

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/26192>

Please be advised that this information was generated on 2019-04-26 and may be subject to change.

Referaten

Inwendige geneeskunde

Leidt verlaging van het serumcholesterolgehalte tot depressie?

Het verband dat eerder is geopperd tussen een laag serumcholesterolgehalte en een toename van externe doodsoorzaken (ongelukken, suïcide en moord) heeft opnieuw tot discussie geleid in het *British Medical Journal* (BMJ).¹⁻³

In een tweetal artikelen wordt een verband beschreven tussen een daling in het cholesterolgehalte en depressieve symptomen en suïcide. Het eerste is een longitudinaal cohortonderzoek bij mannen met een gemiddelde follow-up van 17 jaar, bij wie tenminste 3 metingen van het serumcholesterolgehalte waren verricht.¹ Van de bijna 6400 mannen hadden 32 suïcide gepleegd. Het relatieve risico (RR) voor suïcide voor mannen met een cholesterolgehalte < 4,78 mmol/l was 3 maal zo hoog als voor de groep met een cholesterolgehalte van 4,78 tot 6,21 mmol/l ($p = 0,007$): in de 1e groep pleegden 10 van de 827 mannen suïcide, in de 2e groep 13 van de 3600, en in de groep mannen met een serumcholesterolgehalte > 6,21 mmol/l pleegden 9 van de 1966 suïcide. Bij de mannen met een cholesteroldaling van 0,13 mmol/l per jaar was het RR 2 maal zo hoog ($p = 0,056$).

In het tweede artikel is zwangerschap gebruikt als een fysiologisch model om het effect van een vermindering van het cholesterolgehalte op de stemming na te gaan, wegens de snelle daling van de serumlipideconcentratie na de bevalling.² Bij 20 gezonde primiparae hield het absolute cholesterolgehalte geen verband met depressieve symptomen, maar de relatieve daling in het serumcholesterolgehalte vanaf 2 weken vóór de bevalling tot 3 dagen erna was positief gecorreleerd met de score op een 'self-rating depression scale'.

Verbanden in observationele onderzoeken zeggen natuurlijk niets over causaliteit. Andere factoren kunnen niet uitgesloten worden; in het eerste onderzoek was het bijvoorbeeld niet mogelijk te corrigeren voor ziekte of slechte gezondheid. Het is bekend dat depressie gepaard gaat met een verminderde eetlust en een daling van het serumcholesterolgehalte. Bovendien zijn de aantallen te klein om vergaande conclusies te kunnen trekken.

In het begeleidende commentaar van Law,⁴ wordt duidelijk afgerkend met de suggestie dat verlaging van het serumcholesterolgehalte depressie veroorzaakt. Er is afdoende bewijs gekomen door gerandomiseerde onderzoeken met de cholesterol-syntheseremmers of statines, waarin de relatie tussen verlaging van het cholesterolgehalte en depressie direct is onderzocht: bij 7400 personen met actieve behandeling en 2400 personen met placebo komt geen enkel verschil in depressie naar voren.⁴ De observationele onderzoeken die geen onderscheid kunnen maken tussen oorzaak en gevolg zijn daarmee irrelevant geworden. Het is onbegrijpelijk dat de redactie van het BMJ voor dit soort onderzoeken, nu weliswaar voorzien van relativerend commentaar,^{3,4} nog plaats in haar kolommen inruimt.

LITERATUUR

- ¹ Zureik M, Courbon D, Ducimetière P. Serum cholesterol concentration and death from suicide in men: Paris prospective study I. *BMJ* 1996;313:649-51.
- ² Ploekinger B, Dantendorfer K, Ulm M, Baischer W, Derfler K, Musalek M, et al. Rapid decrease of serum cholesterol concentration and postpartum depression. *BMJ* 1996;313:664.
- ³ Brown SL. Lowered serum cholesterol and low mood. The link remains unproved. *BMJ* 1996;313:637-8.

- ⁴ Law M. Commentary: Having too much evidence (depression, suicide, and low serum cholesterol). *BMJ* 1996;313:651-2.

A.F.H. STALENHOEF

Risico op bloeding in maag of duodenum bij gebruik van gecoat of gebufferd acetylsalicylzuur

Acetylsalicylzuur (ASA) veroorzaakt door lokale irritatie en door remming van de prostaglandinesynthese beschadigingen van de maag en het duodenum die, mede door de remming van de trombocytenuitstrooming, kunnen leiden tot een ernstige bloeding. Uit endoscopisch maagonderzoek bleek dat zogenaamd 'enteric-coated' ASA minder beschadiging van de mucosa veroorzaakte, terwijl voor gebufferd ASA geen afname gevonden werd. In hoeverre deze afname ook leidt tot minder klinisch relevante bloedingen was het onderwerp van een patiënt-controleonderzoek dat Kelly et al. verrichtten.¹ Aan het onderzoek namen 550 patiënten deel met een bewezen bloeding (332 met maag-, 193 met duodenumbloedingen en 25 met een bloeding in beide locaties), alsmede 1202 voor leeftijd en geslacht vergelijkbare controlepersonen zonder bloeding. Alle deelnemers werden ondervraagd met betrekking tot het gebruik van ASA en niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) in de week voor de bloeding of het onderzoek.

Het gebruik van ASA werd gedefinieerd als regelmatig (tenminste om de andere dag) en incidenteel (1 tot 3 dagen per week) en de gebruikte dosis werd geclassificeerd als 325 mg per dag of minder of meer dan 325 mg per dag. Het relatieve risico (RR) voor een bloeding bij de gebruikers van minder dan 325 mg ASA per dag was 2,6 voor de gewone farmaceutische vorm, 2,7 voor de gecoat vorm en 3,1 voor het gebufferd ASA. Bij een gebruik van meer dan 325 mg per dag was het RR voor gebruikers van gewone farmaceutische vorm 5,8 en voor gebruikers van de gebufferde vorm 7,0. Er kon geen analyse gedaan worden bij de gebruikers van de gecoat vorm, omdat het aantal patiënten dat meer dan 325 mg per dag gebruikte te klein was.

Het bloedingsrisico was lager bij incidenteel gebruik en bij een dagelijkse dosering van minder dan 325 mg. Indien gecorrigeerd werd voor de lokalisatie van de bloeding bleek er ook geen duidelijk verschil te zijn in RR voor de verschillende farmaceutische vormen van ASA. Indien gebruikers van NSAID's werden uitgesloten van het onderzoek, bleven de resultaten hetzelfde.

Een mogelijke verklaring voor dit fenomeen is de systemische werking van ASA, die onafhankelijk is van de gekozen farmaceutische vorm en die meer invloed zou kunnen hebben dan de eventueel lokale beschermende effecten. ASA wordt steeds meer gebruikt ter behandeling en ter voorkoming van hart- en vaatziekten. Het is dan ook aannemelijk dat steeds meer mensen ASA gaan gebruiken. Er zijn twee manieren om het risico op bloedingen te minimaliseren; ASA alleen gebruiken voor de bewezen indicaties en het innemen van de laagst mogelijke effectieve dosis.²

LITERATUUR

- ¹ Kelly JP, Kaufman DW, Jurgelon JM, Sheehan J, Koff RS, Shapiro S. Risk of aspirin-associated major upper-gastrointestinal bleeding with enteric-coated or buffered product. *Lancet* 1996;348:1413-6.
- ² Symmons DPM. Safety profile of low-dose aspirin. *Lancet* 1996;348:1394-5.

R.J.L.F. LOFFELD