

Dynamics of mood and cortisol in depression : a study in daily life

Citation for published version (APA):

Peeters, F. P. M. L. (2002). *Dynamics of mood and cortisol in depression : a study in daily life*. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.20030124fp>

Document status and date:

Published: 01/01/2002

DOI:

[10.26481/dis.20030124fp](https://doi.org/10.26481/dis.20030124fp)

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.

SUMMARY

Major depressive disorder (MDD) is one of the most prevalent psychiatric disorders. Most patients suffering from MDD are outpatients and try to deal with their psychiatric complaints in their natural environment. However, the vast majority of depression research is carried out in laboratories whereas daily life research is very scarce. The studies described in this thesis, were conducted with the aim of investigating the dynamics of mood and cortisol in depressed patients in their daily lives.

The Experience Sampling Methodology (ESM) was used to assess 47 clinically depressed outpatients and a comparison group of 39 healthy individuals in their daily environment. All participants received auditory signals (beeps) from a wristwatch programmed to emit 10 beeps between 7:30 a.m. and 10:30 p.m. each day, at semi-random intervals of approximately 90 minutes. After receiving a beep, participants completed self-report forms concerning current activities and mood states, and were asked to describe and appraise briefly any positive and/or negative event that may have taken place since the last ESM report. Participants completed ESM reports for 6 consecutive days, including a weekend. While completing the self-report forms, participants collected saliva samples for cortisol determination. Additionally, a laboratory stress test (a speech task) was included, to examine the association between stress responses in the laboratory and in daily life.

Chapter 1 describes the theoretical background of the study. It is argued that not much is known about patterns of mood states and cortisol secretion, and the relationship between daily events, mood, and determinants of neuroendocrine dysregulation in depressed patients in their natural environment. By addressing these topics in currently depressed and healthy individuals, the present study was designed to fill some gaps in the theoretical models linking stress to MDD. The study addressed five main topics; (1) patterns of mood states, (2) cortisol secretory patterns, (3) reactivity of mood states to daily events, (4) cortisol responses to daily events, and (5) a comparison of cortisol responses to experimental stress with cortisol responses following daily life stress.

Basal patterns of mood in daily life are described in Chapter 2. Previous studies of mood changes have relied on a unidimensional concept of mood. However, research into the dimensionality of mood has provided evidence for the existence of two relatively independent mood states; negative affect (NA) and positive affect (PA). The aim of this chapter was to determine whether daily levels and inter- and

intraindividual variability of NA and PA in depressed outpatients differed from healthy individuals. NA levels were higher and more variable, whereas PA levels were lower in the depressed subjects in comparison to healthy subjects. NA levels showed a (slight) decline throughout the day in both groups. The pattern of diurnal variation in PA in depressed subjects included an increasing function with an inverted U-shape. Daily PA levels in healthy subjects included an inverted U-shape only.

In Chapter 3, basal cortisol levels in daily life in depressed and healthy participants are examined. Although more severe symptoms were associated with small elevations in cortisol levels, there was no clear evidence for hypercortisolism in MDD outpatients. MDD was characterized by a more erratic pattern of basal cortisol secretion, especially in patients with more severe or recurrent episodes. A chaotic pattern of cortisol secretion may be a more central feature of HPA axis dysregulation than elevated levels, especially in MDD outpatient populations.

Chapter 4 describes the changes in NA and PA following minor negative and positive events in MDD compared to healthy participants. Contrary to expectation, MDD participants did not report more frequent negative events, although they did report fewer positive events and appraised both types of events as more stressful. Multilevel regression showed that both NA and PA responses to negative events were blunted in the MDD group, whereas responses to positive events were enhanced. NA responses to negative events persisted longer in MDD. Depressed participants with a positive family history or longer current episode showed relatively greater NA responses to negative events.

The cortisol responses following negative and positive daily events are described in Chapter 5. In contrast to healthy participants, depressed participants showed no increase in cortisol following negative events. Responses were even more blunted in depressed participants with a family history of mood disorders. Although the effects of negative events on cortisol responses appeared to be mediated by changes in mood, negative affect tended to be less closely associated with cortisol levels in depressed participants. Depressed women showed larger cortisol responses to negative events than depressed men. Positive events had no effect on cortisol levels in either group. These results suggest that responses of the HPA axis to negative daily events and mood changes are blunted in MDD.

The aims of Chapter 6 are to examine cortisol responses to an experimental stressor (speech task) in clinically depressed outpatients compared to healthy subjects, to investigate gender differences in both types of stress responses, and to determine whether cortisol responses to the laboratory stressor correlate with cortisol responses to naturally occurring stressors in daily life. There were no differences between depressed and healthy subjects in cortisol responses to the experimental stressor. Cortisol responses to the laboratory stressor were larger in men than in women. In contrast, cortisol responses to negative events in daily life were smaller in

depressed than in healthy subjects, with women exhibiting larger cortisol responses than men. The correlation between laboratory and daily life baseline cortisol levels was strong, but there was no association between cortisol responses in the laboratory and cortisol responses in daily life. Multiple measurements of stress responses across a variety of daily life situations may be more appropriate for studying individual differences in stress reactivity than responses under standardized conditions.

Chapter 7 summarizes and discusses the main research findings, and attempts to integrate the results into a general framework. More specifically, the results are discussed in terms of the dysregulation hypothesis of MDD. Finally, directions for future studies are outlined.

SAMENVATTING

De depressieve stoornis is een van de meest voorkomende psychiatrische aandoeningen. Veruit het grootste gedeelte van de mensen die aan een depressie lijden, zijn niet opgenomen en leiden zo goed en kwaad als het gaat hun dagelijkse leven. Opvallend genoeg is er echter nog maar heel weinig onderzoek verricht bij depressieve mensen tijdens hun dagelijkse bezigheden in hun eigen dagelijkse omgeving. Het onderzoek dat in dit proefschrift wordt beschreven, is met name gericht geweest op het beloop van de stemming en de dagelijkse productie van cortisol (een belangrijk stresshormoon in het menselijk lichaam) bij depressieve mensen in hun gewone dagelijkse leven. Het onderzoek is uitgevoerd met de Experience Sampling Methode (ESM). Proefpersonen kregen een horloge dat gedurende 6 dagen 10 maal per dag een alarmsignaal gaf waarna de proefpersonen in een klein boekje steeds vragen over stemming, bezigheden en kleine gebeurtenissen moesten beantwoorden. Ook namen ze tijdens het beantwoorden van de vragen bij zichzelf een speekselmonster af (met een watje) waarin later de hoeveelheid cortisol werd bepaald.

In hoofdstuk 1 zijn de theoretische achtergronden van het onderzoek beschreven. Het afgelopen decennium wordt er in onderzoek naar stemming in toenemende mate gebruik gemaakt van een onderscheid in negatief affect (NA) en positief affect (PA). NA is een verzamelnaam voor gevoelens van onwelbevinden zoals angst, nervositeit en boosheid. PA is een reflectie van de mate van verbondenheid met de omgeving; het wordt gemeten met begrippen als enthousiasme en alertheid. In vergelijking met gezonde mensen, ervaren depressieve mensen een NA hoog niveau (veel angst en nervositeit) en een laag PA niveau (weinig enthousiasme en alertheid). Veranderingen in onze dagelijkse stemming zijn een normaal verschijnsel. Deze veranderingen zijn onderhevig aan schommelingen in het basale verloop van stemming gedurende de dag en worden eveneens beïnvloed door gebeurtenissen die zich tijdens de dag voordoen. Hoe de niveau's van NA en PA over de dag variëren bij depressieve mensen in vergelijking met gezonde mensen is niet bekend.

Bij depressie is niet alleen de stemming verstoord, maar zijn er ook tal van afwijkingen in lichamelijke processen. Een van deze lichamelijke processen is de hypothalamus-hypofyse-bijnier as (HPA-as). De HPA-as is een belangrijk onderdeel van de reactie van het menselijk lichaam op (psychologische) stress; van stress (bijvoorbeeld ingrijpende levensgebeurtenissen) is bekend dat het bij hiervoor

kwetsbare mensen kan leiden tot een depressie. Tevens zijn er in eerder onderzoek in laboratoria bij depressieve mensen afwijkingen in het functioneren van de HPA-as gevonden. Een van de meest gerapporteerde afwijkingen is een verhoogde afgifte van cortisol (hypercortisolemie). In samenhang met deze hypercortisolemie, wordt verondersteld dat de reactie van depressieve mensen op stress (bijvoorbeeld vervelende kleine gebeurtenissen in het dagelijks leven) afwijkend is; dit zou zich dan kunnen uiten in een afwijkende productie van cortisol na dergelijke gebeurtenissen. Over de cortisol productie in het dagelijks leven van depressieve mensen is echter weinig bekend.

Het onderzoek dat in dit proefschrift staat beschreven, betreft vijf onderdelen; (1) basale stemmingspatronen, (2) basale cortisolproductie, (3) reactiviteit van stemming op dagelijkse gebeurtenissen, (4) cortisol reacties op dagelijkse gebeurtenissen en (5) een vergelijking tussen cortisol reacties op een stresserende taak in het laboratorium en cortisol reacties op stress in het dagelijks leven.

In hoofdstuk 2 is het beloop van NA en PA in het dagelijks leven van depressieve mensen onderzocht. Depressieve mensen hadden een hoger en meer variërend NA niveau, terwijl hun PA niveau lager was in vergelijking met gezonde mensen. Beide groepen vertoonden een kleine daling van NA gedurende de dag. PA vertoonde in beide groepen een duidelijk dagpatroon met lagere waarden aan het begin en het einde van de dag. Alleen bij depressieve mensen bleek er tevens sprake van een stijgende lijn in PA waarden. De duidelijke verschillende patronen in NA en PA zowel binnen de groepen als tussen de twee groepen maken duidelijk dat onderzoek naar stemming in de dagelijkse omgeving een zinvolle aanvulling kan zijn op bestaande onderzoeksmethoden.

Het onderzoek naar de dagelijkse afgifte van het stresshormoon cortisol bij gezonde en depressieve mensen is beschreven in hoofdstuk 3. In tegenstelling tot onderzoek bij opgenomen patiënten, blijkt er bij patiënten in hun dagelijks leven geen sprake van een verhoogde cortisolafgifte. De cortisol afgifte bleek bij depressieve patiënten echter grilliger dan bij de gezonde proefpersonen. Deze grilligheid was binnen de patiëntengroep nog groter bij diegenen die meer ernstig depressief waren en bij degenen die reeds eerder een depressie hadden doorgemaakt. Verdere analyses maakten duidelijk dat de grillige cortisolproductie bij de depressieve mensen niet werd veroorzaakt door veranderingen in de stemming of het gevolg waren van reacties op negatieve dagelijkse gebeurtenissen; ze lijken dus niet direct aan stemming of stress gerelateerd, maar wijzen wellicht op een autonome ontregeling van de HPA-as bij depressie.

De veranderingen in NA en PA na kleine negatieve- en positieve gebeurtenissen in het dagelijks leven bij de beide groepen zijn het onderwerp van hoofdstuk 4. Het was allereerst opvallend dat er door de depressieve mensen niet meer negatieve gebeurtenissen dan door de gezonde mensen werden gerapporteerd. Het aantal

gerapporteerde positieve gebeurtenissen was bij de depressieve mensen echter lager. Zowel de NA als PA veranderingen na negatieve gebeurtenissen waren bij depressieve mensen kleiner dan bij de gezonde deelnemers; de stemming verandert dus minder bij de depressieve mensen na negatieve gebeurtenissen. De verhoging van NA na negatieve gebeurtenissen bleef bij depressieve mensen wel wat langer bestaan. Na kleine positieve gebeurtenissen waren de veranderingen in NA en PA bij depressieve mensen groter; hun stemming verbeterde relatief meer in vergelijking tot gezonde mensen.

In hoofdstuk 5 worden de cortisolreacties na het optreden van dagelijkse gebeurtenissen bij depressieve en gezonde mensen vergeleken. In tegenstelling tot de gezonde mensen, traden er bij de depressieve mensen geen verhogingen van het cortisol gehalte op na negatieve gebeurtenissen. De stijging van het cortisolgehalte bleek deels samen te hangen met de NA verhoging na de negatieve gebeurtenissen. Binnen de groep depressieve mensen, bleken de cortisol reacties op negatieve gebeurtenissen bij vrouwen groter dan bij mannen. Positieve dagelijkse gebeurtenissen gingen bij geen van de groepen gepaard met veranderingen in het cortisolgehalte.

In hoofdstuk 6, zijn de cortisolreacties tussen de depressieve en gezonde mensen tijdens een stressvolle taak in een laboratorium met elkaar vergeleken. Dit onderzoek bood tevens een gelegenheid om de mate van overeenstemming te onderzoeken tussen cortisolreacties in het laboratorium en in het dagelijks leven. De cortisolreacties in het laboratorium waren in beide groepen gelijk. De basale cortisol niveau's in het laboratorium en in het dagelijks leven vertoonden een grote mate van overeenstemming, maar er werd geen overeenstemming gevonden tussen de cortisolreacties op stress in het laboratorium en in het dagelijks leven. Dit betekent dat onderzoek naar cortisolreacties na stress in het laboratorium waarschijnlijk weinig kennis opleveren over dergelijke reacties in het dagelijks leven.

In hoofdstuk 7 zijn de belangrijkste conclusies van het onderzoek nog een keer samengevat en wat uitgebreider besproken. De bevindingen van het onderzoek passen deels bij een al wat oudere theorie, die stelt dat de regulering van diverse systemen bij depressie verstoord is. Een dergelijke dysregulatie kan worden opgevat als een verstoring van de aanpassing van het organisme aan interne (bijvoorbeeld een ziekte) en externe (bijvoorbeeld stressvolle levensomstandigheden) veranderingen. Verder onderzoek zal duidelijk moeten maken in hoeverre de afwijkingen in stemming en cortisol zoals beschreven in dit proefschrift, verdwijnen nadat de depressie is opgeklaard. Daarnaast zal verder onderzoek verricht moeten worden naar oorzakelijke mechanismen van deze afwijkingen in stemming en cortisol bij depressie.