

University of Groningen

## Stemmings- en angststoornissen als risicofactor voor cardiovasculaire ziekten

Quadackers, Davy M.C.; Cath, Danielle C.; Liemburg, Edith J.; Houtman, Ingrid E.M.; Oud, Marian J.T.; Berger, Marjolein Y.; Cahn, Wiepke; Mulder, Hans

*Published in:*  
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
 Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
 2021

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

### *Citation for published version (APA):*

Quadackers, D. M. C., Cath, D. C., Liemburg, E. J., Houtman, I. E. M., Oud, M. J. T., Berger, M. Y., Cahn, W., & Mulder, H. (2021). Stemmings- en angststoornissen als risicofactor voor cardiovasculaire ziekten. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 165(44), 26. [8]. <https://www.ntvg.nl/artikelen/stemmings-en-angststoornissen-als-risicofactor-voor-cardiovasculaire-ziekten>

### **Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### **Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

# STAND VAN ZAKEN

## Stemmings- en angststoornissen als risicofactor voor cardiovasculaire ziekten

DAVY M.C. QUADACKERS, DANIELLE C. CATH, EDITH J. LIEMBURG, INGRID E.M. HOUTMAN, MARIAN J.T. OUD, MARJOLEIN Y. BERGER, WIEPKE CAHN EN HANS MULDER



## SAMENVATTING

- Psychische aandoeningen zijn als cardiovasculaire risicofactor onderbelicht in de richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CVRM).
- Met een literatuuronderzoek naar het verband tussen angst- en stemmingsstoornissen en cardiovasculaire aandoeningen hebben wij onderzocht (a) in hoeverre angst- en stemmingsklachten en -stoornissen onafhankelijke cardiovasculaire risicofactoren zijn; (b) hoeveel groter dat risico is dan in een psychisch gezonde populatie; en (c) of de ernst van de psychische ziekte invloed heeft op de grootte van het risico.
- Klinische en subklinische depressieve en stemmingsstoornissen gaan gepaard met een onafhankelijk verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen, coronairlijden, myocardinfarct en CVA.
- Bij patiënten met een bipolaire stoornis is het risico op een CVA wel verhoogd, maar het risico op hartinfarct niet.
- Een angststoornis of symptomen daarvan verhogen het risico op cardiovasculaire aandoeningen, op myocardinfarct en CVA.
- Hoe ernstiger de angst- of stemmingsstoornis, des te groter het onafhankelijke risico op een cardiovasculaire aandoening. Ernstige stemmings- en angststoornissen zouden dan ook als aparte risicofactor in de CVRM-richtlijn opgenomen kunnen worden.

## CASUS

**Een 53-jarige man zonder cardiovasculaire voorgeschiedenis wordt door de psychiater behandeld voor een bipolaire stoornis met valproaat en quetiapine. Hij rookt dagelijks 5-10 sigaretten, heeft een buikomvang van 112 cm, een nuchtere bloedglucosewaarde van 8,6 mmol/l en een bloeddruk van 155/105 mmHg. De huisarts wordt gevraagd om hem te behandelen voor het metabool syndroom. De huisarts volgt de NHG-standaard 'Cardiovasculair risicomanagement' en laat een lipidspectrum bepalen. De uitslagen zijn: totaal cholesterol: 5,7 mmol/l; hdl-cholesterol: 1,5 mmol/l; ldl-cholesterol: 4,9 mmol/l; en tc/hdl-ratio: 3,8. Zijn 10-jaarssterfterisico bedraagt 4%, hetgeen volgens de NHG-standaard niet tot behandeling leidt. Identieke uitslagen zouden bij een patiënt met reumatoïde artritis wel tot een behandeladvies hebben geleid, omdat reuma als een onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor beschouwd wordt. Moet de huisarts de bipolaire stoornis ook als een risicofactor beschouwen?**

Patiënten met een depressieve stoornis hebben een sterfterisico dat 60-70% hoger ligt dan de algemene populatie, waardoor zij 10-14 jaar eerder overlijden.<sup>1,2</sup> Een patiënt met een bipolaire stoornis overlijdt gemiddeld 11-20 jaar eerder, doordat het risico bij deze populatie 100% hoger is.<sup>1,3</sup> Angststoornissen leiden tot een 77% hogere mortaliteit.<sup>4,5</sup> Oorzaken hiervan zijn onder andere een ongezonde leefstijl en middelenmisbruik,

inflammatie, ontregeling van de hypothalamus-hypofyse-bijnier(HPA)-as door stress, minder toegang tot zorg en bijwerkingen van psychofarmaca (zie kadertekst Cardiovasculaire risicofactoren). Het psychische ziektebeeld zelf zou eveneens een onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor kunnen vormen.<sup>6</sup>

De recent aangepaste NHG-standaard 'Cardiovasculair risicomanagement' (CVRM) geeft de huisarts richtlijnen om stapsgewijs het cardiovasculair risico te schatten en tot een eenduidige aanpak hiervan te komen.<sup>7</sup> Bepaalde somatische aandoeningen behoren tot de 'zeer hoge' risicocategorie, waarbij het risico om binnen 10 jaar te overlijden aan een hart- of vaatziekten minstens 10% bedraagt.

Ook een leeftijd boven de 40 jaar en mannelijk geslacht geven een verhoogd risico.<sup>8-11</sup> Bij patiënten tussen 40-70 jaar, die niet tot de 'zeer hoge' risicocategorie behoren, maakt de NHG-standaard gebruik van de Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE)-tabel om het overlijdensrisico te schatten (zie kadertekst SCORE-tabel).

### Cardiovasculaire risico's in de psychiatrie

Binnen de psychiatrie worden de cardiovasculaire risico's niet uitgedrukt in sterfterisico, maar

# STAND VAN ZAKEN

## CARDIOVASCULAIRE RISICOFACTOREN BIJ PSYCHISCHE AANDOENINGEN

### Leefstijfactoren

Een psychische aandoening heeft vaak tot gevolg dat de patiënt lichamelijk inactief is, ongezond eet of een ongebalanceerd voedingspatroon volgt - met meer verzadigde vetten en beperkte inname van vezels, fruit en groente -, vaker rookt en meer alcohol gebruikt. Al deze factoren dragen bij aan een verhoogd risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten.

### Inflammatie en bloedplaatjesafwijkingen

Bij patiënten met een paniekstoornis of een bipolaire stoornis wordt vaker een verhoogde inflammatietoestand gezien, wat mogelijk leidt tot atherosclerose. Depressieve stoornissen gaan ook vaker gepaard met veranderingen van het immuunsysteem. Verder kunnen commensale bacteriën vanuit het maag-darmkanaal neurotrofines en eiwitten produceren die betrokken zijn bij hersenontwikkeling en -plasticiteit, waardoor een chronische laaggradige ontsteking optreedt. Bloedplaatjesafwijkingen zijn beschreven bij zowel paniekstoornis als depressie.

### Cardiovasculaire effecten die samenhangen met een verhoogd stressniveau

Sympathische overactiviteit komt vaker voor bij paniekstoornissen, bipolaire stoornissen en bij depressieve stoornissen. Bij een paniekstoornis ziet men vaker hartritmeafwijkingen (onder andere afgenomen hartritmevariabiliteit, QRS-complex- en QT-intervalveranderingen, atriumfibrilleren), arteriële stijfheid en disfunctie op hersenstamniveau. Hyperventilatie leidt waarschijnlijk vaker tot kransslagaderspasmie, waarbij patiënten gevoeliger zijn voor cardiorespiratoire symptomen. Betrokkenheid van de hypothalamus-hypofyse-bijnier-as is eveneens beschreven bij patiënten met bipolaire stoornissen en depressie.

### Psychofarmaca

Het gebruik van psychofarmaca kan leiden tot gewichtstoename, met name bij antipsychotica, lithium en valproïnezuur, en in mindere mate bij antidepressiva. Daarnaast kunnen bepaalde psychofarmaca cardiale bijwerkingen hebben, zoals QTc-

verlenging, torsade de pointes en plotse linge hartdood. Ook kunnen antipsychotica hypertensie en metabole afwijkingen induceren. Hypertensie komt dan ook vaker voor bij patiënten met een paniekstoornis, bipolaire stoornis of depressieve stoornis dan in de algemene bevolking. Dyslipidemie wordt vaker gevonden bij de paniekstoornis en depressie. Obesitas en hyperglykemie komen vaker voor bij depressie.

### Overige risicofactoren

Bepaalde genvarianten - onder andere van het *CACNA1D*-, *FTO*- en *BDNF*-gen - verhogen het risico op zowel een stemmingsstoornis als cardiometabole afwijkingen. Verder doen patiënten met een ernstige psychische aandoening vaker een poging tot suicide en krijgen zij vaker een ongeluk met dodelijke afloop dan de algemene bevolking.

Van deze kadertekst is een versie met literatuurreferenties online beschikbaar via <https://bit.ly/33lasTy> ('Textbox 1').

in aan- of afwezigheid van 'metabool syndroom' (zie kadertekst Metabool syndroom).

De CVRM-richtlijn beschrijft dat affectieve en angststoornissen het cardiovasculaire risico vermoedelijk modifieren, maar onvoldoende zijn onderzocht om een exacte reclassificatie van de risicocategorie aan te bevelen.<sup>12</sup>

Het vermoeden bestaat dat patiënten met ernstige psychische aandoeningen minder vaak screenend somatisch onderzoek krijgen en minder vaak worden behandeld voor het cardiovasculaire risico dan psychisch gezonde patiënten.<sup>13</sup> Sommige studies schrijven dit enerzijds toe aan terughoudendheid in hulpvragen van de patiënt, en anderzijds aan terughoudendheid in behandeling door somatische hulpverleners.<sup>14</sup> Dit gaat ook op

voor patiënten met matig ernstige stemmings- en angststoornissen, die de grote meerderheid vormen in de eerste lijn.

Deze groep lijkt mede hierdoor minder te kunnen profiteren van het systeem van cardiovasculair risicomanagement binnen de huisartsenpraktijk, met als gevolg dat gezondheidsachterstanden van deze groep ten opzichte van de algemene bevolking verder toenemen.<sup>14</sup>

Voor dit overzichtsartikel hebben wij gezocht naar antwoorden op de volgende vragen: (a) in hoeverre vormen stemmings- en angstklachten in de vorm van symptomen of als stoornis,

een onafhankelijke risicofactor voor het ontwikkelen van of overlijden aan hart- en vaatziekten?;<sup>6</sup> (b) hoeveel groter is dat risico ten opzichte van een psychisch gezonde populatie? en (c) in hoeverre gelden deze risico's voor patiënten met verschillende gradaties in ernst van stemmings- en angstproblemen?

### Literatuuronderzoek

In december 2019 herhaalden we in PubMed de zoekstrategie van de opstellers van de NHG-standaard CVRM.<sup>15</sup> Met de gecombineerde (MeSH-)termen 'predict\*', 'risk(score) assessment', '(increased) risk(factors)', 'mortality', 'incidence', en 'prevalence' van '(cardio)vascular disease(s)/event\*\*' zochten we naar meta-analyses en systematische reviews met als psychiatrische ziektebeelden 'depressive disorder', 'bipolar disorder' en 'anxiety disorder'.

We beoordeelden de Nederlands- en Engelstalige overzichtsartikelen over onderzoek naar het verband tussen de betreffende psychische aandoeningen en het risico op, optreden van of overlijden aan cardiovasculaire gevolgen. De angst- of stemmingsklacht diende vooraf te gaan aan de cardiovasculaire problemen.

De eerste auteur (DQ) screende de titels en abstracts van de zoekresultaten op basis van bovenstaande inclusiecriteria. Vervolgens beoordeelden auteurs HM en DC onafhankelijk van elkaar de methodologische kwaliteit van de overgebleven artikelen op basis van de 9 AMSTAR-criteria (online te vinden op <https://bit.ly/33lasTy>).<sup>16</sup>

Per studie werd per item één of geen punt toegekend. Een studie viel af als de vraagstelling onvoldoende op onze onderzoeksvraag was gericht. De PubMed-zoekopdracht leverde 172 resultaten op. Hiervan vielen er 132 af na het screenen van titel en abstract (zie Supplement 1). De resterende 40 artikelen werden volledig doorgenomen (HM en DC), en daarvan vielen er op basis van de AMSTAR-criteria nog 30 af. In totaal werden 10 meta-analyses en systematische reviews geïncludeerd, waarvan 5 gingen over depressie,<sup>17-21</sup> 1 over bipolaire stoornis,<sup>22</sup> en 4 over angst en paniekstoornissen.<sup>23-26</sup>

De primaire uitkomstmaat betrof de vergelijking van de morbiditeit- en sterfterisico's van cardiovasculaire aandoeningen bij patiënten met versus zonder stemmings- en angststoornissen. De cardiovasculaire aandoeningen waren coronairlijden, myocardiinfarct, cerebrovasculaire aandoeningen of een combinatie

## SCORE-TABEL

De SCORE-tabel combineert gegevens van de anamnese (geslacht, leeftijd en rookstatus), lichamelijk onderzoek (met name systolische bloeddruk) en laboratoriumuitslagen (met name totaal cholesterol/hdl-ratio) om het cardiovasculaire overlijdensrisico binnen 10 jaar te schatten, waarna gerichte leefstijladviezen en medicamenteuze behandeladviezen gegeven worden. Bij bepaalde aandoeningen wordt aanbevolen om een cardiovasculair risicoprofiel op te stellen, omdat men bij deze aandoeningen een onafhankelijk verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen bewezen acht, onafhankelijk van klassieke risicofactoren. Bij patiënten met reuma bijvoorbeeld wordt aanbevolen om de gevonden SCORE-schatting met 1,5 te vermenigvuldigen om te corrigeren voor een mogelijke onderschatting. De werkgroep baseert dit op de Europese EULAR-aanbeveling en 4 onderzoeken, waaronder een systematische review waarin een relatief risico op cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit was gevonden van 1,48 (95%-BI: 1,36-1,62) bij een heterogene groep van 39.901 patiënten met reumatoïde artritis; deze groep was vergeleken met de algemene populatie.

Van deze kadertekst is een versie met literatuurreferenties online beschikbaar via <https://bit.ly/33lasTy> ('Textbox 2').

hiervan. We noteerden in hoeverre de studies corrigeerden voor algemene cardiovasculaire risicofactoren zoals gehanteerd in de CVRM-richtlijn, samen met de gehanteerde definities en criteria voor een stemmings- of angstsyndroom of -stoornis. Verbanden tussen psychische risicofactoren en cardiovasculaire uitkomsten werden uitgedrukt in relatieve risico's (RR), oddsratio's (OR) of hazardratio's (HR) met bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsintervallen (voor afkapwaarden: zie de onlinetabel Bereik en beoordeling van associatie-omvang/risico's op <https://bit.ly/33lasTy>).

### CARDIOVASCULAIR RISICO PER ZIEKTEBEELD

Hier vatten wij de kenmerken en onderzoeksresultaten van de geïncludeerde artikelen per ziektebeeld samen. Een toelichting op de geïncludeerde onderzoeken is beschikbaar via <https://bit.ly/33lasTy>.

### Depressieve symptomen en stoornissen

Van der Kooy en collega's poolden 28 studies waarin op basis van ICD-codes werd bijgehouden



SUPPLEMENT 1 OP  
NTVG.NL/D5747

# STAND VAN ZAKEN



SUPPLEMENT  
2 EN 3 OP  
NTVG.NL/D5747

den hoeveel patiënten een myocardinfarct, coronairlijden, cerebrovasculaire of cardiovasculaire aandoeningen ontwikkelden gedurende de follow-up van gemiddeld 10,6 jaar (een tabel met de ICD-10-codes is beschikbaar via <https://bit.ly/33lasTy>). Bij aanvang werd gemeten – of was bekend – of iemand een depressieve stoornis had. Het risico op een cardiovasculaire aandoening bij mensen met een depressie was hoger dan bij mensen zonder depressie (OR: 1,46; 95%-BI: 1,37-2,08). Als alleen gekeken werd naar ICD-10 codes I00-I78, bedroeg de OR 1,63 (95%-BI: 1,26-2,12). Ernstigere depressies gingen gepaard met een hoger cardiovasculair risico dan in de algemene bevolking (OR: 2,54; 95%-BI: 2,07-3,10).<sup>21</sup> In de studie van Kuper et al. hadden depres-

sieve patiënten een hoger risico op coronairlijden dan niet-depressieve patiënten in de controlegroepen (RR: 1,9; 95%-BI: 1,5-2,4).<sup>20</sup> Deze studie bevatte alle studies uit de meta-analyse van Nicholson et al.,<sup>27</sup> waarin het gepoolde RR 1,81 bedroeg (95%-BI: 1,53-2,15). Na correctie voor diverse cardiovasculaire risicofactoren (zie Supplement 2) vond men een vergelijkbaar RR van 1,90 (95%-BI: 1,49-2,42).<sup>27</sup> In een meta-analyse van 30 studies was het gepoolde RR lager, maar nog steeds statistisch significant verhoogd (RR: 1,30; 95%-BI: 1,22-1,40).<sup>19</sup> Bij een meta-analyse van 8 andere studies lag het relatieve risico hier tussenin (RR: 1,56; 95%-BI: 1,30-1,87).<sup>17</sup> Er was een specifiek verhoogd risico op het ontwikkelen van een hartinfarct bij depressie in een meta-analyse van 8 studies (OR: 1,60; 95%-BI: 1,34-1,92),<sup>21</sup> en in een analyse van 12 studies (RR: 1,30; 95%-BI: 1,18-1,44).<sup>19</sup> Het risico op een cerebrovasculair accident was bij depressieve patiënten eveneens verhoogd, met een OR van 1,43 (95%-BI: 1,17-1,75),<sup>21</sup> en een gepoold RR van 1,34 (95%-BI: 1,17-1,54).<sup>18</sup>

## METABOOL SYNDROOM

Iemand voldoet aan de ATP-III-criteria voor het metabool syndroom (MetS) als ten minste 3 van de volgende 5 sekse-, leeftijd- en etniciteitsafhankelijke parameters afwijken: taille-omtrek (verhoogd), bloeddruk, triglyceridenconcentratie, nuchtere glucosewaarde en hdl-cholesterol (verlaagde waarde). MetS gaat gepaard met een 5 maal verhoogd risico op diabetes mellitus type 2, en met een ten minste 2 maal verhoogd risico op hart- en vaatziekten. De prevalentie van MetS neemt toe met de leeftijd en komt vaker voor bij patiënten met een depressieve of bipolaire stoornis (prevalentie: 30,5% respectievelijk 37,3%) vergeleken met psychisch gezonde populaties (OR: 1,54 respectievelijk 1,98; gemiddelde leeftijd: 45,5 respectievelijk 42,8 jaar). Een recente meta-analyse geeft ook aanwijzingen voor een verhoogd risico op MetS bij angststoornissen. Deze frequenties zijn hoger dan de RIVM-cijfers van de algemene Nederlandse bevolking uit de periode 2009-2010. Volgens de RIVM-cijfers voldeed 20,1% van de mannelijke en 9,5% van de vrouwelijke dertigers aan de MetS-criteria, en bij de veertigers 28,9% van de mannen en 17,0% van de vrouwen.

Van deze kadertekst is een versie met literatuurreferenties online beschikbaar via <https://bit.ly/33lasTy> ('Textbox 3').

## Bipolaire stoornis

In 2014 verscheen een meta-analyse van 5 studies naar patiënten met de diagnose 'bipolaire stoornis' volgens DSM- en/of ICD-criteria (zie Supplement 3); meer dan drie kwart van de geïncludeerde patiënten was klinisch opgenomen.<sup>22</sup> Bij de patiënten met een bipolaire stoornis was het risico op een myocardinfarct statistisch niet-significant verhoogd (RR: 1,09; 95%-BI: 0,96-1,24), maar het risico op een CVA wel (RR: 1,74; 95%-BI: 1,29-2,35).<sup>22</sup>

## Angststoornissen en angstsymptomen

Volgens een overzichtsstudie van Batelaan et al. uit 2016 is het risico op atherosclerotische hart- en vaatziekten verhoogd bij mensen met een angststoornis (HR: 1,41; 95%-BI: 1,26-1,57). Na correctie voor comorbide depressie kwam men uit op een HR van 1,57 (95%-BI: 1,29-1,90), die zelfs na correctie voor meerdere cardiovasculaire risicofactoren vrijwel gelijk bleef (HR: 1,50; 95%-BI: 1,33-1,71).<sup>23</sup> Het verband tussen angst en coronairlijden werd onderzocht in 2 meta-analyses. Katerndahl vond op basis van 3 op de SEH uitgevoerde studies (n = 850 deelnemers) een statistisch niet-significant verband tussen coronairlijden en paniekstoornis (RR: 1,25; 95%-BI: 0,87-1,80).<sup>25</sup> Daartegenover staan de resultaten van Tully en collega's. Zij vonden bij patiënten met een paniekstoornis een significant verhoogd risico op coronairlijden (HR: 1,47; 95%-BI: 1,24-1,74), op basis van 12 studies met in totaal meer dan 1 miljoen patiënten.<sup>26</sup>

## TABEL

**Cardiovasculaire risico's bij stemmings- en angststoornissen**Samenvatting van bevindingen in overzichtsstudies<sup>17-27</sup>

cardiovasculaire aandoening	psychische aandoening; risico, spreiding (uitersten van de 95%-BI's)*		
	depressie	bipolaire stoornis	angststoornis
cardiovasculaire aandoeningen in het algemeen	OR: 1,46-2,54 (1,26-3,10) <sup>21</sup>	geen studies	HR: 1,41-1,57 (1,26-1,90) <sup>23</sup>
coronairlijden	OR: 1,48 (1,29-1,69) <sup>21</sup> RR: 1,30-1,90 (1,22-2,42) <sup>17,19,20,27</sup>	geen studies	RR: 1,25 (0,87-1,80) <sup>25</sup> HR: 1,47 (1,24-1,74) <sup>26</sup>
myocardinfarct	OR: 1,60 (1,34-1,92) <sup>21</sup> RR: 1,30 (1,18-1,44) <sup>19</sup>	RR: 1,09 (0,96-1,24) <sup>22</sup>	HR: 1,36-1,75 (1,12-1,97) <sup>23,24,26</sup>
CVA	OR: 1,43 (1,17-1,75) <sup>21</sup> RR: 1,34 (1,17-1,54) <sup>18</sup>	RR: 1,74 (1,29-2,35) <sup>22</sup>	HR: 1,74 (1,25-2,43) <sup>23</sup>

OR = oddsratio; RR = relatief risico; HR = hazardratio.

\* Weergegeven is het type risico (oddsratio, hazardratio of relatief risico), de spreiding van de berekende risico's en de minimale ondergrens en maximale bovengrens van de 95%-BI's van de betreffende onderzoeken. Waar slechts één risicowaarde bekend is, wordt het 95%-BI daarvan vermeld.

Tully en collega's bestudeerden ook een specifiek verband tussen paniekstoornis en myocardinfarct. Na correctie werd een HR gevonden van 1,36 (95%-BI: 1,12-1,66).<sup>26</sup> Batelaan et al. vonden in hun overzichtsstudie een vergelijkbaar risico (HR: 1,38; 95%-BI: 1,16-1,64).<sup>23</sup> In een ouder onderzoek was de HR groter,<sup>28</sup> namelijk 1,75 (95%-BI: 1,55-1,97) na correctie voor socio-demografische kenmerken en comorbide aandoeningen.<sup>24</sup>

Batelaan et al. onderzochten ook specifiek het risico op een CVA bij angststoornissen; dit risico was statistisch significant verhoogd (HR: 1,74; 95%-BI: 1,25-2,43).<sup>23</sup>

De kenmerken van de geïncludeerde overzichtsstudies naar angststoornissen staan in Supplement 4.

De tabel geeft een samenvatting van de bevindingen uit het literatuuronderzoek.

## BESCHOUWING

In deze review onderzoeken wij in hoeverre stemmings- en angststoornissen onafhankelijke risicofactoren vormen voor het ontwikkelen van of overlijden aan hart- en vaatziekten. Hier volgen de belangrijkste bevindingen per

psychiatrisch ziektebeeld, met een kritische beschouwing over de kwaliteit van het onderzoek.

### Depressie

Depressieve symptomen en stoornissen gingen gepaard met een beperkt tot matig verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen in het algemeen (OR: 1,46-2,54), coronairlijden (RR: 1,30-1,90), myocardinfarct (OR: 1,60) en CVA (OR: 1,43). Depressieve stoornissen gingen gepaard met een hogere OR om een cardiovasculaire aandoening te ontwikkelen dan depressieve symptomen (OR: 2,54 vs. 1,39).<sup>21</sup>

Deze resultaten zijn gebaseerd op onderzoek van goede tot zeer goede methodologische kwaliteit. In één overzichtsstudie met meta-analyse werd een gewicht toegekend aan de gevonden risico's van de individuele studies,<sup>19</sup> waardoor de nauwkeurigheid of onnauwkeurigheid van de onderzoeksresultaten inzichtelijker werd. Publicatiebias werd soms niet onderzocht,<sup>21</sup> soms niet aangetoond,<sup>20</sup> en kon soms niet met zekerheid worden uitgesloten.<sup>17-19</sup> In de analyses werd hier overigens adequaat voor gecorrigeerd.

De meta-analyses bevatten in het algemeen heterogene studies met een grote spreiding in het aantal deelnemers aan het onderzoek en verschillende beoordelingsinstrumenten voor depressie en cardiovasculaire uitkomst, wat mogelijk tot detectiebias heeft geleid.



SUPPLEMENT 4 OP  
NTVG.NL/D5747

# STAND VAN ZAKEN

## Bipolaire stoornis

Het risico om als patiënt met een bipolaire stoornis een myocardinfarct te ontwikkelen, was statistisch niet-significant verhoogd, in tegenstelling tot het risico op een CVA (RR: 1,29-2,35). Het onderzoek waarin dit is vastgesteld, was van zeer goede kwaliteit.<sup>22</sup> De mate van precisie van de onderzoeksresultaten werd adequaat meegewogen. Publicatiebias kon niet worden onderzocht, vanwege het beperkte aantal en de heterogeniteit van de geïncludeerde onderzoeken. Toch durven we op grond van de literatuur te stellen dat de bipolaire stoornis van de patiënt in de casus het risico op cardiovasculaire ziekte verhoogt. Zijn huisarts zou er dus verstandig aan doen behandeling voor het metabool syndroom in te stellen.

## Angst

Symptomen van angst en angststoornissen verhoogden in beperkte, maar statistisch significante mate het risico op cardiovasculaire aandoeningen in het algemeen (HR: 1,41-1,57), en op myocardinfarct (HR: 1,36-1,75) en CVA (HR: 1,74) in het bijzonder.

De ernst van de angstklachten beïnvloedde hierbij het cardiovasculaire risico. Bij patiënten met een angststoornis was de HR voor hart- en vaatziekten 1,60 (95%-BI: 1,32-1,94), terwijl symptomen van angst gepaard gingen met een HR van 1,44 (95%-BI: 1,30-1,60).<sup>23</sup> De methodologische kwaliteit van de meeste onderzoeken naar angst was goed tot zeer goed.<sup>23,24,26</sup> afgezien van de studie van Katerndahl.<sup>25</sup> Tully en collega's wogen de precisie van de individuele risicobevindingen.<sup>26</sup> Publicatiebias werd in hun overzichtsstudie uitgesloten,<sup>26</sup> maar was bij een andere overzichtsstudie aanwezig in subgroepen,<sup>23</sup> of werd niet besproken.<sup>24,25</sup> De onderzoeksresultaten zijn gebaseerd op heterogene studies. De deelnemers aan deze studies verschilden met name in leeftijd en geslacht. De studies verschilden vooral in regio, follow-upduur, publicatiejaar en de manier waarop angst en cardiovasculaire uitkomsten werden beoordeeld.

## Correctie voor risicofactoren

Het is onmogelijk om voor alle denkbare risicofactoren te corrigeren. Daardoor kan nooit helemaal met zekerheid worden aangetoond of iets een onafhankelijke cardiovasculaire risicofactor is.<sup>6</sup> Toch is het zeer aannemelijk dat angst- en stemmingsstoornissen onafhankelijke cardiovasculaire risicofactoren vormen, na correctie voor de belangrijkste bekende cardiovasculaire risicofactoren. Eén risicofactor moet vermeld te worden, namelijk gebruik van psychofarmaca. Slechts één studie uit een overzicht van onderzoek naar depressie en CVA corrigeerde hier-

voor.<sup>18</sup> Ten slotte werd in de meeste studies niet gecorrigeerd voor de mate van sociale isolatie of ondersteuning, de invloed van negatieve emoties – samenhangend met persoonlijkheidskenmerken als vijandigheid – en stressfactoren.

## CONCLUSIE

De European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation bevestigt dat als er sprake is van angst of depressie, dit gepaard gaat met een hoger cardiovasculair risico dan op basis van de Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) wordt verwacht.<sup>29</sup> Analoog aan de CVRM-werkwijze bij patiënten met reumatoïde artritis raden wij aan om de SCORE-onderschatting bij patiënten met ernstige of chronische angst- of stemmingsstoornissen te onderwerpen door deze te vermenigvuldigen met 1,5. Wat de frequentie betreft bevelen wij aan om deze groep jaarlijks in het kader van CVRM te screenen.

Psychische klachten leiden vaker tot beperkte motivatie en afgenomen therapietrouw, hetgeen pleit voor een proactief CVRM-screeningsprogramma.<sup>30</sup> Aangezien de eerste lijn veel kennis heeft over de levensloop en sociale context van de patiënt, heeft het onze voorkeur dat de huisarts de regisseur is van de cardiovasculaire zorg. We bevelen zoveel mogelijk samenwerking aan tussen psychiater, huisarts, POH-GGZ en POH-somatiek.

Bij patiënten met een depressieve stoornis is aangetoond dat 'collaborative care' het risico om binnen 8 jaar coronairlijden te ontwikkelen met 48% verlaagt, vergeleken met reguliere zorg.<sup>31</sup> Er is in de eerste lijn slechts een beperkt aantal studies uitgevoerd naar leefstijlinterventie bij patiënten met angst- of stemmingsstoornissen.<sup>32</sup> Dit nodigt uit tot meer onderzoek op dit gebied, zodat de cardiovasculaire gezondheidstoestand van deze kwetsbare patiëntengroep verbetert.



- Online artikel en reageren op ntv.g.nl/D5747
- UMC Groningen, Groningen, Rob Giel Onderzoekcentrum: drs. D.M.C. Quadackers, psychiater in opleiding en promovendus (tevens: GGZ Drenthe); prof.dr. D.C. Cath, psychiater; dr. E.J. Liemburg, postdoctoraal onderzoeker; afd. Huisartsgeneeskunde: dr. M.J.T. Oud, kaderhuisarts GGZ; prof.dr. M.Y. Berger, huisarts. Huisartsenpraktijk Passewaaij, Tiel: drs. I.E.M. Houtman, kaderhuisarts GGZ. UMC Utrecht, afd. Psychiatrie, Utrecht: prof.dr. W. Cahn, psychiater. Wilhelmina Ziekenhuis Assen, Wilhelmina Apotheek, Assen: dr. H. Mulder, ziekenhuisapotheker (tevens: GGZ Drenthe en Universitair Centrum Psychiatrie, UMCG).
- Contact: D.M.C. Quadackers (davy.quadackers@ggzdrenthe.nl)
- Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.
- Aanvaard op 4 augustus 2021
- Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2021;165:D5747

## LITERATUUR

- 1 Chrispijn M, Mulder H. Cardiovasculair risicomanagement bij psychiatrische aandoeningen, deel I. *Psyfar*. 2020;15:8.
- 2 Otte C, Gold SM, Penninx BW, et al. Major depressive disorder. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16065.
- 3 Anderson IM, Haddad PM, Scott J. Bipolar disorder. *BMJ*. 2012;345:e8508.
- 4 Denollet J, Maas K, Knottnerus A, Keyzer JJ, Pop VJ. Anxiety predicted premature all-cause and cardiovascular death in a 10-year follow-up of middle-aged women. *J Clin Epidemiol*. 2009;62:452-6.
- 5 Van Hout HPJ, Beekman ATF, de Beurs E, et al. Anxiety and the risk of death in older men and women. *Br J Psychiatry*. 2004;185:399-404.
- 6 Brotman DJ, Walker E, Lauer MS, O'Brien RG. In search of fewer independent risk factors. *Arch Intern Med*. 2005;165:138-45.
- 7 Tjin-A-Ton J, Konings K, Wiersma T. Nieuwe NHG-Standaard CVRM: schatten, overwegen en maatwerk. *Huisarts Wet*. 2019;62:55-7.
- 8 D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117:743-53.
- 9 Kappert K, Böhm M, Schmieder R, et al; ONTARGET/TRANSCEND Investigators. Impact of sex on cardiovascular outcome in patients at high cardiovascular risk. *Circulation*. 2012;126:934-41.
- 9 Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, et al. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(16):1736-1743.
- 10 Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. *Lancet*. 1999;353:1547-57.
- 11 NHG-Standaard Cardiovasculair risicomanagement. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap; 2019.
- 12 De Hert M, Cohen D, Bobes J, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry*. 2011;10:138-51.
- 13 De psychiater komt over de brug. Handreiking voor psychiaters. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie; 2018.
- 14 Richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (CVRM). Utrecht: Federatie Medisch Specialisten; 2019.
- 15 Shea BJ, Hamel C, Wells GA, et al. AMSTAR is a reliable and valid measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. 2009;62:1013-20.
- 16 Charlson FJ, Moran AE, Freedman G, et al. The contribution of major depression to the global burden of ischemic heart disease: a comparative risk assessment. *BMC Med*. 2013;11:250.
- 17 Dong JY, Zhang YH, Tong J, Qin LQ. Depression and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Stroke*. 2012;43:32-7.
- 18 Gan Y, Gong Y, Tong X, et al. Depression and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Psychiatry*. 2014;14:371.
- 19 Kuper H, Nicholson A, Kivimäki M, et al. Evaluating the causal relevance of diverse risk markers: horizontal systematic review. *BMJ*. 2009;339:b4265.
- 20 Van der Kooy K, van Hout H, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A. Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2007;22:613-26.
- 21 Prieto ML, Cuéllar-Barboza AB, Bobo WV, et al. Risk of myocardial infarction and stroke in bipolar disorder: a systematic review and exploratory meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2014;130:342-53.
- 22 Batelaan NM, Seldenrijk A, Bot M, van Balkom AJ, Penninx BW. Anxiety and new onset of cardiovascular disease: critical review and meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2016;208:223-31.
- 23 Caldirola D, Schruers KR, Nardi AE, De Berardis D, Fornaro M, Perna G. Is there cardiac risk in panic disorder? An updated systematic review. *J Affect Disord*. 2016;194:38-49.
- 24 Katerndahl D. Panic plaques: panic disorder & coronary artery disease in patients with chest pain. *J Am Board Fam Pract*. 2004;17:114-26.
- 25 Tully PJ, Turnbull DA, Beltrame J, et al. Panic disorder and incident coronary heart disease: a systematic review and meta-regression in 1131612 persons and 58111 cardiac events. *Psychol Med*. 2015;45:2909-20.
- 26 Nicholson A, Kuper H, Hemingway H. Depression as an aetiologic and prognostic factor in coronary heart disease: a meta-analysis of 6362 events among 146 538 participants in 54 observational studies. *Eur Heart J*. 2006;27:2763-74.
- 27 Chen Y-H, Tsai S-Y, Lee H-C, Lin H-C. Increased risk of acute myocardial infarction for patients with panic disorder: a nationwide population-based study. *Psychosom Med*. 2009;71:798-804.
- 28 Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:1635-701.
- 29 Ayerbe L, Forgnone I, Foguet-Boreu Q, González E, Addo J, Ayis S. Disparities in the management of cardiovascular risk factors in patients with psychiatric disorders: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*. 2018;48:2693-701.
- 30 Stewart JC, Perkins AJ, Callahan CM. Effect of collaborative care for depression on risk of cardiovascular events: data from the IMPACT randomized controlled trial. *Psychosom Med*. 2014;76:29-37.
- 31 Forsyth A, Deane FP, Williams P. A lifestyle intervention for primary care patients with depression and anxiety: a randomised controlled trial. *Psychiatry Res*. 2015;230:537-44.