

Nederlandse Samenvatting

Nederlandse Samenvatting

Depressie is een veel voorkomend en ernstige psychiatrisch ziektebeeld. Depressie komt zowel bij ouderen als bij jong volwassenen voor. Ouderen en jongere mensen met een depressie hebben vaak één of meer van de volgende kenmerken: stemmingsproblemen, voortdurend verdrietig, pessimistisch over de toekomst, moeite met concentreren en slaap- en eetproblemen. Of depressie bij ouderen, ouderdomsdepressie, en depressie bij jonge volwassenen verschillen qua kenmerken is onduidelijk. Bevolkingsonderzoeken in verschillende landen wijzen wel op bepaalde risicofactoren voor het krijgen van een depressie op jongere of oudere leeftijd. Ouderdom gaat vaak gepaard met cognitieve en fysieke achteruitgang en het verlies van partners en vrienden. Deze verschijnselen vergroten ook het risico op het krijgen van een ouderdoms-depressie.

Tot op heden is de oorzaak van ouderdoms-depressie onbekend. Een manier om meer te weten te komen over de oorzaak van depressie en de invloed van depressie op de hersenen is patienten te categoriseren aan de hand van de leeftijd waarop de ziekte zich voor het eerst openbaarde en het beloop van de ziekte hierna. Ouderdomsdepressie kan verdeeld worden in vroeg- en laat-ontstane depressie. Een vroeg-ontstane depressie wordt meestal gedefinieerd als een depressie die start op jonge of middelbare leeftijd terwijl een laat-ontstane depressie wordt gedefinieerd als de eerste episode zich na het 60^e levensjaar voordoet. Hoewel de grens tussen vroeg- en laat-ontstane ouderdoms-depressie in principe arbitrair is wijzen eerdere studies toch op consistente verschillen tussen de twee groepen. Patienten met een vroeg-ontstane depressie hebben bijvoorbeeld veel vaker familie-leden die ook depressief zijn dan patienten met een laat-ontstane depressie. Sommige onderzoekers wijzen op verschillen in klinische symptomen terwijl anderen daar twijfels over hebben. Een

belangrijke theorie stelt dat een vroeg-onstane depressie met een chronisch beloop gepaard gaat met een overmatige afscheiding van stress-gerelateerde stoffen. Deze stoffen brengen schade toe aan een belangrijke hersenstructuur, de hippocampus genaamd. De schade aan de hippocampus kan ervoor zorgen dat deze minder goed functioneert. Dit zou kunnen bijdragen aan het in stand houden van de depressie. Wat betreft laat-ontstane depressie, studies hebben gewezen op een hoge prevalentie van vasculaire risicofactoren en vasculaire aandoeningen zoals roken, diabetes en hypertensie. Deze factoren spelen wellicht een rol bij de ontwikkeling van de depressie op latere leeftijd.

Depressie is een hersenziekte. Dat wil zeggen, we kunnen veranderingen in de hersenen meten die te maken hebben met de depressie. Met behulp van Magnetische Resonantie Imaging (MRI) kunnen we de hersenen van ouderen met vroeg- en laat-ontstane depressie onderzoeken. Met MRI kunnen we het volume van hersenstructuren meten, zo kunnen we meten of de ziekte een invloed heeft op de hersenen. De hersenen bestaan uit grijze en witte stof. Grijze stof bestaat voornamelijk uit cellen, de witte stof bestaat uit de verbindingen tussen de cellen. MRI onderzoek bij ouderen met een depressie heeft zich zowel op hersenstructuren (grijze stof) als op de verbindingen die met de regulering van stemming te maken hebben. De hippocampus is één van die grijze stof structuren. Enkele MRI studies laten zien dat de hippocampus een kleiner volume heeft in ouderen met een depressie vergeleken met gezonde ouderen. Bovendien was de hippocampus het kleinst bij degene die het langst ziek waren. Mogelijk wijst dit op een invloed van depressie op de hippocampus. Een andere tak van het MRI onderzoek in ouderdoms-depressie heeft zich gefocused op de verbindingen (witte stof). Het blijkt dat ouder worden in veel gevallen gepaard gaat met een toename in zogenaamde witte stof laesies. Deze

zijn zichtbaar op MRI scans als witte hyperintensieve vlekjes. Uit onderzoek blijkt dat de hyperintensieve vlekjes schade aan de verbindingen tussen hersenstructuren representeren. De schade blijkt het gevolg te zijn van problemen met de circulatie van bloed in de hersenen. Vooral de laesies in de verbindingen die diep in de hersenen liggen (onder de hersenschors) lijken een belangrijke rol te spelen in ouderdoms-depressie en dan met name de laat-ontstane ouderdoms-depressie. Bovendien hebben patiënten met veel van deze laesies ook vaker problemen met de bloed circulatie. Deze bevindingen vormen het fundament voor de vasculaire depressie hypothese. Deze hypothese stelt dat door problemen met de bloedcirculatie laesies ontstaan die de verbindingen tussen belangrijke hersendelen verbreken en zodoende bijdragen aan het ontstaan van een depressie.

Kortom, er zijn aanwijzingen voor verschillen tussen vroeg- en laat-ontstane ouderdoms-depressie. Echter, weinig studies onderzoek naar volume veranderingen in de cellen gecombineerd met onderzoek naar de laesies in de verbindingen. Deze 2 factoren kunnen met elkaar samenhangen. Als de verbindingen (witte stof) naar de cellen (hippocampus) beschadigt zijn, kan dit schade aan die cellen tot gevolg hebben. Er zijn echter nog maar enkele studies die dit onderzocht hebben. De centrale vraag die dit proefschrift tracht te beantwoorden is de volgende : is de verdeling in vroeg- en laat-ontstane depressie betekenisvol? We hopen door de duur van de depressie in ouderen als uitgangspunt te nemen meer te weten te komen over de invloed van depressie op de hersenen.

In hoofdstukken twee en drie is een antwoord gezocht op de volgende vraag: verschilt hersenvolume tussen vroeg- en laat-ontstane depressie? Het volume van de hippocampus en van de laesies werd gemeten. Patiënten met een laat-ontstane depressie hadden meer witte stof laesies terwijl patiënten met een vroeg-ontstane

depressie een kleinere hippocampus volume hadden. Mensen met een kleinere hippocampus hadden niet meer laesies. De patienten met een kleinere hippocampus waren sinds lang ziek. Zij hebben vele perioden van depressie achter de rug. Een kleinere hippocampus is hier wellicht het gevolg van. Echter, het is ook mogelijk dat deze personen bij geboorte al een kleinere hippocampus hadden. In beide gevallen is het zo dat een kleinere hippocampus ervoor zorgt dat deze mensen misschien kwetsbaarder zijn voor het krijgen van een periode van depressie. In de laat-ontstane depressie lijken de laesies een grotere rol te spelen dan verkleining van de hippocampus. Deze bevindingen wijzen in de richting van verschillende factoren die een rol spelen in de hersenen van enerzijds ouderen met een vroeg-ontstane depressie en anderzijds ouderen met een laat-ontstane depressie.

In hoofdstuk vier wordt een behandelstudie beschreven. We hebben een antwoord gezocht op de vraag of volumes van specifieke hersenstructuren de respons op antidepressieve behandeling kan voorspellen. De patiënten kregen vroeg in de behandeling een MRI scan. Een psychiater stelde vast hoe de patiënten reageerden op de behandeling. Tevens werden de patiënten een jaar na de behandeling opnieuw uitgenodigd om te bepalen of de behandeling een blijvend effect heeft gehad. Patiënten die uiteindelijk reageerden en degenen die niet reageerden verschilden op geen enkele MRI maat. Ook de patiënten die na een jaar depressief waren verschilden niet van patiënten die niet meer depressief waren. Dit betekent dat het volume van hersenstructuren geen rol lijkt te spelen in de respons op de antidepressieve behandeling.

Tot slot wordt in hoofdstuk 5 een populatie-studie beschreven. Deze studie betreft ouderen die niet opgenomen zijn maar na een interview wel ernstige depressieve klachten blijken te hebben. Het doel van de studie is om te kijken of resultaten van

klinische studies over ouderdoms-depressie gegeneraliseerd kunnen worden naar de algemene populatie. Heel veel depressieve ouderen zijn niet door een specialist gezien en zijn dus ook niet bij een gespecialiseerde zorginstelling in behandeling. Een reden hiervoor is bijvoorbeeld dat de depressieve klachten van een patiënt niet altijd als zodanig herkend worden. De klachten van de patient worden afgezet tegen de levensfase waarin de patient zich bevindt (bijvoorbeeld rouw wat in werkelijkheid een depressie kan zijn). Is deze grote groep niet opgenomen depressieve ouderen wel vergelijkbaar met opgenomen ouderen? Dit onderzoek werd uitgevoerd in samenwerking met de Vrije Universiteit en in het bijzonder met de Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA). De ouderen werd gevraagd naar de aanvang van hun depressie. Op basis van deze data werden ze verdeeld in vroeg-ontstane en laat-ontstane depressies. Uit de resultaten bleken geen duidelijke verschillen tussen de groepen. Het lijkt dus dat gerapporteerde verschillen tussen ouderen met vroeg- en laat-ontstane depressie uit klinische studies niet gelden voor depressieve ouderen die niet gediagnosticeerd door of in behandeling bij een specialist zijn.

De centrale vraag was of de verdeling tussen vroeg- en laat-ontstane ouderdomsdepressie zinvol is. Dit proefschrift geeft aan van wel. De onderzoeken in dit proefschrift wijzen uit dat vroeg- en laat-ontstane depressie mogelijk een verschillende invloed op de hersenen hebben. De duur van de ziekte is blijkbaar een belangrijke factor voor de invloed die de ziekte op de hersenen heeft. De beschreven bevindingen in dit proefschrift kunnen daarom bijdragen aan verder onderzoek naar de etiologie en het beloop van ouderdomsdepressie.