

# Az anhedonia önálló kardiovaszkuláris rizikótényező

Prof. dr. Bánki M. Csaba

**K**özel 80 éve ismert, hogy a hangulatzavarok jelentősen növelik a mortalitást, azon belül elsősorban a kardiovaszkuláris betegségekkel összefüggő halálozás arányát (Malzberg, 1937). Az összefüggést azóta számos korszerű, prospektív vizsgálat egybehangzóan igazolta, amelyekben a depressziók és a szorongásos zavarok egyaránt szignifikáns kardiovaszkuláris kockázati tényezőnek mutatkoznak: mindkét pszichiátriai zavar jelentősen növeli a szív- és keringési betegségek incidenciáját, továbbá mindkettő rontja azok prognózisát (Januzzi és munkatársai, 2000; Roest és munkatársai, 2010).

A depressziók (és a szorongásos zavarok) két alapvető hangulati komponense a negatív emóciók – lehangoltság, aggodalom, kétségbeesés, reménytelenség stb. – pervazív felerősödése és a pozitív emóciók (öröm, vitalitás, optimizmus stb.) radikális csökkenése vagy teljes kiálvása.

A kettő nem egyazon jelenség két arca, ugyanis egymástól függetlenül változhatnak: súlyos örömtelenség nem minden esetben jár együtt hasonlóan súlyos depresszióval, és ez megfordítva is igaz.

A klinikai gyakorlat a depressziókat elsősorban a hangulat negatív összetevőivel definiálja, a pozitív érzelmek hiánya (az örömtelenség=anhedonia) csak újabban került előtérbe.

Egyes vizsgálati adatok ezzel párhuzamosan arra utalnak, hogy a kardiovaszkuláris szövődmények szorosabban kapcsolódnak a különféle skálákon mért örömtelenséghez-pesszimizmushoz (tehát a pozitív érzések hiányához), mint a depresszió vagy a szorongás klinikai diagnózisához. A kifejezett anhedonia szignifikánsan növeli a kardiovaszkuláris betegség rizikóját (Davidson és mtsai, 2010) és bekövetkezése esetén annak mortalitását (Denollet és munkatársai, 2007; Damen és munkatársai, 2013). Az is kiderült, hogy a pozitív hangulati-érzelmi tónus egyértelműen protektív tényező (Kubzansky és munkatársai, 2001; Pressman és munkatársai, 2005).

## Pozitív affektusok és a kardiovaszkuláris betegség kockázata

Számos hosszú távú követéses vizsgálat igazolta, hogy a legkülönbözőbb skálákkal mérhető pozitív érzelmi beállítottság (optimizmus, életöröm, reményteli várakozás stb.) szignifikánsan csökkenti – hiánya pedig szignifikánsan növeli – a kardiovaszkuláris események, főleg a koronáriabetegség rizikóját.

Kubzansky és munkatársai (2001) például 1306 érett korú, átlagosan 61 éves férfival töltették ki az „Optimizmus-Pesszimizmus Skálát” (PSM-R), majd 10 éven át követték őket. Ezalatt összesen 162 kardiális eseményt regisztráltak (köztük 31 halálos, és 71 nem halálos kimenetű infarktust). Mindezek szignifikánsan gyakoribbak voltak az induláskor pesszimista személyekben: a csoport legborúlátóbb harmadában a kockázat 55-60%-kal haladta meg a legoptimistább egyharmadét. A munkacsoport következő vizsgálata (Kubzansky és Thurston, 2007) egy lényegesen nagyobb, 6265 fős betegcsoport 15 éves követése során azt találta, hogy a GWBS (General Well-Being Schedule) skálán mért „emocionális vitalitás” magasabb szintje – ami a külvilággal fenntartott aktív érzelmi kapcsolat, illetve az emóciók feletti kontroll mértéke – szignifikánsan csekélyebb kardiovaszkuláris rizikóval járt együtt, és ez az összefüggés az életmóddal kapcsolatos változók (mint a dohányzás, a testmozgás, az alkoholfogyasztás stb.) statisztikai kiszűrése után is szignifikáns maradt. A vizsgált betegpopulációban egyébként 15 év alatt 1141 kardiovaszkuláris esemény, főleg koronáriabetegség fordult elő, ami megfelelt a hasonló csoportokban várható prevalenciának.

Egy hollandiai munkacsoport az SSWO (Scale for Subjective Well-Being for Older Persons) skála segítségével mérte fel 941 idősebb személy optimista-pesszimista beállítottságát, majd 9,1 éven át regisztrálta az induláskor közel 75 éves átlagkorú csoport összes, valamint külön kardiovaszkuláris halálozását (Gitlay és munkatársai, 2004). Ezalatt a csoportból összesen 397 személy halt meg, közülük 66-an igazolt kardiovaszkuláris betegségben (stroke, miokardiális infarktus stb).

Az induláskor egyértelműen optimistának minősülő személyek összes halálozása a teljes követési időszak alatt szignifikánsan (45%-kal) volt kisebb, mint az alkatilag pesszimistáké, kardiovaszkuláris eredetű halálozásuk pedig csupán a pesszimista csoport 27%-ának felelt meg. A kockázatokot mindig az életkor, a nem, az életmód (dohányzás, testmozgás stb.) és számos más nem specifikus változó figyelembevételével számították ki, a szignifikáns különbségeket tehát – amelyek egyébként a férfiakban markánsabbak voltak, mint a nőkben – nem azok a tényezők magyarázták. Ugyanez a kutatócsoport hasonló követéses vizsgálatot végzett egy másik 887 fős, ismert kardiovaszkuláris betegségtől mentes férficsoporthoz, ahol a skálázást 5, 10 és 15 év múlva megismételték. Itt is kiderült, hogy az alkati optimizmus 15 év alatt több mint 50%-kal mérsékli a kardiovaszkuláris halálozás kockázatát – annak ellenére, hogy az ötévenkénti skálázás az optimizmus kisfokú, de progresszív csökkenését jelezte az egész csoportban (Gitlay és munkatársai, 2006).

Egy hasonló, kardiovaszkuláris betegségben addig nem szenvedő csoportban (n=7942) végzett követéses vizsgálatot egy másik kutatócsoport (Boehm és munkatársai, 2011), akik az optimizmust és az „emocionális vitalitást” más ismert skálák külön erre a célra válogatott kérdéseivel tesztelték. Az eredmények itt is hasonlóan alakultak: az 5 éves követés során előfordult 291 kardiovaszkuláris eredetű halálozás elemzése a kétféle skála tétéleiből számított „pszichológiai jól-lét” mérsékelt, de szignifikáns protektív hatását, ellenkezője (a „pszichológiai rosszul-lét”) pedig annak szignifikáns kockázattal növelő hatását igazolta.

Eddig csupán egyetlen olyan vizsgálatot publikáltak, ahol a pozitív emóciók és a kardiovaszkuláris rizikó összefüggését nem sikerült igazolni (Nabi és munkatársai, 2008). Ebben a populációs vizsgálatban induláskor kardiovaszkulárisan egészséges személyeket (n=8918) követték átlagosan 12,5 éven keresztül. Pozitív és negatív érzelmi beállítódásukat 1-2 év különbséggel kétszer is regisztrálták a Bradburn-féle Affektív Egyensúly-Skála („Affect Balance Scale”) két faktorával. A célváltozó itt nem a mortalitás, hanem a kardiovaszkuláris – elsősorban koronáriabetegségre utaló – események ösz-

szessége volt. 619 ilyen történést észleltek, amelyek kockázatát a negatív érzelmi beállítódás kismértékben növelte, míg a pozitív affektusokkal nem találtak összefüggést.

### Az anhedonia és a kardiovaszkuláris betegség prognózisa

Korábbi publikációkból ismert tény, hogy koronáriabetegekben a depressziós/szorongásos állapotok súlyosabb kórlefozlyással és rosszabb prognózissal járnak; ezt általában a tartós negatív emóciók (a stressz) rovására írták. Ezzel szemben perkután stentbeültetésen átesett 874 koronáriabeteg 2 éves követése során az ezalatt bekövetkezett 52 esemény (27 halálos és 25 nem halálos infarktus) csak a beavatkozás után 6 hónappal regisztrált HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) anhedonia-komponensével mutatott szignifikáns kapcsolatot; a depresszió és a szorongás hatása az életkor és a (férfi) nem kockázatnövelő hatásán túl nem érvényesült. A pozitív affektusokkal jellemzett betegek infarktus-kockázata 4%, míg az anhedoniás betegeké ennek két és félszerese, 11% volt.

A vizsgálat fontos megfigyelése, hogy az anhedonia a halálos kimentelű infarktus várható kockázatát ugyanúgy két és félszeresére növeli, mint az attól független ismert rizikótényező, a diabetes mellitus (1. ábra); a kettő kombinációja esetén a kockázat összeadódik és a mortalitási rizikó több mint ötszörösére nő (Denollet és munkatársai, 2007).

Davidson és munkatársai (2010) akut koronária szindróma miatt kezelt 453 beteget követtek 1 éven át és ezalatt az ösz-

szes fontos kardiális eseményt (MACE= major cardiac events), valamint a bármely okból bekövetkezett halálozást is regisztrálták. A vizsgálat első hetében a betegeteket standardizált pszichiátriai interjúval diagnosztizáltak, kiegészítve a Beck-féle depresszióskálával. Egy év alatt összesen 17 halálozást és 50 MACE fordult elő: az életkor, a nem, és a fizikális állapot mutatóinak figyelembevételével csak az anhedonia bizonyult szignifikáns prediktornak (58%-kal növelve a szövődmények kockázatát), a depresszió azonban nem. Az eredmény független volt attól, hogy az anhedoniát klinikai interjúval, vagy a BDI-skála megfelelő tételeivel definiálták; ezen túlmenően pedig

az anhedonia a depresszió diagnózisának és súlyosságának figyelembevételével is mind a kardiovaszkuláris események, mind a bármely okból bekövetkező összes halálozás független és szignifikáns prediktív tényezője maradt.

Nagyon hasonló eredményekre vezetett Leroy és munkatársai (2010) vizsgálata, akik akut koronária szindrómával kezelt 291 beteget követtek 3 éven át és külön regisztrálták a klinikailag jelentős (rehospitalizáció, keringésromlás stb.), valamint a súlyos szövődményeket (infarktus, halálozás). Induláskor a Chapman-skála és a HADS segítségével mérték az anhedonia fokát, amit egyaránt értékelték folytonos (skálapontszám), illetve egy határértékkel definiált kategórikus változóként (van – nincs). 3 év alatt összesen 176 kardiovaszkuláris esemény, köztük 36 halálozást fordult elő. Mind az anhedonia, mind a depresszió rossz prognosztikai jelnek bizonyult, de a nem specifikus változók (kor, nem, klinikai állapot stb.) kiszűrése után

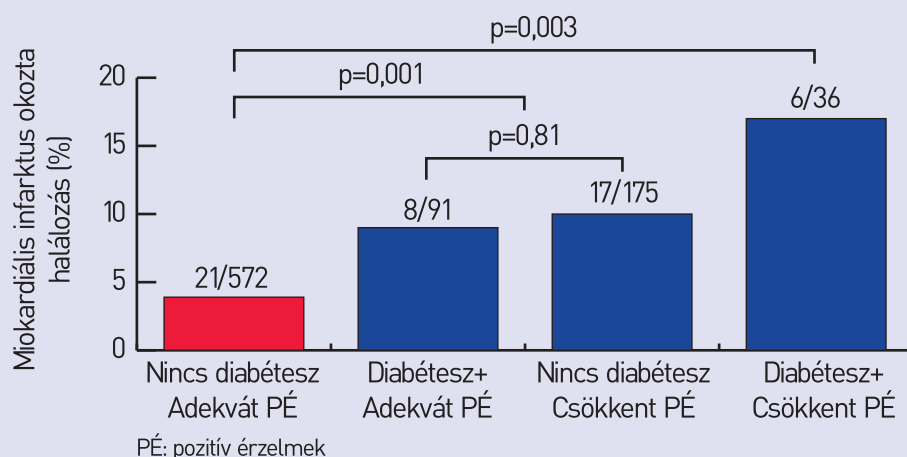
csak az anhedonia maradt statisztikailag szignifikáns tényező. A súlyos szövődmények aránya az anhedoniás csoportban 22,1% míg az „euhedoniás” csoportban ennek csupán a fele, mindössze 11,1% volt.

Végül a legújabb vizsgálat (Damen és munkatársai, 2013) perkután stentbeültetésen átesett, átlagosan 62 éves betegek (n=1206) 7 éves követésével jutott nagyon hasonló következtetésre: a HADS-skálával mért anhedonia a bármely okból bekövetkezett halálozás önálló (a demográfiai és klinikai változók hatásától független) és szignifikáns prediktornak bizonyult. A legalább egy standard deviációval átlag alatti pozitív affektusokkal jellemzett (anhedoniás) csoport mortalitása 22,7% volt, szemben az átlagot meghaladó értékkel rendelkezők 13,2%-ával. A negatív (depressziós), illetve az „oldott” (nem szorongó) affektusok statisztikai számbavétele az eredményt nem befolyásolta.

### Következtetések

A klinikai vizsgálatok döntő többsége igazolni látszik, hogy a hangulatzavarok kardiovaszkuláris kockázatát nem elsősorban a negatív hangulat (depresszió, szorongás), hanem a pozitív érzelmek hiánya, az anhedonia jelenti. Az eredmények összhangja főleg azért szembeütő, mert az egyes megfigyeléseket klinikailag heterogén betegcsoportokban, különböző célváltozókkal, jelentősen eltérő módszerekkel és változó követési idővel végezték. A kutatások következő logikus lépése annak igazolása lesz, hogy vajon az anhedonia célzott kezelése képes lehet-e a kardiovaszkuláris szövődmények gyakoriságát és súlyosságát csökkenteni?

**1. ábra: A diabetesz és a pozitív érzelmek hiánya egymástól függetlenül és hasonló mértékben növeli a letális miokardiális infarktus kockázatát (Denollet és munkatársai, 2007)**



### Irodalom

- Boehm JK, Peterson C, Kivimaki M, et al. A prospective study of positive psychological well-being and coronary heart disease. *Health Psychol* 2001, 30: 259–267.
- Damen NL, Pelle AJ, Boersma E, et al. Reduced positive affect (anhedonia) is independently associated with 7-year mortality in patients treated with percutaneous coronary intervention: results from the RESEARCH registry. *Eur J Prevent Cardiol* 2013, 20: 127–134.
- Davidson KW, Burg MM, Kronish IM, et al. Association of anhedonia with recurrent major adverse cardiac events and mortality 1 year after acute coronary syndrome. *Arch Gen Psychiat* 2010, 67: 480–488.
- Denollet J, Pedersen SS, Daemen J, et al. Reduced positive affect (anhedonia) predicts major clinical events following implantation of coronary-artery stents. *J Intern Med* 2007, 263: 203–211.

(A teljes irodalomjegyzék a szerkesztőségben és a [pszichia.olo.hu](http://pszichia.olo.hu) weboldalon elérhető.)