

University of Groningen

The long-term course of anxiety disorders

Hovenkamp-Hermelink, Ans

DOI:
[10.33612/diss.147431929](https://doi.org/10.33612/diss.147431929)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
2020

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
Hovenkamp-Hermelink, A. (2020). *The long-term course of anxiety disorders: An epidemiological perspective*. University of Groningen. <https://doi.org/10.33612/diss.147431929>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Appendix

Summary

SUMMARY

‘The long-term course of anxiety disorders. An epidemiological perspective’

Anxiety disorders are often characterized by a persistent course, by which is meant a chronic course or a fluctuating course with repeated remissions and relapses. Despite the multitude of studies on anxiety disorders, there is currently a lack of knowledge about its longitudinal course trajectories. The aim of this thesis was to get more insight into the longitudinal multi-year naturalistic course of anxiety disorders and to identify the factors that are associated with this course. To this end, both anxiety disorders and anxiety symptoms were investigated.

There are several types of anxiety disorders. All diagnoses were assessed using the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM) or the *International Classification of Diseases* (ICD). These classifications are mainly categorical and have received some criticism. A more dimensional approach has been advocated. In this thesis, both approaches, categorical and dimensional, are taken into consideration. The studies in this thesis, except the systematic review of Chapter 6, were based on data from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA, n = 2918). This is an ongoing large cohort study, designed to investigate the long-term course of anxiety and depressive disorders, their predictors, and consequences. NESDA covers an extensive period with repeated assessment waves, which makes it eminently suitable to study the longitudinal course of anxiety disorders. Additionally, I reviewed and synthesized the literature on predictors of a persistent course of anxiety disorders.

In this thesis I start with a brief outline of the historical background and a description of the concept of anxiety. Subsequently, an overview is provided of the research into anxiety disorders from 1980, when the DSM-III was introduced (*Chapter 1*). This chapter ends with the aims and outline of the rest of the thesis. In the following chapter, the association of the psychological characteristic anxiety sensitivity with temporal changes in anxiety symptom severity was analysed (*Chapter 2*). Anxiety sensitivity, also called ‘fear of fear’, represents the fear of anxiety related symptoms. The study in this thesis showed that anxiety sensitivity is on average rather stable over a period of two years, but it can change at the individual level. Furthermore, a change in anxiety sensitivity was found to be associated with a change in severity of anxiety symptoms. This finding may imply that intervening on anxiety sensitivity may be beneficial for all subjects who are suffering from anxiety symptoms.

In *Chapter 3*, the temporal stability of the psychological trait locus of control was examined as well as the bidirectional associations between locus of control and symptom severity of anxiety and depression in five assessment waves covering nine years. The influence of

intermediate positive and negative life-events on these associations was also investigated. Locus of control refers to the extent to which individuals believe they can control the events that influence their lives. Locus of control is operationalized on a continuous scale and runs from an external locus of control (the belief that the outcomes of your life are the result of fate, luck, or chance) to an internal locus of control (the belief that the outcomes of your life are the result of your own actions). Locus of control was found to be rather stable, but at the individual level locus of control changed slightly from a more external to a more internal orientation. A more external locus of control (but not a more internal locus of control) predicted higher anxiety and depressive symptom severity but did not influence the incidence of positive and negative life-events. As for the reverse associations, anxiety symptom severity had no effect on locus of control orientation, whereas higher depressive symptom severity and more negative life-events predicted the development of a more external locus of control. The prospective associations between locus of control and meaningful changes in anxiety and depressive symptom severity and experienced life-events may yield important new insights for clinical interventions.

Chapter 4 describes the relationship between anxiety and depressive symptom severity and chronotype. Chronotype is defined as the internal circadian clock with respect to the individual's preferred timing of sleep and activity. Chronotype is divided into morning types and evening types, depending on the diurnal preferences. In this chapter, the temporal stability of chronotype was tested over a period of seven years and the longitudinal association between a change in chronotype and a change in anxiety and depressive symptom severity was analysed. This study showed that chronotype changed slightly towards a morning preference over this seven-year period. This change in chronotype was associated with a concurrent change in depressive symptom severity but was unrelated to a change in anxiety symptom severity.

In *Chapter 5*, the temporal stability of anxiety disorder diagnoses was studied in three assessment waves over a six-year period. Stability of diagnosis was listed as an important predictive validator for maintaining separate diagnostic classifications in DSM-5. I found that the diagnostic stability of anxiety disorder diagnoses is low. Transitions from one anxiety disorder diagnosis to another were common. Transition rates differed between individual anxiety disorder diagnoses and ranged from 21% to 46%. The validity of the different anxiety disorder diagnoses is not supported by these longitudinal patterns, which may be interpreted as support for a more pronounced dimensional approach to the classification of anxiety disorders.

The aim of *Chapter 6* was to provide an overview of all putative predictors of anxiety disorder persistence across the lifespan. A systematic review of the literature was conducted. The results showed that particularly clinical and psychological characteristics such as having panic attacks, co-occurring of personality disorders, treatment seeking, poor clinical status after treatment, higher severity and longer duration of avoidance behavior, low extraversion, higher anxiety sensitivity, and higher behavioral inhibition were predictive of a persistent course. While previous research has shown that sociodemographic characteristics are predictive of anxiety disorder onset, I found that they do not predict persistence. These results outline a subject profile with specific clinical and psychological characteristics. These subjects are particularly vulnerable for anxiety disorder persistence. Clinically, these patients likely deserve additional or more intensive treatment to prevent chronicity.

The findings of this thesis show that the nature and course of anxiety disorders are better described by a categorical classification supplemented with a dimensional approach than strictly adhering to diagnostic categories and boundaries (*Chapter 7*). In clinical practice, however, diagnoses of anxiety disorders based on the current categorical classification, with the clinical diagnosis also taking into account the impact of a mental condition on personal and social functioning, are important and practically useful for providing adequate treatment, despite its inherent problems. Furthermore, the locus of control and chronotype studies showed that these concepts were differently associated with anxiety and depressive symptoms. This suggests that anxiety and depressive disorders are different concepts and not different manifestations of one and the same underlying disorder. Finally, the identified predictors of persistent anxiety disorders can be used to identify patients at risk of a poor prognosis and can help to get a better understanding of the course of anxiety disorders. At the same time, much is still unclear about predictors of persistent anxiety and additional research is needed. Special attention should be given to the mechanisms by which psychological vulnerabilities exert their influence on the longitudinal course of anxiety disorders.

In conclusion, the studies described in this thesis show that anxiety disorders are complex dynamical systems. The separate anxiety disorders have distinctive and shared symptoms, are highly comorbid, and symptoms and diagnoses may change over time. Consequently, a dimensional approach to anxiety disorders fits better than a categorical one to describe the psychopathology and classification. Although the research described in this thesis is far from complete, the results can contribute to a better understanding of anxiety disorder patients and their suffering. Future studies into the longitudinal course of anxiety disorders can build on the results of this thesis and find ways to improve the prognosis of individuals with a persistent anxiety disorder.

Appendix

Samenvatting

SAMENVATTING

'Het lange-termijnbeloop van angststoornissen. Een epidemiologisch perspectief'

Iedereen ervaart van tijd tot tijd angst, bijvoorbeeld bij het geven van een lezing, ervaren van een bijna-ongeluk of bij het verkeerd interpreteren van schaduwen in het donker. Angst is een natuurlijke reactie op ervaren bedreigingen en stelt ons in staat op een gepaste manier te reageren. Soms is er geen reden om angstig te zijn en worden de angstgevoelens toch extreem, overweldigend, oncontroleerbaar en zijn ze vrijwel continu aanwezig, ook als er geen sprake is van dreiging. Angstgevoelens kunnen dan het dagelijks leven gaan beïnvloeden. In dat geval kan er sprake zijn van een angststoornis. Angststoornissen kunnen erg beperkend zijn en de kwaliteit van het leven aantasten. Ze behoren tot de meest voorkomende mentale stoornissen. Gemiddeld een op de vier mensen krijgt er in zijn of haar leven mee te maken. Angststoornissen hebben vaak een persisterend karakter, waarmee wordt bedoeld dat de stoornis over de jaren heen chronisch is of een fluctuerend beloop heeft met herhaalde periodes van afwisselend remissie en terugval.

Er zijn verschillende angststoornissen, die alle staan beschreven in het handboek voor de classificatie van psychiatrische aandoeningen, de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM). Volgens deze classificatie worden de symptomen die een patiënt vertoont getoetst aan een aantal criteria. Als aan een bepaald aantal criteria wordt voldaan is er sprake van een stoornis. De angststoornissen die in dit proefschrift werden onderzocht zijn: agorafobie, gegeneraliseerde angststoornis, paniekstoornis, selectief mutisme, separatieangststoornis, sociale angststoornis en specifieke fobie. In de klinische praktijk wordt de DSM veel gebruikt, waarbij bij het diagnosticeren ook rekening wordt gehouden met de impact van een mentale aandoening op het persoonlijk en sociaal functioneren. De diagnoses die zijn gebaseerd op de huidige categoriale classificatie zijn daarom belangrijk en praktisch zeer bruikbaar voor het bieden van een adequate behandeling. Andere voordelen van de categoriale classificatie zijn de ontwikkeling van duidelijke diagnostische criteria en een betere communicatie tussen hulpverleners en onderzoekers. Maar de DSM kent ook nadelen. Zo wordt er weinig rekening gehouden met de ernst van symptomen, met het tegelijkertijd voorkomen van meerdere angststoornissen en met de onduidelijke afgrenzing tussen de verschillende angststoornissen. Hierom pleiten steeds meer hulpverleners en onderzoekers voor een meer dimensionele benadering, waarbij meer rekening wordt gehouden met de aanwezige symptomen. In dit proefschrift worden beide benaderingen, categoriaal en dimensionaal, in oenschouw genomen.

Er is veel onderzoek gedaan naar angststoornissen, met name naar de aard van de stoornissen, de oorzaken, de symptomen en de gevolgen. Ondanks al dit onderzoek is er een gebrek aan kennis over het beloop over meerdere jaren. Met het onderzoek in dit proefschrift beoogde ik meer inzicht te krijgen in het lange-termijnbeloop van angststoornissen. Het onderzoek was gecentreerd rond de vraag waarom angststoornissen zo vaak een persisterend beloop hebben en welke factoren van invloed zijn op dit beloop.

Het onderzoek in dit proefschrift, met uitzondering van het literatuuronderzoek van hoofdstuk 6, is gebaseerd op data van de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA). Binnen NESDA zijn bijna 3000 respondenten met en zonder angst- en depressieklachten gevolgd over meerdere jaren. Deze longitudinale studie, die nu een periode van negen jaar beslaat en nog doorloopt, is opgezet om te bestuderen wie gevoelig is voor het ontwikkelen van een angst- of depressieve stoornis, waarom de een snel herstelt en de ander langdurig klachten houdt, en welke factoren hierbij een rol spelen. Deze onderzoeksopzet met herhaalde metingen over een lange periode maakt de NESDA-studie bij uitstek geschikt voor het bestuderen van het lange-termijnbeloop van angststoornissen.

Het proefschrift start met een beschrijving van het begrip angststoornis en de verschillende angststoornissen die er zijn (*Hoofdstuk 1*). Een korte historische achtergrond wordt geschetst. Vervolgens wordt een overzicht gegeven van het eerdere onderzoek dat is gedaan naar angststoornissen. Hoofdstuk 1 eindigt met de doelstellingen en de opzet van het proefschrift.

In *Hoofdstuk 2* ga ik in op de associatie tussen een cognitieve factor, angstgevoeligheid, en de ernst van angstsymptomen. Meer specifiek: of een verandering over de tijd in het niveau van angstgevoeligheid samengaat met een verandering in de ernst van angstsymptomen. Angstgevoeligheid, ook wel genoemd ‘angst voor de angst’, verwijst naar de angst voor symptomen en sensaties die het gevolg zijn van de ervaren angst. Een hoog niveau van angstgevoeligheid kan leiden tot een verkeerde interpretatie van deze angstsymptomen en deze beschouwen als gevaarlijk of catastrofaal. Hoge angstgevoeligheid is een risicofactor gebleken voor het ontwikkelen van angstsymptomen en voor angst- en depressieve stoornissen. Maar of angstgevoeligheid ook gerelateerd is aan een persisterend beloop van angststoornissen was nog onbekend. Het onderzoek van dit proefschrift liet zien dat de gemiddelde angstgevoeligheid in een populatie redelijk stabiel is over een periode van twee jaar, maar dat angstgevoeligheid wel degelijk op individueel niveau kan veranderen. Een afname in angstgevoeligheid bleek samen te gaan met een gelijktijdige afname in de ernst van angstsymptomen. Dit impliceert dat een behandeling die ingrijpt op angstgevoeligheid mogelijk gunstig kan zijn voor iedereen die lijdt aan angstsymptomen.

In *Hoofdstuk 3* werden de onderlinge verbanden onderzocht tussen een andere cognitieve factor, locus of control, en de ernst van angst- en depressiesymptomen over vijf metingen in een periode van negen jaar. Locus of control (beheersingsoriëntatie) verwijst naar de mate waarin mensen denken dat ze de gebeurtenissen die hen in hun leven overkomen kunnen controleren. Locus of control wordt weergegeven op een continue schaal die loopt van extern naar intern. Mensen met een meer interne locus of control gaan er van uit dat de gebeurtenissen in hun leven het resultaat zijn van hun eigen handelen. Mensen met een meer externe locus of control daarentegen denken dat alles wat hen overkomt toe te schrijven is aan oorzaken buiten hen zelf, zoals het lot, geluk of door toedoen van andere mensen. Een externe locus of control kan leiden tot meer stress en een grotere kwetsbaarheid voor het ontwikkelen van een angststoornis. De studie in dit proefschrift liet zien dat een externe locus of control ernstiger angst- en depressiesymptomen voorspelt. Tegelijkertijd bleek locus of control-oriëntatie geen invloed te hebben op het aantal gerapporteerde negatieve en positieve levensgebeurtenissen die respondenten tussen de metingen door ondervonden. Omgekeerd was de ernst van angstsymptomen niet voorspellend voor de locus of control oriëntatie, terwijl ernstigere depressiesymptomen en ook meer negatieve levensgebeurtenissen een meer externe locus of control voorspelden. De uitkomsten van dit onderzoek kunnen van belang zijn voor klinische interventies. Een behandeling die leidt tot een meer intern georiënteerde locus of control zou kunnen bijdragen aan het verlichten van de angst en depressieklachten.

Hoofdstuk 4 beschrijft de associatie tussen de ernst van angst- en depressiesymptomen en chronotype. Met chronotype wordt bedoeld de interne circadiane klok, de persoonlijke voorkeur voor de tijd van slapen en van actief zijn. Er zijn vroege chronotypes, de ochtendmensen en late chronotypes, de avondmensen, en intermediaire chronotypes. Uit eerder onderzoek komt naar voren dat avondmensen kwetsbaarder zijn voor het ontwikkelen van een depressieve of angststoornis, maar het bewijs hiervoor is nog niet eenduidig. De studie in dit proefschrift liet zien dat het chronotype over een periode van zeven jaar kan veranderen. Over de hele populatie gekeken schoof het chronotype enigszins op in de richting van een ochtendvoorkeur. Een afname in de ernst van depressieve symptomen bleek samen te gaan met een verandering van het chronotype richting ochtendvoorkeur, maar een associatie tussen een verandering in de ernst van angstsymptomen en chronotype werd niet gevonden.

In *Hoofdstuk 5* werd gekeken of de diagnoses van angststoornissen stabiel zijn over de tijd. Dat wil zeggen: als iemand met een bepaald type angststoornis gediagnosticeerd is en aanhoudend, over meerdere jaren, klachten blijft houden, blijft de diagnose dan gelijk of kan de diagnose over de tijd ook veranderen naar een andere angststoornisdiagnose? Stabiliteit van diagnoses werd gezien als een belangrijke voorwaarde voor het handhaven

van de afzonderlijke diagnostische classificaties in DSM-5. Toch bestond er nog veel onduidelijkheid over de longitudinale diagnostische stabiliteit. De resultaten in hoofdstuk 5 laten zien dat de diagnostische stabiliteit van angststoornissen over een periode van zes jaar laag is. Overgangen van de ene naar de andere angststoornisdiagnose kwamen veel voor. De percentages varieerden, afhankelijk van de angststoornis, tussen 21% en 46%. De validiteit van de verschillende angststoornis classificaties werd met dit resultaat niet ondersteund.

Het doel van *Hoofdstuk 6* was om een overzicht te geven van de factoren die een persisterend beloop van angststoornissen voorspellen. Ondanks de grote ervaren ziektelast en al het eerdere onderzoek dat gedaan is naar angststoornissen bestond een dergelijk overzicht nog niet. De beschikbare literatuur is doorzocht en voorspellers van persisterende angststoornissen werden geëxtraheerd en beoordeeld op relevantie. Daarbij werd gekeken naar mensen van alle leeftijden, van jonge kinderen tot ouderen. Met name klinische en psychologische factoren, zoals het hebben van paniekaanvallen, comorbide persoonlijkheidsstoornissen, behandeling-zoekend gedrag, een slechte medische toestand na behandeling, langer durend en een ernstigere mate van vermijdingsgedrag, meer extraversie, een hogere angstgevoeligheid en meer gedragsinhibitie, bleken voorspellend te zijn voor een ongunstig beloop van angststoornissen. Socio-demografische factoren waren opmerkelijk genoeg niet voorspellend voor *persisterende* angst, ondanks dat deze factoren wel geassocieerd zijn met het *ontstaan* van een angststoornis. Onze resultaten schetsen een profiel van mensen met specifieke klinische en psychologische kenmerken, die hen kwetsbaar maken voor persistentie van angststoornissen. Deze patiënten hebben mogelijk baat bij een aanvullende of intensievere behandeling om aanhoudende klachten te voorkomen.

De uitkomsten van dit proefschrift laten zien dat de aard van angststoornissen en het beloop zich beter laten beschrijven door een categoriale classificatie die is aangevuld met een dimensionele benadering dan door strikt vast te houden aan diagnostische categorieën en grenzen (*Hoofdstuk 7*). Verder laten de resultaten van dit proefschrift zien dat angst en depressieve symptomen verschillend geassocieerd zijn met locus of control en chronotype, wat suggereert dat angst en depressieve stoornissen niet kunnen worden beschouwd als verschillende manifestaties van een en dezelfde onderliggende stoornis. Tenslotte kunnen de gevonden voorspellers van persisterende angststoornissen worden gebruikt voor het identificeren van patiënten met een risico op een ongunstige prognose om hen daarmee een meer gerichte behandeling te kunnen aanbieden. De identificatie van de voorspellers kan tevens leiden tot meer inzicht in het beloop van angststoornissen en zo bijdragen aan een beter begrip van deze stoornissen. Tegelijkertijd moeten we onderkennen dat er nog veel onduidelijk is ten aanzien van de voorspellers van persisterende angststoornissen.

Aanvullend onderzoek is nodig om meer helderheid hierin te verschaffen. Daarbij zou ik willen adviseren om in het bijzonder aandacht te besteden aan de mechanismen waarmee psychologische kwetsbaarheden hun invloed uitoefenen op het longitudinale beloop van angststoornissen.

De conclusie van dit proefschrift is dat angststoornissen complexe dynamische systemen zijn. De afzonderlijke angststoornissen hebben onderscheidende en gedeelde symptomen, vertonen onderlinge comorbiditeit en symptomen en diagnoses kunnen in de loop van de tijd veranderen. Hoewel het onderzoek dat in dit proefschrift is beschreven verre van compleet is, kunnen de resultaten bijdragen aan een beter begrip van patiënten met een angststoornis en hun lijden. Toekomstige studies naar het longitudinale beloop van angststoornissen kunnen voortbouwen op de resultaten van dit proefschrift en zo manieren vinden om de prognose van personen met een aanhoudende angststoornis te verbeteren.

Appendix

Curriculum Vitae

CURRICULUM VITAE

Ans Hovenkamp-Hermelink was born in 1960 in Denekamp, the Netherlands. She finished pre-university school (gymnasium- β) in 1978. Hereafter she studied Biology at the University of Groningen with specialisations in neurophysiology, neuroanatomy, and immunology, with genetics as a subsidiary subject. After finishing her studies, she participated in research aimed at induction and isolation of a starch mutant in potato. Through traditional breeding techniques an amylose-free potato mutant was obtained. Then, she and her partner started a general medical practice, where she mainly took care of the initial triage and provided medical assistance, in addition to administration and bookkeeping. In 1996 a different career path was chosen. In the years following Ans worked as an administrative secretary for an ecclesiastical deanery and vicariate. After that, she started working as an administrative secretary of various divisions within the Works Council in the University Medical Center of Groningen (UMCG). In recent years she has been particularly involved in the Research & Education Council.

However, the interest in research never waned. Nor did the fascination with the brain and human behaviour. That is why she started her research at the Department of Psychiatry of the UMCG, in combination with her work for the Research & Education Council. In consultation with professor dr. Robert Schoevers, she started her PhD trajectory in 2015 after a run-up of about a year. Under the supervision of prof. dr. Robert Schoevers, dr. Harriëtte Riese, and dr. Bertus Jeronimus, she studied the longitudinal course of anxiety disorders from an epidemiological perspective. She is currently involved in a few studies on anxiety and depressive disorders conducted by clinical psychologists in training, using data of the Netherlands Study of Depression and Anxiety.

Appendix

List of Publications

LIST OF PUBLICATIONS

This thesis

Hovenkamp-Hermelink JHM, Jeronimus BF, Myroniuk S, Riese H, Schoevers RA. (2020). What predicts persistence of anxiety disorders across the lifespan? A systematic review. *Lancet Psychiatry*; *in press*.

Druiven SJM, **Hovenkamp-Hermelink JHM**, Knapen SE, Kamphuis J, Haarman BCM, Penninx BWJH, Antypa, N, Meesters Y, Schoevers RA, Riese H. (2020). Stability of chronotype over a seven-year follow-up period and its association with severity of depressive and anxiety symptoms. *Depression and Anxiety* 37: 466-474

Hovenkamp-Hermelink JHM, Jeronimus BF, van der Veen DC, Spinhoven P, Penninx BWJH, Schoevers RA, Riese H. (2019). Differential associations of locus of control with anxiety, depression and life-events: A five-wave, nine-year study to test stability and change. *Journal of Affective Disorders* 253: 26-34

Hovenkamp-Hermelink JHM, van der Veen DC, Oude Voshaar RC, Batelaan NM, Penninx BWJH, Jeronimus BF, Schoevers RA, Riese H. (2019). Anxiety sensitivity: Stability and longitudinal associations with severity of anxiety symptoms. *Scientific Reports* 9: 4314

Hovenkamp-Hermelink JHM, Riese H, van der Veen DC, Batelaan NM, Penninx BWJH, Schoevers RA. (2016). Low stability of diagnostic classifications of anxiety disorders over time: A six-year follow-up of the NESDA study. *Journal of Affective Disorders* 190: 310–315

Conference proceedings

Hovenkamp-Hermelink JH, Van Der Veen DC, Oude Voshaar RC, Batelaan NM, Penninx BW, Schoevers RA, Riese H (2019). Anxiety sensitivity: longitudinal stability and association with anxiety severity. *Front. Psychiatry. Conference Abstract: ISAD LONDON 2017: Perspectives on Mood and Anxiety Disorders: Looking to the future*. doi:10.3389/conf.fpsy.2017.48.00039

Appendix

Dankwoord

DANKWOORD

“No one can whistle a symphony. It takes a whole orchestra to play it.” – H.E. Luccock

Het laatste hoofdstuk. Het proefschrift is af! Het promotietraject, dat met dit proefschrift wordt afgesloten, was een interessante, uitdagende en heel fijne periode. Ik had het niet willen missen en zal hier altijd met een ontzettend goed gevoel aan terugdenken. Terugdenken, en daarom is er een tikje weemoed. Maar de blijdschap overheerst, in de wetenschap dat ik dit alleen kon doen door alle hulp en ondersteuning die ik heb gekregen in al die jaren. Zoals Halford Luccock met zijn citaat al aangeeft: je kunt het onmogelijk alleen. Daarom wil ik iedereen die op welke manier dan ook heeft bijgedragen aan dit proefschrift van harte danken.

In de eerste plaats wil ik alle deelnemers aan de NESDA-studie bedanken voor de bereidheid mee te doen aan alle interviews. Zonder jullie geen data en geen onderzoek. Dit geldt ook voor iedereen die werkt bij NESDA. Het is een hele klus om alle data te verzamelen en te bewerken zodat onderzoekers er mee aan de slag kunnen. Bedankt dat ik gebruik mocht maken van de NESDA-data.

Heel veel dank ben ik verschuldigd aan mijn promotieteam, de promotoren prof. dr. Robert Schoevers en dr. Harriëtte Riese en copromotor dr. Bertus Jeronimus. Ik ben heel dankbaar voor de kansen die jullie me boden en voor jullie begeleiding.

Robert, op mijn eerste mail met de vraag of ik iets met NESDA-data kon doen reageerde jij onverwacht snel en positief. Je stelde voor om er een promotietraject van te maken. Dit was allesbehalve een voor de hand liggende optie, gezien de lange tijd dat ik niet meer actief was in het onderzoek, maar je had er vertrouwen in. Dit outside the box-denken gaf me de kans terug te keren in de wetenschap, terwijl dat een afgesloten hoofdstuk leek. Je gaf me ook alle ruimte om het op mijn manier te doen. Daarnaast heeft jouw kennis, ervaring, creativiteit, je feedback en het vlot trekken van een artikel als het vastgelopen leek het promotietraject telkens de goede richting op geduwd. Heel erg bedankt voor je vertrouwen en ondersteuning.

Harriëtte, eerst copromotor, later promotor. Jij bent heel belangrijk geweest voor dit project. Je enthousiasme heb ik erg gewaardeerd. Ik heb mijn voordeel mogen doen met jouw geweldige expertise. Je had altijd ideeën en suggesties voor de vragen die opkwamen bij het onderzoek. Jouw zo nodige kritiek op mijn teksten hebben de kwaliteit van de artikelen sterk verbeterd, maar hebben me vooral een andere kijk op het schrijven van wetenschappelijke teksten gegeven. Ik heb ontzettend veel van je geleerd. Maar zeker zo belangrijk was de hele fijne samenwerking. Dank je wel!

Dan copromotor Bertus Jeronimus. Iets later bij het project aangesloten, maar je betrokkenheid was groot. Je was altijd bereid om te helpen. Je kennis van methodologie is enorm en heeft me heel veel geleerd. Het heeft ook mooie artikelen opgeleverd. Zo zou het artikel over locus of control zonder jouw inbreng niet tot stand zijn gekomen. Maar ook de andere artikelen zijn door jouw bijdrage naar een hoger plan getild. Daarnaast is jouw optimisme aanstekelijk, zeker als het even wat minder gaat. Hartelijk dank.

De leden van de beoordelingscommissie, prof. dr. A.J.L.M. van Balkom, prof. dr. M.A. Huisman, prof. dr. P.J. de Jong, wil ik hartelijk dank voor hun bereidheid het proefschrift te lezen en te beoordelen.

Date van der Veen, we hebben inspirerende gesprekken gevoerd, vooral over de klinische invalshoek van het onderzoek. Ik vond het heel fijn met je te praten over deze voor mij minder bekende kant van het onderzoek; dank je ook voor je inbreng als coauteur bij de artikelen.

Lynn Boschloo, vooral in het begin was je bij het traject betrokken. We hebben flink gespard over de richting waarin het onderzoek moest gaan. Ik heb je input erg gewaardeerd. Ik ben heel blij dat je als lid van de corona bij de verdediging aanwezig bent.

Ik dank alle coauteurs, in het bijzonder Neeltje Batelaan, Brenda Penninx, Richard Oude Voshaar en Philip Spinhoven, voor de feedback en de prettige samenwerking. My special thanks go to Solomiia Myroniuk. The selection of articles for the systematic review was an awful lot of work. Thank you for your great commitment.

Kaying Li-Kan en Stella Druiven: ik ben heel blij dat jullie als paranimfen bij de verdediging naast mij willen staan. Dank ook voor alle hulp bij de organisatie rondom de verdediging. Kaying, we hebben elkaar leren kennen via de PhD-council en via cursussen, maar het contact verdiepte zich toen we elkaar op weg van of naar huis vaak tegenkwamen. We konden dan lekker bijkletsen; een prettige manier van reizen. En Stella, ik ben heel dankbaar dat ik mocht aanschuiven bij het artikel over chronotype en de ernst van depressie en angstklachten. Het was een heel fijne samenwerking. Kaying en Stella, veel succes met jullie promotietraject en verdere carrière.

Verder wil ik alle medepromovendi en alle onderzoekers, speciaal van het Interdisciplinair Centrum Psychopathologie en Emotieregulatie (ICPE), danken. Ik heb het onderzoek voor een groot deel thuis gedaan en was daarom een minder bekend gezicht in het Triadegebouw. Maar door de vele PhD-lunches waar ik bij mocht zijn heb ik toch mensen leren kennen, wat ik zeer waardeer. De bijeenkomsten hebben me een bredere blik gegeven op het onderzoek dat 'in huis' gedaan wordt en ik heb er veel van geleerd. Ik hoop deze bijeenkomsten nog vaak te kunnen bijwonen.

Zonder goede ondersteuning gaat er niets. Ik wil daarom het onderzoeksinstituut SHARE bedanken voor de mogelijkheden die zij bieden en voor de hulp. En dank aan het secretariaat van het UCP en het onderzoekssecretariaat van Psychiatrie in het Triadegebouw, in het bijzonder Paulien Bladder, Heleen Mellies, Margo Jongasma en Esther Hollander-Westera.

En dan last but not least: mijn familie. Mijn ouders kunnen de verdediging helaas niet meer bijwonen, maar zij hebben wel de basis gelegd voor dit proefschrift. Zij hebben mij en mijn broers en zussen altijd gestimuleerd om te gaan lezen. Wat best bijzonder is als je zelf het lezen niet van huis uit hebt meegekregen. En de liefde voor de natuur, die werd ons met de paplepel ingegoten. Dit alles heeft de basis gelegd voor mijn studie biologie en nu, veel later, heeft het geleid tot dit proefschrift.

Dan mijn kinderen Karin, Alex en Richard. Jullie hebben me op weg geduwd, door jullie aandringen ben ik op zoek gegaan naar mogelijkheden om het onderzoek weer op te pakken. Ook waren jullie altijd geïnteresseerd en bereid om mee te denken, ook al lag het onderwerp een beetje ver van jullie af. Alex en Richard, jullie waren ook mijn persoonlijke ICT-helpdesk. Als de computer niet deed wat ik wou en ik riep Help! dan waren jullie er. Dank!

Lieve Albert. Bedankt dat je me zo ondersteunde, dat je me de ruimte gaf om dit promotietraject te doen. Je had veel geduld met mijn twijfels, die regelmatig de kop op staken en je wist me elke keer weer op te peppen. Als arts vroeg je je regelmatig af wat je met de resultaten kunt in de spreekkamer. Deze relativering was soms broodnodig en hielp een en ander in het juiste perspectief te zien. Laten we samen genieten van het resultaat.

Maar als allerlaatste wil ik toch mijn kleindochter Ilona noemen. Volwassenen hebben vaak iets te klagen, maar jij hebt het antwoord: “De wolken gaan vanzelf weer weg”. 3 jaar nog maar en al zo wijs. Heerlijk kind.

Appendix

Research Institute SHARE

RESEARCH INSTITUTE SHARE

This thesis is published within the **Research Institute SHARE** (Science in Healthy Ageing and healthcaRE) of the University Medical Center Groningen / University of Groningen.

Further information regarding the institute and its research can be obtained from our internet site: <http://www.share.umcg.nl/>

More recent theses can be found in the list below (supervisors are between brackets).

2020

Lu C (Congchao)

Physical activity and health in Dutch and Chinese children (*prof E Corpeleijn, prof R Stolk*)

Oosterwijk A

From range of motion to function; loss of joint flexibility after burns: when is it a problem? (*prof CP van der Schans, dr LJ Mouton, dr MK Nieuwenhuis*)

Veen MM van

Facial palsy; treatment, quality of life, and assessment (*prof PMN Werker, prof PU Dijkstra*)

Mooij R

Improving quality of maternal and perinatal care in rural Tanzania (*prof J Stekelenburg, dr J van Dillen*)

Bunt S

Frailty among older adults; exploring the social dimension (*prof CP van der Schans; prof BJM Steverink; dr JSM Hobbelen*)

Mousavi SH

A step forward in running-related injuries (*prof J Zwerver, prof RL Diercks, dr JM Hijmans*)

Lip SV

The effects of preeclampsia on the maternal cardiovascular system; gene expression and its (epigenetic) regulation in experimental preeclamptic cardiovascular tissues and cells (*prof T Plösch, dr MM Faas, prof SA Scherjon*)

Renting N

Clinical workplace learning today; how competency frameworks inform clinical workplace learning (and how they do not) (*prof ROB Gans, prof ADC Jaarsma, prof JCC Borlefs*)

Rietkerk W

Tailoring care for older adults; understanding older adults goals and preferences (*prof SU Zuidema, prof JPJ Slaets, prof DL Gerritsen*)

Aalst RTA van

An economic assessment of high-dose influenza vaccine (*prof MJ Postma, prof JC Wilschut*)

Kuiper D

Implementation of the self-management of well-being interventions; determinants and effects (*prof R Sanderman, prof SA Reijneveld, prof BJM Steverink, dr MM Goedendorp*)

Zwertbroek EF

Hypertension in pregnancy; timing of delivery and early screening (*prof CM Bilardo, prof SA Scherjon, dr MTM Faassen, dr H Groen*)

Boer P de

Cost-effectiveness of vaccination strategies to protect older adults: focus on herpes zoster and influenza (*prof MJ Postma, prof JC Wilschut*)

Buijs-Spanjers KR

Improving delirium education: the role of experiential learning in a serious game (*prof SEJA de Rooij, prof ADC Jaarsma*)

Karsten MDA

Women's lifestyle and sexual function; The effects of a preconception intervention in women with obesity (*prof A Hoek, prof TJ Roseboom, dr H Groen*)

Koops JC

Understanding nonmarital childbearing. The role of socio-economic background and ethnicity in Europe and North-America (*prof AC Liefbroer, prof AMH Gauthier*)

Wasir R

Moving forward to achieve universal health coverage in Indonesia: progress and challenges (*prof E Buskens, prof MJ Postma, dr W Goetsch*)

Kramer T

How to develop a Grand Slam winner...; physical and psychological skills in Dutch junior tennis players (*dr MT Elferink-Gemser, prof C Visscher, dr BCH Huijgen*)

Raven D

Where's the need? The use of specialist mental health services in adolescence and young adulthood (*prof AJ Oldehinkel, prof RA Schoevers, dr F Jörg*)

Stoter IK

Staying on track; the road to elite performance in 1500 m speed skating (*dr MT Elferink-Gemser, prof C Visscher, prof FJ Hettinga*)

For earlier theses visit the SHARE website.