



Roos van Lierop - Verlegen

Angst en depressie samen in kaart

Een onderzoekscohort is als een fles goede wijn – met de jaren wordt het veel meer waard. Gegevens over de langere termijn verrijken alle data die al eerder verzameld werden. Dat geldt zeker voor de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA), aandoeningen die beïnvloed worden door de gebeurtenissen in een mensenleven. Prof. dr. Brenda Penninx, hoofdonderzoeker van NESDA, is daarom niet alleen bezig met het verwerken van de eerste follow-up resultaten, maar ook met het lobbyen voor een langere looptijd. Veelbelovende eerste resultaten rond de genetica en het ziektemechanisme zijn daarbij een sterk argument.

Door Pieter van Megchelen

‘Onze studie naar angst en depressie in hun samenhang is in deze omvang uniek in de wereld’, zegt Penninx, als epidemioloog verbonden aan de afdeling psychiatrie van het VU medisch centrum en GGZ inGEEST in Amsterdam. ‘Er zijn wel wat cohortstudies rond specifieke angststoornissen of depressie, er is nog nooit een studie als de onze gedaan, waarbij in een groot cohort naar zowel angst als depressie is gekeken. Dat is opmerkelijk, want de overlap is enorm. Wij vonden dat bij ongeveer de helft van de patiënten gelijktijdig sprake is van een depressie en een angststoornis. Als je in de loop van een heel leven kijkt, is de overlap zelfs 70 procent. Iemand die een depressie heeft, heeft dus in 70 procent van de gevallen in de loop van zijn leven ook een angststoornis gehad en omgekeerd.’ Zowel angststoornissen als depressies hebben nogal eens

de neiging om in de loop van een mensenleven terug te keren. Hoe dit precies verloopt en welke risicofactoren daarbij een rol spelen, is nog maar ten dele bekend. Daarvoor zijn lange termijn studies zoals NESDA nodig. En omdat angst en depressie soms onontdekt blijven, soms door de huisarts behandeld worden en soms door de psychiater, is het belangrijk om de visnetten breed uit te zetten en niet bijvoorbeeld alleen patiënten uit ggz-instellingen te recrutereren. Penninx: ‘Dankzij het ZonMw programma GeestKracht konden wij een groot cohort patiënten met angst of depressie samenstellen uit de bevolking, de eerstelijns gezondheidszorg en de geestelijke gezondheidszorg’. Inclusief controlegroepen omvat het NESDA-cohort 2981 individuen, die om de twee jaar worden onderzocht door onderzoekers van het Amsterdamse VUmc, het Leidse

LUMC, het UMC Groningen en het Trimbos-instituut. Diverse ggz-instellingen, NIVEL, IQ Healthcare en cliëntenorganisaties zijn erbij betrokken.

Genome-wide association

Naast de hoofdlijn van NESDA, waarin met herhaalde metingen het beloop van de ziekte in kaart wordt gebracht, maken diverse onderzoekers gebruik van het cohort voor aanvullende studies. Zo is, met een subsidie van het Amerikaanse National Institute of Health, gescreend op genetische verschillen tussen patiënten en controlepersonen in een genome wide association (GWA) studie, waarin vele honderdduizenden varianten (Single Nucleotide Polymorphisms, SNP's) zijn bekeken. De onderzoekers vergeleken het DNA van 1738 depressie-patiënten met 1802 niet-depressieve personen uit het tweelingcohort van prof. dr. Dorret Boomsma. Uit deze GWA kwam een sterke associatie naar voren tussen depressie en afwijkingen in het zogeheten piccolo-gen. Het piccolo-eiwit speelt een rol in hersencellen die waarschijnlijk een rol spelen bij angst en depressie (monoaminerge cellen). Nog nooit eerder was er een verband gelegd tussen piccolo en depressieve stoornissen.

Penninx: 'Zo'n bevinding is interessant, maar je moet hem wel kunnen bevestigen, liefst in andere cohorten'. En dat deden de onderzoekers. In een steekproef van 6000 depressieve patiënten kwam het verband niet meer eenduidig naar voren. Wel kwam de specifieke mutatie in het piccolo-gen ook naar voren in een met NESDA vergelijkbaar depressiecohort uit Australië. De andere groepen waarmee vergeleken werd, waren afkomstig uit een meer geselecteerde (psychiatrische) context. Penninx: 'Depressieve patiënten die naar een psychiater gaan, zijn misschien anders dan diegenen die bij de huisarts blijven of geen zorg zoeken. Depressie blijkt een erg heterogene ziekte. Wat wij depressie noemen, is hoogstwaarschijnlijk een verzamelnaam voor een aantal verschillende soorten van ontregeling in de hersenen die in uiteenlopende mate door de omgeving gestuurd kunnen zijn'.

Goud

Het veertigtal wetenschappelijke publicaties dat al binnen NESDA is verschenen, is gebaseerd op de eerste meting. Naarmate er meer gegevens binnenkomen over het verdere beloop van symptomen in het NESDA-cohort, krijgen reeds verzamelde gegevens over genetica, stress en andere aspecten ook meer waarde. Dan pas kan immers echt blijken of een bepaald genetisch, klinisch of omgevingsken-

merk voorspellend is voor een chronisch beloop of het terugkeren van klachten. Ook ontstaat dan pas het complete beeld waarvoor NESDA is opgezet: een lange termijn kijk op patiënten met angst en/of depressie. 'We hebben nu subsidie gekregen om gedurende zes jaar vervolgmetingen te doen en de NESDA participanten te volgen. Maar natuurlijk willen we deze mensen nog veel langer regelmatig onderzoeken zodat veranderingen in mentale en somatische gezondheid beter in kaart worden gebracht, en er bijvoorbeeld ook gekeken kan worden naar de rol van tussentijds optredende levensgebeurtenissen op het beloop van symptomen. Daarnaast hebben we plannen om ook te gaan kijken naar de kinderen van de NESDA-mensen en de effecten van erfelijke en omgevingsfactoren op het ontstaan van depressie en angstklachten bij de volgende generatie. We hebben met dit cohort nationaal en internationaal gezien goud in handen – ik hoop heel erg dat we dat kunnen voortzetten'.

Voor meer informatie over NESDA zie www.nesda.nl

Stressregulatie bij angst en depressie

Een gemeenschappelijk kenmerk van angst en depressieve stoornissen is vermoedelijk de betrokkenheid van het stressregulerende systeem: de wisselwerking tussen hersenen (hypothalamus) en hormoonklieren (hypofyse en bijnieren) die in de Engelstalige literatuur bekendstaat als de HPA-as. Maar hoewel dit verband theoretisch aannemelijk is, komt het in metingen niet altijd duidelijk naar voren. Metingen in het gehele NESDA-cohort lieten een lichte maar statistisch significante betrokkenheid van de HPA-as zien bij deze stoornissen. Vooral patiënten met een depressie of paniekstoornis produceren bij het ontwaken een hogere hoeveelheid van het bijnierschors hormoon cortisol dan controlepersonen. Dit verschijnsel wijst er dus op dat een verhoogde gevoeligheid voor depressieve en paniekstoornissen mogelijk samenhangt met veranderingen in het stressregulerende systeem.