

# SAMENVATTING

*Depressie en angststoornissen, zoals de paniekstoornis, de sociale angst stoornis en de gegeneraliseerde angststoornis, zijn veel voorkomende psychiatrische stoornissen die gepaard gaan met een hoge ziektelast voor de persoon en zijn omgeving. Ongeveer 30% van de mensen die aan een depressieve stoornis lijdt, lijdt ook aan een angststoornis, terwijl ongeveer 50% van de mensen die aan een angststoornis lijdt ook ooit een depressieve episode door zal maken. Wanneer depressie en angst samen voorkomen, spreekt men van het 'comorbide' voorkomen van de stoornissen. Deze comorbide stoornis van angst en depressie is in verband gebracht met een langere ziekte duur, een minder goede reactie op anti-depressieve medicatie, meer verlies van arbeidsproductiviteit, en ernstigere symptomen of klachten. Doordat depressie en angst zo vaak samen voorkomen, maar ook door de overlap in klachten en symptomen die patiënten rapporteren, is voorgesteld dat depressie en angststoornissen ook een gedeelde overlap hebben in biologische factoren die kunnen bijdragen aan het ontstaan van de stoornissen.*

Beeldvormend onderzoek bij patiënten met depressie hebben uitgewezen dat een aantal structuren een ander volume of activiteitsniveau hebben dan in mensen zonder deze stoornissen. De afwijkingen zijn voornamelijk gevonden in gebieden die in eerdere studies geassocieerd zijn met het waarnemen en reguleren van emoties. Een aantal van deze afwijkingen zijn ook gevonden in mensen met angststoornissen, maar nooit zijn de patiëntengroepen samen onderzocht. Het is dus onduidelijk of er gedeelde abnormaliteiten in de structuur en het functioneren van een aantal hersengebieden in angst en depressie zijn. Ook hebben eerdere studies geen rekening gehouden met de comorbiditeit van depressie en angst.

Het doel van de studies opgenomen in dit proefschrift is om te bestuderen of depressie en angst afwijkingen in de structuur en activatieniveaus van een aantal hersengebieden delen, of juist worden gekenmerkt door unieke afwijkingen. Deze gedeelde afwijkingen zouden kunnen verklaren waarom angst en depressie zo vaak samen voorkomen en kunnen helpen de complexe pathologie van depressie en angst te begrijpen. In dit proefschrift ligt het focus op hersengebieden die in eerdere studies geassocieerd zijn met emotionele verwerking. Zowel de hersenfunctie als de hersenstructuur zijn onderzocht, en er is rekening gehouden met het gebruik van medicatie. Alle studies beschreven in dit proefschrift maken uit van de neuroimaging deelstudie van de Nederlandse Studie naar Depressie en Angst (NESDA: [www.nesda.nl](http://www.nesda.nl)).

In hoofdstuk 1 wordt het klinisch beeld van depressie en angststoornissen besproken en wordt de probleemstelling uiteengezet. Depressie is een zeer veel voorkomende psychiatrische stoornis die gekenmerkt wordt door een sombere stemming en/of een verminderd vermogen om plezier te beleven aan activiteiten of situaties waaraan in normale toestand wel plezier wordt beleefd. Om aan de diagnose 'depressie' te voldoen moet deze sombere stemming of het gebrek aan plezier of interesse minstens 2 weken aanhouden en het dagelijks functioneren beïnvloeden. Naast deze 'kernsymptomen' (stemming en verminderd plezier/interesse) lijden mensen met een depressie volgens de criteria nog aan minstens drie van de volgende symptomen: verstoord slapen (veel meer of veel minder slapen), verstoorde eetlust (meer of minder eetlust), verminderd concentratievermogen, verstoord bewegingspatroon

(rusteloos of juist veel minder beweeglijk), suïcidale gedachten, en gevoelens van waardeloosheid of extreme schuld. De angststoornissen waarover in dit proefschrift gesproken wordt, zijn: de paniekstoornis, de sociale angststoornis (ook wel sociale fobie genoemd) en de gegeneraliseerde angststoornis. Kortweg worden deze stoornissen gekenmerkt door een extreme angst voor het krijgen van een paniekaanval (paniekstoornis), voor sociale omgang of sociale prestatie (sociale angststoornis), of door algemene extreem zorgelijke gedachten (gegeneraliseerde angststoornis). We spreken van stoornissen wanneer de klachten in belangrijke mate het normale sociaal en beroepsmatig functioneren beïnvloeden.

Zoals eerder besproken, komen depressie en angststoornissen veel voor. Ongeveer een derde van de westerse bevolking zal eens in zijn of haar leven een depressieve stoornis doormaken, en voor angst zijn die cijfers ongeveer gelijk. Daarbij zal ongeveer de helft van de mensen die ooit een angststoornis krijgt, ook een depressie doormaken, terwijl ongeveer 30% van de mensen met een depressieve stoornis ooit ook aan een angststoornis zal lijden. In de meeste gevallen is de angststoornis de eerste die zich in het leven van een patiënt manifesteert, en het samen voorkomen van angst en depressie is geassocieerd met een slechter ziektebeloop (langer ziek), ernstigere symptomen, en meer uitval op het werk. Het lijkt er dus op dat mensen met depressie én angst, slechter af zijn dan mensen met alleen een depressie (of angst). Om deze reden is voorgesteld dat depressie mét en depressie zonder tegelijk optredende angststoornis als aparte stoornissen gezien zouden moeten worden. Tegelijkertijd wordt aangenomen dat de stoornissen abnormale neurobiologische kenmerken delen, omdat zowel angststoornissen als depressies redelijk effectief behandeld kunnen worden met eenzelfde soort behandeling (antidepressiva of (cognitieve) gedragstherapie).

Een aantal studies heeft laten zien dat de activiteit of volume van bepaalde hersengebieden bij mensen met angst en depressie verschillen van die bij mensen zonder deze stoornissen. Hersenactiviteit en volume kunnen gemeten worden met behulp van een MRI scanner. MRI staat voor Magnetische Resonantie Imaging (vertaling: Beeldvorming). MRI scanners kunnen met verschillende instellingen een groot aantal soorten weefsel en processen meten. In het geval van functionele MRI wordt met behulp van magneetvelden en radiogolven gemeten wat de verhouding is tussen zuurstofarm en zuurstofrijk bloed in het hele brein. Zuurstof hecht zich aan hemoglobine, een molecuul dat ijzerhoudend is en magnetische eigenschappen bezit. De binding van zuurstof aan hemoglobine beïnvloedt de magnetische eigenschappen van hemoglobine en op deze manier kan indirect activiteit afgeleid worden. Hierbij wordt aangenomen dat meer zuurstof gebruik neuronale activiteit weerspiegelt, omdat neuronen in hersengebieden die actief zijn meer zuurstof gebruiken als ze actief zijn en minder zuurstof gebruiken als ze juist minder actief zijn. Het maken van een serie scans achter elkaar maakt dan de activiteit van de hersenen zichtbaar als een functie van tijd. Het geeft ook de mogelijkheid te berekenen hoe actief bepaalde hersengebieden zijn tijdens het uitvoeren van specifieke opdrachten.

De gebieden die zich anders lijken te gedragen bij depressie en angst, zijn gebieden die in verband zijn gebracht met de primaire of vroege waarneming van emoties, zoals de amygdala (amandelkernen), de insulaire schors, en het onderste deel van de cingulaire schors. Deze gebieden liggen vrij centraal en diep in de hersenen. Andere, vaak iets hoger in het brein (richting schedel) gelegen hersengebieden, zijn ook in

verband gebracht met de neuropathologie van angst en depressie. Gebieden in de 'frontale schors' (in het voorhoofd) zijn in verband gebracht met het aanpassen van de allereerste respons (bijvoorbeeld die in de amandelkernen) en dus met het reguleren van emoties. In een voorbeeld: Bij het zien van een foto van een huilend kind zullen de amandelkernen meer actief worden, en zal je ervaren emotie waarschijnlijk verdrietig zijn. Als je je dan bedenkt dat het kind moet huilen omdat het blij is met een cadeau, zal je gevoel over die foto wellicht veranderen. Het is dan waarschijnlijk dat de frontale schors meer actief wordt, waardoor mogelijk ook de activiteit van de amandelkernen gedempt wordt. Aangenomen wordt dat dit mechanisme bij depressie verstoord is. Ten eerste lijkt het erop dat mensen met depressie meer amygdala (amandelkern) activiteit vertonen wanneer er negatieve informatie verwerkt wordt. Tegelijkertijd lijkt het erop dat de frontale schors minder actief is, en ook dat de frontale schors minder in staat is om de amandelkernen te dempen. Hierdoor kan een ontregeling van de emoties ontstaan waardoor meer negatieve emoties ervaren worden. Hoe dit 'circuit' van onder andere de amandelkernen en de frontale schors verstoord is in mensen met een paniekstoornis, sociale angststoornis, en/of gegeneraliseerde angststoornis is minder goed onderzocht dan in mensen met een depressieve stoornis. Ook is onduidelijk of in de ziekere groep van mensen met depressie én angst deze verstoring ook ernstiger is.

Naast verstoorde activiteit is gevonden dat een aantal gebieden in de hersenen een verminderd volume heeft bij mensen die lijden aan een depressieve stoornis. Zo is bijvoorbeeld een verminderd volume gevonden in de hippocampus, een gebied dat belangrijk is voor stressregulatie en voor geheugenvorming, in de frontale schors, en in de cingulaire schors. Deze laatste schors wordt gezien als een gebied dat belangrijk is voor de integratie van primaire emotionele informatie en van cognitieve processen, die samen leiden tot een passende emotie. De cingulaire schors kan op deze manier gezien worden als het schakelstation tussen de amandelkernen en de frontale schors in het bovengenoemde voorbeeld. Hoewel verminderd volume van bijvoorbeeld de cingulaire schors ook gevonden is bij mensen met paniekstoornis, is onduidelijk of het om hetzelfde gebied gaat, omdat er geen directe vergelijking met depressieve patiënten is gemaakt. Ook is het onduidelijk hoe deze bevindingen beïnvloed zijn door het gelijktijdig aanwezig zijn van een depressieve stoornis, omdat de onderzoekers patiënten met paniekstoornis én een depressieve stoornis niet buiten de studie hadden gelaten.

In de eerste studie beschreven in dit proefschrift wordt het volume van een aantal structuren die belangrijk zijn voor emotionele verwerking onderzocht in mensen die lijden aan een depressie, een angststoornis of aan beide. In hoofdstuk 2 wordt aangetoond dat de cingulaire schors, en dan specifiek het deel dat voor het corpus callosum ligt (de zogenaamde rostrale of pregenuale cingulaire schors) een verminderd volume heeft in mensen met alleen een depressieve stoornis, alleen een angststoornis of zowel een depressieve als een angststoornis. Deze afname treedt onafhankelijk van medicatiegebruik en ziekte-ernst op. Het is voor het eerst dat deze afname aangetoond is in zowel angst en depressie, en dat gelet is op het samen voorkomen van de stoornissen. Naast deze gedeelde abnormaliteit in hersenstructuur bij depressie en angst, werden ook stoornis-specifieke afwijkingen gezien. Zo is alleen de depressieve stoornis geassocieerd met een verminderd volume van een gebied in de laterale frontale schors (gyrus frontalis inferior), dat ook geassocieerd is met emotieregulatie. Mensen met alleen een angststoornis vertoonden een afname van de gyrus temporalis superior, een gebied dat vaker geassocieerd is met angst en met

het verwerken van lichaamssignalen. Het kan dus zijn dat deze afname weerspiegelt dat mensen die aan angststoornissen lijden, minder goed in staat zijn om de signalen die door het eigen lichaam gegeven worden correct te interpreteren. Dit is vooral in het geval van de paniekstoornis goed denkbaar. Tenslotte wordt in hoofdstuk 1 aangetoond dat het manifesteren van de depressieve stoornis voor het achttiende levensjaar geassocieerd is met een lager volume in het deel van de cingulaire schors dat onder het corpus callosum ligt, de zogenoemde subgenuale cingulaire schors. Deze afname kan een grotere gevoeligheid voor het ontwikkelen van depressieve en angststoornissen weerspiegelen, omdat dit gebied meermalen geassocieerd is met afwijkingen in primaire emotionele verwerking.

Vervolgens wordt in hoofdstuk 3 bestudeerd of emotionele informatie (positief danwel negatief) anders verwerkt en onthouden wordt door mensen met depressie en angst. In het onderzoek zijn in de scanner 40 positieve, 40 negatieve en 40 neutrale woorden aan de deelnemers getoond en door hen beoordeeld op de emotionele betekenis (positief, negatief, of neutraal; bijvoorbeeld 'dakpan' [neutraal] of verlies [negatief]). Tijdens het beoordelen van de woorden zijn scans gemaakt. Na een pauze van ongeveer 20 minuten zijn dezelfde woorden weer getoond tezamen met 120 nieuwe woorden. Weer maakten we scans, maar nu moesten de deelnemers aangeven of ze de woorden wel of niet hadden gezien tijdens het eerste deel van de taak. Het blijkt dat de geheugenprestatie van mensen met angst en depressie niet slechter is, maar dat in mensen met een depressie, de positieve woorden iets langer bekeken worden voordat een beslissing gemaakt wordt. De MRI-resultaten wijzen daarnaast uit dat zowel de depressieve stoornis als de angststoornis geassocieerd is met een verminderde activiteit van de hippocampus tijdens het verwerken van positieve woorden die later onthouden bleken te zijn. Deze hippocampale abnormaliteit trad op onafhankelijk van ziekte-ernst en onafhankelijk van medicatiegebruik en was afwezig tijdens het beoordelen van negatieve woorden. De hippocampus is een zeer complexe en belangrijke structuur voor het opslaan van informatie, maar ook voor het koppelen van nieuwe informatie aan al bestaande informatie. Dat er een abnormale activatie optreedt tijdens het verwerken van juist positieve informatie is opmerkelijk en lijkt aan te geven dat positieve informatie als minder belangrijk bestempeld wordt. Hierdoor wordt de positieve informatie mogelijk minder aan al bestaande herinneringen gekoppeld en is positieve informatie mogelijk minder in staat om de stemming op een positieve manier te beïnvloeden. Dat deze verminderde hippocampus activiteit ook optreedt in mensen die weer hersteld zijn van hun depressie of angststoornis, lijkt aan te geven dat ook wanneer de symptomen afwezig zijn, positieve informatie anders verwerkt wordt. Mogelijk maakt dit mensen kwetsbaar maakt voor een terugval. Hoewel we verwachtten dat mensen met een depressieve stoornis negatieve woorden relatief beter zouden onthouden, konden we dit niet aantonen. Wel zagen we dat tijdens het onthouden van negatieve woorden, de insulaire schors meer activiteit vertoonde, en dat bij de ernstig depressieve patiënten, de amandelkernen, het striatum en de prefrontale schors meer activiteit lieten zien. Deze laatste bevinding ondersteunt de suggestie dat in de actieve depressieve toestand, negatieve informatie anders verwerkt wordt, wat de stemming op negatirdoor negatieve gebeurtenissen de overhand kunnen krijgen in het beïnvloeden van de emoties in negatieve zin.

In hoofdstuk 4 wordt vervolgens het functioneren van de prefrontale schors tijdens het uitvoeren van een niet-emotionele cognitieve taak bestudeerd en beschreven. Het

wordt veelal aangenomen dat in depressie de uitvoerende functies, ook wel executieve functies genoemd, verstoord zijn. Onder de executieve functies vallen onder meer de volgehouden en verdeelde aandacht, het actief onderdrukken van storende informatie uit de omgeving, en het maken en uitvoeren van plannen. Deze functies doen een aanspraak op de frontale schors en de gedachte is dat de betrokkenheid van de frontale schors in depressie abnormaal is, wat een verklaring zou kunnen zijn, of zou kunnen samenhangen, met de verminderde aandachtsfunctie en de suboptimale emotionele regulatie. Bij depressie zijn maar weinig neuroimaging studies uitgevoerd die zich richten op het complexe proces van plannen. Tijdens de Tower of London planningstaak lieten we mensen opdrachten uitvoeren die inhielden dat ze een plan van aanpak voor een probleem moesten maken, dat plan in gedachten uit moesten voeren, en tijdens de uitvoering in de gaten moesten houden dat wat ze deden, nog steeds tot het juiste resultaat zou leiden. Van alle deelnemers is vervolgens de hersenactiviteit berekend die samenhangt met het steeds moeilijker worden van de opdrachten. Deze patronen van activiteit zijn vervolgens vergeleken tussen de patiëntengroepen. De resultaten tonen aan dat mensen met een depressie de dorsolaterale prefrontale schors meer activeren om op eenzelfde prestatie-niveau uit te komen dan gezonde controles mensen. Het verschil in activatie werd het sterkst waargenomen bij mensen met huidige depressieve klachten, en was vrijwel normaal in mensen bij wie de depressie in remissie was gegaan. Opmerkelijk genoeg vertoonden mensen die zowel aan een depressie als aan een angststoornis leden vrijwel normale activiteit in de dorsolaterale prefrontale schors. Wel is duidelijk dat in de groep mensen met alleen een angststoornis de hersenactivatie normaal is tijdens de planning taak. Deze bevinding geeft aan dat wanneer het op de pure cognitieve functies aankomt, patiënten met een depressieve en angstige stoornis van elkaar te onderscheiden zijn en dat frontale abnormaliteit tijdens planning een depressie specifieke karakteristiek lijkt te zijn die gerelateerd is aan de ernst van de depressie.

In hoofdstuk 5 wordt de hypothese getoetst dat de prefrontale schors abnormale verbindingen heeft met de dieper gelegen emotionele perceptiegebieden. Dit is onderzocht door de correlatie tussen de activiteit van alle gebieden in het brein te berekenen. Vervolgens is een vergelijking gemaakt tussen de correlatiepatronen van een medicatie-vrije groep van mensen met een depressieve stoornis (die nooit in hun leven een diagnose van een angststoornis hebben gehad) met de correlatiepatronen in een groep gezonde controles. De correlatiepatronen zijn berekend op basis van de activatie tijdens het beoordelen van emotionele woorden. We testten verschillende 'netwerken' in het brein, die in eerdere studies geassocieerd zijn met een aantal cognitieve en emotionele processen. De resultaten van deze studie wijzen uit dat mensen met een depressie minder koppeling laten zien van de mediale prefrontale schors en het striatum met een netwerk dat eerder in verband gebracht is met het verwerken van emotionele informatie. Deze relatieve 'ontkoppeling' hing samen met het aantal woorden dat als positief geclassificeerd was. Deze bevindingen bevestigen de hypothese van relatieve frontale-subcorticale ontkoppeling tijdens emotionele verwerking in depressie en suggereren dat deze relatieve ontkoppeling gerelateerd is aan het verwerken van positieve informatie, wat gerelateerd kan zijn aan de anhedonische symptomen.

In hoofdstuk 6 en 7 worden tenslotte de effecten bestudeerd van twee bekende risicofactoren voor angst en depressie, te weten emotionele jeugdmishandeling en persoonlijkheidsfactoren, op volume van emotiegerelateerde hersenstructuren. In hoofdstuk 6 laten we zien dat mensen die in hun kindertijd meermalen emotionele

mishandeling hebben meegemaakt, minder volume in de mediale prefrontale schors hebben dan mensen die nooit emotionele of andersoortige mishandeling hebben meegemaakt. Dit effect trad op in zowel patiënten met een diagnose van angst en depressie als in gezonde controles. De dorsale mediale prefrontale cortex is ook in dierstudies heel gevoelig gebleken voor de negatieve effecten van extreme stress. Mogelijk wordt door de stress die emotionele mishandeling met zich meebrengt de rijping van dit gebied geremd in de ontwikkelingsfase van het brein, doordat minder groeifactoren aangemaakt worden. Onze studie suggereert dat dit volumeverschil de ontbrekende schakel is in de relatie tussen jeugdmishandeling en het ontstaan van angst en depressie. De afwijking in dit hersengebied zou mensen vatbaarder kunnen maken voor de onregelende effecten van ingrijpende levensgebeurtenissen en daardoor kwetsbaarder maken voor angst en depressie. In hoofdstuk 7 worden de effecten van persoonlijkheid op hersenvolume van structuren die belangrijk zijn voor emotieverwerking en -regulatie onderzocht. We richtten ons op de persoonlijkheidstrekken Neuroticisme en Extraversie, omdat deze persoonlijkheidsfactoren eerder geassocieerd bleken met respectievelijk een verhoogde kans en een verlaagde kans op het ontwikkelen van psychopathologie. We onderzochten de correlatie van deze factoren met volume van het hele brein in gezonde mensen (dus zonder ooit een diagnose van depressie en angst) en vonden dat het volume van de orbitofrontale schors en van de amygdala groter was bij meer extraversie, maar niet bij meer neuroticisme. De amygdala en orbitofrontale schors zijn gebieden die geassocieerd zijn met primaire emotionele perceptie. Het beschermende effect van extraversie heeft mogelijk dus zijn grondslag in het functioneren van deze structuur, doordat het doorsluizen van emotionele informatie anders verloopt.

Het proefschrift eindigt met een samenvatting en algemene discussie (hoofdstuk 8) van de bevindingen van hoofdstuk 2 tot en met 7. Ook worden beperkingen van de studies besproken en worden suggesties voor vervolgonderzoek gedaan. Samenvattend suggereren de bevindingen in dit proefschrift dat depressie en angst neuronale afwijkingen delen, zowel functioneel als structureel, maar dat ze tegelijkertijd gekenmerkt worden door unieke afwijkingen tijdens het uitvoeren van cognitieve en emotionele taken. Hierbij kan de rostrale cingulaire schors voorgesteld worden als een sleutelgebied in het onderzoek naar abnormale emotieverwerking en -regulatie die zowel met angst als depressie wordt geassocieerd, omdat het volume van deze structuur in zowel angst als depressie lager blijkt. De abnormale functie van de hippocampus tijdens positieve verwerking kan een schakel zijn in het begrijpen van het optreden van terugval in een nieuwe depressieve of angstige episode. Over het algemeen zijn er geen effecten gevonden van het gebruik van antidepressiva op hersenfunctie en structuur, dat wil zeggen: mensen die wel antidepressieve medicatie gebruikten, lieten geen andere patronen van activatie en structuur zien dan mensen die geen medicatie gebruikten. Wel blijken ervaringen in de jeugd, zoals emotionele mishandeling, en persoonlijkheidsfactoren samen te hangen met structuur (volume) van hersengebieden die belangrijk zijn voor het waarnemen en verwerken van emotionele gebeurtenissen. Dit kan een verklaring bieden voor hoe deze risicofactoren tot een kwetsbaarheid voor het ontwikkelen van een angst- of depressieve stoornis leiden.

De bevindingen beschreven in dit proefschrift ondersteunen de aanname dat depressie- en angst neuronale afwijkingen delen die de hoge comorbiditeit kunnen

verklaren, maar geven tegelijkertijd aanwijzingen voor de gedachte dat depressie met comorbide angst meer gekenmerkt wordt door angstgerelateerde neuropathologie en zich onderscheidt van een 'pure' depressie. Zo werden geen ernstigere abnormaliteiten gevonden in mensen met zowel angst als depressie in vergelijking met de depressie groep (zonder angst), en werden de afwijkingen die in die 'pure' depressie groep werden aangetoond, niet gevonden in de comorbide groep. Dit zou verklaard kunnen worden door het feit dat mensen met depressie en angst vaak de angststoornis als eerste in hun leven ontwikkelden, en dat daardoor angstgerelateerde pathologie de boventoon voert. Verder toont dit proefschrift aan dat meer stabiele abnormaliteiten kenmerkend zijn voor angst, terwijl de 'actieve' depressieve fase wordt specifiek gekenmerkt door hyperreactiviteit van subcorticale structuren tijdens negatieve emotionele verwerking en van de frontale schors tijdens executief functioneren. Of deze frontale hyperactiviteit ook optreedt tijdens emotionele taken met een negatieve lading die een aanspraak doen op executieve functies is nog onduidelijk. Een dergelijke onderzoeksopzet kan uitwijzen wat de specificiteit van deze bevinding is en kan duidelijker of de frontale-subcorticale verbindingen ook sub-optimaal werken tijdens het verwerken van negatieve informatie.

Belangrijk om aan te geven is dat deze studies beperkt rekening gehouden is met inter-individuele variatie, alhoewel een belangrijke eerste aanzet is gezet naar het meer dimensioneel beschouwen van depressie en angst in neuroimaging onderzoek. In de hier gepresenteerde studies zijn mensen met alleen een huidige diagnose van depressie vaak als één groep behandeld terwijl ze door soms heel verschillende symptoomprofielen en ziektegeschiedenis worden gekenmerkt. Ook zijn mensen met verschillende angststoornissen als één groep behandeld en is geen onderzoek gedaan naar de specifieke angstsymptomen (paniek, sociale angst, extreme zorgelijkheid). Dit is een beperking van onze studie en we raden ook aan dat in toekomstige studies meer naar deze inter-individuele variatie gekeken wordt. Een dimensionele benadering van depressie en angst kan leiden tot een adequatere beschrijving van het symptoom- en biologisch profiel, en daarmee leiden tot een beter begrip van de complexe psychopathologie van depressie en angst en uiteindelijk tot een betere en meer passende behandeling.