

Factoren in de relatie tussen angstige depressie en het risico voor hart- en vaatziekten

In dit proefschrift werd de relatie tussen depressie en het risico voor hart- en vaatziekten onderzocht in een groep van meer dan 400 mensen uit het Nederlands Tweelingen Register (NTR). Omdat tweelingen in principe in alle lagen van de bevolking en in elk deel van het land voorkomen, is een steekproef uit een tweelingenregister representatief voor de Nederlandse bevolking. Er werd een factorscore voor angst en depressie berekend aan de hand van gegevens uit vragenlijsten die sinds 1991 om de twee jaar naar de NTR-deelnemers worden uitgestuurd. Factoren die mogelijk een rol spelen in de relatie tussen depressie en het risico voor hart- en vaatziekten zijn het rookgedrag, de uitscheiding van het stresshormoon cortisol en de bloeddruk. Cortisol en bloeddruk werden herhaald gemeten op een meetdag die van 's ochtends tot de ochtend van de volgende dag duurde, de zogenaamde "ambulante" metingen. Het rookgedrag werd bepaald met behulp van de al verzamelde 2-jaarlijkse vragenlijstgegevens en een aparte vragenlijst die werd afgenomen op de meetdag zelf. In deze Nederlandstalige samenvatting worden eerst de resultaten voor elke gemeten variabele besproken en dan wordt een synthese over alle resultaten samen gegeven. Tenslotte worden er enkele aanbevelingen voor toekomstig onderzoek gedaan.

De betrouwbaarheid van de factorscore voor angstige depressie

Met als uiteindelijk toekomstig doel de genen te identificeren die een rol spelen bij angst en depressie, werd een factorscore berekend die de mate van genetische kwetsbaarheid voor angstige depressie weergeeft. Deze factorscore was gebaseerd op de analyse van vragenlijstgegevens over angst, neuroticisme, en depressie bij tweelingen en hun broers en zussen. Alle analyses in dit proefschrift zijn gebaseerd op deze factorscore. Om er zeker van te zijn dat de factorscore voor angstige depressie inderdaad de kwetsbaarheid voor depressie weergeeft, is deze zorgvuldig vergeleken met de gegevens verkregen met het 'Composite International Diagnostic Interview' (CIDI), een psychiatrisch diagnostisch interview. Met dit interview wordt vastgesteld of iemand al eens een klinische depressieve periode heeft doorgemaakt en hoe ernstig die was. Het interview meet het vóórkomen van een zogenaamde 'life-time' depressie volgens de gangbare diagnostische criteria van de DSM-IV, het handboek van de psychiatrie. De gegevens uit het interview werden vergeleken met de gegevens uit de vragenlijsten verzonden in 1997, waaraan 4584 personen meededen. Er bleek een sterk verband tussen de factorscore voor angstige depressie en het hebben van een psychiatrische diagnose voor life-time depressie: een hoge factorscore voor angstige depressie ging samen met een groter risico op life-time depressie. Met name herhaalde depressieve episodes en depressieve episodes van een ernstige aard kwamen vooral voor bij mensen met een hoge factorscore.

Gebaseerd op deze resultaten kan worden geconcludeerd dat de factorscore voor angst en depressie, zoals berekend uit de vragenlijstgegevens, inderdaad kan worden gebruikt als een betrouwbare maat voor verschillen tussen mensen in hun kwetsbaarheid voor klinische depressie.

Rookgedrag

Met het rookgedrag van een persoon wordt bedoeld of een persoon een roker of een ex-roker is, of nog nooit in zijn leven heeft gerookt. Het vaststellen van rookgedrag gebeurde op basis van de gegevens uit het vragenlijstonderzoek. Eerst werd de relatie tussen roken en depressie onderzocht in de gehele onderzoekspopulatie onafhankelijk van de familieverbanden. Uit de resultaten bleek dat zowel mannen als vrouwen wanneer ze een hoge factorscore hadden voor angstige depressie of ooit een klinische depressie hadden gehad, vaker rookten dan personen die nooit depressief waren geweest. Het verband tussen depressie en roken was het sterkst in de leeftijdsgroep van vijftien tot en met vijfentwintig jaar. Aangezien dit over het algemeen de leeftijdsgroep is waarbinnen ook begonnen wordt met roken, bestaat er een mogelijkheid dat depressie een belangrijke factor is bij het beginnen met roken. Bovendien bleek in de groep personen met een life-time diagnose voor klinische depressie dat depressieve vrouwen veel vaker rokers waren dan mannen. Dit bevestigt de theorie dat vrouwen, meer dan mannen, het roken van sigaretten gebruiken als een middel om hun depressieve symptomen te verminderen en daarom dus minder goed in staat zullen zijn om te stoppen met roken.

Vervolgens werd gekeken of het verband tussen depressie en roken misschien kon worden verklaard door familiale factoren die zowel het risico voor depressie als het rookgedrag beïnvloeden. Daartoe werden de leden van twee verschillende typen families vergeleken: families waarbinnen alle kinderen een lager dan gemiddelde factorscore voor angstige depressie hadden met families waarbinnen alle kinderen een hoger dan gemiddelde factorscore voor angstige depressie hadden. Daarnaast werden leden van families waarvan één of meer kinderen een klinische depressie hadden of ooit gehad hadden (positieve familiehistorie) vergeleken met leden van families waarvan geen enkel kind een klinische depressie had of ooit had gehad (negatieve familiehistorie). Zoals verwacht waren leden van families met overwegend een hoge factorscore voor angstige depressie vaker rokers of ex-rokers dan leden van families met overwegend een lage factorscore voor angstige depressie. Ook waren niet-depressieve personen uit families met een positieve familiehistorie voor depressie vaker rokers of ex-rokers dan niet-depressieve personen uit families met een negatieve familiehistorie voor depressie. Deze bevindingen duiden op familiale factoren die zowel het risico voor depressie als het rookgedrag beïnvloeden. Die factoren kunnen te maken hebben met de gedeelde familieomgeving, leefstijlen en gewoontes, maar kunnen ook door gedeelde genetische aanleg worden verklaard.

Cortisol

Cortisol is een hormoon dat er voor zorgt dat het lichaam goed kan reageren op een plotselinge toename van de behoefte aan zuurstof en energie, bijvoorbeeld tijdens lichamelijke inspanning. Cortisol reageert ook zeer sterk op emotionele stress, en langdurige verhoging speelt mogelijk een rol

bij de negatieve uitwerking van stress op het immuunsysteem, het hart en de bloedvaten. Uit internationaal onderzoek kwam herhaaldelijk de suggestie naar voren dat klinisch depressieve patiënten meer cortisol uitscheiden dan gezonde personen. Cortisol zou dus een belangrijke factor kunnen zijn in de relatie tussen het risico voor depressie en het risico voor hart- en vaatziekten.

Cortisol kan worden gemeten in het bloed en in het speeksel. In dit onderzoek werd cortisol in het speeksel gemeten met behulp van wattenrolletjes waarop gekauwd moest worden. Het meten van cortisol in het speeksel is een relatief nieuwe methode en werd slechts enkele malen op deze grote schaal uitgevoerd. Voor deze methode werd gekozen omdat het in tegenstelling tot bloed prikken nauwelijks belastend is. Daarnaast is het eenvoudig door de deelnemers zelf uit te voeren waardoor er geen professionele medewerkers nodig zijn, zoals dat wel het geval is bij het afnemen van bloed. Ten slotte is gekozen voor deze methode omdat het onder bijna alle omstandigheden uitgevoerd kan worden, wat ideaal is voor ambulant onderzoek in levensechte situaties. De deelnemers aan het onderzoek verschaften deze speekselmonsters op zes verschillende tijdstippen gedurende de meetdag: 's ochtends vroeg in het bijzijn van de onderzoeker, om elf uur 's ochtends, om drie uur 's middags en 's avonds om acht uur en om halfelf. Het laatste speekselmonster werd de volgende ochtend direct na het ontwaken afgenomen. De deelnemers bleken gedurende hun dagelijkse activiteiten moeiteloos de speekselmonsters bij zichzelf te kunnen afnemen.

Ondanks de grootte van de steekproef en de herhaaldelijke metingen over de dag werd er geen relatie gevonden tussen het stress hormoon cortisol en depressie. Deze uitkomst gold zowel voor de factorscore voor angstige depressie uit de vragenlijsten als de life-time diagnose voor depressie aan de hand van een psychiatrisch diagnostisch interview.

Bloeddruk

Tenslotte werd de relatie tussen de ambulant gemeten bloeddruk en depressie onderzocht. Gedurende de ambulante meetdag werd elke dertig minuten (± 10 minuten) de bloeddruk gemeten met behulp van een ambulante bloeddrukmeter. De deelnemers aan het onderzoek kregen een waarschuwingssignaal te horen wanneer de bloeddrukmeter ging meten en waren geïnstrueerd hun arm zo ontspannen mogelijk te houden, of wanneer dit niet mogelijk was, de meting enige minuten uit te stellen.

Er werd een duidelijke relatie gevonden tussen bloeddruk en de life-time diagnose voor depressie. Zowel de diastolische (onderdruk) als de systolische (bovendruk) bloeddruk waren hoger bij personen die ooit in hun leven een klinische depressie hadden gehad in vergelijking tot personen die nog nooit in hun leven een klinische depressie hadden gehad. Wanneer er nauwkeurig werd gecorrigeerd voor factoren die van invloed konden zijn op de bloeddruk, zoals roken, gewicht (BMI), leeftijd, sekse, medicijngebruik en tijd van de dag, bleef het effect meetbaar, maar alleen voor de systolische bloeddruk (de 'bovendruk') bij de groep oudere depressieve vrouwen.

Synthese

In dit proefschrift werd een duidelijke relatie gevonden tussen life-time depressie en een aantal gezondheidsrisico's. Personen die ooit een klinische depressie hebben gehad zijn vaker rokers of ex-rokers dan personen die nooit depressief zijn geweest. Roken is dus een eerste belangrijke factor in de relatie tussen het risico op depressie en het risico voor hart- en vaatziekten. Het lijkt erop of roken als een vorm zelfmedicatie wordt gebruikt om de gevoelens van depressie en angst tegen te gaan. De resultaten uit de analyses van de bloeddrukmetingen toonden verder een verhoogde bloeddruk bij personen die ooit een klinische depressie hadden gehad. Die relatie wordt ten dele verklaard door andere factoren waarin depressieve personen van niet-depressieve personen verschillen, zoals roken, gewicht (BMI), leeftijd, sekse en medicijngebruik. Na controle voor al deze factoren bleef het effect gehandhaafd voor de systolische bloeddruk bij post-menopausale vrouwen maar niet bij de groep jongere vrouwen of bij de mannen. Geen bewijs werd gevonden voor een relatie tussen life-time depressie en het hormoon cortisol. Dit is in tegenspraak met de bevinding bij patiënten die een depressieve episode ondergaan; bij ongeveer de helft van deze depressiepatiënten is het cortisolniveau sterk verhoogd. Een mogelijk verklaring is dat de stijging van het niveau van dit hormoon niet een oorzaak is van depressie, maar een uiting van de stress die met een depressieve episode gepaard gaat.

Het risico op een episode van klinische depressie is groter bij mensen die een hoge factorscore voor angstige depressie hebben. Onze verwachting was dus dat de rookgedrag, bloeddruk en cortisol ook al zouden afwijken bij mensen een zeer hoge factorscore voor angstige depressie. Voor roken bleek deze verwachting te kloppen. Er was echter geen sprake van een verhoogd cortisolniveau of een verhoogde bloeddruk bij mensen met een hoge factorscore voor angstige depressie. Opnieuw zou de verklaring kunnen zijn dat niet zozeer de gevoeligheid voor depressie samenhangt met het risico voor hart- en vaatziekten, maar dat (de stress van) het hebben van depressieve episodes zelf medeoorzaak van schade aan hart en vaten is. De hogere bloeddruk bij oudere depressieve vrouwen is hiermee in overeenstemming, omdat die vaak al de meeste episodes hadden doorgemaakt.

Toekomstig onderzoek

Dit onderzoek was onderdeel van een groter onderzoek naar de relatie tussen geestelijke en lichamelijke gezondheid. Het vergroten van de kennis over de genetische en omgevingsfactoren die een rol spelen in het ontstaan van angst en depressie en in het ontstaan van hart- en vaatziekten speelt daarbij een grote rol. Het onderzoek naar de relatie tussen depressie en risicofactoren voor hart- en vaatziekten is inmiddels al weer ruim een jaar verder en er zijn dan ook op dit moment meer dan 750 mensen uit 335 families gemeten. Wanneer uit een groot aantal families beide tweelingen van zowel één- en twee-eiige tweelingparen en hun broers en/of zussen hebben deelgenomen aan het onderzoek kunnen ook genetische analyses worden gedaan. Uiteindelijk zal gezocht kunnen worden naar genen die zowel de lichamelijke als de geestelijke gezondheid beïnvloeden. Met die kennis komt ook het vermogen onze toekomstige gezondheid beter te waarborgen. Ik ben blij dat ik met uw medewerking dit steentje heb kunnen bijdragen.
