

Depressie, hartziekte en sterfte bij ouderen

Brenda Penninx¹⁾

Uit onderzoeksresultaten van de Longitudinal Aging Study Amsterdam blijkt dat er een duidelijk verband bestaat tussen hartziekten en depressies. Ook is bij depressieve personen die nog geen duidelijke hartziekte hebben een verhoogde kans op sterfte aan hartziekten gevonden. Van de niet-depressieve ouderen zonder duidelijke hartziekte overleed 3,3 procent aan een hartziekte. Van de depressieve ouderen zonder hartziekte overleed 9,3 procent aan een hartziekte.

De LASA studie

Onderzoeksgegevens uit de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA-studie) van de Vrije Universiteit Amsterdam kunnen bijdragen aan het inzicht in de rol van hartziekte in de relatie tussen depressie en sterfte aan hartziekte. De LASA-studie volgt een aselechte steekproef van 3 107 ouderen in de leeftijd van 55 tot 85 jaar gedurende twaalf jaar. In 1992 zijn deze ouderen uitgebreid ondervraagd over hun lichamelijk, sociaal, emotioneel en cognitief functioneren.

Sindsdien zijn niet alleen gegevens verzameld over sterfte en doodsoorzaken, maar zijn ook diverse *follow-up interviews* afgenomen. Het unieke van de LASA-studie is dat bij aanvang van de studie zowel ouderen met hartziekten als ouderen zonder hartziekten deel uitmaakten van het onderzoek. Dit maakt het mogelijk om de relatie tussen depressie en sterfte aan hartziekte voor deze beide groepen te bestuderen en te vergelijken. Met de gegevens uit de LASA-studie kan de vraag worden beantwoord of depressie inderdaad de kans op sterfte aan hartziekte vergroot, en zo ja, of dit vooral voor ouderen met een hartziekte het geval is, of ook geldt voor ouderen zonder hartziekte.

Alle ouderen in het onderzoek hebben bij aanvang van de studie een vragenlijst ingevuld voor onderzoek naar de aanwezigheid van depressie. Deze vragenlijst, CES-D genaamd (Radloff, 1977), is een betrouwbaar instrument dat depressieve symptomen gedurende de afgelopen week in kaart brengt. Personen met veel depressieve klachten (een score van 16 of hoger op de CES-D) zijn nog eens ondervraagd door een getrainde medisch interviewer. In dit psychiatrisch interview, gebaseerd op de *Diagnostic Interview Schedule* (Robins et al., 1981), is de diagnose *major depressive disorder* gesteld volgens criteria van DSM-III.

Van de ouderen die meededen aan het LASA-onderzoek bleken 61 personen (2 procent) een *major* depressie te hebben. Een veel grotere groep (392 ouderen, bijna 13 procent) had een *minor* depressie (een CES-D score van

16 of hoger, maar geen depressie gediagnosticeerd op basis van DSM-III).

De aanwezigheid van een hartziekte is bepaald door een combinatie van zelfrapportage, medicijngebruik en informatie van huisartsen. Op grond van deze informatie bleek dat van de ouderen in het onderzoek bijna 10 procent angina pectoris (pijn op de borst) had. Ruim 6 procent had hartfalen en bijna 10 procent had een hartinfarct doorgemaakt. In het totaal hadden 450 ouderen (15,6 procent) één van de genoemde hartziekten.

Depressie en hartziekte – wat is er bekend?

Over de relatie tussen depressie en hartziekte wordt steeds meer gepubliceerd. Er is een verhoogde comorbiditeit (samenhang van ziekten) beschreven tussen hartziekten en depressie. Depressies treden herhaaldelijk op na een hartinfarct. Deze post-infarct depressie voldoet vaak aan de DSM-criteria voor een *major* depressie. Hostiliteit (vijandigheid en lusteloosheid) zijn vaak kernsymptomen van een post-infarct depressie.

Een depressie bij hartpatiënten beïnvloedt de gezondheid negatief. In 1993 is in een Canadees onderzoek al aangetoond dat depressieve patiënten die met een hartinfarct in het ziekenhuis waren opgenomen een vier keer hogere kans hebben om gedurende de eerstvolgende zes maanden te overlijden dan de opgenomen patiënten die niet depressief waren (Frasure-Smith et al., 1993). Deze bevindingen zijn inmiddels in enkele andere studies gerepliceerd (Ludwig et al., 1991; Glassman et al., 1998).

Een depressie verhoogt de kans op sterfte onder hartpatiënten. Daarvoor kan een aantal verklaringen worden genoemd.

Ten eerste hebben depressieve personen vaak een relatief ongezonde leefstijl. Het is meermaals aangetoond dat depressieve personen vaker roken, vaker excessief drinken en minder lichamelijk actief zijn dan personen die niet depressief zijn. Deze leefstijlkenmerken gaan gepaard met een hogere kans op cardiovasculaire aandoeningen en sterfte. Deze ongezonde leefstijl kan (deels) verklaren waarom depressieve hartpatiënten een grotere kans hebben om te overlijden aan hun hartziekte.

Ten tweede is depressie mogelijk een (subjectieve) indicator voor de ernst van de hartziekte. Ook al corrigeren eerdere studies uitgebreid voor de klinische ernst van het hartinfarct, het is niet volledig uit te sluiten dat depressie toch nog iets oppikt van de ernst of restverschijnselen van het hartinfarct.

Ten derde zijn er enkele biologische mechanismen die mogelijk verklaren waarom depressie gerelateerd is aan een verhoogde kans op sterfte aan hartziekte. Zo zijn er aanwijzingen dat depressie invloed heeft op onder meer de hartslag, de bloedvaten en het bloed (Carney et al., 1995; Watkins et al., 1999; Musselman et al., 1988; Gullette et

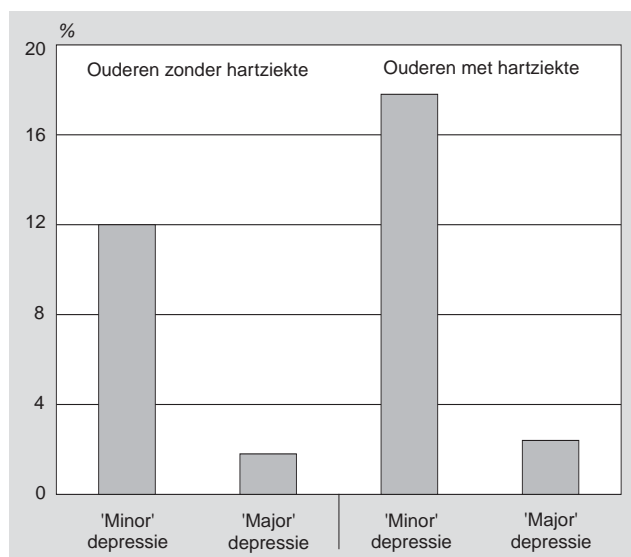
¹⁾ De auteur is werkzaam bij het Instituut voor ExtraMuraal Geneeskundig Onderzoek (EMGO Instituut) van de Vrije Universiteit Amsterdam. Meningingen in dit artikel hoeven niet overeen te komen met het standpunt van het CBS.

al., 1997). Ook is er bewijs voor een relatie tussen depressie en ontstekingsprocessen (Anda et al., 1993). Eerder onderzoek heeft laten zien dat dit leidt tot hogere risico's op hartziekten en sterfte. Mogelijk verklaren deze frequentere ontstekingen deels de relatie tussen depressie en sterfte aan hartziekte. Ook al zijn er diverse biologische mechanismen in de relatie tussen depressie en hartsterfte beschreven, het bewijs is vaak slechts verkregen uit kleinschalig onderzoek, uitgevoerd in klinische *settings* onder hartpatiënten met ernstige depressie. Het blijft onduidelijk in hoeverre deze biologische mechanismen opgaan voor ouderen met mildere vormen van depressie en hartziekte. Verder onderzoek zal nodig zijn om een beter inzicht te krijgen in de diverse mechanismen die verklaren waarom depressie de kans op sterfte aan een hartziekte vergroot.

Niet alleen hebben depressieve hartpatiënten een grotere kans om te overlijden aan hartziekten, ook bij ouderen *zonder* hartziekten is beschreven dat depressie de kans op sterfte door hartziekte verhoogt. Zo bleken ouderen die hoog scoorden op een depressie-vragenlijst ongeveer anderhalf keer meer kans te hebben om gedurende de periode van twaalf jaar te overlijden aan een hartziekte (Pratt et al., 1996). Ook als de aanwezigheid van depressie bepaald wordt aan de hand van DSM-criteria, wordt gevonden dat personen met een *major* depressie een sterk verhoogd risico lopen om een hartinfarct te krijgen (Dentino et al., 1999).

De hogere sterftkans door depressie lijkt een meer algemeen verschijnsel te zijn dat optreedt onder personen met en zonder hartziekten. Onduidelijk is wat de precieze rol van hartziekte is in de relatie tussen depressie en sterfte aan hartziekte. Inzicht hierin heeft echter belangrijke klinische implicaties.

1. Voórkomen van 'minor' en 'major' depressie bij ouderen met en zonder hartziekte



Grafiek 1 laat zien dat depressie samenhangt met hartziekte. Van de ouderen met een hartziekte had bijna 18 procent een *minor* depressie (een hoge CES-D score). Dit percentage is 12 onder ouderen zonder een hartziekte. De prevalentie van een *minor* depressie blijkt bij ouderen met

hartziekten significant hoger te zijn dan bij ouderen zonder hartziekten. Deze bevindingen bevestigen de verhoogde comorbiditeit tussen hartziekte en depressie. Voor *major* depressie verschillen de percentages nauwelijks voor ouderen met en zonder hartziekten: 2,4 procent tegen 1,8 procent.

Voor alle 3107 LASA-respondenten is via de gemeenten nagegaan of zij op 1 oktober 1997, gemiddeld 50 maanden na het begin van de LASA-studie, nog in leven waren. Na ruim 4 jaar bleek ruim 18 procent van de respondenten te zijn overleden. Voor alle sterfgevallen is bij het CBS informatie over de onderliggende doodsoorzaken gevraagd. Op basis van deze informatie kan worden aangetoond dat bijna 37 procent van de sterfgevallen te wijten is aan een hartziekte. De doodsoorzaak is bepaald aan de hand van versie 9 van de International Statistical Classification of Diseases (ICD-9), codes 410 tot en met 429. Zoals te verwachten, is het aantal sterfgevallen aan hartziekte veel groter onder de ouderen die aan het begin van het LASA-onderzoek reeds hartpatiënt waren (93 sterfgevallen van de 450: bijna 21 procent) dan onder de ouderen die nog geen hartziekte hadden (91 sterfgevallen van de 2 397: bijna 4 procent).

Verhoogt depressie de kans op sterfte door hartziekte?

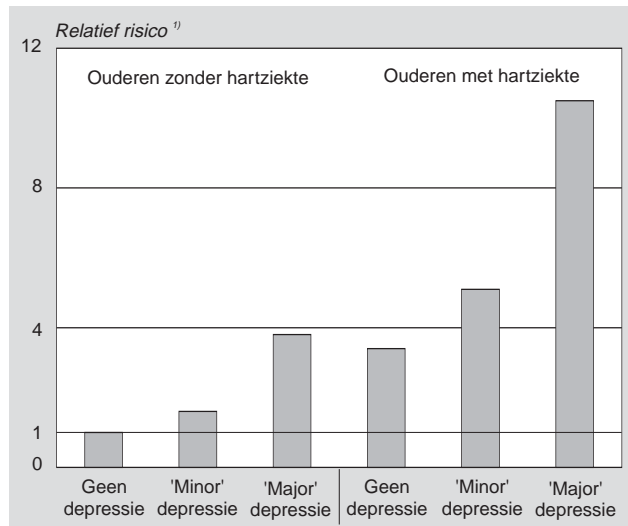
Gedurende de vier jaar follow-up overleed bijna 19 procent van de niet-depressieve hartpatiënten aan een hartziekte. Dit incidentiecijfer was veel hoger bij depressieve hartpatiënten. Voor hartpatiënten met *minor* depressie was het 27 procent, voor hartpatiënten met *major* depressie ruim 45 procent. Uit dit patroon volgt duidelijk dat er meer hartpatiënten overlijden aan hartziekte als er van een depressie sprake is.

Ook als gecorrigeerd wordt voor verschillen in leeftijd, geslacht, rookgedrag, alcoholconsumptie, bloeddruk, gewicht en andere comorbide ziekten, wordt nog steeds gevonden dat hartpatiënten met *minor* en *major* depressie respectievelijk anderhalf en drie keer meer kans hebben om te overlijden aan hartziekte dan niet-depressieve hartpatiënten. Deze bevindingen bevestigen de resultaten die zijn verkregen uit studies uitgevoerd onder ziekenhuispatiënten en laten zien dat depressie bij hartpatiënten de kans op sterfte aan een hartziekte verhoogt.

Tevens kan gekeken worden naar de resultaten bij ouderen die bij aanvang van het LASA-onderzoek nog geen hartziekte hadden. Van de niet-depressieve ouderen overleed 3,3 procent aan een hartziekte. Deze percentages waren 6,4 bij personen met *minor* depressie en 9,3 bij personen met *major* depressie. Ook hier is dus sprake van het duidelijke patroon dat ouderen zonder hartziekte een grotere kans hebben om te overlijden aan een hartziekte in geval van depressie. Wederom blijkt correctie voor verschillen in leeftijd, geslacht, leefstijlkenmerken en andere comorbide ziekten deze relatie niet weg te nemen. Na correctie voor deze factoren is de kans op sterfte aan hartziekte bij ouderen zonder hartziekten bij aanwezigheid van *minor* depressie anderhalf keer hoger en bij aanwezigheid van *major* depressie bijna vier keer hoger.

Grafiek 2 laat zien dat zowel bij ouderen met hartziekte als bij ouderen zonder hartziekte een depressie de kans op sterfte aan hartziekte doet toenemen. In vergelijking met

2. Kans op sterfte aan hartziekte naar aanwezigheid hartziekte en depressie



¹⁾ Ouderen zonder hartziekte en depressie vormen de referentiegroep met een relatief risico van één.

niet-depressieve ouderen zonder een hartziekte is de kans op sterfte aan hartziekte 1,6 keer groter bij ouderen zonder een hartziekte en met een *minor* depressie, en 3,8 keer groter bij ouderen zonder hartziekte en met een *major* depressie. Deze kans is respectievelijk 3,4, 5,1 en 10,5 keer groter bij hartpatiënten zonder depressie, bij hartpatiënten met *minor* depressie, en bij hartpatiënten met *major* depressie.

Duidelijk zichtbaar is de interactie tussen hartziekte en depressie. Er is een verhoogde comorbiditeit beschreven tussen hartziekten enerzijds en depressie anderzijds: depressie komt relatief vaker voor bij hartpatiënten. Daarnaast heeft het vóórkomen van depressie bij hartpatiënten onmiskenbare gevolgen voor de prognose. De precieze mechanismen van dit prognostisch effect van depressie bij hartpatiënten zijn slechts ten dele onderzocht en derhalve nog niet volledig bekend. Resultaten van de LASA-studie laten zien dat de verhoogde kans op sterfte aan hartziekte bij aanwezigheid van depressie ook gevonden wordt bij personen die nog geen duidelijke hartziekte hebben. Dit suggereert dat het effect van depressie op de prognose van hartziekten algemeen lijkt te zijn en niet alleen aanwezig bij hartpatiënten. Er lijkt ook sprake te zijn van een dosis-effect-relatie: de negatieve gevolgen van *major* depressie zijn groter dan die van *minor* depressie.

Literatuur

Anda R. et al., 1993, Depressed affect, hopelessness, and the risk of ischemic heart disease in a cohort of U.S. adults. *Epidemiology* (4), blz. 285–294.

Carney, R.M. et al., 1995, Association of depression with reduced heart rate variability in coronary artery disease. *American Journal of Cardiology* (67), blz. 562–564.

Dentino, A.N. et al., 1999, Association of interleukin-6 and other biologic variables with depression in older people living in the community. *Journal of the American Geriatric Society* (47), blz. 6–11.

Glassman, A.H. en P.A. Shapiro, 1998, Depression and the course of coronary artery disease. *American Journal of Psychiatry* (155), blz. 4–11.

Gullette, E.C.D. et al., 1997, Effects of mental stress on myocardial ischemia during daily life. *Journal of the American Medical Association* (277), blz. 1521–1526.

Frasure-Smith, N., F. Lesperance en M. Talajic, 1993, Depression following myocardial infarction: impact on 6-month survival. *Journal of the American Medical Association* (270), blz. 1819–1861.

Ludwig, K. et al., 1991, Affective disorders and survival after acute myocardial infarction: results from the post-infarction late potential study. *European Heart Journal* (12), blz. 959–964.

Musselman, D.L., D.L. Evens en C.B. Nemeroff, 1988, The relationship of depression to cardiovascular disease. *Arch Gen Psychiatry* (55), blz. 580–592.

Pratt, L.A. et al., 1994, Depression, psychotropic medication, and risk of myocardial infarction: prospective data from the Baltimore ECA follow-up. *Circulation* (94), blz. 3123–3129.

Radloff, L.S., 1977, The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Appl Psychol Meas* (1), blz. 385–401.

Robins, L., J.E. Helzer, J. Croughan en K.S. Radcliff, 1981, National Institute of Mental Health Diagnostic Interview Schedule: its history, characteristics and validity. *Arch Gen Psychiatry* (38), blz. 381–389.

Watkins, L.L. en P. Grossman, 1999, Association of depressive symptoms with reduced baroreflex cardiac control in coronary artery disease. *American Heart Journal* (37), blz. 453–457.