

## KALP YETERSİZLİĞİ HASTALARINDA DEPRESYONUN SOL VENTRİKÜL MEKANİKLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

### Impact of Depression on Left Ventricular Mechanics in Patients with Heart Failure

Süleyman Karakoyun<sup>1</sup>, Mustafa Ozan Gürsoy<sup>2</sup>, Selim Topçu<sup>3</sup>, Kamuran Kalkan<sup>3</sup>, Mustafa Yurttaş<sup>4</sup>,  
Tayyar Gökdeniz<sup>1</sup>, Metin Çağdaş<sup>1</sup>, Enbiya Aksakal<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, KARS

<sup>2</sup> Gaziemir Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, İZMİR

<sup>3</sup> Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, ERZURUM

<sup>4</sup> Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji AD, VAN

#### ÖZET

**Amaç:** Kalp yetersizliği (KY) dünya genelinde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Birçok çalışmada KY ve depresyonun sıklıkla birlikte olduğu ve depresyonun KY semptomları ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmamızda iki boyutlu speckle tracking ekokardiyografi kullanılarak depresif semptomların derecesiyle sol ventrikül global longitudinal strain (GS) değerlerini karşılaştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamız Aralık 2012 ile Şubat 2016 tarihleri arasında kardiyoloji kliniğine başvuran KY (Ejeksiyon fraksiyonu < %35) tanısı olan 135 hastanın dahil edildiği kesitsel bir çalışmadır. Depresif semptomlar Beck Depression Inventory-II ile değerlendirildi. Mental olarak normal olmayanlar ve diğer nörolojik problemi olan hastalar ve onam formunu imzalayamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Depresyon hastaları şu şekilde sınıflandırıldı: skor 0-13 arasında olanlar minimal (grup 1), skor 14-19 arasında olanlar hafif (grup 2), skor 20-28 arasında olanlar orta (grup 3) ve skoru 29-63 arasında olanlar ciddi (grup 4). İki boyutlu speckle tracking ekokardiyografide GS değerlendirilmesi için sol ventrikül apikal uzun, 4 ve 2 boşluk görüntüleri bazal, mid-papiller ve apikal seviyelerden frame rate 40 and 80 frames/s arasıdayken görüntüler alındı.

**Bulgular:** Çalışma popülasyonunda ortalama yaş 64±10 yıl (%54.8 kadın) idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu. Grup 4'teki hastaların ortanca New York Heart Association değerleri grup 1, 2 ve 3'teki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek idi. Gruplar arasında yapılan analizde GS değerleri açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.001). Yapılan post-hoc analizde bu farkın grup 4'ten kaynaklandığı izlendi, grup 4'te diğer gruplara kıyasla GS değerleri anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla, 19.1±2.3, 17.5±3.1, 17.1±2.3 ve 15.2±3.9, p<0.001).

**Sonuç:** Depresyon KY olan hastalarda klinik öneme sahiptir. KY olan hastalarda bozulmuş GS depresyon ciddiyeti ile ilişkili olabilir.

**Anahtar kelimeler:** Depresyon, Global strain, Kalp yetersizliği

#### ABSTRACT

**Aim:** Heart failure (HF) is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Multiple studies have shown the relationship between heart failure and development of depression. In this study, we aimed to evaluate the left ventricle global longitudinal strain (GS) in HF patients in association with severity of depressive symptoms using speckle tracking echocardiography.

**Material and Methods:** Between December 2012 and February 2016, 135 patients with chronic heart failure (Ejection fraction < 35%) were included in this study. Severity of depression was assessed using Beck Depression Inventory-II. Patients who were mentally subnormal or who had other neurological problems were excluded. Informed consent was obtained from each patient. Patients with depression were classified as follows: Minimal with score 0–13 (group 1), mild with score 14–19 (group 2), moderate with score 20–28 (group 3), and severe with score 29–63 (group 4). In speckle tracking echocardiography examination, left ventricular apical long, four- and two-chamber images and short-axis views at basal, mid-papillary and apical levels at frame rates between 40 and 80 frames/s were used for assessing 2 dimensional GS.

**Results:** The mean age of the study population was 62±12 (F: 38, M: 48). There were no significant differences between groups regarding age and gender. The median New York Heart Association class of group 4 was significantly higher than that of group 1, 2 and 3. In the analysis carried out between groups, GS values were found to be significantly lower in the group 4 compared to the other groups (19.1±2.3, 17.5±3.1, 17.1±2.3 and 15.2±3.9, respectively; p<0.001,) showing the association between severity of depression and left ventricle GS.

**Conclusion:** The severity of depression poses clinical significance in patients with HF. Left ventricle GS may be significantly impaired in patients with development of severe depressive symptoms.

**Gönderme tarihi / Received:** 18.04.2016 **Kabul tarihi / Accepted:** 28.04.2016

**İletişim:** Dr. Süleyman KARAKOYUN Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.D., Kars

Tel: 0-474-2251150 E-posta: [koyunss@gmail.com](mailto:koyunss@gmail.com)

## GİRİŞ

Kalp yetersizliği (KY) dünya genelinde morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir ve önemli bir ekonomik yük oluşturmaktadır (1,2). Tedavideki gelişmelere rağmen KY'nin mortalite ve morbidite oranları hala yüksek seyretmektedir. Birçok çalışmada KY ve depresyonun sıklıkla birlikte olduğu ve depresyonun KY semptomları ile bağlantılı olduğu gösterilmiştir (3,4). KY ve depresyonun ikisinde ayrı ayrı kötü sonlanımla ilişkilirken, depresyon KY sonlanımı olumsuz etkilemektedir (5,6). KY olan hastalarda en önemli psikolojik semptom depresif semptomlardır ve 5 hastadan 1'i klinik depresyon tanısı almaktadır. KY ve depresyonu olan hastalar, depresif semptomları olmayan hastalara kıyasla 3 kat daha fazla hastaneye başvurmaktadırlar ve 2 kat daha fazla 1 yıllık ölüm riskine sahiptirler (7). Depresif semptomların tanı ve tedavisi KY tedavisinin yönetiminde önemli bir yere sahiptir (8).

Kalp yetersizliğinin tedavisinde artmış ventriküler dolum basıncının dikkatli bir şekilde ölçülmesi önemli bir yere sahiptir. İki boyutlu ekokardiyografik imajlardan miyokardiyal mekaniklerin değerlendirilmesinde kullanılabilen speckle tracking strain uygulanabilir ve tekrarlanabilir olması, açığı bağımsız olması ile son zamanlarda kullanılan yeni bir yöntemdir ve global ve bölgesel miyokardiyal fonksiyonların eş zamanlı değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır (9,10). Bir çalışmada, kalp yetersizliği olan hastaların sonlanımlarında speckle tracking ile ölçülen global longitudinal strainin (GS) sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna (SVEF) üstün olduğu gösterilmiştir (10). Birçok çalışmada sağ ve sol ventriküler fonksiyonun değerlendirilmesinde iki boyutlu strain

görüntülemenin konvansiyonel ve Doppler strain görüntülemeye göre daha iyi olduğu gösterilmiştir (11).

Bu çalışmamızda depresif semptomları Beck Depression Inventory-II (BDI-II) ile değerlendirilerek, depresif semptomların derecesiyle iki boyutlu speckle tracking ekokardiyografi yöntemiyle sol ventrikül GS değerlerini karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Çalışma Popülasyonu

Çalışmamız Aralık 2012 ile Şubat 2016 tarihleri arasında iki ayrı üniversite hastanesi kardiyoloji kliniğine başvuran KY tanısı olan 135 hastanın dahil edildiği kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya dahil etme kriterleri; 18 yaşından büyük olmak, KY tanısı, SVEF  $\leq$ 35%, KY nedeniyle en az 3 gün hastaneye yatıyor olmak. Son dönem karaciğer ve böbrek yetersizliği, ciddi psikiyatrik durum (psikoz gibi), mental durumu normal olmayan hastalar, nörolojik problemi olan hastalar, aktif kanser, başvurudan önceki 30 gün içinde antidepresan ilaç kullanmış olmak, bilişsel bozulma ve onam formunu imzalamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışma lokal etik komite tarafından onaylandı ve bütün hastalardan yazılı onam alındı.

### Ölçümler

Hastaların depresif durumu BDI-II kullanılarak değerlendirildi (12). BDI, depresif semptomların güvenilir bir şekilde ölçülmesi için dünya genelinde en sık kullanılan anketlerden biridir. National Heart, Lung ve Blood Institute Working Group kardiyovasküler hastalığı olanlarda depresyonun değerlendirilmesi için bu skorun kullanılmasını önermektedir. BDI-II mental bozukluklardan farklı olarak, depresif

bozuklukların tanısında kullanılan 21 madde içermektedir (12). Her madde 0-3 arasında skorlanmakta ve totalde hastalar 0-63 arasında puan alabilmektedir. Yüksek skorlar daha ciddi depresif semptomlar ile ilişkilidir. Çeşitli popülasyonlarda skoru 14 ve üzerinde olan hastalar yüksek sensitivite ve spesifite ile klinik olarak anlamlı depresif semptomları olduğu gösterilmiştir (12). Çalışmamızda depresyonu olan hastalar şu şekilde gruplandırılmıştır: skoru 0-13 arasında olanlar minimal (grup 1), 14-19 arasında olanlar hafif (grup 2), skoru 20-28 arasında olanlar orta derece (grup 3) ve skoru 29-63 arasında olanlar ise ciddi (grup 4) depresif semptomu olanlar olarak gruplandırıldı.

### **Speckle Tracking Metodu ile İki Boyutlu Strain Ekokardiyografi**

İki boyutlu strain ekokardiyografi ölçümleri 3.5 MHz transducer ile Vivid-7 Transtorasik ekokardiyografi cihazı (GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) kullanılarak yapıldı. İleri analiz için tüm data bir çalışma istasyonuna (EchoPAC PC; GE Vingmed Ultrasound AS) transfer edildi. Bütün görüntüler hasta sol lateral dekübit pozisyonunda yatarken ve hasta nefesini tutarken, frame rate 40-80 frames/sn arasında en az 3 vuru olacak şekilde kaydedildi. Endokardiyal sınırlar manuel olarak işaretlendikten sonra software otomatik olarak epikardiyal sınırları belirledi. Otomatik olarak değerlendirilen ve sınırları belirlenen segmentler analiz için yeterli kalitede ise sistem okumaya ve data analizine izin verdi, bunun dışında problem olan segmentler yeniden manuel olarak tarandı yada çalışma dışı bırakıldı.

İki boyutlu strain ekokardiyografi ölçümleri için ekokardiyografik görüntüler apikal 4-boşluk, apikal uzun aks 3-boşluk ve apikal 2-boşluk, ayrıca parasternal kısa aks mitral kapak (bazal) ve parasternal kısa aks apikal seviyelerden kaydedildi. Parasternal kısa aks apikal seviye görüntüler, end-sistolde sol ventriküler apikal lümenal obstrüksiyon olan yerin hemen proksimalinden alındı. Zirve longitudinal strain (LS) değerleri (LS4, LS3 ve LS2) apikal 4-boşluk, apikal kısa aks 3-boşluk ve apikal 2-boşluk pencerelerinden ölçüldü. Bu üç LS değerlerinin ortalaması GS olarak değerlendirildi.

### **İstatistiksel Analiz**

Depresyonu olan ve olmayan kalp yetersizliği hastalarının karakteristik özellikleri 'yüzde' ve mean±standard deviation (SD) olarak verildi. Değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov - Smirnov testi kullanılarak test edildi. Parametrik sürekli değişkenleri karşılaştırmak için Independent Student's t testi ya da one-way ANOVA testi kullanıldı, non-parametrik değişkenler için ise Mann-Whitney U yada Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler için Ki-kare testi kullanıldı. İstatiksel olarak anlamlı olan sınır 0.05 olarak kabul edildi. İstatiksel analiz SPSS (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA) version 15.0 kullanılarak yapıldı.

### **BULGULAR**

Çalışma popülasyonu 135 hastadan oluşmaktaydı (ortalama yaş 64±10 yıl, %54.8 kadın). Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark bulunmamaktaydı. Tablo 1'de diğer klinik ve ekokardiyografik özellikler gösterilmektedir. Gruplar arasında sol ventrikül sistolik/diastolik volümler açısından anlamlı fark

bulunmamaktaydı. BDI skorlama sistemine göre gruplara dahil edilen hasta sayısı grup 1'den grup 4'e doğru 31, 34, 35 ve 35 hastadan oluşmaktaydı. Grup 4'teki hastaların ortanca New York Heart Association değerleri grup 1, 2

NYHA: New York Heart Association, SV-EDV: Sol ventrikül end diyastolik volüm, SV-ESV: Sol ventrikül end sistolik volüm, PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, LS4: Longitudinal strain-4 boşluk, LS3: Longitudinal strain-3 boşluk, LS2: Longitudinal strain-2 boşluk, GS: Global strain, ACEİ/ARB: Anjotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/Anjotensin reseptör blokörleri, SSRI: Selektif serotonin reuptake inhibitörleri

**Tablo 1.** Çalışma grubunun klinik ve ekokardiyografik özellikleri.

Parametreler	Total sayı (n=135)
Yaş, ortalama (SD)	64 ± 10
Kadın cinsiyet, n (%)	74 (54.8)
Diyabet, n (%)	51 (37.8)
Hipertansiyon, n (%)	94 (69.6)
İskemik etiyooloji, n (%)	88 (65.2)
NYHA sınıf, n (%)	
NYHA I	37 (27.4)
NYHA II	57 (42.2)
NYHA III	28 (20.7)
NYHA IV	13 (9.6)
SV-EDV, ml	154 ± 38
SV-ESV, ml	107 ± 31
PABs, ortalama değer, mmHg	45 ± 12
LS4,%	17.21 ± 3.6
LS3,%	17.29 ± 3.39
LS2,%	17.13 ± 3.26
GS,%	17.21 ± 3.31
İlaç kullanım öyküsü, n (%)	
ADEİ/ARB	102 (75.6)
Beta blokör	95 (70.4)
Spirinolakton	58 (43)
Diüretik	88 (65.2)
Statin	62 (45.9)
Digoksin	29 (21.5)
Aspirin	115 (85.2)
Warfarin	31 (23)
SSRI	17 (12.6)
Diğer antidepresanlar	4 (3)

ve 3'teki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek idi. Sistolik pulmoner arter basıncı gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlıydı ve post-hoc analizde bu farkın grup 4'ten kaynaklandığı gösterildi (sırasıyla, 38±7 mmHg, 41±10 mmHg, 44±11 mmHg, 56±13 mmHg,; p< 0.001).

Yapılan analizde GS değerleri açısından, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.001). Yapılan post-hoc analizde bu farkın grup 4'ten kaynaklandığı izlendi, grup 4'te diğer gruplara kıyasla GS değerleri anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla, 19.1±2.3, 17.5±3.1, 17.1±2.3 ve 15.2±3.9, p<0.001). Ayrıca gruplar arasında LS4, LS3 ve LS2 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmaktaydı ve bu fark esas olarak grup 4'teki hastalardan kaynaklanmaktaydı (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda depresif semptomu olan hastaların sol ventrikül LS değerlerinin, BDI' da alınan puanla korele olmakla beraber, düşük puanı olan grupta daha az bozulma gözlenirken, alınan puan yükseldikçe (depresif semptomlar arttıkça) LS değerindeki azalmanın daha anlamlı olduğu izlendi.

Kalp yetersizliği olan hastalarda sigara içiciliği, alkol kullanımı, obezite, düşük fiziksel aktivite gibi eşlik eden risk faktörleri ve zayıf konsantrasyon, depresif durum, isteksizlik, iştah azalması gibi eşlik eden semptomlar nedeniyle depresyon tanısı koymak zordur (13). Ancak KY hastalarında depresyon, artmış hastaneye yatış, ilaç tedavisine azalmış uyum, sağlık sorunları ve artmış ölüm riski ile ilişkilidir (14-22). Bu nedenlerle depresyon tanısının erken konulması

**Tablo 2.** Hasta grubunda BDI-II depresyon skoruna göre klinik ve ekokardiyografik değişkenler.

Değişkenler	Grup 1 (n = 31)	Grup 2 (n = 34)	Grup 3 (n = 35)	Grup 4 (n = 35)	p değeri
Yaş, ortalama, yıl	67 ± 9	64 ± 9	62 ± 11	63 ± 12	0.428
Kadın cinsiyet, (%)	64.5	47.1	51.4	57.1	0.524
Diyabet, (%)	29	32.4	62.9	25.7	<b>0.005</b>
Hipertansiyon, (%)	61.3	64.7	71.4	80	0.356
İskemik etyoloji, (%)	80.6	70.6	37.1	74.3	<b>0.001</b>
NYHA, ortanca	1 ± 0.67	2 ± 0.78	2 ± 0.8	3 ± 0.95	<b>&lt;0.001</b>
SV-EDV, ml	151 ± 42	153 ± 39	154 ± 30	160 ± 43	0.827
SV-ESV, ml	104 ± 29	102 ± 34	109 ± 25	114 ± 34	0.417
PABs, mmHg	38 ± 7	41 ± 10	44 ± 11	56 ± 13	<b>&lt;0.001</b>
LS4,%	19.5 ± 2.4	17.6 ± 3.2	16.4 ± 2.9	15.5 ± 4.3	<b>&lt;0.001</b>
LS3,%	19.1 ± 2.2	17.8 ± 2.9	17.2 ± 2.9	15.1 ± 3.9	<b>&lt;0.001</b>
LS2,%	18.7 ± 2.2	17.2 ± 3.2	17.6 ± 2.1	15 ± 4	<b>&lt;0.001</b>
GS,%	19.1 ± 2.3	17.5 ± 3.1	17.1 ± 2.3	15.2 ± 3.9	<b>&lt;0.001</b>

NYHA: New York Heart Association, SV-EDV: Sol ventrikül end diastolik volüm, SV-ESV: Sol ventrikül end sistolik volüm, PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, LS4: Longitudinal strain-4 boşluk, LS3: Longitudinal strain-3 boşluk, LS2: Longitudinal strain-2 boşluk, GS: Global strain, ACEİ/ARB: Anjotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/Anjotensin reseptör blokörleri, SSRI: Selektif serotonin reuptake inhibitörleri

ve müdahale edilmesi hastanın tedavi yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır.

Kalp yetersizliği hastalarında sol ventrikül sistolik fonksiyonunun derecelendirilmesinde genelde istirahat ejeksiyon fraksiyonu kullanılmaktadır (23), ancak SVEF ön ve ard yük bağımlıdır ve fonksiyonel kapasiteyle zayıf ilişkisi mevcuttur (24). Speckle tracking sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kısmen kolay ve güvenilir ek bir metottur. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda GS ile SVEF arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (9,25). Bu yeni göstergeler, muhtemelen SVEF'ye göre sol ventrikül geometrisi ve yüklenme bulgularından daha az etkilenmektedir (26). Global iki boyutlu strain, kontraktileden ziyade global sistolik performansı yansıtmaktadır. İki boyutlu speckle tracking de yetersiz temporal rezolüsyon nedeniyle strain hızının ölçümü sınırlıdır. Çalışmamızda, özellikle 4. grupta daha belirgin olmak üzere, iki boyutlu GS değerlerinin azalmış olduğu gösterdik.

Depresyon KY olan hastalarda birçok sağlık sorunlarını beraberinde getirdiği gibi, ölüm oranlarında da artışa neden olmaktadır. Bu nedenle KY olan hastalarda, depresif semptomları olan hastaların objektif olarak depresyon skalasıyla değerlendirilmesi ve erken tanı önem arz etmektedir. Depresyon skalasıyla gruplandırılan hastalardan hafif duyu durum bozukluğu olan hastaların sol ventrikül LS değerleri azalmaya başlamışken, uç depresyon belirtileri olan hastalarda LS değerlerinin belirgin şekilde azaldığı dikkat çekmektedir. LS değerlerinin SVEF ile korele olduğu düşünüldüğünde, erken evrede hastaların depresyon tanısı alması ve bu durumda

hastalara verilebilecek psikososyal destek ve medikal tedavinin düzenlenmesiyle, hastanın sağlık sorunlarının düzeltilmesine yardımcı olunabileceği gibi, ölüm oranlarını, tekrarlayan hastaneye yatışları ve ekonomik yükü azaltmada da kritik rol alabilir.

## LİMİTASYONLAR

Çalışmamıza nispeten az sayıda ve az merkezde hasta dahil edilmiştir ve bu sonuçlar çalışmanın sonuçlarını etkileyebilir. Sol ventrikül mekanikleri üzerinde genetik yapının rolü düşünüldüğünde çalışmaya aynı ırktan insanların alınmış olması bu sonuçların Türk popülasyonunu yansıttığı düşünülmelidir. Bu sonuçları objektif olarak değerlendirmek için daha geniş kapsamlı ve diğer ırkları içeren büyük çalışmalar yapılmalıdır. Ayrıca çalışmanın erken dönemlerinde hastaların strain rate değerleri, torsiyon ve rotasyon değerleri de kaydedilmiştir ancak, yazının daha karmaşık hale gelebileceği ve reader-friendly olmayacağı düşünüerek yazıya sadece sol ventrikül LS değerleri dahil edilmiştir.

## SONUÇ

Depresyonun KY olan hastalarda birçok sağlık sorununu beraberinde getireceği ve hatta ölüm oranlarında artışa neden olduğu göz önüne alındığında, kalp yetersizliği olan hastalarda BDI-II ve sol ventrikül LS ölçümleri ile depresyon tanısının erken konması ve tedavi edilmesi hastalarda morbidite ve mortalite üzerine faydalı olabilir. Ancak bu konuda daha büyük ve farklı ırk ve etnik kökenleri de içeren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.



## REFERANSLAR

1. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2011;8:30–41.
2. Biermann J, Neumann T, Angermann CE, Erbel R, Maisch B, Pittrow D, et al. Economic burden of patients with various etiologies of chronic systolic heart failure analyzed by resource use and costs. *Int J Cardiol*. 2012;156:323-5.
3. Havranek EP, Ware MG, Lowes BD. Prevalence of depression in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1999;84:348–50.
4. Vaccarino V, Kasl SV, Abramson J, Krumholz HM. Depressive symptoms and risk of functional decline and death in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:199–205.
5. Jiang W, Alexander J, Christopher E, Kuchibhatla M, Gaudin LH, Cuffe MS et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001;161:1849–56.
6. Ju"nger J, Schellberg D, Mu"ller-Tasch T, Raupp G, Zugck C, Haunstetter A et al. Depression increasingly predicts mortality in the course of congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:261–7.
7. 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.
8. Lichtman JH, Bigger JT, Blumenthal JA, Frasure-Smith N, Kaufmann PG, Lesperance 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.
9. Belghitia H, Brette S, Lafitte S, Reant P, Picard F, Serri K et al. Automated function imaging: a new operator-independent strain method for assessing left ventricular function. *Arch Cardiovasc Dis* 2008;101:163–9.
10. Nahum J, Bensaïd A, Dussault C, Macron L, Clémence D, Bouhemad B et al. Impact of longitudinal myocardial deformation on the prognosis of chronic heart failure patients. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:249-56.
11. Mor-Avi V, Lang RM, Badano LP, Belohlavek M, Cardim NM, Derumeaux G et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EA consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:277–313.
12. Beck AT, Brown G and Steer RA. Beck Depression Inventory II manual. San Antonio, Texas: The Psychological Corporation, 1996
13. Swoden GL, Huffman JC: The impact of mental illness on cardiac outcomes: a review for the cardiologist. *Int J Cardiol* 2009;132 :30–7.
14. Sherwood A, Blumenthal JA, Hinderliter AL, Koch GG, Adams KF Jr, Dupree CS, et al. Worsening depressive symptoms are associated with adverse clinical outcomes in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2011;57 :418–23.
15. 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.
16. Johnson TJ, Basu S, Pisani BA, Avery EF, Mendez JC, Calvin JE, et al. Depression predicts repeated heart failure hospitalizations. *J Cardiac Fail* 2012;18 :246–52.
17. Jiang W, Alexander J, Christopher E, Kuchibhatla M, Gaudin L, Cuffe MS, et al. Relationship of depression to increased mortality and rehospitalisation in patients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2001;161:1849–56.
18. Shimizu Y, Yamada S, Miyake F, Izumi T. The effects of depression on the course of functional limitations in patients with chronic heart failure. *J Cardiac Fail* 2011;17 :503–10.
19. Rumsfeld JS, Havranek E, Masoudi FA, Peterson ED, Jones P, Tooley JF, et al. Cardiovascular Outcomes Research Consortium. Depressive symptoms are the strongest predictors of short-term declines in health status in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42 :1811–7.
20. Rollman BL, Helbeck Belnap BH, Mazumdar S, Houck PR, HE F, Alvarez RJ, Schulberg HC, et al. A positive 2-Item Patient Health Questionnaire depression screen among hospitalized heart failure patients is associated with elevated 12-month mortality. *J Cardiac Fail* 2012;18 :238–45.
21. Macchia A, Monte S, Pellegrini F, Romero M, D’Ettorre A, Tavazzi L, et al. Depression worsens outcomes in elderly patients with heart failure: An analysis of 48,117 patients in a community setting. *Eur J Heart Fail* 2008;10:714–21.
22. Hallas CN, Wray J, Andreou P, Banner N. Depression and perceptions about heart failure predict quality of

- life in patients with advanced heart failure. *Heart Lung* 2011;40:111–21.
23. Kitzman DW, Little WC, Brubaker PH, Anderson RT, Hundley WG, Marburger CT et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *JAMA* 2002;288:2144–5.
24. Cohen-Solal A, Tabet JY, Logeart D, Bourgoin P, Tokmakova M, Dahan M. A non-invasively determined surrogate of circulatory power ('circulatory power') at peak exercise is a powerful prognostic factor in chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2002;23:806-14.
25. Takeuchi M, Nishikage T, Mor-Avi V, Sugeng L, Weinert L, Nakai H et al. Measurement of left ventricular mass by real-time three-dimensional echocardiography: validation against magnetic resonance and comparison with two-dimensional and m-mode measurements. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:1001–5.
26. Bijmens BH, Cikes M, Claus P, Sutherland GR. Velocity and deformation imaging for the assessment of myocardial dysfunction. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:216–26.