

Samenhang tussen vasculaire ziekte, depressie en cognitieve achteruitgang bij ouderen

Is er bewijs voor de vasculaire-depressiehypothese?

R.C. VAN DER MAST, D.J. VINKERS

Köhler en Verhey (2011) bespreken in dit nummer van het Tijdschrift mogelijke oorzaken van cognitieve stoornissen bij ouderen met een depressieve stoornis. Deze ouderen bleken in het onderzoek van de auteurs slechter te functioneren op het gebied van aandacht, snelheid van informatieverwerking, geheugen en executief cognitief functioneren (Köhler e.a. 2010a). Hoewel deze cognitieve stoornissen meestal worden beschouwd als het tijdelijke gevolg van depressie, toonden Köhler e.a. (2010a) aan dat de cognitieve stoornissen na het opklaren van de depressie niet verdwenen, vooral niet bij de laat ontstane depressie. Deze cognitieve stoornissen bleken ook op te treden bij subklinische depressieve symptomen zoals gemeten met de *Symptom Check List-90* (Köhler e.a. 2010b). Depressieve symptomen voorspelden bovendien cognitieve achteruitgang bij de ouderen die bij aanvang van het onderzoek geen dementie hadden en die gedurende 6 jaar werden gevolgd (Köhler e.a. 2010b). Verder bleken wittestofafwijkingen, maar niet cortisolspiegels of atrofie van de hersenen, de blijvende cognitieve stoornissen van patiënten met een depressieve stoornis te kunnen verklaren (Köhler e.a. 2010c). De auteurs concluderen dat er een samenhang bestaat tussen vasculaire ziekte, depressie en cognitieve achteruitgang bij ouderen.

VASCULAIRE DEPRESSIE?

Een decennium geleden wees Heeren (2000) in dit tijdschrift al op de mogelijke rol van ischemische hersenschade bij het (voor het eerst) optreden van depressie op oudere leeftijd. Beeldvormend onderzoek (MRI) liet bij depressieve ouderen vaak wittestofafwijkingen in de hersenen zien, wat een maat is voor cerebrale ischemie. Naar analogie met vasculaire dementie werd gesproken van ‘vasculaire depressie’ (Alexopoulos e.a. 1997; Heeren 2000).

De achterliggende hypothese is dat wittestofschade in de hersenen tot depressie leidt door verstoring van de normale prikkeloverdracht in (pre) frontale en subcorticale hersencircuits die de stemming reguleren. Ouderen met een vasculaire depressie zouden zich onderscheiden van ouderen met een ‘gewone’ depressie door de aanwezigheid van vasculaire ziekte en/of vasculaire risicofactoren, een hogere leeftijd, een laat ontstaan van de depressie en het ontbreken van familiale belasting (Heeren 2000). Fenomenologisch zou de vasculaire depressie (vooral) worden gekenmerkt door executieve cognitieve stoornissen, psychomotorische vertraging, het minder op de voorgrond staan van somberheid, stoornissen in het algemene dagelijkse functioneren en een matig ziekte-inzicht. Hiermee wordt een klinisch beeld geschetst dat veel overeenkomst heeft met het subcorticofrontale apathiesyndroom dat veelal voorkomt bij cognitieve achteruitgang (Fones 1998; Van der Mast e.a. 2009).

Hoewel apathie en depressie verwante ziektebeelden zijn met overlappende symptomen, is apathie een op zichzelf staand syndroom met eigen risicofactoren en pathogenese (Drijgers e.a. 2010; Eikelenboom 2010). Differentiaaldiagnostisch onderscheidt apathie zich van depressie door de afwezigheid van sombere stemming, zelfkritiek, suïcidaliteit, lijdensdruk, een pessimistische toekomstverwachting, en gevoelens van hopeloosheid en waardeloosheid (Fones 1998).

GEEN BEWIJS VOOR VASCULAIRE DEPRESSIE

Er zijn sterke aanwijzingen dat vasculaire ziekte bij ouderen leidt tot cognitieve achteruitgang en apathie (Van der Mast e.a. 2008; Vinkers e.a. 2006), terwijl voor de vasculaire-depressiehypothese tot op heden weinig direct bewijs gevonden is. Hoewel na cerebro- en cardiovasculaire gebeurtenissen depressie inderdaad meer voorkomt (Alexopoulos 2001), herstelt ongeveer de helft van de patiënten met een depressie binnen een jaar (Aben e.a. 2003). Het ontstaan van een depressie blijkt vooral sterk verband te houden met de veroorzaakte fysieke en sociale invaliditeit (Prince e.a. 1998). Er is ook geen relatie gevonden tussen bekende cardiovasculaire risicofactoren, zoals hypertensie en hypercholesterolemie, en depressie bij ouderen (Henderson e.a. 1997); bovendien verlaagt de behandeling van hypertensie en hypercholesterolemie bij ouderen het risico op depressie niet (Steffens e.a. 2003).

Ook longitudinaal onderzoek bij ouderen laat geen onafhankelijke relatie zien tussen vasculaire risicofactoren en vasculaire ziekte enerzijds en depressie anderzijds (Cervilla e.a. 2004; Kim e.a. 2004; Newson e.a. 2010). Hoewel in transversaal neuroradiologisch onderzoek depressie bij ouderen samenhangt met cerebrale wittestofafwijkingen op MRI-scans (Groot e.a. 2000), is in prospectief onderzoek niet aangetoond dat ouderen met wittestofafwijkingen bij MRI vaker depressieve symptomen krijgen (Versluis e.a. 2006; Vinkers e.a. 2005). Bovendien verdwijnt het transversale verband

tussen wittestofafwijkingen en depressie bij ouderen na correctie voor functionele beperkingen (Steffens e.a. 2002), zoals een verhoogde valneiging, urine-incontinentie en een verminderde longfunctie, waarmee wittestofafwijkingen vooral verband houden (Sitoh e.a. 2004). Verder zijn de wittestofafwijkingen bij ouderen met een depressieve stoornis vooral gelokaliseerd in de dorsolaterale prefrontale cortex (Thomas e.a. 2002), die neurobiologisch meer samenhangt met het optreden van apathie dan van depressie (Cummings 1995).

CONCLUSIE

Köhler e.a. (2010c) vonden vooral een relatie tussen depressie en cognitieve stoornissen bij ouderen met ernstige wittestofafwijkingen. In het bevolkingsonderzoek corrigeerden zij helaas niet voor atherosclerose of functionele beperkingen (Köhler e.a. 2010a; b). Depressie en cognitieve achteruitgang bij ouderen zijn echter moeilijk van elkaar te onderscheiden (Geda 2010; Vinkers e.a. 2004). Vasculaire ziekte leidt vooral tot cognitieve achteruitgang, waardoor functionele achteruitgang en depressie als psychologische reactie kunnen ontstaan (Vinkers e.a. 2006). Cognitieve achteruitgang blijkt verder vooral samen te hangen met apathie (Onyike e.a. 2008). Het blijft, ook voor psychiaters, belangrijk om vasculaire risicofactoren en vasculaire ziekte bij ouderen adequaat te behandelen, omdat hiermee cognitieve en functionele achteruitgang en apathie worden tegengegaan, en hiermee indirect ook het optreden van depressie.

LITERATUUR

- Aben I, Verhey F, Strik J, Lousberg R, Lodder J, Honig A. A comparative study into the one year cumulative incidence of depression after stroke and myocardial infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 581-5.
- Alexopoulos GS. Does vascular disease cause late-life depression? *Econom Neurosci* 2001; 3: 49-56.
- Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M. 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 915-22.
- Cervilla J, Prince M, Rabe-Hesketh S. Vascular risk factors as determinants of incident depressive symptoms: a prospective population-based study. *Psychol Med* 2004; 34: 635-41.
- Cummings JL. Anatomic and behavioral aspects of frontal-subcortical circuits. *Ann NY Acad Sci* 1995; 769: 1-13.
- Drijgers RL, Aalten P, Leentjens AFG, Verhey FRJ. Apathie: van symptoom naar syndroom. *Tijdschr Psychiatr* 2010; 6: 397-405.
- Eikelenboom P. Apathie. *Tijdschr Psychiatr* 2010; 6: 407-9.
- Fones CSL. Distinguishing apathy syndromes from vascular depression. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 844-5.
- Geda YE. Blowing hot and cold over depression and cognitive impairment. *Neurology* 2010; 75: 12-4.
- Groot JC de, de Leeuw FE, Oudkerk M, Hofman A, Jolles J, Breteler MMB. Cerebral white matter lesions and depressive symptoms in elderly adults. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 1071-6.
- Heeren TJ. De etiologie van depressie op oudere leeftijd: de vasculaire-depressiehypothese. *Tijdschr Psychiatr* 2000; 42: 605-11.
- Henderson AS, Korten AE, Jacomb PA, Mackinnon AJ, Jorm AF, Christensen H, e.a. The course of depression in the elderly. A longitudinal community-based study in Australia. *Psychol Med* 1997; 27: 119-29.
- Kim JM, Stewart R, Shin IS, Yoon JS. Vascular disease/risk and late-life depression in a Korean community population. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 102-7.
- Köhler S, Thomas AJ, Barnett NA, O'Brien JT. The pattern and course of cognitive impairment in late-life depression. *Psychol Med* 2010a; 40: 591-602.
- Köhler S, van Boxtel MPJ, van Os J, Thomas AJ, O'Brien JT, Jolles J, e.a. Depressive symptoms and cognitive decline in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 2010b; 58: 873-9.
- Köhler S, Thomas AJ, Lloyd A, Barber R, Almeida OP, O'Brien JT. White matter hyperintensities, cortisol levels, brain atrophy and continuing cognitive deficits in late-life depression. *Br J Psychiatry* 2010c; 196: 143-9.
- Köhler S, Verhey FRJ. Cognitieve stoornissen bij ouderen met een depressie. *Tijdschr Psychiatr* 2011; 53: 601-607.
- Mast RC van der, Leentjens AFG, Heeren TJ. Apathie, symptoom en syndroom. *Handboek ouderenpsychiatrie*. Utrecht: De Tijdstroom; 2009.
- Mast RC van der, Vinkers DJ, Stek M, Bek MC, Westendorp RGJ, Gussekloo J, e.a. Vascular disease and apathy in old age. The Leiden 85-plus Study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2008; 23: 266-71.
- Newson RS, Hek K, Luijendijk HJ, Hofman A, Witteman JCM, Tiemeier H. Atherosclerosis and incident depression in late life. *Arch Gen Psychiatry* 2010; 67: 1144-51.
- Onyike CU, Sheppard JM, Tschanz JT, Norton MC, Green RC, Steinberg M, e.a. Epidemiology of apathy in older adults: The Cache County Study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2007; 15: 365-75.
- Prince MJ, Harwood RH, Thomas A, Mann AH. A prospective population-based cohort study of the effects of disablement and social milieu on the onset and maintenance of late-life depression. The Gospel Oak Project VII. *Psychol Med* 1998; 28: 2337-50.
- Reekum R van, Stuss DT, Ostrander L. Apathy: why care? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007; 17: 7-19.
- Sitoh YY, Sitoh YY, Sahadevan S. Clinical significance of cerebral white matter lesions in older Asians with suspected dementia. *Age Ageing* 2004; 33: 67-71.
- Steffens DC, Krishnan KRR, Crump C, Burke G. Cerebrovascular disease and evolution of depressive symptoms in the Cardiovascular Health Study. *Stroke* 2002; 33: 1636-44.
- Steffens DC, McQuoid DR, Ranga RS, Krishnan K. Cholesterol-lowering medication and relapse of depression. *Psychopharmacol Bull* 2003; 37: 92-8.
- Thomas AJ, O'Brien JT, Davis S, Ballard C, Barber R, Kalara RN, e.a. Ischemic basis for deep white matter hyperintensities in major depression: a neuropathological study. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 785-92.
- Vinkers DJ, Gussekloo J, Stek ML, Westendorp RGJ, Mast RC van der. Temporal relation between depression and cognitive impairment in old age: prospective population based study. *BMJ* 2004; 329: 881-3.
- Vinkers DJ, Stek ML, van der Mast RC, Craen AJ, LeCessie S, Jolles J, e.a. Generalized atherosclerosis, cognitive decline, and depressive symptoms in old age. *Neurology* 2005; 65: 107-12.
- Vinkers DJ, van der Mast RC, Stek ML, Westendorp, Gussekloo J. De relatie tussen atherosclerose, cognitieve achteruitgang en depressie bij ouderen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006; 150: 2307-11.

AUTEURS

ROOS C. VAN DER MAST is hoogleraar Ouderenpsychiatrie, Afdeling Psychiatrie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

DAVID J. VINKERS is psychiater, Nederlands Instituut voor Forensische Psychiatrie en Psychologie, Rotterdam.

Correspondentieadres: prof. dr. Roos C. van der Mast, LUMC, Afdeling Psychiatrie, B1-P-kamer 24, Postbus 9600, 2300 RC Leiden.

E-mail: r.c.van_der_mast@lumc.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 2-3-2011.

TITLE IN ENGLISH The link between vascular disease, depression and cognitive deterioration in the elderly. Has the vascular depression hypothesis proofed to be correct?