, Cardiology and Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden; **Simona Dragan**, Cardiology, Victor Babes University of Medicine

and Pharmacy, Timisoara, Romania, and Clinic of Cardiac Rehabilitation, Institute of Cardiovascular Diseases, Timisoara, Romania; **Marta Farrero**, Heart Failure Unit, Cardiology, Hospital Clinic Barcelona, Barcelona, Spain; **Faye Forsyth**, Department of Public Health and Primary Care, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom, and Department of Public Health and Primary Care, KU Leuven, Leuven, Belgium; **Sofie Gevaert**, Cardiology, Ghent University Hospital, Gent, Belgium; **Claes Held**, Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden, and Department of Medical Sciences, Cardiology, Uppsala University, Uppsala, Sweden; **Donata Kurpas**, Division of Research Methodology, Department of Nursing, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland; **Karl-Heinz Ladwig**, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Munich, Germany, and German Center for Cardiovascular Research (DZHK), Partnersite Munich Heart Alliance, Munich, Germany; **Christos D. Lionis**, Laboratory of Health and Society, School of Medicine, University of Crete, Greece, Heraklion, Crete, Greece, and University of Limassol, Cyprus; **Angela H.E.M. Maas**, Cardiology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands; **Caius Ovidiu Merșă**, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; **Richard Mindham**, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; **Susanne S. Pedersen**, Department of Psychology, University of Southern Denmark, Odense, Denmark, and Department of Cardiology, Odense, Denmark; **Martina Rojnic Kuzman**, Department of Psychiatry and Psychological Medicine, Zagreb University Hospital Centre, Zagreb, Croatia, and Department of Psychiatry and Psychological Medicine, Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia, and European Psychiatric Association, Strasbourg, France; **Sebastian Szmit**, Department of Cardio-Oncology, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland, and Department of Cancer Diagnostics and Cardio-Oncology, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Warsaw, Poland; **Rod S. Taylor**, MRC/cso Social and Public Health Sciences Unit & Robertson Centre for Biostatistics, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom; **Izabella Uchmanowicz**, Department of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland, and Centre for Cardiovascular Health, Edinburgh Napier University, United Kingdom; and **Noa Vilchinsky**, Department of Psychology, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel.

17. Приложение

ESC Scientific Document Group

Includes Document Reviewers and ESC National Cardiac Societies.

Document Reviewers: Konstantinos C. Koskinas (CPG Review Co-ordinator) (Switzerland), Pascal Vranckx (CPG Review Co-ordinator) (Belgium), Marianna Adamo (Italy), Elena Arbelo (Spain), Folkert W. Asselbergs (Netherlands), Giuseppe Boriani (Italy), Margarita Brida (Croatia), Noeleen Burke (Ireland), Robert A. Byrne (Ireland), Ingrid de Laval (Sweden), Lidia Einsfeld (Brazil), Enrico Frigoli (Switzerland), Leonarda Galiuto (Italy), Estelle Gandjbakhch (France), Sherry L. Grace (Canada), Johannes Grand (Denmark), Bettina Heidecker (Germany), Mirjam Heldner (Switzerland), Charlotte Helmark (Denmark), Marwa Hemmat Gaber (Egypt), Loreena Hill (United Kingdom), Lisa Hynes (Ireland), Borja Ibanez (Spain), Stefan James (Sweden), Alexander Kharlamov (Netherlands), Hanne Kindermans (Belgium), Lars Køber (Denmark), Ulf Landmesser (Germany), Gregory Y.H. Lip (United Kingdom), Emma F. Magavern (United Kingdom), John William McEvoy (Ireland), Paul McGeavy (United Kingdom), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Inge

Moelgaard (Denmark), Manuela Abreu (Portugal), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Agnes A. Pasquet (Belgium), Eva Prescott (Denmark), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Annett Salzwedel (Germany), Anna Sannino (Germany), Eduard Shantsila (United Kingdom), Chantal Ski (United Kingdom), Andrew Steptoe (United Kingdom), Felix C. Tanner (Switzerland), Diogo Telles (Portugal), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Berlinde von Kemp (Belgium), Christiaan Vrints (Belgium), and Katja Zeppenfeld (Netherlands).

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the 2025 ESC Consensus Statement on Mental Health and Cardiovascular Disease:

Algeria: Algerian Society of Cardiology, Mohammed El Amine Bouzid; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Emin Karimli; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Michel De Pauw; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Lamija Ferhatbegović; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Kiril Karamfiloff; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Valentina Rickovic; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Joseph Moutiris; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Ann Dorthe Zwisler; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Ahmed Elghalid; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Alar Irs; **France:** French Society of Cardiology, Jean Jacques Monsuez; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Rusudan Agladze; **Germany:** German Cardiac Society, Christoph Herrmann-Lingen; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, Athanasios Dritsas; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Endre Zima; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Hróbjartur Karlsson; **Israel:** Israel Heart Society, Inbar Nardi Agmon; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Anna Vittoria Mattioli; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Meiramgul Tundbayeva; **Kosovo (Republic of):** Kosovo Society of Cardiology, Shpend Elezi; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Iveta Mintale; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Tomas Lapinskas; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Cristiana-Astra Banu; **Moldova (Republic of):** Moldavian Society of Cardiology, Valeriu Revenco; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Ilyasse Asfalou; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Petra Kuijpers; **North Macedonia:** National Society of Cardiology of North Macedonia, Jorgo Kostov; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Eva Rice; **Poland:** Polish Cardiac Society, Anna Mierzynska; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Manuela Abreu; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Florin Mitu; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Luca Bertelli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Dusica Lecic Tosevski; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Zuzana Katreniakova; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Zlatko Fras; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Raquel Campuzano; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Joanna Hlebowicz; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Matthias Hermann; **Türkiye:** Turkish Society of Cardiology, Baris Gungor; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Yuriy Sirenko; and **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Nargiza Makhkamova.

ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) Committee: Ulf Landmesser (Chairperson) (Germany), Stefan James (Co-Chairperson) (Sweden), Marianna Adamo (Italy), Suleman Aktaa (United Kingdom), Folkert W. Asselbergs (Netherlands), Colin Baigent (United Kingdom), Michael A. Borger (Germany), Giuseppe Boriani (Italy), Margarita Brida (Croatia), Robert A. Byrne (Ireland), Estelle Gandjbakhch (France), Bettina Heidecker (Germany), Anja Hennemuth (Germany), Borja Ibanez (Spain), Peter Jüni (United

Kingdom), Gregory Y.H. Lip (United Kingdom), John William McEvoy (Ireland), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Inge Moelgaard (Denmark), Lis Neubeck (United Kingdom), Eva Prescott (Denmark), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Anna Sannino (Germany), Felix C. Tanner (Switzerland), Wojtek Wojakowski (Poland), and Katja Zeppenfeld (Netherlands).

18. Източници

- Cox C, Fritz Z. Presenting complaint: use of language that disempowers patients. *BMJ* 2022;**377**:e066720. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-066720>
- Nasa P, Jain R, Juneja D. Delphi methodology in healthcare research: how to decide its appropriateness. *World J Methodol* 2021;**11**:116–29. <https://doi.org/10.5662/wjm.v11.i4.116>
- World Health Organization. Comprehensive Mental Health Action Plan 2013–2030. 2013. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240031029> (5 February 2024, date last accessed).
- Manwell LA, Barbic SP, Roberts K, Durisko Z, Lee C, Ware E, et al. What is mental health? Evidence towards a new definition from a mixed methods multidisciplinary international survey. *BMJ Open* 2015;**5**:e007079. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-007079>
- Chowdhury M. What is the Mental Health Continuum Model? 2019. <https://positivepsychology.com/mental-health-continuum-model/> (8 October 2024, date last accessed).
- Peck MC, Scheffler RM. An analysis of the definitions of mental illness used in state parity laws. *Psychiatr Serv* 2002;**53**:1089–95. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.53.9.1089>
- World Health Organization. International Classification of Diseases, Eleventh Revision (ICD-11) 2022. <https://icd.who.int/> (5 February 2024, date last accessed).
- National Association of Chronic Disease Directors. Cardiovascular Health. <https://chronicdisease.org/page/cardiovascularhealth/> (20 June 2024, date last accessed).
- Boehm JK, Kubzansky LD. The heart's content: the association between positive psychological well-being and cardiovascular health. *Psychol Bull* 2012;**138**:655–91. <https://doi.org/10.1037/a0027448>
- Rozanski A. Behavioral cardiology: current advances and future directions. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:100–10. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.03.047>
- Kubzansky LD, Huffman JC, Boehm JK, Hernandez R, Kim ES, Koga HK, et al. Positive psychological well-being and cardiovascular disease: JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1382–96. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.042>
- Correll CU, Solmi M, Veronese N, Bortolato B, Rossion S, Santonastaso P, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;**16**:163–80. <https://doi.org/10.1002/wps.20420>
- Vilchinsky N, Ginzburg K, Fait K, Foa EB. Cardiac-disease-induced PTSD (CDI-PTSD): a systematic review. *Clin Psychol Rev* 2017;**55**:92–106. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.04.009>
- Rafei S, Raoofi S, Baghaei A, Masoumi M, Doustmehraban M, Nejatfar Z, et al. Depression prevalence in cardiovascular disease: global systematic review and meta-analysis. *BMJ Support Palliat Care* 2023;**13**:281–9. <https://doi.org/10.1136/spcare-2022-003884>
- Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1527–37. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.06.055>
- Karami N, Kazemina M, Karami A, Salimi Y, Ziapour A, Janjani P. Global prevalence of depression, anxiety, and stress in cardiac patients: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2023;**324**:175–89. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.12.055>
- Lichtman JH, Froelicher ES, Blumenthal JA, Carney RM, Deering LV, Frasure-Smith N, et al. Depression as a risk factor for poor prognosis among patients with acute coronary syndrome: systematic review and recommendations: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;**129**:1350–69. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000019>
- Sokoreli I, de Vries JJ, Riistama JM, Pauws SC, Steyerberg EW, Tesanovic A, et al. Depression as an independent prognostic factor for all-cause mortality after a hospital admission for worsening heart failure. *Int J Cardiol* 2016;**220**:202–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.068>
- Celano CM, Millstein RA, Bedoya CA, Healy BC, Roest AM, Huffman JC. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *Am Heart J* 2015;**170**:1105–15. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.09.013>
- Morgan AJ, Reavley NJ, Ross A, Too LS, Jorm AF. Interventions to reduce stigma towards people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2018;**103**:120–33. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.05.017>
- Heiberg IH, Jacobsen BK, Balteskard L, Bramness JG, Naess Ø, Ystrøm E, et al. Undiagnosed cardiovascular disease prior to cardiovascular death in individuals with severe mental illness. *Acta Psychiatr Scand* 2019;**139**:558–71. <https://doi.org/>

- 10.1111/acps.13017
22. Marchand VVE. Occurrence of painless myocardial infarction in psychotic patients. *N Engl J Med* 1955;**253**:51–5. <https://doi.org/10.1056/NEJM195507142530202>
23. Stubbs B, Thompson T, Acaster S, Vancampfort D, Gaughran F, Correll CU. Decreased pain sensitivity among people with schizophrenia: a meta-analysis of experimental pain induction studies. *Pain* 2015;**156**:2121–31. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000304>
24. De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndeti DM, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry* 2011;**10**:138–51. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2011.tb00036.x>
25. Mitchell AJ, Lord O. Do deficits in cardiac care influence high mortality rates in schizophrenia? A systematic review and pooled analysis. *J Psychopharmacol* 2010;**24**:69–80. <https://doi.org/10.1177/1359786810382056>
26. Correll CU, Solmi M, Croatto G, Schneider LK, Rohani-Montez SC, Fairley L, et al. Mortality in people with schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of relative risk and aggravating or attenuating factors. *World Psychiatry* 2022;**21**:248–71. <https://doi.org/10.1002/wps.20994>
27. Prince M, Patel V, Saxena S, Maj M, Masello J, Phillips MR, et al. No health without mental health. *Lancet* 2007;**370**:859–77. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61238-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61238-0)
28. Raj CT. The effectiveness of mental health disorder stigma-reducing interventions in the healthcare setting: an integrative review. *Arch Psychiatr Nurs* 2022;**39**: 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2022.03.005>
29. Jha MK, Qamar A, Vaduganathan M, Charney DS, Murrough JW. Screening and management of depression in patients with cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1827–45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.041>
30. Mindham R, Van Heetvelde M, Pedersen SS. How your patient is really feeling: the emotional hinterland of a cardiac diagnosis. *Eur Heart J* 2024;**45**:748–50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad840>
31. George-Levi S, Vilchinsky N, Rafaeli E, Liberman G, Haskiaa A, Mosseri M, et al. Caregiving styles and anxiety among couples: coping versus not coping with cardiac illness. *Anxiety Stress Coping* 2017;**30**:107–20. <https://doi.org/10.1080/10615806.2016.1206530>
32. Fait K, Vilchinsky N, Dekel R, Levi N, Hod H, Matetzky S. Cardiac disease-induced posttraumatic stress symptoms (CDI-PTSS) among patients' partners. *Stress Health* 2017;**33**:169–76. <https://doi.org/10.1002/smi.2686>
33. van Wijnen HG, Rasquin SM, van Heugten CM, Verbunt JA, Moolaert VR. The impact of cardiac arrest on the long-term wellbeing and caregiver burden of family caregivers: a prospective cohort study. *Clin Rehabil* 2017;**31**:1267–75. <https://doi.org/10.1177/0269215516686155>
34. Vilchinsky N. Unrecognized, undiagnosed, and untreated: cardiac-disease-induced PTSD among patients' partners. *Front Psychol* 2017;**8**:1265. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01265>
35. Revenson TA, Griva K, Luszczynska A, Morrison V, Panagopoulou E, Vilchinsky N, et al. Caregiving in the Illness Context. Hampshire, England: Springer, 2016, 1–156.
36. Back M. A New Task Force for Allied Professionals in the European Society of Cardiology (ESC). 2020. <https://www.escardio.org/Sub-specialty-communities/Association-ofCardiovascular-Nursing-&Allied-Professions/News/celebrating-allied-healthprofessionals-day#:~:text=An%20ESC%20transversal%20Task%20Force,in%20cardiovascular%20disease%20management%20both> (8 October 2024, date last accessed).
37. Solanes A, Albajes-Eizaguirre A, Fullana MA, Fortea L, Fusar-Poli P, Torrent C, et al. Can we increase the subjective well-being of the general population? An umbrella review of the evidence. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)* 2021;**14**:50–64. <https://doi.org/10.1016/j.rpsm.2020.08.002>
38. Levine GN, Cohen BE, Commodore-Mensah Y, Fleury J, Huffman JC, Khalid U, et al. Psychological health, well-being, and the mind-heart-body connection: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;**143**:e763–83. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000947>
39. Levine GN, Steinke EE, Bakaeen FG, Bozkurt B, Cheitlin MD, Conti JB, et al. Sexual activity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;**125**:1058–72. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182447787>
40. Mc Gee SL, Höltege J, Maercker A, Thoma MV. Sense of coherence and stress-related resilience: investigating the mediating and moderating mechanisms in the development of resilience following stress or adversity. *Front Psychiatry* 2018;**9**:378. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00378>
41. Chida Y, Steptoe A. Positive psychological well-being and mortality: a quantitative review of prospective observational studies. *Psychosom Med* 2008;**70**:741–56. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31818105ba>
42. Martín-Maria N, Miret M, Caballero FF, Rico-Uribe LA, Steptoe A, Chatterji S, et al. The impact of subjective well-being on mortality: a meta-analysis of longitudinal studies in the general population. *Psychosom Med* 2017;**79**:565–75. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000444>
43. Davidson KW, Mostofsky E, Whang W. Don't worry, be happy: positive affect and reduced 10-year incident coronary heart disease: the Canadian Nova Scotia Health Survey. *Eur Heart J* 2010;**31**:1065–70. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp603>
44. Kim ES, Smith J, Kubzansky LD. Prospective study of the association between dispositional optimism and incident heart failure. *Circ Heart Fail* 2014;**7**:394–400. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.113.000644>
45. Shimbo D, Cohen MT, McGoldrick M, Ensari I, Diaz KM, Fu J, et al. Translational research of the acute effects of negative emotions on vascular endothelial health: findings from a randomized controlled study. *J Am Heart Assoc* 2024;**13**:e032698. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032698>
46. Rozanski A, Kubzansky LD. Psychologic functioning and physical health: a paradigm of flexibility. *Psychosom Med* 2005;**67**:S47–53. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000164253.69550.49>
47. Steptoe A, Wardle J, Marmot M. Positive affect and health-related neuroendocrine, cardiovascular, and inflammatory processes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;**102**:6508–12. <https://doi.org/10.1073/pnas.0409174102>
48. Boehm JK, Chen Y, Koga H, Mathur MB, Vie LL, Kubzansky LD. Is optimism associated with healthier cardiovascular-related behavior? Meta-analyses of 3 health behaviors. *Circ Res* 2018;**122**:1119–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310828>
49. Lurz J, Ladwig KH. Mind and body interventions in cardiology: the importance of the brain-heart connection. *Herz* 2022;**47**:103–9. <https://doi.org/10.1007/s00059-022-05104-y>
50. Lazarus RS. Some principles of psychological stress and their relation to dentistry. *J Dent Res* 1966;**45**:1620–6. <https://doi.org/10.1177/00220345660450060901>
51. Kivimäki M, Bartolomucci A, Kawachi I. The multiple roles of life stress in metabolic disorders. *Nat Rev Endocrinol* 2023;**19**:10–27. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00746-8>
52. Ginty AT, Kraynak TE, Fisher JP, Gianaros PJ. Cardiovascular and autonomic reactivity to psychological stress: neurophysiological substrates and links to cardiovascular disease. *Auton Neurosci* 2017;**207**:2–9. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.03.003>
53. Segerstrom SC, Miller GE. Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull* 2004;**130**:601–30. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.4.601>
54. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;**364**:937–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17018-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9)
55. Dar T, Radfar A, Abohashem S, Pitman RK, Tawakol A, Osborne MT. Psychosocial stress and cardiovascular disease. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2019;**21**:23. <https://doi.org/10.1007/s11936-019-0724-5>
56. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, 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**:953–62. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17019-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17019-0)
57. Peterson PN. JAMA spotlight on psychosocial factors and cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e017112. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017112>
58. Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, Fransson EI, Heikkilä K, Alfreðsson L, et al. Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet* 2012;**380**:1491–7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60994-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60994-5)
59. Magnusson Hanson LL, Westerlund H, Chungkham HS, Vahtera J, Rod NH, Alexanderson K, et al. Job strain and loss of healthy life years between ages 50 and 75 by sex and occupational position: analyses of 64 934 individuals from four prospective cohort studies. *Occup Environ Med* 2018;**75**:486–93. <https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104644>
60. Sørensen JK, Framke E, Pedersen J, Alexanderson K, Bonde JP, Farrants K, et al. Work stress and loss of years lived without chronic disease: an 18-year follow-up of 1.5 million employees in Denmark. *Eur J Epidemiol* 2022;**37**:389–400. <https://doi.org/10.1007/s10654-022-00852-x>
61. Xu T, Magnusson Hanson LL, Lange T, Starkopf L, Westerlund H, Madsen IEH, et al. Workplace bullying and workplace violence as risk factors for cardiovascular disease: a multi-cohort study. *Eur Heart J* 2019;**40**:1124–34. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy683>
62. Landsbergis PA, Dobson M, Koutsouras G, Schnall P. Job strain and ambulatory blood pressure: a meta-analysis and systematic review. *Am J Public Health* 2013;**103**:e61–71. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2012.301153>
63. Yang B, Wang Y, Cui F, Huang T, Sheng P, Shi T, et al. Association between insomnia and job stress: a meta-analysis. *Sleep Breath* 2018;**22**:1221–31. <https://doi.org/10.1007/s11325-018-1682-y>
64. Rugulies R, Aust B, Madsen IE. Effort-reward imbalance at work and risk of depressive disorders. A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Scand J Work Environ Health* 2017;**43**:294–306. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3632>
65. Li J, Atasoy S, Fang X, Angerer P, Ladwig KH. Combined effect of work stress and impaired sleep on coronary and cardiovascular mortality in hypertensive workers: the MONICA/KORA cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2021;**28**:220–6. <https://doi.org/10.1177/2047487319839183>
66. Heikkilä K, Nyberg ST, Fransson EI, Alfreðsson L, De Bacquer D, Bjorner JB, et al. Job strain and tobacco smoking: an individual-participant data meta-analysis of 166,130 adults in 15 European studies. *PLoS One* 2012;**7**:e35463. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035463>
67. Fransson EI, Heikkilä K, Nyberg ST, Zins M, Westerlund H, Westerholm P, et al. Job

- strain as a risk factor for leisure-time physical inactivity: an individual-participant meta-analysis of up to 170,000 men and women: the IPD-Work Consortium. *Am J Epidemiol* 2012;**176**:1078–89. <https://doi.org/10.1093/aje/kws336>
68. Heikkilä K, Nyberg ST, Fransson EI, Alfredsson L, De Bacquer D, Bjørner JB, et al. Job strain and alcohol intake: a collaborative meta-analysis of individual-participant data from 140,000 men and women. *PLoS One* 2012;**7**:e40101. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040101>
 69. Heikkilä K, Fransson EI, Nyberg ST, Zins M, Westerlund H, Westerholm P, et al. Job strain and health-related lifestyle: findings from an individual-participant meta-analysis of 118,000 working adults. *Am J Public Health* 2013;**103**:2090–7. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2012.301090>
 70. Kaspersen SL, Pape K, Ose SO, Gunnell D, Bjørngaard JH. Unemployment and initiation of psychotropic medication: a case-crossover study of 2 348 552 Norwegian employees. *Occup Environ Med* 2016;**73**:719–26. <https://doi.org/10.1136/oemed-2016-103578>
 71. Sanchez Rico M, Plessz M, Airagnes G, Ribet C, Hoertel N, Goldberg M, et al. Cardiovascular burden and unemployment: a retrospective study in a large population-based French cohort. *PLoS One* 2023;**18**:e0288747. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0288747>
 72. Zagodzón P, Parszuto J, Wrotkowska M, Dydjow-Bendek D. Effect of unemployment on cardiovascular risk factors and mental health. *Occup Med (Lond)* 2014;**64**:436–41. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqu044>
 73. Ahn J, Kim NS, Lee BK, Park J, Kim Y. Comparison of the physical and mental health problems of unemployed with employees in South Korea. *Arch Environ Occup Health* 2021;**76**:163–72. <https://doi.org/10.1080/19338244.2020.1783503>
 74. Wang T, Li Y, Zheng X. Association of socioeconomic status with cardiovascular disease and cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Z Gesundh Wiss* 2023;**32**:385–99. <https://doi.org/10.1007/s10389-023-01825-4>
 75. Jackman MR, Jackman RW. An interpretation of the relation between objective and subjective social status. *Am Sociol Rev* 1973;**38**:569–82. <https://doi.org/10.2307/2094408>
 76. Tang KL, Rashid R, Godley J, Ghali WA. Association between subjective social status and cardiovascular disease and cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2016;**6**:e010137. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010137>
 77. Everson-Rose SA, Lutsey PL, Roetker NS, Lewis TT, Kershaw KN, Alonso A, et al. Perceived discrimination and incident cardiovascular events: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Epidemiol* 2015;**182**:225–34. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv035>
 78. Lawrence WR, Jones GS, Johnson JA, Ferrell KP, Johnson JN, Shiels MS, et al. Discrimination experiences and all-cause and cardiovascular mortality: multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2023;**16**:e009697. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.122.009697>
 79. Martos-Méndez MJ, García-Cid A, Gómez-Jacinto L, Hombrados-Mendieta I. Perceived discrimination, psychological distress and cardiovascular risk in migrants in Spain. *Int J Environ Res Public Health* 2020;**17**:4601. <https://doi.org/10.3390/ijerph17124601>
 80. Harris LK, Berry DC, Cortés YI. Psychosocial factors related to cardiovascular disease risk in young African American women: a systematic review. *Ethn Health* 2022;**27**:1806–24. <https://doi.org/10.1080/13557858.2021.1990218>
 81. Kalmakis KA, Chandler GE. Adverse childhood experiences: towards a clear conceptual meaning. *J Adv Nurs* 2014;**70**:1489–501. <https://doi.org/10.1111/jan.12329>
 82. Jakubowski KP, Cundiff JM, Matthews KA. Cumulative childhood adversity and adult cardiometabolic disease: a meta-analysis. *Health Psychol* 2018;**37**:701–15. <https://doi.org/10.1037/hea0000637>
 83. Batty GD, Kivimäki M, Frank P. State care in childhood and adult mortality: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet Public Health* 2022;**7**:e504–14. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(22\)00081-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00081-0)
 84. Liang Y, Ai S, Weng F, Feng H, Yang L, He Z, et al. Associations of childhood maltreatment and genetic risks with incident heart failure in later life. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e026536. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026536>
 85. Jackson DB, Testa A, Woodward KP, Qureshi F, Ganson KT, Nagata JM. Adverse childhood experiences and cardiovascular risk among young adults: findings from the 2019 behavioral risk factor surveillance system. *Int J Environ Res Public Health* 2022;**19**:11710. <https://doi.org/10.3390/ijerph191811710>
 86. Dong M, Giles WH, Felitti VJ, Dube SR, Williams JE, Chapman DP, et al. Insights into causal pathways for ischemic heart disease: adverse childhood experiences study. *Circulation* 2004;**110**:1761–6. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000143074.54995.7F>
 87. Chandan JS, Thomas T, Bradbury-Jones C, Russell R, Bandyopadhyay S, Nirantharakumar K, et al. Female survivors of intimate partner violence and risk of depression, anxiety and serious mental illness. *Br J Psychiatry* 2020;**217**:562–7. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.124>
 88. Chandan JS, Thomas T, Bradbury-Jones C, Taylor J, Bandyopadhyay S, Nirantharakumar K. Risk of cardiometabolic disease and all-cause mortality in female survivors of domestic abuse. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e014580. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014580>
 89. Clark CJ, Alonso A, Everson-Rose SA, Spencer RA, Brady SS, Resnick MD, et al. Intimate partner violence in late adolescence and young adulthood and subsequent cardiovascular risk in adulthood. *Prev Med* 2016;**87**:132–7. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2016.02.031>
 90. Prohaska T, Burholt V, Burns A, Golden J, Hawkey L, Lawlor B, et al. Consensus statement: loneliness in older adults, the 21st century social determinant of health? *BMJ Open* 2020;**10**:e034967. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034967>
 91. Newall NEG, Menec VH. A comparison of different definitions of social isolation using Canadian Longitudinal Study on Aging (CLSA) data. *Ageing Soc* 2020;**40**:2671–94. <https://doi.org/10.1017/S0146686X19000801>
 92. Valtorta NK, Kanaan M, Gilbody S, Ronzi S, Hanratty B. Loneliness and social isolation as risk factors for coronary heart disease and stroke: systematic review and meta-analysis of longitudinal observational studies. *Heart* 2016;**102**:1009–16. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308790>
 93. Liang YY, Chen Y, Feng H, Liu X, Ai QH, Xue H, et al. Association of social isolation and loneliness with incident heart failure in a population-based cohort study. *JACC Heart Fail* 2023;**11**:334–44. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.11.028>
 94. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization, 2017.
 95. Ladwig KH, Baumert J, Marten-Mittag B, Lukaschek K, Johar H, Fang X, et al. Room for depressed and exhausted mood as a risk predictor for all-cause and cardiovascular mortality beyond the contribution of the classical somatic risk factors in men. *Atherosclerosis* 2017;**257**:224–31. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.003>
 96. Krittananwong C, Maitra NS, Qadeer YK, Wang Z, Fogg S, Storch EA, et al. Association of depression and cardiovascular disease. *Am J Med* 2023;**136**:881–95. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2023.04.036>
 97. Rajan S, McKee M, Rangarajan S, Bangdiwala S, Rosengren A, Gupta R, et al. Association of symptoms of depression with cardiovascular disease and mortality in low-, middle-, and high-income countries. *JAMA Psychiatry* 2020;**77**:1052–63. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.1351>
 98. Cao L, Sheng C, Luo G, Ou J. Depression as a risk factor for developing heart failure: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Cardiovasc Nurs* 2022;**37**:112–21. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000760>
 99. Shi S, Liu T, Liang J, Hu D, Yang B. Depression and risk of sudden cardiac death and arrhythmias: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2017;**79**:153–61. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000382>
 100. Wu H, Li C, Li B, Zheng T, Feng K, Wu Y. Psychological factors and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Int J Cardiol* 2022;**362**:85–92. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.05.048>
 101. Gilman SE, Sucha E, Kingsbury M, Horton NJ, Murphy JM, Colman I. Depression and mortality in a longitudinal study: 1952–2011. *CMAJ* 2017;**189**:E1304–10. <https://doi.org/10.1503/cmaj.170125>
 102. DeMartini J, Patel G, Fancher TL. Generalized anxiety disorder. *Ann Intern Med* 2019;**170**:ITC49–64. <https://doi.org/10.7326/AITC201904020>
 103. Nechita D, Nechita F, Motorga R. A review of the influence the anxiety exerts on human life. *Rom J Morphol Embryol* 2018;**59**:1045–51.
 104. Steimer T. The biology of fear- and anxiety-related behaviors. *Dialogues Clin Neurosci* 2002;**4**:231–49. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2002.4.3/tsteimer>
 105. Batelaan NM, Seldenrijk A, Bot M, van Balkom AJ, Penninx BV. Anxiety and new onset of cardiovascular disease: critical review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2016;**208**:223–31. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.114.156554>
 106. Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J. Anxiety and risk of incident coronary heart disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:38–46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.034>
 107. Janszky I, Ahnve S, Lundberg I, Hemmingsson T. Early-onset depression, anxiety, and risk of subsequent coronary heart disease: 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:31–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.033>
 108. Nabi H, Hall M, Koskenvuo M, Singh-Manoux A, Oksanen T, Suominen S, et al. Psychological and somatic symptoms of anxiety and risk of coronary heart disease: the health and social support prospective cohort study. *Biol Psychiatry* 2010;**67**:378–85. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.07.040>
 109. Emdin CA, Odutayo A, Wong CX, Tran J, Hsiao AJ, Hunn BH. Meta-analysis of anxiety as a risk factor for cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2016;**118**:511–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.05.041>
 110. Fu Y, He W, Ma J, Wei B. Relationship between psychological factors and atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e19615. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019615>
 111. Gustad LT, Laugsand LE, Janszky I, Dalen H, Bjerkeset O. Symptoms of anxiety and depression and risk of heart failure: the HUNT study. *Eur J Heart Fail* 2014;**16**:861–70. <https://doi.org/10.1002/ehf.133>
 112. Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S, Jackson RD, Oberman A, Wong ND, et al. Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry* 2007;**64**:1153–60. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.64.10.1153>
 113. Thakur A, Choudhary D, Kumar B, Chaudhary A. A review on post-traumatic stress disorder (PTSD): symptoms, therapies and recent case studies. *Curr Mol Pharmacol* 2022;**15**:502–16. <https://doi.org/10.2174/1874467214666210525160944>
 114. Sladen RN, Shulman MA, Javadi A, Hodgson C, Myles PS, McGiffin D, et al. Postdischarge functional capacity, health-related quality of life, depression, anxiety, and post-traumatic stress disorder in patients receiving a long-term left ventricular

- assist device. *J Card Fail* 2022;**28**:83–92. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.07.019>
115. Beristianos MH, Yaffe K, Cohen B, Byers AL. PTSD and risk of incident cardiovascular disease in aging veterans. *Am J Geriatr Psychiatry* 2016;**24**:192–200. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2014.12.003>
116. Jacquet-Smailovic M, Brennstuhl MJ, Denis I, Kirche A, Tarquinio C, Tarquinio C. Relationship between post-traumatic stress disorder and subsequent myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2022;**297**:525–35. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.10.056>
117. Boscarino JA. A prospective study of PTSD and early-age heart disease mortality among Vietnam veterans: implications for surveillance and prevention. *Psychosom Med* 2008;**70**:668–76. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31817bcca>
118. Krantz DS, Shank LM, Goodie JL. Post-traumatic stress disorder (PTSD) as a systemic disorder: pathways to cardiovascular disease. *Health Psychol* 2022;**41**:651–62. <https://doi.org/10.1037/hea0001127>
119. Fu Q. Autonomic dysfunction and cardiovascular risk in post-traumatic stress disorder. *Auton Neurosci* 2022;**237**:102923. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102923>
120. Peruzzolo TL, Pinto JV, Roza TH, Shintani AO, Anzolin AP, Gnielka V, et al. Inflammatory and oxidative stress markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Mol Psychiatry* 2022;**27**:3150–63. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01564-0>
121. Edmondson D, Cohen BE. Posttraumatic stress disorder and cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Diseases* 2013;**55**:548–56. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.03.004>
122. Kelly MM, Jensen KP, Sofuoglu M. Co-occurring tobacco use and posttraumatic stress disorder: smoking cessation treatment implications. *Am J Addict* 2015;**24**:695–704. <https://doi.org/10.1111/ajad.12304>
123. van den Berk-Clark C, Secrest S, Walls J, Hallberg E, Lustman PJ, Schneider FD, et al. Association between posttraumatic stress disorder and lack of exercise, poor diet, obesity, and co-occurring smoking: a systematic review and meta-analysis. *Health Psychol* 2018;**37**:407–16. <https://doi.org/10.1037/hea0000593>
124. Edmondson D. An enduring somatic threat model of posttraumatic stress disorder due to acute life-threatening medical events. *Soc Personal Psychol Compass* 2014;**8**:118–34. <https://doi.org/10.1111/spc3.12089>
125. Tully PJ, Harrison NJ, Cheung P, Cosh S. Anxiety and cardiovascular disease risk: a review. *Curr Cardiol Rep* 2016;**18**:120. <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0800-3>
126. Shao M, Lin X, Jiang D, Tian H, Xu Y, Wang L, et al. Depression and cardiovascular disease: shared molecular mechanisms and clinical implications. *Psychiatry Res* 2020;**285**:112802. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112802>
127. Pedersen SS, Andersen CM, Burg M, Theuns D. Anger and long-term mortality and ventricular arrhythmias in patients with a first-time implantable cardioverter-defibrillator: data from the MIDAS study. *Europace* 2020;**22**:1054–61. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab083>
128. Rosenström S, Risom SS, Hove JD, Brødsgaard A. Living with atrial fibrillation: a family perspective. *Nurs Res Pract* 2022;**2022**:7394445. <https://doi.org/10.1155/2022/7394445>
129. Bermudez T, Bierbauer W, Scholz U, Hermann M. Depression and anxiety in cardiac rehabilitation: differential associations with changes in exercise capacity and quality of life. *Anxiety Stress Coping* 2022;**35**:204–18. <https://doi.org/10.1080/10615806.2021.1952191>
130. Szpakowski N, Qiu F, Masih S, Kurdyak P, Wijeysondera HC. Economic impact of subsequent depression in patients with a new diagnosis of stable angina: a population-based study. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006911. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006911>
131. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Eur Heart J* 2014;**35**:1365–72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu462>
132. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance F, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral, and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. *Circulation* 2008;**118**:1768–75. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.190769>
133. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, Tandon A, Patel V, Ustun B. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007;**370**:851–8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61415-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61415-9)
134. Mai AS, Lim OZH, Ho YJ, Kong G, Lim GEH, Ng CH, et al. Prevalence, risk factors and intervention for depression and anxiety in pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022;**9**:765461. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.765461>
135. Alosaimi N, Sherar LB, Griffiths P, Pearson N. Clustering of diet, physical activity and sedentary behaviour and related physical and mental health outcomes: a systematic review. *BMC Public Health* 2023;**23**:1572. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-16372-6>
136. Thombs BD, Bass EB, Ford DE, Stewart KJ, Tsilidis KK, Patel U, et al. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. *J Gen Intern Med* 2006;**21**:30–8. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2005.00269.x>
137. Malik S, Spertus JA, Reid KJ, Krumholz HM, Rumsfeld JS, Weintraub WS, et al. Depressive symptoms after acute myocardial infarction: evidence for highest rates in younger women. *Arch Intern Med* 2006;**166**:876–83. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.8.876>
138. Pająk A, Jankowski P, Kotseva K, Heidrich J, de Smedt D, De Bacquer D. Depression, anxiety, and risk factor control in patients after hospitalization for coronary heart disease: the EUROASPIRE III Study. *Eur J Prev Cardiol* 2013;**20**:331–40. <https://doi.org/10.1177/2047487312441724>
139. Brown T, Chen S, Ou Z, McDonald N, Bennett-Murphy L, Schneider L, et al. Feasibility of assessing adolescent and young adult heart transplant recipient mental health and resilience using patient-reported outcome measures. *J Acad Consult Liaison Psychiatry* 2022;**63**:153–62. <https://doi.org/10.1016/j.jaclp.2021.08.002>
140. de la Rosa A, Singer-Engler T, Hamilton MA, IsHak VVW, Kobashigawa JA, Kittleson MM. The impact of depression on heart transplant outcomes: a retrospective single-center cohort study. *Clin Transplant* 2021;**35**:e14204. <https://doi.org/10.1111/ctr.14204>
141. Dew MA, Kormos RL, DiMartini AF, Switzer GE, Schulberg HC, Roth LH, et al. Prevalence and risk of depression and anxiety-related disorders during the first three years after heart transplantation. *Psychosomatics* 2001;**42**:300–13. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.42.4.300>
142. Rossi Ferrario S, Panzeri A, Pistono M. Psychological difficulties of LVAD patients and caregivers: a follow up over one year from discharge. *Artif Organs* 2022;**46**:479–90. <https://doi.org/10.1111/aor.14071>
143. Heilmann C, Kaps J, Hartmann A, Zeh W, Anjarwalla AL, Beyersdorf F, et al. Mental health status of patients with mechanical aortic valves, with ventricular assist devices and after heart transplantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016;**23**:321–5. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivw111>
144. Thrall G, Lip GY, Carroll D, Lane D. Depression, anxiety, and quality of life in patients with atrial fibrillation. *Chest* 2007;**132**:1259–64. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0036>
145. Ghezzi ES, Sharman RLS, Selvanayagam JB, Psaltis PJ, Sanders P, Astley JM, et al. Burden of mood symptoms and disorders in implantable cardioverter defibrillator patients: a systematic review and meta-analysis of 39 954 patients. *Europace* 2023;**25**:euaad130. <https://doi.org/10.1093/europace/eaad130>
146. Pedersen SS, Nielsen JC, Wehberg S, Jørgensen OD, Riahi S, Haarbo J, et al. New onset anxiety and depression in patients with an implantable cardioverter defibrillator during 24 months of follow-up (data from the national DEFIB-WOMEN study). *Gen Hosp Psychiatry* 2021;**72**:59–65. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2021.07.003>
147. Ensslin C, Berg J, Hermes-Lauer J, Keller LS, Niederseer D, Pazhenkottil A, et al. Depressive symptoms in patients after primary and secondary prophylactic ICD implantation. *Clin Res Cardiol* 2022;**111**:1210–8. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01940-w>
148. Tagney J. A literature review comparing the experiences and emergent needs of adult patients with permanent pacemakers (PPMs) and implantable cardioverter defibrillators (ICDs). *J Clin Nurs* 2010;**19**:2081–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2009.03031.x>
149. Andonian C, Beckmann J, Biber S, Ewert P, Freilinger S, Kaemmerer H, et al. Current research status on the psychological situation of adults with congenital heart disease. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018;**8**:799–804. <https://doi.org/10.21037/cdt.2018.12.06>
150. Udholm S, Nyboe C, Lundbye-Christensen S, Nordentoft M, Hjortdal VE. Congenital heart disease and risk of suicide and self-harm: a Danish nationwide cohort study. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015735. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015735>
151. Gu S, Hu H, Dong H. Systematic review of health-related quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Pharmacoeconomics* 2016;**34**:751–70. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0395-y>
152. Halimi L, Marin G, Molinari N, Gamez AS, Boissin C, Suehs CM, et al. Impact of psychological factors on the health-related quality of life of patients treated for pulmonary arterial hypertension. *J Psychosom Res* 2018;**105**:45–51. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2017.12.003>
153. Pfeuffer-Jovic E, Joa F, Halank M, Krannich JH, Held M. Anxiety, depression and quality of life in pulmonary hypertension: a comparison of incident and prevalent cases. *Respiration* 2022;**101**:784–92. <https://doi.org/10.1159/000524369>
154. Zhang J, Yin Y, Wen Y, Shi F, Wang J. Anxiety and depression in patients with pulmonary arterial hypertension in northwest China: a cross-sectional study. *Front Psychiatry* 2021;**12**:758120. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.758120>
155. Von Visger TT, Kuntz KK, Phillips GS, Yildiz VO, Sood N. Quality of life and psychological symptoms in patients with pulmonary hypertension. *Heart Lung* 2018;**47**:115–21. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlung.2017.12.004>
156. Lane D, Carroll D, Ring C, Beevers DG, Lip GY. Mortality and quality of life 12 months after myocardial infarction: effects of depression and anxiety. *Psychosom Med* 2001;**63**:221–30. <https://doi.org/10.1097/00006842-200103000-00005>
157. Meijer A, Conradi HJ, Bos EH, Anselmino M, Carney RM, Denollet J, et al. Adjusted prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: individual patient data meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2013;**203**:90–102. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.112.111195>
158. van Dijk MR, Utens EM, Dulfer K, Al-Quezwany MN, van Geuns RJ, Daemen J, et al. Depression and anxiety symptoms as predictors of mortality in PCI patients at 10 years of follow-up. *Eur J Prev Cardiol* 2016;**23**:552–8. <https://doi.org/10.1177/2047487315571889>

159. Owen JE, Bonds CL, Wellisch DK. Psychiatric evaluations of heart transplant candidates: predicting post-transplant hospitalizations, rejection episodes, and survival. *Psychosomatics* 2006;**47**:213–22. <https://doi.org/10.1176/appi.psy.47.3.213>
160. Dew MA, Kormos RL, Roth LH, Murali S, DiMartini A, Griffith BP. Early post-transplant medical compliance and mental health predict physical morbidity and mortality one to three years after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 1999;**18**:549–62. [https://doi.org/10.1016/S1053-2498\(98\)00044-8](https://doi.org/10.1016/S1053-2498(98)00044-8)
161. DeFilippis EM, Brethett K, Donald EM, Nakagawa S, Takeda K, Takayama H, et al. Psychosocial risk and its association with outcomes in continuous-flow left ventricular assist device patients. *Circ Heart Fail* 2020;**13**:e006910. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.006910>
162. Mullan C, Caraballo C, Ravindra NG, Miller PE, McCullough M, Brown K, et al. Psychiatric comorbidity and outcomes after left ventricular assist device implantation for end-stage heart failure. *JACC Heart Fail* 2020;**8**:569–77. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.03.011>
163. Zhuo C, Ji F, Lin X, Jiang D, Wang L, Tian H, et al. Depression and recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis of cohort studies. *J Affect Disord* 2020;**271**:27–32. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.03.118>
164. Sin NL, Kumar AD, Gehi AK, Whooley MA. Direction of association between depressive symptoms and lifestyle behaviors in patients with coronary heart disease: the heart and soul study. *Ann Behav Med* 2016;**50**:523–32. <https://doi.org/10.1007/s12160-016-9777-9>
165. Tang HY, Sayers SL, Weissinger G, Riegel B. The role of depression in medication adherence among heart failure patients. *Clin Nurs Res* 2014;**23**:231–44. <https://doi.org/10.1177/1054773813481801>
166. Swardfager W, Herrmann N, Marzolini S, Saleem M, Farber SB, Kiss A, et al. Major depressive disorder predicts completion, adherence, and outcomes in cardiac rehabilitation: a prospective cohort study of 195 patients with coronary artery disease. *J Clin Psychiatry* 2011;**72**:1181–8. <https://doi.org/10.4088/JCP.09m05810blu>
167. Kronish IM, Rieckmann N, Halm EA, Shimbo D, Vorchheimer D, Haas DC, et al. Persistent depression affects adherence to secondary prevention behaviors after acute coronary syndromes. *J Gen Intern Med* 2006;**21**:1178–83. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2006.00586.x>
168. Bermudez T, Maercker A, Bierbauer W, Bernardo A, Fleisch-Silvestri R, Hermann M, et al. The role of daily adjustment disorder, depression and anxiety symptoms for the physical activity of cardiac patients. *Psychol Med* 2023;**53**:5992–6001. <https://doi.org/10.1017/S0033291722003154>
169. Lapa ME, Swabe GM, Rollman BL, Muldoon MF, Thurston RC, Magnani JW. Assessment of depression and adherence to guideline-directed medical therapies following percutaneous coronary intervention. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e2246317. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.46317>
170. Poletti V, Pagnini F, Banfi P, Volpato E. The role of depression on treatment adherence in patients with heart failure—a systematic review of the literature. *Curr Cardiol Rep* 2022;**24**:1995–2008. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01815-0>
171. Storer B, Kershaw KA, Braund TA, Chakouch C, Coleshill MJ, Haffar S, et al. Global prevalence of anxiety in adult cardiology outpatients: a systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* 2023;**48**:101877. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101877>
172. Hanssen T, Nordrehaug JE, Eide GE, Bjelland I, Rokne B. Anxiety and depression after acute myocardial infarction: an 18-month follow-up study with repeated measures and comparison with a reference population. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009;**16**:651–9. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e32832e4206>
173. Johnson AK, Hayes SN, Sawchuk C, Johnson MP, Best PJ, Gulati R, et al. Analysis of posttraumatic stress disorder, depression, anxiety, and resiliency within the unique population of spontaneous coronary artery dissection survivors. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e014372. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014372>
174. Easton K, Coventry P, Lovell K, Carter LA, Deaton C. Prevalence and measurement of anxiety in samples of patients with heart failure: meta-analysis. *J Cardiovasc Nurs* 2016;**31**:367–79. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000265>
175. Dekker RL, Lennie TA, Doering LV, Chung ML, Wu JR, Moser DK. Coexisting anxiety and depressive symptoms in patients with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2014;**13**:168–76. <https://doi.org/10.1177/1474515113519520>
176. Loh AZH, Tan JSY, Tam JKC, Zhang MW, Ho CSH, Ho RC. Postoperative psychological disorders among heart transplant recipients: a meta-analysis and meta-regression. *Psychosom Med* 2020;**82**:689–98. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000833>
177. Koleck TA, Mitha SA, Biviano A, Caceres BA, Corwin EJ, Goldenthal I, et al. Exploring depressive symptoms and anxiety among patients with atrial fibrillation and/or flutter at the time of cardioversion or ablation. *J Cardiovasc Nurs* 2021;**36**:470–81. <https://doi.org/10.1097/JCN.0000000000000723>
178. Grand J, Fuglsbjerg C, Borregaard B, Wagner MK, Kragh AR, Bekker-Jensen D, et al. Sex differences in symptoms of anxiety, depression, post-traumatic stress disorder, and cognitive function among survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2023;**12**:765–73. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuad093>
179. Peskine A, Cariou A, Hajage D, Deye N, Guérot E, Dres M, et al. Long-term disabilities of survivors of out-of-hospital cardiac arrest: the Hanox study. *Chest* 2021;**159**:699–711. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.07.022>
180. Joshi VL, Tang LH, Mikkelsen TB, Nielsen JF, Zinckernagel L, Borregaard B, et al. Does time heal fatigue, psychological, cognitive and disability problems in people who experience an out-of-hospital cardiac arrest? Results from the DANCAS survey study. *Resuscitation* 2023;**182**:109639. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.11.005>
181. Frydensberg VS, Johansen JB, Möller S, Riah S, Wehberg S, Haarbo J, et al. Anxiety and depression symptoms in Danish patients with an implantable cardioverter-defibrillator: prevalence and association with indication and sex up to 2 years of followup (data from the national DEFIB-WOMEN study). *Europace* 2020;**22**:1830–40. <https://doi.org/10.1093/eurpace/eaab176>
182. Jackson JL, Leslie CE, Hondorp SN. Depressive and anxiety symptoms in adult congenital heart disease: prevalence, health impact and treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2018;**61**:294–9. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2018.07.015>
183. Lebherz C, Frick M, Panse J, Wienstroer P, Brehmer K, Kerst G, et al. Anxiety and depression in adults with congenital heart disease. *Front Pediatr* 2022;**10**:906385. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.906385>
184. Roest AM, Zuidersma M, de Jonge P. Myocardial infarction and generalised anxiety disorder: 10-year follow-up. *Br J Psychiatry* 2012;**200**:324–9. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.111.103549>
185. Celano CM, Villegas AC, Albanese AM, Gaggin HK, Huffman JC. Depression and anxiety in heart failure: a review. *Harv Rev Psychiatry* 2018;**26**:175–84. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000162>
186. Alhurani AS, Dekker RL, Abed MA, Khalil A, Al Zagal MH, Lee KS, et al. The association of co-morbid symptoms of depression and anxiety with all-cause mortality and cardiac rehospitalization in patients with heart failure. *Psychosomatics* 2015;**56**:371–80. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2014.05.022>
187. Suzuki T, Shiga T, Kuwahara K, Kobayashi S, Suzuki S, Nishimura K, et al. Impact of clustered depression and anxiety on mortality and rehospitalization in patients with heart failure. *J Cardiol* 2014;**64**:456–62. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2014.02.031>
188. Kikkenborg Berg S, Caspar Thygesen L, Hastrup Svendsen J, Vinggaard Christensen A, Zwisler AD. Anxiety predicts mortality in ICD patients: results from the cross-sectional national CopenHeartICD survey with register follow-up. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;**37**:1641–50. <https://doi.org/10.1111/pace.12490>
189. Cromhout PF, Christensen AV, Jørgensen MB, Ekholm O, Juel K, Svendsen JH, et al. Exploring the use of psychotropic medication in cardiac patients with and without anxiety and its association with 1-year mortality. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2022;**61**:212–9. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvab111>
190. Grace SL, Abbey SE, Shnek ZM, Irvine J, Franche RL, Stewart DE. Cardiac rehabilitation II: referral and participation. *Gen Hosp Psychiatry* 2002;**24**:127–34. [https://doi.org/10.1016/S0163-8343\(02\)00179-2](https://doi.org/10.1016/S0163-8343(02)00179-2)
191. Eisenberg SA, Shen BJ, Schwarz ER, Mallon S. Avoidant coping moderates the association between anxiety and patient-rated physical functioning in heart failure patients. *J Behav Med* 2012;**35**:253–61. <https://doi.org/10.1007/s10865-011-9358-0>
192. Edmondson D, Richardson S, Falzon L, Davidson KW, Mills MA, Neria Y. Posttraumatic stress disorder prevalence and risk of recurrence in acute coronary syndrome patients: a meta-analytic review. *PLoS One* 2012;**7**:e38915. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038915>
193. Sumner JA, Kim ESH, Wood MJ, Chi G, Nolen J, Grodzinsky A, et al. Posttraumatic stress disorder after spontaneous coronary artery dissection: a report of the international spontaneous coronary artery dissection registry. *J Am Heart Assoc* 2024;**13**:e032819. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.032819>
194. Kobayashi S, Nishimura K, Suzuki T, Shiga T, Ishigooka J. Post-traumatic stress disorder and its risk factors in Japanese patients living with implantable cardioverter defibrillators: a preliminary examination. *J Arrhythm* 2014;**30**:105–10. <https://doi.org/10.1016/j.joa.2013.07.004>
195. Kapa S, Rotondi-Trevisan D, Mariano Z, Aves T, Irvine J, Dorian P, et al. Psychopathology in patients with ICDs over time: results of a prospective study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;**33**:198–208. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2009.02599.x>
196. Simeone RM, Downing KF, Bobo WV, Grosse SD, Khanna AD, Farr SL. Post-traumatic stress disorder, anxiety, and depression among adults with congenital heart defects. *Birth Defects Res* 2022;**114**:124–35. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1971>
197. Harrison DJ, Kay J, Jacobsen RM, Londono-Obregon C, Yeung E, Kelly SL, et al. The burden of psychological trauma and post-traumatic stress disorder among adults with congenital heart disease: PTSD in ACHD. *Am J Cardiol* 2024;**219**:9–16. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2024.03.007>
198. Edmondson D, Rieckmann N, Shaffer JA, Schwartz JE, Burg MM, Davidson KW, et al. Posttraumatic stress due to an acute coronary syndrome increases risk of 42-month major adverse cardiac events and all-cause mortality. *J Psychiatr Res* 2011;**45**:1621–6. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.07.004>
199. Horowitz M, Wilner N, Alvarez W. Impact of event scale: a measure of subjective stress. *Psychosom Med* 1979;**41**:209–18. <https://doi.org/10.1097/00006842-197905000-00004>
200. Ginzburg K, Kutz I, Koifman B, Roth A, Kriwisky M, David D, et al. Acute stress disorder symptoms predict all-cause mortality among myocardial infarction patients: a 15-year longitudinal study. *Ann Behav Med* 2016;**50**:177–86. <https://doi.org/10.1007/s12160-015-9744-x>
201. Shemesh E, Rudnick A, Kalusi E, Milovanov O, Salah A, Alon D, et al. A prospective study of posttraumatic stress symptoms and nonadherence in survivors of a myocardial infarction (MI). *Gen Hosp Psychiatry* 2001;**23**:215–22. [https://doi.org/10.1016/S0163-8343\(01\)00150-5](https://doi.org/10.1016/S0163-8343(01)00150-5)
202. Pedersen SS, van Domburg RT, Larsen ML. The effect of low social support on short-term prognosis in patients following a first myocardial infarction. *Scand J Psychol*

- 2004;**45**:313–8. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9450.2004.00410.x>
203. von Känel R, Hari R, Schmid JP, Wiedemar L, Güler E, Barth J, et al. Non-fatal cardiovascular outcome in patients with posttraumatic stress symptoms caused by myocardial infarction. *J Cardiol* 2011;**58**:61–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2011.02.007>
204. Foa EB, Riggs DS, Dancu CV, Rothbaum BO. Reliability and validity of a brief instrument for assessing post-traumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1993;**6**:459–73. <https://doi.org/10.1007/BF00974317>
205. Doerfler LA, Paraskos JA, Piniarski L. Relationship of quality of life and perceived control with posttraumatic stress disorder symptoms 3 to 6 months after myocardial infarction. *J Cardiopulm Rehabil* 2005;**25**:166–72. <https://doi.org/10.1097/00008483-200505000-00008>
206. Shemesh E, Yehuda R, Milo O, Dinur I, Rudnick A, Vered Z, et al. Posttraumatic stress, nonadherence, and adverse outcome in survivors of a myocardial infarction. *Psychosom Med* 2004;**66**:521–6. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000126199.05189.86>
207. Hari R, Bègré S, Schmid JP, Saner H, Gander ML, von Känel R. Change over time in posttraumatic stress caused by myocardial infarction and predicting variables. *J Psychosom Res* 2010;**69**:143–50. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.04.011>
208. Zen AL, Whooley MA, Zhao S, Cohen BE. Post-traumatic stress disorder is associated with poor health behaviors: findings from the heart and soul study. *Health Psychol* 2012;**31**:194–201. <https://doi.org/10.1037/a0025989>
209. Favaro A, Gerosa G, Caforio AL, Volpe B, Rupolo G, Zarneri D, et al. Posttraumatic stress disorder and depression in heart transplantation recipients: the relationship with outcome and adherence to medical treatment. *Gen Hosp Psychiatry* 2011;**33**:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2010.10.001>
210. Sumner JA, Kronish IM, Pietrzak RH, Shimbo D, Shaffer JA, Parsons FE, et al. Dimensional structure and correlates of posttraumatic stress symptoms following suspected acute coronary syndrome. *J Affect Disord* 2015;**186**:178–85. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.013>
211. Christensen AV, Juel K, Ekholm O, Thyrsoe L, Thorup CB, Borregaard B, et al. Significantly increased risk of all-cause mortality among cardiac patients feeling lonely. *Heart* 2020;**106**:140–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315460>
212. Hagström E, Norlund F, Stebbins A, Armstrong PV, Chiswell K, Granger CB, et al. Psychosocial stress and major cardiovascular events in patients with stable coronary heart disease. *J Intern Med* 2018;**283**:83–92. <https://doi.org/10.1111/ijom.12692>
213. Xu X, Bao H, Strait K, Spertus JA, Lichtman JH, D'Onofrio G, et al. Sex differences in perceived stress and early recovery in young and middle-aged patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 2015;**131**:614–23. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012826>
214. Le Grande MR, Murphy BM, Rogerson MC, Ski CF, Amerena J, Smith JA, et al. Development of a short form of the cardiac distress inventory. *BMC Cardiovasc Disord* 2023;**23**:408. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03439-w>
215. Harris KM, Jacoby DL, Lampert R, Soucier RJ, Burg MM. Psychological stress in heart failure: a potentially actionable disease modifier. *Heart Fail Rev* 2021;**26**:561–75. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10056-8>
216. Endrighi R, Waters AJ, Gottlieb SS, Harris KM, Wawrzyniak AJ, Bekkouché NS, et al. Psychological stress and short-term hospitalisations or death in patients with heart failure. *Heart* 2016;**102**:1820–5. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-309154>
217. Martire LM, Helgeson VS. Close relationships and the management of chronic illness: associations and interventions. *Am Psychol* 2017;**72**:601–12. <https://doi.org/10.1037/amp0000066>
218. Knoll N, Scholz U, Ditzgen B. Social support, family processes, and health. In: Revenson TA, Gurung RAR (eds.), *The Handbook of Health Psychology*. New York: Routledge, 2019, 279–89.
219. Smith TW, Baucum BRW. Intimate relationships, individual adjustment, and coronary heart disease: implications of overlapping associations in psychosocial risk. *Am Psychol* 2017;**72**:578–89. <https://doi.org/10.1037/amp0000123>
220. Randall G, Molloy GJ, Steptoe A. The impact of an acute cardiac event on the partners of patients: a systematic review. *Health Psychol Rev* 2009;**3**:1–84. <https://doi.org/10.1080/17437190902984919>
221. Bouchard K, Dans M, Higdon G, Quinlan B, Tulloch H. Caregiver distress and coronary artery disease: prevalence, risk, outcomes, and management. *Curr Cardiol Rep* 2022;**24**:2081–96. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01810-5>
222. Kitko L, McIlvennan CK, Bidwell JT, Dionne-Odom JN, Dunlay SM, Lewis LM, et al. Family caregiving for individuals with heart failure: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;**141**:e864–78. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000768>
223. Kugler C, Malehsa D, Schrader E, Tegtbu U, Guetzlaff E, Haverich A, et al. A multimodal intervention in management of left ventricular assist device outpatients: dietary counselling, controlled exercise and psychosocial support. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**42**:1026–32. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs206>
224. Kugler C, Meng M, Rehn E, Morshuis M, Gummert JF, Tigges-Limmer K. Sexual activity in patients with left ventricular assist devices and their partners: impact of the device on quality of life, anxiety and depression. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;**53**:799–806. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx426>
225. UK Carers. State of Caring Survey 2023—The Impact of Caring on Health. <https://www.carersuk.org/reports/state-of-caring-survey-2023-the-impact-of-caring-on-health> (23 September 2024, date last accessed).
226. Buckner L, Yeandle S. Valuing Carers 2015 The Rising Value of Carers' Support. 2015. <https://www.carersuk.org/reports/valuing-carers-2015-research-report/> (23 September 2024, date last accessed).
227. Hopp FP, Camp JK, Perry TE. Addressing heart failure challenges through illness-informed social work. *Health Soc Work* 2015;**40**:201–8. <https://doi.org/10.1093/hsw/hlv036>
228. DeFrank JT, Barclay C, Sheridan S, Brewer NT, Gilliam M, Moon AM, et al. The psychological harms of screening: the evidence we have versus the evidence we need. *J Gen Intern Med* 2015;**30**:242–8. <https://doi.org/10.1007/s11606-014-2996-5>
229. Whooley MA, Avins AL, Miranda J, Browner WS. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 1997;**12**:439–45. <https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.1997.00076.x>
230. Spitzer RL, Williams JB, Kroenke K, Linzer M, deGruy FV 3rd, Hahn SR, et al. Utility of a new procedure for diagnosing mental disorders in primary care. The PRIME-MD 1000 study. *JAMA* 1994;**272**:1749–56. <https://doi.org/10.1001/jama.1994.03520220043029>
231. Whooley MA. Screening for depression—a tale of two questions. *JAMA Intern Med* 2016;**176**:436–8. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.8493>
232. Bosanquet K, Bailey D, Gilbody S, Harden M, Manea L, Nutbrown S, et al. Diagnostic accuracy of the Whooley questions for the identification of depression: a diagnostic meta-analysis. *BMJ Open* 2015;**5**:e008913. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008913>
233. Smith RD, Shing JSY, Lin J, Bosanquet K, Fong DYT, Lok KYW. Meta-analysis of diagnostic properties of the Whooley questions to identify depression in perinatal women. *J Affect Disord* 2022;**315**:148–55. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.07.026>
234. Gilbody S, Richards D, Brealey S, Hewitt C. Screening for depression in medical settings with the Patient Health Questionnaire (PHQ): a diagnostic meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2007;**22**:1596–602. <https://doi.org/10.1007/s11606-007-0333-y>
235. Kronish IM, Moise N, Cheung YK, Clarke GN, Dolor RJ, Duer-Hefele J, et al. Effect of depression screening after acute coronary syndromes on quality of life: the CODIACS-QoL randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2020;**180**:45–53. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.4518>
236. Borge T, Di Matteo R, Simonelli N, Dal Molin A, Lusignani M, Bassola B, et al. Psychometric properties and measurement invariance of the 7-item general anxiety disorder scale (GAD-7) in an Italian coronary heart disease population. *J Affect Disord* 2023;**334**:213–9. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.140>
237. van den Hout S, Albus C, Herrmann-Lingen C, Widdershoven J, Kupper N. Validity of a multidimensional comprehensive psychosocial screening instrument based on the ESC Cardiovascular Prevention Guidelines—evidence from the general and cardiovascular patient population. *J Psychosom Res* 2022;**157**:110791. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.110791>
238. Staples LG, Dear BF, Gandy M, Fogliati V, Fogliati R, Karin E, et al. Psychometric properties and clinical utility of brief measures of depression, anxiety, and general distress: the PHQ-2, GAD-2, and K-6. *Gen Hosp Psychiatry* 2019;**56**:13–8. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2018.11.003>
239. Moons P, Norekvål TM, Arbelo E, Borregaard B, Casadei B, Cosyns B, et al. Placing patient-reported outcomes at the centre of cardiovascular clinical practice: implications for quality of care and management. *Eur Heart J* 2023;**44**:3405–22. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad514>
240. Pedersen SS, Wehberg S, Nielsen JC, Riahi S, Larroude C, Philbert BT, et al. Patients with an implantable cardioverter defibrillator at risk of poorer psychological health during 24 months of follow-up (results from the Danish national DEFIB-WOMEN study). *Gen Hosp Psychiatry* 2023;**80**:54–61. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2022.12.006>
241. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
242. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2024;**45**:3415–537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
243. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;**44**:4043–140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
244. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;**44**:3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
245. Gorini A, Giuliani M, Raggio L, Barbieri S, Tremoli E. Depressive and anxiety symptoms screening in cardiac inpatients: a virtuous Italian approach to psychocardiology. *Int J Environ Res Public Health* 2020;**17**:5007. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145007>
246. Barry LC, Kasl SV, Lichtman J, Vaccarino V, Krumholz HM. Social support and change in health-related quality of life 6 months after coronary artery bypass grafting. *J Psychosom Res* 2006;**60**:185–93. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2005.06.080>
247. Dew MA, DiMartini AF, Dobbels F, Grady KL, Jowsey-Gregoire SG, Kaan A, et al. The 2018 ISHLT/APM/AST/ICCAC/STSW recommendations for the psychosocial evaluation of adult cardiothoracic transplant candidates and candidates for long-term mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant* 2018;**37**:803–23. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2018.03.005>
248. Vandenbogaert E, Doering L, Chen B, Saltzman A, Chaker T, Creaser JW, et al. Evaluation of the SIPAT instrument to assess psychosocial risk in heart transplant candidates: a retrospective single center study. *Heart Lung* 2017;**46**:273–9.

- <https://doi.org/10.1016/j.hrtng.2017.04.005>
249. Schneekloth TD, Hirschfeld MJ, Jowsey-Gregoire SG, Petterson TM, Dunlay SM, Niazi SK, et al. Psychosocial risk predicts new episode depression after heart transplant. *Psychosomatics* 2019;**60**:47–55. <https://doi.org/10.1016/j.psyt.2018.06.003>
 250. Olsson KM, Meltendorf T, Fuge J, Kamp JC, Park DH, Richter MJ, et al. Prevalence of mental disorders and impact on quality of life in patients with pulmonary arterial hypertension. *Front Psychiatry* 2021;**12**:667602. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2021.66760>
 251. Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, Bech P. The WHO-5 well-being index: a systematic review of the literature. *Psychother Psychosom* 2015;**84**:167–76. <https://doi.org/10.1159/000376585>
 252. Europe WHOROF. Wellbeing Measures in Primary Health Care/The DepCare Project: Report on a WHO meeting: Stockholm, Sweden, 12–3 February 1998. World Health Organization. Regional Office for Europe. 1998. <https://iris.who.int/handle/10665/349766> (16 June 2025, date last accessed).
 253. Baou CE, Desai R, Cooper C, Marchant NL, Pilling S, Richards M, et al. Psychological therapies for depression and cardiovascular risk: evidence from national healthcare records in England. *Eur Heart J* 2023;**44**:1650–62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad188>
 254. Pedersen SS, Skov O, Ahm R. Are we getting closer to treating heart and mind together and bridging the gap for individual patients attending cardiac rehabilitation? *Eur Heart J* 2023;**44**:997–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac820>
 255. Ho FY, Yeung WF, Ng TH, Chan CS. The efficacy and cost-effectiveness of stepped care prevention and treatment for depressive and/or anxiety disorders: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 2016;**6**:29281. <https://doi.org/10.1038/srep29281>
 256. Davidson KW, Bigger JT, Burg MM, Carney RM, Chaplin WF, Czajkowski S, et al. Centralized, stepped, patient preference-based treatment for patients with post-acute coronary syndrome depression: CODIACS vanguard randomized controlled trial. *JAMA Intern Med* 2013;**173**:997–1004. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.915>
 257. Davidson KW, Rieckmann N, Clemow L, Schwartz JE, Shimbo D, Medina V, et al. Enhanced depression care for patients with acute coronary syndrome and persistent depressive symptoms: coronary psychosocial evaluation studies randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2010;**170**:600–8. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.29>
 258. Tehranineshat B, Rakhshan M, Torabzadeh C, Fararouei M. Compassionate care in healthcare systems: a systematic review. *J Natl Med Assoc* 2019;**111**:546–54. <https://doi.org/10.1016/j.jnma.2019.04.002>
 259. Okunrintemi V, Spatz ES, Di Capua P, Salami JA, Valero-Elizondo J, Warraich H, et al. Patient-provider communication and health outcomes among individuals with atherosclerotic cardiovascular disease in the United States: medical expenditure panel survey 2010 to 2013. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;**10**:e003635. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.117.003635>
 260. Zwack CC, Smith C, Poulsen V, Raffoul N, Redfern J. Information needs and communication strategies for people with coronary heart disease: a scoping review. *Int J Environ Res Public Health* 2023;**20**:1723. <https://doi.org/10.3390/ijerph20031723>
 261. Mentrup S, Harris E, Gomersall T, Köpke S, Astin F. Patients' experiences of cardiovascular health education and risk communication: a qualitative synthesis. *Qual Health Res* 2020;**30**:88–104. <https://doi.org/10.1177/1049732319887949>
 262. Mitropoulou P, Grüner-Hegge N, Reinhold J, Papadopoulou C. Shared decision making in cardiology: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2022;**109**:34–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321050>
 263. Ski CF, Taylor RS, McGuigan K, Long L, Lambert JD, Richards SH, et al. Psychological interventions for depression and anxiety in patients with coronary heart disease, heart failure or atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev* 2024;**4**:CD013508. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013508.pub3>
 264. Mou H, Lam SKK, Chien WT. The effects of a family-focused dyadic psychoeducational intervention for stroke survivors and their family caregivers: a randomised controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2023;**143**:104504. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2023.104504>
 265. World Health Organization. Therapeutic Patient Education: An Introductory Guide. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://www.who.int/europe/publications/i/item/9789289060219> (17 December 2024, date last accessed).
 266. Shi W, Ghisi GLM, Zhang L, Hyun K, Pakosh M, Gallagher R. A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of patient education for secondary prevention in patients with coronary heart disease: impact on psychological outcomes. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2022;**21**:643–54. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvac001>
 267. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 6.4 (Updated August 2023). Cochrane, 2023. 2022. www.training.cochrane.org/handbook (24 May 2024, date last accessed).
 268. Kao CW, Chen MY, Chen TY, Lin PH. Effect of psycho-educational interventions on quality of life in patients with implantable cardioverter defibrillators: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Health Qual Life Outcomes* 2016;**14**:138. <https://doi.org/10.1186/s12955-016-0543-2>
 269. Palm P, Qvist I, Rasmussen TB, Christensen SW, Håkonsen SJ, Risom SS. Educational interventions to improve outcomes in patients with atrial fibrillation—a systematic review. *Int J Clin Pract* 2020;**74**:e13629. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13629>
 270. Whyne EZ, Woo J, Jeon-Slaughter H. The effects of subjective wellbeing and self-rated health on lifetime risk of cardiovascular conditions in women. *Int J Environ Res Public Health* 2023;**20**:6380. <https://doi.org/10.3390/ijerph20146380>
 271. Araki K, Takahashi Y, Okada H, Nakayama T. Social prescribing from the patient's perspective: a literature review. *J Gen Fam Med* 2022;**23**:299–309. <https://doi.org/10.1002/jgf2.551>
 272. Liebmann M, Pitman A, Hsueh YC, Bertotti M, Pearce E. Do people perceive benefits in the use of social prescribing to address loneliness and/or social isolation? A qualitative meta-synthesis of the literature. *BMC Health Serv Res* 2022;**22**:1264. <https://doi.org/10.1186/s12913-022-08656-1>
 273. Wood C, Chalmin-Pui LS, Smyth N, Rajcani J. Editorial: nature-based social prescriptions for improving health and wellbeing. *Front Psychol* 2022;**13**:1095064. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1095064>
 274. Cooper M, Avery L, Scott J, Ashley K, Jordan C, Errington L, et al. Effectiveness and active ingredients of social prescribing interventions targeting mental health: a systematic review. *BMJ Open* 2022;**12**:e060214. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-060214>
 275. Nguyen PY, Astell-Burt T, Rahimi-Ardabili H, Feng X. Effect of nature prescriptions on cardiometabolic and mental health, and physical activity: a systematic review. *Lancet Planet Health* 2023;**7**:e313–28. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(23\)00025-6](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(23)00025-6)
 276. Shukla A, Choudhary SG, Gaidhane AM, Quazi Syed Z. Role of art therapy in the promotion of mental health: a critical review. *Cureus* 2022;**14**:e28026. <https://doi.org/10.7759/cureus.28026>
 277. Coventry PA, Brown JE, Pervin J, Brabyn S, Pateman R, Breedvelt J, et al. Nature-based outdoor activities for mental and physical health: systematic review and meta-analysis. *SSM Popul Health* 2021;**16**:100934. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2021.100934>
 278. Haleem A, Javaid M, Singh RP, Suman R. Telemedicine for healthcare: capabilities, features, barriers, and applications. *Sens Int* 2021;**2**:100117. <https://doi.org/10.1016/j.sintl.2021.100117>
 279. Santo K, Redfern J. Digital health innovations to improve cardiovascular disease care. *Curr Atheroscler Rep* 2020;**22**:71. <https://doi.org/10.1007/s11883-020-00889-x>
 280. Vidovic D, Reinhardt GY, Hammerton C. Can social prescribing foster individual and community well-being? A systematic review of the evidence. *Int J Environ Res Public Health* 2021;**18**:5276. <https://doi.org/10.3390/ijerph18105276>
 281. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, Whalley B, Rees K, Davies P, et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**:247–59. <https://doi.org/10.1177/2047487317739978>
 282. Thoma N, Pilecki B, McKay D. Contemporary cognitive behavior therapy: a review of theory, history, and evidence. *Psychodyn Psychiatry* 2015;**43**:423–61. <https://doi.org/10.1521/pdps.2015.43.3.423>
 283. Magán I, Jurado-Barba R, Casado L, Barnum H, Jeon A, Hernandez AV, et al. Efficacy of psychological interventions on clinical outcomes of coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *J Psychosom Res* 2022;**153**:110710. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110710>
 284. Magán I, Casado L, Jurado-Barba R, Barnum H, Redondo MM, Hernandez AV, et al. Efficacy of psychological interventions on psychological outcomes in coronary artery disease: systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2021;**51**:1846–60. <https://doi.org/10.1017/S0033291720000598>
 285. Särnholm J, Skúladóttir H, Rück C, Axelsson E, Bonnert M, Bragesjö M, et al. Cognitive behavioral therapy improves quality of life in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2023;**82**:46–56. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.044>
 286. Holdgaard A, Eckhardt-Hansen C, Lassen CF, Kjesbu IE, Dall CH, Michaelsen KL, et al. Cognitive-behavioural therapy reduces psychological distress in younger patients with cardiac disease: a randomized trial. *Eur Heart J* 2023;**44**:986–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac792>
 287. Chen B, Wen J, You D, Zhang Y. Implication of cognitive-behavioral stress management on anxiety, depression, and quality of life in acute myocardial infarction patients after percutaneous coronary intervention: a multicenter, randomized, controlled study. *Ir J Med Sci* 2024;**193**:101–9. <https://doi.org/10.1007/s11845-023-03422-6>
 288. Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svärdsudd K. Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPRIM). *Arch Intern Med* 2011;**171**:134–40. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2010.510>
 289. Rawlings GH, Thompson AR, Armstrong I, Novakova B, Beail N. Coping styles associated with depression, health anxiety and health-related quality of life in pulmonary hypertension: cross-sectional analysis. *BMJ Open* 2022;**12**:e062564. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062564>
 290. Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022;**43**:3618–731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
 291. Wittmann L, Blomert E, Linden M. Patients' perception of side effects in cognitivebehavior, psychodynamic, and psychoanalytic outpatient psychotherapy. *Psychother Res* 2023;**35**:112–24. <https://doi.org/10.1080/10503307.2023.2290029>

292. Knowles KA, Tolin DF. Mechanisms of action in exposure therapy. *Curr Psychiatry Rep* 2022;**24**:861–9. <https://doi.org/10.1007/s11920-022-01391-8>
293. IsHak WV, Hamilton MA, Korouri S, Diniz MA, Mirocha J, Hedrick R, et al. Comparative effectiveness of psychotherapy vs antidepressants for depression in heart failure: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2024;**7**:e2352094. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.52094>
294. Arabia E, Manca ML, Solomon RM. EMDR for survivors of life-threatening cardiac events: results of a pilot study. *J EMDR Prac Res* 2011;**5**:2–13. <https://doi.org/10.1891/1933-3196.5.1.2>
295. Shemesh E, Annunziato RA, Weatherley BD, Cotter G, Feaganes JR, Santra M, et al. A randomized controlled trial of the safety and promise of cognitive-behavioral therapy using imaginal exposure in patients with posttraumatic stress disorder resulting from cardiovascular illness. *J Clin Psychiatry* 2011;**72**:168–74. <https://doi.org/10.4088/JCP09m05116blu>
296. von Känel R, Barth J, Princip M, Meister-Langraf RE, Schmid JP, Znoj H, et al. Early psychological counseling for the prevention of posttraumatic stress induced by acute coronary syndrome: the MI-SPRINT randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 2018;**87**:75–84. <https://doi.org/10.1159/000486099>
297. Walsh R. Lifestyle and mental health. *Am Psychol* 2011;**66**:579–92. <https://doi.org/10.1037/a0021769>
298. Nielsen RE, Banner J, Jensen SE. Cardiovascular disease in patients with severe mental illness. *Nat Rev Cardiol* 2021;**18**:136–45. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00463-7>
299. Ng R, Sutradhar R, Yao Z, Wodchis WP, Rosella LC. Smoking, drinking, diet and physical activity-modifiable lifestyle risk factors and their associations with age to first chronic disease. *Int J Epidemiol* 2020;**49**:113–30. <https://doi.org/10.1093/ije/dy078>
300. Tsima BM, Opondo P, Mosepele M, Mautle E, Bilker WVB, Gross R. Prevalence of the metabolic syndrome and associated factors among inpatients with severe mental illness in Botswana: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord* 2022;**22**:515. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02939-5>
301. Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, Brosnahan N, Thom G, McCombie L, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): an openlabel, cluster-randomised trial. *Lancet* 2018;**391**:541–51. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33102-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33102-1)
302. Ornish D, Scherwitz LW, Billings JH, Brown SE, Gould KL, Merritt TA, et al. Intensive lifestyle changes for reversal of coronary heart disease. *JAMA* 1998;**280**:2001–7. <https://doi.org/10.1001/jama.280.23.2001>
303. Caparrós B, Masferrer L. Coping strategies and complicated grief in a substance use disorder sample. *Front Psychol* 2020;**11**:624065. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.624065>
304. Ghodeshwar GK, Dube A, Khobragade D. Impact of lifestyle modifications on cardiovascular health: a narrative review. *Cureus* 2023;**15**:e42616. <https://doi.org/10.7759/cureus.42616>
305. Basso JC, Suzuki WA. The effects of acute exercise on mood, cognition, neurophysiology, and neurochemical pathways: a review. *Brain Plast* 2017;**2**:127–52. <https://doi.org/10.3233/BPL-160040>
306. Callaghan P. Exercise: a neglected intervention in mental health care? *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2004;**11**:476–83. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2850.2004.00751.x>
307. Doyle F, Freedland KE, Carney RM, de Jonge P, Dickens C, Pedersen SS, et al. Hybrid systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials of interventions for depressive symptoms in patients with coronary artery disease. *Psychosom Med* 2021;**83**:423–31. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000944>
308. Blumenthal JA, Babyak MA, O'Connor C, Keteyian S, Landzberg J, Howlett J, et al. Effects of exercise training on depressive symptoms in patients with chronic heart failure: the HF-ACTION randomized trial. *JAMA* 2012;**308**:465–74. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.8720>
309. Ghosh RK, Ball S, Prasad V, Gupta A. Depression in heart failure: intricate relationship, pathophysiology and most updated evidence of interventions from recent clinical studies. *Int J Cardiol* 2016;**224**:170–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.09.063>
310. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Böck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;**42**:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
311. Rudzińska A, Perera I, Gryglewska B, Gąsowski J, Piotrowicz K. Can the Mediterranean diet decrease the risk of depression in older persons—a systematic review. *Psychiatr Pol* 2023;**57**:339–54. <https://doi.org/10.12740/PP/OnlineFirs/140465>
312. Yin W, Löf M, Chen R, Hultman CM, Fang F, Sandin S. Mediterranean diet and depression: a population-based cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2021;**18**:153. <https://doi.org/10.1186/s12966-021-01227-3>
313. Jacka FN, O'Neil A, Opie R, Itsiopoulos C, Cotton S, Mohebbi M, et al. A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the 'SMILES' trial). *BMC Med* 2017;**15**:23. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0791-y>
314. Granero R. Role of nutrition and diet on healthy mental state. *Nutrients* 2022;**14**:750. <https://doi.org/10.3390/nu14040750>
315. O'Neil A, Quirk SE, Housden S, Brennan SL, Williams LJ, Pasco JA, et al. Relationship between diet and mental health in children and adolescents: a systematic review. *Am J Public Health* 2014;**104**:e31–42. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2014.302110>
316. Jiang W, Whellan DJ, Adams KF, Babyak MA, Boyle SH, Wilson JL, et al. Long-chain omega-3 fatty acid supplements in depressed heart failure patients: results of the OCEAN trial. *JACC Heart Fail* 2018;**6**:833–43. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.03.011>
317. Thorndike AN, Achtyes ED, Cather C, Pratt S, Pachas GN, Hoepfner SS, et al. Weight gain and 10-year cardiovascular risk with sustained tobacco abstinence in smokers with serious mental illness: a subgroup analysis of a randomized trial. *J Clin Psychiatry* 2016;**77**:e320–6. <https://doi.org/10.4088/JCP.15m10074>
318. Okorae O, Egbayekha EO, Adabale OK, Daniel E, Ubokudum D, Olusiji SA, et al. Smoking cessation and benefits to cardiovascular health: a review of literature. *Cureus* 2023;**15**:e35966. <https://doi.org/10.7759/cureus.35966>
319. Denison E, Underland V, Mosdøl A, Vist G. Cognitive Therapies for Smoking Cessation: a Systematic Review. 2017. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482098/> (13 January 2024, date last accessed).
320. Schuman-Olivier Z, Trombka M, Lovas DA, Brewer JA, Vago DR, Gawande R, et al. Mindfulness and behavior change. *Harv Rev Psychiatry* 2020;**28**:371–94. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000277>
321. Zaccaro A, Piarulli A, Laurino M, Garbella E, Menicucci D, Neri B, et al. How breathcontrol can change your life: a systematic review on psycho-physiological correlates of slow breathing. *Front Hum Neurosci* 2018;**12**:353. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00353>
322. Yarıbeygi H, Panahi Y, Sahraei H, Johnston TP, Sahebkar A. The impact of stress on body function: a review. *EXCLI J* 2017;**16**:1057–72. <https://doi.org/10.17179/excli2017-480>
323. Toussaint L, Nguyen QA, Roettger C, Dixon K, Offenbächer M, Kohls N, et al. Effectiveness of progressive muscle relaxation, deep breathing, and guided imagery in promoting psychological and physiological states of relaxation. *Evid Based Complement Alternat Med* 2021;**2021**:5924040. <https://doi.org/10.1155/2021/5924040>
324. Masih T, Dimmock JA, Epel E, Guelfi KJ. An 8-week relaxation program consisting of progressive muscle relaxation and mindfulness meditation to reduce stress and attenuate stress-driven eating. *Appl Psychol Health Well Being* 2020;**12**:188–211. <https://doi.org/10.1111/aphw.12179>
325. Xu J, Jo H, Noorbhai L, Patel A, Li A. Virtual mindfulness interventions to promote well-being in adults: a mixed-methods systematic review. *J Affect Disord* 2022;**300**:571–85. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.01.027>
326. Behan C. The benefits of meditation and mindfulness practices during times of crisis such as COVID-19. *Ir J Psychol Med* 2020;**37**:256–8. <https://doi.org/10.1017/ipm.2020.38>
327. Koerten HR, Watford TS, Dubow EF, O'Brien WH. Cardiovascular effects of brief mindfulness meditation among perfectionists experiencing failure. *Psychophysiology* 2020;**57**:e13517. <https://doi.org/10.1111/psyp.13517>
328. Albus C, Herrmann-Lingen C, Jensen K, Hackbusch M, Munch N, Kuncewicz C, et al. Additional effects of psychological interventions on subjective and objective outcomes compared with exercise-based cardiac rehabilitation alone in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:1035–49. <https://doi.org/10.1177/2047487319832393>
329. Shahrbabaki SS, Linz D, Hartmann S, Redline S, Baumert M. Sleep arousal burden is associated with long-term all-cause and cardiovascular mortality in 8001 community-dwelling older men and women. *Eur Heart J* 2021;**42**:2088–99. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab151>
330. Domínguez F, Fuster V, Fernández-Alvira JM, Fernández-Friera L, López-Melgar B, Blanco-Rojo R, et al. Association of sleep duration and quality with subclinical atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:134–44. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.060>
331. Scott AJ, Webb TL, Martyn-St James M, Rowse G, Weich S. Improving sleep quality leads to better mental health: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Sleep Med Rev* 2021;**60**:101556. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101556>
332. Miller MA, Howarth NE. Sleep and cardiovascular disease. *Emerg Top Life Sci* 2023;**7**:457–66. <https://doi.org/10.1042/ETLS20230111>
333. Vandekerckhove M, Wang YL. Emotion, emotion regulation and sleep: an intimate relationship. *AIMS Neurosci* 2017;**5**:1–17. <https://doi.org/10.3934/Neuroscience.2018.1.1>
334. Kulbayeva S, Tazhibayeva K, Seiduanova L, Smagulova I, Mussina A, Tanabayeva S, et al. The recent advances of mobile healthcare in cardiology practice. *Acta Inform Med* 2022;**30**:236–50. <https://doi.org/10.5455/aim.2022.30.236-250>
335. Cruz-Cobo C, Bernal-Jiménez M, Vázquez-García R, Santi-Cano MJ. Effectiveness of mHealth interventions in the control of lifestyle and cardiovascular risk factors in patients after a coronary event: systematic review and meta-analysis. *JMIR Mhealth Uhealth* 2022;**10**:e39593. <https://doi.org/10.2196/39593>
336. Takahashi EA, Schwamm LH, Adeoye OM, Alabi O, Jahangir E, Misra S, et al. An overview of telehealth in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2022;**146**:e558–68. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001107>
337. Lee WW, Choi KC, Yum RV, Yu DS, Chair SY. Effectiveness of motivational interviewing on lifestyle modification and health outcomes of clients at risk or diagnosed with cardiovascular diseases: a systematic review. *Int J Nurs Stud* 2016;**53**:331–41. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2015.09.010>
338. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà U, Davos CH, Hansen D, Frederix I, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: from knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology. *Eur J*

- Prev Cardiol 2021;**28**:460–95. <https://doi.org/10.1177/2047487320913379>
339. Salzwedel A, Jensen K, Rauch B, Doherty P, Metzendorf MI, Hackbusch M, et al. Effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation in coronary artery disease patients treated according to contemporary evidence based medicine: update of the Cardiac Rehabilitation Outcome Study (CROS-II). *Eur J Prev Cardiol* 2020;**27**:1756–74. <https://doi.org/10.1177/2047487320905719>
 340. Dibben G, Faulkner J, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Zwisler AD, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**11**:CD001800. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001800.pub4>
 341. Morris NR, Kermee FD, Jones AW, Lee JY, Holland AE. Exercise-based rehabilitation programmes for pulmonary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;**3**:CD011285. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011285.pub3>
 342. Molloy C, Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2024;**3**:CD003331. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003331.pub6>
 343. Grünig E, MacKenzie A, Peacock AJ, Eichstaedt CA, Benjamin N, Nechwatal R, et al. Standardized exercise training is feasible, safe, and effective in pulmonary arterial and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from a large European multicentre randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2021;**42**:2284–95. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa696>
 344. An QY, Wang L, Yuan P, Zhao QH, Gong SG, Zhang R, et al. Effectiveness and safety of exercise training and rehabilitation in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med* 2021;**10**:8134–46. <https://doi.org/10.21037/apm-21-1758>
 345. Rutledge T, Redwine LS, Linke SE, Mills PJ. A meta-analysis of mental health treatments and cardiac rehabilitation for improving clinical outcomes and depression among patients with coronary heart disease. *Psychosom Med* 2013;**75**:335–49. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e318291d798>
 346. Zheng X, Zheng Y, Ma J, Zhang M, Zhang Y, Liu X, et al. Effect of exercise-based cardiac rehabilitation on anxiety and depression in patients with myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Heart Lung* 2019;**48**:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlung.2018.09.011>
 347. Mehra VM, Gaalema DE, Pakosh M, Grace SL. Systematic review of cardiac rehabilitation guidelines: quality and scope. *Eur J Prev Cardiol* 2020;**27**:912–28. <https://doi.org/10.1177/2047487319878958>
 348. Abreu A, Frederix I, Dendale P, Janssen A, Doherty P, Piepoli MF, et al. Standardization and quality improvement of secondary prevention through cardiovascular rehabilitation programmes in Europe: the avenue towards EAPC accreditation programme: a position statement of the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 2021;**28**:496–509. <https://doi.org/10.1177/2047487320924912>
 349. Helmark C, Harrison A, Pedersen SS, Doherty P. Systematic screening for anxiety and depression in cardiac rehabilitation—are we there yet? *Int J Cardiol* 2022;**352**:65–71. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.02.004>
 350. Wells A, Reeves D, Capobianco L, Heal C, Davies L, Heagerty A, et al. Improving the effectiveness of psychological interventions for depression and anxiety in cardiac rehabilitation: PATHWAY-A single-blind, parallel, randomized, controlled trial of group metacognitive therapy. *Circulation* 2021;**144**:23–33. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052428>
 351. Egholm CL, Helmark C, Rossau HK, Munkehoj P, Brøndum S, Pedersen SS, et al. Implementation of systematic screening for anxiety and depression in cardiac rehabilitation: real world lessons from a longitudinal study. *J Psychosom Res* 2022;**158**:110909. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.110909>
 352. Sweda R, Siontis GCM, Nikolakopoulou A, Windecker S, Pilgrim T. Antidepressant treatment in patients following acute coronary syndromes: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2020;**7**:3610–20. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12861>
 353. Tully PJ, Ang SY, Lee EJ, Bendig E, Bauereiß N, Bengel J, et al. Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**12**:CD008012. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008012.pub4>
 354. He W, Zhou Y, Ma J, Wei B, Fu Y. Effect of antidepressants on death in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2020;**25**:919–26. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09850-w>
 355. Hedrick R, Korouri S, Tadros E, Darwish T, Cortez V, Triay D, et al. The impact of antidepressants on depressive symptom severity, quality of life, morbidity, and mortality in heart failure: a systematic review. *Drugs Context* 2020;**9**:2020-5-4. <https://doi.org/10.7573/dic.2020-5-4>
 356. Galling B, Calsina Ferrer A, Abi Zeid Daou M, Sangroula D, Hagi K, Correll CU. Safety and tolerability of antidepressant co-treatment in acute major depressive disorder: results from a systematic review and exploratory meta-analysis. *Expert Opin Drug Saf* 2015;**14**:1587–608. <https://doi.org/10.1517/14740338.2015.1085970>
 357. Behlke LM, Lenz EJ, Carney RM. The cardiovascular effects of newer antidepressants in older adults and those with or at high risk for cardiovascular diseases. *CNS Drugs* 2020;**34**:1133–47. <https://doi.org/10.1007/s40263-020-00763-z>
 358. Hughes JW, Kuhn TA, Ede D, Gathright EC, Josephson RA. Meta-analysis of antidepressant pharmacotherapy in patients eligible for cardiac rehabilitation: ANTIDEPRESSANT AMBIVALENCE. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2022;**42**:434–41. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000699>
 359. Park K, Kim S, Ko YJ, Park BJ. Duloxetine and cardiovascular adverse events: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2020;**124**:109–14. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.02.022>
 360. Ojero-Senard A, Benevent J, Bondon-Guitton E, Durrieu G, Chebane L, Araujo M, et al. A comparative study of QT prolongation with serotonin reuptake inhibitors. *Psychopharmacology (Berl)* 2017;**234**:3075–81. <https://doi.org/10.1007/s00213-017-4685-7>
 361. Coupland C, Hill T, Morris R, Moore M, Arthur A, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of cardiovascular outcomes in people aged 20 to 64: cohort study using primary care database. *BMJ* 2016;**352**:i1350. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1350>
 362. Prasitlunkum N, Cheungpasitporn W, Tokavanich N, Ding KR, Kewcharoen J, Thongprayoon C, et al. Antidepressants and risk of sudden cardiac death: a network meta-analysis and systematic review. *Med Sci (Basel)* 2021;**9**:26. <https://doi.org/10.3390/medsci9020026>
 363. Abbas R, Riley S, Nepal S, Bachinsky M, Lee KC, Chappell PB, et al. Lack of an effect of supratherapeutic dose of venlafaxine on cardiac repolarization in healthy subjects. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2022;**11**:100–11. <https://doi.org/10.1002/cpdd.989>
 364. Tellone V, Rosignoli MT, Piccolo R, Dragone P, Del Vecchio A, Comandini A, et al. Effect of 3 single doses of trazodone on QTc interval in healthy subjects. *J Clin Pharmacol* 2020;**60**:1483–95. <https://doi.org/10.1002/jcph.1640>
 365. Gurkan S, Liu F, Chain A, Gutstein DE. A study to assess the proarrhythmic potential of mirtazapine using concentration-QTc (C-QTc) analysis. *Clin Pharmacol Drug Dev* 2019;**8**:449–58. <https://doi.org/10.1002/cpdd.605>
 366. Alvares GA, Quintana DS, Hickie IB, Guastella AJ. Autonomic nervous system dysfunction in psychiatric disorders and the impact of psychotropic medications: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatry Neurosci* 2016;**41**:89–104. <https://doi.org/10.1503/jpn.140217>
 367. Beach SR, Kostis WJ, Celano CM, Januzzi JL, Ruskin JN, Noseworthy PA, et al. Meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitor-associated QTc prolongation. *J Clin Psychiatry* 2014;**75**:e441–9. <https://doi.org/10.4088/JCP.13r08672>
 368. Short B, Fong J, Galvez V, Shelker W, Loo CK. Side-effects associated with ketamine use in depression: a systematic review. *Lancet Psychiatry* 2018;**5**:65–78. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30272-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30272-9)
 369. Hiemke C, Bergemann N, Clement HW, Conca A, Deckert J, Domschke K, et al. Consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in neuropsychopharmacology: update 2017. *Pharmacopsychiatry* 2018;**51**:9–62. <https://doi.org/10.1055/s-0043-116492>
 370. Faber MS, Fuhr U. Time response of cytochrome P450 1A2 activity on cessation of heavy smoking. *Clin Pharmacol Ther* 2004;**76**:178–84. <https://doi.org/10.1016/j.clpt.2004.04.003>
 371. Faber MS, Jetter A, Fuhr U. Assessment of CYP1A2 activity in clinical practice: why, how, and when? *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005;**97**:125–34. https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2005.pto_973160.x
 372. Laporte S, Chapelle C, Caillet P, Beyens MN, Bellet F, Delavenne X, et al. Bleeding risk under selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: a meta-analysis of observational studies. *Pharmacol Res* 2017;**118**:19–32. <https://doi.org/10.1016/j.jphrs.2016.08.017>
 373. Eckersley MJ, Sepehrpour AH, Casula R, Punjabi P, Athanasiou T. Do selective serotonin reuptake inhibitors increase the risk of bleeding or mortality following coronary artery bypass graft surgery? A meta-analysis of observational studies. *Perfusion* 2018;**33**:415–22. <https://doi.org/10.1177/0267659118765933>
 374. Rahman AA, Platt RW, Beradid S, Boivin JF, Rej S, Renoux C. Concomitant use of selective serotonin reuptake inhibitors with oral anticoagulants and risk of major bleeding. *JAMA Netw Open* 2024;**7**:e243208. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.3208>
 375. Rahman AA, He N, Rej S, Platt RW, Renoux C. Concomitant use of selective serotonin reuptake inhibitors and oral anticoagulants and risk of major bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2023;**123**:54–63. <https://doi.org/10.1055/a1932-8976>
 376. Machado CM, Alves M, Caldeira D. Impact of selective serotonin-reuptake inhibitors in hemorrhagic risk in anticoagulated patients taking non-vitamin K antagonist anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychopharmacol* 2023;**43**:267–72. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001684>
 377. Votaw VR, Geyer R, Rieselbach MM, McHugh RK. The epidemiology of benzodiazepine misuse: a systematic review. *Drug Alcohol Depend* 2019;**200**:95–114. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.02.033>
 378. Kripke DF, Langer RD, Kline LE. Hypnotics' association with mortality or cancer: a matched cohort study. *BMJ Open* 2012;**2**:e000850. <https://doi.org/10.1136/bmjopen2012-000850>
 379. Weich S, Pearce HL, Croft P, Singh S, Crome I, Bashford J, et al. Effect of anxiolytic and hypnotic drug prescriptions on mortality hazards: retrospective cohort study. *BMJ* 2014;**348**:g1996. <https://doi.org/10.1136/bmj.g1996>
 380. Paterno E, Glynn RJ, Levin R, Lee MP, Huybrechts KF. Benzodiazepines and risk of all cause mortality in adults: cohort study. *BMJ* 2017;**358**:j2941. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2941>
 381. Liu S, Soedamah-Muthu SS, van Meerten SC, Kromhout D, Geleijnse JM, Giltay EJ. Use of benzodiazepine and Z-drugs and mortality in older adults after myocardial infarction. *Int J Geriatr Psychiatry* 2023;**38**:e5861. <https://doi.org/10.1002/gps.5861>
 382. von Känel R, Schmid JP, Meister-Langraf RE, Barth J, Znoj H, Schnyder U, et al. Pharmacotherapy in the management of anxiety and pain during acute coronary syndromes and the risk of developing symptoms of posttraumatic stress disorder. *J*

- Am Heart Assoc 2021;**10**:e018762. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018762>
383. Benowitz NL, Pipe A, West R, Hays JT, Tonstad S, McRae T, et al. Cardiovascular safety of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2018;**178**:622–31. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.0397>
 384. Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D, et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 2016;**387**:2507–20. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30272-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30272-0)
 385. Das A, Roy B, Schwarzer G, Silverman MG, Ziegler O, Bandyopadhyay D, et al. Comparison of treatment options for depression in heart failure: a network meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2019;**108**:7–23. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2018.10.007>
 386. Ladwig K-H, Baghai TC, Doyle F, Hamer M, Herrmann-Lingen C, Kunschitz E, et al. Mental health-related risk factors and interventions in patients with heart failure: a position paper endorsed by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:1124–41. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac006>
 387. Brouwers C, Christensen SB, Damen NL, Denollet J, Torp-Pedersen C, Gislason GH, et al. Antidepressant use and risk for mortality in 121,252 heart failure patients with or without a diagnosis of clinical depression. *Int J Cardiol* 2016;**203**:867–73. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.11.032>
 388. Watson K, Summers KM. Depression in patients with heart failure: clinical implications and management. *Pharmacotherapy* 2009;**29**:49–63. <https://doi.org/10.1592/phco.29.1.49>
 389. de Abajo FJ. Effects of selective serotonin reuptake inhibitors on platelet function: mechanisms, clinical outcomes and implications for use in elderly patients. *Drugs Aging* 2011;**28**:345–67. <https://doi.org/10.2165/11589340-000000000-00000>
 390. Braithwaite V, Gibson D, Holman J. Age stereotyping: are we oversimplifying the phenomenon? *Int J Aging Hum Dev* 1985;**22**:315–25. <https://doi.org/10.2190/Q2TM-B9V7-HDBD-6X6H>
 391. Teply RM, Packard KA, White ND, Hilleman DE, DiNicolantonio JJ. Treatment of depression in patients with concomitant cardiac disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2016;**58**:514–28. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2015.11.003>
 392. Colucci VJ, Berry BD. Heart failure worsening and exacerbation after venlafaxine and duloxetine therapy. *Ann Pharmacother* 2008;**42**:882–7. <https://doi.org/10.1345/aph.1L031>
 393. Zhang L, Bao Y, Tao S, Zhao Y, Liu M. The association between cardiovascular drugs and depression/anxiety in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis. *Pharmacol Res* 2022;**175**:106024. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.106024>
 394. Riemer TG, Villagomez Fuentes LE, Algharably EAE, Schäfer MS, Mangelsen E, Fürtig MA, et al. Do β -blockers cause depression?: Systematic review and meta-analysis of psychiatric adverse events during β -blocker therapy. *Hypertension* 2021;**77**:1539–48. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16590>
 395. Ghaeli P, Solduzian M, Vejdani S, Talasz AH. Comparison of the effects of melatonin and oxazepam on anxiety levels and sleep quality in patients with ST-segment-elevation myocardial infarction following primary percutaneous coronary intervention: a randomized clinical trial. *Ann Pharmacother* 2018;**52**:949–55. <https://doi.org/10.1177/1060028018776608>
 396. Astarciglu MA, Sen T, Kilit C, Durmus HI, Gozubuyuk G, Agus HZ, et al. Procedural sedation during transradial coronary angiography to prevent spasm. *Herz* 2016;**41**:435–8. <https://doi.org/10.1007/s00059-015-4373-5>
 397. Murphy KA, Dalcin A, McGinty EE, Goldsholl S, Heller A, Daumit GL. Applying care coordination principles to reduce cardiovascular disease risk factors in people with serious mental illness: a case study approach. *Front Psychiatry* 2021;**12**:742169. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.742169>
 398. Huffman JC, Adams CN, Celano CM. Collaborative care and related interventions in patients with heart disease: an update and new directions. *Psychosomatics* 2018;**59**:1–18. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2017.09.003>
 399. Rollman BL, Belnap BH, LeMenager MS, Mazumdar S, Houck PR, Counihan PJ, et al. Telephone-delivered collaborative care for treating post-CABG depression: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;**302**:2095–103. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1670>
 400. Katon WJ, Lin EH, Von Korff M, Ciechanowski P, Ludman EJ, Young B, et al. Collaborative care for patients with depression and chronic illnesses. *N Engl J Med* 2010;**363**:2611–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1003955>
 401. Huffman JC, Mastromauro CA, Beach SR, Celano CM, DuBois CM, Healy BC, et al. Collaborative care for depression and anxiety disorders in patients with recent cardiac events: the management of sadness and anxiety in cardiology (MOSAIC) randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2014;**174**:927–35. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.739>
 402. Morgan MA, Coates MJ, Dunbar JA, Reddy P, Schlicht K, Fuller J. The TrueBlue model of collaborative care using practice nurses as case managers for depression alongside diabetes or heart disease: a randomised trial. *BMJ Open* 2013;**3**:e002171. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002171>
 403. Archer J, Bower P, Gilbody S, Lovell K, Richards D, Gask L, et al. Collaborative care for depression and anxiety problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;**10**:CD006525. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006525.pub2>
 404. Rollman BL, Anderson AM, Rothenberger SD, Abebe KZ, Ramani R, Muldoon MF, et al. Efficacy of blended collaborative care for patients with heart failure and comorbid depression: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2021;**181**:1369–80. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.4978>
 405. Ferguson M, Kovacs AH. An integrated adult congenital heart disease psychology service. *Congenit Heart Dis* 2016;**11**:444–51. <https://doi.org/10.1111/chd.12331>
 406. Kovacs AH, Brouillette J, Ibeziako P, Jackson JL, Kasparian NA, Kim YY, et al. Psychological outcomes and interventions for individuals with congenital heart disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2022;**15**:e000110. <https://doi.org/10.1161/CQ.0000000000000110>
 407. Priegnitz J, Langheim E, Rademacher W, Schmitz C, Köllner V. Effectiveness of psychocardiological care in inpatient rehabilitation: a pilot study. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2020;**70**:190–6. <https://doi.org/10.1055/a-1023-4609>
 408. Langheim E, Schmitz C, Köllner V. Interdisciplinary psychocardiological rehabilitation: from model project to blueprint of the dual rehabilitation concept—from empirical values to scientific data. *Rehabilitation (Stuttg)* 2022;**61**:230–9. <https://doi.org/10.1055/a-1866-6781>
 409. Sadlonova M, Löser JK, Celano CM, Kleiber C, Broschmann D, Herrmann-Lingen C. Changes in treatment outcomes in patients undergoing an integrated psychosomatic patient treatment: results from a cohort study. *Front Psychiatry* 2022;**13**:964879. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.964879>
 410. van der Voort TY, van Meijel B, Goossens PJ, Renes J, Beekman AT, Kupka RW. Collaborative care for patients with bipolar disorder: a randomised controlled trial. *BMC Psychiatry* 2011;**11**:133. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-11-133>
 411. van der Voort TY, van Meijel B, Hoogendoorn AV, Goossens PJ, Beekman AT, Kupka RW. Collaborative care for patients with bipolar disorder: effects on functioning and quality of life. *J Affect Disord* 2015;**179**:14–22. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.03.005>
 412. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2017;**4**:295–301. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30078-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30078-0)
 413. Kessing LV, Vradi E, Andersen PK. Life expectancy in bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2015;**17**:543–8. <https://doi.org/10.1111/bdi.12296>
 414. Walker ER, McGee RE, Druss BG. Mortality in mental disorders and global disease burden implications: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2015;**72**:334–41. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2014.2502>
 415. Lomholt LH, Andersen DV, Sejrsgaard-Jacobsen C, Øzdemir CM, Graff C, Schjerning O, et al. Mortality rate trends in patients diagnosed with schizophrenia or bipolar disorder: a nationwide study with 20 years of follow-up. *Int J Bipolar Disord* 2019;**7**:6. <https://doi.org/10.1186/s40345-018-0140-x>
 416. Paratz ED, van Heusden A, Zentner D, Morgan N, Smith K, Thompson T, et al. Sudden cardiac death in people with schizophrenia: higher risk, poorer resuscitation profiles, and differing pathologies. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;**9**:1310–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.01.026>
 417. Park CS, Choi EK, Han KD, Ahn HJ, Kwon S, Lee SR, et al. Increased cardiovascular events in young patients with mental disorders: a nationwide cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:1582–92. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad102>
 418. Rossom RC, Hooker SA, O'Connor PJ, Crain AL, Sperl-Hillen JM. Cardiovascular risk for patients with and without schizophrenia, schizoaffective disorder, or bipolar disorder. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e021444. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021444>
 419. Lambert AM, Parretti HM, Pearce E, Price MJ, Riley M, Ryan R, et al. Temporal trends in associations between severe mental illness and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2022;**19**:e1003960. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003960>
 420. Kugathasan P, Laursen TM, Grøntved S, Jensen SE, Aagaard J, Nielsen RE. Increased long-term mortality after myocardial infarction in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2018;**199**:103–8. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.03.015>
 421. Polcwiartek C, Loewenstein D, Friedman DJ, Johansson KG, Graff C, Sørensen PL, et al. Clinical heart failure among patients with and without severe mental illness and the association with long-term outcomes. *Circ Heart Fail* 2021;**14**:e008364. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008364>
 422. Goldfarb M, De Hert M, Detraux J, Di Palo K, Munir H, Music S, et al. Severe mental illness and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:918–33. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.06.017>
 423. Polcwiartek C, O'Gallagher K, Friedman DJ, Correll CU, Solmi M, Jensen SE, et al. Severe mental illness: cardiovascular risk assessment and management. *Eur Heart J* 2024;**45**:987–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae054>
 424. Vancampfort D, Firth J, Schuch FB, Rosenbaum S, Mugisha J, Hallgren M, et al. Sedentary behavior and physical activity levels in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a global systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2017;**16**:308–15. <https://doi.org/10.1002/wps.20458>
 425. Kodama S, Saito K, Tanaka S, Maki M, Yachi Y, Asumi M, et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA* 2009;**301**:2024–35. [https://doi.org/10.1001/jama.2009.68Annamalai A, Kosir U, Tek C. Prevalence of obesity and diabetes in patients with schizophrenia. *World J Diabetes* 2017;**8**:390–6. <https://doi.org/10.4239/wjdv8i8.390>](https://doi.org/10.1001/jama.2009.68Annamalai A, Kosir U, Tek C. Prevalence of obesity and diabetes in patients with schizophrenia. World J Diabetes 2017;8:390–6. https://doi.org/10.4239/wjdv8i8.390)
 427. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, De Hert M, Wampers M, Ward PB, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related

- psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *World Psychiatry* 2015;**14**:339–47. <https://doi.org/10.1002/wps.20252>
428. Haupt DW, Newcomer JW. Hyperglycemia and antipsychotic medications. *J Clin Psychiatry* 2001;**62**:15–26. discussion 40–11. <https://www.psychiatrist.com/jcp/hyperglycemia-antipsychotic-medications/>
 429. Vuk A, Kuzman MR, Baretic M, Osvatic MM. Diabetic ketoacidosis associated with antipsychotic drugs: case reports and a review of literature. *Psychiatr Danub* 2017;**29**:121–35. <https://doi.org/10.24869/psyd.2017.121>
 430. Ayerbe L, Forgnone I, Addo J, Sigüero A, Gelati S, Ayis S. Hypertension risk and clinical care in patients with bipolar disorder or schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2018;**225**:665–70. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.09.002>
 431. de Leon J, Diaz FJ. A meta-analysis of worldwide studies demonstrates an association between schizophrenia and tobacco smoking behaviors. *Schizophr Res* 2005;**76**:135–57. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2005.02.010>
 432. Fornaro M, Carvalho AF, De Prisco M, Mondin AM, Billeci M, Selby P, et al. The prevalence, odds, predictors, and management of tobacco use disorder or nicotine dependence among people with severe mental illness: systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2022;**132**:289–303. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.11.039>
 433. Ohi K, Shimada T, Kuwata A, Kataoka Y, Okubo H, Kimura K, et al. Smoking rates and number of cigarettes smoked per day in schizophrenia: a large cohort meta-analysis in a Japanese population. *Int J Neuropsychopharmacol* 2019;**22**:19–27. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyy061>
 434. Hjorthøj C, Østergaard ML, Benros ME, Toftdahl NG, Erlangsen A, Andersen JT, et al. Association between alcohol and substance use disorders and all-cause and cause-specific mortality in schizophrenia, bipolar disorder, and unipolar depression: a nationwide, prospective, register-based study. *Lancet Psychiatry* 2015;**2**:801–8. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00207-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00207-2)
 435. Meyer JM, Correll CU. Increased metabolic potential, efficacy, and safety of emerging treatments in schizophrenia. *CNS Drugs* 2023;**37**:545–70. <https://doi.org/10.1007/s40263-023-01022-7>
 436. Vancampfort D, Correll CU, Galling B, Probst M, De Hert M, Ward PB, et al. Diabetes mellitus in people with schizophrenia, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and large scale meta-analysis. *World Psychiatry* 2016;**15**:166–74. <https://doi.org/10.1002/wps.20309>
 437. Pillinger T, McCutcheon RA, Vano L, Mizuno Y, Arumuham A, Hindley G, et al. Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2020;**7**:64–77. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X)
 438. De Hert M, Detraux J, van Winkel R, Yu W, Correll CU. Metabolic and cardiovascular adverse effects associated with antipsychotic drugs. *Nat Rev Endocrinol* 2011;**8**:114–26. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.156>
 439. Correll CU, Kane JM, Manu P. Obesity and coronary risk in patients treated with second-generation antipsychotics. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2011;**261**:417–23. <https://doi.org/10.1007/s00406-010-0177-z>
 440. Rotella F, Cassioli E, Calderani E, Lazzaretto L, Ragghianti B, Ricca V, et al. Long-term metabolic and cardiovascular effects of antipsychotic drugs. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Neuropsychopharmacol* 2020;**32**:56–65. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.12.118>
 441. Yu ZH, Jiang HY, Shao L, Zhou YY, Shi HY, Ruan B. Use of antipsychotics and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2016;**82**:624–32. <https://doi.org/10.1111/bcp.12985>
 442. Taipale H, Tanskanen A, Mehtälä J, Vattulainen P, Correll CU, Tiihonen J. 20-year follow-up study of physical morbidity and mortality in relationship to antipsychotic treatment in a nationwide cohort of 62,250 patients with schizophrenia (FIN20). *World Psychiatry* 2020;**19**:61–8. <https://doi.org/10.1002/wps.20699>
 443. Solmi M, Tiihonen J, Lähteenmies M, Tanskanen A, Correll CU, Taipale H. Antipsychotics use is associated with greater adherence to cardiometabolic medications in patients with schizophrenia: results from a nationwide, within-subject design study. *Schizophr Bull* 2022;**48**:166–75. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbab087>
 444. Vancampfort D, Van Damme T, Probst M, Firth J, Stubbs B, Basangwa D, et al. Physical activity is associated with the physical, psychological, social and environmental quality of life in people with mental health problems in a low resource setting. *Psychiatry Res* 2017;**258**:250–4. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.08.041>
 445. Simon V, van Winkel R, De Hert M. Are weight gain and metabolic side effects of atypical antipsychotics dose dependent? A literature review. *J Clin Psychiatry* 2009;**70**:1041–50. <https://doi.org/10.4088/JCP.08r04392>
 446. Piras M, Chahma J, Ranjbar S, Laaboub N, Grosu C, Plessen KJ, et al. Is clozapine-induced weight gain dose-dependent? Results from a prospective cohort study. *Schizophr Bull* 2023;**49**:944–52. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbad009>
 447. Quadackers D, Liemburg E, Bos F, Doornbos B, Risselada A, Berger M, et al. Cardiovascular risk assessment methods yield unequal risk predictions: a large cross-sectional study in psychiatric secondary care outpatients. *BMC Psychiatry* 2023;**23**:536. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-05022-1>
 448. Perry BI, Upthegrove R, Crawford O, Jang S, Lau E, McGill I, et al. Cardiometabolic risk prediction algorithms for young people with psychosis: a systematic review and exploratory analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2020;**142**:215–32. <https://doi.org/10.1111/acps.13212>
 449. De Hert M, Dekker JM, Wood D, Kahl KG, Holt RI, Möller HJ. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry* 2009;**24**:412–24. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2009.01.005>
 450. Chan JKN, Correll CU, Wong CSM, Chu RST, Fung VSC, Wong GHS, et al. Life expectancy and years of potential life lost in people with mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2023;**65**:102294. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102294>
 451. Solmi M, Fiedorowicz J, Poddighe L, Delogo M, Miola A, Høye A, et al. Disparities in screening and treatment of cardiovascular diseases in patients with mental disorders across the world: systematic review and meta-analysis of 47 observational studies. *Am J Psychiatry* 2021;**178**:793–803. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2021.21010031>
 452. Ayerbe L, Forgnone I, Foguet-Boreu Q, González E, Addo J, Ayis S. Disparities in the management of cardiovascular risk factors in patients with psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2018;**48**:2693–701. <https://doi.org/10.1017/S0033291718000302>
 453. Tan YY, Papez V, Chang WH, Mueller SH, Denaxas S, Lai AG. Comparing clinical trial population representativeness to real-world populations: an external validity analysis encompassing 43 895 trials and 5 685 738 individuals across 989 unique drugs and 286 conditions in England. *Lancet Healthy Longev* 2022;**3**:e674–89. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00186-6](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00186-6)
 454. Chan JKN, Chu RST, Hung C, Law JWY, Wong CSM, Chang WC. Mortality, revascularization, and cardioprotective pharmacotherapy after acute coronary syndrome in patients with severe mental illness: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2022;**48**:981–98. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbac070>
 455. Hallyburton A. Diagnostic overshadowing: an evolutionary concept analysis on the misattribution of physical symptoms to pre-existing psychological illnesses. *Int J Ment Health Nurs* 2022;**31**:1360–72. <https://doi.org/10.1111/inm.13034>
 456. Szmukler G. “Capacity”, “best interests”, “will and preferences” and the UN convention on the rights of persons with disabilities. *World Psychiatry* 2019;**18**:34–41. <https://doi.org/10.1002/wps.20584>
 457. Woerner ME, Marsh J, Kanofsky JD. The assertive community treatment team: an appropriate treatment for medical disorders that present with prominent psychiatric symptoms. *Prim Care Companion CNS Disord* 2014;**16**:10.4088/PCC.14br01639. <https://doi.org/10.4088/PCC.14br01639>
 458. Spivak S, Mojtabai R, Green C, Firth T, Sater H, Cullen BA. Distribution and correlates of assertive community treatment (ACT) and ACT-like programs: results from the 2015 N-MHSS. *Psychiatr Serv* 2019;**70**:271–8. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201700561>
 459. Flodgren G, Rachas A, Farmer AJ, Inzitari M, Shepperd S. Interactive telemedicine: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;**2015**:CD002098. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002098.pub2>
 460. Azad MC, Shoesmith WD, Al Mamun M, Abdullah AF, Naing DK, Phanindranath M, et al. Cardiovascular diseases among patients with schizophrenia. *Asian J Psychiatr* 2016;**19**:28–36. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2015.11.012>
 461. Masa-Font R, Fernández-San-Martín MI, Martín López LM, Alba Muñoz AM, Oller Canet S, Martín Royo J, et al. The effectiveness of a program of physical activity and diet to modify cardiovascular risk factors in patients with severe mental illness after 3-month follow-up: CAPICOR randomized clinical trial. *Eur Psychiatry* 2015;**30**:1028–36. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.09.006>
 462. Scheewe TW, Backx FJ, Takken T, Jörg F, van Strater AC, Kroes AG, et al. Exercise therapy improves mental and physical health in schizophrenia: a randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand* 2013;**127**:464–73. <https://doi.org/10.1111/acps.12029>
 463. Stubbs B, Vancampfort D, Hallgren M, Firth J, Veronese N, Solmi M, et al. EPA guidance on physical activity as a treatment for severe mental illness: a meta-review of the evidence and position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the International Organization of Physical Therapists in Mental Health (IOPTMH). *Eur Psychiatry* 2018;**54**:124–44. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2018.07.004>
 464. Jakobsen AS, Speyer H, Nørgaard HCB, Karlsen M, Birk M, Hjorthøj C, et al. Effect of lifestyle coaching versus care coordination versus treatment as usual in people with severe mental illness and overweight: two-years follow-up of the randomized CHANGE trial. *PLoS One* 2017;**12**:e0185881. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185881>
 465. Aschbrenner KA, Naslund JA, Gorin AA, Mueser KT, Browne J, Wolfe RS, et al. Group lifestyle intervention with mobile health for young adults with serious mental illness: a randomized controlled trial. *Psychiatr Serv* 2022;**73**:141–8. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.202100047>
 466. Daumit GL, Dalcin AT, Dickerson FB, Miller ER, Evins AE, Cather C, et al. Effect of a comprehensive cardiovascular risk reduction intervention in persons with serious mental illness: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;**3**:e2027247. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.7247>
 467. Druss BG, von Esenwein SA, Glick GE, Deubler E, Lally C, Ward MC, et al. Randomized trial of an integrated behavioral health home: the health outcomes management and evaluation (HOME) study. *Am J Psychiatry* 2017;**174**:246–55.

- <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16050507>
468. Prasad F, De R, Korann V, Chintoh AF, Remington G, Ebdrup BH, et al. Semaglutide for the treatment of antipsychotic-associated weight gain in patients not responding to metformin—a case series. *Ther Adv Psychopharmacol* 2023;**13**: 20451253231165169. <https://doi.org/10.1177/20451253231165169>
 469. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* 2020;**41**:255–323. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
 470. Gierisch JM, Nieuwsmas JA, Bradford DW, Wilder CM, Mann-Wrobel MC, McBroom AJ, et al. Pharmacologic and behavioral interventions to improve cardiovascular risk factors in adults with serious mental illness: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 2014;**75**:e424–440. <https://doi.org/10.4088/JCP.13r08558>
 471. Cather C, Pachas GN, Cieslak KM, Evins AE. Achieving smoking cessation in individuals with schizophrenia: special considerations. *CNS Drugs* 2017;**31**:471–81. <https://doi.org/10.1007/s40263-017-0438-8>
 472. Windle SB, Filion KB, Mancini JG, Adye-White L, Joseph L, Gore GC, et al. Combination therapies for smoking cessation: a hierarchical Bayesian meta-analysis. *Am J Prev Med* 2016;**51**:1060–71. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2016.07.011>
 473. Cerimele JM, Durango A. Does varenicline worsen psychiatric symptoms in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder? A review of published studies. *J Clin Psychiatry* 2012;**73**:e1039–47. <https://doi.org/10.4088/JCP.11r07410>
 474. Hong LE, Thaker GK, McMahon RP, Summerfelt A, Rachbeisel J, Fuller RL, et al. Effects of moderate-dose treatment with varenicline on neurobiological and cognitive biomarkers in smokers and nonsmokers with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011;**68**:1195–206. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.83>
 475. Tisdale JE, Chung MK, Campbell KB, Hammadah M, Joglar JA, Leclerc J, et al. Drug-induced arrhythmias: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;**142**:e214–33. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000905>
 476. Stroup TS, Byerly MJ, Nasrallah HA, Ray N, Khan AY, Lamberti JS, et al. Effects of switching from olanzapine, quetiapine, and risperidone to aripiprazole on 10-year coronary heart disease risk and metabolic syndrome status: results from a randomized controlled trial. *Schizophr Res* 2013;**146**:190–5. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.01.013>
 477. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2019;**394**:939–51. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
 478. Huhn M, Arndt T, Schneider-Thoma J, Leucht S. Effects of antipsychotics on heart rate in treatment of schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Psychopharmacol* 2022;**12**:20451253221097261. <https://doi.org/10.1177/20451253221097261>
 479. Chou RH, Lo LW, Liou YJ, Shu JH, Hsu HC, Liang Y, et al. Antipsychotic treatment is associated with risk of atrial fibrillation: a nationwide nested case-control study. *Int J Cardiol* 2017;**227**:134–40. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.11.185>
 480. Mehta N, Vannozzi R. Lithium-induced electrocardiographic changes: a complete review. *Clin Cardiol* 2017;**40**:1363–7. <https://doi.org/10.1002/clc.22822>
 481. Farran D, Feely O, Ashworth M, Gaughran F. Anticoagulation therapy and outcomes in patients with atrial fibrillation and serious mental illness: a systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2022;**156**:737–53. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.11.002>
 482. Ahn HJ, Lee SR, Choi EK, Bae NY, Ahn HJ, Kwon S, et al. Increased risk of incident atrial fibrillation in young adults with mental disorders: a nationwide population-based study. *Heart Rhythm* 2023;**20**:365–73. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.12.019>
 483. Tamargo J, Rosano G, Walther T, Duarte J, Niessner A, Kaski JC, et al. Gender differences in the effects of cardiovascular drugs. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2017;**3**:163–82. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvw042>
 484. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;**43**:3997–4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
 485. Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, Shamloo AS, Ackerman MJ, Ashley EA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. *Europace* 2022;**24**:1307–67. <https://doi.org/10.1093/europace/euac030>
 486. Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Woosley RD, Lambson J, Romero KA. www.CredibleMeds.org, QTDugs List, AZCERT, 1457 E. Desert Garden Dr, Tucson, AZ 85718. <https://crediblemeds.org/> (23 September 2024, date last accessed).
 487. Lambiasi PD, de Bono JP, Schilling RJ, Lowe M, Turley A, Slade A, et al. British Heart Rhythm Society clinical practice guidelines on the management of patients developing QT prolongation on antipsychotic medication. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2019;**8**:161–5. <https://doi.org/10.15420/aer.2019.8.3.G1>
 488. Nilsson BM, Edström O, Lindström L, Wernegren P, Bodén R. Tachycardia in patients treated with clozapine versus antipsychotic long-acting injections. *Int Clin Psychopharmacol* 2017;**32**:219–24. <https://doi.org/10.1097/YIC.0000000000000169>
 489. Siskind D, Sidhu A, Cross J, Chua YT, Myles N, Cohen D, et al. Systematic review and meta-analysis of rates of clozapine-associated myocarditis and cardiomyopathy. *Aust N Z J Psychiatry* 2020;**54**:467–81. <https://doi.org/10.1177/0004867419898760>
 490. Vickers M, Ramineni V, Malacova E, Eriksson L, McMahon K, Moudgil V, et al. Risk factors for clozapine-induced myocarditis and cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand* 2022;**145**:442–55. <https://doi.org/10.1111/acps.13398>
 491. Authority MNZMaMDS. Clozapine and Cardiac Safety: Updated Advice for Prescribers. 2003. <https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUarticles/clozcardiac.htm> (8 July 2024, date last accessed).
 492. Andrade C. cardiometabolic risks in schizophrenia and directions for intervention, 3: psychopharmacological interventions. *J Clin Psychiatry* 2016;**77**:e1090–4. <https://doi.org/10.4088/JCP.16f11128>
 493. World Economic Forum. Global Gender Gap Report 2022. 2022. https://www3.weforum.org/docs/WEF_GGGR_2022.pdf (5 February 2024, date last accessed).
 494. Mehta LS, Beckie TM, DeVon HA, Grines CL, Krumholz HM, Johnson MN, et al. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;**133**:916–47. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000351>
 495. O'Neil A, Fisher AJ, Kibbey KJ, Jacka FN, Kotowicz MA, Williams LJ, et al. Depression is a risk factor for incident coronary heart disease in women: an 18-year longitudinal study. *J Affect Disord* 2016;**196**:117–24. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.02.029>
 496. O'Neil A, Scoville AJ, Milner AJ, Kavanagh A. Gender/sex as a social determinant of cardiovascular risk. *Circulation* 2018;**137**:854–64. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028595>
 497. Shah AJ, Veledar E, Hong Y, Bremner JD, Vaccarino V. Depression and history of attempted suicide as risk factors for heart disease mortality in young individuals. *Arch Gen Psychiatry* 2011;**68**:1135–42. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.125>
 498. Taylor JL, Makarem N, Shimbo D, Aggarwal B. Gender differences in associations between stress and cardiovascular risk factors and outcomes. *Genet Genome* 2018;**2**:111–22. <https://doi.org/10.1177/2470289718820845>
 499. Seidler ZE, Dawes AJ, Rice SM, Oliffe JL, Dhillon HM. The role of masculinity in men's help-seeking for depression: a systematic review. *Clin Psychol Rev* 2016;**49**:106–18. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.09.002>
 500. Berke DS, Liautaud M, Tuten M. Men's psychiatric distress in context: understanding the impact of masculine discrepancy stress, race, and barriers to help-seeking. *J Health Psychol* 2022;**27**:946–60. <https://doi.org/10.1177/1359105320977641>
 501. Moons P, Kovacs AH, Luyckx K, Thomet C, Budts W, Enomoto J, et al. Patient-reported outcomes in adults with congenital heart disease: inter-country variation, standard of living and healthcare system factors. *Int J Cardiol* 2018;**251**:34–41. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.064>
 502. Hiller KM, Neumann ID, Couillard-Despres S, Aigner L, Slattery DA. Sex-dependent regulation of hippocampal neurogenesis under basal and chronic stress conditions in rats. *Hippocampus* 2013;**23**:476–87. <https://doi.org/10.1002/hipo.22107>
 503. Oyola MG, Handa RJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal and hypothalamic-pituitary-gonadal axes: sex differences in regulation of stress responsiveness. *Stress* 2017;**20**:476–94. <https://doi.org/10.1080/10253890.2017.1369523>
 504. Pelletier R, Khan NA, Cox J, Daskalopoulou SS, Eisenberg MJ, Bacon SL, et al. Sex versus gender-related characteristics: which predicts outcome after acute coronary syndrome in the young? *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:127–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.067>
 505. Bangasser DA, Cuarenta A. Sex differences in anxiety and depression: circuits and mechanisms. *Nat Rev Neurosci* 2021;**22**:674–84. <https://doi.org/10.1038/s41583-021-00513-0>
 506. Kivimäki M, Steptoe A. Effects of stress on the development and progression of cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 2018;**15**:215–29. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.189>
 507. Rossi A, Mikail N, Bengs S, Haider A, Treyer V, Buechel RR, et al. Heart-brain interactions in cardiac and brain diseases: why sex matters. *Eur Heart J* 2022;**43**:3971–80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac061>
 508. Sullivan S, Young A, Hammadah M, Lima BB, Levantsevych O, Ko YA, et al. Sex differences in the inflammatory response to stress and risk of adverse cardiovascular outcomes among patients with coronary heart disease. *Brain Behav Immun* 2020;**90**:294–302. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.09.001>
 509. Maki PM, Kornstein SG, Joffe H, Bromberger JT, Freeman EW, Athappilly G, et al. Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations. *Menopause* 2018;**25**:1069–85. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001174>
 510. Cohen LS, Soares CN, Vitonis AF, Otto MW, Harlow BL. Risk for new onset of depression during the menopausal transition: the Harvard study of moods and cycles. *Arch Gen Psychiatry* 2006;**63**:385–90. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.63.4.385>
 511. Rees M, Bitzer J, Cano A, Ceausu I, Chedraui P, Durmusoglu F, et al. Global consensus recommendations on menopause in the workplace: a European Menopause and Andropause Society (EMAS) position statement. *Maturitas* 2021;**151**:55–62. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2021.06.006>
 512. Stute P, Spyropoulou A, Karageorgiou V, Cano A, Bitzer J, Ceausu I, et al. Management of depressive symptoms in peri- and postmenopausal women: EMAS

- position statement. *Maturitas* 2020;**131**:91–101. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.11.002>
513. Corona G, Rastrelli G, Isidori AM, Pivonello R, Bettocchi C, Reisman Y, et al. Erectile dysfunction and cardiovascular risk: a review of current findings. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2020;**18**:155–64. <https://doi.org/10.1080/14779072.2020.1745632>
 514. Dilixiati D, Cao R, Mao Y, Li Y, Dilimulati D, Azhati B, et al. Association between cardiovascular disease and risk of female sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**31**:782–800. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae042>
 515. Winter S, Diamond M, Green J, Karasic D, Reed T, Whittle S, et al. Transgender people: health at the margins of society. *Lancet* 2016;**388**:390–400. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00683-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00683-8)
 516. Ruppert R, Kattari SK, Sussman S. Review: prevalence of addictions among transgender and gender diverse subgroups. *Int J Environ Res Public Health* 2021;**18**:8843. <https://doi.org/10.3390/ijerph18168843>
 517. Streed CG Jr, Beach LB, Caceres BA, Dowshen NL, Moreau KL, Mukherjee M, et al. Assessing and addressing cardiovascular health in people who are transgender and gender diverse: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;**144**:e136–48. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001003>
 518. Onasanya O, Iyer G, Lucas E, Lin D, Singh S, Alexander GC. Association between exogenous testosterone and cardiovascular events: an overview of systematic reviews. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;**4**:943–56. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(16\)30215-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30215-7)
 519. Nota NM, Wiepjes CM, de Blok CJM, Gooren LJG, Kreukels BPC, den Heijer M. Occurrence of acute cardiovascular events in transgender individuals receiving hormone therapy. *Circulation* 2019;**139**:1461–2. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038584>
 520. Getahun D, Nash R, Flanders WD, Baird TC, Becerra-Culqui TA, Cromwell L, et al. Cross-sex hormones and acute cardiovascular events in transgender persons: a cohort study. *Ann Intern Med* 2018;**169**:205–13. <https://doi.org/10.7326/M17-2785>
 521. van Zijverden LM, Wiepjes CM, van Diemen JJK, Thijs A, den Heijer M. Cardiovascular disease in transgender people: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2024;**190**:S13–24. <https://doi.org/10.1093/eurjend/evad170>
 522. Suglia SF, Koenen KC, Boynton-Jarrett R, Chan PS, Clark CJ, Danese A, et al. Childhood and adolescent adversity and cardiometabolic outcomes: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;**137**:e15–28. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000536>
 523. Aspelund T, Gudnason V, Magnúsdóttir BT, Andersen K, Sigurdsson G, Thorsson B, et al. Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25–74 between the years 1981 and 2006. *PLoS One* 2010;**5**:e13957. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013957>
 524. Shah AJ, Ghasemzadeh N, Zaragoza-Macias E, Patel R, Eapen DJ, Neeland IJ, et al. Sex and age differences in the association of depression with obstructive coronary artery disease and adverse cardiovascular events. *J Am Heart Assoc* 2014;**3**:e000741. <https://doi.org/10.1161/JAHA.113.000741>
 525. Le Bras A. Risk factors: mental stress puts women's hearts at risk. *Nat Rev Cardiol* 2018;**15**:198. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2018.23>
 526. Smaardijk VR, Lodder P, Kop WJ, van Gennep B, Maas A, Mommersteeg PMC. Sex and gender-stratified risks of psychological factors for incident ischemic heart disease: systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e010859. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010859>
 527. Regitz-Zagrosek V, Gebhard C. Gender medicine: effects of sex and gender on cardiovascular disease manifestation and outcomes. *Nat Rev Cardiol* 2023;**20**:236–47. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00797-4>
 528. Vaccarino V, Badimon L, Bremner JD, Cenko E, Cubedo J, Dorobantu M, et al. Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J* 2020;**41**:1687–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy913>
 529. Mehta PK, Thobani A, Vaccarino V. Coronary artery spasm, coronary reactivity, and their psychological context. *Psychosom Med* 2019;**81**:233–6. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000682>
 530. Waheed N, Elias-Smale S, Malas W, Maas AH, Sedlak TL, Tremmel J, et al. Sex differences in non-obstructive coronary artery disease. *Cardiovasc Res* 2020;**116**:829–40. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa001>
 531. van der Meer RE, Maas AH. The role of mental stress in ischaemia with no obstructive coronary artery disease and coronary vasomotor disorders. *Eur Cardiol* 2021;**16**:e37. <https://doi.org/10.15420/eurc.2021.20>
 532. Konst RE, Elias-Smale SE, Lier A, Bode C, Maas AH. Different cardiovascular risk factors and psychosocial burden in symptomatic women with and without obstructive coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:657–9. <https://doi.org/10.1177/2047487318814298>
 533. Rutledge T, Kenkre TS, Bittner V, Krantz DS, Thompson DV, Linke SE, et al. Anxiety associations with cardiac symptoms, angiographic disease severity, and healthcare utilization: the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Int J Cardiol* 2013;**168**:2335–40. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.01.036>
 534. Vaccarino V, Almuwaqqat Z, Kim JH, Hammadah M, Shah AJ, Ko YA, et al. Association of mental stress-induced myocardial ischemia with cardiovascular events in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2021;**326**:1818–28. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.17649>
 535. Vaccarino V, Sullivan S, Hammadah M, Wilmsot K, Al Mheid I, Ramadan R, et al. Mental stress-induced-myocardial ischemia in young patients with recent myocardial infarction: sex differences and mechanisms. *Circulation* 2018;**137**:794–805. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030849>
 536. O'Riordan A, Gallagher S, Howard S. Type D personality and cardiovascular reactivity to acute psychological stress: a systematic review and meta-analysis. *Health Psychol* 2023;**42**:628–41. <https://doi.org/10.1037/hea0001328>
 537. Mommersteeg PM, Pot I, Aarnoudse W, Denollet J, Widdershoven JW. Type D personality and patient-perceived health in nonsignificant coronary artery disease: the TWIST study. *Qual Life Res* 2013;**22**:2041–50. <https://doi.org/10.1007/s11136-012-0340-2>
 538. Kunadian V, Chieffo A, Camici PG, Berry C, Escaned J, Maas A, et al. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *EuroIntervention* 2021;**16**:1049–69. https://doi.org/10.4244/EIJY20M07_01
 539. Adam D, Alfonso F, Maas A, Vrints C. European Society of Cardiology, acute cardiovascular care association, SCAD study group: a position paper on spontaneous coronary artery dissection. *Eur Heart J* 2018;**39**:3353–68. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy080>
 540. Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, Kim ESH, Gulati R, Price JE, et al. Spontaneous coronary artery dissection: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:961–84. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.084>
 541. Gurgoglione FL, Rizzello D, Giacalone R, Ferretti M, Vezzani A, Pfeleiderer B, et al. Precipitating factors in patients with spontaneous coronary artery dissection: clinical, laboratoristic and prognostic implications. *Int J Cardiol* 2023;**385**:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.05.027>
 542. Tofler GH, Kopel E, Klempfner R, Eldar M, Buckley T, Goldenberg I. Triggers and timing of acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2017;**119**:1560–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.02.022>
 543. Smaardijk VR, Mommersteeg PMC, Kop WJ, Pellegrini D, van Geuns RJ, Maas A. Psychological and clinical characteristics of patients with spontaneous coronary artery dissection: a case-control study. *Int J Cardiol* 2021;**323**:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.045>
 544. Lyon AR, Citro R, Schneider B, Morel O, Ghadri JR, Templin C, et al. Pathophysiology of Takotsubo syndrome: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:902–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.060>
 545. Dawson DK. Acute stress-induced (Takotsubo) cardiomyopathy. *Heart* 2018;**104**:96–102. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311579>
 546. Singh T, Khan H, Gamble DT, Scally C, Newby DE, Dawson D. Takotsubo syndrome: pathophysiology, emerging concepts, and clinical implications. *Circulation* 2022;**145**:1002–19. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055854>
 547. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (part I): clinical characteristics, diagnostic criteria, and pathophysiology. *Eur Heart J* 2018;**39**:2032–46. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy076>
 548. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International expert consensus document on Takotsubo syndrome (part II): diagnostic workup, outcome, and management. *Eur Heart J* 2018;**39**:2047–62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy077>
 549. Galiuto L, Crea F. Primary and secondary Takotsubo syndrome: pathophysiological determinant and prognosis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;**9**:690–3. <https://doi.org/10.1177/2048872620963493>
 550. Templin C, Hänggi J, Klein C, Topka MS, Hiestand T, Levinson RA, et al. Altered limbic and autonomic processing supports brain-heart axis in Takotsubo syndrome. *Eur Heart J* 2019;**40**:1183–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz068>
 551. Pozzi G, D'Amario D, Princi G, Ciliberti G, Irano A, Simone MV, et al. Pre-existing psychiatric morbidity is strongly associated to Takotsubo syndrome: a case-control study. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:925459. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.925459>
 552. Pandey A, Omar W, Ayers C, LaMonte M, Klein L, Allen NB, et al. Sex and race differences in lifetime risk of heart failure with preserved ejection fraction and heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation* 2018;**137**:1814–23. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031622>
 553. Sowden E, Hossain M, Chew-Graham C, Blakeman T, Tierney S, Wellwood I, et al. Understanding the management of heart failure with preserved ejection fraction: a qualitative multiperspective study. *Br J Gen Pract* 2020;**70**:e880–9. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X713477>
 554. Forsyth F, Blakeman T, Burt J, Chew-Graham CA, Hossain M, Mant J, et al. Cumulative complexity: a qualitative analysis of patients' experiences of living with heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2023;**22**:529–36. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvac081>
 555. Endrighi R, Dimond AJ, Waters AJ, Dimond CC, Harris KM, Gottlieb SS, et al. Associations of perceived stress and state anger with symptom burden and functional status in patients with heart failure. *Psychol Health* 2019;**34**:1250–66. <https://doi.org/10.1080/08870446.2019.1609676>
 556. Borlaug BA, Sharma K, Shah SJ, Ho JE. Heart failure with preserved ejection fraction: JACC scientific statement. *J Am Coll Cardiol* 2023;**81**:1810–34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.01.049>
 557. Cirelli MA, Lacerda MS, Lopes CT, de Lima Lopes J, de Barros A. Correlations

- between stress, anxiety and depression and sociodemographic and clinical characteristics among outpatients with heart failure. *Arch Psychiatr Nurs* 2018;**32**:235–41. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2017.11.008>
558. Topel ML, Kim JH, Mujahid MS, Sullivan SM, Ko YA, Vaccarino V, et al. Neighborhood socioeconomic status and adverse outcomes in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2019;**123**:284–90. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.10.011>
 559. Polikandrioti M, Koutalekos I, Vasilopoulos G, Gerogianni G, Gourni M, Zyga S, et al. Anxiety and depression in patients with permanent atrial fibrillation: prevalence and associated factors. *Cardiol Res Pract* 2018;**2018**:7408129. <https://doi.org/10.1155/2018/7408129>
 560. Gleason KT, Dennison Himmelfarb CR, Ford DE, Lehmann H, Samuel L, Jain S, et al. Association of sex and atrial fibrillation therapies with patient-reported outcomes. *Heart* 2019;**105**:1642–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-314881>
 561. von Eisenhart Rothe A, Hutt F, Baumert J, Breithardt G, Goette A, Kirchhof P, et al. Depressed mood amplifies heart-related symptoms in persistent and paroxysmal atrial fibrillation patients: a longitudinal analysis—data from the German Competence Network on Atrial Fibrillation. *Europace* 2015;**17**:1354–62. <https://doi.org/10.1093/europace/euv018>
 562. Du H, Yang L, Hu Z, Zhang H. Anxiety is associated with higher recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation: a meta-analysis. *Clin Cardiol* 2022;**45**:243–50. <https://doi.org/10.1002/clc.23753>
 563. Starrenburg A, Pedersen S, van den Broek K, Kraaijer K, Scholten M, Van der Palen J. Gender differences in psychological distress and quality of life in patients with an ICD 1-year postimplant. *Pacing Clin Electrophysiol* 2014;**37**:843–52. <https://doi.org/10.1111/pace.12357>
 564. Paap E, Witjes M, van Landsveld-Verhoeven C, Pijnappel RM, Maas AH, Broeders MJ. Mammography in females with an implanted medical device: impact on image quality, pain and anxiety. *Br J Radiol* 2016;**89**:20160142. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160142>
 565. Habibović M, Denollet J, Pedersen SS. Posttraumatic stress and anxiety in patients with an implantable cardioverter defibrillator: trajectories and vulnerability factors. *Pacing Clin Electrophysiol* 2017;**40**:817–23. <https://doi.org/10.1111/pace.13090>
 566. Sliwa K, Rakisheva A, Viljoen C, Pfeiffer T, Simpson M, Jackson AM, et al. Living with peripartum cardiomyopathy: a statement from the Heart Failure Association and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:2143–54. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3377>
 567. World Health Organization. Aging and Health: Key Facts. 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health#:~:text=By%202050%2C%20the%20world's%20population,2050%20to%20reach%20426%20million> (14 March 2025, date last accessed).
 568. Forman DE, Maurer MS, Boyd C, Brindis R, Salive ME, Horne FM, et al. Multimorbidity in older adults with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:2149–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.022>
 569. Ferrucci L, Fabbri E. Inflammaging: chronic inflammation in ageing, cardiovascular disease, and frailty. *Nat Rev Cardiol* 2018;**15**:505–22. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0064-2>
 570. Wang MS, Deng JW, Geng WY, Zheng R, Xu HL, Dong Y, et al. Temporal trend and attributable risk factors of cardiovascular disease burden for adults 55 years and older in 204 countries/territories from 1990 to 2021: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Eur J Prev Cardiol* 2024;**32**:539–52. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae384>
 571. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry* 2022;**9**:137–50. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00395-3](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00395-3)
 572. Jalali A, Ziapour A, Karimi Z, Rezaei M, Emami B, Kalhori RP, et al. Global prevalence of depression, anxiety, and stress in the elderly population: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2024;**24**:809. <https://doi.org/10.1186/s12877-024-05311-8>
 573. Sivertsen H, Bjørkløf GH, Engedal K, Selbæk G, Helvik AS. Depression and quality of life in older persons: a review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2015;**40**:311–39. <https://doi.org/10.1159/000437299>
 574. Wei J, Hou R, Zhang X, Xu H, Xie L, Chandrasekar EK, et al. The association of late-life depression with all-cause and cardiovascular mortality among community-dwelling older adults: systematic review and meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2019;**215**:449–55. <https://doi.org/10.1192/bjp.2019.74>
 575. Moradi M, Doostkami M, Behnamfar N, Rafiemanesh H, Behzadmehr R. Global prevalence of depression among heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* 2022;**47**:100848. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2021.100848>
 576. Zhang S, Zhang N, Liu L, Zheng W, Ma ZL, Qiao SY, et al. Global epidemiology of mental disorder in atrial fibrillation between 1998–2021: a systematic review and meta-analysis. *World J Psychiatry* 2024;**14**:179–93. <https://doi.org/10.5498/wjp.v14.i1.179>
 577. Beishon L, Hickey B, Desai B, Chithiramohan T, Evley R, Subramaniam H, et al. Integrated physical-mental healthcare services in specialist settings to improve outcomes for older people living with mental health diagnoses: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2024;**39**:e6146. <https://doi.org/10.1002/gps.6146>
 578. Purcell C, Dibben G, Hilton Boon M, Matthews L, Palmer VJ, Thomson M, et al. Social network interventions to support cardiac rehabilitation and secondary prevention in the management of people with heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;**6**:CD013820. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013820.pub2>
 579. Anrys P, Petit AE, Thevelin S, Sallevet B, Drenth C, Soiza RL, et al. An international consensus list of potentially clinically significant drug-drug interactions in older people. *J Am Med Dir Assoc* 2021;**22**:2121–33.e24. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.03.019>
 580. Siwek M, Woron J, Gorostowicz A, Wordliczek J. Adverse effects of interactions between antipsychotics and medications used in the treatment of cardiovascular disorders. *Pharmacol Rep* 2020;**72**:350–9. <https://doi.org/10.1007/s43440-020-00058-6>
 581. Boyd C, Smith CD, Masoudi FA, Blaum CS, Dodson JA, Green AR, et al. Decision making for older adults with multiple chronic conditions: executive summary for the American Geriatrics Society guiding principles on the care of older adults with multimorbidity. *J Am Geriatr Soc* 2019;**67**:665–73. <https://doi.org/10.1111/jgs.15809>
 582. Piña IL, Di Palo KE, Ventura HO. Psychopharmacology and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:2346–59. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.458>
 583. Castaldelli-Maia JM, Hofmann C, Chagas ACP, Liprandi AS, Alcocer A, Andrade LH, et al. Major cardiac-psychiatric drug-drug interactions: a systematic review of the consistency of drug databases. *Cardiovasc Drugs Ther* 2021;**35**:441–54. <https://doi.org/10.1007/s10557-020-06979-x>
 584. Sheikh-Taha M, Asmar M. Polypharmacy and severe potential drug-drug interactions among older adults with cardiovascular disease in the United States. *BMC Geriatr* 2021;**21**:233. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02183-0>
 585. Kim DH, Rockwood K. Frailty in older adults. *N Engl J Med* 2024;**391**:538–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2301292>
 586. Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, et al. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:216–27. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167>
 587. Talha KM, Pandey A, Fudim M, Butler J, Anker SD, Khan MS. Frailty and heart failure: state-of-the-art review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2023;**14**:1959–72. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13306>
 588. Liperoti R, Vetrano DL, Palmer K, Targowski T, Cipriani MC, Lo Monaco MR, et al. Association between frailty and ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr* 2021;**21**:357. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02304-9>
 589. Savelieva I, Fumagalli S, Kenny RA, Anker S, Benetos A, Boriani G, et al. EHRA expert consensus document on the management of arrhythmias in frailty syndrome, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS), and Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA). *Europace* 2023;**25**:1249–76. <https://doi.org/10.1093/europace/euac123>
 590. Tan M, Bhanu C, Frost R. The association between frailty and anxiety: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry* 2023;**38**:e5918. <https://doi.org/10.1002/gps.5918>
 591. Zhu J, Zhou D, Nie Y, Wang J, Yang Y, Chen D, et al. Assessment of the bidirectional causal association between frailty and depression: a Mendelian randomization study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2023;**14**:2327–34. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13319>
 592. Suo X, Zhang J, Guo J, Liu Y, You J, Lyu Q, et al. (6 March, 2025) Frailty mediated the associations of fine particulate matter with depression and anxiety: findings from the UK Biobank. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, <https://doi.org/10.1093/gerona/glaf047>
 593. World Health Organization. WHO Clinical Consortium on Healthy Ageing. Report of Consortium Meeting 1–2 December 2016 in Geneva, Switzerland. 2016. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-FWC-ALC-17.2> (5 February 2024, date last accessed).
 594. Chowdhury SR, Chandra Das D, Sunna TC, Beyene J, Hossain A. Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine* 2023;**57**:101860. <https://doi.org/10.1016/j.eclim.2023.101860>
 595. Zhu Y, Edwards D, Mant J, Payne RA, Kiddle S. Characteristics, service use and mortality of clusters of multimorbid patients in England: a population-based study. *BMC Med* 2020;**18**:78. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01543-8>
 596. Soley-Bori M, Ashworth M, Bisquera A, Dodhia H, Lynch R, Wang Y, et al. Impact of multimorbidity on healthcare costs and utilisation: a systematic review of the UK literature. *Br J Gen Pract* 2021;**71**:e39–46. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X713897>
 597. Cottrell E, Yardley S. Lived experiences of multimorbidity: an interpretative metasynthesis of patients', general practitioners' and trainees' perceptions. *Chronic Illn* 2015;**11**:279–303. <https://doi.org/10.1177/1742395315574764>
 598. Coventry PA, Small N, Panagioti M, Adeyemi I, Bee P. Living with complexity: marshalling resources: a systematic review and qualitative meta-synthesis of lived experience of mental and physical multimorbidity. *BMC Fam Pract* 2015;**16**:171. <https://doi.org/10.1186/s12875-015-0345-3>
 599. Van Wilder L, Devleeschauwer B, Clays E, De Buyser S, Van der Heyden J,

- Charafeddine R, et al. The impact of multimorbidity patterns on health-related quality of life in the general population: results of the Belgian Health Interview Survey. *Qual Life Res* 2022;**31**:551–65. <https://doi.org/10.1007/s11136-021-02951-w>
600. Garin N, Koyanagi A, Chatterji S, Tyrovolas S, Olaya B, Leonardi M, et al. Global multimorbidity patterns: a cross-sectional, population-based, multi-country study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2016;**71**:205–14. <https://doi.org/10.1093/geronola/glv128>
 601. Sinnige J, Braspenning J, Schellevis F, Stirbu-Wagner I, Westert G, Korevaar J. The prevalence of disease clusters in older adults with multiple chronic diseases—a systematic literature review. *PLoS One* 2013;**8**:e79641. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0079641>
 602. Cuschieri S, Stranges S, Makovski TT. The different definitions of multimorbidity and their implications for research, surveillance, and policy. *Eur J Public Health* 2025;**35**:197–8. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckae193>
 603. Salisbury C, Man MS, Bower P, Guthrie B, Chaplin K, Gault DM, et al. Management of multimorbidity using a patient-centred care model: a pragmatic cluster-randomised trial of the 3D approach. *Lancet* 2018;**392**:41–50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31308-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31308-4)
 604. Smith SM, Wallace E, O'Dowd T, Fortin M. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**3**:CD006560. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006560.pub3>
 605. Pampel FC, Krueger PM, Denney JT. Socioeconomic disparities in health behaviors. *Annu Rev Sociol* 2010;**36**:349–70. <https://doi.org/10.1146/annurev.soc.012809.102529>
 606. Kimenai DM, Pirondini L, Gregson J, Prieto D, Pocock SJ, Perel P, et al. Socioeconomic deprivation: an important, largely unrecognized risk factor in primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2022;**146**:240–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060042>
 607. Schultz WM, Kelli HM, Lisko JC, Varghese T, Shen J, Sandesara P, et al. Socioeconomic status and cardiovascular outcomes: challenges and interventions. *Circulation* 2018;**137**:2166–78. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029652>
 608. Mariotti A. The effects of chronic stress on health: new insights into the molecular mechanisms of brain-body communication. *Future Sci OA* 2015;**1**:FSO23. <https://doi.org/10.4155/fso.15.21>
 609. Deferio JJ, Breiting S, Khullar D, Sheth A, Pathak J. Social determinants of health in mental health care and research: a case for greater inclusion. *J Am Med Inform Assoc* 2019;**26**:895–9. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocz049>
 610. Foroughi I, Gupta N, Crouse DL. Healthcare service use for mood and anxiety disorders following acute myocardial infarction: a cohort study of the role of neighbourhood socioenvironmental characteristics in a largely rural population. *Int J Environ Res Public Health* 2020;**17**:4939. <https://doi.org/10.3390/ijerph17144939>
 611. Aldridge RW, Story A, Hwang SV, Nordentoft M, Luchenski SA, Hartwell G, et al. Morbidity and mortality in homeless individuals, prisoners, sex workers, and individuals with substance use disorders in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2018;**391**:241–50. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31869-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31869-X)
 612. Hill L, Baruah R, Beattie JM, Bistola V, Castiello T, Celutkienė J, et al. Culture, ethnicity, and socio-economic status as determinants of the management of patients with advanced heart failure who need palliative care: a clinical consensus statement from the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, the ESC Patient Forum, and the European Association of Palliative Care. *Eur J Heart Fail* 2023;**25**:1481–92. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2973>
 613. Thordardottir EB, Yin L, Hauksdottir A, Mittendorfer-Rutz E, Hollander AC, Hultman CM, et al. Mortality and major disease risk among migrants of the 1991–2001 Balkan wars to Sweden: a register-based cohort study. *PLoS Med* 2020;**17**:e1003392. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003392>
 614. Knappe F, Filippou K, Hatzigeorgiadis A, Morris ID, Tzorpazakis E, Havas E, et al. Psychological well-being, mental distress, metabolic syndrome, and associated factors among people living in a refugee camp in Greece: a cross-sectional study. *Front Public Health* 2023;**11**:1179756. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1179756>
 615. Agyemang C, van den Born BJ. Cardiovascular health and disease in migrant populations: a call to action. *Nat Rev Cardiol* 2022;**19**:1–2. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00644-y>
 616. Lionis C, Papadakaki M, Saridakis A, Dowrick C, O'Donnell CA, Mair FS, et al. Engaging migrants and other stakeholders to improve communication in cross-cultural consultation in primary care: a theoretically informed participatory study. *BMJ Open* 2016;**6**:e010822. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010822>
 617. MacFarlane A, Dowrick C, Gravenhorst K, O'Reilly-de Brún M, de Brún T, van den Muijsenbergh M, et al. Involving migrants in the adaptation of primary care services in a 'newly' diverse urban area in Ireland: the tension between agency and structure. *Health Place* 2021;**70**:102556. <https://doi.org/10.1016/j.healthplace.2021.102556>
 618. Packness A, Halling A, Simonsen E, Waldorff FB, Hastrup LH. Are perceived barriers to accessing mental healthcare associated with socioeconomic position among individuals with symptoms of depression? Questionnaire-results from the Lolland-Falster Health Study, a rural Danish population study. *BMJ Open* 2019;**9**:e023844. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023844>
 619. Finegan M, Firth N, Delgado J. Adverse impact of neighbourhood socioeconomic deprivation on psychological treatment outcomes: the role of area-level income and crime. *Psychother Res* 2020;**30**:546–54. <https://doi.org/10.1080/10503307.2019.1649500>
 620. Novak P, Anderson AC, Chen J. Changes in health insurance coverage and barriers to health care access among individuals with serious psychological distress following the affordable care act. *Adm Policy Ment Health* 2018;**45**:924–32. <https://doi.org/10.1007/s10488-018-0875-9>
 621. Mirza NA, Hulko W. The complex nature of transportation as a key determinant of health in primary and community care restructuring initiatives in rural Canada. *J Aging Stud* 2022;**60**:101002. <https://doi.org/10.1016/j.jaging.2022.101002>
 622. Ahmedani BK. Mental health stigma: society, individuals, and the profession. *J Soc Work Values Ethics* 2011;**8**:41–416.
 623. Collopy CM, Cosh SM, Tully PJ. Screening and referral is not enough: a qualitative exploration of barriers to access and uptake of mental health services in patients with cardiovascular diseases. *BMC Health Serv Res* 2021;**21**:49. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-06030-7>
 624. Montgomery RM, Boucher EM, Honomichi RD, Powell TA, Guyton SL, Bernecker SL, et al. The effects of a digital mental health intervention in adults with cardiovascular disease risk factors: analysis of real-world user data. *JMIR Cardio* 2021;**5**:e32351. <https://doi.org/10.2196/32351>
 625. Cook JE, Purdie-Vaughns V, Meyer IH, Busch JTA. Intervening within and across levels: a multilevel approach to stigma and public health. *Soc Sci Med* 2014;**103**:101–9. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2013.09.023>
 626. Henderson C, Noblett J, Parke H, Clement S, Caffrey A, Gale-Grant O, et al. Mental health-related stigma in health care and mental health-care settings. *Lancet Psychiatry* 2014;**1**:467–82. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00023-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00023-6)
 627. Clement S, Schauman O, Graham T, Maggioni F, Evans-Lacko S, Bezborodovs N, et al. What is the impact of mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies. *Psychol Med* 2015;**45**:11–27. <https://doi.org/10.1017/S0033291714000129>
 628. Castillo EG, Ijadi-Maghsoodi R, Shadravan S, Moore E, Mensah MO 3rd, Docherty M, et al. Community interventions to promote mental health and social equity. *Curr Psychiatry Rep* 2019;**21**:35. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1017-0>
 629. Mensah GA, Cooper RS, Siega-Riz AM, Cooper LA, Smith JD, Brown CH, et al. Reducing cardiovascular disparities through community-engaged implementation research: a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop report. *Circ Res* 2018;**122**:213–30. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.312243>
 630. Mezzina R, Gopikumar V, Jenkins J, Saraceno B, Sashidharan SP. Social vulnerability and mental health inequalities in the "syndemic": call for action. *Front Psychiatry* 2022;**13**:894370. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.894370>
 631. Ozbay F, Johnson DC, Dimoulas E, Morgan CA, Charney D, Southwick S. Social support and resilience to stress: from neurobiology to clinical practice. *Psychiatry (Edgmont)* 2007;**4**:35–40. <https://doi.org/https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2921311/>
 632. Riegel B, Moser DK, Buck HG, Dickson VV, Dunbar SB, Lee CS, et al. Self-care for the prevention and management of cardiovascular disease and stroke: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006997. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006997>
 633. Swope CB, Hernández D. Housing as a determinant of health equity: a conceptual model. *Soc Sci Med* 2019;**243**:112571. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2019.112571>
 634. Gustavson AM, Lewinski AA, Fitzsimmons-Craft EE, Coronado GD, Linke SE, O'Malley DM, et al. Strategies to bridge equitable implementation of telehealth. *Interact J Med Res* 2023;**12**:e40358. <https://doi.org/10.2196/40358>
 635. Curiale C, Lenzi M, Gaboardi M, Marino C, Ronconi L, Demita S, et al. Homeless people's recovery in housing first and traditional services: the role of working alliance in Italian housing services. *J Community Psychol* 2023;**51**:2758–73. <https://doi.org/10.1002/jcop.23055>
 636. Belkin G, McCray C. ThriveNYC: delivering on mental health. *Am J Public Health* 2019;**109**:S156–63. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2019.305040>
 637. Walton-Moss B, Samuel L, Nguyen TH, Commodore-Mensah Y, Hayat MJ, Szanton SL. Community-based cardiovascular health interventions in vulnerable populations: a systematic review. *J Cardiovasc Nurs* 2014;**29**:293–307. <https://doi.org/10.1097/JCN.0b013e31828e2995>
 638. Dai S, Mo Y, Wang Y, Xiang B, Liao Q, Zhou M, et al. Chronic stress promotes cancer development. *Front Oncol* 2020;**10**:1492. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.01492>
 639. Omari M, Amaadour L, El Asri A, Benbrahim Z, Mellas N, El Rhazi K, et al. Psychological distress and coping strategies in breast cancer patients under neoadjuvant therapy: a systematic review. *Womens Health (Lond)* 2024;**20**:17455057241276232. <https://doi.org/10.1177/17455057241276232>
 640. Stabellini N, Cullen J, Bittencourt MS, Moore JX, Sutton A, Nain P, et al. Allostatic load/chronic stress and cardiovascular outcomes in patients diagnosed with breast, lung, or colorectal cancer. *J Am Heart Assoc* 2024;**13**:e033295. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.033295>
 641. Stabellini N, Cullen J, Bittencourt MS, Moore JX, Cao L, Weintraub NL, et al. Allostatic load and cardiovascular outcomes in males with prostate cancer. *JNCI Cancer Spectr* 2023;**7**:pkad005. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkad005>
 642. Fang F, Keating NL, Mucci LA, Adami HO, Stampfer MJ, Valdimarsdóttir U, et al. Immediate risk of suicide and cardiovascular death after a prostate cancer diagnosis: cohort study in the United States. *J Natl Cancer Inst* 2010;**102**:307–14. <https://doi.org/10.1093/jnci/djp537>
 643. Mędrak S, Szmít S. Are cardiovascular comorbidities always associated with a worse prognosis in patients with lung cancer? *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:984951.

- <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.984951>
644. Fang S, Wang Y, He PK, Han XN, Yang Y, Hong T, et al. Cardiogenic shock caused by Takotsubo syndrome complicated with severe anxiety: a case report and literature review. *Medicine (Baltimore)* 2021;**100**:e27812. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027812>
 645. Kinno R, Ono K. Takotsubo syndrome: optimizing care with a multidisciplinary approach. *J Multidiscip Healthc* 2021;**14**:2487–99. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S283667>
 646. Desai A, Noor A, Joshi S, Kim AS. Takotsubo cardiomyopathy in cancer patients. *Cardiooncology* 2019;**5**:7. <https://doi.org/10.1186/s40959-019-0042-9>
 647. da Silva Costa IBS, Figueiredo CS, Fonseca SMR, Bittar CS, de Carvalho Silva CMD, Rizk SI, et al. Takotsubo syndrome: an overview of pathophysiology, diagnosis and treatment with emphasis on cancer patients. *Heart Fail Rev* 2019;**24**:833–46. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09813-1>
 648. Kim H, Senecal C, Lewis B, Prasad A, Rajiv G, Lerman LO, et al. Natural history and predictors of mortality of patients with Takotsubo syndrome. *Int J Cardiol* 2018;**267**:22–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.139>
 649. Desai R, Desai A, Abbas SA, Patel U, Bansod S, Damarlapally N, et al. National prevalence, trends and outcomes of Takotsubo syndrome in hospitalizations with prior history of mediastinal/intrathoracic cancer and radiation therapy. *Int J Cardiol* 2020;**309**:14–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.02.036>
 650. Herrmann J, Loprinzi C, Ruddy K. Building a cardio-onco-hematology program. *Curr Oncol Rep* 2018;**20**:81. <https://doi.org/10.1007/s11912-018-0725-7>
 651. Podina IR, Todea D, Fodor LA. Fear of cancer recurrence and mental health: a comprehensive meta-analysis. *Psychooncology* 2023;**32**:1503–13. <https://doi.org/10.1002/pon.6205>
 652. Yan G, Zhang Q, Yan Y, Zhang Y, Li Y, Liu M, et al. Trends in the prevalence and treatment of comorbid depression among US adults with and without cancer, 2005–2020. *J Affect Disord* 2023;**340**:743–50. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.08.091>
 653. Lubas MM, Wang M, Jefferies JL, Ness KK, Ehrhardt MJ, Krull KR, et al. The contribution of stress and distress to cardiovascular health in adult survivors of childhood cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2021;**30**:286–94. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-1183>
 654. Chan JSK, Satti DI, Dee EC, Sharma G, Virani SS, Liu T, et al. Association between psychological distress and cardiovascular health amongst cancer survivors in the United States: findings from nationally representative data. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:e74–7. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad162>
 655. Gontijo Garcia GS, Meira KC, de Souza AH, Guimarães NS. Anxiety and depression disorders in oncological patients under palliative care at a hospital service: a cross-sectional study. *BMC Palliat Care* 2023;**22**:116. <https://doi.org/10.1186/s12904-023-01233-1>
 656. Caruso R, Nanni MG, Riba M, Sabato S, Mitchell AJ, Croce E, et al. Depressive spectrum disorders in cancer: prevalence, risk factors and screening for depression: a critical review. *Acta Oncol* 2017;**56**:146–55. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2016.1266090>
 657. Garrido MM, Prigerson HG, Neupane S, Penrod JD, Johnson CE, Boockvar KS. Mental illness and mental healthcare receipt among hospitalized veterans with serious physical illnesses. *J Palliat Med* 2017;**20**:247–52. <https://doi.org/10.1089/jpm.2016.0261>
 658. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;**43**:4229–361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
 659. Koop Y, van Zadelhof N, Maas A, Atsma F, El Messaoudi S, Vermeulen H. Quality of life in breast cancer patients with cancer treatment-related cardiac dysfunction: a qualitative study. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2022;**21**:235–42. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvab057>
 660. Harrison JM, Davis MA, Barton DL, Janz NK, Pressler SJ, Friese CR. Functional status and quality of life among breast cancer survivors with heart failure: results of the Medicare Health Outcomes Survey. *Support Care Cancer* 2017;**25**:2463–73. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3653-4>
 661. Ekels A, Oerlemans S, Schagen SB, Issa DE, Thielen N, Nijziel MR et al. The course of self-perceived cognitive functioning among patients with lymphoma and the cooccurrence with fatigue and psychological distress. *J Cancer Surviv* 2025;**19**:183–96. <https://doi.org/10.1007/s11764-023-01458-2>
 662. Lange M, Joly F, Vardy J, Ahles T, Dubois M, Tron L, et al. Cancer-related cognitive impairment: an update on state of the art, detection, and management strategies in cancer survivors. *Ann Oncol* 2019;**30**:1925–40. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz410>
 663. Deka R, Rose BS, Bryant AK, Sarkar RR, Nalawade V, McKay R, et al. Androgen deprivation therapy and depression in men with prostate cancer treated with definitive radiation therapy. *Cancer* 2019;**125**:1070–80. <https://doi.org/10.1002/cncr.31982>
 664. Perez EA. Safety profiles of tamoxifen and the aromatase inhibitors in adjuvant therapy of hormone-responsive early breast cancer. *Ann Oncol* 2007;**18**:viii26–35. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdm263>
 665. Sung S, Min YH, Park SK, Lee SB. Hot flushes and sweating, sleep problems, joint and muscular discomfort, and physical and mental exhaustion in breast cancer survivors during the first 24 months of tamoxifen therapy: a prospective observational study. *Front Oncol* 2022;**12**:844926. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.844926>
 666. Lee Meeuw Kjoer PR, Kieffer JM, Small BJ, Boogerd W, Schilder CM, van der Wall E, et al. Effects of tamoxifen and exemestane on cognitive function in postmenopausal patients with breast cancer. *JNCI Cancer Spectr* 2023;**7**:pkad022. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkad022>
 667. Park SK, Min YH. Fear of cancer recurrence in South Korean survivors of breast cancer who have received adjuvant endocrine therapy: a cross-sectional study. *Front Psychol* 2023;**14**:1170077. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1170077>
 668. van Londen GJ, Beckjord EB, Dew MA, Cooper KL, Davidson NE, Bovbjerg DH, et al. Associations between adjuvant endocrine therapy and onset of physical and emotional concerns among breast cancer survivors. *Support Care Cancer* 2014;**22**:937–45. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-2041-y>
 669. Koch L, Bertram H, Eberle A, Holleczek B, Schmid-Höpfner S, Waldmann A, et al. Fear of recurrence in long-term breast cancer survivors—still an issue. Results on prevalence, determinants, and the association with quality of life and depression from the cancer survivorship—a multi-regional population-based study. *Psychooncology* 2014;**23**:547–54. <https://doi.org/10.1002/pon.3452>
 670. Davies A, Lum C, Raju R, Ansell E, Webber K, Segelov E. Anti-cancer therapy made easier: a 25-year update. *Intern Med J* 2021;**51**:473–80. <https://doi.org/10.1111/imj.14878>
 671. Mitchell JD, Cehic DA, Morgia M, Bergom C, Toohey J, Guerrero PA, et al. Cardiovascular manifestations from therapeutic radiation: a multidisciplinary expert consensus statement from the International Cardio-Oncology Society. *JACC CardioOncol* 2021;**3**:360–80. <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2021.06.003>
 672. Corrigan KL, Reeve BB, Salsman JM, Siembida EJ, Smith GL, Swartz MC, et al. Association of patient-reported health-related quality of life with physician-reported toxicities in adolescents and young adults receiving radiation therapy for cancer. *JCO Oncol Pract* 2023;**19**:610–9. <https://doi.org/10.1200/OP.22.00852>
 673. Kwon JY, Kopec J, Sutherland JM, Lambert LK, Anis AH, Sawatzky R. Patient-reported mental health and well-being trajectories in oncology patients during radiation therapy: an exploratory retrospective cohort analysis using the Ontario Cancer Registry. *Qual Life Res* 2023;**32**:2899–909. <https://doi.org/10.1007/s11136-023-03430-0>
 674. Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, Alfano CM, Franklin BA, Jones LW, et al. Cardio-oncology rehabilitation to manage cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019;**139**:e997–1012. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000679>
 675. Gevaert SA, Halvorsen S, Sinnaeve PR, Sambola A, Gulati G, Lancellotti P, et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Clinical Consensus Statement of the Acute CardioVascular Care Association (ACVCC) and the ESC council of Cardio-Oncology-part 2: acute heart failure, acute myocardial diseases, acute venous thromboembolic diseases, and acute arrhythmias. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2022;**11**:865–74. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac107>
 676. Williamson T, Moran C, Chirico D, Arena R, Ozemek C, Aggarwal S, et al. Cancer and cardiovascular disease: the impact of cardiac rehabilitation and cardiorespiratory fitness on survival. *Int J Cardiol* 2021;**343**:139–45. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.09.004>
 677. Dolan LB, Barry D, Petrella T, Davey L, Minnes A, Yantzi A, et al. The cardiac rehabilitation model improves fitness, quality of life, and depression in breast cancer survivors. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2018;**38**:246–52. <https://doi.org/10.1097/HCR.0000000000000256>
 678. Wilk M, Kepski J, Kepska J, Casselli S, Szmít S. Exercise interventions in metastatic cancer disease: a literature review and a brief discussion on current and future perspectives. *BMJ Support Palliat Care* 2020;**10**:404–10. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2020-002487>
 679. Heywood R, McCarthy AL, Skinner TL. Efficacy of exercise interventions in patients with advanced cancer: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2018;**99**:2595–620. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.04.008>
 680. Fradley MG, Alomar M, Kilpatrick MV, Shields B, Tran N, Best A, et al. Patient reported physical and mental health changes associated with a comprehensive cardiovascular risk reduction program for women with breast cancer receiving potentially cardiotoxic chemotherapy. *Cardiooncology* 2021;**7**:22. <https://doi.org/10.1186/s40959-021-00107-w>
 681. Enriquez A, Biagi J, Redfearn D, Boles U, Kamel D, Ali FS, et al. Increased incidence of ventricular arrhythmias in patients with advanced cancer and implantable cardioverter-defibrillators. *JACC Clin Electrophysiol* 2017;**3**:50–6. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2016.03.001>
 682. Anker MS, Sanz AP, Zamorano JL, Mehra MR, Butler J, Riess H, et al. Advanced cancer is also a heart failure syndrome: a hypothesis. *Eur J Heart Fail* 2021;**23**:140–4. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2071>
 683. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, Aboyans V, Asteggiano R, Galderisi M, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;**37**:2768–801. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
 684. Shin J, Kober K, Yates P, Wong ML, Cooper BA, Paul SM, et al. Higher lifetime stress and symptom burden contribute to the occurrence of shortness of breath. *Semin*

- Oncol Nurs 2023;**39**:151471. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2023.151471>
685. Teng AE, Noor B, Ajjola OA, Yang EH. Chemotherapy and radiation-associated cardiac autonomic dysfunction. Curr Oncol Rep 2021;**23**:14. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-01013-7>
686. Coumbe BGT, Groarke JD. Cardiovascular autonomic dysfunction in patients with cancer. Curr Cardiol Rep 2018;**20**:69. <https://doi.org/10.1007/s11886-018-1010-y>
687. Lakoski SG, Jones LV, Krone RJ, Stein PK, Scott JM. Autonomic dysfunction in early breast cancer: incidence, clinical importance, and underlying mechanisms. Am Heart J 2015;**170**:231–41. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.05.014>