

PREVALENȚA DEPRESIEI MAJORE LA BOLNAVII CU CARDIOPATIE ISCHEMICĂ

GEORGETA PAȘCA¹, ADRIANA IOANA ARDELEAN², MARIUS RUS³, FELICIA LIANA
CIOARĂ⁴

^{1,2,3,4}Universitatea din Oradea

Cuvinte cheie:
depresie, boală
coronariană ischemică

Rezumat: Pe parcursul ultimilor 15 ani, numeroase studii au fost efectuate pentru a detecta prevalența depresiei la pacienții cu boală coronariană. Rata de raportare a depresiei variază foarte mult de la studiu la studiu, din cauza diferențelor dintre caracteristicile demografice, cum ar fi: sexul, vârsta sau tipul de boală coronariană, precum metodele folosite pentru evaluarea depresiei. De asemenea pacienții cu cardiopatie ischemică din insuficiența cardiacă, cardiomiopatia ischemică sau aritmii din cauza unei boli coronariene nu au fost incluși în analize, precum și pacienții din grupul de control (subiecți sănătoși) care nu au fost diagnosticați cu ischemie silențioasă. Scopul studiului a fost de a determina prevalența și severitatea depresiei la pacienții cu boală cardiacă ischemică și pentru a verifica dacă există unele diferențe între rata depresiei în formele de cardiopatie ischemică. Metoda: Studiul a fost efectuat pe 231 de pacienți cu boală cardiacă ischemică diagnosticați recent. Screeningul pentru depresie s-a efectuat utilizând chestionarul PHQ-2 cu 2 itemi. Acest chestionar a fost aplicat la includerea în studiu și la intervale de 1 lună. Prezența depresiei a fost confirmată de medicul psihiatru. A fost făcută o comparație între prevalența depresiei, în formele de cardiopatie ischemică și sex. Rezultate: La sfârșitul studiului depresiei a fost diagnosticată la 33,8% dintre pacienți (n = 81). Acest lucru a fost mai frecvent la pacienții cu infarct miocardic (43,1%) și la pacienții cu cardiomiopatie ischemică (42,9 %) și mai puțin la pacienții cu ischemie silențioasă (21,7%) și angină pectorală stabilă (27,1%). Depresia a fost mai frecventă la femei, dar aceasta a apărut mai devreme la bărbați (8,09 ± 5,65 vs 5,59 ± 4,87 luni, p = 0,03), care au prezentat de asemenea depresie mai severă în comparație cu femeile.

Keywords: depression,
ischemic cardiopathy

Abstract: During the last 15 years, numerous studies were conducted for detecting the prevalence of depression in the patients with coronary artery disease. The reported rate of depression vary a lot from study to study because of the differences between patients' demographic characteristics, such as gender, age or the type of coronary artery disease, as well as because of the method used to assess depression. Also, the patients with silent ischemia, heart failure, ischemic cardiomyopathy or arrhythmias because of coronary artery disease were not included in the analysis, as well as the patients from the control group (formed usually by healthy subjects), who were not screened for silent ischemia. Aim: the aim of the study was to determine the prevalence and the severity of depression in the patients with ischemic heart disease and to check if there are some differences of the depression rate between the forms of ischemic cardiopathy. Method: the study was conducted on 231 patients with ischemic heart disease recently diagnosed. Depression was screened using the PHQ questionnaire with 2 items. This questionnaire was applied at the inclusion into the study and at intervals of 1 month. The presence of depression was confirmed by the psychiatrist. A comparison between the prevalence of depression was done by the forms of ischemic cardiopathy and by gender. Results: at the end of the study, depression was diagnosed in 33,8% of the patients (n=81). This was more frequently encountered in the patients with myocardial infarction (43,1%) and in the patients with ischemic cardiomyopathy (42,9%) and less in the patients with silent ischemia (21,7%) and stable angina (27,1%). Depression was more frequent in women but this appeared earlier in men (8,09± 5,65 month vs 5,59±4,87 month, p=0,03), who also presented more severe depression in comparison with women.

INTRODUCERE

În ultimii 15 ani s-au efectuat numeroase studii referitoare la prevalența depresiei la bolnavii cu cardiopatie ischemică. Rezultatele variază însă semnificativ raportând o prevalență cuprinsă între 10% și 65%, în funcție de forma de cardiopatie ischemică pe care o aveau bolnavii incluși în studiu.

Indiferent de prevalența sa, prezența depresiei este în mod considerabil superioară la bolnavii cu boală ischemică cardiacă, comparativ cu populația generală, fiind în general cuprinsă între 20-30%.

Cu toate acestea au fost identificate doar 2 studii care au urmărit prevalența depresiei la bolnavii cu diferite forme de

¹Autor corespondent: Pașca Georgeta, Str. Sf. Apostol Andrei, Nr. 40, Bl. D 19-20, Ap. 60, Oradea, România, E-mail: rusmarius@yahoo.com, Tel: +40744 211772

Articol intrat în redacție în 29.12.2012 și acceptat spre publicare în 02.04.2013
ACTA MEDICA TRANSILVANICA Iunie 2013;2(2):66-70

manifestare a cardiopatiei ischemice, restul studiilor fiind axate de obicei pe o singură formă de cardiopatie ischemică (angină pectorală stabilă, instabilă sau infarct miocardic). Mai mult, nu există în literatura de specialitate informații referitoare la bolnavii cu cardiomiopatie ischemică, cardiopatie ischemică silențioasă, aritmii instalate pe fond ischemic sau insuficiența cardiacă ischemică, toate acestea fiind forme de manifestare a cardiopatiei ischemice.

Anumite studii au determinat prevalența depresiei pe forme de boală coronariană utilizând un singur lot de bolnavi dar nu au efectuat o comparație între rata depresiei între grupuri. Mai mult în lotul principal de studiu au fost incluși bolnavi cu angină pectorală stabilă, instabilă sau infarct miocardic dar și bolnavi cărora li s-a efectuat fie PTCA cu/fără implantare de stent, fie by-pass aortocoronarian. Acestea din urmă sunt însă metode terapeutice și nu forme de cardiopatie ischemică.

Un alt element esențial care ridică semne de întrebare cu privire la acuratețea rezultatelor furnizate de literatura de specialitate este absența informațiilor cu privire la prevalența depresiei în rândul bolnavilor cu cardiopatie ischemică silențioasă, grup de bolnavi care nu a fost cuprins în nici unul dintre studiile efectuate până în prezent cu privire la subiectul menționat. Mai mult, nu numai că bolnavii cu ischemie silențioasă nu au fost incluși în nici una dintre analize dar lotul martor, de obicei format din subiecți sănătoși, nu a fost investigat în vederea excluderii ischemiei silențioase (test de efort, angiografie coronariană).

Alături de deficiențele mai sus menționate, diferențele între prevalența raportată a depresiei este influențată semnificativ și de metodele de diagnostic utilizate sau de momentul în care s-a efectuat screening-ul pentru depresie.

Unele studii au utilizat chestionare autoadministrabile, altele combinații între chestionare autoadministrabile și interviuri structurate, iar altele chestionare autoadministrabile urmate de evaluarea efectuată de către psihiatrul sau personal special calificat în acest domeniu. Comparând rezultatele furnizate prin aplicarea metodelor mai sus menționate relevă faptul că prevalența depresiei a fost mai mare în cazul utilizării chestionarelor autoadministrabile.

În studiile care au evaluat prezența și severitatea depresiei post infarct miocardic, metodele utilizate pentru screeningul și diagnosticul depresiei au fost aplicate la 24 de ore după apariția evenimentului cardiac. Alte studii care au urmărit prevalența depresiei la bolnavii supuși unei intervenții chirurgicale de by-pass au aplicat metodele de diagnostic a depresiei pre sau post operator.

Rezultatele obținute au sugerat că rata depresiei este mai mare în cursul spitalizării comparativ cu perioada următoare în care simptomele depresive au dispărut în marea majoritate a cazurilor. Studiile care au încercat să urmărească evoluția simptomelor depresive la anumite intervale de timp nu au putut oferi un model de evoluție specific. Prin urmare, momentul în care ar trebui utilizat instrumentul de diagnostic al depresiei rămâne neprecizat.

În țara noastră nu s-a efectuat până în prezent nici un studiu care să determine prevalența depresiei la bolnavii cu cardiopatie ischemică.

SCOP

Obiectivul principal al studiului a fost determinarea prevalenței depresiei la bolnavii cu cardiopatie ischemică la 1 lună de la diagnosticare și clasificarea severității acesteia în funcție de vârstă, sex, forma de cardiopatie ischemică și severitatea ischemiei miocardice. De asemenea, studiul și-a propus să determine asocierea dintre depresie și diferitele forme de manifestare ale cardiopatiei ischemice.

MATERIAL ȘI METODĂ DE LUCRU

În studiu au fost incluși 231 de bolnavi diagnosticați cu diferite forme de cardiopatie ischemică (angină pectorală-stabilă sau instabilă, infarct miocardic acut, cardiomiopatie ischemică, insuficiență cardiacă de etiologie ischemică, aritmii instalate pe fond ischemic și cardiopatie ischemică silențioasă). Atunci când insuficiența cardiacă sau aritmiile au fost diagnosticate ca o complicație a infarctului miocardic sau a cardiomiopatiei ischemice, bolnavii au fost clasificați în funcție de diagnosticul primar respectiv bolnavi cu infarct miocardic acut sau cu cardiomiopatie dilatativă.

Bolnavii au fost selecționați din rândul bolnavilor aflați în evidența Clinicii de Cardiologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Oradea.

Au fost analizate caracteristicile demografice ale bolnavilor, istoricul medical, data debutului bolii ischemice coronariene și tratamentul acesteia precum și tratamentul bolilor concomitente. S-a notat istoricul anterior de depresie precum și antecedentele familiale de depresie și au fost inventariați factorii de risc cardiovasculari. Tuturor subiecților selecționați li s-a efectuat măsurarea fracției de ejeție. Valoarea tensiunii arteriale a fost considerată ca media a două determinări succesive la interval de 5 minute, în condiții de repaus.

Înainte de includerea în studiu toți bolnavii au semnat consimțământul informat de participare la studiu.

Screeningul pentru depresie s-a efectuat utilizând chestionarul PHQ-2 (Patients Health Questionnaire) cu 2 itemi, acesta având o sensibilitate de 87% și o specificitate de 78% în detectarea depresiei majore și o sensibilitate de 79% și specificitate de 86% pentru detectarea oricărui tip de tulburare depresivă. Screeningul pentru depresie a fost efectuat la includerea în studiu de către medicul cardiolog și repetat la intervale de 1 lună, în cursul vizitelor obișnuite de monitorizare a bolii ischemice în cazul bolnavilor la care depresia nu a fost detectată.

Chestionarul constă în 2 întrebări referitoare la anhedonie și starea de dispoziție. Bolnavii care au răspuns pozitiv la ambele întrebări au fost evaluați de către medicul psihiatru în vederea diagnosticului.

Severitatea depresiei a fost evaluată utilizând scala CDS (The Cardiac Depression Scale) conținând 26 de itemi. Scala a fost concepută în Australia și se adresează în mod specific bolnavilor cu cardiopatie ischemică. În funcție de punctajele obținute, depresia a fost clasificată ca ușoară (CDS 80-89), moderată (CDS 90-99) și severă (CDS >100).

Chestionarul a fost completat de către toți participanții la studiu, la includere, în momentul diagnosticării depresiei și la intervale de 3 luni pe o perioadă de 2 ani.

Perioada de selecționare s-a desfășurat pe un interval de 26 luni, iar perioada de urmărire a bolnavilor a fost de 24 de luni (2008-2011).

Analiza statistică

Valorile variabilelor numerice au fost exprimate ca media \pm deviația standard (DS). S-au utilizat tabele de frecvență; teste: Chi square, Fisher (pentru 2 variabile calitative); teste: Student, Mann-Whitney, ANOVA (pentru o variabilă calitativă și una cantitativă).

Analiza statistică univariată, regresia logistică multiplă a fost realizată cu ajutorul programului STATISTICA 8.0. Toți parametri studiați au fost introduși în regresia logistică multiplă și dihotomizați. Rezultatele au fost considerate semnificative statistic dacă $p < 0,05$.

ASPECTE CLINICE

REZULTATE

Tabelul nr. 1. Caracteristicile lotului de studiu

	N, media ±DS	%
vârstă	60,67±7,86	
sex (f)	95	39,6%
forma de cardiopatie ischemică		
AP stabilă	48	20%
AP instabilă	44	18,3%
IMA	51	21,2%
cardiomiopatie ischemică	35	14,6%
insuficiență cardiacă	20	8,3%
CI silențioasă	23	9,6%
aritmii cardiace sau tulburări de conducere de cauză ischemică	19	7,9%
scor CDS	73,98±40,87	
severitatea simptomatologiei ischemice		
minoră	117	48,8%
moderată	84	35%
severă	39	16,2%

La includerea în studiu, depresia a fost diagnosticată la un număr de 23 de bolnavi (9,6%). Dintre aceștia, cei mai mulți erau cu antecedente de infarct miocardic (34,8%) urmați de bolnavii cu cardiomiopatie ischemică (21,7%). Cele mai puține cazuri de depresie la 1 lună de la diagnosticul de cardiopatie ischemică s-au înregistrat la bolnavii cu cardiopatie ischemică silențioasă (4,3%). Analiza univariată nu a demonstrat însă o corelație semnificativă statistic între depresie și forma de cardiopatie ischemică ($r=0,04$, $p=0,187$).

Media scorurilor obținute de bolnavii diagnosticați cu depresie la includerea în studiu a fost de $130,08 \pm 16,62$. Cele mai mari scoruri la chestionarul CDS le-au obținut bolnavii cu antecedente de IMA ($134,12 \pm 16,62$), iar cele mai mici bolnavii cu cardiopatie ischemică silențioasă ($113,00 \pm 10,08$). Depresia a fost mai frecventă la sexul masculin (69,6% vs 30,4%, $p=0,03$), iar severitatea simptomatologiei s-a corelat pozitiv cu diagnosticul de depresie ($r=0,25$, $p<0,0001$). În ceea ce privește vârsta, nu au existat diferențe semnificative între bolnavii diagnosticați cu depresie, vs non-depresivi ($61,00 \pm 7,98$ vs $59,32 \pm 7,43$, $p=0,35$).

La sfârșitul perioadei de urmărire de 24 luni, depresia era prezentă la 33,8% dintre bolnavi ($n=81$). Distribuția pe forme de manifestare a cardiopatiei ischemice a arătat o prevalență mai mare a depresiei la bolnavii cu antecedente de infarct miocardic acut (43,1%) și la cei cu cardiomiopatie ischemică (42,9%) și mai mică la bolnavii cu cardiopatie ischemică silențioasă (21,7%) și la cei cu angină pectorală stabilă (27,1%), însă diferențele au fost ne semnificative statistic ($p=0,36$).

Tabelul nr. 2. Distribuția prevalenței depresiei în funcție de forma de cardiopatie ischemică

Forma de cardiopatie ischemică, N=240								
	AP	APi	CMI	CSI	IC	IMA	Aritmii	Total
n	13	14	15	5	5	22	7	81
% n	27,1%	31,8%	42,9%	21,7%	25,0%	43,1%	36,8%	33,8%
% N	5,4%	5,8%	6,2%	2,1%	2,1%	9,2%	2,9%	33,8%

Depresia a fost semnificativ mai frecventă la femeii comparativ cu bărbații (53,1% vs 46,9% coef. Pearson=9,322, coef. de contingență=0,19, $p=0,002$). Vârsta medie a bolnavilor cu depresie a fost de $63,32 \pm 8,06$, iar a celor fără depresie la sfârșitul studiului a fost de $59,32 \pm 7,43$, $p<0,001$. Clasificând

bolnavii în patru categorii în funcție de vârstă (quartila 1=40-49 ani, quartila 2=50-59 ani, quartila 3=60-69 de ani și quartila 4=70-80 de ani) s-a observat că prevalența depresiei crește cu vârsta, ajungând până la 50% la bolnavii peste 70 de ani. Acest fapt este confirmat și de către analiza univariată care arată că vârsta este un predictor pentru depresie ($r^2=0,06$, $p=0,03$).

Figura nr. 1. Distribuția numărului de bolnavi de depresie în funcție de forma de cardiopatie ischemică

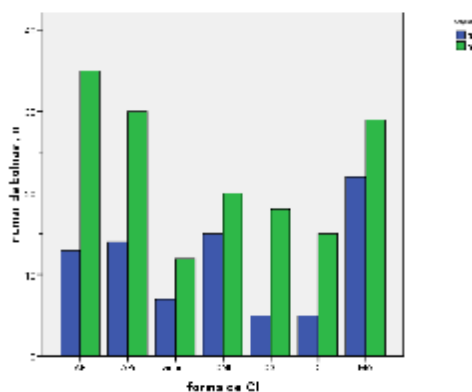
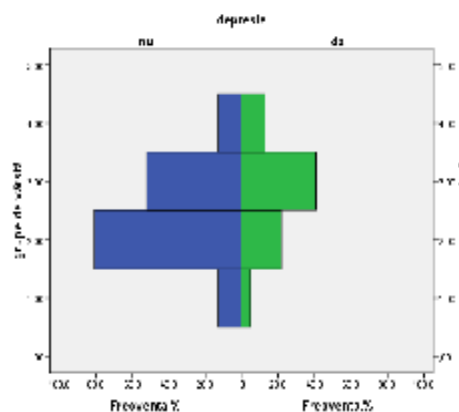


Figura nr. 2. Frecvența depresiei pe grupe de vârstă



Timpul mediu de apariție a depresiei a fost de $6,95 \pm 5,42$ luni. La bolnavii cu antecedente de infarct miocardic simptomatologia depresivă s-a instalat mai timpuriu ($6,09 \pm 5,24$) comparativ cu bolnavii cu cardiopatie ischemică silențioasă la care depresia s-a instalat mai târziu ($11,60 \pm 8,26$).

Punctajele obținute la chestionarul CDS prin care s-a apreciat severitatea depresiei au cunoscut o variație semnificativă la bolnavii cu depresie și diferite forme de cardiopatie ischemică ($p=0,07$), cele mai mari scoruri fiind obținute de bolnavii cu antecedente de cardiomiopatie ischemică ($138,66 \pm 21,11$), iar cele mai mici de bolnavii cu aritmii ($97,71 \pm 22,34$).

Analizând timpul de apariție a depresiei pe sexe s-a observat că deși depresia este mai frecventă la sexul feminin, la femeii depresia apare mai târziu comparativ cu bărbații ($8,09 \pm 5,65$ vs $5,59 \pm 4,87$, $p=0,03$), iar severitatea depresiei este inferioară sexului masculin ($109,86 \pm 22,79$ vs $129,43 \pm 25,36$, $p=0,04$).

La momentul diagnosticării depresiei, severitatea simptomatologiei bolii cardiace era apreciată ca minoră la 17,3% dintre bolnavi, moderată la 40,7% și severă la 42,7% .

ASPECTE CLINICE

Tabelul nr. 3. Reprezentarea timpului mediu (luni) de apariție a depresiei în funcție de tipul cardiopatiei ischemice

Timp, luni				
Forma de cardiopatie ischemică	Media	Deviația standard	Interval de confidență 95%	
			Limita inferioară	Limita superioară
AP stabilă	7,53	6,45	3,64	11,43
AP instabilă	7,57	5,72	4,26	10,87
IMA	6,09	5,24	3,76	8,41
cardiomiopatie ischemică	4,13	3,50	2,19	6,07
cardiopatie ischemică silențioasă	11,60	8,26	1,33	21,86
insuficiență cardiacă	10,80	2,68	7,46	14,13
aritmii	7,28	2,92	4,57	9,99
Total	6,95	5,42	5,75	8,15

Aplicând modelul regresiei liniare s-a observat că vârsta și severitatea simptomatologiei la momentul diagnosticării sunt predictori independenți pentru apariția depresiei.

Tabelul nr. 4. Reprezentarea predictorilor depresiei prin modelul regresiei liniare

Coeficienți ^a						
Model		Coeficienții nestandardizați		Coeficienții standardizați	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
a. Dependent Variable: depresie	vârsta	,011	,003	,187	3,275	,001
	tipul CI	,000	,014	-,002	-,029	,977
	sex n	,096	,055	,099	1,749	,082
	severitatea simptomatologiei	,291	,035	,468	8,441	,000

DISCUȚII

Studiile cross-secvențiale efectuate până în prezent au demonstrat că o proporție cuprinsă între 19 și 66% din pacienții cu infarct miocardic au suferit anumite tulburări mentale, depresie și anxietate.(1,2,3,4,5,6) Studiile raportează o prevalență a depresiei de 17-44% în rândul bolnavilor cu CAD.(7,8,9,10) Alte 2 studii arată că 27% dintre bolnavii supuși unei intervenții de by-pass coronarian sunt afectați de depresie după intervenția chirurgicală.(11)

Într-un alt studiu, antecedentele de infarct miocardic acut s-au asociat independent cu simptomele depresive apărute pe parcursul perioadei de spitalizare.(12)

Rezultatele acestor studii indică o prevalență înalt semnificativă a depresiei majore la bolnavii cu CAD comparativ cu populația sănătoasă unde prevalența depresiei este de doar 6,6%.(13) O analiză a studiilor care au urmărit incidența și prevalența depresiei în medicina primară a semnalat numeroase diferențe între design-ul studiilor efectuate în ceea ce privește caracteristicile participanților și metodele utilizate pentru diagnosticarea depresiei. Aceleași diferențe au putut fi observate și în ceea ce privește studiile care au urmărit determinarea prevalenței depresiei la bolnavii cu diferite forme de cardiopatie ischemică.

Caracteristicile demografice ale pacienților variază semnificativ de la un studiu la altul. În ceea ce privește vârsta și sexul, s-a observat că atunci când depresia a fost screenată în populația generală, aceasta a afectat cu precădere sexul feminin și subiecții peste 54 de ani. Prin urmare, proporția subiecților de sex feminin incluși în studiu poate influența în mod semnificativ rezultatele. În ceea ce privește vârsta, rezultatele studiilor efectuate sunt contradictorii. Astfel, unele raportează o rată mai mare a depresiei la vârstnici, în timp ce altele nu au semnalat diferențe semnificative statistic între grupele de vârstă.

Studiul nostru arată o prevalență a depresiei mai mare la sexul feminin comparativ cu sexul masculin și o relație direct proporțională între riscul de depresie și vârstă, depresia fiind mult mai prevalentă la bolnavii peste 60 de ani. Deși depresia a fost mai frecventă la sexul feminin, la femei depresia s-a instalat mai târziu comparativ cu bărbații (8,09± 5,65 vs 5,59±4,87, p=0,03) iar severitatea depresiei a fost inferioară sexului masculin (109,86±22,79 vs 129,43±25,36, p=0,04).

Un alt factor care poate modifica rata depresiei este condiția ischemică a bolnavului, respectiv forma de cardiopatie ischemică, întrucât există posibilitatea ca bolnavii să răspundă diferit la diverse forme de boală coronariană. De exemplu, s-au semnalat diferențe între rata depresiei instalate la bolnavii cu intervenție chirurgicală electivă, comparativ cu cei spitalizați în regim de urgență pentru evenimente coronariene majore. De vreme ce prevalența depresiei a fost raportată diferit în funcție de tipul bolii coronariene și caracteristicile demografice ale bolnavilor, nu se poate efectua o comparație între rezultatele furnizate.

Deși am constatat diferențe între prevalența depresiei la bolnavii cu diferite forme de manifestare ale cardiopatiei ischemice, diferențele nu au fost semnificative statistic.

Cu excepția studiilor efectuate la bolnavii cu infarct miocardic acut, studiile care au urmărit prevalența depresiei la bolnavii cu boală coronariană stabilă nu au precizat durata medie de la diagnosticul bolii coronariene până la apariția depresiei.(14)

Studiul nostru a arătat că timpul mediu scurs de la diagnosticarea cardiopatiei ischemice până la apariția depresiei a fost în medie de 6 luni, cu interval de confidență de 95% de 5-8 luni. La bolnavii cu antecedente de infarct miocardic, simptomatologia depresivă s-a instalat mai timpuriu (6,09 ±5,24 luni) comparativ cu bolnavii cu cardiopatie ischemică silențioasă la care depresia s-a instalat mai târziu (11,60±8,26 luni).

În ceea ce privește severitatea depresiei la bolnavii cu cardiopatie ischemică am identificat un singur studiu care arată că bolnavii cu antecedente de depresie au scoruri mai mari la chestionarele de depresie atunci când aceasta este identificată pe parcursul evoluției bolii coronariene comparativ cu bolnavii fără istoric de depresie. Nu am găsit însă referiri la analiza severității depresiei pe sexe sau în funcție de formele de manifestare a cardiopatiei ischemice.

CONCLUZII

Depresia la bolnavii cu cardiopatie ischemică este mai frecventă la vârste mai înaintate și la sexul feminin. Deși sexul masculin este afectat într-un procent mai mic de depresie, aceasta se instalează de timpuriu pe parcursul bolii coronariene, iar severitatea ei este mai mare, indiferent de forma de manifestare a bolii coronariene, ceea ce se traduce printr-un prognostic mai nefavorabil, cunoscut fiind impactul negativ al depresiei asupra evoluției bolii cardiace ischemice. Depresia se poate instala oricând la bolnavul cu cardiopatie ischemică de unde necesitatea efectuării unui screening continuu al depresiei la această categorie de bolnavi, în special în perioadele de agravare a simptomatologiei.

REFERINTE

1. Frasure-Smith N, Lespérance F. Recent evidence linking coronary heart disease and depression. *Can J Psychiatry*. 2006;51:730-737.
2. Glassman AH, Shapiro PA. Depression and the course of coronary artery disease. *Am J Psychiatry*. 1998;155:4-11.
3. Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB. The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry*. 1998;55:580-592.
4. Lespérance F, Frasure-Smith N. Depression in patients with cardiac disease: a practical review. *J Psychosom Res*. 2000;48:379-391.
5. Carney RM, Freedland KE. Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease. *Biol Psychiatry*. 2003;54:241-247.
6. Bush DE, Ziegelstein RC, Patel UV, Thombs BD, Ford DE, Fauerbach JA, McCann UD, Stewart KJ, Tsilidis KK, Patel AL, Feuerstein CJ, Bass EB. Post-myocardial infarction depression. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2005. p. 1-8.
7. Parashar S, Rumsfeld JS, Spertus JA, Reid KJ, Wenger NK, Krumholz HM, Amin A, Weintraub WS, Lichtman J, Dawood N, Vaccarino V. Time course of depression and outcome of myocardial infarction. *Arch Intern Med*. 2006;166:2035-2043.
8. Carney RM, Freedland KE, Steinmeyer B, Blumenthal JA, Berkman LF, Watkins LL, Czajkowski SM, Burg MM, Jaffe AS. Depression and five year survival following acute myocardial infarction: a prospective study. *J Affect Disord*. 2008;109:133-138.
9. 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;63:221-230.
10. Lauzon C, Beck CA, Huynh T, Dion D, Racine N, Carignan S, Diodati JG, Charbonneau F, Dupuis R, Pilote L. Depression and prognosis following hospital admission because of acute myocardial infarction. *CMAJ*. 2003;168:547-552.
11. Mayou RA, Gill D, Thompson DR, Day A, Hicks N, Volmink J, Neil A. Depression and anxiety as predictors of outcome after myocardial infarction. *Psychosom Med*. 2000;62:212-219.
12. Sorensen C, Friis-Hasché E, Haghfelt T, Bech P. Postmyocardial infarction mortality in relation to depression: a systematic critical review. *Psychother Psychosom*. 2005;74:69-80.
13. Wassertheil-Smoller S, Applegate WB, Berge K, Chang CJ, Davis BR, Grimm R Jr, Kostis J, Pressel S, Schron E. Change in depression as a precursor of cardiovascular events: SHEP Cooperative Research Group (Systolic Hypertension in the elderly). *Arch Intern Med*. 1996;156:553-561.
14. Carney RM, Blumenthal JA, Stein PK, Watkins L, Catellier D, Berkman LF, Czajkowski SM, O'Connor C, Stone PH, Freedland KE. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction. *Circulation*. 2001;104:2024-2028.