

Bipolar disorder in daily life : mood and cortisol responses to naturally occurring events

Citation for published version (APA):

Havermans, A. G. (2013). *Bipolar disorder in daily life : mood and cortisol responses to naturally occurring events*. Maastricht University.

Document status and date:

Published: 01/01/2013

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Samenvatting



De bipolaire stoornis, ook wel manisch-depressieve stoornis genoemd, is gekenmerkt door extreme stemmingswisselingen, waarbij recidiverende episoden van depressie, manie en hypomanie, worden afgewisseld met perioden van remissie waarin weinig of geen symptomen aanwezig zijn. Het beloop van de stoornis is zeer variabel. Sommige patiënten herstellen goed na het doormaken van vaak ernstige episoden en slagen erin gedurende langere perioden stabiel te blijven, met behoud van een acceptabel nivo van sociaal en maatschappelijk functioneren. Bij veel patiënten is het beloop echter meer chronisch met frequent recidiverende episoden, onvolledig herstel met subsyndromale restsymptomen, en aanhoudende functionele beperkingen. Het is daarom belangrijk onderzoek te doen naar factoren die van invloed zijn op het beloop van de stoornis en naar de mechanismen die daar mogelijk een rol in spelen. In de afgelopen 20 jaar hebben meerdere cohort studies aangetoond dat psychosociale omgevingsfactoren, zoals ingrijpende gebeurtenissen (major life events), sociale steun, en het emotionele klimaat binnen het gezin, de kans op het optreden van nieuwe episoden gedurende het verdere beloop van de bipolaire stoornis beïnvloeden. Een overzicht van deze studies, eerder gepubliceerd als een boekbijdrage, is als **bijlage** aan dit proefschrift toegevoegd. Een belangrijke beperking van dergelijke studies is dat ze ons weinig leren over de directe psychologische en fysiologische effecten van omgevingsfactoren, terwijl informatie daarover inzicht kan geven in de wijze waarop deze factoren de kans op het optreden van nieuwe episoden in de toekomst beïnvloeden. Het onderzoek beschreven in dit proefschrift is opgezet om hieraan een bijdrage te leveren.

Hoofdstuk 1 beschrijft de theoretische achtergronden, de doelen en de onderzoeksmethode van de studie. Het belangrijkste doel van het onderzoek was de beschrijving van de ervaring van dagelijkse gebeurtenissen en de effecten hiervan op fluctuaties in stemming en cortisol, bij een groep patiënten met een bipolaire stoornis tijdens een periode van remissie. De resultaten werden vergeleken met een groep gezonde proefpersonen die wat betreft leeftijd en geslacht met de patiëntengroep overeenkwamen. In het onderzoek werd gebruik gemaakt van de Experience Sampling Methode (ESM), waarmee op een intensieve manier (tien metingen per dag gedurende zes dagen) informatie werd verzameld over stemming, bezigheden en gebeurtenissen tijdens het normale dagelijkse leven van de proefpersonen. Bij de analyse van de stemmingsvariabelen konden twee dimensies worden onderscheiden: negatief affect (NA) en positief affect (PA). Gelijktijdig met de ESM-metingen werden ook speekselmonsters verzameld, waarin op een later moment de concentratie van het stresshormoon cortisol werd gemeten. De patiëntengroep werd na afloop van de ESM-week gedurende twee jaar opgevolgd, waarbij herhaaldelijk werd geëvalueerd of en wanneer in de tussenliggende periode een recidief van een depressieve of manische episode was opgetreden. Doel van deze follow-up was na te gaan of de gemeten niveaus en reacties van NA en PA een betere voorspeller zijn van een recidief dan bekende risicofactoren,

zoals een groot aantal eerder doorgemaakte episoden en de aanwezigheid van subsyndromale restsymptomen.

Hoofdstuk 2 beschrijft de aard, de frequentie en de subjectieve beleving (*appraisals*) van negatieve en positieve dagelijkse gebeurtenissen bij patiënten en gezonde proefpersonen. Ook werd onderzocht of individuele verschillen in de ervaring van deze gebeurtenissen samenhangen met verschillen in tijdsbesteding. Tegen de verwachting in bleken patiënten en gezonde proefpersonen niet te verschillen in het totale aantal gerapporteerde negatieve en positieve gebeurtenissen en ook niet in de *appraisals* van deze gebeurtenissen. Er werden wel verschillen in tijdsbesteding gevonden: patiënten besteedden gemiddeld minder tijd aan werk, meer tijd aan passieve vormen van ontspanning, en brachten meer tijd binnenshuis door. Een dergelijke tijdsbesteding bleek samen te hangen met verminderde blootstelling aan zowel negatieve als positieve gebeurtenissen. Echter, ook na controle voor verschillen in tijdsbesteding, bleken patiënten en gezonde proefpersonen niet van elkaar te verschillen in de ervaring van gerapporteerde dagelijkse gebeurtenissen. Vervolgens is gekeken of verschillen binnen de patiëntengroep in de ervaring van dagelijkse gebeurtenissen, samenhangen met bepaalde klinische kenmerken. Uit de analyses bleek dat patiënten negatieve gebeurtenissen als meer stressvol werden ervaren naarmate zij meer actuele depressieve symptomen hadden en meer depressieve episoden hadden doorgemaakt. Deze bevindingen ondersteunen bestaande theorieën dat subsyndromale depressieve symptomen en doorgemaakte episoden, stressvolle gebeurtenissen genereren of de neiging versterken om gebeurtenissen negatief te interpreteren.

In **hoofdstuk 3** worden de niveaus van NA en PA en de veranderingen die hierin optreden na het optreden van negatieve en positieve gebeurtenissen bestudeerd. Patiënten vertoonden een gemiddeld hogere score op NA en lagere score op PA vergeleken met gezonde proefpersonen. Zoals verwacht gingen negatieve gebeurtenissen gepaard met een toename van NA en een afname van PA, terwijl positieve gebeurtenissen waren geassocieerd met een afname van NA en een toename van PA. Patiënten en gezonde proefpersonen verschilden echter niet in de grootte van deze effecten. Binnen de patiëntengroep bleek de aanwezigheid van subsyndromale depressieve symptomen samen te hangen met een sterkere stijging van NA in reactie op negatieve gebeurtenissen. Dergelijke symptomen zijn een bekende risicofactor voor een recidief, geopperd wordt dat de verhoogde reactiviteit van NA daarbij een rol speelt.

In **hoofdstuk 4** worden de cortisolgehalten in het speeksel en de invloed daarop van dagelijkse gebeurtenissen bij patiënten en gezonde proefpersonen geanalyseerd. In eerdere studies bij patiënten met een bipolaire stoornis waren verstoringen van de hypothalamus-hypofyse-bijnieras gevonden, waaronder een

verhoogde cortisolproductie, tijdens manische en depressieve episoden. Minder duidelijk was of deze verstoringen ook aanwezig zijn tijdens perioden van remissie. De resultaten van het huidige onderzoek lieten zien dat een negatieve dagelijkse gebeurtenis gepaard gaat met een stijging van het cortisolgehalte. Patiënten en gezonde proefpersonen verschilden echter niet van elkaar in de gemiddelde concentratie van cortisol en ook niet in de cortisolreactie op negatieve gebeurtenissen. Patiënten lieten wel een iets vlakkere curve over de dag zien en ook sterkere fluctuaties in het cortisolgehalte over opeenvolgende meetmomenten. Patiënten met veel doorgemaakte episoden hadden gemiddeld hogere cortisolgehaltenes, vlakkere dagcurven, en een minder sterke stijging van cortisol na negatieve gebeurtenissen dan patiënten met weinig doorgemaakte episoden. Deze resultaten vormen een aanwijzing dat bij patiënten met een bipolaire stoornis, ook tijdens een fase van remissie, subtiele veranderingen in cortisolproductie aanwezig zijn, die meer uitgesproken zijn bij patiënten met veel doorgemaakte episoden.

In **hoofdstuk 5** staat de vraag centraal of binnen de patiëntengroep, de niveaus en reacties van NA en PA, gemeten tijdens de ESM-week, voorspellers zijn van de kans op een recidief depressie of manie gedurende de follow-up periode van twee jaar. Bij deze analyse werd gecontroleerd voor de mogelijke invloed van eerdere episoden en aanwezige subsyndromale depressieve symptomen op de recidiefkans. De resultaten laten zien dat een hogere gemiddelde score van NA een voorspeller is van een korter interval tot de eerstvolgende recidief depressie. Ook werd gevonden dat een sterkere stijging van PA na een positieve dagelijkse gebeurtenis een voorspeller is van een korter interval tot de eerstvolgende recidief manie. Deze laatste bevinding sluit aan bij recente theorievorming over de mogelijk belangrijke rol van een stoornis in de regulatie van positief affect bij het ontstaan en het beloop van de bipolaire stoornis.

In **hoofdstuk 6** zijn de belangrijkste resultaten van het onderzoek samengevat en besproken. Daarbij worden voorstellen gedaan voor toekomstig onderzoek en wordt ook ingegaan op de mogelijke betekenis voor de klinische praktijk. Concluderend wordt gesteld dat het ESM-onderzoek beschreven in dit proefschrift heeft bijgedragen aan een meer gedetailleerde beschrijving van de fenomenologie van het dagelijks leven van de patiënten met een bipolaire stoornis. Het onderzoek heeft ook een beter inzicht gegeven in de directe psychologische en fysiologische effecten van dagelijkse gebeurtenissen, en aangetoond dat subsyndromale depressieve symptomen en eerder doorgemaakte episoden samenhangen met specifieke verstoringen in de regulatie van affect en cortisol. Deze bevindingen geven richting aan verder onderzoek met het doel beter te begrijpen hoe omgevingsfactoren en klinische variabelen de kwetsbaarheid voor een recidief kunnen beïnvloeden. Indien gerepliceerd in een grotere studie, toont het huidige onderzoek ook aan dat experience sam-

pling kan bijdragen aan een betere en meer gedifferentieerde voorspelling van het toekomstige beloop van de bipolaire stoornis. Recente technische ontwikkelingen maken de ESM-methode meer geschikt voor de dagelijkse klinische praktijk. De toepassing hiervan kan behandelaars en patiënten met een bipolaire stoornis helpen een nauwkeuriger beeld te krijgen van de wijze waarop aanwezige klachten en symptomen samenhangen met dagelijkse gebeurtenissen en activiteiten, en daarmee een waardevolle bijdrage leveren aan de verbetering van psychosociale behandelingen en zelfmanagementinterventies.