

### **Summary in Dutch**

Kindertijdtrauma is een bekende risicofactor voor slechte gezondheid op latere leeftijd. Het wordt vaak gedefinieerd als de ervaring van fysiek, emotioneel of seksueel misbruik, of verwaarlozing tijdens de kindertijd. Naast de directe link met afzonderlijke ziekten, kan kindertijdtrauma bijdragen aan de ontwikkeling van meerdere, gelijktijdig optredende ziekten, een verschijnsel dat comorbiditeit wordt genoemd. Met name depressie en cardiometabole ziekten lijken vaak comorbide voor te komen: mensen met depressie hebben een grotere kans om cardiometabole ziekten te ontwikkelen, en andersom. Omdat deze combinatie de last voor individuen en de maatschappij aanzienlijk vergroot, is het essentieel om te begrijpen hoe comorbide depressie en cardiometabole ziekte ontstaan. Dit promotieonderzoek onderzoekt de verbinding tussen kindertijdtrauma, depressie, cardiometabole ziekte en hun comorbiditeit. Het verkent factoren die gerelateerd zijn aan een verhoogd risico op ziekte en onthult mogelijke biologische mechanismen die kindertijdtrauma koppelen aan ziekten.

Met een epidemiologische aanpak analyseert het onderzoek in deze dissertatie grootschalige observationele data uit meerdere cohorten en biobanken. Een belangrijk onderdeel van het onderzoek vond plaats binnen het EarlyCause-consortium, een samenwerkingsverband van 13 Europese onderzoeksinstituten gericht op het begrijpen hoe stress in de vroege levensfase leidt tot comorbide depressie en cardiometabole ziekte. Door data uit verschillende studies te bundelen en geavanceerde meta-analytische technieken toe te passen, maakte deze samenwerking analyses mogelijk met honderden duizenden deelnemers, wat de betrouwbaarheid en generaliseerbaarheid van de bevindingen over diverse Europese populaties, zowel algemeen als klinisch, vergrootte. Alle hoofdstukken bevatten ook data uit de Netherlands Study of Depression and Anxiety, een rijk gedetailleerde dataset met herhaalde metingen van kindertijdtrauma, depressieve symptomen, somatische ziekten, lichaamsmaten en bloedgebaseerde metabolietprofielen in de tijd.

De bevindingen tonen aan dat kindertijdtrauma sterk geassocieerd is met depressie en cardiometabole ziekte afzonderlijk, maar nog sterker met hun comorbiditeit in de volwassenheid. Personen die ernstig trauma in hun jeugd hebben ervaren, lopen bijzonder hoge risico's. Kindertijdtrauma correleert ook met een blijvend verhoogd cardiometabool risico gedurende de volwassenheid, vooral wanneer depressie aanwezig is. Daarnaast is trauma gekoppeld aan specifieke metabolische patronen, wat wijst op biologische routes met verstoringen in het aminozuur- en vetzuurmetabolisme, evenals een veranderde stressrespons, die het verhoogde risico op ziekte mogelijk verklaren. Samenvattend is kindertijdtrauma een consistente voorspeller van slechte mentale en cardiometabole gezondheid later in het leven, met een bijzonder hoge kans op het gezamenlijk voorkomen van beide ziekten, waarschijnlijk aangedreven door onderling verbonden mechanismen.

Deze inzichten benadrukken de dringende noodzaak van preventieve maatregelen tegen kindertijdtrauma. Sociale beleidsmaatregelen en klinische interventies gericht op het verminderen van kindertijdtrauma kunnen de toekomstige last van gerelateerde ziekten verlagen. Wanneer preventie niet mogelijk is, kunnen vroege monitoring en tijdige interventie bij personen met een traumageschiedenis helpen de ontwikkeling van depressie, cardiometabole ziekte en hun comorbiditeit te verminderen.