

Depresja u osób poddawanych chirurgicznej rewaskularyzacji serca – niedostrzegany problem

Depression in patients after coronary artery bypass surgery – an unappreciated problem



Bogna Foss-Nieradko, Ryszard Piotrowicz

Klinika i Zakład Rehabilitacji Kardiologicznej i Elektrokardiologii Nieinwazyjnej, Instytut Kardiologii, Warszawa

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2008; 5 (4): 448–455

Streszczenie

Depresja dotyczy 16–40% chorych poddawanych operacji pomostowania tętnic wieńcowych (CABG). W pracy omówiono niekorzystny wpływ depresji na jakość życia i rokowanie pacjentów po CABG. Zwrócono uwagę na mechanizmy psychologiczne i patofizjologiczne leżące u podstaw tego zjawiska. Wskazano również czynniki ryzyka wystąpienia depresji w okresie okołoperacyjnym. Przedstawiono sposoby rozpoznawania zaburzeń depresyjnych ze szczególnym uwzględnieniem testów przesiewowych, a także możliwe opcje terapeutyczne. Celem pracy jest uwrażliwienie kardiologów i kardiochirurgów na możliwość występowania depresji u pacjentów poddawanych CABG. Brak szybkiego rozpoznania i właściwego leczenia zaburzeń depresyjnych może doprowadzić do sytuacji, w której mimo właściwie przeprowadzonego zabiegu rewaskularyzacji serca jego podstawowy cel, tj. zniesienie lub zmniejszenie objawów dławicowych oraz poprawa jakości życia i rokowania, nie zostanie spełniony.

Słowa kluczowe: depresja, rewaskularyzacja, rokowanie, jakość życia.

Abstract

Depression prevalence in patients hospitalized for bypass surgery ranges from 16% to 40%. This work discusses the influence of major depression and elevated levels of depressive symptoms on the quality of life and outcome of CABG patients. The psychosocial and pathophysiological mechanisms explaining this inter-relation are singled out. The risk factors of depression appearance in the perisurgical period, methods of depression assessment and treatment options are also discussed.

Key words: depression, CABG, patient outcomes, quality of life.

Wstęp

Opublikowane w 2006 r. wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczące postępowania w stabilnej dławicy piersiowej [1] przypominają dwa główne rodzaje wskazań do operacji pomostowania tętnic wieńcowych (CABG): rokownicze i objawowe.

Poprawa rokowania wynika głównie ze zmniejszenia śmiertelności sercowej, w mniejszym stopniu z redukcji ryzyka zawału serca po operacji. W przypadku postępowania objawowego leczenie kardiochirurgiczne ma na celu istotną redukcję objawów dławicowych i zmian niedokrwienych oraz poprawę jakości życia operowanych pacjentów. Wskazanie to dotyczy znacznie większej grupy chorych niż przy-

padku istotnego wpływu na śmiertelność sercowo-naczyniową [1, 2].

Mimo niskiej śmiertelności okołoperacyjnej (2,4%) [3] oraz ciągłego rozwoju technik chirurgicznych (zabiegi mało inwazyjne, hybrydowe, operacje bez krążenia pozaustrojowego) i opieki anestezyjologicznej, prowadzących do coraz lepszych klinicznych efektów stosowanego leczenia, nawet 25–40% pacjentów nie odczuwa po zabiegu oczekiwanej poprawy [4]. W ciągu roku po skutecznej operacji CABG ok. 34% pacjentów nadal odczuwa objawy dławicowe, a ok. 40% nie powraca do pełnej aktywności [5]. Związane jest to z czynnikami społecznymi, ekonomicznymi, psychologicznymi bądź osobowościowymi.

Adres do korespondencji: lek. med. Bogna Foss-Nieradko, Klinika i Zakład Rehabilitacji Kardiologicznej i Elektrokardiologii Nieinwazyjnej, Instytut Kardiologii, ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa, tel./faks +48 22 343 44 09, e-mail: bfn@ikard.pl

Czy depresja jest problemem kardiologów/kardiochirurgów?

Jednym z czynników utrudniających pacjentom po pomostowaniu tętnic wieńcowych powrót do normalnego funkcjonowania jest występowanie dużej depresji lub objawów depresyjnych. Dane WHO wskazują, iż w 2020 r. choroba niedokrwienna serca i depresja będą podstawowymi przyczynami niepełnosprawności na świecie [6].

Ocenia się, że odsetek występowania dużej depresji u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca waha się między 16% a 23%, natomiast objawów depresyjnych między 31% a 60% [7].

Problem depresji po CABG nie był tak wnikliwie badany jak jej występowanie po zawale serca czy ostrych incydentach wieńcowych, ale dane pojawiające się w literaturze wskazują na jej znaczne rozpowszechnienie (od 16% do 40%) [8–10].

Niestety, nawet wśród lekarzy pokutuje pogląd, że depresja jest częścią radzenia sobie z przewlekłą chorobą lub nową, trudną i czasem nawet, jak w przypadku CABG, niosącą pewne zagrożenie życia sytuacją zdrowotną i że nie ma ona żadnych odległych negatywnych skutków. Nic bardziej błędnego. Szereg danych z literatury wskazuje, iż występowanie objawów depresyjnych u pacjentów poddawanych CABG jest niezależnym czynnikiem złego rokowania.

Depresja a rokowanie po CABG

Występowanie objawów depresyjnych przed operacyjną rewaskularyzacją serca wskazuje na częstszą konieczność rehospitalizacji w ciągu pierwszych 6 mies. od zabiegu z powodu incydentów sercowych niezakończonych zgonem [7, 11–14]. Przedoperacyjna depresja jest również czynnikiem ryzyka pooperacyjnych incydentów sercowych (niestabilna dławica, zawał serca, powtórne CABG lub angioplastyka) oraz zgonu [15, 16]. Perski i wsp. [16] wykazali prawie dwukrotnie częstsze występowanie incydentów sercowych w grupie z depresją w obserwacji trzyletniej oraz ponad trzykrotnie częstsze w podgrupie powyżej 65. r.ż. Natomiast Baker i wsp. [17] zauważyli, iż depresja sześciokrotnie zwiększa śmiertelność w czasie 25-miesięcznej obserwacji. W 2006 r. grupa Xiong i wsp. [18] stwierdziła, iż pacjenci przyjmujący SSRI przed operacją pomostowania tętnic wieńcowych zagrożeni byli większą śmiertelnością i koniecznością powtórnej hospitalizacji niż chorzy nieprzyjmujący tego rodzaju leków. Autorzy tłumaczyli ten fakt głównie nasiloną depresją u pacjentów leczonych SSRI, ale brali też pod uwagę wpływ samych leków, jak i inne, bardziej złożone mechanizmy.

Istnieje również szereg dowodów, że występowanie depresji [7–9, 19] lub choćby łagodnych jej objawów [20] po operacji CABG jest czynnikiem niekorzystnym rokowniczo. Connerney i wsp. [8] stwierdzili, iż występowanie dużej depresji w okresie pooperacyjnym jest niezależnym czynnikiem wystąpienia zdarzenia sercowego w obserwacji rocznej, tak samo silnym jak obniżona frakcja wyrzutowa, natomiast Borowicz i wsp. [19] zauważyli, że nasilenie objawów

depresyjnych miesiąc po CABG jest najsilniejszym czynnikiem nawrotu dławicy po 5 latach od operacji. Blumenthal i wsp. [9] w sięgającej do 12 lat obserwacji pacjentów po CABG zwrócili uwagę na fakt, że osób z depresją przedoperacyjną lub utrzymującą się do 6 mies. po operacji dotyczyło ponad dwukrotnie wyższe ryzyko zgonu niż pacjentów bez depresji niezależnie od innych czynników ryzyka, jak: wiek, płeć, liczba wszczepionych graftów, palenie tytoniu, cukrzyca, frakcja wyrzutowa lewej komory czy przebyty wcześniej zawał serca.

Istnieją również, choć nieliczne, prace niepotwierdzające wyżej opisanych zależności [21, 22]. Najobszerniejsza z nich, obejmująca również grupę pacjentów po CABG, to praca oparta o populację badania LIPID [22]. Nie stwierdzono w niej zależności pomiędzy występowaniem objawów depresyjnych a zwiększoną śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych. Zauważono natomiast związek pomiędzy występowaniem depresji a częstością incydentów sercowo-naczyniowych.

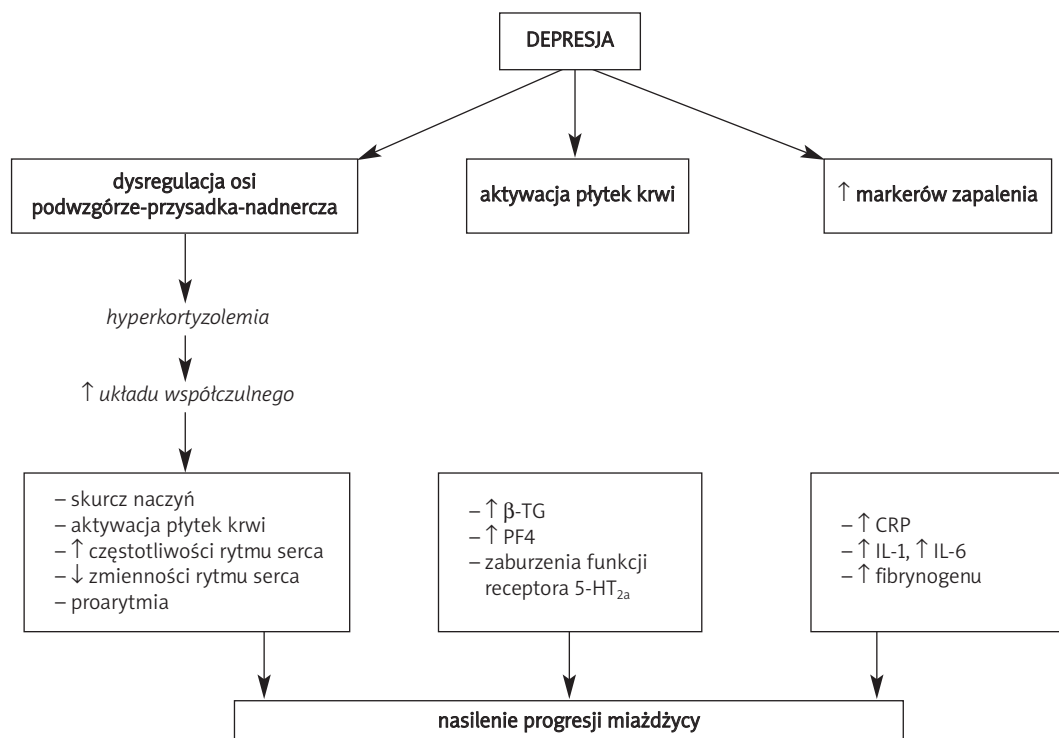
Depresja a jakość życia po CABG

Poza wpływem depresji na rokowanie pacjentów po CABG stwierdzono również jej istotny, negatywny wpływ na jakość życia osób operowanych pomimo przeprowadzenia skutecznego zabiegu [5, 23, 24]. Jest to bardzo ważne zagadnienie, gdyż poprawa jakości życia jest jednym z głównych celów operacyjnej rewaskularyzacji serca.

Z doniesień wynika, iż występowanie objawów depresyjnych przed zabiegiem pomostowania tętnic wieńcowych jest czynnikiem złego funkcjonowania pacjentów zarówno we wczesnym, jak i dalszym okresie po operacji nawet po uwzględnieniu wpływu wieku, ciężkości choroby serca oraz przewlekłych schorzeń niekardiologicznych [25, 26]. Dodatkowo stwierdzenie objawów depresyjnych dwa miesiące po CABG istotnie wskazuje na złe fizyczne i psychosocjalne funkcjonowanie pacjentów pół roku po operacji [23]. Al-Ruzzeah i wsp. [27], oceniając jakość życia pacjentów w okresie 12 mies. po pomostowaniu tętnic wieńcowych kwestionariuszem SF-36, stwierdzili, iż typ D osobowości (gdzie poza przewlekłym napięciem i złością dominuje depresja) jest jedynym i niezależnym czynnikiem złej jakości życia zarówno w zakresie ogólnej oceny zdrowia fizycznego (PCS), jak i mentalnego (MCS). Analizując podskale kwestionariusza SF-36, Le Grande i wsp. [28] stwierdzili, iż w zakresie parametrów mentalnych (MCS) nie rokuje poprawy przede wszystkim osoby z objawami depresyjnymi. Również autorzy *Post-CABG Biobehavioral Study* [29] zauważyli, iż mimo poprawy jakości życia rok po CABG w całej badanej populacji najmniejszą korzyść z leczenia odniosły osoby, u których występowały objawy depresyjne. Także Mallik i wsp. [5] ujawnili, iż występowanie objawów depresyjnych w okresie okołoperacyjnym jest silnym czynnikiem złego fizycznego i mentalnego funkcjonowania pacjentów (mierzonego kwestionariuszem SF-36) w okresie 6 mies. po zabiegu, nawet po uwzględnieniu takich czynników jak przebyty zawał, objawy niewydolności serca przy przyjęciu, cukrzyca czy obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory. Autorzy zwracają

Tab. I. Wpływ depresji na rokowanie w chorobie niedokrwiennej serca – mechanizmy

Mechanizmy psychologiczne	Mechanizmy patofizjologiczne
<ul style="list-style-type: none"> – nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich dotyczących: <ul style="list-style-type: none"> a) terapii b) eliminacji czynników ryzyka miażdżycy – niechęć do rozpoczęcia i kontynuacji rehabilitacji kardiologicznej 	<ul style="list-style-type: none"> – dysregulacja osi podwzgórze-przysadka-nadnercza – aktywacja płytek krwi – zwiększona aktywność prozapalna

**Ryc. 1.** Wpływ depresji na rokowanie w chorobie niedokrwiennej serca – mechanizmy patofizjologiczne

ponadto uwagę na fakt, iż występowanie objawów depresyjnych nie wiązało się z większym nasileniem zmian miażdżycowych ocenianych w badaniu koronarograficznym.

Dlaczego depresja wpływa negatywnie na rokowanie u pacjentów z ChNS?

Mimo niezbitych dowodów na wpływ objawów depresyjnych na występowanie i niekorzystny przebieg choroby niedokrwiennej serca (ChNS) (również w populacji pacjentów po CABG), mechanizm tej współzależności jest nadal niejasny.

W literaturze podnosi się 2 rodzaje mechanizmów: psychologiczne i patofizjologiczne [7, 15, 30–34, 36, 37] (tab. I, ryc. 1).

Mechanizmy psychologiczne

Opublikowana przez DiMatteo i wsp. [35] metaanaliza dotycząca zdyscyplinowania pacjentów z depresją wykazała, iż trzykrotnie rzadziej przestrzegali oni zaleceń lekarskich w porównaniu z grupą bez depresji.

Depresja dodatkowo powiązana jest z wieloma czynnikami ryzyka miażdżycy i może je potęgować [32, 34]. Pacjenci z depresją w porównaniu z ogólną populacją prawie dwukrotnie częściej palą papierosy i dużo trudniej pozbyć się im nałogu. Dodatkowo nikotyzm u tych chorych ponad trzykrotnie intensywniej wpływa na powstawanie zmian miażdżycowych w tętnicach szyjnych niż u osób bez depresji. Nadwaga częściej towarzyszy kobietom z objawami depresyjnymi. Chorzy na depresję są również predysponowani do rozwoju nadciśnienia tętniczego w odległej obserwacji. Depresja występuje znacznie częściej w populacji cukrzyków i dodatkowo pogarsza kontrolę glikemii, prowadząc do rozwoju powikłań narządowych. Mimo iż hiperlipidemia jest uznanym czynnikiem ryzyka sercowo-naczyniowego, doniesienia na temat jej związków z depresją są sprzeczne. Niektórzy uważają, iż podwyższony poziom LDL-cholesterolu u pacjentów z depresją ma dwukrotnie silniejszy efekt aterogenny niż u osób bez depresji [38]. Częściej jednak podnosi się fakt nasilenia objawów depresyjnych przy niskich wartościach cholesterolu oraz przez niektóre leki hipolipemizujące [34]. Poziom homocysteiny, kolejnego czynnika

ryzyka miażdżycy, jest istotnie podwyższony u pacjentów z depresją, w połowie przypadków do poziomu odpowiadającego za zwiększoną śmiertelność sercowo-naczyniową [10, 34]. Również podwyższony poziom fibrynogenu u pacjentów z depresją ma czterokrotnie silniejszy wpływ na rozwój miażdżycy niż u osób bez depresji [33, 34].

Mechanizmy patofizjologiczne

Zaburzenie funkcji osi podwzgórze-przysadka-nadnercza prowadzi do zwiększenia stężenia kortyzolu, co z kolei przyspiesza proces aterosklerozy i promuje rozwój nadciśnienia tętniczego. Dodatkowo nasila dysfunkcję śródbłonna. Jednocześnie dochodzi do nasilenia aktywności układu adrenergicznego i jego przewagi nad układem przywspółczulnym. Zwiększone stężenie katecholamin prowadzi do skurczu naczyniowego, aktywacji płytek krwi oraz podwyższenia częstości rytmu serca.

Zjawiska te mają bardzo konkretne implikacje kliniczne: u pacjentów z depresją, nawet bez współistniejącej choroby niedokrwiennej serca, może dochodzić do niedokrwienia mięśnia sercowego, zaburzeń rytmu serca oraz nagłej śmierci sercowej.

Nadmierna aktywacja płytek, odgrywająca istotną rolę w patomechanizmie incydentów sercowo-naczyniowych, jest jednocześnie jednym z zaburzeń obserwowanych u pacjentów z depresją. U osób z depresją i ChNS stwierdzano podwyższony poziom β -tromboglobuliny i płytkowego czynnika 4, a ponadto zwiększoną ekspresję na płytkach krwi receptora dla glikoproteiny IIb/IIIa i selektyny P. Zmian tych nie odnotowano u pacjentów z ChNS bez depresji. Występowanie objawów depresyjnych związane było również z zaburzeniami funkcji płytkowego receptora dla serotoniny (5-HT_{2A}). Shimbo i wsp. [33] zwrócili uwagę na plejotropowe działanie niektórych SSRI (szczególnie sertraliny), które bezpośrednio (a nie tylko poprzez wpływ na objawy depresyjne) hamują reaktywność płytek krwi.

Kolejnym mechanizmem patofizjologicznym wiążącym zjawisko depresji i choroby sercowo-naczyniowej jest występująca w depresji nasilona aktywność prozapalna. Metaanaliza prac dotyczących tego problemu [38] ujawniła, iż pacjenci z dużą depresją charakteryzują się leukocytozą, zwiększonym stosunkiem CD4/CD8, podwyższonym poziomem haptoglobiny, prostaglandyny E₂, TNF- α oraz interleukiny 1 i 6. Ta ostatnia powoduje wzrost stężenia CRP, fibrynogenu oraz dodatkowo nasila agregację płytek. W 2007 roku ukazała się praca Carney i wsp. [39] wskazująca, iż nasilenie procesów zapalnych w depresji nie jest zjawiskiem niezależnym, ale związanym również z zaburzeniem funkcji układu autonomicznego.

Z omówienia powyższych mechanizmów wynika, iż zjawisko depresji może wielotorowo nasilać procesy miażdżycowe, prowadząc do rozwoju lub nasilenia już istniejącej choroby niedokrwiennej serca. Może również promować występowanie groźnych zdarzeń sercowych.

Dotyczy to również, a może szczególnie, pacjentów po CABG, których uciążliwe, obciążone cierpieniem i kosztowne leczenie ma przecież na celu zniesienie lub redukcję objawów oraz poprawę jakości życia i rokowania. Na potwierdzenie

nie istotności problemu nasilenia aterosklerozy przez objawy depresyjne u pacjentów po CABG można przywołać opublikowane w 2008 r. badania Wellenius i wsp. [40], którzy w oparciu o populację badania Post-CABG udowodnili wpływ depresji na progresję miażdżycy w pomostach żylnych, prowadzącej do zwężenia wszczepionych graftów w 4–5-letniej obserwacji.

Czynniki ryzyka wystąpienia depresji u pacjentów kardiochirurgicznych

Biorąc po uwagę, jakie zagrożenie dla pacjenta poddanego chirurgicznej rewaskularyzacji stanowi wystąpienie dużej depresji lub objawów depresyjnych w okresie przed- i pooperacyjnym, w codziennej praktyce klinicznej należy poszukiwać jak najlepszych metod diagnostycznych i najskuteczniejszych sposobów leczenia.

Uważa się, iż czynnikami ryzyka wystąpienia depresji w okresie okołoperacyjnym mogą być: niskie wsparcie społeczne, wystąpienie przynajmniej jednej sytuacji stresowej (ujętej w Skali Wydarzeń Życiowych) w roku poprzedzającym operację, umiarkowana lub nasilona duszność, trudności w uzyskaniu pomocy lekarskiej oraz niski poziom wykształcenia, a także przedłużony pobyt na sali intensywnego nadzoru [41]. Inni autorzy podnosili także wpływ niskiego wsparcia ze strony rodziny, samotne zamieszkiwanie oraz wiek poniżej 65 lat [42]. Stwierdzono również, iż wysoki poziom neurotyzmu u współmałżonka, ujawniany głównie w okresie przedoperacyjnym, jest istotnym czynnikiem ryzyka pooperacyjnej depresji u pacjentów poddawanych CABG [43]. Analizując populację badania LIPID [22], które obejmowało m.in. pacjentów po CABG, ujawniono, iż osoby poniżej 68. r.ż. bardziej obciążone problemami zdrowotnymi (z dusznością, dolegliwościami wieńcowymi, chrońkami przestankowymi, cukrzycą czy nadciśnieniem tętniczym), bezrobotne, z ograniczonymi kontaktami społecznymi i negatywnymi doświadczeniami życiowymi w ciągu roku poprzedzającego operację częściej wykazywały objawy depresyjne.

Autorzy jednej z prac zwrócili również uwagę na drażliwość występującą u pacjentów kardiologicznych w okresie przed- i pooperacyjnym [44]. Chorzy tacy przedstawiają się jako „nerwowi”, co potwierdzają również osoby z ich otoczenia w domu czy w pracy. Często w przeszłości z tego powodu przyjmowały benzodwiazepiny. Pacjenci ci, zdaniem autorów, zagrożeni są wystąpieniem objawów depresyjnych lub wręcz drażliwością maskującą istniejącą już depresję.

Należy również nadmienić, że wystąpienie depresji w okresie okołoperacyjnym jest jednym z czynników (poza paleniem tytoniu i dodatnim wywiadem dotyczącym problemów emocjonalnych) przepowiadających obecność depresji rok po zabiegu. Schrader i wsp. [45] podkreślali także, że ponad połowa chorych prezentująca objawy depresyjne w chwili przyjęcia do szpitala ma je również w okresie 3 i 12 mies. po zabiegu.

Jak rozpoznawać depresję?

Rozpoznanie depresji w oparciu o klasyfikację ICD-10 [46, 47] polega na stwierdzeniu u pacjenta co najmniej 2 objawów podstawowych i 2–3 dodatkowych (tab. II).

Tab. II. Rozpoznanie depresji wg ICD-10

Objawy podstawowe	Objawy dodatkowe
<ul style="list-style-type: none"> – obniżony nastrój przez min. 2 tyg. – utrata zainteresowań i/lub zadowolenia w zakresie aktywności, które zwykle sprawiały przyjemność – obniżona energia i/lub zwiększona męczliwość 	<ul style="list-style-type: none"> – zaburzenia snu – nawracające myśli o samobójstwie i śmierci – skargi na zmniejszoną zdolność myślenia lub skupienia się – nieracjonalne poczucie wyrzutów sumienia i/lub niczym nieuzasadnionej winy – obniżenie poczucia własnej wartości – pobudzenie lub zahamowanie psychoruchowe – zmiany łaknienia wraz z odpowiednią zmianą masy ciała

Tab. III. Skala depresji Becka [48]

<p>A 0. Nie jestem smutny ani przygnębiony</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Odczuwam często smutek, przygnębienie 2. Przeżywam stale smutek, przygnębienie i nie mogę się uwolnić od tych przeżyć 3. Jestem stale tak smutny i nieszczęśliwy, że jest to nie do wytrzymania 	<p>L 0. Ludzie interesują mnie jak dawniej</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Interesuję się ludźmi mniej niż dawniej 2. Utraciłem większość zainteresowań innymi ludźmi 3. Utraciłem wszelkie zainteresowanie innymi ludźmi
<p>B 0. Nie przejmuję się zbytnio przyszłością</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Często martwię się o przyszłość 2. Obawiam się, że w przyszłości nic dobrego mnie nie czeka 3. Czuję, że przyszłość będzie beznadziejna i nic tego nie zmieni 	<p>M 0. Decyzje podejmuję równie łatwo jak dawniej</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Częściej niż kiedyś zwlekam z podjęciem decyzji 2. Obecnie znacznie trudniej jest mi podejmować decyzje 3. Sprawy innych ludzi przestały mnie obchodzić
<p>C 0. Sądzę, że nie popełniłem większych zaniedbań</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sądzę, że czynię więcej zaniedbań niż inni 2. Kiedy spoglądam na to, co robiłem, widzę mnóstwo błędów i zaniedbań 3. Jestem zupełnie niewydolny i wszystko robię źle 	<p>N 0. Sądzę, że wyglądam gorzej niż dawniej</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Martwię się tym, że wyglądam staro i nieatrakcyjnie 2. Czuję, że wyglądam coraz gorzej 3. Jestem przekonany, że wyglądam okropnie i odpychająco
<p>D 0. To, co robię, sprawia mi przyjemność</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nie cieszy mnie to, co robię 2. Nic mi nie daje teraz prawdziwego zadowolenia 3. Nie potrafię przeżywać zadowolenia i przyjemności, wszystko mnie nuży 	<p>O 0. Mogę pracować jak dawniej</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Z trudem rozpoczynam każdą czynność 2. Z wielkim wysiłkiem zmuszam się do zrobienia czegokolwiek 3. Nie jestem w stanie nic zrobić
<p>E 0. Nie czuję się winnym wobec siebie ani wobec innych</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dość często miewam wyrzuty sumienia 2. Często czuję, że zawiniłem 3. Stale czuję się winnym 	<p>P 0. Sypiam dobrze, jak zwykle</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sypiam gorzej niż dawniej 2. Rano budzę się 1–2 godziny za wcześnie i trudno mi zasnąć 3. Budzę się kilka godzin za wcześnie i nie mogę usnąć
<p>F 0. Sądzę, że nie zasługuję na karę</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sądzę, że zasługuję na karę 2. Spodziewam się ukarania 3. Wiem, że jestem karany 	<p>Q 0. Nie męczę się bardziej niż dawniej</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Męczę się znacznie łatwiej niż poprzednio 2. Męczę się wszystkim, co robię 3. Jestem zbyt zmęczony, aby cokolwiek robić
<p>G 0. Jestem z siebie zadowolony</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nie jestem z siebie zadowolony 2. Czuję do siebie niechęć 3. Nienawidzę siebie 	<p>R 0. Mam apetyt nie gorszy niż dawniej</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mam trochę gorszy apetyt 2. Apetyt mam wyraźnie gorszy 3. Nie mam w ogóle apetytu
<p>H 0. Nie czuję się gorszy od innych ludzi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Zarzucam sobie, że jestem nieudolny i popełniam błędy 2. Stale potępiam się za popełnione błędy 3. Winię siebie za wszystko złe, które istnieje 	<p>S 0. Nie tracę na wadze ciała (w ok. ostatniego miesiąca)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Straciłem na wadze ciała nie więcej niż 2 kg 2. Straciłem na wadze ciała nie więcej niż 4 kg 3. Straciłem na wadze ciała nie więcej niż 6 kg
<p>I 0. Nie myślę o odebraniu sobie życia</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Myślę o samobójstwie, ale nie mógłbym tego dokonać 2. Pragnę odebrać sobie życie 3. Popełnię samobójstwo, jak będzie odpowiednia sposobność 	<p>T 0. Nie martwię się o swoje zdrowie bardziej niż zawsze</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Martwię się swoimi dolegliwościami, mam rozstrój żołądka, zaparcia, bóle 2. Stan mojego zdrowia bardzo mnie martwi, często o tym myślę 3. Tak bardzo się martwię o swoje zdrowie, że nie mogę o niczym innym myśleć
<p>J 0. Nie płaczę częściej niż zwykle</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Płaczę częściej niż dawniej 2. Ciągłe chce mi się płakać 3. Chciałbym płakać, ale nie jestem w stanie 	<p>U 0. Moje zainteresowania seksualne nie uległy zmianom</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jestem mniej zainteresowany sprawami płci (seksu) 2. Problemy płciowe wyraźnie mniej mnie interesują 3. Utraciłem wszelkie zainteresowanie sprawami seksu
<p>K 0. Nie jestem bardziej podenerwowany niż dawniej</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jestem bardziej nerwowo i przykro niż dawniej 2. Jestem stale zdenerwowany lub rozdrażniony 3. Wszystko, co dawniej mnie drażniło, stało się obojętne 	<p>BDI >10 pkt – występowanie objawów depresyjnych</p>

Tab. IV. Kwestionariusz PHQ-2 [50]

Jak często w ciągu ostatnich 2 tygodni dotyczył cię jeden z poniższych problemów?	
1. Brak zainteresowania lub zadowolenia z wykonywania czynności, które dotychczas sprawiały ci przyjemność	0 – wcale 1 – co kilka dni 2 – częściej niż co 2. dzień 3 – prawie codziennie
2. Uczucie przygnębienia, depresji czy beznadziejności	0 – wcale 1 – co kilka dni 2 – częściej niż co 2. dzień 3 – prawie codziennie
Odpowiedź twierdząca na co najmniej 1 pytanie: podejrzenie występowania objawów depresyjnych	

Istnieje szereg narzędzi, które są stosowane w ocenie depresji [48]. Mogą to być skale samooceny pacjenta, np. Geriatryczna Skala Oceny Depresji (GDS), Skala Depresji Becka (BDI), *Center for Epidemiologic Studies Depression Scale* (CES-D), *Patient Health Questionnaire-9* (PHQ-9) czy też skale wykonywane przez kompetentny personel, np. Skala Depresji Hamiltona (HAM-D) czy Skala Depresji Montgomery-Asberg (MADRS).

Do skreeningowej oceny nasilenia objawów depresyjnych przez niepsychiatrów najczęściej stosowane są skale BDI, CES-D czy PHQ-9. We wszystkich tych skalach punkt odcięcia wynosi 10. Poszukiwane są jednak jeszcze bardziej uproszczone narzędzia, które zachęciłyby zabieganych kardiologów czy kardiochirurgów do częstszej diagnostyki objawów depresyjnych u leczonych przez nich pacjentów. McManus i wsp. [49] porównywali skuteczność diagnostyczną czterech testów przesiewowych w rozpoznaniu depresji u pacjentów z chorobą wieńcową. Były to kwestionariusze: CES-D, PHQ-9, PHQ-2 oraz nowy oparty o 2 następujące pytania: „Czy w ostatnim miesiącu często męczyło cię uczucie przygnębienia, depresji czy beznadziejności?” oraz „Czy w ostatnim miesiącu często odczuwałeś brak zainteresowania lub zadowolenia z wykonywania czynności, które dotychczas sprawiały ci przyjemność?” Okazało się, iż największą czułością i specyficznością charakteryzowało się ostatnie, najprostsze narzędzie. Odpowiedź twierdząca na 1 z 2 pytań z 90-proc. czułością i 69-proc. specyficznością potwierdzała występowanie depresji, natomiast przecząca odpowiedź na oba pytania całkowicie ją wykluczała. W 2008 r. test PHQ-2 znalazł się w zaleceniach AHA dotyczących postępowania z pacjentami z ChNS i depresją jako podstawowe narzędzie skreeningowe [50] (tab. III i IV).

Jak postępować z pacjentem kardiochirurgicznym, u którego podejrzewamy bądź rozpoznaliśmy depresję lub nasilone objawy depresyjne?

Ogólny schemat postępowania z pacjentem z depresją i z chorobą niedokrwinną serca opublikowano w 2008 r. w zaleceniach AHA [50]. Jednakże pacjent leczony za pomocą pomostowania tętnic wieńcowych wymaga bardziej zindywidualizowanego podejścia.

Postępowanie z pacjentem kardiochirurgicznym z depresją lub nasilonymi objawami depresyjnymi obejmuje nie tylko stosowanie leków, ale przede wszystkim postępowanie niefarmakologiczne [7, 15, 37, 51–55]. Powinno ono w miarę możliwości rozpoczynać się już w okresie przedoperacyjnym i obejmować wnikliwą rozmowę z pacjentem, cierpliwe wysłuchanie jego wątpliwości związanych z leczeniem, dostarczenie informacji dotyczących przebiegu zabiegu chirurgicznego i opieki pooperacyjnej, zracjonalizowanie lęków i udzielenie wsparcia, a w przypadku możliwości współpracy z psychologiem również krótkoterminową interwencję psychoterapeutyczną [7]. Leczenie farmakologiczne na tym etapie to krótkotrwała terapia anksjolityczna benzodiazepinami.

Psychoterapię i ewentualnie leczenie przeciwdepresyjne należy wdrażać możliwie najwcześniej po operacji kardiochirurgicznej. Istnieją dowody, iż postępowanie takie skraca czas hospitalizacji, zmniejsza użycie leków przeciwbólowych oraz zapobiega pooperacyjnym powikłaniom [7]. Również Lie i wsp. [53] stwierdzili, iż interwencja psychologiczna kontynuowana w warunkach domowych w 2. i 4. tygodniu po CABG skutkuje istotnym zmniejszeniem objawów depresyjnych w 6-miesięcznej obserwacji.

Psychoterapia powinna być jedną z części kompleksowej rehabilitacji kardiologicznej, gdyż stosowany podczas procesu rehabilitacji trening fizyczny, oprócz wielu dodatkowych korzyści, wpływa w istotny sposób na zmniejszenie objawów depresyjnych [55–58].

Dotychczas nie było dużego badania z randomizacją poświęconego pacjentom po CABG, oceniającego wpływ farmakoterapii depresji na rokowanie. Obecnie znamy wyniki tylko 2 prób klinicznych dotyczących tego problemu u pacjentów po zawale serca. Badanie ENRICHD dostarczyło danych wskazujących, iż stosowanie leków przeciwdepresyjnych (głównie SSRI) związane było z mniejszym ryzykiem zgonu lub powtórnego zawału [51]. Natomiast badanie SADHART [15, 59, 60] udowodniło skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sertraliny (SSRI) w leczeniu dużej depresji u pacjentów z ostrymi zespołami wieńcowymi. U pacjentów leczonych sertralina wystąpiło mniej zdarzeń sercowych (zgon, zawał, udar, nasilenie dławicy i/lub epizod

niewydolności serca) w porównaniu z grupą placebo, ale różnica ta nie osiągnęła istotności statystycznej.

Mimo braku twardych danych o pozytywnym rokowniczym wpływie stosowania SSRI u pacjentów z depresją po CABG, wydaje się, iż nie należy opóźniać leczenia farmakologicznego. Istnieją bowiem dowody, iż leki te oddziałują bezpośrednio na mechanizmy patofizjologiczne leżące u podstaw złego rokowania w depresji i chorobach sercowo-naczyniowych (wpływ na zmienność rytmu serca czy funkcję płytek) [33, 61], a ponadto, co może być nawet istotniejsze z punktu widzenia pacjenta, poprawiają jakość życia [60].

Uwrażliwienie kardiologów i kardiochirurgów na możliwość występowania depresji u pacjentów poddawanych pomostowaniu aortalno-wieńcowemu jest problemem ważnym i palącym. Brak szybkiego rozpoznania i właściwego leczenia zaburzeń depresyjnych może doprowadzić do sytuacji, w której mimo właściwie przeprowadzonego zabiegu rewaskularyzacji serca jego podstawowe cele, tj. zniesienie lub zmniejszenie objawów dławicowych oraz poprawa jakości życia i rokowania, nie zostaną spełnione.

Piśmiennictwo

1. Fox K, Garcia MA, Ardisson D, Buszman P, Camici PG, Crea F, Daly C, De Backer G, Hjelm Dahl P, Lopez-Sendon J, Marco J, Morris J, Pepper J, Sechtem U, Simoons M, Thygesen K. Wytyczne postępowania w stabilnej dławicy piersiowej (tłumaczenie z Eur Heart J 2006; 27: 1341-1381) Kardiologia 2006; 64: 823-880.
2. Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R et al. ACC/AHA Guidelines for CABG Surgery. J Am Coll Cardiol 1999; 4: 1262-347.
3. Zembala M, Maruszewski B, Woś S. Kardiologia polska – osiągnięcia 2005 r. Kardiologia 2006; 64: 445-449.
4. Rymaszewska J, Kiejna A, Hadryś T. Depression and anxiety in coronary artery bypass grafting patients. Psychiatry 2003; 18: 155-160.
5. Mallik S, Krumholz HM, Lin ZQ, Kasl SV, Mattera JA, Roumain SA, Vaccarino V. Patients With Depressive Symptoms Have Lower Health Status Benefits After Coronary Artery Bypass Surgery. Circulation 2005; 111: 271-277.
6. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. Lancet 1997; 349: 1436-1442.
7. Pignatari-Demaria V, Lespérance F, Demaria RG, Frasere-Smith N, Perrault LP. Depression and Anxiety and Outcomes of Coronary Artery Bypass Surgery. Ann Thorac Surg 2003; 75: 314-321.
8. Connerney I, Shapiro PA, McLaughlin JS, Bagiella E, Sloan RP. Relation between depression after coronary artery bypass surgery and 12-month outcome: a prospective study. Lancet 2001; 358: 1766-1771.
9. Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA, White W, Smith PK, Mark DB, Jones R, Mathew JP, Newman MF; NORC Investigators. Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. Lancet 2003; 362: 604-609.
10. Parissis JT, Fountoulaki K, Filippatos G, Adamopoulos S, Paraskevaidis I, Kremastinos D. Depression in coronary artery disease: Novel pathophysiologic mechanisms and therapeutic implications. Int J Cardiol 2007; 116: 153-160.
11. Oxlid M, Stubberfield J, Stuklis R, Edwards J, Wade TD. Psychological risk factors for cardiac-related hospital readmission within 6 months of coronary artery bypass graft surgery. J Psychosom Res 2006; 61: 775-781.
12. Saur CD, Granger BB, Muhlbaier LH, Forman LM, McKenzie RJ, Taylor MC, Smith PK. Depressive symptoms and outcome of coronary artery bypass grafting. Am J Crit Care 2001; 10: 4-10.
13. Scheier MF, Matthews KA, Owens JF, Schulz R, Bridges MW, Magovern GJ, Carver CS. Optimism and rehospitalization after coronary artery bypass graft surgery. Arch Intern Med 1999; 159: 829-835.
14. Burg MM, Benedetto MC, Rosenberg R, Soufer R. Presurgical depression predicts medical morbidity 6 months after coronary artery bypass graft surgery. Psychosom Med 2003; 65: 111-118.
15. Jiang W, Glassman A, Krishnan R, O'Connor CM, Califf RM. Depression and ischemic heart disease: What have we learned so far and what must we do in the future? Am Heart J 2005; 150: 54-78.
16. Perski A, Feleke E, Anderson G, Samad BA, Westerlund H, Ericsson CG, Rehnqvist N. Emotional distress before coronary bypass grafting limits the benefits of surgery. Am Heart J 1998; 136: 510-517.
17. Ker RA, Andrew MJ, Schrader G, Knight JL. Preoperative depression and mortality in coronary artery bypass surgery. Preliminary findings. ANZ J Surg 2001; 71: 130-142.
18. Xiong GL, Jiang W, Clare R, Shaw LK, Smith PK, Mahaffey KW, O'Connor CM, Krishnan R, Newby LK. Prognosis of Patients Taking Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Before Coronary Artery Bypass Grafting. Am J Cardiol 2006; 98: 42-47.
19. Borowicz L Jr, Royall R, Grega M, Selnes O, Lyketsos C, McKhann G. Depression and cardiac morbidity 5 years after coronary artery bypass surgery. Psychosomatics 2002; 43: 464-471.
20. Rafanelli C, Roncuzzi R, Milaneschi Y. Minor depression as a cardiac risk factor after coronary artery bypass surgery. Psychosomatics 2006; 47: 289-295.
21. Carney RM, Freedland KE. Depression, Mortality, and Medical Morbidity in Patients with Coronary Heart Disease. Society of Biological Psychiatry 2003; 54: 241-247.
22. Stewart RA, North FM, West TM, Sharples KJ, Simes RJ, Colquhoun DM, White HD, Tonkin AM for the Long-Term Intervention With Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Investigators. Depression and Cardiovascular morbidity and mortality: cause or consequence? Eur Heart J 2003; 24: 2027-2037.
23. Goyal TM, Idler EL, Krause TJ, Contrada RJ. Quality of life following cardiac surgery: impact of the severity and course of depressive symptoms. Psychosom Med 2005; 67: 759-765.
24. Stafford L, Berk M, Reddy P, Jackson HJ. Comorbid depression and health-related quality of life in patients with coronary artery disease. J Psychosom Res 2007; 62: 401-410.
25. Panagopoulou E, Montgomery A, Benos A. Quality of life after coronary artery bypass grafting: evaluating the influence of preoperative physical and psychosocial functioning. J Psychosom Res 2006; 60: 639-644.
26. Ai AL, Peterson C, Bolling SF, Rodgers W. Depression, faith-based coping, and short-term postoperative global functioning in adult and older patients undergoing cardiac surgery. J Psychosom Res 2006; 60: 21-28.
27. Al-Ruzhah S, Athanasiou T, Mangoush O, Wray J, Modine T, George S, Amrani M. Predictors of poor mid-term health related quality of life after primary isolated coronary artery bypass grafting surgery. Heart 2005; 91: 1557-1562.
28. Le Grande MR, Elliott PC, Murphy BM, Worcester MU, Higgins RO, Ernest CS, Goble AJ. Health related quality of life trajectories and predictors following coronary artery bypass surgery. Health Qual Life Outcomes 2006; 4: 49.
29. Lindquist R, Dupuis G, Terrin ML, Hoogwerf B, Czajkowski S, Herd JA, Barton FB, Tracy MF, Hunninghake DB, Treat-Jacobson D, Shumaker S, Zyzanski S, Goldenberg I, Knatterud GL; POST CABG Biobehavioral Study Investigators. Comparison of health-related quality-of-life outcomes of men and women after coronary artery bypass surgery through 1 year: Findings from the POST CABG Biobehavioral Study. Am Heart J 2003; 146: 1038-44.
30. Embmeier K, Donaghey C, Steele D. Recent developments and current controversies in depression. Lancet 2006; 367: 153-157.
31. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of Psychological Factors on the Pathogenesis of Cardiovascular Disease and Implications for Therapy. Circulation 1999; 99: 2192-2217.
32. Joynt K, Whellan D, O'Connor Ch. Depression and Cardiovascular Disease: Mechanisms of Interaction. Soc Biol Psych 2003; 54: 248-261.
33. Carney RM, Freedland KE, Miller GE, Jaffe AS. Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: a review of potential mechanisms. J Psychosom Res 2002; 53: 897-902.
34. Shimbo D, Davidson KW. Negative impact of depression on outcomes in patients with coronary artery disease: mechanisms, treatment considerations, and future directions. J Thromb Haemost 2005; 3: 897-908.
35. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for non-compliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med 2000; 160: 2101-2107.
36. Ziegelstein RC, Fauerbach JA, Stevens SS, Romanelli J, Richter DP, Bush DE. Patients with depression are less likely to follow recommendations to reduce cardiac risk during recovery from a myocardial infarction. Arch Intern Med 2000; 160: 1818-1823.
37. Brady S, Thomas S, Nolan R, Brooks D. Pre-coronary artery bypass graft measures and enrollment in cardiac rehabilitation. J Cardiopulm Rehabil 2005; 25: 350-353.
38. Zorrilla EP, Luborsky L, McKay JR, Rosenthal R, Houldin A, Tax A, McCorkle R, Seligman DA, Schmidt K. The relationship of depression and stressors to

- immunological assays: a meta-analytic review. *Brain Behav Immun* 2001; 15: 199-226.
39. Carney RM, Freedland KE, Stein PK, Miller GE, Steinmeyer B, Rich MW, Duntley SP. Heart rate variability and markers of inflammation and coagulation in depressed patients with coronary heart disease. *J Psychosom Res* 2007; 62: 463-467.
 40. Wellenius GA, Mukamal KJ, Kulshreshtha A, Asonganyi S, Mittleman MA. Depressive symptoms and the risk of atherosclerotic progression among patients with coronary artery bypass grafts. *Circulation* 2008; 117: 2313-2319.
 41. Pirraglia PA, Peterson JC, Williams-Russo P, Gorkin L, Charlson ME. Depressive symptomatology in coronary artery bypass graft surgery patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14: 668-680.
 42. Okkonen E, Vanhanen H. Family support, living alone and subjective health of patients in connection with a coronary artery bypass surgery. *Heart Lung* 2006; 35: 234-244.
 43. Ruiz JM, Matthews KA, Scheier MF, Schulz R. Does who you marry matter for your health? Influence of patients' and spouses' personality on their partners' psychological well-being following coronary artery bypass surgery. *J Pers Soc Psychol* 2006; 91: 255-267.
 44. Fráguas Júnior R, Ramadan ZB, Pereira AN, Wajngarten M. Depression with Irritability in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery: The Cardiologist's Role. *Gen Hosp Psychiatry* 2000; 22: 365-374.
 45. Schrader G, Cheok F, Hordacre AL, Marker J. Predictors of depression 12 months after cardiac hospitalization: the identifying Depression as a Comorbid Condition study. *Aust N Z J Psychiatry* 2006; 40: 1025-1030.
 46. Malhi GS, Bridges PK. Postępowanie w depresji. Wydawnictwo Urban & Partner, Wrocław 2001.
 47. Tylka J. Psychosomatyka. Wydawnictwa UKSW, Warszawa 2000.
 48. Ośrodek Psychogeriatryczny w Toruniu. Narzędzia stosowane w ocenie depresji. www.jarlacz.republika.pl/orpsych.
 49. McManus D, Pipkin SS, Whooley MA. Screening for Depression in Patients With Coronary Heart Disease (Data from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol* 2005; 96: 1076-1081.
 50. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lespérance F, Mark DB, Sheps DS, Taylor CB, Froelicher ES; American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing; American Heart Association Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention; American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research; American Psychiatric Association. 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: 1768-1775.
 51. Taylor CB, Youngblood ME, Catellier D, Veith RC, Carney RM, Burg MM, Kaufmann PG, Shuster J, Mellman T, Blumenthal JA, Krishnan R, Jaffe AS; ENRICHD Investigators. Effects of Antidepressant Medication on Morbidity and Mortality in Depressed Patients After Myocardial Infarction. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 792-798.
 52. Jiang W, Davidson JR. Antidepressant therapy in patients with ischemic heart disease. *Am Heart J* 2005; 150: 871-881.
 53. Lie I, Arnesen H, Sandvik L, Hamilton G, Bunch EH. Effects of a home-based intervention program on anxiety and depression 6 months after coronary artery bypass grafting: A randomized controlled trial. *J Psychosom Res* 2007; 62: 411-418.
 54. ENRICHD Investigators. Effects of Treating Depression and Low Perceived Social Support on Clinical Events After Myocardial Infarction. The Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease Patients (ENRICHD) Randomized Trial. *JAMA* 2003; 289: 3106-3116.
 55. Lavie CL, Milani RV. Adverse psychological and coronary risk profiles in young patients with coronary artery disease and benefits of formal cardiac rehabilitation. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1878-1883.
 56. van Dixhoorn J, White A. Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12: 193-202.
 57. De Moor MH, Beem AL, Stubbe JH, Boomsma DI, De Geus EJ. Regular exercise, anxiety, depression and personality: A population-based study. *Prev Med* 2006; 42: 273-279.
 58. Ernst C, Olson AK, Pines JP, Lam RW, Christie BR. Antidepressant effects of exercise: Evidence for an adult-neurogenesis hypothesis? *Rev Psychiatry Neurosci* 2006; 31: 84-92.
 59. Glassman AH, Bigger JT, Gaffney M, Shapiro PA, Swenson JR. Onset of major depression associated with acute coronary syndromes: relationship of onset, major depressive disorder history, and episode severity to sertraline benefit. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 283-288.
 60. Swenson JR, O'Connor CM, Barton D, Van Zyl LT, Swedberg K, Forman LM, Gaffney M, Glassman AH; Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Group. Influence of Depression and Effect of Treatment With Sertraline on Quality of Life After Hospitalization for Acute Coronary Syndrome. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1271-1276.
 61. Serebruany VL, Glassman AH, Malinin AI, Nemeroff CB, Musselman DL, van Zyl LT, Finkel MS, Krishnan KR, Gaffney M, Harrison W, Califf RM, O'Connor CM; Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial Study Group. Platelet/endothelial biomarkers in depressed patients treated with the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline after acute coronary events: the Sertraline AntiDepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Platelet Substudy. *Circulation* 2003; 108: 939-944.