

Stemmingsstoornissen als risicofactor voor ischemische hartziekten

M.J.A.M. COOPMANS

SAMENVATTING In recente prospectieve cohortonderzoeken worden aanwijzingen gevonden dat stemmingsstoornissen een onafhankelijke risicofactor vormen voor het ontwikkelen van ischemische hartziekten vele jaren later. De belangrijkste hypothesen die dit risico verklaren, zijn een hyperactiviteit van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras en een verminderde hartfrequentievariabiliteit, die bij veel depressieve patiënten gevonden worden. Het preventieve belang van een adequate behandeling van depressies en cardiale screening bij depressies in de anamnese wordt benadrukt.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001) 6, 411-415]

TREFWOORDEN ischemische hartziekte, stemmingsstoornis, systematisch overzicht

Depressieve symptomen en depressieve stoornissen komen veel voor. In een recent Nederlands epidemiologisch onderzoek (NEMESIS) worden in de leeftijdscategorie van 18 tot 65 jaar lifetime-prevalenties van depressieve stoornis en dysthymie gevonden van respectievelijk 15 en 6 procent (Bijl e.a. 1997). Lichtere depressieve syndromen (depressieve symptomatologie die in ernst niet voldoet aan de diagnostische criteria van depressieve stoornis of dysthymie) komen nog meer voor. Door Johnson e.a. (1992) worden prevalentiepercentages van 23 procent gemeld (tegenover 6 procent voor depressieve stoornis en dysthymie samen). De laatste jaren bestaat er steeds meer belangstelling voor een mogelijk verband tussen stemmingsstoornissen enerzijds en een andere veel voorkomende groep aandoeningen anderzijds: ischemische hartziekten. Vooral over de depressieve stoornis als complicerende factor in het verloop van een hartinfarct is veel gepubliceerd (Ladwig e.a. 1991; Frasure-Smith e.a. 1993, 1995; Honig e.a. 1997; Honig 2000). Depressieve

symptomatologie wordt hierbij geassocieerd met een hogere morbiditeit en mortaliteit van de onderliggende ischemische hartziekte. Hieruit volgt dat vroege herkenning en (psychosociale) behandeling van de depressieve stoornis de prognose van het hartinfarct kunnen verbeteren (Linden e.a. 1996). Veel minder is in de literatuur bekend over de omgekeerde relatie tussen stemmingsstoornissen en ischemische hartziekten, waarbij de depressieve stoornis aan de hart- en vaatziekte voorafgaat. Hier kan de stemmingsstoornis beschouwd worden als een risicofactor voor het ontstaan van deze hart- en vaatziekten vele jaren later. In het volgende zal dit facet in de mogelijke relatie tussen stemmingsstoornissen en ischemische hartaandoeningen aan de hand van een literatuurbespreking nader worden belicht.

METHODE

Met behulp van Medline is literatuur

onderzocht van de laatste 25 jaar met als zoekwoorden *depression* en *coronary artery disease*. De op deze wijze verzamelde onderzoeken zijn op aanvullende literatuur onderzocht.

RESULTATEN

Over dit onderwerp zijn elf onderzoeken gevonden. Hierbij waren vijf vervolgonderzoeken van patiënten die klinisch behandeld werden voor een stemmingsstoornis (Avery & Winokur 1976; Tsuang e.a. 1980; Weeke e.a. 1987; Vestergaard & Aagaard 1991; Sharma & Markar 1994). In al deze onderzoeken blijkt deze groep patiënten in vergelijking met de algemene populatie een grotere kans te hebben om te overlijden aan een cardiovasculaire aandoening. Vooral voor de medicamenteus onbehandelde patiëntengroep is het risico groot (Avery & Winokur 1976; Sharma & Markar 1994). De zeggingskracht van deze onder-

zoeken wordt echter belangrijk beperkt door methodologische tekortkomingen. Meestal betreft het retrospectief onderzoek waarbij bij het vaststellen van de onafhankelijke variabele (in dit geval de depressie) gemakkelijk vertekening kan ontstaan, wanneer de afhankelijke variabele (de cardiovasculaire aandoening) reeds bekend is. Men maakt geen gebruik van gestructureerde interviews of diagnostische instrumenten om de depressieve symptomatologie vast te leggen. De onderzochte groepen zijn beperkt tot klinische populaties. Er wordt niet gecorrigeerd voor andere bekende risicofactoren van ischemische hartziekten (hypertensie, hypercholesterolemie, roken, overgewicht en fysieke inactiviteit) en voor demografische factoren (seks, leeftijd en sociaal-economische status).

De in tabel 1 genoemde zes prospectieve cohortonderzoeken met een follow-upduur van gemiddeld vijftien jaar komen aan al deze bezwa-

TABEL 1 Overzicht van prospectieve onderzoeken naar depressie als risicofactor voor ischemische hartaandoeningen

Auteurs	n	Diagnostische methode	Relatief risico voor ischemische hartaandoeningen (95% betrouwbaarheidsinterval)
Anda e.a. (1993)	2832 (populatie ouderen)	depressiesubscala van General Wellbeing Schedule (GWS)	1,6 (1,1 - 2,4)
Vogt e.a. (1994)	2573 (algemene populatie)	meetinstrument afgeleid van de klinische DSM-III-criteria ¹	0,9 (0,7 - 1,2)
Barefoot & Schroll (1996)	730 (populatie ouderen)	Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI)	1,7 (1,2 - 2,3)
Pratt e.a. (1996)	1551 (algemene populatie)	Diagnostic Interview Schedule (DIS)	4,1 (1,9 - 11,6) ²
Jonas e.a. (1997)	2992 (algemene populatie)	depressiesubscala van General Wellbeing Schedule (GWS)	1,8 (1,2 - 2,8)
Ford e.a. (1998)	1190 (populatie mannelijke medische studenten, follow-up 35 jaar)	meetinstrument afgeleid van de klinische DSM-III-criteria	1,7 (1,0 - 2,9)

1. DSM-III = Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, derde editie

2. Geen RR beschikbaar, de odds ratio (OR) is hier gegeven

ren tegemoet (Anda e.a. 1993; Vogt e.a. 1994; Barefoot & Schroll 1996; Pratt e.a. 1996; Jonas e.a. 1997; Ford e.a. 1998).

Vijf van deze zes onderzoeken tonen een significant groter risico aan op het ontwikkelen van een ischemische hartaandoening bij mensen die lijden aan een depressieve stoornis of een depressieve symptomatologie hebben. Een uitzondering vormt het onderzoek van Vogt e.a. (1994), dat geen verschil aangeeft. Deze bevinding is mogelijk te wijten aan het minder omschreven meetinstrument dat in dit onderzoek gebruikt is voor het vastleggen van de depressie (een van de DSM-III-criteria (*Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders*) afgeleid meetinstrument). Verder waren slechts 1399 van de 2573 deelnemers in dit onderzoek ouder dan 45 jaar (oud genoeg om al in de follow-up tijd van dit onderzoek een cardiovasculaire ziekte te ontwikkelen). Toch vinden ook deze auteurs een mogelijke relatie tussen een verhoogde kans op overlijden in het algemeen en depressieve klachten, zij het alleen bij mannen.

BESPREKING

Naast een stemmingsstoornis als complicerende factor in het verloop van hart- en vaatziekten lijken er ook betrouwbare aanwijzingen voor een omgekeerde relatie te bestaan: een stemmingsstoornis als risicofactor voor het ontstaan van een hart- en vaatziekte. Niet alleen in patiëntengroepen die in behandeling zijn voor een stemmingsstoornis, wordt een verhoogd risico op ischemische hartziekten gevonden, ook in de algemene populatie worden depressies op jongere leeftijd in verband gebracht met een verhoogde kans op coronaire hartziekten later (gecontroleerd voor de bekende risicofactoren voor ischemische hartziekten). De belangrijkste hypothese in de literatuur om dit verband te verklaren zijn een hyperactiviteit van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras en een verminderde hartfrequentievariabiliteit (Musselman e.a. 1998).

Bij veel depressies wordt een hyperactiviteit

van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras gevonden met een verhoogde cortisolconcentratie als gevolg. Van een verhoogde cortisolconcentratie is bekend dat deze hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie en hypertensie kan induceren. Verder wordt de vaatwand mogelijk fragieler en helen laesies slechter. Verhoogde CRF-afgifte (*corticotrophin-releasing factor*) in de hypothalamus geeft bovendien een verhoogde sympathicustonus en een verhoogde adrenalineconcentratie. Ook worden hemodynamische factoren geactiveerd, wat leidt tot een toegenomen contractiliteit en permeabiliteit van de vaatwand. Bovendien ontstaat er onder invloed van serotonine een hogere aggregatieneiging van de bloedplaatjes.

Een verminderde hartfrequentievariabiliteit wordt ook in verband gebracht met depressies. Deze zou een uiting zijn van een verlaagde parasympathicustonus, en zo verantwoordelijk zijn voor een grotere gevoeligheid voor hartaritmieën van patiënten die na een hartinfarct een depressie ontwikkelen, en daardoor de grotere kans op overlijden van deze groep verklaren.

Tot slot blijkt uit eerder genoemd retrospectief onderzoek dat de grotere kans op het ontwikkelen van ischemische hartziekten bij stemmingsstoornissen relatief kleiner is bij patiënten die adequaat (medicamenteus) behandeld worden voor hun stemmingsstoornis (Avery & Winokur 1976; Sharma & Markar 1994). Dit, gevoegd bij het gegeven dat stemmingsstoornissen vooral op jongere leeftijd veel voorkomen en een adequate behandeling goed mogelijk is, geeft het grote preventieve belang weer van een mogelijk verband tussen stemmingsstoornissen en coronaire hartaandoeningen. Mogelijk kunnen ischemische hartziekten op latere leeftijd voorkomen worden door een adequate behandeling van depressies op jongere leeftijd. Verder betekent de hoge lifetime-prevalentie van depressies onder de volwassen Nederlandse bevolking dat ruim twintig procent van de Nederlandse volwassenen een substantiële episode met depressieve klachten in de anamnese heeft. Wanneer volgens het nu gepresenteerde onderzoek de kans

om een eveneens veel voorkomende ischemische hartziekte te ontwikkelen bij deze groep anderhalf tot twee keer zo groot is, verdient het aanbeveling deze risicogroep op oudere leeftijd op ischemische hartziekten te screenen. Voor de praktijk lijkt het zaak oudere patiënten met een depressie in de anamnese die zich wegens een nieuwe depressie melden, een cardiale anamnese af te nemen en een ECG te maken.

LITERATUUR

- Anda, R., Williamson, D., Jones, D., e.a. (1993). Depressed affect, hopelessness and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults. *Epidemiology*, 4, 285-294.
- Avery, D., & Winokur, G. (1976). Mortality in depressed patients treated with electroconvulsive therapy and antidepressants. *Archives of General Psychiatry*, 33, 1029-1037.
- Barefoot, J.C., & Schroll, M. (1996). Symptoms of depression, acute myocardial infarction, and total mortality in a community sample. *Circulation* 93, 1976-1980.
- Bijl, R.V., van Zessen, G., & Ravelli, A. (1997). Psychiatrische morbiditeit onder volwassenen in Nederland: het NEMESIS-onderzoek. II. Prevalentie van psychiatrische stoornissen. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 141, 2453-2460.
- Frasure-Smith, N., Lesperance, F., & Talajic, M. (1993). Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *Journal of the American Medical Association*, 270, 1819-1825.
- Frasure-Smith, N., Lesperance, F., & Talajic, M. (1995). Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation*, 91, 999-1005.
- Ford, D.E., Mead, L.A., Chang, P.P., e.a. (1998). Depression is a risk factor for coronary artery disease in men. The precursors study. *Archives of Internal Medicine*, 158, 1422-1426.
- Honig, A. (2000). Depressie na hartinfarct en vergrote kans op overlijden. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 144, 1307-1310.
- Honig, A., Lousberg, R., Wojciechowski, F.L., e.a. (1997). Depressie na een eerste hartinfarct; overeenkomsten en verschillen met 'gewone' depressie. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 141, 196-199.
- Johnson, J., Weissmann, M.M., & Klerman, G.L. (1992). Service utilization and social morbidity associated with depressive symptoms in the community. *Journal of the American Medical Association*, 267, 1478-1483.
- Jonas, B.S., Franks, P., & Ingram, D.D. (1997). Are symptoms of anxiety and depression risk factors of hypertension? Longitudinal evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey I Epidemiologic Follow-up Study. *Archives of Family Medicine*, 6, 43-49.
- Ladwig, K.H., Kieser, M., König, J., e.a. (1991). Affective disorders and survival after acute myocardial infarction. Results from the post-infarction late potential study. *European Heart Journal*, 12, 959-964.
- Linden, W., Stossel, C., & Maurice, J. (1996). Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease. A meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*, 156, 745-752.
- Musselman, D.L., Evans, D.L., & Nemeroff, C.B. (1998). The relationship of depression to cardiovascular disease. Epidemiology, biology, and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 55, 580-592.
- Pratt, L.A., Ford, D.E., Crum, R.M., e.a. (1996). Depression, psychotropic medication and risk of myocardial infarction. Prospective data from the Baltimore ECA follow-up. *Circulation*, 94, 3123-3129.
- Sharma, R., & Markar, H.R. (1994). Mortality in affective disorder. *Journal of Affective Disorders*, 31, 91-96.
- Tsuang, M.T., Woolson, R.F., & Fleming, J.A. (1980). Premature deaths in schizophrenia and affective disorders. An analysis of survival curves and variables affecting the shortened survival. *Archives of General Psychiatry*, 37, 979-983.
- Vestergaard, P., & Aagaard, J. (1991). Five-year mortality in lithium-treated manic-depressive patients. *Journal of Affective Disorders*, 21, 33-38.
- Vogt, T., Pope, C., Mullooly, J., e.a. (1994). Mental health status as a predictor of morbidity and mortality. A 15-year follow-up of members of a health maintenance organization. *American Journal of Public Health*, 84, 227-231.
- Weeke, A., Juel, K., & Vaeth, M. (1987). Cardiovascular death and manic-depressive psychosis. *Journal of Affective Disorders*, 13, 287-292.

AUTEUR

M.J.A.M. COOPMANS is psychiater en opleider sociale psychiatrie bij Riagg Rijnmond Noord West.
Correspondentieadres: dr. M.J.A.M. Coopmans, Riagg Rijnmond Noord West, afdeling sociale psychiatrie, Mathenesserlaan 208, 3014 HH Rotterdam.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 16-10-2000.

SUMMARY

Mood disorders as risk factor for ischemic heart disease – M.J.A.M. Coopmans –
Recent prospective cohort studies indicate mood disorders to be an independent risk factor for the development of ischemic heart disease many years later. The main hypotheses to explain this risk are a hypothalamic-pituitary-adrenocortical hyperactivity and a decreased heart rate variability that have been found in many depressed patients. The preventive importance of an adequate treatment of depression and cardiac screening in case of a history of depression, is stressed.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 43 (2001) 6, 411-415]

KEYWORDS ischemic heart disease, mood disorder, systematic review