

---

## **H.J. (Dika) Luijendijk. Vascular heart and brain disease and incident late-life depression.**

**Auteurs:** Eric van Exel, Hendrika J. Luijendijk

Ongeveer 15 tot 20 procent van de mensen ontwikkelt tenminste één keer in zijn leven een depressie. Depressie bij ouderen is een van de belangrijkste gezondheidsproblemen van de 21ste eeuw in termen van ziekte, sterfte en het gebruik van de gezondheidszorg. Voor zowel onderzoekers als praktiserende klinici is het belangrijk om meer te weten over de factoren die bijdragen aan het ontwikkelen van een depressie bij ouderen.

Luijendijk heeft in haar proefschrift een van deze factoren nader onderzocht. In haar proefschrift gaat ze in op de relevante vraag wat de bijdrage is van cardio- en cerebrovasculaire aandoeningen op het ontstaan van een depressie bij ouderen. Meer dan 13 jaar geleden werd deze vraag voor het eerst gesteld. Het antwoord erop blijft echter tot op heden onduidelijk.

De relatie tussen cardio- en cerebrovasculaire aandoeningen op het ontstaan van een depressie in ouderen werd longitudinaal onderzocht in 5653 ouderen die meededen in de Rotterdam Studie.

Het verband tussen cardiovasculaire aandoeningen en het ontstaan van depressie werd onderzocht door de relatie tussen, hartfalen, atriumfibrilleren, het gebruik van bètablokkers en depressie te bestuderen. Alleen hartfalen voorspelde het ontstaan van depressie, maar atriumfibrilleren en het gebruik van bètablokkers niet. Wel leek het gebruik van lipofiele bètablokkers (welke makkelijker de bloed hersen barrière kunnen passeren), zoals propranolol, geassocieerd met het ontwikkelen van meer depressieve symptomen tijdens de eerste drie maanden van gebruik. Bij de causaliteit van dit verband plaatst de auteur (persoonlijke mededeling) bij nadere analyse vraagtekens.

De relatie tussen cerebrovasculaire hersenziekten en depressie werd daarna onderzocht. Dit gebeurde onder andere door te bepalen of risicofactoren voor cerebrovasculaire hersenziekten dat ook zijn voor het ontstaan van depressie. Met name type-2 diabetes en de 'Framingham stroke risk score', een samengestelde risicomaat voor de kans op een herseninfarct, bleken het ontstaan van depressie te voorspellen. Verder onderzocht Luijendijk als eerste de relatie tussen TIA's en het ontstaan van depressie. Hierbij toonde zij aan dat TIA's aanleiding geven tot het ontwikkelen van een depressie. Tot slot liet een grote MRI studie zien dat er geen verband is tussen witte stofafwijkingen, herseninfarcten op MRI of atrofie en het ontstaan van depressie.

Dit proefschrift laat zien dat zowel cardiovasculaire als cerebrovasculaire aandoeningen bijdragen aan het ontstaan van depressie op oudere leeftijd. Het is een goed geschreven proefschrift, van hoog staande kwaliteit. Echter, zoals het hoort bij het doen van onderzoek, zijn er nog wel vragen die het proefschrift oproept waar hopelijk verder onderzoek naar die zal worden gedaan. Mijn belangrijkste vraag is naar de aard van het verband tussen cardiovasculaire en cerebrovasculaire aandoeningen en depressie. Aannemende dat er een verband is, komt dat dan 1) door directe hersenschade of 2) door indirecte hersenschade, waarmee ik bedoel te zeggen het ontstaan van depressie door een psychologisch mechanisme, zoals het niet kunnen omgaan met het verlies van vaardigheden veroorzaakt door bijvoorbeeld hartfalen en TIA's.

Dr. Eric van Exel

### **Reactie van de auteur**

Met de komst van de MRI-scan in de jaren negentig kreeg de biologische psychiatrie een nieuwe impuls. Bij mensen met depressie werden allerlei vasculaire afwijkingen aan het brein gevonden. Het duurde niet lang of de vasculaire depressie hypothese werd gelanceerd.<sup>1</sup> Vele bevestigende cross-sectionele studies zijn inmiddels gepubliceerd.<sup>2,3</sup> Echter, om te toetsen

of vasculaire hersenschade leidt tot depressie zijn longitudinale studies nodig.

De studies in mijn proefschrift zijn gebaseerd op de Rotterdam Study. Depressies die na de start van de studie waren ontstaan werden vastgesteld en geassocieerd volgens DSM-criteria. Type-2 diabetes, TIA's en een risicomaat voor de kans op herseninfarct voorspelden depressie. Onverwacht waren echter alle non-significante bevindingen. Er was geen verhoogd risico op depressie bij hoge bloeddruk, hoog serum cholesterol, en boezemfibrilleren, noch bij gebruik van cholesterolverlagende middelen of betablokkers. Ook was er geen verband tussen vasculaire schade van de netvlies (funduscopie) of hersenen (MRI) en het ontstaan van depressie. Kortom, sommige studies lijken de vasculaire depressie hypothese te bevestigen, maar de meeste niet. Ook longitudinaal onderzoek in andere studiepopulaties levert voornamelijk non-significante associaties op.<sup>4,5,6,7</sup> Toch weten we dat depressie vaak optreedt bij mensen die een herseninfarct gehad hebben, met name na een zwaar infarct.<sup>8,9</sup>

Zo komen we bij de vraag die mijn proefschrift oproept bij Van Exel: Is een depressie na een vasculaire ziekte het gevolg van schade aan het brein of van een psychologische reactie op de ziekteverschijnselen? Mijn proefschrift biedt geen direct antwoord op deze vraag, omdat we niet onderzocht hebben hoe deelnemers reageerden op een ziekte en hoe ze omgingen met de gevolgen van ziekte. Maar misschien is er wel een indirect antwoord mogelijk. Mijn promotieonderzoek wees namelijk ook uit dat hartfalen een verhoogde kans op depressie geeft. Dit zou de verhoogde kans op depressie na een (zwaar) myocardinfarct kunnen verklaren.<sup>10</sup>

Het lijkt er nu op dat we alleen maar kunnen concluderen dat de kans op depressie op oudere leeftijd groter is na een hersen- of hartinfarct met chronisch invaliderende verschijnselen. Maar er is meer. Het verhoogde risico op depressie na een TIA – stel dat deze bevinding gerepliceerd wordt in andere onderzoekspopulaties – is nog niet verklaard. Hiervoor moeten we misschien teruggrijpen op een andere al langer bestaande hypothese, die van de hypotensieve depressie.<sup>11</sup> TIA's kunnen een teken zijn van carotis stenose en meer dan eenderde van de patiënten met carotis stenose hebben depressieve klachten.<sup>12,13</sup> Carotis stenose kan leiden tot onderdruk in het brein, net als hartfalen overigens. Zeker bij kwetsbare ouderen zou hypotensie de spreekwoordelijke druppel kunnen zijn.<sup>14</sup>

Dika Luijendijk

---

## **Auteurs**

### ***Eric van Exel***

Ouderenpsychiater GGZinGeest/VUmc

### ***Hendrika J. Luijendijk***

UMC Groningen, afdeling Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde, Groningen, Netherlands

Dr. H.J. Luijendijk, senior onderzoeker en sociaal geriater np, Universitair Medisch Centrum Groningen, afdeling Huisartsgeneeskunde en Ouderengeneeskunde, Groningen.

---

## **Literatuurlijst**

1. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Campbell S, Silbersweig D, Charlson M.. 'Vascular depression' hypothesis. Arch Gen Psychiatry. 1997;54(10):915-22. 10.1001/archpsyc.1997.01830220033006
2. Baldwin RC.. Is vascular depression a distinct sub-type of depressive disorder? A review of causal evidence. J Geriatr Psychiatry. 2005;20(1):1-11. 10.1002/gps.1255
3. Rao R.. Cerebrovascular disease and late life depression: an age old association revisited. J Geriatr Psychiatry. 2000;15(5):419-33. 10.1002/(SICI)1099-1166(200005)15:5<419::AID-GPS140>3.0.CO;2-9
4. Cervilla J, Prince M, Rabe-Hesketh S.. Vascular disease risk factors as determinants of incident depressive symptoms: a prospective community-based study. Psychol Med. 2004;34(4):635-41. 10.1017/S0033291703001533
5. Kim JM, Stewart R, Kim SW, Yang SJ, Shin IS, Yoon JS. Vascular risk factors and incident late-life depression in a Korean population. Br J Psychiatry. 2006;189:26-30. 10.1192/bjp.bp.105.015032

6. Steffens DC, Krishnan KR, Crump C, Burke GL. Cerebrovascular disease and evolution of depressive symptoms in the cardiovascular health study. *Stroke*. 2002;33(6):1636-44. 10.1161/01.STR.0000018405.59799.D5
7. Versluis CE, van der Mast RC, van Buchem MA, Bollen EL, Blauw GJ, Eekhof JA. Progression of cerebral whitematter lesions is not associated with development of depressive symptoms in elderly subjects at risk of cardiovascular disease: The PROSPER Study. *J Geriatr Psychiatry*. 2006;21(4):375-81. 10.1002/gps.1477
8. Hackett ML, Anderson CS. Predictors of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*. 2005;36(10):2296-301. 10.1161/01.STR.0000183622.75135.a4
9. Hackett ML, Yapa C, Parag V, Anderson CS. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. *Stroke*. 2005;36(6):1330-40. 10.1161/01.STR.0000165928.19135.35
10. de Jonge P, van den Brink RH, Spijkerman TA, Ormel J.. Only incident depressive episodes after myocardial infarction are associated with new cardiovascular events. *JAm Coll Cardiol*. 2006;48(11):2204-8. 10.1016/j.jacc.2006.06.077
11. Barrett-Connor E, Palinkas LA. Low blood pressure and depression in older men: a population based study. *BMJ*. 1994;308(6926):446-149. 10.1136/bmj.308.6926.446
12. Mlekusch W, Mlekusch I, Minar E, Haumer M, Kopp CW, Ahmadi R. Is there improvement of "vascular depression" after carotid artery stent placement?. *Radiology*. 2006;240(2):508-14. 10.1148/radiol.2402051043
13. Rao R, Jackson S, Howard R.. Depression in older people with mild stroke, carotid stenosis and peripheral vascular disease: a comparison with healthy controls. *J Geriatr Psychiatry*. 2001;16(2):175-83. 10.1002/1099-1166(200102)16:2<175::AID-GPS298>3.0.CO;2-0
14. Paterniti S, Verdier-Taillefer MH, Geneste C, Bisslerbe JC, Alperovitch A.. Low blood pressure and risk of depression in the elderly. A prospective community-based study. *Br J Psychiatry*. 2000;176:464-7. 10.1192/bjp.176.5.464