

Vasculaire depressie

Dr. P. Naarding, psychiater

GGNet Ouderen, RGC Zutphen

De vasculaire depressie is een populair onderwerp in de ouderenpsychiatrie. Het is een van de weinige klinische concepten binnen de psychiatrie waarbij een toestandsbeeld direct wordt gekoppeld aan een duidelijke etiologische factor. Er is echter ook kritiek op deze volgens sommigen wat al te simpele voorstelling van zaken. In dit artikel wordt het syndroom besproken, waarbij met name nauwkeurig wordt gekeken naar de validiteit en klinische bruikbaarheid ervan.

Ontwikkeling van begrip 'vasculaire depressie'

In het begin van de vorige eeuw sprak Gaupp al van de mogelijke relatie tussen vasculaire veranderingen in het brein en het optreden van een depressie.¹ De term 'vasculaire depressie' is pas sinds ongeveer de laatste tien jaar steeds meer gemeengoed geworden.² Dit heeft natuurlijk vooral te maken met de opkomst van beeldvormende technieken, waarmee zowel grote als kleine vasculaire laesies van het brein konden worden aangetoond.

De relatie tussen vasculaire ziekte en depressie is grofweg in drie grote groepen patiënten uitgebreid onderzocht. In de eerste plaats bij patiënten die nadat ze een cerebrovasculair accident (CVA) hadden gehad depressief werden (de 'post-CVA-depressie', hier wordt verder de Engelse afkorting PSD van *post stroke depression* gebruikt). In de tweede plaats bij patiënten met een myocardinfarct en daarbij een depressie, en tot slot de groep met de eigenlijke 'vasculaire depressie': patiënten die zich presenteren met een depressief syndroom, bij wie sprake is van ofwel vasculaire laesies op de CT- of MRI-scan, of bij wie een groot aantal vasculaire risicofactoren (VRF's) aanwezig zijn die cerebrovasculaire schade aannemelijk maken. Onder deze VRF's vallen bijvoorbeeld hypertensie, diabetes mellitus, hypercholesterolemie of tekenen van perifere vaatlijden.

Onderkennen is van belang

Deze laatste groep, de eigenlijke 'vasculaire depressie', is voor de huisartspraktijk en ook voor de tweedelijns GGZ het meest interessant. Zijn er ouderen met een depressieve stoornis bij wie onderliggend ('stil') cerebrovasculair lijden een rol speelt? Het belang van het onderkennen van een dergelijk depressief beeld is dat het niet alleen belangrijke consequenties voor preventieve behandeling

van voortschrijdend (cerebro)vasculair lijden zou kunnen hebben, maar ook dat de behandeling van deze vasculaire depressies mogelijk anders zou moeten zijn dan die van de niet-vasculaire depressie.

Zoals gezegd, kende het concept van de vasculaire depressie in het midden van de jaren 90 een revival.^{3,4} Alexopoulos beschreef het 'nieuwe' concept aan de hand van een groep ouderen met een depressieve stoornis bij wie er aanwijzingen waren voor VRF's zoals hypertensie of arteriosclerose, terwijl Krishnan de afwijkende bevindingen bij MRI-onderzoek centraal stelde. Beide onderzoekers gaven naast dit centrale kenmerk aan dat er bij deze groep patiënten ook speciale klinische kenmerken opvielen. Zo zou er meer uitgesproken psychomotorische remming en cognitief verval zijn bij deze groep, terwijl er minder negatieve zelfgevoelens (schuldgevoel) worden waargenomen. Ook stelden zij dat patiënten met een 'vasculaire depressie' minder vaak familieleden met een depressieve stoornis hebben ('negatieve familieanamnese') en dat er meestal sprake is van een zogenoemde 'late-onset depressie', dat wil zeggen dat patiënten pas op latere leeftijd voor het eerst depressief zijn geworden ('blanco psychiatrische voorgeschiedenis'). Voorgestelde criteria voor vasculaire depressie zijn weergegeven in *tabel 1*.

Complexiteit

De relatie tussen vasculaire *events* zoals een CVA of een myocardinfarct enerzijds en een depressie anderzijds is complex. Niet alleen kan het gaan om de directe, biologische consequenties van de cerebrale, vasculaire schade, maar ook hebben beide ziekten vaak grote gevolgen voor het psychologische en sociale functioneren van de patiënt. Zo kan er sprake zijn van grote veranderingen in termen van afhankelijkheid of van sociale rol. In dit verband spelen vaak ook premorbide persoonlijkheidskenmerken een rol in hoe de patiënt zich aan de nieuw verworven handicap aanpast. Het onderzoek dat is verricht naar de relatie tussen vasculaire problemen en depressie is dan ook veelkleurig en richt zich vaak op een van de vele mogelijke deelgebieden. Zo is er een grote hoeveelheid onderzoeken gedaan naar de relatie tussen de locatie van het CVA en de daarna optredende depressie (wat overigens weinig eenduidigheid oplevert, zie meta-analyse van Carson in 2000),⁴ maar ook naar premorbide persoonlijkheidskenmerken en het optreden van een PSD. Om de zaak nog meer te compliceren is de relatie

Tabel 1
Voorgestelde criteria voor de vasculaire depressie²

'CARDINAL FEATURES'

- 'Bewijs' vanuit de klinische presentatie en/of vanuit aanvullend onderzoek voor vasculaire ziekte of vasculaire risicofactoren:
- Klinische verschijnselen kunnen zijn: een voorgeschiedenis met CVA of TIA, focale neurologische afwijkingen, atriumfibrilleren, angina pectoris, voorgeschiedenis met myocardinfarct, carotisstenose/ruis, hypertensie en hyperlipidemie
 - Aanvullend onderzoek kan zijn: onderzoek naar significante witte testofhyperintensiteiten in het gebied van de arteriae perforantes of infarcten op de MRI/CT of bewijs voor stenose/occlusie van de carotisarteriën of van de arteriae van de cirkel van Willis

Depressie met begin na het 65^e jaar of een verandering van de aard en het beloop van de depressie na het begin van bijkomende vasculaire ziekte bij patiënten die al in vroegere jaren depressief waren; ontwikkelen van meer frequente en meer persisterende depressieve episoden

'SECONDARY FEATURES'

Cognitieve beperkingen die bestaan uit (maar niet uitsluitend) stoornissen in de executieve functies, bijvoorbeeld in planning, organisatie en overzicht en abstract redeneren

Psychomotore vertraging

Beperkte depressieve ideatie, bijvoorbeeld schuldgedachten

Beperkt inzicht

Lichamelijke beperkingen

Negatieve familieanamnese

ook mogelijk anderszins niet uni- maar bidirectioneel: zo is er dus naast onderzoek naar optreden en voorkomen van depressie na CVA of myocardinfarct ook veel onderzoek gedaan naar de omgekeerde relatie. Hieruit komt naar voren dat patiënten die een depressie hebben doorgemaakt een groter risico op een myocardinfarct lopen. Ook wordt in onderzoeken wel gesproken over een *pre-stroke depression*, en bij ouderen met een (eerste, vasculaire?) depressie is het risico op een zich later ontwikkelende (vasculaire) dementie ook toegenomen. De hier besproken complexiteit is overigens in het geheel niet specifiek voor depressie bij vasculaire problematiek, maar kan evenzogoed bij andere ziektebeelden worden toegepast. Het is echter wel goed zich te realiseren dat men zich bij

het 'vaststellen' van een vasculaire depressie begeeft op een tamelijk 'medische' weg en er een risico is dat men de andere niveaus uit het oog verliest (tabel 2).

Validiteit en klinische bruikbaarheid van concept 'vasculaire depressie'

Validiteit van het concept

Het woord validiteit is afgeleid van het Latijnse woord *validus* en betekent 'sterk'. Toegepast in de context van een diagnostische categorie zou het kunnen worden vertaald als 'goed beargumenteerd', 'to the point' of 'toepasbaar'. Het heeft dan betrekking op de mate waarin de criteria voor zo'n categorie ook daadwerkelijk alleen op deze categorie van toepassing zijn.

Een zelfstandige ziekte-entiteit wordt gekenmerkt door:

- de verschijningsvorm (daarbij hoort eventueel ook aanvullend (afwijkend) onderzoek);
- het beloop;
- etiologische factoren;
- de prognose/behandeling.

De vraag die nu openstaat is dus of de 'vasculaire depressie' inderdaad een valide diagnostische categorie vormt. In de eerste plaats zal daartoe een set met duidelijke, klinische kenmerken moeten worden vastgesteld. Naast de in tabel 1 genoemde kenmerken, namelijk het symptoomprofiel en de (cerebro)vasculaire afwijkingen, wordt de groep gekenmerkt door met name frontale, cognitieve beperkingen die met neuropsychologische tests kunnen worden vastgesteld.^{5,6} Van wezenlijk belang is echter of met deze kenmerken de categorie 'vasculaire depressie' ook duidelijk kan worden afgegrensd van andere diagnostische subgroepen. Uit onder andere eigen onderzoek naar de symptoomprofielen van 'vasculaire' en 'niet-vasculaire' depressieve ouderen in de algemene bevolking is naar voren gekomen dat op basis van dit symptoomprofiel niet goed kan worden gediifferentieerd tussen deze beide groepen.^{7,8} Dat Alexopoulos en ook Krishnan deze specifieke symptoomprofielen wel vonden, heeft waarschijnlijk te maken met het verschil in onderzoekspopulaties. Zij deden namelijk onderzoek in klinische (tweede- of zelfs derdelijns) populaties en het is bekend dat

Tabel 2
'Levels of explanation'

LEVEL	ONDERZOEKSBEVINDINGEN
Moleculair/DNA	Genetische veranderingen, linkage-disequilibrium en associatie met endofenotypen
Cellulair/neurotransmitters	Veranderingen in neurotransmitters, cellulaire degeneratie of disfunctie
Hersenstructuren/neuronale circuits	Gelocaliseerde functies, neuropsychologische tekorten
Totaal brein/organisme	Unieke persoonlijke ervaringen: psychiatrische verschijnselen en kenmerken
Sociaal systeem/familie, werk enzovoort	ADL- en I-ADL-tekorten, interactieproblemen met echtgenoot, familie, verandering van sociale rollen
Culturele en transcendente systemen	Specifieke elementen in de kunst, religie, folklore en rituelen

de relatie tussen een specifiek syndroom en een specifiek (neuro)pathologisch kenmerk afneemt naarmate men zich beweegt van de (tertiaire) kliniek in de richting van de algemene bevolking. Dit heeft te maken met een verdunning van de aangedane groep in de algemene populatie, maar vooral ook met het feit dat verwijzingen naar een secundaire of tertiaire kliniek niet *at random* plaatsvinden, maar meestal de meer complexe gevallen betreffen. Daarbij is er in bevolkingsstudies vaak sprake van een afname van de diagnostische accuratesse. Dit is zowel van toepassing op de diagnostiek van het psychiatrische beeld (i.c. de depressie) als van de vasculaire status van de patiënt. Daarmee verandert het *level of caseness*: in de kliniek kan worden gekeken naar *full-blown* syndromen, terwijl meer perifeer slechts naar risicogroepen kan worden gekeken. Het verband tussen lichamelijke ziekte en een enkel symptoom is vaak sterker dan het verband met een volledig syndroom (tabel 3).

Neuroradiologische en neuropsychologische afwijkingen

Van grotere waarde dan dit 'specifieke' symptoomprofiel lijken dan ook de afwijkingen die worden gevonden bij het neuroradiologisch en neuropsychologisch onderzoek. Bij oudere depressieve patiënten met vasculaire afwijkingen op de MRI worden slechtere resultaten op behandeling met antidepressiva gemeld.⁹ Daarbij zou deze groep ook een grotere kans op het ontwikkelen van een (vasculair bepaald) dementieel beeld hebben.¹⁰ De neuroradiologische afwijkingen waar het hierbij over gaat, zijn niet alleen de evidente, grote ischemieën, maar ook de kleinere afwijkingen zoals lacunaire infarcten en diep gelegen (periventriculaire) witte stofhyperintensiteiten. Hiervan is uit grote bevolkingsstudies bekend dat ze niet alleen meer voorkomen bij ouderen met een depressieve stoornis, maar ook dat ze zijn gerelateerd aan cognitieve achteruitgang met op de voorgrond staande stoornissen in de executieve functies en geheugenproblemen.¹¹ Dit sluit goed aan bij de bevinding dat bij oudere, depressieve patiënten met afwijkingen bij neuropsychologisch onderzoek eveneens slechtere resultaten met de gangbare antidepressieve medicatie worden genoemd.¹² Deze slechte prestaties bij neuropsychologisch onderzoek en dan met name die tests die de executieve functies behelzen, vormen een derde belangrijk kenmerk van de 'vasculaire depressie'. Het maakt ook dat door sommige auteurs nieuwe of alternatieve namen en definities

zijn genoemd voor het probleem dat we in dit artikel met 'vasculaire depressie' bestempelen. Men noemt het dan bijvoorbeeld het *depression-executive dysfunction syndrome* of *subcortical ischaemic depression*.¹³ In een groot aantal studies wordt het begrip 'apathie' centraal gesteld, waarvoor door Marin ook al klinische criteria zijn voorgesteld (tabel 4).¹⁴

Tabel 4

Diagnostische criteria voor het apathiesyndroom (Marin)

Gebrek aan motivatie in vergelijking tot het premorbide niveau van functioneren of in vergelijking tot wat voor zijn/haar leeftijd en cultuur gebruikelijk is
De aanwezigheid van ten minste één symptoom uit de volgende drie domeinen:
<ul style="list-style-type: none"> • Afname van het <i>doelgericht gedrag</i>: <ul style="list-style-type: none"> - Gebrek aan inspanning - Afhankelijk van anderen om activiteiten te structureren • Afname van <i>doelgerichte cognities</i>: <ul style="list-style-type: none"> - Gebrek aan interesse om nieuwe dingen te leren of nieuwe ervaringen op te doen - Gebrek aan bezorgdheid over de eigen problemen • Afname van begeleidend <i>affect</i> bij het doelgericht gedrag: <ul style="list-style-type: none"> - Star affect - Gebrek aan emotionele reactiviteit op positieve en negatieve gebeurtenissen
De symptomen veroorzaken klinisch significant lijden of tekorten in sociaal, beroepsmatig of andere levensgebieden
De symptomen zijn niet het gevolg van een verlaagd bewustzijn of het directe, fysiologische gevolg van een middel (bijvoorbeeld drugs of medicatie)

Apathiesyndroom

Het is een syndroom dat sterke gelijkenis toont met de hoofdkenmerken van de vasculaire depressie. Het is ook vergelijkbaar met een indeling die door onszelf veel is gebruikt en die uitgaat van het opdelen van de depressieve stoornis in enerzijds 'stemmingssymptomen' in engere zin (somberheid, prikkelbaarheid, negatieve gedachten over zowel verleden als toekomst en gedachten aan de dood/suïcidaliteit) en anderzijds de zogenoemde 'motivatiesymptomen' (gebrek aan energie, moeheid, psychomotorische remming waaronder verminderde mimiek en aandachts- en concentratieproblemen).⁸

Tot slot is er in de literatuur nog een extra kenmerk van de 'vasculaire depressie' benoemd op grond waarvan het

Tabel 3

Depressie en lichamelijke ziekte: 'level of caseness'

LEVEL OF CASENESS	VOORBEELD	PREVALENTIE BEVOLKING	VERBAND LICHAAMELIJKE ZIEKTE
Symptoom	Somberheid/moeheid	Tot 40%	Zeer sterk
Syndroom	Apathie	10% (?)	Sterk
Stoornis	Depressieve stoornis (DSM-IV)	2%	Bescheiden

*Gemodificeerd naar Beekman ATF, in: *Co-morbiditeit als paradigma. Symposiumverslag van de Leo Cahnstichting, Lundbeck B.V. 2000.*

Kernpunten

- Vasculaire depressie is een klinisch beeld met een duidelijke etiologische vasculaire factor.
- Risicofactoren zijn hypertensie, diabetes mellitus, hypercholesterolemie of tekenen van perifere vaatlijden.
- Patiënten met een depressie in de anamnese lopen een groter risico op een myocardinfarct.
- Neuroradiologische afwijkingen bij vasculaire depressie zijn onder andere ischemieën en lacunaire infarcten.
- Lacunaire infarcten zijn ook gerelateerd aan cognitieve achteruitgang.
- Het apathiesyndroom heeft ook de hoofdkenmerken van de vasculaire depressie.
- De vasculaire depressie kent een eigen beloop en prognose.
- De depressiebehandeling is bij de vasculaire depressie vaak minder effectief dan bij de niet-vasculaire groep.

onderscheiden zou kunnen worden, namelijk de *late onset* van de depressie. Hiermee wordt bedoeld dat patiënten pas op latere leeftijd voor het eerst een depressieve episode doormaken, als tegenhanger van de zogenoemde *early onset* waarbij patiënten hun leven lang kwetsbaar zijn voor het krijgen van een depressie. Hoewel dit voor de klinische praktijk een bruikbaar gegeven lijkt, is het een moeilijk te operationaliseren kenmerk. Het blijkt doorgaans moeilijk om goed te achterhalen of er inderdaad een 'blanco' voorgeschiedenis is, en daarbij is de leeftijd vanaf wanneer men dan iets als *late onset* gaat bestempelen arbitrair.

Een eigenstandig, valide ziekteconcept wordt uiteindelijk ook nog gekenmerkt door een voorspelbaar beloop, waarop een behandeling kan worden afgestemd en een prognose kan worden gegeven. Uit het bovenstaande komt naar voren dat een vasculaire depressie vaker uitmondt in een uiteindelijke dementie en dat de effectiviteit van de gebruikelijke antidepressiva minder groot is dan bij de 'niet-vasculaire' depressie. Er is enig onderzoek voorhanden over de werkzaamheid van alternatieve, medicamenteuze behandelingen, maar het gaat daarbij vooral om casuïstiek. Middelen die onder andere worden gebruikt zijn bupropion (een selectieve noradrenaline- en dopamineremmer) en methylfenidaat (een stimulantium, verwant aan amfetamine, bekend van de behandeling van ADHD).

Conclusie

De vasculaire depressie heeft zich als nieuw concept in ongeveer tien jaar tijd een eigen plaats weten te verwerven in de psychiatrie, vooral de ouderenpsychiatrie. Hoewel de aandoening op symptoomniveau niet eenvoudig van de niet-vasculaire depressie is te onderscheiden, zijn de afwijkingen bij aanvullend beeldvormend en ook neuropsychologisch onderzoek kenmerkend. Daarbij komt dat het op deze wijze vastgestelde syndroom een eigen beloop en prognose kent.

Indien de behandeling op dezelfde wijze wordt ingezet als bij de niet-vasculaire depressie, is de respons vaak slechter dan bij de niet-vasculaire groep. Nader onderzoek naar alternatieve mogelijkheden in de behandeling zal de komende jaren volop volgen. Het is voor de huisarts van belang bekend te zijn met het concept 'vasculaire depressie', en zeker bij een oudere, depressieve patiënt die zich voor het eerst in zijn/haar leven meldt met een depressie, alert te zijn op vasculaire problematiek.

Literatuur

1. Gaupp RE. Die Depressionszustände des höheren Lebensalters. Medizinische Wochenschrift 1905;52:1531-7.
2. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. 'Vascular depression' hypothesis. Arch Gen Psychiatry 1997;54:915-22.
3. Krishnan KR, Hays JC, Blazer DG. MRI-defined vascular depression. Am J Psychiatry 1007;154:497-501.
4. Carson AJ, MacHale S, Allen K, et al. Depression after stroke and lesion location: a systematic review. Lancet 2000;356:122-6.
5. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. Clinically defined vascular depression. Am J Psychiatry 1997;154:562-4.
6. Salloway S, Malloy P, Kohn R, et al. MRI and neuropsychological differences in early- and late-life-onset geriatric depression. Neurology 1996;46:1567-74.
7. Licht-Strunk E, Bremmer MA, Marwijk HW van, et al. Depression in older persons with versus without vascular disease in the open population: similar depressive symptom patterns, more disability. J Affect Disord 2004;83:155-60.
8. Naarding P, Tiemeier H, Breteler MMB, et al. Clinically defined vascular depression in the general population. Psychol Medicine 2007;37:383-92.
9. O'Brien J, Ames D, Chiu E, et al. Severe deep white matter lesions and outcome in elderly patients with major depressive disorder: Follow-up study. BMJ 1998;317:982-4.
10. Vermeer SE, Prins ND, Heijer T den, et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. N Engl J Med 2003;348:1215-22.
11. Prins ND, Dijk EJ van, Heijer T den, et al. Cerebral small vessel disease and decline in information processing speed, executive function and memory. Brain 2005;128:2034-41.
12. Kalayam B, Alexopoulos GS. Prefrontal dysfunction and treatment response in geriatric depression. Arch Gen Psychiatry 1999;56:713-8.
13. Taylor WD, Steffens DC, Krishnan KR. Psychiatric disease in the twenty-first century: the case for subcortical ischemic depression. Biol Psychiatry 2006;60:1299-303.
14. Marin RS. Differential diagnosis and classification of apathy. Am J Psychiatry 1990;147:22-30.