

Stress en hart - en vaatziekten

Verbanden tussen stress en hart- en vaatziekten



De Hart & Vaatgroep



Hartstichting

Redactie:

Peter de Jonge
Annelieke Roest
Jos van Erp

Januari 2014

Auteurs:

Dr. Jos Brosschot,
*Universitair Hoofddocent Klinische, Gezondheids- en
Neuropsychologie, Universiteit Leiden*

Prof Dr. Joost Dekker,
Hoogleraar Paramedische Zorg, VU Medisch Centrum

Dr. Jan van Dixhoorn,
*Arts, Adem- en Ontspanningstherapeut, Centrum voor Adem- en
Ontspanningstherapie, Amersfoort*

Prof. Dr. Lorenz van Doornen,
Hoogleraar Gezondheidspsychologie, Universiteit Utrecht

Prof. Dr. Peter de Jonge,
*Hoogleraar Psychiatrische Epidemiologie, Interdisciplinary Center
Psychopathology and Emotion regulation, Universitair Medisch
Centrum Groningen.*

Prof Dr. Willem Kop,
*Professor of Biobehavioral Processes in Health and Disease, Tilburg
University*

Dr. Petra Kuijpers,
Cardioloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum

Dr. Joost van Melle,
Cardioloog, Universitair Medisch Centrum Groningen

Dr. Annelieke Roest,
*Postdoc onderzoeker, Interdisciplinary Center Psychopathology and
Emotion regulation, Universitair Medisch Centrum Groningen.*

Prof Dr. Harold Snieder,
*Hoogleraar Genetische Epidemiologie, Universitair Medisch
Centrum Groningen*

Inhoud

1	Beschrijving van het stressmechanisme	
1.1	Stress: ontstaan, definities en mechanisme	5
1.2	Psychologische stress bij mensen	7
1.3	Individuele verschillen in stressgevoeligheid en stressrespons	8
1.	Referenties	10
2.	De relatie tussen ervaren stress en hart- en vaatziekten	
2.1	Mechanismen betrokken bij de ongunstige effecten van ervaren stress voor hart- en vaatziekten	11
2.2	Acute stress en effecten op hart- en vaatziekten	13
2.3	Angst en depressie en hart- en vaatziekten	15
2.4	Persoonskenmerken en hart- en vaatziekten	16
2.5	Hart- en vaatziekten als stressoren	17
2.6	Paniekstoornis en cardiale symptomen	18
2.	Referenties	19
3.	De behandeling van stress	
3.1	Wat is stressmanagement?	22
3.2	Behandeling van depressie bij coronaire hartziekten en hartfalen	23
3.3	Behandeling stress als primaire preventie bij hart- en vaatziekten	23
3.	Referenties	25
4.	Nabespreking en overzicht	27
5.	Samenvatting	29

Voorwoord

Over de relatie tussen stress en hart- en vaatziekten (HVZ) krijgen zowel de Hartstichting als De Hart&Vaatgroep regelmatig vragen. In welke mate draagt stress bij aan de ontwikkeling en voortschrijding van hart- en vaatziekten? Welke invloed heeft stress op de kwaliteit van leven na de confrontatie met een hart- en vaatziekte? Wat voor interventies zijn er mogelijk bij het hanteren van stress? Omdat de Hartstichting en De Hart&Vaatgroep hun uitingen en activiteiten baseren op wetenschappelijk bewijs, zijn deze vragen voorgelegd aan een adviescommissie waarin tien wetenschappers en specialisten hebben samengewerkt. Dit rapport is de neerslag van hun bevindingen, en vormt de basis voor het werk van de Hartstichting en De Hart&Vaatgroep, waar het gaat om de ontwikkeling van activiteiten en uitingen met als onderwerp: de relatie tussen stress en hart- en vaatziekten.

1. Beschrijving van het stressmechanisme

1.1 Stress: ontstaan, definities en mechanisme

Prof. Dr. Lorenz van Doornen, Hoogleraar Gezondheidspsychologie, Universiteit Utrecht

Het gevaar van het schrijven over de relatie tussen stress en hart- en vaatziekten, is het bevestigen van het negatieve beeld dat men in het algemeen heeft van het fenomeen stress. Langdurige of hevige stress is inderdaad schadelijk voor de mentale en lichamelijke gezondheid, maar afgezien daarvan is stress een normaal en zelfs zeer functioneel aspect van ons bestaan. Alle levende organismen zijn uitgerust met systemen die zorgen voor aanpassingen aan de constant variërende omstandigheden in de omgeving. Interessant in dit opzicht is dat het Corticotrope Release Hormoon (CRH), het eiwit dat een centrale rol speelt in het stressregelsysteem van onze hersenen, ook in het stress-systeem van een mossel een centrale rol speelt. Het is onveranderd bruikbaar gebleven in de loop van de evolutie. Stress is dus een fundamenteel biologisch principe en geen fenomeen dat is bedacht door psychologen.

Deze paragraaf biedt een kort overzicht van de basisbegrippen en modellen op het gebied van stress.

De definitiekwestie

Er is altijd veel discussie geweest over de definitie van stress. Belangrijk is dus: duidelijk maken waar je het over hebt. Men kan stress opvatten als:

- eigenschap van de omgeving (de zogenaamde stimulusdefinitie),
- het gevolg van de interactie tussen een persoon en zijn omgeving (een omgeving is pas stressvol als iemand die als zodanig ervaart) of
- als de reactie op de subjectieve stresservaring (responsdefinitie).

Deze benaderingen sluiten elkaar geheel niet uit. Welke definitie de voorkeur verdient, hangt af van het doel van een onderzoek of interventie.

Ad a) Stress als omgevingsfactor

Een stress-situatie, dus een situatie die aanpassing vereist, wordt wel aangeduid als stressor. Levensgebeurtenissen, gezien

als ingrijpende zaken die je overkomen, vereisen aanpassing. In de jaren zestig werd een vragenlijst ontwikkeld om te inventariseren welke levensgebeurtenissen mensen in een bepaalde periode hadden meegemaakt [Holmes & Rahe, 1967]. Elke gebeurtenis had een bepaald gewicht. Verlies van de partner had de hoogste score: 100. Een zwangerschap telde voor 40 en ruzie met de baas voor 23. De som van deze scores vormde een indicatie van de totale hoeveelheid stress. Omdat de impact van een gebeurtenis van persoon tot persoon sterk kan verschillen, werd in latere versies ook gevraagd naar de ervaring van een gerapporteerde gebeurtenis. Daarmee werd dus een subjectieve evaluatie in de eindscore meegenomen.

Ad b) Stress als product van interactie

Hoe stressvol een situatie is, hangt sterk af van de persoonlijke beleving, de 'appraisal' oftewel: evaluatie [Lazarus & Folkman, 1984]. De één zal een drukke baan als uitdaging zien, terwijl een ander die als te belastend en bedreigend kan opvatten. De taxatie van een persoon hangt af van de vraag: 'Heb ik de capaciteiten in huis voor deze nieuwe situatie?' Het gaat om 'coping'. De literatuur heeft een schier oneindige reeks van soorten coping geproduceerd: probleem gericht, emotiegericht, het zoeken van sociale steun et cetera. Coping is deels een stabiele persoonlijkenschap (copingstijl), maar kan ook variëren per situatie. Per definitie goede of foute coping-stijlen bestaan niet. Welk type coping het meest effectief is, hangt af van de situatie. In een situatie die intrinsiek oncontroleerbaar is, is probleemgerichte coping energieverpilling, maar ook het passief ondergaan van een situatie die zich goed leent voor handelen, is niet functioneel.

Neuroticisme (een situatie al snel als beangstigend ervaren) en zelfvertrouwen zijn twee persoonlijkheidseigenschappen die iemand gevoeliger maken voor het ervaren van stress. Ze bepalen waar het omslagpunt ligt tussen een situatie ervaren als uitdagend of als bedreigend, en dus stressvol. Stressgevoeligheid is voor een gedeelte erfelijk bepaald, en dat verklaart voor een deel dat mensen sterk in stressgevoeligheid verschillen. Ook stresservaringen in de vroege jeugd blijken van invloed op latere

stressweerbaarheid. Lichte vormen van stress verhogen de stressweerbaarheid terwijl ernstiger vormen, zoals emotionele verwaarlozing, de latere stressweerbaarheid juist verlagen. Zelfvertrouwen lijkt ook te worden beïnvloed door opvoedingsfactoren. Een nogal willekeurige feedback op slaag- en faalervaringen van kinderen door de ouders, lijkt een belangrijke factor te zijn.

Ad c) Stress als respons

Of iemand last heeft van stress, valt af te leiden uit de aanwezigheid van stress-symptomen. Tijdens een stress-situatie gedraagt een persoon zich onrustig en gespannen, dat is een gedragscomponent; verder voelt hij of zij zich onrustig en gespannen, een subjectieve component, en er is de pure, meetbare lichamelijke component, zoals een verhoogde hartslag en een snellere ademhaling. Na langdurige stress kunnen zich stressklachten ontwikkelen. Die kunnen zich psychisch uiten: gejaagd zijn, prikkelbaar, angstig, problemen met concentratie, slaapproblemen et cetera. En gedragsmatig: geen zin in seks, sociale terugtrekking. Tot slot zijn er de mogelijke lichamelijke klachten door langdurige stress: bijvoorbeeld hartkloppingen, of verstoring van de fysiologische stressregelsystemen in het brein en de rest van het lichaam. Speculerend over de mogelijke rol van stress bij harten vaatziekten zitten we met de kwestie via welke schakels 'iets psychisch' uiteindelijk stress kan veroorzaken die schadelijk is voor een orgaan. Deze brugfunctie kan vervuld worden door de fysiologische aspecten van stress: stresshormonen, activiteit van zenuwen en dergelijke. Vandaar een korte beschrijving van de fysiologische stressrespons.

Klassiek is de omschrijving van stress als een "fight/flight" reactie, van Cannon [Cannon, 1932]. Ter overleving in de natuur zijn er bij confrontatie met gevaar de opties vechten of vluchten. De fysiologische stressreactie dient ervoor het lichaam zodanig te mobiliseren dat deze beide opties door het lichaam uitgevoerd kunnen worden. De lichamelijke stressreactie die bij mentale stress optreedt, komt dan ook sterk overeen met de voorbereiding van het lichaam voor beweging: onder meer een verwijding van bloedvaten in de spieren en het produceren van adrenaline, om brandstof te mobiliseren. Na confrontatie met een stressor wordt het sympathisch systeem actief. Het systeem werkt met zenuwen en met hormonen. De sympathische zenuwen reageren binnen enkele seconden, maar de hormonale reactie - het produceren van adrenaline door het bijniermerg - treedt pas na

enkele minuten op. Een nog wat tragere reactie is de productie van cortisol door de bijnierschors: die komt pas op gang na 10 á 15 minuten. De bijnierschors is onderdeel van de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors-as, bekend als de HPA-as (de letters HPA verwijzen naar de Engelse synoniemen hypothalamic-pituitary-adrenal). Het sympathisch systeem en de HPA-as werken dakpansgewijs. Het lichaam mobiliseert nooit meer dan strikt nodig is. Dus pas als een stress-situatie wat langer duurt, produceert de bijnierschors cortisol.

General Adaptation Syndrome

De vader van het stressonderzoek was Hans Selye (1907-1982) [Selye, 1950]. Hij heeft de stressreactie beschreven als het 'General Adaptation Syndrome': een vrij non-specifieke reactie van het lichaam die begint met een alarm response, waarbij alle afweermechanismen in werking worden gesteld. Bij het voortduren van de stress-situatie gaat dit over in het stadium van weerstand en bij het chronisch voortduren van de stress gaat het lichaam decompenseren en treedt de uitputtingsfase op. Het cruciale stresshormoon hierbij is cortisol, dat verhoogd is in de weerstandsfase en in de uitputtingsfase tot onder het uitgangsniveau zakt. Aldus Selye. Het latere model van Henry en Stephens was wat specifiek en dicht ook een rol toe aan adrenaline. De fight/flight reactie (een bedreiging van de controle over de situatie) zou vooral gepaard gaan met een stijging van adrenaline, terwijl het verlies van controle, leidend tot een meer passief ondergaan van de stress-situatie, gepaard zou gaan met een stijging van cortisol.

Een verdere nuancering werd later aangebracht door Sapolsky [Sapolsky, 2006] die voortborduurde op het idee van Munck [Munck et al., 1984], dat de cortisolreactie behalve een mobiliserende functie ook een functie heeft om te voorkomen dat het systeem doorschiet. Als je het aan de adrenaline zou overlaten, zou het lichaam binnen korte tijd al zijn reserves opgebruiken en dan niet meer in staat zijn om het hoofd te bieden aan het voortduren van een stresssituatie. Sapolsky stelde op grond hiervan dat cortisol zowel een stresshormoon als een anti-stresshormoon is. Een basisniveau is nodig om te kunnen mobiliseren (vrijmaking adrenaline): de zogenaamde permissieve functie maar het verhoogde niveau bij stress heeft tevens de functie om doorschieten te voorkomen: de suppressieve functie. Maar hoe lang kan het lichaam dit volhouden? Een langdurige verhoging

van cortisol is op den duur schadelijk. Met name bepaalde hersendelen zoals de hippocampus (onder meer geheugenfunctie) lijken daar vrij gevoelig voor te zijn, en schade te kunnen oplopen. De bluswatertheorie geeft dit het duidelijkst weer. De waterschade door het blussen/dempen van de stressreactie kan wel eens erger worden dan de brand (stress) zelf.

Een toestand van allostase

McEwen [McEwen,1998] heeft dit verwoord met de begrippen allostase en allostatische belasting. Homeostase gaat er vanuit dat een onbalans in een systeem zo snel mogelijk wordt bijgestuurd door een negatief feedbacksysteem om tot zijn rustniveau terug te keren. Deze directe tegensturing is echter niet altijd functioneel omdat het wel eens nodig kan zijn het lichaam wat langduriger gemobiliseerd te houden om stress het hoofd te bieden. Dit heet een toestand van allostase: de setpoints van het regelsysteem worden tijdelijk wat hoger ingesteld waardoor minder tegensturing plaats vindt. Wanneer dit echter langdurig of chronisch moet gebeuren gaat deze toestand van allostase over in een toestand die allostatische belasting wordt genoemd. Cortisol moet dan zó lang hoog blijven als remming van de stressreactie dat dit middel erger wordt dan de kwaal en schade kan gaan aanrichten. De ontregeling van het lichaam wordt uitgedrukt in een zogenaamde allostatic load index. Deze index bestaat naast het niveau van stresshormonen uit een aantal biologische processen in het lichaam die door het te hoge cortisol-niveau ontregeld zijn geraakt: verhoogde bloeddruk, verstoorde insuline/glucose huishouding en vetstofwisseling en vetophoping in de buik. Zo heeft stress, behalve effect op het brein ook effect op de rest van het lichaam.

Cortisol lijkt een ideale en objectieve maat om iemands stressniveau gemakkelijk mee te bepalen. Helaas is dit niet het geval. Bij personen die langdurig onder stress hebben gestaan, wordt vaak juist een lager cortisol waargenomen. Waarschijnlijk is in de beginperiode van de stress het cortisol verhoogd geweest en heeft het lichaam maatregelen genomen zich daartegen te beschermen middels een 'tegensturing'. Een verlaagd niveau duidt dan niet op een laag stressniveau, maar waarschijnlijk eerder op de uitputtingsfase. Het zal duidelijk zijn dat cortisol als stressmaat moeilijk eenduidig is te interpreteren.

De relatie tussen psychologische en fysiologische stressresponsen

De relatie tussen psychologische, of subjectieve, stress en de diverse fysiologische stressmaten is verre van één op één. Het is ook niet zo dat fysiologische stressmaten als objectiever beschouwd kunnen worden. Het subjectieve aspect van stress en het fysiologische aspect leiden deels een eigen leven. Het nut van fysiologische metingen zit dan ook niet zozeer in het objectiveren van het subjectieve, maar in het kwantificeren van de belasting van het lichaam door stress. Het is dus nuttig om fysiologische metingen te doen, omdat deze tenslotte de schakel vormen naar de mogelijke cardiovasculaire - of hersenschade die stress in het lichaam kan aanrichten.

1.2 Psychologische stress bij mensen

Dr. Jos Brosschot, Universitair Hoofddocent Klinische, Gezondheids- en Neuropsychologie, Universiteit Leiden

Typische mensenstress: cognitieve voorstellingen

Stress bij mensen is een geval apart. De waarneming en interpretatie speelt een belangrijkere rol dan bij dieren. De ene persoon ervaart door appraisal (oftewel: evaluatie) een spanning of bedreiging, waar de ander dat niet doet, of juist een uitdaging ziet [Lazarus & Folkman, 1984]. Cruciaal in de evolutie van het menselijk brein is het maken van 'voorstellingen' (cognitieve representaties) van scenario's uit het verleden en de toekomst. Omdat we dat ook doen met stress-scenario's, en zelfs veelvuldig en langdurig, maakt het ons helaas ook bijzonder kwetsbaar voor langdurige of zelfs chronische stressresponsen [Gerin et al, 2012]. Die langdurige representaties, hebben namelijk vergelijkbare fysiologische responsen tot gevolg als de stressoren waar ze een verbeelding van zijn – met dit verschil dat ze veel langduriger zijn dan die stressoren. Een wetenschappelijke term ervoor is 'perseveratieve cognitie' [Brosschot, Pieper & Thayer, 2005; Verkuil et al., 2010], en de meest bekende vormen ervan zijn piekeren, je zorgen maken, en tobben. Voor het gemak zullen we het in het vervolg met piekeren aanduiden.

Piekeren en langdurige fysiologische responsen

Een belangrijk verschil tussen mensen en dieren is dus dat mensen de mogelijkheid hebben tot cognitieve representaties en daardoor vaak piekeren, waardoor een verlengde stressrespons

ontstaat. Terwijl een acute stressrespons over het algemeen adaptief is, vormt een langdurige of chronische stressrespons een risico voor de lichamelijke (en ook geestelijke) gezondheid [Pieper & Brosschot, 2005]. De meeste dagelijkse stressoren duren op zichzelf niet zo lang. Dat geldt voor een korte irritatie of woordenwisseling, maar ook voor zogenaamde chronische stress zoals werkstress, want men wordt immers niet continu geconfronteerd met die vervelende baas of bijvoorbeeld gebrek aan taakinvoer. De gedachten aan die irritatie of dat vervelende werk daarentegen duren vaak veel langer. Dat maakt piekeren bij uitstek tot de veroorzaker van langdurige fysiologische stressresponsen.

Waarom zou dat nu speciaal voor mensen gelden? Enkele voorbeelden kunnen dit verduidelijken. Een mens – anders dan een dier – kan nog dagen tobben over bijvoorbeeld een nare echtelijke ruzie. Ook al gaat het hier slechts om een representatie (herinnering) van een gebeurtenis, toch kan zij langdurige fysiologische reacties oproepen. Maar het gaat zeker niet altijd over het verleden. Stress heeft bij mensen misschien zelfs vaker met de toekomst te maken. We kunnen dagenlang ons de nagels afbijten vanwege een examen in de toekomst. Dit examen, de stressor, bestaat vooralsnog alleen in de verbeelding, maar die verbeelding jaagt vaak wel de hartactiviteit, bloeddruk en cortisol op, ver vóór de eigenlijke bedreiging, het examen. Een goede afloop van het examen kan de langdurige anticipatoire fysiologische respons erop niet meer teniet doen. Het gros van de mensen zit veel en vaak te piekeren over stressoren die uiteindelijk niet echt gebeuren: een eventuele slechte diagnose, een verwachte boze reactie, een mogelijk neerbuigend publiek. Je zou zonder overdrijving kunnen zeggen dat mensen voortdurend fysiologisch reageren op gebeurtenissen die niet plaats vinden [Verkuil et al., 2010].

Dieren kennen zover we weten deze langdurige anticipatoire of na-ijlende reacties niet, de psychologische noch de fysiologische, tenzij zij in een context gebracht worden waarin eerder een bedreiging werd ervaren. Een mens heeft echter die context niet nodig om te reageren, maar creëert deze gewoon in zijn brein. Overigens zijn er natuurlijk weer grote verschillen tussen mensen in de neiging tot piekeren en tobben, en, zoals gezegd, in de neiging om stressoren als een bedreiging of juist als een uitdaging te zien.

Piekeren als chronische stress-mediator

Het gepieker en getob over het verleden en de toekomst is dus theoretisch de oorzaak van een van de meest ziekmakende aspecten van de menselijke stressrespons, namelijk haar langdurigheid. Het is daarom waarschijnlijk dat de belangrijkste chronische stressoren, zoals problemen op de werkvloer en in relaties, hun cardiovasculaire risico ontleen aan het feit dat er vaak en langdurig over gepiekerd wordt. Het voortdurend denken eraan maakt deze stressoren als het ware pas echt ‘chronisch’. Vervolgens kan het gepieker, via een voortdurend verhoogde fysiologische activiteit tot bepaalde biologische processen leiden, zoals een verhoging van de bloeddruk [McEwen, 1998], en ontstekingen, die op hun beurt weer hart- en vaatziekten kunnen doen ontstaan. Ook de hier beneden genoemde aspecten van stress (bijvoorbeeld vijandigheid, genetische kwetsbaarheid, depressie, angststoornis) zullen vooral ziekmakend zijn als ze met een verlengde of langdurige fysiologische respons gepaard gaan [Pieper & Brosschot, 2005]. Ook hierbij speelt het typisch menselijke piekeren vermoedelijk een mediërende rol. Aan de andere kant is het daarom bij mensen mogelijk om de negatieve effecten een halt toe te roepen door het piekeren te verminderen door middel van aandachtstrainingen en andere relatief eenvoudige interventies [Verkuil et al., 2010].

1.3 Individuele verschillen in stressgevoeligheid en stressrespons

Prof. Dr. Harold Snieder, Hoogleraar Genetische Epidemiologie, Universitair Medisch Centrum Groningen

Zoals hierboven uiteengezet wordt stress in de stimulusdefinitie opgevat als een kenmerk van een bepaalde situatie (men spreekt ook van stressor) en is dus per definitie een omgevingsinvloed. Niettemin kunnen er tussen personen grote verschillen bestaan in de effecten van op het oog dezelfde stressvolle situaties. Dit kan veroorzaakt worden door individuele verschillen in zowel stressgevoeligheid als de stressrespons. De stabiliteit van deze interpersoonlijke verschillen kan gedeeltelijk verklaard worden door erfelijke factoren, maar ook door langdurig doorwerkende effecten van omgevingsinvloeden [Manuck & McCaffery, 2010].

Erfelijke effecten op stressgevoeligheid

De stressvolheid van een situatie hangt af van de manier waarop deze door de persoon beoordeeld wordt. Deze inschatting, appraisal of evaluatie, bestaat uit twee componenten: de mate van belasting en bedreiging die van de situatie uitgaat, én de mate waarin eigenschappen en hulpmiddelen ter beschikking staan om hieraan het hoofd te bieden (coping [Lazarus & Folkman, 1984]). Men kan zich voorstellen dat persoonlijkheidseigenschappen een belangrijke rol spelen in deze beide aspecten van de appraisal. Voorbeelden hiervan zijn bepaalde stabiele coping-stijlen, maar ook zelfvertrouwen en neuroticisme. Deze laatste is in dit opzicht een belangrijke persoonlijkheidstrekk, want deze bepaalt de mate waarin een situatie als beangstigend wordt ervaren. Familie en tweelingstudies hebben aangetoond dat individuele verschillen in neuroticisme voor een aanzienlijke deel (ongeveer 50%) door erfelijkheid verklaard kunnen worden [Riese et al., 2009]. Ook coping-stijlen hebben een erfelijke component [Wang et al., 2005]. Interessant genoeg laten zelfs op het oog pure omgevingsinvloeden als stressvolle levensgebeurtenissen (stressful life events) een erfelijke invloed zien [Wang et al., 2005]. Hoogstwaarschijnlijk speelt persoonlijkheid een belangrijke rol in de manier waarop iemand zijn eigen omgeving, en de stressvolheid daarvan, vormgeeft.

Erfelijke effecten op de stressrespons

Individuele verschillen in de respons van het hart- en vaatstelsel op stress spelen een belangrijke rol in onderzoek naar de negatieve gezondheidseffecten van herhaalde blootstelling aan stressoren. Om beter inzicht te krijgen in het belang van erfelijke factoren, werden in een recent onderzoek resultaten gecombineerd van alle gepubliceerde tweelingstudies die gekeken hadden naar hartslag- en bloeddruk-activiteit op de coldpressor test (een fysieke stressor waarbij men minstens één minuut de hand in ijswater moet houden) en verschillende mentale stresstaken zoals hoofdrekken [Wu et al., 2010]. De resultaten wezen eenduidig op het belang van erfelijkheid voor het verklaren van individuele verschillen in de stressrespons. De gecombineerde erfelijkheidsschatting van de hartslag- en bloeddruk-activiteit varieerde van 26% tot 43% voor mentale stress en van 21% tot 55% voor de coldpressortest.

Langdurige effecten van omgevingsinvloeden

Ook omgevingsinvloeden op jonge leeftijd kunnen leiden tot levenslange effecten op de stressgevoeligheid. Dit is overtuigend aangetoond in ratten. Frequent likken van pasgeboren ratjes door hun moeders, zorgt ervoor dat deze ratjes als volwassenen hun leven lang een betere regulatie van het stresshormoon cortisol laten zien (dat wil zeggen lagere niveaus in rust en in respons op stress) [Weaver et al., 2004]. Dit is het gevolg van een toename van de cortisolreceptoren in de hippocampus, een regio van het brein dat een essentiële rol speelt in de negatieve feedback regulatie van de cortisolproductie. Grote verschillen in opvoedingsstijl van deze ratmoeders zijn waargenomen, waarbij sommige moeders veel meer aandacht besteden aan hun kroost dan andere moeders. Adoptiestudies hebben kunnen aantonen dat ook werkelijk de omgevingsinvloed van het likken en verzorgen verantwoordelijk is voor de langdurige gedragsveranderingen in de rattenkinderen. Door epigenetische mechanismen (genregulatie die niet gecodeerd is in de DNA-letters en dus uit de omgeving komt) wordt een permanente verhoogde expressie van cortisolreceptoren in het brein bewerkstelligd. Interessant genoeg zijn pups van goede - veel likkende - moeders op hun beurt als volwassenen ook weer goede moeders. Een mooi voorbeeld van het doorgegeven van een karaktertrek (een goede opvoedingsstijl) aan de volgende generatie middels een niet-genetisch (want epi-genetisch) mechanisme.

1. Referenties

- Brosschot JF, Pieper S, Thayer JF (2005). Expanding stress theory: Prolonged activation and perseverative cognition. *Psychoneuroendocrinology*, 30, 1043-1049.
- Cannon W.B. (1932). *The wisdom of the body*, New York, W. W. Norton & company.
- Gerin W, Zawadzki MJ, Brosschot JF, Thayer JF, Christenfeld N, Campbell TS, Smyth, JM (2012). Rumination as a Mediator of Chronic Stress Effects on Hypertension: A Causal Model. *International Journal of Hypertension*, 2012, 453-465.
- Holmes TH, Rahe RH (1967). The social readjustment rating scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 11, 213-218.
- Lazarus RS & Folkman S (1984). *Stress, appraisal, and coping*. New York: Springer.
- Manuck SB, McCaffery (2010). Genetics of stress: Gene-stress correlation and interaction. In: Steptoe, A (ed.) *Handbook of Behavioral Medicine*. New York: Springer. pp 455-478.
- McEwen BS (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med*, 338, 171-179.
- Munck A, Guyre PM, Holbrook NK (1984). Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrine Reviews*, 5, 25-44.
- Pieper S, Brosschot JF (2005). Prolonged stress-related cardiovascular activation: Is there any? *Annals of Behavioral Medicine* 30, 91-103.
- Riese H, Rijdsdijk FV, Rosmalen JGM, Snieder H, Ormel J (2009). Neuroticism and morning cortisol secretion: Both heritable, but no shared genetic influences. *Journal of Personality*, 77, 1561-1575.
- Sapolsky RM (2006). *Why zebras don't get ulcers*. Third edition. NY: Henry Holt and company.
- Selye H (1950) *Stress*. Montreal: Acta.
- Verkuil B, Brosschot JF, Gebhardt W, Thayer JF (2010). When worries make you sick: A review of perseverative cognition, the default stress response and somatic health. *Journal of Experimental Psychopathology*, 1, 87-118.
- Wang X, Trivedi R, Treiber FA, Snieder H (2005). Genetic and Environmental Influences on Anger Expression, John Henryism and Stressful Life Events: The Georgia Cardiovascular Twin Study. *Psychosomatic Medicine*, 67, 16-23.
- Weaver ICG, Cervoni N, Champagne FA, D'Alessio AC, Sharma S, Seckl JR, Dymov S, Szyf M, Meaney M (2004). Epigenetic programming by maternal behavior. *Nature Neuroscience*, 7, 847-854.
- Wu T, Snieder H, de Geus E (2010). Genetic influences on cardiovascular stress reactivity. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35, 58-68.

2. De relatie tussen ervaren stress en hart- en vaatziekten

2.1 Mechanismen betrokken bij de ongunstige effecten van ervaren stress voor hart- en vaatziekten

Prof Dr. Willem Kop, Professor of Biobehavioral Processes in Health and Disease, Tilburg University

In hoofdstuk 1 is al beschreven dat er geen één-op-één-relatie bestaat tussen fysiologische maten van stress (zoals catecholamines en cortisol) en de aanwezigheid van objectieve interne of externe stressoren, of de ervaren psychische stress op deze situaties. Ook is er geen uniek fysiologisch profiel dat gebruikt kan worden om de aanwezigheid van psychische stress aan te tonen. Het is evenmin mogelijk om de verschillende psychosociale risicofactoren van hart- en vaatziekten (bijvoorbeeld depressie, angststoornissen, vitale uitputting, en persoonlijkheidsfactoren zoals vijandigheid, type D en pessimisme) op basis van biologische metingen van elkaar te onderscheiden. Psychosociale risicofactoren van hart- en vaatziekten zijn daarom het beste te meten op basis van zelf-rapportage (vragenlijsten en interviews) en gedragsobservaties. De fysiologische gevolgen van psychologische reacties op stress, vormen niettemin een belangrijke schakel in het verband tussen stress en cardiovasculaire aandoeningen.

In dit hoofdstuk richten we ons vooral op de psychische stress die door patiënten ervaren wordt en via welke mechanismen psychologische stress tot hart- en vaatziekten kan leiden. Hierbij maken we onderscheid tussen acute en chronische aspecten van stress. Bekende voorbeelden uit de epidemiologie van de effecten van acute psychische stress op hart- en vaatziekten, zijn de toegenomen risico's na aardbevingen, oorlogssituaties zoals raketaanvallen, de feestdagen en andere omstandigheden die samengaan met sterke emoties [Krantz et al., 1996] (zie paragraaf 2.2). Ongunstige effecten van chronische stress zijn onder meer vastgesteld bij financiële problemen, overbelasting op het werk, veeleisende familieomstandigheden, voortdurende eenzaamheid, angst en depressie. Hoge niveaus van chronische stress zouden gepaard gaan met een twee keer hoger risico op een hartinfarct [Rosengren et al., 2004]. Ook studies naar specifieke stressoren vonden een verband met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. De risico's waren respectievelijk 1,2 [Kivimäki et al., 2012] en 2,7 tot 4 keer [Eaker et al., 2007; Orth-Gomer et al., 2000] hoger voor werkstress en relatiestress. Over het algemeen is er dus substantieel bewijs dat acute en chronische stress ge-

associeerd zijn met hart- en vaatziekten. Dit is ook de conclusie van een algemeen rapport met Europese richtlijnen gericht op de preventie van hart- en vaatziekten [Perk et al., 2012]. Echter, de relatie is complex en het op verschillende wijzen definiëren en meten van stress, kan een oorzaak zijn van inconsistente bevindingen in de literatuur [Contrada en Baum, 2011]. Vandaar dat wij in dit hoofdstuk verder alleen cijfers rapporteren voor uitingen van stress die op betrouwbare wijze gemeten kunnen worden en waarbij studies dermate op elkaar leken dat er meta-analyses op uitgevoerd zijn. In paragraaf 2.3 en 2.4 worden cijfers gegeven voor de relatie tussen respectievelijk angst, depressie en persoonskenmerken, en hart- en vaatziekten. Maar eerst bespreken we de mechanismen waardoor acute en chronische stress kunnen leiden tot hart- en vaatziekten (HVZ).

Mechanismen betrokken bij acute stress

Stressgerelateerde aandoeningen doen zich in de cardiovasculaire geneeskunde voor in twee algemene vormen. Ten eerste zijn er de acute syndromen die getriggered kunnen worden door het ervaren van acute psychologische stress (boosheid, angst, opwindings). Hieronder vallen het myocardinfarct oftewel het hartinfarct waarbij blokkades in de kransslagaderen de toevoer van zuurstofrijk bloed naar het hart belemmeren, waardoor een deel van de hartspier kan afsterven. Andere acute syndromen zijn plotselinge hartdood en acute decompensatie van het hart (stress cardiomyopathie, zie paragraaf 2.2) en ook het ontstaan van een beroerte (herseninfarct; psychosociale aspecten van beroerte worden hier verder niet besproken). De belangrijkste pathofysiologische mechanismen bij deze acute syndromen zijn myocardischemie (zuurstoftekort van de hartspier) en ritme-stoornissen.

Myocardischemie is een belangrijke factor die aan de relatie tussen acute psychologische stress en acute coronaire syndromen, zoals hartinfarct, ten grondslag ligt. Zo is aangetoond dat acute boosheid (in de mate dat mensen met de vuist op tafel slaan, de stem verheffen, dingen (willen) gooien) samen hangt met

een twee- tot driemaal verhoogd risico op een hartinfarct in het daaropvolgende uur [Mittleman et al., 1995]. De pathofysiologische processen van deze acute triggers zijn in detail onderzocht in gecontroleerd laboratoriumonderzoek door het meten van mentale stress-geïnduceerde myocardische ischemie. Ischemie van het hart wordt veroorzaakt door een verstoorde balans tussen de toevoer van zuurstofrijk bloed naar de hartspier en de vraag van de hartspier naar zuurstofrijk bloed. Met andere woorden, bij myocardische ischemie gaat het niet om de toevoer van bloed in of uit de hartkamers die voor de circulatie door het lichaam nodig is, maar om de bloedvoorziening van de hartspier zelf die als “pomp” voor de lichaamscirculatie fungeert.

Myocardische ischemie door acute psychologische stress

Myocardische ischemie die geïnduceerd is door acute psychologische stress heeft klinische relevantie, omdat er blijvende beschadiging van de hartspier kan ontstaan (dat wil zeggen een myocardinfarct) als de ischemie ernstig en langdurig is (gemiddeld langer dan 10 minuten). Myocardische ischemie die door acute psychologische stress veroorzaakt wordt, wordt veelal “mentale stress-geïnduceerde ischemie” genoemd. Het is mogelijk om de pathofysiologie van acute psychologische stress systematisch en gecontroleerd in het ziekenhuis of laboratorium te onderzoeken. Er is inmiddels veel over mentale stress-geïnduceerde ischemie bekend, waaronder het volgende: 1. Mentale stress kan myocardische ischemie teweeg brengen in 30%-50% van patiënten met coronariairlijden; 2. Myocardische ischemie treedt op bij substantieel mindere belasting van het hart (met name een lagere hartslagfrequentie) dan ischemie die bij lichamelijke inspanning optreedt (zoals bij een fietstest). Dit komt omdat mentale stress ook tot verminderde bloedtoevoer naar de hartspier kan leiden; 3. Het electrocardiogram is te ongevoelig om ischemie op te sporen die door mentale stress veroorzaakt wordt. Die kan wél goed bepaald worden met echocardiografie of door middel van nucleaire imaging- methoden die de doorbloeding, perfusie, van de hartspier meten. In patiënten met stabiel coronariairlijden geeft het ECG slechts in minder dan 1% van de gevallen aanwijzingen voor ischemie bij mentale stress, tegenover 30%-50% met imaging technieken die de functie of doorbloeding van het hart weergeven; 4. Als mentale ischemie in het laboratorium teweeg gebracht kan worden, dan is de kans dat patiënten ischemie in het dagelijks leven hebben (bijvoorbeeld als waargenomen met een Holter monitor, een zogenaamd 24-uurs ECG) aanzienlijk

groter dan in patiënten zonder mentale stress-geïnduceerde ischemie; 5. Patiënten met mentale stress-geïnduceerde ischemie hebben een twee- tot driemaal verhoogd risico op een ongunstige prognose op de lange duur (HVZ-gerelateerde mortaliteit, myocardinfarct en/of revascularisatie met bypass operatie of een dotterbehandeling) [Krantz et al., 1996].

Levensbedreigende hartritme stoornissen

Acute psychologische stress kan ook leiden tot levensbedreigende hartritme stoornissen. In normale omstandigheden is het hartritme regelmatig met een frequentie van ongeveer 60 tot 70 slagen per minuut in rust en oplopend tot ongeveer 160 slagen per minuut bij intensieve lichamelijke inspanning. Dit regelmatige hartritme is van belang voor een goede doorbloeding van het lichaam. Bij levensbedreigende hartritme stoornissen, zoals ventriculaire fibrillatie, heeft het hart geen effectieve pompfunctie meer. Dit soort ritme stoornissen wordt veelal voorafgegaan door minder ernstige ritme stoornissen, met name ventriculaire tachycardie (een zeer snel abnormaal hartritme). Acute psychologische stress kan aan dit soort hartritme stoornissen voorafgaan. Systematisch onderzoek heeft bijvoorbeeld aangetoond dat acute psychologische stress tot repolarisatie afwijkingen kan leiden (bijvoorbeeld T-wave alternans (variatie in amplitude en vorm van de T-golf) en QT-dispersie (variatie in QT interval)). Het onderliggende mechanisme heeft waarschijnlijk te maken met verhoogde catecholamines omdat beta-adrenerge blokkade het effect van acute stress op de ontvankelijkheid voor ritme stoornissen vermindert. Daarbij komt dat mentale stress ook via myocardische ischemie de kans op ritme stoornissen kan verhogen, maar daar is alleen dierexperimenteel bewijs voor, en het is tot op heden nog niet aangetoond bij patiënten met hart- en vaatziekten [Verrier&Lown, 1984].

Overige biologische processen die de effecten van acute psychologische stress op het myocardinfarct kunnen verklaren, betreffen de bloedstolling en reacties van het immuun systeem. Bij acute stress komen er meer actieve bloedplaatjes vrij en deze hechten daarbij ook beter aan elkaar. Daarbij komt dat moleculen die betrokken zijn bij het vormen van bloedstolsels (fibrinogeen, von Willebrand factor, factor VII en factor VIII) in concentratie toenemen. Wat betreft het immuunsysteem zijn vooral de moleculen van belang die de stabiliteit van atherosclerotische plaques verminderen. Als zo'n plaque instabiel is, dan

kan een dergelijk plaque van de vaatwand losraken en (tijdelijk) een kransslagader geheel of gedeeltelijk afsluiten. Beide processen, het vormen van een bloedstolsel en het loslaten van een plaque, kunnen tot ernstige en langdurige ischemie en dus een hartinfarct leiden.

Mechanismen betrokken bij chronische stress

De voorgaande paragrafen hebben betrekking op acute psychologische stress. Er zijn echter ook nadelige cardiovasculaire gevolgen van voortdurende (chronische) psychosociale belasting en stress. Deze chronische effecten van stress zijn vooral van belang voor het (graduele) ontstaan en voortschrijden van hart- en vaatziekten [Dimsdale et al., 2008]. De biologische processen die met chronische stress en HVZ samenhangen zijn onder meer hoge bloeddruk, verhoogde lipiden zoals cholesterol, en ontstekingsgerelateerde moleculen (zoals T-cellen, monocyt/macrofagen, pro-inflammatoire cytokines en C-reactief proteïne). Deze factoren kunnen voor beschadigingen in de vaatwand zorgen en het zich gradueel ontwikkelen van een atherosclerotische plaque. Er is een belangrijke wisselwerking tussen het immuunsysteem en chronische psychologische stress/depressie. Veel cellen van het immuunsysteem hebben receptoren voor stressgerelateerde hormonen zoals catecholamines en cortisol. Er is ook een terugkoppeling van het immuunsysteem naar het brein, waardoor ontregeling van het immuunsysteem tot veranderingen in het gevoelsleven kunnen leiden, met name vermoeidheid, sociale terugtrekking en een sombere stemming (ook wel "sickness behavior" genoemd) [Segerstrom & Miller, 2004; Kop & Gottdiener, 2005]. Chronische stress kan ook de verandering van stabiele hart- en vaatziekten naar een acuut klinisch syndroom teweeg brengen. Processen zoals instabiliteit van een atherosclerotische plaque behoren tot deze categorie. Daarnaast kunnen deze chronische psychologische factoren de reactie op acute stressoren ongunstig beïnvloeden. De acute reactie is in sommige gevallen versterkt en daarboven komt dat, als mensen met chronische psychologische stress te kampen hebben, het herstel na een acute reactie vaak aanzienlijk vertraagd is. Zowel de extra versterkte acute stress reactie als het vertraagde herstel kan chronische en acute manifestaties van hart- en vaatziekten bevorderen.

Gezondheidsgedragingen

Naast de directe effecten van acute en chronische psychologische risicofactoren op de biologie van hart- en vaatziekten, spelen er bij chronische psychosociale factoren ook belangrijke gezondheidsgedragingen een rol, voornamelijk ongezonde eetgewoonten, onvoldoende lichamelijke inspanning, roken en overmatig alcohol gebruik [Whooley et al., 2008]. Deze gezondheidsgedragingen beïnvloeden de voornoemde biologische processen die een rol spelen bij hart- en vaatziekten, waaronder de lipiden huishouding, bloedstollingsfactoren, ontstekingsreacties en metabole processen. Daarbij komt dat chronische stress nadelige effecten heeft op medicatiegebruik [Whooley et al., 2008].

2.2 Acute stress en effecten op hart- en vaatziekten

- Dr. Petra Kuijpers, Cardioloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum
- Dr. Joost van Melle, Cardioloog, Universitair Medisch Centrum Groningen

Een episode van hevige, acute stress kan een schadelijke invloed hebben op het hart- en vaatstelsel. Achtereenvolgens bespreken we de negatieve effecten op het functioneren van:

- de linker hartkamer
- hartritmestoornissen

Stress cardiomyopathie

Dr. Petra Kuijpers, Cardioloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum

Begrippen als sterven door een gebroken hart en hartzeer worden in de volksmond in overdrachtelijke zin gebruikt. Dat ze ook in letterlijke zin waar kunnen zijn, blijkt de laatste decennia steeds duidelijker. Sinds de jaren 80 van de vorige eeuw zijn er publicaties verschenen die een verband leggen tussen heftige mentale stress en hartspierschade. In 1990 kwamen de eerste beschrijvingen van een specifiek syndroom: het Takotsubo-syndroom. Daarna zijn nog allerlei andere namen aan dit specifieke verschijnsel gegeven. Inmiddels wordt het stress cardiomyopathie genoemd [Wittstein et al., 2012; Vieweg et al., 2011; Sinning et al., 2010].

Het syndroom komt ongeveer in 2% van de gevallen voor bij patiënten die zich met een acuut coronair syndroom melden. Bij (postmenopauzale) vrouwen ligt de prevalentie hoger: van 4,7% tot 7,5%. De herkenning is niet optimaal, waardoor deze getallen mogelijk een onderschatting van de werkelijkheid kunnen zijn.

Patiënten melden zich met typische angina pectoris, hebben op het ECG tekenen van een hartinfarct en in het bloed zijn afvalstoffen van een beschadigde hartspier te vinden. Bij coronairangiografie zijn de kransslagaders echter normaal. Klassiek is een ballonvorm aan de punt van het hart tijdens systole: het hart zou dan geheel leeg moeten knijpen, maar aan de punt blijft een 'zak' over die niet meebeweegt. Binnen enkele weken kan dit beeld geheel reversibel zijn. In de acute fase kan er hartfalen optreden als ook ernstige hartritmestoornissen [Syed et al., 2011].

Acute emotionele stressor

Bij navraag is er bijna altijd sprake geweest van een acute emotionele stressor, bijvoorbeeld het overlijden van een geliefde, heftige angst door bijvoorbeeld een ernstig ongeluk, et cetera. Het kan ook optreden door een heftige fysieke stressor, denk bijvoorbeeld aan een operatie, hypoglycemie. De behandeling bestaat uit de standaard farmacologische of invasieve behandeling van hartfalen. De cardiovasculaire prognose is goed en de kans op recidivering relatief laag. De prevalentie van angst en depressie is hoger in deze populatie, maar er zijn (nog) geen studies die hebben onderzocht of psychologische of (psychiatrische) medicamenteuze behandeling een betere prognose oplevert. Er lijken beginnende aanwijzingen te zijn dat behandeling met selectieve noradrenerge heropname remmers (SNRI) juist averechts werken [Wittstein et al., 2012].

Een aantal factoren vergroot de kwetsbaarheid voor het ontwikkelen van de stress cardiomyopathie: hormonale factoren (oestrogenen), stemmingsstoornissen, mogelijk het gebruik van SNRI's, gegeneraliseerde endotheeldysfunctie en genetische factoren [Zeb et al., 2011]. Deze genetische factoren liggen deels op het vlak van adrenergische receptor polymorfismen. Welke medische of psychologische therapie het beste is, zal moeilijk aan te tonen zijn door de relatief lage prevalentie. Stress cardiomyopathie is een extreem voorbeeld van wat voor effect stress op het hart kan hebben. Het is inmiddels een steeds bekender syndroom aan het worden, maar er valt nog veel te

onderzoeken op het gebied van pathofysiologie en risicofactoren.

Hartritmestoornissen en acute hartdood

Dr. Joost van Melle, Cardioloog, Universitair Medisch Centrum Groningen

Hartritmestoornissen kunnen hun oorsprong hebben in de boezem en de kamer van het hart. Ofschoon er regionale verschillen zijn met betrekking tot de neurale innervatie, kennen zowel boezems als kamers een rijke autonome innervatie. Het autonome zenuwstelsel, dat een groot aantal onbewust plaatsvindende functies van het perifere zenuwstelsel reguleert, speelt een cruciale rol in het opstarten van ritmestoornissen. Het autonome zenuwstelsel wordt onderverdeeld in het sympathische en parasympathische zenuwstelsel waarbij het sympathische stelsel het lichaam voorbereid op lichamelijke inspanningen en het parasympathische stelsel juist actiever is bij een toestand van rust. In dierexperimenteel onderzoek werd op overtuigende wijze aangetoond dat elektrische prikkeling van de dieper gelegen hersengebieden, zoals de hypothalamus, een direct effect heeft op het hart. Prikkeling van hersengebieden die verantwoordelijk zijn voor de sympathische activatie in het lichaam, zorgde ervoor dat de drempel waarop ritmestoornissen optraden, significant werd verlaagd. Dit effect kon overigens teniet worden gedaan door toediening van bètablokkers, wat duidt op de belangrijke rol van de adrenerge hormonen in dit proces. Vergelijkbare studies lieten overeenkomsten zien met betrekking tot het opstarten van zowel boezem- als kamerritmestoornissen.

Waar vroeger op anekdotische wijze werd gerapporteerd over de associatie tussen emotionele stress en hartritmestoornissen, zijn in de laatste twee decennia belangrijke onderzoeken verschenen. Aanvankelijk ging het om epidemiologisch onderzoek naar incidentie van acute hartdood na acute stress, zoals bijvoorbeeld veroorzaakt door aardbevingen. Op die dagen werd een scherpe stijging gevonden van het aantal acute hartdoden. Later onderzoek na grote rampen, zoals de aanslag op het World Trade Center in New York, bewezen dat deze acute hartdoden veroorzaakt werden door ventriculaire ritmestoornissen, hetgeen geregistreerd kon worden in een populatie patiënten met een interne defibrillator (ICD). Systematisch onderzoek kon

ook plaatsvinden in de groep patiënten die ambulante Holter-registratie ondergingen (een 24-uurs ECG). Door deze mensen gestandaardiseerde psychologische vragenlijsten te geven, kon de relatie gelegd worden tussen het optreden van ritmestoornissen en stressvolle omstandigheden of persoonlijkheidskenmerken. Holter-registraties zoals deze worden ook gebruikt om met Fourier analyse de balans tussen het sympathische en parasympathische stelsel te meten. De hierbij berekende indicatoren van hartslagvariabiliteit geven aan dat in de uren voorafgaand aan ritmestoornissen de balans vaak verschuift richting een sympathicus activatie, wat in overeenstemming is met eerdere dierexperimentele studies. Dikwijls is alleen het optreden van stress onvoldoende trigger voor het optreden van ritmestoornissen en is een additionele gevoeligheid noodzakelijk. Dit kan in de vorm van myocardiale ischemie, een eerder doorgemaakt myocardinfarct, of bijvoorbeeld alleen een genetische predispositie (bijvoorbeeld Long QT-syndromen).

2.3 Angst en depressie en hart- en vaatziekten

Prof. Dr. Peter de Jonge, Hoogleraar Psychiatrische Epidemiologie, Interdisciplinary Center Psychopathology and Emotion regulation, Universitair Medisch Centrum Groningen.

Dr. Annelieke Roest, Postdoc onderzoeker, Interdisciplinary Center Psychopathology and Emotion regulation, Universitair Medisch Centrum Groningen.

In de afgelopen decennia is de interesse naar de relatie tussen stress en hart- en vaatziekten sterk gegroeid. Angst en stemmingsklachten (zoals depressie) zijn psychologische uitingen van stress die goed gemeten kunnen worden. Met behulp van vragenlijsten kan worden gemeten of iemand relatief verhoogde waarden van angst en depressie heeft. Iemand met zeer veel last van angst of stemmingsklachten kan een angst- of stemmingsstoornis hebben. Deze vormen van psychopathologie zijn te beschouwen als langdurige toestanden van verhoogde stress. Een klinische diagnose van een angst- of stemmingsstoornis kan gesteld worden met een diagnostisch interview volgens de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM).

Vóórkomen van angst- en stemmingsstoornissen bij patiënten met hart- en vaatziekten

In Nederland lijdt jaarlijks 6,1% van de algemene volwassen bevolking aan een stemmingsstoornis en 10,1% aan een angststoornis [De Graaf et al., 2010]. In patiënten met hart- en vaatziekten is deze prevalentie over het algemeen met een factor van 1,5 tot 2 keer verhoogd [Roest & de Jonge 2011]. Op basis van verschillende studies [De Graaf et al., Ormel et al., 2007; Vaartjes et al., 2007; Vogelzangs et al., 2010] wordt geschat dat het aantal hartpatiënten in Nederland dat lijdt aan een stemmingsstoornis tussen de 35.000 en 80.000 per jaar ligt. Het vóórkomen van angststoornissen wordt geschat tussen de 70.000 en 90.000 per jaar [Roest & de Jonge 2010]. De 'Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study-2' (Nemesis-2) [De Graaf et al., 2010] en de 'Netherlands Study of Depression and Anxiety' (NESDA) [Vogelzangs et al., 2010] onderzochten alleen mensen die tussen de 18 en 65 jaar oud waren. Omdat de kans op een hartaandoening stijgt met de leeftijd is het waarschijnlijk dat de werkelijke aantallen hoger zijn dan hier genoemd [Roest & de Jonge 2010].

Angst en depressie en effecten op hart- en vaatziekten

Naar de effecten van angst en depressie op hart- en vaatziekten zijn verschillende meta-analyses uitgevoerd. De uitkomsten hiervan worden besproken in de volgende paragrafen.

- Depressie en ontwikkeling hart- en vaatziekten in gezonde personen Een depressieve stoornis wordt gekenmerkt door een aanhoudende neerslachtige stemming en een ernstig verlies van interesse in bijna alle dagelijkse activiteiten. Daarnaast kan er sprake zijn van vermoeidheid, onregelde slaap, concentratieproblemen, veranderende eetlust, gevoelens van schuld en angst, en gedachten over dood en suicide. De twee meest recente meta-analyses naar de effecten van depressie op de ontwikkeling van hart- en vaatziekten (personen hadden geen hart- en vaatziekten bij de start van de studie), vonden een verhoogd risico (tussen de 1,6 en 1,9 maal hoger) op het krijgen van een hartinfarct of het overlijden aan een hartaandoening bij personen met een depressieve stoornis of depressieve symptomen. [van der Kooy et al., 2007; Nicholson et al., 2006]. Er was echter veel heterogeniteit in de studieresultaten [van der Kooy et al., 2007] en regelmatig was er niet, of niet voldoende gecontroleerd voor conventionele risicofactoren van hart- en vaatziekten [Nicholson et al., 2006].

- **Depressie en prognose bij patiënten met hart- en vaatziekten**
De twee meest recente meta-analyses naar de effecten van depressie op de progressie van hartziekten in patiënten met coronaire hartziekten of een acuut myocardinfarct vonden ook een verhoging van het risico op mortaliteit en nieuwe cardiovasculaire events; de kans op morbiditeit en mortaliteit is volgens de meta-analyses tussen de 1,6 en 2,7 maal hoger [Nicholson et al., 2006; Meijer et al., 2011]. Ook in deze studies is vaak niet gecorrigeerd voor variabelen die mogelijk het verband deels verklaren, met name ernst van de hartziekte. Controle voor ernst van de hartziekte verlaagde vaak het met depressie geassocieerde risico op een slechte prognose [Nicholson et al., 2006; Meijer et al., 2011].
- **Angst en ontwikkeling hart- en vaatziekten bij gezonde personen**
Naar de relatie tussen angst en hart- en vaatziekten zijn minder studies verricht, maar onlangs zijn over dit onderwerp twee meta-analyses verschenen. Bij de eerste meta-analyse is gebleken dat gezonde personen die bij aanvang van de studie angstig waren een 1,3 keer verhoogd risico hadden op het ontwikkelen van coronaire hartziekten. De kans op overlijden aan een hartaandoening ligt 1,5 maal hoger [Roest et al., 2010a].
- **Angst en prognose bij patiënten met een hartinfarct**
Uit een meta-analyse naar de relatie tussen angstsymptomen na het hartinfarct en medische prognose blijkt dat angstige patiënten een 1,4 keer verhoogd risico hebben op mortaliteit en nieuwe cardiovasculaire events. Deze relatie is echter niet gecorrigeerd voor andere variabelen die het verband misschien deels verklaren, zoals ernst van de hartziekte en depressie [Roest et al., 2010b]. Angst en depressie (zowel symptomen als een klinische diagnose) verhogen dus het risico op de ontwikkeling en de progressie van hart- en vaatziekten. Vergelijkbare mechanismen (zie paragraaf 2.1) spelen waarschijnlijk een rol bij mensen die nog geen hartziekte hebben of die al wel hartpatiënt zijn. Echter, patiënten die al een hartaandoening hebben zijn kwetsbaarder voor de effecten van angst en depressie. Meer onderzoek is nodig naar de vraag in hoeverre de relatie tussen angst en depressie en hartziekte onafhankelijk is van traditionele risicofactoren en ernst van de hartziekte. Ook is het moeilijk om te onderzoeken of onderliggende processen van atherosclerose de ontwikkeling van psychische klachten bevordert.

2.4 Persoonskenmerken en hart- en vaatziekten

Prof. Dr. Peter de Jonge, Hoogleraar Psychiatrische Epidemiologie, Interdisciplinary Center Psychopathology and Emotion regulation, Universitair Medisch Centrum Groningen.

Dr. Annelieke Roest, Postdoc onderzoeker, Interdisciplinary Center Psychopathology and Emotion regulation, Universitair Medisch Centrum Groningen.

Er is een onderzoekstraditie die zich ongeveer vijftig jaar bezighoudt met de vraag of persoonlijkheidstrekken die mensen kwetsbaar maken voor stress, gerelateerd zijn aan een verhoogd risico op hart- en vaatziekten. Onderzoek naar de relatie tussen persoonlijkheid en hart- en vaatziekten begon met de Type A persoonlijkheid. Personen met een bepaald gedragspatroon, gekenmerkt door onder meer hostiliteit, oftewel vijandigheid, hoge competitiedrang en een gevoel van tijdsdruk, werden gelabeld als Type A, en zouden een hoger risico hebben op hart- en vaatziekten. Later onderzoek wees uit dat Type A niet gerelateerd is aan hart- en vaatziekten, maar een specifieke component, namelijk hostiliteit, wel. Sinds de jaren 90 wordt er veel onderzoek gedaan naar een ander persoonlijkheidsconstruct: Type D. Dat wordt gekenmerkt door de combinatie van negatieve affectiviteit en sociale inhibitie. Oftewel: Type D personen ervaren veel negatieve gevoelens, die ze niet uiten naar anderen, waarschijnlijk uit angst voor afwijzing. Ook naar andere persoonlijkheidsconstructen - zoals neuroticisme - is onderzoek gedaan in relatie met hart- en vaatziekten. We zullen in de volgende paragrafen echter de nadruk leggen op twee relaties: die tussen hart- en vaatziekten en vijandigheid (hostiliteit), en tussen hart- en vaatziekten en Type D persoonlijkheid, omdat voor deze persoonlijkheidskenmerken de meeste evidentie bestaat en er recentelijk meta-analyses zijn uitgevoerd die deze associaties onder de loep namen.

Hostiliteit en hart- en vaatziekten

Een recente meta-analyse heeft onderzocht of hostiliteit gerelateerd is aan de ontwikkeling van coronaire hartziekten in gezonde personen en aan een verslechterde prognose in patiënten met coronaire hartziekten [Chida et al., 2009]. Deze meta-analyse vond een risicoverhoging met een factor van 1,2 voor de ontwikkeling van coronaire hartziekten in mensen met verhoogde waarden van hostiliteit of woede. Dit effect leek

sterker te zijn voor mannen dan voor vrouwen. Ook bij patiënten met coronaire hartziekten waren hostiliteit en woede - met een risicoverhoging van een factor 1,2 - een voorspeller van een negatief ziektebeloop: een nieuw cardiaal incident of overlijden. In studies die volledig controleerden voor gedragsfactoren, werd geen relatie tussen hostiliteit en ontwikkeling van coronaire hartziekten en prognose in patiënten met coronaire hartziekten gevonden [Chida et al., 2009]. De relatie tussen hostiliteit en hartziekten lijkt dus te verlopen via risicogedragingen als slecht dieet, roken en fysieke inactiviteit.

Type D als een prognostische risicofactor van hart- en vaatziekten

Een meta-analyse, verschenen in 2010, concludeerde dat Type D persoonlijkheid gerelateerd is aan een meer dan drievoudig verhoogd risico op nieuwe cardiovasculaire events of overlijden in patiënten met hart- en vaatziekten. Bovendien lijkt deze relatie stand te houden na controle voor depressie [Denollet et al., 2010]. Na het verschijnen van deze meta-analyse zijn onlangs drie studies gepubliceerd die geen relatie vonden tussen Type D en prognose bij patiënten met hartfalen [Pelle et al., 2010; Coyne et al., 2011] en bij een heterogene groep hartpatiënten [Grande et al., 2011]. Deze studies zullen de grootte van het effect in een volgende meta-analyse waarschijnlijk beïnvloeden en verlagen. Verder is het nog onbekend of Type D ook gerelateerd is aan de ontwikkeling van hart- en vaatziekten in lichamelijk gezonde personen.

Geconcludeerd kan worden dat persoonskenmerken en specifiek hostiliteit en Type D persoonlijkheid gerelateerd zijn aan hart- en vaatziekten. Echter, net als voor depressie en angst geldt dat meer onderzoek nodig is om te onderzoeken of deze variabelen daadwerkelijk causale risicofactoren zijn en via welke mechanismen deze kenmerken leiden tot hartziekten.

2.5 Hart- en vaatziekten als stressoren

Prof Dr. Willem Kop, Professor of Biobehavioral Processes in Health and Disease, Tilburg University

- Veel onderzoek op het gebied van psychosociale facetten van hart- en vaatziekten heeft zich op risicofactoren gericht. Dit is uiteraard belangrijk omdat op die manier patiënten met een verhoogd risico geïdentificeerd kunnen worden en behandelingen kunnen worden ontwikkeld om HVZ te voorkomen en/of verdere verergering ervan tegen te gaan. Echter, net als andere ziekten kunnen hart- en vaatziekten zelf ook als stressor gezien worden. Mensen reageren zeer verschillend op de belasting en uitdagingen die hart- en vaatziekten met zich mee brengen.
- De psychologische reacties op hart- en vaatziekten zijn te verdelen op basis van: (a) de consequenties van het ongemak van HVZ-gerelateerde symptomen zoals kortademigheid, pijn op de borst en verminderde inspanningstolerantie, en (b) de gevolgen van persoonlijke reacties op het hebben van een mogelijk levensbedreigende ziekte. Daarbij komt dat hart- en vaatziekten gepaard gaan met psychosociale consequenties als medicatiegebruik, veranderingen in werksituatie en financiën, verminderd seksueel functioneren, fysieke beperkingen en in sommige gevallen cognitieve problemen.
- Mensen die een acuut hartinfarct hebben meegemaakt of zij die succesvol gereanimeerd zijn, kunnen een post-traumatische stressreactie krijgen door deze levensbedreigende ervaring. Het wordt steeds duidelijker dat deze reactie een nadelig effect heeft op depressie en de levenskwaliteit van mensen met een hart- en vaatziekte.
- Patiënten verschillen in de mate waarin deze uiteenlopende psychologische reacties op hart- en vaatziekten een rol spelen in hun dagelijks leven. Deze reacties op hart- en vaatziekten kunnen ieder op zich een sterk negatief effect hebben op de kwaliteit van leven. Psychologische reacties op hart- en vaatziekten en andere levensomstandigheden wegen aanzienlijk zwaarder dan de objectieve ernst van de onderliggende hart- en vaatziekten op de kwaliteit van leven. Het is daarom in veel gevallen nuttig om een duidelijk beeld te krijgen van welke psychologische en lichamelijke reacties en consequenties vatbaar zijn voor verandering. Verder is het nuttig een duidelijk beeld te krijgen van de beste behandelopties voor deze psychologische en lichamelijke reacties en consequenties.

2.6 Paniekstoornis en cardiale symptomen

Dr. Petra Kuijpers, Cardioloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum

Als patiënten zich melden met pijn-op-de-borstklachten is er altijd sprake van ongerustheid en alertheid bij de patiënt én de omgeving. Op een Eerste Hulp of polikliniek zal zo snel mogelijk een cardiale oorzaak worden aangetoond of uitgesloten. Vaak blijkt er echter op dat moment geen sprake te zijn van een cardiale oorzaak. Bij 52-77% van de patiënten die zich met pijn op de borst op een Eerste Hulp melden is er geen duidelijke verklaring voor de klachten op dat moment [Foldes-Busque et al., 2011].

Een specifieke vorm van angststoornis is de paniekstoornis, waarbij mensen met regelmaat last hebben van paniekaanvallen. De symptomen daarvan kunnen erg op hartklachten lijken. Echter: de herkenning van paniekaanvallen wordt sterk bemoeilijkt omdat zowel patiënt als dokter er te weinig kennis over hebben. De dertien symptomen die volgens de officiële psychiatrische criteria bij een paniekaanval kunnen voorkomen, zijn: hartkloppingen, transpireren, trillen of beven, kortademigheid of het gevoel te stikken, naar adem snakken, pijn of een onaangenaam gevoel op de borst, misselijkheid of buikklachten, duizeligheid of gevoel van onvastheid of flauwvallen, gevoel van vervreemding of onwerkelijkheid, angst om controle te verliezen of gek te worden, angst om dood te gaan, tintelingen of een doof gevoel, het plotseling warm of koud krijgen. Een groot deel van deze symptomen zijn lichamelijk van aard, waardoor ze vaak niet aan een paniekaanval worden gekoppeld.

Pijn op de borst door paniekstoornis

De literatuur geeft wisselende schattingen over de prevalentie van paniekstoornis als oorzaak voor pijn op de borst. Ongeveer 30% van de nieuwe patiënten die zich bij de cardioloog melden, heeft, blijkt bij nader onderzoek, normale kransslagaders. [Beitman et al., 1987]. Bij patiënten met pijn op de borst en normale kransslagaders varieert het percentage paniekstoornis tussen 22 en 59% [Kuijpers et al., 2000]. Echter bij patiënten met bewezen coronarialijden varieert het percentage nog meer: tussen de 0 en 53% [Kuijpers, 2005]. De herkenning door medisch specialisten in een ziekenhuissetting van de diagnose paniekstoornis is be-

droevend laag: tussen de 2% en 13% [Foldes-Busque et al., 2011; Fleet et al., 1996; Kuijpers et al., 2000]. Dit heeft grote gevolgen. Allereerst blijven patiënten klachten houden en daarvoor hulp zoeken, met grote gevolgen voor hun kwaliteit van leven [de Raedt et al., 2007]. Maar ook zijn er maatschappelijke gevolgen: verlies van productiedagen door werkverzuim, hoge kosten van de gezondheidszorg door uitgebreide diagnostiek en ziekenhuisbezoek en opnames. Er zijn geen exacte cijfers bekend over de Nederlandse situatie, maar in de literatuur is berekend dat de gemiddelde geschatte uitgave per paniekaanval \$3339 is [Leon et al., 1997]. Een andere studie bij 155 patiënten heeft aangetoond dat het niet herkennen van de paniekstoornis bij 41% van de patiënten leidde tot minimaal 1 vervolgbezoek aan het ziekenhuis tot 1 jaar na het bezoek aan de eerste hulp. De kosten hiervoor waren \$1,6 miljoen [Coley et al., 2009].

Ook is het inmiddels duidelijk dat de cardiale prognose van patiënten met een angststoornis duidelijk slechter is, zoals ook in dit rapport te lezen valt. Daarom is het uitermate belangrijk voor de patiënt én de maatschappij - dat er méér aandacht komt voor paniekaanvallen als mogelijke oorzaak voor niet cardiale pijn op de borst, zowel bij patiënten zonder, maar zeker ook mét een cardiale voorgeschiedenis.

2. Referenties

- Beitman BD, Basha I, Flaker G, DeRosear L, Mukerji V, Lamberti J (1987). Non-fearful panic disorder: Panic attacks without fear. *Behav. Res. Ther*, 25, 487-492.
- Bettoni M, Zimmermann M (2002). Autonomic tone variations before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation*, 105, 2753-9.
- Chida Y, Steptoe A (2009). The association of anger and hostility with future coronary heart disease. A meta-analytic review of prospective evidence. *J Am Coll Cardiol*, 53, 936-46.
- Coyne JC, Jaarsma T, Luttik ML, van Sonderen E, van Veldhuisen DJ, Sanderman R (2011). Lack of prognostic value of Type D personality for mortality in a large sample of heart failure patients. *Psychosom Med* 2011, 73, 557-62.
- Denollet J, Schiffer AA, Spek V (2010). A general propensity to psychological distress affects cardiovascular outcomes: evidence from research on the Type D (distressed personality profile). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 3, 546-557.
- Coley KC, Saul MI, Seybert AL (2009). Economic burden of not recognizing panic disorder in the emergency department. *J Emerg Med*, 36, 3-7.
- Craig AD (2002). How do you feel? Interoception: the sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci*, 8, 655-66.
- de Raedt C, Kuijpers PM, Honig A (2007). [chest pain due to a panic disorder: The significance of a multidisciplinary approach]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 151, 2417-242.
- Dimsdale JE (2008). Psychological stress and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*, 51, 1237-1246.
- De Graaf R, ten Have M, Dorsselaer S (2010). De psychische gezondheid van de Nederlandse bevolking. *Nemesis-2: Opzet en eerste resultaten*. Trimbos-instituut, Utrecht.
- Eaker ED, Sullivan LM, Kelly-Hayes M, D'Agostino RB Sr, Benjamin EJ (2007). Marital status, marital strain, and risk of coronary heart disease or total mortality: the Framingham Offspring Study. *Psychosom Med*, 69, 509-13.
- Foldes-Busque G, Marchand A, Chauny JM, Poitras J, Diodati J, Denis I, Lessard MJ, Pelland ME, Fleet R (2011). Unexplained chest pain in the ED: Could it be panic? *Am J Emerg Med*, 29, 743-751.
- Fleet RP, Dupuis G, Marchand A, Burelle D, Arsenault A, Beitman BD (1996). Panic disorder in emergency department chest pain patients: Prevalence, comorbidity, suicidal ideation, and physician recognition. *The American Journal of Medicine*, 101, 371-380.
- Grande G, Romppel M, Vesper JM, Schubmann R, Glaesmer H, Herrmann-Lingen C (2011). Type D personality and all-cause mortality in cardiac patients – data from a German cohort study. *Psychosom Med*, 73, 548-56.
- Kivimäki M, Nyberg ST, Batty GD, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, Bjorner JB, Borritz M, Burr H, Casini A, Clays E, De Bacquer D, Dragano N, Ferrie JE, Geuskens GA, Goldberg M, Hamer M, Hoofman WE, Houtman IL, Joensuu M, Jokela M, Kittel F, Knutsson A, Koskenvuo M, Koskinen A, Kouvonen A, Kumari M, Madsen IE, Marmot MG, Nielsen ML, Nordin M, Oksanen T, Pentti J, Rugulies R, Salo P, Siegrist J, Singh-Manoux A, Suominen SB, Väänänen A, Vahtera J, Virtanen M, Westerholm PJ, Westerlund H, Zins M, Steptoe A, Theorell T; IPD-Work Consortium (2012). Job strain as a risk factor for coronary heart disease: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet*, 380, 1491-7.
- Kop WJ, Gottdiener JS (2005). The role of immune system parameters in the relationship between depression and coronary artery disease. *Psychosomatic Medicine*, 67(Suppl 1), 537-541.
- Krantz DS, Kop WJ, Santiago HT, Gottdiener JS (1996). Mental stress as a trigger of myocardial ischemia and infarction. *Cardiology Clinics*, 14, 271-287.
- Kuijpers PM, Honig A, Griez EJ, Braat SH, Wellens HJ (2000). [panic disorder in patients with chest pain and palpitations: An insufficiently recognized connection]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 144, 732-736.
- Kuijpers P (2005). Non cardiac chest pain: The role of panic disorder and depression. Thesis, Maastricht University.

- Kuijpers PM, Honig A, Griez EJ, Braat SH, Wellens HJ (2000). [panic disorder, chest pain and palpitations: A pilot study of a dutch first heart aid]. *Ned Tijdschr Geneeskd*, 144, 745-749.
- Leon AC, Olfson M, Portera L (1997). Service utilization and expenditures for the treatment of panic disorder. *Gen Hosp Psychiatry*, 19, 82-88.
- Leor J, Poole WK, Kloner RA (1996). Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N Engl J Med*, 334, 413-9.
- McEwen BS (1998). Protective and damaging effects of stress mediators. *N Engl J Med*, 338, 171-179.
- Meijer A, Conradi H, Bos, EH, Thombs BD, van Melle JP, de Jonge P (2011). Prognostic association of depression following myocardial infarction with mortality and cardiovascular events: a meta-analysis of 25 years of research. *General Hospital Psychiatry*, 33, 203-216.
- Mittleman MA, Maclure M, Sherwood JB et al (1995). Triggering of acute myocardial infarction onset by episodes of anger. Determinants of Myocardial Infarction Onset Study Investigators. *Circulation*, 92, 1720-1725.
- Nicholson A, Kuper H, Hemingway H (2006). 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*, 27, 2763-74.
- Ormel J, Von Korff M, Burger H et al (2007). Mental disorders among persons with heart disease – results from World Mental Health surveys. *General Hospital Psychiatry*, 29, 325-334.
- Orth-Gomér K, Wamala SP, Horsten M, Schenck-Gustafsson K, Schneiderman N, Mittleman MA (2000). Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: The Stockholm Female Coronary Risk Study. *JAMA* 284, 3008-14.
- Pelle AJ, Pedersen SS, Schiffer AA, Szabó B, Widdershoven JW, Denollet J (2010). Psychological distress and mortality in systolic heart failure. *Circ Heart Fail*, 3, 261-7.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syväne M, Scholte op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) (2012). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*, 33, 1635-701.
- Roest AM, de Jonge P. Angst en depressie in patiënten met hartziekten (2010). In: Hart- en vaatziekten in Nederland. Redactie: Vaartjes I, van Dis I, Visseren FLJ. Bots ML. Den Haag: Nederlandse Hartstichting, p 67-78
- Roest AM, Martens EJ, de Jonge P, Denollet J (2010a). Anxiety and risk of incident coronary heart disease. *J Am Coll Cardiol*, 56, 38-46.
- Roest AM, Martens EJ, Denollet J, de Jonge P (2010b). Prognostic association of anxiety post myocardial infarction with mortality and new cardiac events: a meta-analysis. *Psychosom Med*, 72, 563-9.
- Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, Blackett KN, Sitthi-amorn C, Sato H, Yusuf S; INTERHEART investigators (2004). Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, 364, 953-62.
- Scherlag BJ, Yamanashi W, Patel U, Lazzara R, Jackman WM (2005). Autonomically induced conversion of pulmonary vein focal firing into atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 45, 1878-86.
- Segerstrom SC, Miller GE (2004). Psychological stress and the human immune system: a metaanalytic study of 30 years of inquiry. *Psychol Bull*, 130, 601-630.
- Sinning C, Keller T, Abegunewardene N, Kreitner KF, Munzel T, Blankenberg S (2010). Takotsubo syndrome: Dying of a broken heart? *Clin Res Cardiol*, 99, 771-780.

- Steinberg JS, Arshad A, Kowalski M, Kukar A, Suma V, Vloka M, Ehlert F, Herweg B, Donnelly J, Philip J, Reed G, Rozanski A (2004). Increased incidence of life-threatening ventricular arrhythmias in implantable defibrillator patients after the World Trade Center attack. *J Am Coll Cardiol*, 44, 1261-4.
- Syed FF, Asirvatham SJ, Francis J (2011). Arrhythmia occurrence with takotsubo cardiomyopathy: A literature review. *Europace*, 13, 780-788.
- Taggart P, Critchley H, Lambiase PD (2011). Heart-brain interactions in cardiac arrhythmia. *Heart*, 97, 698-708.
- Vaartjes I, van Dis SJ, Peters RJG, Bots ML (2007). Hart- en vaatziekten in Nederland. In: Hart- en vaatziekten in Nederland 2007. cijfers over leefstijl- en risicofactoren ziekte en sterfte. Redactie: Vaartjes I, Peters RJG, van Dis SJ, Bots ML. Den Haag: Nederlandse Hartstichting, pp 9-33.
- Van der Kooy K, van Hout H, Marwijk H, Marten H, Stehouwer C, Beekman A (2007). Depression and the risk for cardiovascular diseases: systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*, 22, 613-26.
- Verrier-RL Calvert A, Lown B (1975). Effect of posterior hypothalamic stimulation on ventricular fibrillation threshold. *Am J Physiol*, 228, 923-927.
- Verrier RL, Lown B (1984). Behavioral stress and cardiac arrhythmias. *Annu Rev Physiol*, 46, 155-176.
- Vieweg VW, Hasnain M, Mezuk B, Levy JR, Lesnefsky EJ, Pandurangi AK (2011). Depression, stress, and heart disease in earthquakes and takotsubo cardiomyopathy. *The American journal of Medicine*, 124, 900-907.
- Vogelzangs N, Seldenrijk A, Beekman ATF, van Hout HPJ, de Jonge P, Penninx BWJH (2010). Cardiovascular disease in persons with depressive and anxiety disorders. *Journal of Affective Disorders*, 125, 241-248.
- Whooley MA & Wong JM. Depression and cardiovascular disorders. *Annu Rev Clin Psychol*, 9, 327-354.
- Wittstein I (2012). Stress cardiomyopathy. In: Paul Hjerdahl AR, Andrew Steptoe, ed. *Stress and cardiovascular disease*. London: Springer, pp169-191.
- Zeb M, Sambu N, Scott P, Curzen N (2011). Takotsubo cardiomyopathy: A diagnostic challenge. *Postgrad Med. J*, 87, 51-59.

3. Behandeling van stress

3.1 Wat is stressmanagement?

Dr. Jan van Dixhoorn, Arts, Adem- en Ontspanningstherapeut, Centrum voor Adem- en Ontspanningstherapie, Amersfoort

Stressmanagement kan van twee kanten benaderd worden. Belastende omstandigheden, stressoren, kunnen verminderd of beter hanteerbaar worden. Dit is frequent een thema in de periode dat het werk en normale leven hervat wordt na de acute fase van een hartziekte. Er bestaan ook speciale gespreksgroepen voor stressmanagement. Anderzijds kan geprobeerd worden de stress respons, de verhoogde spanning binnen het individu, af te laten nemen. Dit kan worden bewerkstelligd door medicatie, een bewegingsprogramma, en een specifiek programma voor ontspanning en spanningsregulatie. In veel studies is inmiddels aangetoond dat spanningsregulatie en gespreksgroepen effectief zijn [Linden et al., 1996; Linden et al., 2007].

Spanningsregulatie

Technieken waarmee een individu leert om zich te ontspannen kunnen diverse gunstige uitkomsten hebben [Dixhoorn & White 2005]. Lichamelijke effecten zijn vooral: het dalen van de hartslag en toename van een gezonde hartslagvariabiliteit. Verder is er een verhoging van de belastbaarheid gevonden, en een afname van tekenen van cardiale pathologie, zoals ischemie en ritmestoornis. Effect op de bloeddruk is niet overtuigend, en cholesterol daalt minimaal. In het algemeen verhoogt bewuste ontspanning het herstel van het lichaam op celniveau van de gevolgen van stress [Dusek et al., 2008]. Psychisch is afname van angstgevoelens duidelijk, maar afname van een depressieve stemming is minder zeker. Gevoelens van stress reageren over het algemeen goed op het regelmatig beoefenen van ontspanning [Neves et al., 2009].

Interessant is dat patiënten die hebben geleerd zich te ontspannen vaker en eerder het werk hervatten. Ook op de lange termijn lijkt bewuste ontspanning gunstige gevolgen te hebben voor de cardiale toestand. Spanningsregulatie is gerelateerd aan minder heropnames en minder sterfgevallen met cardiale oorzaak, ook al worden deze bevindingen niet altijd bevestigd.

Voor praktisch alle effecten geldt dat zij vooral optreden wanneer het ontspanningsprogramma goed en degelijk wordt uitgevoerd. Er zijn tenminste acht sessies nodig. De inhoud is

multimodaal; aangeboden worden zowel oefeningen voor de aandacht en voorstelling, als spierspanning- en bewegingsoefeningen, in combinatie met adembeïnvloeding, en het wordt getoetst of het lukt de oefeningen toe te passen.

Gespreksgroepen omgaan met stress en gezonde leefstijl

Er zijn verschillende therapievormen waarmee de patiënt leert beter met stressoren om te gaan en gezonder te leven. Een effect op heropnames en/of overlijden lijkt pas op te treden op de lange termijn, na vijf jaar of langer, en alleen wanneer het programma intensief is [Gulliksson et al., 2011; Orth-Gomer et al., 2009; Andersson et al., 2010; Pluss et al., 2011]. Het beslaat tenminste twintig sessies van een gespreksgroep over stressmanagement gedurende een jaar, al of niet samen met voortgezette fysieke training, gezonde voeding en niet-roken. Wanneer dit wordt vergeleken met normale nazorg is er minder cardiaal overlijden [Gulliksson et al., 2011; Orth-Gomer et al., 2009], wanneer het afgezet wordt tegen standaard revalidatie zijn er alleen minder cardiale heropnames [Andersson et al., 2010; Pluss et al., 2011]. De gespreksgroepen zijn veelal klein en gescheiden voor mannen en vrouwen. Minder evidentie is er voor effecten van een kleiner aantal sessies in kortere tijd en met een kortere follow-up [Appels et al., 2005]. Er is weinig informatie over het effect op de psychische toestand, maar de aanwezige informatie duidt op stemmingsverbetering [Appels et al., 2006; Karlsson et al., 2007].

Voor langdurige deelname aan een gespreksgroep is een behoorlijke motivatie en volharding vereist. Wanneer een dergelijke psychosociale interventie laat start (langer dan twee maanden na de opname), lijkt het effect groter te zijn [Linden et al., 2007]. Oefening in ontspanning is een van de onderwerpen in de gespreksgroepen, maar dit kan beter op zichzelf staan en direct na de opname starten. De twee benaderingen versterken elkaar niet [Dixhoorn & White 2005].

3.2 Behandeling van depressie bij coronaire hartziekten en hartfalen

Prof Dr. Joost Dekker, Hoogleraar Paramedische Zorg, VU Medisch Centrum

Behandeling van depressie

Er bestaan zowel medicamenteuze als psychologische methoden om depressie bij hartziekten te behandelen. Daarnaast is lichamelijke activiteit (exercise) een mogelijk effectieve methode om depressie te behandelen.

SSRI's (selective serotonin re-uptake inhibitors) vormen de belangrijkste klasse van antidepressiva bij coronaire hartziekten. Andere klassen van antidepressiva zoals TCA's (tricyclische antidepressiva) en MAOI's (monoamine oxidase inhibitors) zijn gecontra-indiceerd vanwege cardiale bijeffecten. Er bestaan diverse psychologische behandelmethode voor depressie. Cognitieve gedragstherapie is wellicht de meest bekende aanpak; andere methoden zijn onder meer interpersoonlijke psychotherapie, psychodynamische therapie en niet-directieve counseling. Lichamelijke activiteit lijkt een positieve werking op depressie te hebben, maar het effect is nog niet onomstotelijk vastgesteld. Vanwege de mogelijke positieve, synergistische werking op andere cardiovasculaire processen, is lichamelijke activiteit echter een belangrijke potentiële behandeling voor depressie bij hartziekten.

Effecten van behandeling van depressie bij hartziekten

Hoewel depressie evident een risicofactor is voor een negatief beloop, zijn de effecten van behandeling van depressie vooralsnog beperkt. Er zijn diverse studies gedaan naar het effect van medicamenteuze en psychologische behandelingen bij coronaire hartziekten [Baumeister et al, 2011; Lane et al, 2005]. De effecten van deze studies zijn samengevat in systematische reviews: hieruit blijkt dat behandeling van depressie leidt tot een kleine verbetering op depressie; op mortaliteit en op morbiditeit werd geen effect gevonden. Deze conclusies gelden zowel voor de medicamenteuze als psychologische behandelmethode. Voor hartfalen geldt dat onvoldoende studies beschikbaar zijn om een conclusie te kunnen trekken, zowel over medicamenteuze als psychologische methoden. Ook over het effect van lichamelijke activiteit voor depressie bij hartziekten is onvoldoende bekend om een conclusie te kunnen trekken [Mead et al, 2009].

Ontwikkelingen

Er is een sterke discrepantie tussen enerzijds de duidelijke evidentie voor depressie als risicofactor voor mortaliteit en morbiditeit en anderzijds het beperkte effect van de behandeling van depressie bij hartziekten. Een mogelijke interpretatie is dat depressie toch alleen een gevolg of epifenomeen van hartziekte is, maar niet een oorzaak: dit zou het beperkte effect van behandeling van depressie kunnen verklaren. Een andere interpretatie is dat de wijze waarop een depressie van invloed is op hartziekten opgehelderd moet worden: een beter begrip van de processen en mechanismen die ten grondslag liggen aan de relatie tussen depressie en hartziekten, zal ons in staat stellen gerichte behandelingen te ontwikkelen - behandelingen die gericht aangrijpen op de link tussen depressie en hartziekten [Steptoe, 2007].

3.3 Behandeling stress als primaire preventie hart- en vaatziekten?

Dr. Petra Kuijpers, Cardioloog, Maastricht Universitair Medisch Centrum

Over de mechanismen hoe stress hart- en vaatziekten kan veroorzaken is inmiddels al veel bekend. Ook is aangetoond dat stress leidt tot een toename van de cardiale morbiditeit en mortaliteit. Echter, zorgt behandeling van stress er dan ook voor dat de ziektelast en sterfte weer afneemt? Dit is een moeilijk gebied. De relatie tussen stress en hart- en vaatziekten is zo complex en multifactorieel, dat het niet eenvoudig is om er één behandelbare factor uit te halen. Ook is het begrip stress voor iedereen anders.

Tot op heden zijn er geen studies gedaan naar de effecten van stressreductie op het voorkomen van de ontwikkeling van hart- en vaatziekten (primaire preventie) [Steptoe and Kivimaki, 2012]. Van één behandelvorm is wel duidelijk dat het een gunstige invloed zou kunnen hebben: beweging. Het is aangetoond dat fysieke fitheid goed is tegen gewichtstoename en metabole ontregeling. Door een betere lichamelijke conditie, neemt de invloed van de nervus vagus toe, hetgeen gunstige biologische effecten heeft [Hjemdahl et al., 2012]. Aangezien er is aangetoond dat een hogere hartslag geassocieerd is met een versnelde atherosclerose [Rubin et al., 2012], zou men kunnen veronderstellen dat manieren om de hartslag te verlagen

(bijvoorbeeld door het zorgen voor fysieke fitheid en daarmee een lagere hartslag) prognostisch gunstig zijn.

Lifestyle intervention: gunstig effect

Lifestyle intervention heeft een gunstig effect op de primaire preventie, blijkt uit een studie uit 2007. Aan allerlei risicofactoren, inclusief stressmanagement, werd gewerkt middels een uitgebreide inventarisatie en intensieve begeleiding, hetgeen leidde tot een statistisch significante reductie in risicoscore [Wister et al, 2007]. Ook is er inmiddels meer aandacht voor positieve emoties die opgeroepen kunnen worden door bijvoorbeeld lachen, hobby's beoefenen of muziek spelen of luisteren. Deze bezigheden hebben aantoonbaar een gunstig effect hebben op endotheelfunctie bij gezonde mensen [Toda et al., 2011]. Er zijn echter nog geen studies die effecten hiervan op de lange termijn hebben aangetoond.

Kort samengevat lijkt het logisch dat behandeling van stress het risico op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten doet verminderen. Helaas zijn er tot op heden geen goede studies geweest die dit ook daadwerkelijk aantonen. Voor de toekomst dient dergelijk onderzoek opgezet te worden. Hierbij moet zeker ook gelet worden op de vraag welke interventie op welk moment bij wie ingezet moet worden.

Appels A, Bar F, Pol Gvd, Erdman RAM, Assman M, Trijsburg W, et al (2005). Effects of treating exhaustion in angioplasty patients on new coronary events: results of the randomized Exhaustion Intervention Trial (EXIT). *Psychosom Med*, 67, 217-23.

3. Referenties

- Appels A, van Elderen T, Bar F, van der PG, Erdman RA, Assman M, et al (2006). Effects of a behavioural intervention on quality of life and related variables in angioplasty patients Results of the EXhaustion Intervention Trial. *J Psychosom Res*, 61, 1-7.
- Andersson A, Sundel KL, Uden AL, Schenck-Gustafsson K, Eriksson I (2010). A five-year rehabilitation programme for younger women after a coronary event reduces the need for hospital care. *Scand J Public Health*, 38, 566-73.
- Baumeister H, Hutter N, Bengel J (2011). Psychological and pharmacological interventions for depression in patients with coronary artery disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 9.
- Dixhoorn JJv, White AR (2005). Relaxation therapy for rehabilitation and prevention in ischaemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 12, 193-202.
- Dusek JA, Otu HH, Wohlhueter AL, Bhasin M, Zerbini LF, Joseph MG, et al (2008). Genomic counter-stress changes induced by the relaxation response. *PLoS One* 3, e2576.
- Gulliksson M, Burell G, Vessby B, Lundin L, Toss H, Svardsudd K (2011). Randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy vs standard treatment to prevent recurrent cardiovascular events in patients with coronary heart disease: Secondary Prevention in Uppsala Primary Health Care project (SUPRIM). *Arch Intern Med*, 171, 134-40.
- Hjemdahl P, Rosengren A, Steptoe A (eds). *Stress and cardiovascular disease*. London: Springer; 2012.
- Karlsson MR, Edstrom-Pluss C, Held C, Henriksson P, Billing E, Wallen NH (2007). Effects of expanded cardiac rehabilitation on psychosocial status in coronary artery disease with focus on type D characteristics. *J Behav Med*, 30, 253-61.
- Lane DA, Chong AY, Lip GYH (2005). Psychological interventions for depression in heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1.
- Linden W, Phillips MJ, Leclerc J (2007). Psychological treatment of cardiac patients: a meta-analysis. *Eur Heart J*, 28, 2972-84.
- Linden W, Stossel C, Maurice J (1996). Psychosocial interventions for patients with coronary artery disease. *Arch Int Med*, 156, 745-52.
- Mead GE, Morley W, Campbell P, Greig CA, McMurdo M, Lawlor DA (2009). Exercise for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 3.
- Neves A, Alves AJ, Ribeiro F, Gomes JL, Oliveira J (2009). The effect of cardiac rehabilitation with relaxation therapy on psychological, hemodynamic, and hospital admission outcome variables. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2009, 29, 304-9.
- Orth-Gomer K, Schneiderman N, Wang HX, Walldin C, Blom M, Jernberg T (2009). Stress reduction prolongs life in women with coronary disease: the Stockholm Women's Intervention Trial for Coronary Heart Disease (SWITCHD). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2, 25-32.
- Plüss CE, Billing E, Held C, Henriksson P, Kiessling A, Karlsson MR, et al (2011). Long-term effects of an expanded cardiac rehabilitation programme after myocardial infarction or coronary artery bypass surgery: a five-year follow-up of a randomized controlled study. *Clin Rehabil*, 25, 79-87.
- Rubin J, Blaha MJ, Budoff MJ, Rivera JJ, Shaw LJ, Blankstein R, Mallah MA, Carr JJ, Jones DL, Blumenthal RS, Nasir K. The relationship between resting heart rate and incidence and progression of coronary artery calcification: The multi-ethnic study of atherosclerosis (mesa). *Atherosclerosis*. 2012;220:194-200
- Steptoe A. (ed) (2007). *Depression and physical illness*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Steptoe A, Kivimaki M. Stress and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol*. 2012;9:360-370.

- Toda N, Nakanishi-Toda M. How mental stress affects endothelial function. *Pflugers Arch.* 2011;462:779-794
- Wister A, Loewen N, Kennedy-Symonds H, McGowan B, McCoy B, Singer J. One-year follow-up of a therapeutic lifestyle intervention targeting cardiovascular disease risk. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne.* 2007;177:859-865

4. Nabespreking en overzicht

*Drs. Jos van Erp, Psycholoog/Beleidsadviseur, Hartstichting/
De Hart&Vaatgroep*

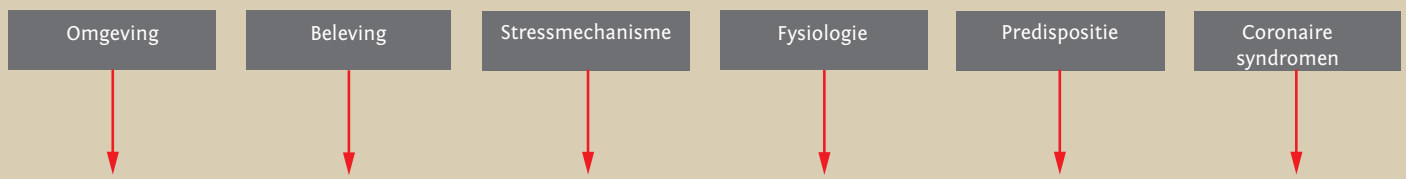
Stress kan het beste omschreven worden als een proces waarin een organisme zich probeert aan te passen aan plotselinge en ingrijpende veranderingen in zijn omgeving. Binnen dit proces spelen veel verschillende factoren een rol. Specifiek bij mensen is de rol die cognitieve representaties kunnen spelen. Een monocausale beschrijving waarbij stress als onafhankelijke variabele een directe invloed heeft op hart- en vaatziekten, doet onvoldoende recht aan de complexiteit van de fysiologische en psychosociale aspecten die een rol spelen in dit proces.

Binnen het domein van de fysiologie resulteert de beschrijving van stress in verklaringen en werkingsmechanismes die starten op het moment dat er fysiologisch iets te meten valt. Binnen het domein van de psychologie hebben we te maken met verklaringen op het niveau van beleving en gedrag. Het intrigerende bij stress is dat beleving en fysiologie elkaar over en weer beïnvloeden. Het zoeken naar een werkingsmechanisme voor deze interactie lijkt vaak uit te monden in het bekende kip-en-ei probleem. Wat was er het eerst? De fysiologie of de beleving?

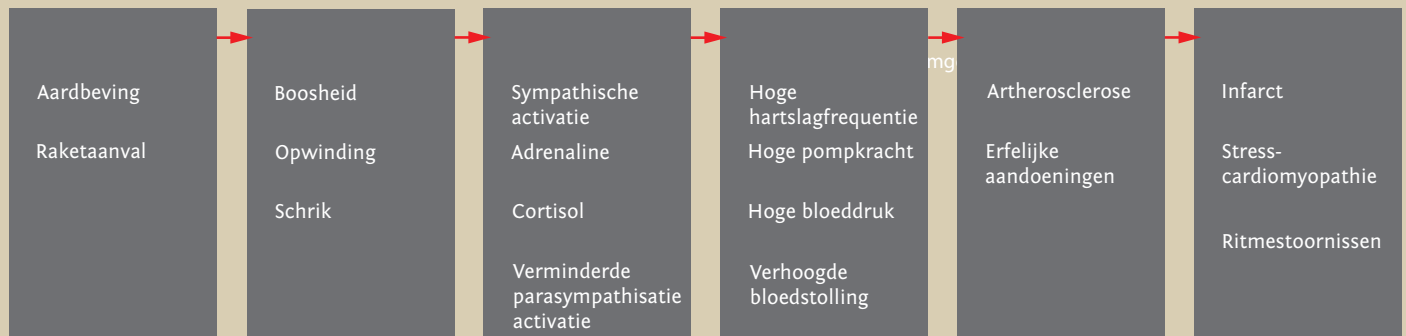
Goede afbakening en definiëring

Dat veel van de precieze werkingsmechanismen nog onduidelijk zijn, betekent niet dat we niets kunnen zeggen over de relaties tussen stress, beleving, fysiologie en hart- en vaatziekten. Binnen dit rapport worden samenhangen tussen verschillende aspecten van dit proces beschreven. Op basis van de hier beschreven state of the art is het wel degelijk mogelijk onderzoek te doen, interventies te ontwikkelen, en voorlichting te geven. Daarbij is belangrijk dat - afhankelijk van het doel van onderzoek, interventie of voorlichting - het aandachtsgebied en de mogelijke resultaten of conclusies, goed worden afgebakend en gedefinieerd.

In het volgende schema staat een overzicht van de vele verschillende factoren en hun verbanden die een rol spelen bij de relatie tussen stress en hart- en vaatziekten, zoals beschreven in dit rapport.



Acuut



Chronisch



5. Samenvatting

1. Het stressmechanisme is een fundamenteel biologisch mechanisme. Bij activatie veroorzaakt het veranderingen in de fysiologie van het organisme, zodat het in staat is zich aan te passen aan veranderingen in de omgeving.

Functie stressmechanisme

Alle levende organismen zijn uitgerust met systemen die zorgen voor aanpassingen van het organisme aan de constant variërende omstandigheden in de omgeving. Ter overleving in de natuur zijn er bij confrontatie met gevaar de opties vechten of vluchten. De fysiologische stressreactie dient ervoor het lichaam zodanig te mobiliseren dat deze beide opties door het lichaam uitgevoerd kunnen worden. Ook bij mentale stress komt de fysiologische stressrespons die hiermee gepaard gaat sterk overeen met de voorbereiding van het lichaam voor lichaamsbeweging: onder meer een verwijding van bloedvaten in de spieren en het produceren van adrenaline om brandstof te mobiliseren.

De fysiologische stressrespons

Wanneer een stressor (een bedreigende situatie) waargenomen wordt, activeert dit een bepaald hersengebied (de hypothalamus). Hierdoor wordt binnen enkele seconden het sympathische deel van het autonome zenuwstelsel getriggerd en dat veroorzaakt weer een verhoogde activiteit in bepaalde doelorganen en weefsels. Dit resulteert in mobilisatie en vervoer van brandstof en zuurstof naar spieren en hersenen, waardoor het lichaam in staat wordt gesteld te reageren: vluchten of vechten. Om dit mogelijk te maken vinden er onder meer veranderingen plaats in het cardiovasculaire systeem, zoals een verhoogde hartslagfrequentie, een verhoogde pompkracht van het hart en een verhoogde bloeddruk.

Enkele minuten na de confrontatie met de stressor veroorzaakt dit sympathisch systeem een hormonale reactie: het produceren van adrenaline door het bijniermerg. Adrenaline zorgt voor een versterking van de effecten van de sympathische zenuwen op diverse doelorganen.

Wanneer een stressor nog langer aanhoudt wordt er, na 10 á 15 minuten, cortisol geproduceerd door de bijnierschors, een onderdeel van de hypothalamus-hypofyse-bijnierschors-as, bekend als de HPA-as (de letters HPA verwijzen naar de Engelse synoniemen). Cortisol zorgt ervoor dat er meer brandstof (opgeslagen glucose en vetten) vrijkomt voor het volhouden van de

stressrespons. Ook heeft cortisol invloed op de werking van het immuunsysteem en daarmee op ontstekingsreacties. Hiernaast heeft cortisol via een negatieve feedbackloop naar hypofyse en hypothalamus een remmende werking op de stressrespons. Wanneer de stressor wegvalt, zorgt cortisol ervoor dat de stressrespons beëindigd wordt.

2. Chronische overactivatie van dit fysiologische stressmechanisme is schadelijk voor de gezondheid.

Acute stress

Een acute stressrespons, waarbij de fysiologische reacties (mobilisatie van het lichaam) en gedragsmatige reacties (vluchten, vechten) afnemen na het verdwijnen van het gevaar, zijn over het algemeen adaptief.

Chronische stress

Een chronische stressrespons, waarbij het fysiologische stressmechanisme langdurig geactiveerd wordt, is schadelijk voor het lichaam. Het sturingssysteem van de stressrespons, dat functioneert via stresshormonen en receptoren in het brein, veroorzaakt dan schade in de fysiologische systemen die het aanstuurt. Door langdurige activatie wordt het middel, de stressrespons, dan erger dan de kwaal, de ervaren dreiging.

3 Bij mensen is de activatie van de stressrespons afhankelijk van erfelijke, mentale en omgevingsfactoren.

De stressrespons bij mensen

De stressrespons bij mensen heeft een gedragscomponent: tijdens een stresssituatie gedraagt een persoon zich onrustig en gespannen; een subjectieve component: hij voelt zich onrustig en gespannen en een (meetbare) lichamelijke component zoals een verhoogde hartslag en een snellere ademhaling. Na langdurige stress kunnen zich stressklachten ontwikkelen. Deze klachten kunnen zich psychisch uiten: gejaagd, prikkelbaar,

angstig, problemen met concentratie, slaapproblemen et cetera; gedragsmatig: geen zin in seks, sociale terugtrekking en lichamelijk bijvoorbeeld hartkloppingen, maar ook in een verstoring van de fysiologische stressregelsystemen in lichaam en brein. Factoren bij de activatie van de stressrespons bij mensen De activatie van de stressrespons is onder meer afhankelijk van de stressor. Bepaalde situaties vereisen meer ingrijpende aanpassingen dan andere situaties. Zo wordt de dood van een partner over het algemeen als méér belastend ingeschat dan een ruzie met de baas. Dit neemt niet weg dat de impact van gebeurtenissen kan verschillen tussen personen, omdat deze afhankelijk is van de subjectieve ervaring.

De stressvolheid van een situatie is sterk afhankelijk van mentale aspecten, zoals de inschatting of interpretatie van een situatie. Wat de één als een bedreiging ervaart, ziet de ander als een uitdaging. Dit is afhankelijk van de capaciteiten die een persoon in huis denkt te hebben om met de situatie om te gaan, zijn coping-mogelijkheden.

Erfelijke aspecten spelen een belangrijke rol bij persoonlijkheidskenmerken zoals neuroticisme en bij bepaalde stabiele copingstijlen die weer een rol spelen bij het inschatten van de dreiging van een situatie en het afstemmen van de coping hierop.

4. Een belangrijke oorzaak van een langdurige fysiologische stressrespons bij mensen is psychologische stress.

Cognitieve representaties als oorzaak van de fysiologische stressrespons

In tegenstelling tot dieren spelen bij mensen waarneming en interpretatie een grote rol bij de totstandkoming van een stressrespons. Cruciaal in de evolutie van het menselijk brein is het maken van voorstellingen (cognitieve representaties), van scenario's uit het verleden en de toekomst. Dit doen we ook, veelvuldig, met stress- of rampenscenario's, wat ons kwetsbaar maakt voor langdurige of chronische stressresponsen. Die langdurige representaties (voorstellingen, gedachten) van bedreigende situaties (stressoren) hebben dezelfde fysiologische respons tot gevolg als deze situaties zelf.

Piekeren en langdurige fysiologische responsen

Cognitieve representaties zijn over het algemeen langduriger

van aard dan de stressoren zelf. De wetenschappelijke term voor dit proces is perseveratieve cognitie en de termen waaronder ze algemeen bekend staan zijn piekeren, malen en tobben. Bepaalde chronische stressoren, zoals werkstress, bestaan niet uit een continue confrontatie, met bijvoorbeeld de vervelende baas, maar vooral uit de gedachten en irritaties hierover. Hiernaast zitten veel mensen te piekeren over stressoren in de toekomst die uiteindelijk niet echt gebeuren: een eventuele slechte diagnose, een verwachte boze reactie, een mogelijk neerbuigend publiek. Gesteld kan worden dat mensen voortdurend fysiologisch reageren op gebeurtenissen die niet plaatsvinden.

De mens heeft geen reële context of omgeving nodig voor de activatie van de fysiologische stressrespons, maar kan deze creëren in zijn brein. Zo is het mogelijk dat piekeren via een voortdurend verhoogde fysiologische activiteit leidt tot pathogene intermediaire toestanden, zoals hoge bloeddruk en ontstekingen, die op hun beurt weer hart- en vaatziekten (HVZ) kunnen doen ontstaan.

5. Er is epidemiologisch bewijs voor een relatie tussen psychologische stress en een verhoogd risico op hart- en vaatziekten

Acute stress

In de literatuur wordt onderscheid gemaakt tussen acute en chronische aspecten van stress. Bekende voorbeelden uit de epidemiologie van de effecten van acute psychische stress op hart- en vaatziekten zijn de toegenomen hart- en vaatziektenrisico's na aardbevingen, oorlogssituaties zoals raketaanvallen, de feestdagen en andere omstandigheden die samengaan met sterke emoties.

Chronische stress

Ongunstige effecten van chronische stress zijn onder meer vastgesteld bij financiële problemen, veeleisende familieomstandigheden, voortdurende eenzaamheid, angst en depressie. Ook studies naar specifieke stressoren, zoals relatiestress en werkstress, vonden een verband met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten.

6. Fysiologische mechanismen die de schakel vormen tussen acute psychologische stress en acute cardiovasculaire syndromen

Acute psychologische stress leidt tot de activatie van het sympathische zenuwstelsel en de productie van adrenaline. Hierdoor treden er veranderingen op in het cardiovasculaire systeem. Het leidt vooral tot een toenemende werkdruk op het hart door een toename van de hartslagfrequentie, de bloeddruk en de samentrekkingskracht van de hartspier. Hierdoor heeft de hartspier meer zuurstofrijk bloed nodig. Wanneer aan deze vraag niet voldaan kan worden, ontstaat myocardischemie (zuurstoftekort van de hartspier). Hiernaast lijkt het erop dat de adrenerge hormonen die vrijkomen bij deze fysiologische stressrespons een rol spelen bij het ontstaan van ritmestoornissen (vooral ventriculaire tachycardie). Bij de toediening van betablokkers, die de werking van deze hormonen blokkeren, vermindert het effect van acute stress op de ontvankelijkheid voor deze ritmestoornissen.

Bij acute psychologische stress komen er meer actieve bloedplaatjes vrij die beter aan elkaar hechten. Daarbij neemt de concentratie toe van moleculen die betrokken zijn bij bloedstolling. Hierdoor neemt de kans op het ontstaan van bloedstolsels toe. Door een veranderde werking van het immuunsysteem bij stress neemt de concentratie toe van moleculen die de stabiliteit van atherosclerotische plaques verminderen. Hierdoor kan een dergelijke plaque van de vaatwand losraken. Beide processen, het vormen van een bloedstolsel en het loslaten van een plaque, kunnen tot ernstige en langdurige ischemie en dus een hartinfarct leiden.

7. Acute psychologische stress veroorzaakt een verhoogd risico op acute coronaire syndromen zoals myocardinfarct, ritmestoornissen en stresscardiomyopathie bij mensen met een additionele gevoeligheid, zoals arteriosclerose of een genetische predispositie.

Myocardinfarct

Myocardischemie is een belangrijke factor in de relatie tussen acute stress en het myocardinfarct. In patiënten met arteriosclerose van de kransslagaders (coronarialijden) is de toevoer van bloed naar de hartspier door vaatvernauwing verminderd. In dergelijke gevallen kan een toename van vraag van de hartspier om zuurstofrijk bloed (bijvoorbeeld door acute psychologische stress) tot myocardischemie leiden. Hiernaast kan acute psy-

chologische stress ook leiden tot tijdelijk samentrekking van de kransslagaders wat ook een verminderde toevoer van zuurstofrijk bloed via de kransslagaders naar de hartspier tot gevolg heeft.

Hartritmestoornissen

Het autonome zenuwstelsel, dat een groot aantal onbewust plaatsvindende functies reguleert, speelt een cruciale rol in het opstarten van ritmestoornissen. Het autonome zenuwstelsel wordt onderverdeeld in het sympathische en het parasympathische zenuwstelsel. Het sympathische zenuwstelsel is betrokken bij het voorbereiden van het lichaam op lichamelijke inspanning, bijvoorbeeld bij acute stress. Het parasympathische zenuwstelsel speelt een belangrijke rol bij het tot stand brengen van ontspanning en herstelprocessen. Uit onderzoek blijkt dat in de uren voorafgaand aan een ritmestoornis vaak sprake is van een verhoogde activatie van het sympathische zenuwstelsel. Dikwijls is alleen het optreden van stress onvoldoende trigger voor het optreden van ritmestoornissen en is een additioneel substraat noodzakelijk. Dit kan in de vorm van een myocardiale ischemie, een eerder doorgemaakt myocardinfarct of een genetische predispositie.

Stress cardiomyopathie

Een extreem voorbeeld van het effect dat stress kan hebben op het hart is stress cardiomyopathie (ook bekend als Takotsubo-syndroom). Klassiek is een ballonvorm aan de punt van het hart tijdens systole: het hart zou dan geheel leeg moeten knijpen, maar aan de punt blijft een zak over die niet meebeweegt. In de acute fase kunnen ook pompfalen en ernstige hartritmestoornissen optreden. Binnen enkele weken is dit beeld geheel reversibel. Bij navraag is er altijd sprake geweest van een acute emotionele trigger (overlijden geliefde, heftige angst, et cetera) en soms van een fysieke stressor (operatie, hypoglycemie, et cetera). Als pathofysiologie is aangetoond dat er een enorme toename is van catecholamines, die direct toxisch zijn voor de hartspier. Ook lijkt er een afname te zijn van de parasympathische invloed, waardoor de sympathische stressrespons de overhand heeft.

8. Fysiologische mechanismen die de schakel vormen tussen chronische psychologische stress en het ontstaan van hart- en vaatziekten.

Het graduele ontstaan en voortschrijden van hart- en vaatziekten

De effecten van chronische psychosociale belasting en stress zijn vooral van belang voor het (graduele) ontstaan en voortschrijden van hart- en vaatziekten. De biologische processen die met chronische stress en hart- en vaatziekten samenhangen zijn onder meer: hoge bloeddruk, verhoogde lipiden zoals cholesterol, en ontstekings-gerelateerde moleculen. Deze factoren kunnen voor beschadigingen in de vaatwand en de ontwikkeling van vaatplaques zorgen.

Van stabiele hart- en vaatziekten naar acuut klinisch syndroom Chronische stress kan de verandering van stabiele hart- en vaatziekten naar een acuut klinisch syndroom teweeg brengen. Processen zoals het instabiel worden van een atherosclerotische plaque, zijn hier een voorbeeld van.

De invloed van chronische psychologische stress op acute stressoren

Chronische psychologische stress kan de reactie op acute stressoren ongunstig beïnvloeden. De acute reactie is in sommige gevallen versterkt en daarboven komt dat het herstel na een acute reactie vaak aanzienlijk vertraagd is als mensen met chronische psychologische stress te kampen hebben. Zowel de extra versterkte acute stress reactie als het vertraagde herstel kan chronische en acute hart- en vaatziekten manifestaties bevorderen.

Wisselwerking immuunsysteem en chronische psychologische stress/depressie

Veel cellen van het immuunsysteem hebben receptoren voor stress-gerelateerde hormonen zoals catecholamines en cortisol. Er is ook een terugkoppeling van het immuunsysteem naar het brein, waardoor ontregeling van het immuunsysteem tot veranderingen in het gevoelsleven kunnen leiden, met name vermoeidheid, sociale terugtrekking en een sombere stemming (ook wel sickness behavior genoemd).

Gezondheidsgedragingen

Naast de hierboven beschreven biologische effecten van psychosociale risicofactoren op de ontwikkeling van hart- en vaatziekten, leiden deze ook tot ongezond gedrag zoals ongezonde

eetgewoonten, onvoldoende beweging, roken en overmatig alcohol gebruik. Dit gedrag heeft weer invloed op de hierboven genoemde biologische processen

9 Chronische psychologische stress in de vorm van angst en depressie verhoogt het risico op de ontwikkeling en de progressie van hart- en vaatziekten.

Angst en depressie

Met behulp van vragenlijsten kan worden gemeten of iemand relatief verhoogde waarden van angst en depressie heeft. Als iemand zeer veel last heeft van angst of stemmingsklachten (zoals depressie) kan diegene een angst- of stemmingsstoornis hebben. Deze vormen van psychopathologie zijn te beschouwen als langdurige toestanden van verhoogde stress.

Voorkomen angst- en stemmingsstoornissen bij patiënten met hart- en vaatziekten In Nederland lijdt jaarlijks 6,1% van de algemene volwassen bevolking aan een stemmingsstoornis en 10,1% aan een angststoornis. In patiënten met een hart- en vaatziekte is deze prevalentie over het algemeen met een factor van 1,5 tot 2 keer verhoogd. Het aantal hartpatiënten met een stemmingsstoornis ligt naar schatting tussen de 35.000 en 80.000 per jaar. Voor angststoornissen zijn de cijfers: tussen de 70.000 en 90.000 per jaar.

Angst en depressie en effecten op hart- en vaatziekten

Recente meta-analyses naar de effecten van depressie op de ontwikkeling van hart- en vaatziekten bij gezonde personen (zonder HVZ bij aanvang studie) vonden een effect van een depressieve stoornis of depressieve symptomen waarbij het risico op het krijgen van een hartinfarct of overlijden aan een hartaandoening tussen de 1,6 en 1,9 maal verhoogd was. Recente meta-analyses naar de effecten van depressie op de progressie van hartziekten in patiënten met coronaire hartziekten of een acuut myocardinfarct, vonden dat de ziekte en sterfte tussen de 1,6 en 2,7 maal verhoogd was. Een meta-analyse naar de relaties tussen angst en hart- en vaatziekten vond dat gezonde personen die angstig waren bij de aanvang van de studie een 1,26 keer verhoogd risico hadden op het ontwikkelen van coronaire hartziekten. De kans op overlijden aan een hartaandoening was met 48% verhoogd. Een meta-analyse naar de relatie tussen angstsymptomen na het hartinfarct en medische prognose vond dat angstige patiënten een 36% verhoogd risico hebben op sterfte en nieuwe cardiovasculaire gebeurtenissen.

Verhoogd risico op ontwikkeling en progressie bij HVZ

Angst en depressie verhogen het risico op de ontwikkeling en de progressie van hart- en vaatziekten. Patiënten, die al een aandoening hebben, zijn kwetsbaarder voor deze effecten. Meer onderzoek is nodig om de causale relaties tussen angst en depressie en hart- en vaatziekten helder te krijgen.

Behandeling van depressie bij HVZ

Hoewel depressie duidelijk een risicofactor is voor een negatief beloop, zijn de effecten van de (medische en psychologische) behandeling van depressie vooralsnog beperkt. Uit systematische reviews blijkt een kleine verbetering op depressie maar geen effect op sterfte en ziekte. Ook voor het effect van lichamelijke activiteit voor depressie bij hartziekten is onvoldoende bekend. Lichamelijke activiteit is vanwege de positieve werking op andere cardiovasculaire processen een belangrijke potentiële behandeling.

10. Er is een relatie tussen persoonlijkheidskenmerken en HVZ

Hostiliteit en hart- en vaatziekten

Een recente meta-analyse vond een risicoverhoging met een verhoging van 19% voor de ontwikkeling van coronaire hartziekten in mensen met verhoogde waarden van hostiliteit of woede. Dit effect leek sterker te zijn voor mannen dan voor vrouwen. Ook in patiënten met coronaire hartziekten waren hostiliteit en woede, met een risicoverhoging van 23%, een voorspeller van negatief ziektebeloop. In studies die volledig controleerden voor gedragsfactoren werd deze relatie niet meer gevonden. De relatie tussen hostiliteit en hartziekten lijkt dus te verlopen via risicogedragingen als slecht dieet, roken en fysieke inactiviteit.

Type D als een prognostische risicofactor van hart- en vaatziekten

Type D wordt gekenmerkt door de combinatie van negatieve affectiviteit en sociale inhibitie, het ervaren van veel negatieve gevoelens zonder deze te uiten naar anderen. Van een meta-analyse uit 2010 was de conclusie dat Type D persoonlijkheid gerelateerd is aan een meer dan drievoudig verhoogd risico op cardiovasculaire gebeurtenissen of overlijden. Drie latere studies vinden geen relatie tussen Type D en prognose in patiënten met hartziekten. Deze studies zullen het effect in een volgende meta-analyse waarschijnlijk verlagen. Verder is het nog onbekend of type D ook gerelateerd is aan ontwikkeling van hart- en vaatziekten in lichamenlijk gezonde personen.

Relatie tussen persoonskenmerken en HVZ

Geconcludeerd kan worden dat persoonskenmerken, zoals hostiliteit en Type D gerelateerd zijn aan hart- en vaatziekten. Meer onderzoek is nodig om uit te vinden of deze variabelen daadwerkelijk causale risicofactoren zijn en via welke mechanismen deze kenmerken leiden tot hart- en vaatziekten.

11. HVZ kunnen de aanleiding vormen voor psychologische stress

Psychologische reacties op confrontatie met HVZ

Net als andere ziekten kunnen hart- en vaatziekten ook als stressor gezien worden. Mensen reageren zeer verschillend op de belasting en uitdagingen die HVZ met zich mee brengen. De psychologische reacties op HVZ zijn te verdelen op basis van; de consequenties van het ongemak van HVZ-gerelateerde symptomen zoals kortademigheid, pijn op de borst en verminderde inspanningstolerantie; de persoonlijke reacties op het hebben van een mogelijk levensbedreigende ziekte; de psychosociale consequenties waarmee HVZ gepaard gaan, waaronder medicatie gebruik, veranderingen in werksituatie en financiën, verminderd seksueel functioneren, fysieke beperkingen en in sommige gevallen cognitieve problemen.

Post-traumatische stress

Mensen die een acuut hartinfarct hebben meegemaakt of zij die succesvol gereanimeerd zijn kunnen ook een post-traumatische stress reactie krijgen als gevolg van deze levensbedreigende ervaring. Het wordt steeds duidelijker dat deze reactie een nadelig effect heeft op depressie en de kwaliteit van leven met een hart- en vaatziekte.

HVZ en de kwaliteit van leven

Patiënten verschillen in de mate waarin deze uiteenlopende psychologische reacties op hart- en vaatziekten een rol spelen in hun dagelijks leven. Deze reacties op HVZ kunnen ieder op zich een sterk negatief effect hebben op de levenskwaliteit. Psychologische reacties op hart- en vaatziekten en andere levensomstandigheden wegen aanzienlijk zwaarder dan de objectieve ernst van de onderliggende hart- en vaatziekte op de kwaliteit van leven. Het is daarom in veel gevallen nuttig om een duidelijk beeld te krijgen van welke psychologische en lichamelijke reacties en consequenties voor verandering vatbaar zijn. Het is daarnaast nuttig om een duidelijk beeld te krijgen van de beste

behandelopties voor deze psychologische en lichamelijke reacties en consequenties.

12. Zowel bij patiënten als bij zorgverleners is te weinig kennis om angst, in de vorm van een paniekaanval, te onderscheiden van hartklachten waardoor patiënten klachten blijven houden.

Symptomen van een paniekaanval

De dertien symptomen die bij een paniekaanval kunnen voorkomen volgens de officiële psychiatrische criteria zijn: hartkloppingen, transpireren, trillen of beven, kortademigheid of het gevoel te stikken, naar adem snakken, pijn of een onaangenaam gevoel op de borst, misselijkheid of buikklachten, duizeligheid of gevoel van onvastheid of flauwvallen, gevoel van vervreemding of onwerkelijkheid, angst om controle te verliezen of gek te worden, angst om dood te gaan, tintelingen of een doof gevoel, het plotseling warm of koud krijgen.

Verwarring van een paniekaanval met hartklachten

Doordat veel symptomen van een paniekaanval lichamenlijk van aard zijn en lijken op de symptomen die gepaard gaan met hartklachten, melden veel mensen met een paniekaanval zich bij de Eerste Hulp of de polikliniek. Bij patiënten met pijn op de borst en normale kransslagaders varieert het percentage paniekstoornis tussen 22 en 59%. Echter bij patiënten met bewezen coronarielijden varieert het percentage nog meer: tussen de 0 en 53%. De herkenning van paniekaanvallen wordt sterk bemoeilijkt omdat zowel patiënt als dokter er te weinig kennis over hebben. Hierdoor blijven patiënten klachten houden en hulp zoeken wat enerzijds leidt tot een verminderde kwaliteit van leven en anderzijds tot hoge kosten voor de gezondheidszorg. Hierbij komt dat de cardiale prognose voor patiënten met een angststoornis slechter is. Meer aandacht voor de aanwezigheid van paniekaanvallen als oorzaak voor (niet cardiale) pijn op de borst is daarom van belang voor zowel patiënten zonder- als patiënten mét een cardiale voorgeschiedenis.

13. Stressmanagement heeft een gunstig effect op welbevinden en mogelijk op pathologie bij HVZ-patiënten.

Stressmanagement

Stressmanagement kan enerzijds benaderd worden door het verminderen of hanteerbaar maken van de belastende omstandigheden (stressoren) en anderzijds door het verminderen van de verhoogde spanning binnen het individu (stressrespons) middels medicatie, een bewegingsprogramma of een programma voor spanningsregulatie.

Spanningsregulatie

Technieken waarmee een individu leert om zich te ontspannen kunnen gunstige uitkomsten hebben op zowel lichamenlijk als psychisch gebied. Patiënten die hebben geleerd zich te ontspannen, hervatten vaker en eerder het werk. Ook is spanningsregulatie gerelateerd aan minder heropnames en mogelijk minder sterfgevallen met een cardiale oorzaak, al is hier meer onderzoek naar nodig. Voorwaarde voor deze effecten is een degelijke uitvoering van het ontspanningsprogramma. Dit betekent oefeningen op het gebied van aandacht, spierspanning en bewegingsoefeningen, in combinatie met adembeïnvloeding en toetsing van de toepassing van het bovenstaande.

Gespreksgroepen omgaan met stress en gezonde leefstijl

Er zijn verschillende groepstherapievormen waarmee de patiënt leert beter met stressoren om te gaan en gezonder te leven. Een effect op heropnames lijkt pas op de lange termijn (na 5 jaar of langer) op te treden en alleen wanneer het programma intensief is. Afgezet tegen normale nazorg is er sprake van minder cardiaal overlijden. Afgezet tegen standaard revalidatie is er sprake van minder cardiale heropnames. Wanneer een dergelijke interventie laat start (langer dan twee maanden na opname) lijkt het effect groter te zijn.



De Hart & Vaatgroep



Hartstichting