

Vulnerability factors in panic disorder patients and their first-degree relatives : inquiries into carbon dioxide vulnerability, anxiety sensitivity, and respiratory pathology

Citation for published version (APA):

van Beek, N. (2003). *Vulnerability factors in panic disorder patients and their first-degree relatives : inquiries into carbon dioxide vulnerability, anxiety sensitivity, and respiratory pathology*. Universiteit Maastricht.

Document status and date:

Published: 01/01/2003

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.

Download date: 19 Apr. 2021

Summary

Individuals suffering from panic disorder experience recurrent and unexpected panic attacks. Panic attacks are marked by fear and symptoms such as palpitations and dyspnea. It has been established that genetic and familial influences play an important role in the development of panic disorder. The objective of the present thesis was to investigate a number of vulnerability factors in panic disorder patients and their first-degree relatives. The factor CO₂ sensitivity may identify subjects with a predisposition to develop a panic disorder. Hence, we examined whether CO₂ sensitivity is a marker of a vulnerability to panic disorder. Furthermore, cognitive as well as physiological factors may play a role in explaining the CO₂ sensitivity. They were hypothesized to be important factors that might be transmitted in panic disorder families. Accordingly, the role of anxiety sensitivity and respiratory pathophysiology as vulnerability factors were investigated.

The 35% CO₂ challenge is used to provoke panic-like symptoms in the laboratory. A considerable amount of previous research has shown that panic disorder patients are more vulnerable to 35% CO₂ than other populations (see Introduction Chapter 1). In Chapter 2, results showed that first-degree relatives of panic disorder patients, who had never experienced a panic attack, were also more reactive to the 35% CO₂ challenge than healthy control participants. This suggests that CO₂ hypersensitivity may be a marker of a familial vulnerability to panic disorder.

The nature of the CO₂ vulnerability, however, remains unclear. The cognitive factor anxiety sensitivity may explain this vulnerability to CO₂. Anxiety sensitivity refers to individual differences in the fear of anxiety-related sensations and the expectations that such sensations can have harmful consequences. The CO₂ challenge may provoke sensations, feared by highly anxiety sensitive first-degree relatives of panic disorder patients. Hence, it would be important to establish if these first-degree relatives have elevated AS levels at all (Chapter 4). The results

pointed out that first-degree relatives of panic disorder patients were more anxiety sensitive than control participants, suggesting that anxiety sensitivity runs in families.

As a methodological side issue, the influence of age and sex on anxiety sensitivity levels was examined in Chapter 3. We found that neither age nor sex has a clear influence on anxiety sensitivity in this particular sample of panic disorder patients.

In Chapter 5, a study on a sub sample of first-degree relatives of panic disorder patients, namely children, was presented. Children of panic disorder patients are most likely to be more at risk of developing panic disorder than older first-degree relatives. Under the assumption that anxiety sensitivity is a risk factor for the development of panic disorder, we studied whether they display higher levels of anxiety sensitivity than control children. Somewhat unexpectedly, children of panic disorder patients did not differ in anxiety sensitivity from control children. Nevertheless, the possibility remains that anxiety sensitivity might be a developing vulnerability factor in children of panic disorder patients, that may increase towards late adolescence or early adulthood.

We further elaborated on the theme of anxiety sensitivity in Chapter 6. Results of this study showed a significant reduction of anxiety sensitivity levels in panic disorder patients after treatment of a SSRI.

Research has repeatedly demonstrated an association between respiratory disorders and panic. In Chapter 7, a study was presented on the prevalence of respiratory disorders in panic disorder families. We found that first-degree relatives of panic disorder patients reported significantly more chronic obstructive pulmonary diseases in general and asthma in particular, than those of other anxiety disorder patients. Given the fact that both asthma and panic disorder run in families, our findings may suggest a specific association between the two disorders.

The link between respiratory pathology and panic disorder has been further investigated in Chapter 8. The increased CO₂ vulnerability displayed by panic disorder patients may be related to lifetime respiratory pathology. Our results revealed that panic disorder patients with a history of respiratory disorders were not more anxious, did not show more panic symptoms, and did not have more panic attacks after the CO₂ challenge than panic disorder patients without such a history. It was concluded that a history of respiratory disorders is not a crucial factor in CO₂ vulnerability in panic disorder patients. This supports the idea that having a

panic disorder is in itself an important factor in CO₂ vulnerability.

The results of the studies in the present thesis indicate that CO₂ sensitivity seems to be a marker of a vulnerability to panic disorder. Furthermore, anxiety sensitivity as well as respiratory pathology appear to be vulnerability factors in risk for panic disorder. Apparently, all these factors interact in complex ways over time (see Concluding remarks Chapter 9).

Samenvatting

Mensen die lijden aan een paniekstoornis ervaren terugkerende en onverwachte paniekaanvallen. Angst en symptomen, zoals palpitations en dyspneu zijn kenmerken van een paniekaanval. Het is aangetoond dat genetische en familiale invloeden een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van een paniekstoornis. Het doel van dit proefschrift was om een aantal kwetsbaarheidsfactoren in paniekpatiënten en hun eerstegraads familieleden te onderzoeken. De factor CO₂-gevoeligheid kan mogelijk personen met een predispositie om een paniekstoornis te ontwikkelen, identificeren. Vandaar dat we onderzocht hebben of CO₂-sensitiviteit een marker is van een kwetsbaarheid voor een paniekstoornis. Verder kunnen zowel cognitieve als fysiologische factoren een rol spelen in het verklaren van deze CO₂-gevoeligheid. Deze factoren worden verondersteld belangrijke elementen te zijn die doorgegeven kunnen worden in families waarin paniekstoornissen voorkomen. Hiermee in overeenstemming werden de rol van angstgevoeligheid (anxiety sensitivity) en respiratoire pathofysiologie als kwetsbaarheidsfactoren onderzocht.

De 35% CO₂-provocatietest wordt gebruikt om paniekachtige symptomen in het laboratorium op te wekken. Een aanzienlijke hoeveelheid aan onderzoek heeft aangetoond dat paniekpatiënten gevoeliger zijn voor 35% CO₂ dan andere populaties (zie Introductie Hoofdstuk 1). In Hoofdstuk 2 laten resultaten van een experiment zien dat eerstegraads verwanten van paniekpatiënten, die nooit een paniekaanval hebben ervaren, ook meer reageren op de 35% CO₂-provocatietest dan gezonde controled deelnemers. Dit suggereert dat het zeer gevoelig zijn voor 35% CO₂ een marker kan zijn voor een familiale kwetsbaarheid voor een paniekstoornis.

Echter de aard van de CO₂-gevoeligheid blijft onduidelijk. De cognitieve factor angstgevoeligheid kan deze kwetsbaarheid voor CO₂ misschien verklaren.

Angstgevoeligheid verwijst naar individuele verschillen in de vrees voor angstgerelateerde sensaties en de verwachtingen dat zulke sensaties schadelijke consequenties hebben. De CO₂-provocatietest kan sensaties opwekken die hoogangstige eerstegraads familieleden van paniekpatiënten vrezen. Daarom is het belangrijk om eerst vast te stellen of eerstegraads verwanten überhaupt een verhoogd niveau van angstgevoeligheid hebben (Hoofdstuk 4). De resultaten tonen aan dat eerstegraads verwanten van paniekpatiënten angstgevoeliger zijn dan controledeelnemers. Dit suggereert dat angstgevoeligheid in de familie zit.

In Hoofdstuk 3 wordt de invloed van leeftijd en geslacht op angstgevoeligheid onderzocht in een methodologisch georiënteerde studie. In deze steekproef van paniekpatiënten werd gevonden dat noch leeftijd, noch geslacht een duidelijke invloed op angstgevoeligheid heeft.

In Hoofdstuk 5 wordt een studie beschreven over een subgroep van eerstegraads familieleden van paniekpatiënten, namelijk kinderen. Kinderen van paniekpatiënten hebben waarschijnlijk een hoger risico op het ontwikkelen van een paniekstoornis dan oudere eerstegraads familieleden. Uitgaande van de assumptie dat angstgevoeligheid een risicofactor is voor de ontwikkeling van een paniekstoornis, onderzochten we of deze kinderen angstgevoeliger waren dan controlekinderen. Enigszins onverwacht verschilden de kinderen van paniekpatiënten niet in angstgevoeligheid van de controlekinderen. Desondanks blijft de mogelijkheid bestaan dat angstgevoeligheid een kwetsbaarheidsfactor is die zich nog ten volle kan ontwikkelen in de late adolescentie en vroege volwassenheid bij kinderen van paniekpatiënten.

De factor angstgevoeligheid wordt verder bestudeerd in Hoofdstuk 6. Resultaten van deze studie laten zien dat de angstgevoeligheid reduceert bij paniekpatiënten na behandeling met een SSRI.

Het is al herhaaldelijk aangetoond dat er een associatie bestaat tussen respiratoire aandoeningen en paniek. Een studie over de prevalentie van respiratoire aandoeningen in families met een paniekstoornis wordt in Hoofdstuk 7 beschreven. We hebben gevonden dat eerstegraads verwanten van paniekpatiënten in het algemeen significant meer chronisch obstructieve longaandoeningen, en specifiek astma, hebben dan familieleden van patiënten met een andere angststoornis. Gegeven het feit dat zowel astma als de paniekstoornis familiaal is, suggereren deze bevindingen een specifieke associatie tussen beide aandoeningen.

De relatie tussen respiratoire pathologie en de paniekstoornis wordt verder on-

derzocht in Hoofdstuk 8. De verhoogde CO₂-gevoeligheid die paniekpatiënten vertonen kan gerelateerd zijn aan de respiratoire pathologie gedurende hun leven. Onze resultaten laten zien dat paniekpatiënten met een geschiedenis van respiratoire aandoeningen niet angstiger reageren, niet meer panieksymptomen rapporteren, en niet meer paniekaanvallen hebben na een CO₂-provocatietest dan paniekpatiënten zonder dergelijke geschiedenis. We kunnen hieruit concluderen dat een geschiedenis van respiratoire aandoeningen geen cruciale factor is in de CO₂-gevoeligheid van paniekpatiënten. Dit ondersteunt het idee dat het hebben van een paniekstoornis op zichzelf een belangrijke factor is in CO₂-gevoeligheid.

De resultaten van de studies in dit proefschrift tonen dat CO₂-gevoeligheid een marker kan zijn van een kwetsbaarheid voor een paniekstoornis. Daarenboven lijken zowel angstgevoeligheid als respiratoire aandoeningen kwetsbaarheidsfactoren te zijn voor het risico op een paniekstoornis. Echter, alle eerdergenoemde factoren staan vermoedelijk op complexe wijze met elkaar in wisselwerking (zie Afsluitende opmerkingen Hoofdstuk 9).