

VU Research Portal

Framing depression in a SN(a)Pshot

Woudstra, S.

2013

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Woudstra, S. (2013). *Framing depression in a SN(a)Pshot: Imaging risk factors of MDD.* [, Vrije Universiteit Amsterdam].

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

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.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Appendix

List of abbreviations

References

List of publications

Dutch summary

Dankwoord

Dissertation series

List of Abbreviations

ACC	Anterior Cingulate Cortex
BOLD	Blood Oxygenated Level Dependent
DNA	DeoxyriboNucleic Acid
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder
EF	Executive Functioning
fMRI	functional Magnetic Resonance Imaging
GAIN	Genetic Association Information Network
GM	Grey Matter
GWAS	Genome-Wide Association Study
HC	Healthy Controls
IFG	Inferior Frontal Gyrus
MDD	Major Depressive Disorder
MNI	Montreal Neurological Institute
MRI	Magnetic Resonance Imaging
NESDA	Netherlands Study for Depression and Anxiety
PCC	Posterior Cingulate Cortex
PCLO	Piccolo
PCLO+	<i>PCLO</i> risk allele carriers
PCLO-	<i>PCLO</i> non-risk allele carriers
PFC	Prefrontal Cortex
QTL	Quantitative Trait Loci
ROI	Region of Interest
RT	Reaction Time
SNP	Single Nucleotide Polymorphism
SPC	Superior Parietal Cortex
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors
S1	Timepoint 1
S2	Timepoint 2
TE	Echo Time
ToL	Tower of London visuospatial planning task
TMS	Transcranial Magnetic Stimulation
TR	Repetition Time

References

A

- Adolphs R, Tranel D, Damasio H & Damasio A. (1994) Impaired recognition of emotion in facial expressions following bilateral damage to the human amygdala. *Nature* 372(6507): 669-72
- Almeida JRC, Versace A, Hassel S, Kupfer DJ & Phillips ML. (2010) Elevated amygdala activity to sad facial expressions: A state marker of bipolar but not unipolar depression. *Biological psychiatry* 67(5): 414-21
- Alves-Neto WC, Guapo VG, Graeff FG, Deakin JFW & Del-Ben CM. (2010) Effect of escitalopram on the processing of emotional faces. *Brazilian journal of medical and biological research* 43: 285-89
- Amat J, Baratta MV, Paul E, Bland ST, Watkins LR, et al. (2005) Medial prefrontal cortex determines how stressor controllability affects behavior and dorsal raphe nucleus. *Nature neuroscience* 8(3): 365-71
- Amico F, Meisenzahl E, Koutsouleris N, Reiser M, Möller HJ, et al. (2011) Structural MRI correlates for vulnerability and resilience to major depressive disorder. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN* 36(1): 15-22
- Arnone D, McIntosh AM, Ebmeier KP, Munafò MR & Anderson IM. (2012) Magnetic resonance imaging studies in unipolar depression: Systematic review and meta-regression analyses. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 22(1): 1-16
- Ashburner J. (2007) A fast diffeomorphic image registration algorithm. *NeuroImage* 38(1): 95-113

B

- Baas D, Aleman A & Kahn RS. (2004) Lateralization of amygdala activation: a systematic review of functional neuroimaging studies. *Brain research reviews* 45(2): 96-103
- Baldwin RC, Walker S, Simpson SW, Jackson A & Burns A. (2000) The prognostic significance of abnormalities seen on magnetic resonance imaging in late life depression: clinical outcome, mortality and progression to dementia at three years. *International journal of geriatric psychiatry* 15(12): 1097-104
- Ballmaier M, Narr KL, Toga AW, Elderkin-Thompson V, Thompson PM, et al. (2008) Hippocampal morphology and distinguishing late-onset from early-onset elderly depression. *The American journal of psychiatry* 165(2): 229-37
- Beck, A. T. *Depression: Clinical, Experimental, and Theoretical Aspects*. New York: Harper & Row, 1967.

REFERENCES

- Beck AT, Epstein N, Brown G & Steer R. (1988) An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *Journal of consulting & clinical psychology* 56: 893-97
- Berney P. (2005) Dose-response relationship of recent antidepressants in the short-term treatment of depression. *Dialogues in clinical neuroscience* 7(3): 249-62
- Betts, M. J. and R. B. Russell. (2007) Amino-Acid properties and consequences of substitutions, in *Bioinformatics for geneticists: A bioinformatics primer for the analysis of genetic data*, Second Edition (Ed M. R. Barnes), John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK. p289-316.
- Bhardwaj A, Wilkinson P, Srivastava C & Sharma M. (2010) Cognitive deficits in euthymic patients with recurrent depression. *The journal of nervous and mental disease* 198(7): 513-15
- Bigos KL & Weinberger DR. (2010) Imaging genetics-days of future past. *NeuroImage* 53(3): 804-09
- Bochdanovits Z, Verhage M, Smit AB, de Geus EJC, Posthuma D, et al. (2009) Joint reanalysis of 29 correlated SNPs supports the role of PCLO/Piccolo as a causal risk factor for major depressive disorder. *Molecular psychiatry* 14(7): 650-52
- Bogdan R, Nikolova YS & Pizzagalli DA. (2012) Neurogenetics of depression: A focus on reward processing and stress sensitivity. *Neurobiology of disease* Epub June 1. 2013 52: 12-23
- Boomsma DI, Willemsen G, Sullivan PF, Heutink P, Meijer P, et al. (2008) Genome-wide association of major depression: description of samples for the GAIN Major Depressive Disorder Study: NTR and NESDA biobank projects. *European journal of human genetics: EJHG* 16(3): 335-42
- Bora E, Fornito A, Pantelis C & Yücel M. (2012) Gray matter abnormalities in major depressive disorder: A meta-analysis of voxel based morphometry studies. *Journal of affective disorders* 138(1-2): 9-18
- Bosker FJ, Hartman CA, Nolte IM, Prins BP, Terpstra P, et al. (2011) Poor replication of candidate genes for major depressive disorder using genome-wide association data. *Molecular psychiatry* 16(5): 516-32
- Brown AA, Jensen J, Nikolova YS, Djurovic S, Agartz I, et al. (2012) Genetic variants affecting the neural processing of human facial expressions: evidence using a genome-wide functional imaging approach. *Translational psychiatry* 2: e143
- Browning M, Holmes EA & Harmer CJ. (2010) The modification of attentional bias to emotional information: A review of the techniques, mechanisms, and relevance to emotional disorders. *Cognitive, affective, & behavioral neuroscience* 10(1): 8-20
- Burcusa SL & Iacono WG. (2007) Risk for recurrence in depression. *Clinical psychology review* 27(8): 959-85
- Burt DB, Zembor MJ & Niederehe G. (1995) Depression and memory impairment: A meta-analysis of the association, its pattern, and specificity. *Psychological bulletin* 117(2): 285-305

Bush G, Luu P & Posner MI. (2000) Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends in cognitive sciences* 4(6): 215-22

C

Cavanna AE & Trimble MR. (2006) The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates. *Brain* 129(3): 564-83

Chamberlain S & Sahakian B. (2006) The neuropsychology of mood disorders. *Current psychiatry reports* 8(6): 458-63

Chen CH, Ridler K, Suckling J, Williams S, Fu CHY, et al. (2007) Brain imaging correlates of depressive symptom severity and predictors of symptom improvement after antidepressant treatment. *Biological psychiatry* 62(5): 407-14

Chen MC, Hamilton JP & Gotlib IH. (2010) Decreased hippocampal volume in healthy girls at risk of depression. *Archives of general psychiatry* 67(3): 270-76

Cho ZH, Kim YB, Han JY, Kim NB, Hwang SI, et al. (2010) Altered T2* relaxation time of the hippocampus in major depressive disorder: Implications of ultra-high field magnetic resonance imaging. *Journal of psychiatric research* 44(14): 881-86

Choi KH, Higgs BW, Wendland JR, Song J, McMahon FJ, et al. (2011) Gene expression and genetic variation data implicate PCLO in bipolar disorder. *Biological psychiatry* 69(4): 353-59

Clark L, Chamberlain SR & Sahakian BJ. (2009) Neurocognitive mechanisms in depression: Implications for treatment. *Annual review of neuroscience* 32(1): 57-74

Cohen-Woods S, Craig IW & McGuffin P. (2013) The current state of play on the molecular genetics of depression. *Psychological medicine* 43(04): 673-87

Couillard-Despres S, Wuertinger C, Kandasamy M, Caioni M, Stadler K, et al. (2009) Ageing abolishes the effects of fluoxetine on neurogenesis. *Molecular psychiatry* 14(9): 856-64

D

Daly E, Deeley Q, Hallahan B, Craig M, Brammer M, et al. (2010) Effects of acute tryptophan depletion on neural processing of facial expressions of emotion in humans. *Psychopharmacology* 210(4): 499-510

Dannlowski U, Ohrmann P, Bauer J, Kugel H, Baune BT, et al. (2007a) Serotonergic genes modulate amygdala activity in major depression. *Genes, brain and behavior* 6(7): 672-76

Dannlowski U, Ohrmann P, Bauer J, Deckert J, Hohoff C, et al. (2007b) 5-HTTLPR biases amygdala activity in response to masked facial expressions in major depression. *Neuropsychopharmacology: Official publication of the American college of neuropsychopharmacology* 33(2): 418-24

David SP, Murthy NV, Rabiner EA, Munafó MR, Johnstone EC, et al. (2005) A functional genetic variation of the serotonin (5-HT) transporter affects 5-HT1A receptor binding in humans. *The Journal of neuroscience* 25(10): 2586-90

REFERENCES

- Del-Ben CM, Ferreira CAQ, Alves-Neto WC & Graeff FG. (2008) Serotonergic modulation of face-emotion recognition. *Brazilian journal of medical and biological research* 41: 263-69
- Demeneacu LR, Renken R, Kortekaas R, van Tol MJ, Marsman JB, et al. (2011) Neural correlates of perception of emotional facial expressions in out-patients with mild-to-moderate depression and anxiety. A multicenter fMRI study. *Psychological medicine* 41(11): 2253-64
- Dennis NA, Cabeza R, Need AC, Waters-Metenier S, Goldstein DB, et al. (2011) Brain-derived neurotrophic factor val66met polymorphism and hippocampal activation during episodic encoding and retrieval tasks. *Hippocampus* 21(9): 980-89
- Disner SG, Beevers CG, Haigh EAP & Beck AT. (2011) Neural mechanisms of the cognitive model of depression. *Nature reviews. Neuroscience* 12(8): 467-77
- Drevets W, Price J & Furey M. (2008) Brain structural and functional abnormalities in mood disorders: implications for neurocircuitry models of depression. *Brain structure and function* 213(1): 93-118
- Drevets WC. (2003) Neuroimaging Abnormalities in the Amygdala in Mood Disorders. *Annals of the New York Academy of Sciences* 985(1): 420-44

E

- Eker C & Gonul AS. (2010) Volumetric MRI studies of the hippocampus in major depressive disorder: Meanings of inconsistency and directions for future research. *World journal of biological psychiatry* 11(1): 19-35
- Elliott R, Baker SC, Rogers RD, O'Leary DA, Paykel ES, et al. (1997) Prefrontal dysfunction in depressed patients performing a complex planning task: A study using positron emission tomography. *Psychological medicine* 27(4): 931-42
- Elliott R, Rubinsztein JS, Sahakian BJ & Dolan RJ. (2000) Selective attention to emotional stimuli in a verbal go/no-go task: an fMRI study. *Neuroreport* 11(8): 1739-44
- Elliott R, Rubinsztein JS, Sahakian BJ & Dolan RJ. (2002) The Neural basis of mood-congruent processing biases in depression. *Archives of general psychiatry* 59(7): 597-604
- Epstein J, Pan H, Kocsis JH, Yang Y, Butler T, et al. (2006) Lack of ventral striatal response to positive stimuli in depressed versus normal subjects. *The American journal of psychiatry* 163(10): 1784-90

F

- Farmer A. (2003) A sib-pair study of the temperament and character inventory scales in major depression. *Archives of general psychiatry* 60(5): 490-96
- Fitzgerald DA, Angstadt M, Jelsone LM, Nathan PJ & Phan KL. (2006) Beyond threat: Amygdala reactivity across multiple expressions of facial affect. *NeuroImage* 30(4): 1441-48
- Fitzgerald PB, Sr. (2008) An fMRI study of prefrontal brain activation during multiple tasks in patients with major depressive disorder. *Human brain mapping* 29(4): 490-501

- Fitzgerald PB, Laird AR, Maller J & Daskalakis ZJ. (2008) A meta-analytic study of changes in brain activation in depression. *Human brain mapping* 29(6): 683-95
- Friedel E, Schlagenhaut F, Sterzer P, Park SQ, Bermpohl F, et al. (2009) 5-HTT genotype effect on prefrontal-amygdala coupling differs between major depression and controls. *Psychopharmacology* 205(2): 261-71
- Friston KJ, Fletcher P, Josephs O, Holmes A, Rugg MD, et al. (1998) Event-related fMRI: characterizing differential responses. *NeuroImage* 7(1): 30-40
- Friston KJ, Penny WD & Glaser DE. (2005) Conjunction revisited. *NeuroImage* 25(3): 661-67
- Frodl T, Jäger M, Smajstrlova I, Born C, Bottlender R, et al. (2008a) Effect of hippocampal and amygdala volumes on clinical outcomes in major depression: a 3-year prospective magnetic resonance imaging study. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN* 33(5): 423-30
- Frodl T, Meisenzahl EM, Zetzsche T, Höhne T, Banac S, et al. (2004) Hippocampal and amygdala changes in patients with major depressive disorder and healthy controls during a 1-year follow-up. *The journal of clinical psychiatry* 65(4): 492-99
- Frodl T, Schaub A, Banac S, Charypar M, Jäger M, et al. (2006) Reduced hippocampal volume correlates with executive dysfunctioning in major depression. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN* 31(5): 316-23
- Frodl T, Jäger M, Born C, Ritter S, Kraft E, et al. (2008b) Anterior cingulate cortex does not differ between patients with major depression and healthy controls, but relatively large anterior cingulate cortex predicts a good clinical course. *Psychiatry research: Neuroimaging* 163(1): 76-83
- Frodl TS, Koutsouleris N, Bottlender R, Born C, Jäger M, et al. (2008c) Depression-related variation in brain morphology over 3 years: Effects of stress? *Archives of general psychiatry* 65(10): 1156-65
- Fu CHY, Williams SCR, Cleare AJ, Brammer MJ, Walsh ND, et al. (2004) Attenuation of the neural response to sad faces in major depression by antidepressant treatment: A prospective, event-related functional magnetic resonance imaging study. *Archives of general psychiatry* 61(9): 877-89
- Furukawa-Hibi Y, Nitta A, Fukumitsu H, Somiya H, Furukawa S, et al. (2010) Overexpression of piccolo C2A domain induces depression-like behavior in mice. *Neuroreport* 21(18): 1177-81
- Fusar-Poli P, Placentino A, Carletti F, Landi P, Allen P, et al. (2009) Functional atlas of emotional faces processing: a voxel-based meta-analysis of 105 functional magnetic resonance imaging studies. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN* 34(6): 418-32

G

- Giorgi O, Lecca D, Piras G, Driscoll P & Corda MG. (2003) Dissociation between mesocortical dopamine release and fear-related behaviours in two psychogenetically selected lines of rats that differ in coping strategies to aversive conditions. *European journal of neuroscience* 17(12): 2716-26

REFERENCES

- Giuliani NR, Drabant EM & Gross JJ. (2011) Anterior cingulate cortex volume and emotion regulation: Is bigger better? *Biological psychology* 86(3): 379-82
- Goethals I, Audenaert K, Jacobs F, Van de Wiele C, Ham H, et al. (2005) Blunted prefrontal perfusion in depressed patients performing the Tower of London task. *Psychiatry research: Neuroimaging* 139(1): 31-40
- Gonul AS, Kitis O, Eker MC, Eker OD, Ozan E, et al. (2010) Association of the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism with hippocampus volumes in drug-free depressed patients. *World journal of biological psychiatry* 12(2): 110-18
- Gotlib IH & Hamilton JP. (2010) Neural processing of reward and loss in girls at risk for major depression. *Archives of general psychiatry* 67(4): 380-87
- Gotlib IH, Sivers H, Gabrieli JDE, Whitfield-Gabrieli S, Goldin P, et al. (2005) Subgenual anterior cingulate activation to valenced emotional stimuli in major depression. *Neuroreport* 16(16): 1731-34
- Greicius MD, Flores BH, Menon V, Glover GH, Solvason HB, et al. (2007) Resting-State Functional Connectivity in Major Depression: Abnormally Increased Contributions from Subgenual Cingulate Cortex and Thalamus. *Biological psychiatry* 62(5): 429-37

H

- Halari R, Simic M, Pariante M, Papadopoulos A, Cleare A, et al. (2009) Reduced activation in lateral prefrontal cortex and anterior cingulate during attention and cognitive control functions in medication-naïve adolescents with depression compared to controls. *Journal of child psychology & psychiatry* 50(3): 307-16
- Hamilton JP & Gotlib IH. (2008) Neural substrates of increased memory sensitivity for negative stimuli in major depression. *Biological psychiatry* 63(12): 1155-62
- Hampshire A, Chamberlain SR, Monti MM, Duncan J & Owen AM. (2010) The role of the right inferior frontal gyrus: inhibition and attentional control. *NeuroImage* 50(3): 1313-19
- Harmer CJ, Bhagwagar Z, Perrett DI, Vollm BA, Cowen PJ, et al. (2002) Acute SSRI Administration Affects the Processing of Social Cues in Healthy Volunteers. *Neuropsychopharmacology: Official publication of the American college of neuropsychopharmacology* 28(1): 148-52
- Hasler G, Drevets WC, Manji HK & Charney DS. (2004) Discovering Endophenotypes for Major Depression. *Neuropsychopharmacology: Official publication of the American college of neuropsychopharmacology* 29(10): 1765-81
- Hatton SN, Lagopoulos J, Hermens DF, Naismith SL, Bennett MR, et al. (2012) Correlating anterior insula gray matter volume changes in young people with clinical and neurocognitive outcomes: an MRI study. *BMC psychiatry* 12: 45
- den Heijer T, Tiemeier H, Luijendijk HJ, van der Lijn F, Koudstaal PJ, et al. (2011) A study of the bidirectional association between hippocampal volume on magnetic resonance imaging and depression in the elderly. *Biological psychiatry* 70(2): 191-97

- Heinz A, Braus DF, Smolka MN, Wrase J, Puls I, et al. (2005) Amygdala-prefrontal coupling depends on a genetic variation of the serotonin transporter. *Nature neuroscience* 8(1): 20-21
- Hek K, Mulder CL, Luijendijk HJ, van Duijn CM, Hofman A, et al. (2010) The PCLO gene and depressive disorders: replication in a population-based study. *Human molecular genetics* 19(4): 731-34
- Heller AS, Johnstone T, Shackman AJ, Light SN, Peterson MJ, et al. (2009) Reduced capacity to sustain positive emotion in major depression reflects diminished maintenance of frontostriatal brain activation. *Proceedings of the national academy of sciences* 106(52): 22445-50
- van den Heuvel OA, Groenewegen HJ, Barkhof F, Lazeron RHC, van Dyck R, et al. (2003) Frontostriatal system in planning complexity: a parametric functional magnetic resonance version of tower of london task. *NeuroImage* 18(2): 367-74
- Hickie I, Naismith S, Ward PB, Turner K, Scott E, et al. (2005) Reduced hippocampal volumes and memory loss in patients with early- and late-onset depression. *The British journal of psychiatry* 186(3): 197-202
- Hickie I, Scott E, Wilhelm K & Brodaty H. (1997) Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging in patients with severe depression - A longitudinal evaluation. *Biological psychiatry* 42(5): 367-74
- Hirschfeld RMA. (2000) History and evolution of the monoamine hypothesis of depression. *Journal of clinical psychiatry* 61(Supplement 6): 4-6
- Holmes AJ, Bogdan R & Pizzagalli DA. (2010) Serotonin transporter genotype and action monitoring dysfunction: A possible substrate underlying increased vulnerability to depression. *Neuropsychopharmacology: Official publication of the American college of neuropsychopharmacology* 35(5): 1186-97
- Hou Z, Yuan Y, Zhang Z, Bai F, Hou G, et al. (2012) Longitudinal changes in hippocampal volumes and cognition in remitted geriatric depressive disorder. *Behavioural brain research* 227(1): 30-35

I

- Ibi D, Nitta A, Ishige K, Cen X, Ohtakara T, et al. (2010) Piccolo knockdown-induced impairments of spatial learning and long-term potentiation in the hippocampal CA1 region. *Neurochemistry international* 56(1): 77-83

J

- Janssen J, Hulshoff Pol HE, de Leeuw FE, Schnack HG, Lampe IK, et al. (2007) Hippocampal volume and subcortical white matter lesions in late life depression: comparison of early and late onset depression. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry* 78(6): 638-40

REFERENCES

Janssen J, Hulshoff Pol HE, Lampe IK, Schnack HG, de Leeuw FE, et al. (2004) Hippocampal changes and white matter lesions in early-onset depression. *Biological psychiatry* 56(11): 825-31

Jonassen R, Endestad T, Neumeister A, Foss Haug KB, Berg JP, et al. (2012) Serotonin transporter polymorphism modulates N-back task performance and fMRI BOLD signal intensity in healthy women. *PLoS ONE* 7(1): e30564

K

Keedwell PA, Andrew C, Williams SC, Brammer MJ & Phillips ML. (2005) The neural correlates of anhedonia in major depressive disorder. *Biological psychiatry* 58(11): 843-53

Keedwell PA & Linden DEJ. (2013) Integrative neuroimaging in mood disorders. *Current opinion in psychiatry* 26(1): 27-32

Klein DN, Kotov R & Bufferd SJ. (2011) Personality and Depression: Explanatory Models and Review of the Evidence. *Annual review of clinical psychology* 7(1): 269-95

Knorr U, Vinberg M, Kessing LV & Wetterslev J. (2010) Salivary cortisol in depressed patients versus control persons: A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 35(9): 1275-86

Koolschijn PC, van Haren NEM, Lensvelt-Mulders GJLM, Hulshoff Pol HE & Kahn RS. (2009) Brain volume abnormalities in major depressive disorder: A meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Human brain mapping* 30(11): 3719-35

Kuehner C, Huffziger S, Witt SH & Rietschel M. (2011) PCLO rs2522833 impacts HPA system activity in healthy young adults. *Translational psychiatry* 1: e10

L

Lagopoulos J, Hermens DF, Naismith SL, Scott EM & Hickie IB. (2012) Frontal lobe changes occur early in the course of affective disorders in young people. *BMC psychiatry* 12(1): 4

Lau JY, Goldman D, Buzas B, Fromm SJ, Guyer AE, et al. (2009) Amygdala function and 5-HTT gene variants in adolescent anxiety and major depressive disorder. *Biological psychiatry* 65(4): 349-55

Lawrence NS, Williams AM, Surguladze S, Giampietro V, Brammer MJ, et al. (2004) Subcortical and ventral prefrontal cortical neural responses to facial expressions distinguish patients with bipolar disorder and major depression. *Biological psychiatry* 55(6): 578-87

Lee BT, Lee HY, Lee BC, Pae CU, Yoon BJ, et al. (2009) Impact of the tryptophan hydroxylase 1 gene A218C polymorphism on amygdala activity in response to affective facial stimuli in patients with major depressive disorder. *Genes, brain, and behavior* 8(5): 512-18

Lee BT & Ham BJ. (2008) Monoamine oxidase A-uVNTR genotype affects limbic brain activity in response to affective facial stimuli. *Neuroreport* 19(5): 515-19

- Lee BT, Seok JH, Lee BC, Cho SW, Yoon BJ, et al. (2008) Neural correlates of affective processing in response to sad and angry facial stimuli in patients with major depressive disorder. *Progress in neuro-psychopharmacology and biological psychiatry* 32(3): 778-85
- Leppänen JM. (2006) Emotional information processing in mood disorders: a review of behavioral and neuroimaging findings. *Current opinion in psychiatry* 19(1): 34-39
- Leuchter AF, Cook IA, Jin Y & Phillips B. (2013) The relationship between brain oscillatory activity and therapeutic effectiveness of transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depressive disorder. *Frontiers in human neuroscience* 7: 37
- Lewis G, Mulligan J, Wiles N, Cowen P, Craddock N, et al. (2011) Polymorphism of the 5-HT transporter and response to antidepressants: randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry* 198(6): 464-71
- Li CT, Lin CP, Chou KH, Chen IY, Hsieh JC, et al. (2010a) Structural and cognitive deficits in remitting and non-remitting recurrent depression: A voxel-based morphometric study. *NeuroImage* 50(1): 347-56
- Li Y, Zheng X, Liang J & Peng Y. (2010b) Coexistence of Anhedonia and anxiety-independent increased novelty-seeking behavior in the chronic mild stress model of depression. *Behavioural processes* 83(3): 331-39
- Lieberman MD, Jarcho JM, Berman S, Naliboff BD, Suyenobu BY, et al. (2004) The neural correlates of placebo effects: a disruption account. *NeuroImage* 22(1): 447-55
- Linden D. (2012) The challenges and promise of neuroimaging in psychiatry. *Neuron* 73(1): 8-22
- Linden DE. (2006) How psychotherapy changes the brain--the contribution of functional neuroimaging. *Molecular psychiatry* 11(6): 528-38
- Linden D & Thome J. (2011) Modern neuroimaging in psychiatry: towards the integration of functional and molecular information. *World journal of biological psychiatry* 12(S1): 6-10
- Linden DEJ, Habes I, Johnston SJ, Linden S, Tatineni R, et al. (2012) Real-time self-regulation of emotion networks in patients with depression. *PLoS ONE* 7(6): e38115
- Lips ES, Cornelisse LN, Toonen RF, Min JL, Hultman CM, et al. (2012) Functional gene group analysis identifies synaptic gene groups as risk factor for schizophrenia. *Molecular psychiatry* 17(10): 996-1006
- Lisiecka DM, Carballedo A, Fagan AJ, Connolly G, Meaney J, et al. (2012) Altered inhibition of negative emotions in subjects at family risk of major depressive disorder. *Journal of psychiatric research* 46(2): 181-88
- Liu L, Zeng LL, Li Y, Ma Q, Li B, et al. (2012) Altered cerebellar functional connectivity with intrinsic connectivity networks in adults with major depressive disorder. *PLoS ONE* 7(6): e39516

REFERENCES

- Lloyd AJ, Ferrier IN, Barber R, Gholkar A, Young AH, et al. (2004) Hippocampal volume change in depression: late- and early-onset illness compared. *The British journal of psychiatry* 184(6): 488-95
- Lorenzetti V, Allen NB, Fornito A & Yücel M. (2009) Structural brain abnormalities in major depressive disorder: A selective review of recent MRI studies. *Journal of affective disorders* 117(1): 1-17
- Lundqvist D, Flykt A & Ohman A. The Karolinska Directed Emotional Faces. 1998. CD ROM from Department of Clinical Neuroscience, Psychology section, Karolinska Institutet.
- Lyketsos CG, Nestadt G, Cwi J & Heithoff K. (1994) The Life Chart Interview: a standardized method to describe the course of psychopathology. *International journal of methods in psychiatric research* 4(3): 143-55

M

- Maalouf FT, Brent D, Clark L, Tavitian L, McHugh RM, et al. (2011) Neurocognitive impairment in adolescent major depressive disorder: State vs. trait illness markers. *Journal of affective disorders* 133(3): 625-32
- MacMaster FP, Mirza Y, Szeszko PR, Kmiecik LE, Easter PC, et al. (2008) Amygdala and hippocampal volumes in familial early onset major depressive disorder. *Biological psychiatry* 63(4): 385
- MacQueen GM, Campbell S, McEwen BS, Macdonald K, Amano S, et al. (2003) Course of illness, hippocampal function, and hippocampal volume in major depression. *Proceedings of the national academy of sciences* 100(3): 1387-92
- Major Depressive Disorder Working Group of the Psychiatric GWAS Consortium. (2013) A mega-analysis of genome-wide association studies for major depressive disorder. *Molecular psychiatry* 18: 497-511
- Mak AKY, Hu Zg, Zhang JX, Xiao Zw & Lee TMC. (2009) Neural correlates of regulation of positive and negative emotions: An fMRI study. *Neuroscience Letters* 457(2): 101-06
- Maldjian JA, Laurienti PJ, Kraft RA & Burdette JH. (2003) An automated method for neuroanatomic and cytoarchitectonic atlas-based interrogation of fMRI data sets. *NeuroImage* 19(3): 1233-39
- Marcus M, Yasamy MT, van Ommeren M, Chisholm D, Saxena S *et al.* Depression: A global public health concern. 2012: 6-8
- Matsuo K, Glahn DC, Peluso MAM, Hatch JP, Monkul ES, et al. (2006) Prefrontal hyperactivation during working memory task in untreated individuals with major depressive disorder. *Molecular psychiatry* 12(2): 158-66
- Mayberg HS. (1997) Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression. *Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences* 9(3): 471-81

- McClintock SM, Husain MM, Greer TL & Cullum CM. (2010) Association between depression severity and neurocognitive function in major depressive disorder: A review and synthesis. *Neuropsychology* 24(1): 9-34
- McCormick LM, Keel PK, Brumm MC, Bowers W, Swayze V, et al. (2008) Implications of starvation-induced change in right dorsal anterior cingulate volume in anorexia nervosa. *International journal of eating disorders* 41(7): 602-10
- McEwen BS. (2001) Plasticity of the Hippocampus: Adaptation to chronic stress and allostatic load. *Annals of the New York academy of sciences* 933(1): 265-77
- Menon V & Uddin L. (2010) Saliency, switching, attention and control: a network model of insula function. *Brain structure & function* 214(5-6): 655-67
- Mervaala E, Föhr J, Könönen M, Valkonen-Korhonen M, Vainio P, et al. (2000) Quantitative MRI of the hippocampus and amygdala in severe depression. *Psychological medicine* 30(1): 117-25
- Meyer-Lindenberg A & Weinberger DR. (2006) Intermediate phenotypes and genetic mechanisms of psychiatric disorders. *Nature reviews. Neuroscience* 7(10): 818-27
- Miller DB & O'Callaghan JP. (2013) Personalized medicine in major depressive disorder - Opportunities and pitfalls. *Metabolism: clinical and experimental* 62, Supplement 1(0): S34-S39
- Minelli A, Scassellati C, Cloninger CR, Tessari E, Bortolomasi M, et al. (2012) PCLO gene: Its role in vulnerability to major depressive disorder. *Journal of affective disorders* 139(3): 250-55
- Montgomery SA & Asberg M. (1979) A new depression scale designed to be sensitive to change. *The British journal of psychiatry* 134(4): 382-89
- Morris JS, Frith CD, Perrett DI, Rowland D, Young AW, et al. (1996) A differential neural response in the human amygdala to fearful and happy facial expressions. *Nature* 383(6603): 812-15
- Murrough J, Henry S, Hu J, Gallezot JD, Planeta-Wilson B, et al. (2011) Reduced ventral striatal/ventral pallidal serotonin1B receptor binding potential in major depressive disorder. *Psychopharmacology* 213(2): 547-53

N

- Neu P, Bajbouj M, Schilling A, Godemann F, Berman RM, et al. (2005) Cognitive function over the treatment course of depression in middle-aged patients: correlation with brain MRI signal hyperintensities. *Journal of psychiatric research* 39(2): 129-35
- Neumeister A, Wood S, Bonne O, Nugent AC, Luckenbaugh DA, et al. (2005) Reduced hippocampal volume in unmedicated, remitted patients with major depression versus control subjects. *Biological psychiatry* 57(8): 935-37

REFERENCES

Nifosi F, Toffanin T, Follador H, Zonta F, Padovan G, et al. (2010) Reduced right posterior hippocampal volume in women with recurrent familial pure depressive disorder. *Psychiatry research: Neuroimaging* 184(1): 23-28

Norbury R, Selvaraj S, Taylor MJ, Harmer C & Cowen PJ. (2010) Increased neural response to fear in patients recovered from depression: a 3T functional magnetic resonance imaging study. *Psychological medicine* 40(03): 425-32

O

O'Brien JT, Lloyd A, McKeith I, Gholkar A & Ferrier N. (2004) A longitudinal study of hippocampal volume, cortisol levels, and cognition in older depressed subjects. *American journal of psychiatry* 161(11): 2081-90

P

Paelecke-Habermann Y, Pohl J & Leplow B. (2005) Attention and executive functions in remitted major depression patients. *Journal of affective disorders* 89(1-3): 125-35

Penninx B, Milaneschi Y, Lamers F & Vogelzangs N. (2013) Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Medicine* 11(1): 129

Penninx BWJH, Nolen WA, Lamers F, Zitman FG, Smit JH, et al. (2011) Two-year course of depressive and anxiety disorders: Results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). *Journal of affective disorders* 133(1): 76-85

Penninx B, Beekman ATE, Smit J, Zitman FG, Nolen W, et al. (2008) The Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA): rationale, objectives and methods. *International journal of methods in psychiatric research* 17(3): 121-40

Phillips JL, Batten LA, Aldosary F, Tremblay P & Blier P. (2012) Brain-volume increase with sustained remission in patients with treatment-resistant unipolar depression. *Journal of clinical psychiatry* 73(5): 625-31

Phillips ML, Drevets WC, Rauch SL & Lane R. (2003) Neurobiology of emotion perception II: implications for major psychiatric disorders. *Biological psychiatry* 54(5): 515-28

Polli FE, Barton JJS, Cain MS, Thakkar KN, Rauch SL, et al. (2005) Rostral and dorsal anterior cingulate cortex make dissociable contributions during antisaccade error commission. *Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America* 102(43): 15700-705

Post RM, Fleming J & Kapczinski F. (2012) Neurobiological correlates of illness progression in the recurrent affective disorders. *Journal of psychiatric research* 46(5): 561-73

R

Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, Powers WJ, Gusnard DA, et al. (2001) A default mode of brain function. *Proceedings of the national academy of sciences* 98(2): 676-82

- Reppermund S, Ising M, Lucae S & Zihl J. (2009) Cognitive impairment in unipolar depression is persistent and non-specific: further evidence for the final common pathway disorder hypothesis. *Psychological medicine* 39(4): 603-14
- Ridgway GR, Omar R, Ourselin S, Hill DLG, Warren JD, et al. (2009) Issues with threshold masking in voxel-based morphometry of atrophied brains. *NeuroImage* 44: 99-111
- Robbins TW & Arnsten AFT. (2009) The neuropsychopharmacology of fronto-executive function: Monoaminergic modulation. *Annual review of neuroscience* 32(1): 267-87
- Robins LN WJ. (1988) The composite international diagnostic interview: An epidemiologic instrument suitable for use in conjunction with different diagnostic systems and in different cultures. *Archives of general psychiatry* 45(12): 1069-77
- Rogers MA, Kasai K, Koji M, Fukuda R, Iwanami A, et al. (2004) Executive and prefrontal dysfunction in unipolar depression: a review of neuropsychological and imaging evidence. *Neuroscience research* 50(1): 1-11
- Rose EJ, Simonotto E & Ebmeier KP. (2006) Limbic over-activity in depression during preserved performance on the N-back task. *NeuroImage* 29(1): 203-15
- Rude SS, Wenzlaff RM, Gibbs B, Vane J & Whitney T. (2002) Negative processing biases predict subsequent depressive symptoms. *Cognition and emotion* 16(3): 423-40
- Ruhé HG, Mason NS & Schene AH. (2007) Mood is indirectly related to serotonin, norepinephrine and dopamine levels in humans: a meta-analysis of monoamine depletion studies. *Molecular psychiatry* 12(4): 331-59
- Ruhé HG, van Rooijen G, Spijker J, Peeters FPML & Schene AH. (2011) Staging methods for treatment resistant depression. A systematic review. *Journal of affective disorders* 137(1-3): 35-45
- Rush JA, Giles DE, Schlessler MA, Fulton CL, Weissenburger J, et al. (1986) The inventory for depressive symptomatology (IDS): Preliminary findings. *Psychiatry research* 18(1): 65-87

S

- Samson AC, Meisenzahl E, Scheuerecker J, Rose E, Schoepf V, et al. (2011) Brain activation predicts treatment improvement in patients with major depressive disorder. *Journal of psychiatric research* 45(9): 1214-22
- Sander D, Grafman J & Zalla T. (2003) The human amygdala: an evolved system for relevance detection. *Reviews in the neurosciences* 14(4): 303-16
- Santesso DL, Steele KT, Bogdan R, Holmes AJ, Christen M, et al. (2008) Enhanced negative feedback responses in remitted depression. *Neuroreport* 19(10): 1045-48
- Savitz JB & Drevets WC. (2009) Imaging phenotypes of major depressive disorder: genetic correlates. *Neuroscience* 164(1): 300-30

REFERENCES

- Scharinger C, Rabl U, Pezawas L & Kasper S. (2011) The genetic blueprint of major depressive disorder: Contributions of imaging genetics studies. *World journal of biological psychiatry* 12(7): 474-88
- Schildkraut JJ. (1965) The catecholamine hypothesis of affective disorders: A review of supporting evidence. *American journal of psychiatry* 122(5): 509-22
- Schuhmacher A, Mössner R, Höfels S, Pfeiffer U, Guttenthaler V, et al. (2011) PCLO rs2522833 modulates HPA system response to antidepressant treatment in major depressive disorder. *The international journal of neuropsychopharmacology* 14(2): 237-45
- Schutter DJ & van Honk J. (2005) A framework for targeting alternative brain regions with repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression. *Journal of psychiatry & neuroscience: JPN* 30(2): 91-7
- Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF, Keller J, Glover GH, et al. (2007) Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *The journal of neuroscience* 27(9): 2349-56
- Seminowicz DA, Mayberg HS, McIntosh AR, Goldapple K, Kennedy S, et al. (2004) Limbic-frontal circuitry in major depression: a path modeling meta-analysis. *NeuroImage* 22(1): 409-18
- Sergerie K, Chochol C & Armony JL. (2008) The role of the amygdala in emotional processing: A quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies. *Neuroscience & biobehavioral reviews* 32(4): 811-30
- Shafritz KM, Collins SH & Blumberg HP. (2006) The interaction of emotional and cognitive neural systems in emotionally guided response inhibition. *NeuroImage* 31(1): 468-75
- Sheline YI. (2000) 3D MRI studies of neuroanatomic changes in unipolar major depression: the role of stress and medical comorbidity. *Biological psychiatry* 48(8): 791-800
- Sheline YI, Barch DM, Donnelly JM, Ollinger JM, Snyder AZ, et al. (2001) Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study. *Biological psychiatry* 50(9): 651-58
- Sheline YI, Price JL, Yan Z & Mintun MA. (2010) Resting-state functional MRI in depression unmasks increased connectivity between networks via the dorsal nexus. *Proceedings of the national academy of sciences* 107(24): 11020-25
- Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA & Gado MH. (1999) Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *The journal of neuroscience* 19(12): 5034-43
- Sheline YI, Wang PW, Gado MH, Csernansky JG & Vannier MW. (1996) Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proceedings of the national academy of sciences* 93(9): 3908-13
- Shestyuk AY, Deldin PJ, Brand JE & Deveney CM. (2005) Reduced sustained brain activity during processing of positive emotional stimuli in major depression. *Biological psychiatry* 57(10): 1089-96

- Shyn SI, Shi J, Kraft JB, Potash JB, Knowles JA, et al. (2011) Novel loci for major depression identified by genome-wide association study of Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression and meta-analysis of three studies. *Molecular psychiatry* 16(2): 202-15
- Siegle GJ, Ghinassi F & Thase ME. (2007) Neurobehavioral therapies in the 21st century: Summary of an emerging field and an extended example of cognitive control training for depression. *Cognitive therapy research* 31: 235-62
- Smoski M.J., Felder J, Bizzell J, Green SR, Ernst M, et al. (2009) fMRI of alterations in reward selection, anticipation, and feedback in major depressive disorder. *Journal of affective disorders* 118(1-3): 69-78
- Snyder HR. (2013) Major depressive disorder is associated with broad impairments on neuropsychological measures of executive function: a meta-analysis and review. *Psychological bulletin* 139(1): 81-132
- Soriano-Mas C, Hernández-Ribas R, Pujol J, Urretavizcaya M, Deus J, et al. (2011) Cross-sectional and longitudinal assessment of structural brain alterations in melancholic depression. *Biological psychiatry* 69(4): 318-25
- Stein JL, Medland SE, Vasquez AA, Hibar DP, Senstad RE, et al. (2012) Identification of common variants associated with human hippocampal and intracranial volumes. *Nature genetics* 44(5): 552-61
- Stuhrmann A, Suslow T & Dannlowski U. (2011) Facial emotion processing in major depression: a systematic review of neuroimaging findings. *Biology of mood and anxiety disorders* 1(1): 10
- Südhof, TC. (2008) Neurotransmitter Release in *Pharmacology of Neurotransmitter Release* Ed. Thomas C. Südhof and Klaus Starke. 184 ed. Handbook of Experimental Pharmacology. Springer Berlin Heidelberg, 2008. 1-21.
- Sullivan PF, de Geus EJC, Willemsen G, James MR, Smit JH, et al. (2009) Genome-wide association for major depressive disorder: a possible role for the presynaptic protein piccolo. *Molecular psychiatry* 14(4): 359-75
- Sullivan PF, Neale MC & Kendler KS. (2000) Genetic epidemiology of major depression: Review and meta-analysis. *American journal of psychiatry* 157(10): 1552-62
- Surguladze SA, El-Hage W, Dalgleish T, Radua J, Gohier B, et al. (2010) Depression is associated with increased sensitivity to signals of disgust: A functional magnetic resonance imaging study. *Journal of psychiatric research* 44(14): 894-902
- Surguladze SA, Young AW, Senior C, Brébion G, Travis MJ, et al. (2004) Recognition accuracy and response bias to happy and sad facial expressions in patients with major depression. *Neuropsychology* 18(2): 212-18

T

- Thomas EJ, Elliott R, McKie S, Arnone D, Downey D, et al. (2011) Interaction between a history of depression and rumination on neural response to emotional faces. *Psychological medicine* 41(9): 1845-55
- van Tol MJ, Demenescu LR, van der Wee NJA, Kortekaas R, Marjan MA, et al. (2012) Functional magnetic resonance imaging correlates of emotional word encoding and recognition in depression and anxiety Disorders. *Biological psychiatry* 71(7): 593-602
- van Tol MJ, van der Wee NJA, Demenescu LR, Nielen MMA, Aleman A, et al. (2011) Functional MRI correlates of visuospatial planning in out-patient depression and anxiety. *Acta psychiatrica scandinavica* 124(4): 273-84
- van Tol MJ, van der Wee NJA, van den Heuvel OA, Nielen MMA, Demenescu LR, et al. (2010) Regional brain volume in depression and anxiety disorders. *Archives of general psychiatry* 67(10): 1002-11
- Trivedi M & Daly E. (2008) Treatment strategies to improve and sustain remission in major depressive disorder. *Dialogues in clinical neuroscience* 10(4): 377-84

V

- Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, et al. (2001) The sequence of the human genome. *Science* 291(5507): 1304-51
- Vreeburg SA, Hoogendijk WJG, van Pelt J, DeRijk RH, Verhagen JCM, et al. (2009) Major depressive disorder and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity: Results from a large cohort study. *Archives of general psychiatry* 66(6): 617-26

W

- Wagner AD, Schacter DL, Rotte M, Koutstaal W, Maril A, et al. (1998) Building memories: Remembering and forgetting of verbal experiences as predicted by brain activity. *Science* 281(5380): 1188-91
- Wagner G, Koch K, Reichenbach JR, Sauer H & Schlösser RGM. (2006) The special involvement of the rostralateral prefrontal cortex in planning abilities: An event-related fMRI study with the Tower of London paradigm. *Neuropsychologia* 44(12): 2337-47
- Wang L, LaBar KS, Smoski M, Rosenthal MZ, Dolcos F, et al. (2008) Prefrontal mechanisms for executive control over emotional distraction are altered in major depression. *Psychiatry research: neuroimaging* 163(2): 143-55
- Weiland-Fiedler P, Erickson K, Waldeck T, Luckenbaugh DA, Pike D, et al. (2004) Evidence for continuing neuropsychological impairments in depression. *Journal of affective disorders* 82(2): 253-58
- Weiner, I. B., et al. *Handbook of Psychology: Assessment Psychology*. Wiley, 2003.

- Weishaupt, D, V. D. Köchli, and B Marincek. *How Does MRI Work? An Introduction to the Physics and Function of Magnetic Resonance Imaging*. New York, NY: Springer, 2006.
- Westheide J, Wagner M, Quednow B, Hoppe C, Cooper-Mahkorn D, et al. (2007) Neuropsychological performance in partly remitted unipolar depressive patients: focus on executive functioning. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* 257(7): 389-95
- Whitfield-Gabrieli S & Ford JM. (2012) Default mode network activity and connectivity in psychopathology. *Annual review of clinical psychology* 8(1): 49-76
- van Wingen GA, van Eijndhoven P, Tendolkar I, Buitelaar J, Verkes RJ, et al. (2011) Neural basis of emotion recognition deficits in first-episode major depression. *Psychological medicine* 41(07): 1397-405
- van Wingen G, Rijpkema M, Franke B, van Eijndhoven P, Tendolkar I, et al. (2010a) The brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism affects memory formation and retrieval of biologically salient stimuli. *NeuroImage* 50(3): 1212-18
- van Wingen GA, van Eijndhoven P, Cremers HR, Tendolkar I, Verkes RJ, et al. (2010b) Neural state and trait bases of mood-incongruent memory formation and retrieval in first-episode major depression. *Journal of psychiatric research* 44(8): 527-34
- Wolfensberger SPA, Veltman DJ, Hoogendijk WJG, Boomsma DI & de Geus EJC. (2008) Amygdala responses to emotional faces in twins discordant or concordant for the risk for anxiety and depression. *NeuroImage* 41(2): 544-52
- World Health organization (WHO). (2005) Mental Health: Facing the challenges, building solutions: report from the WHO European ministerial conference of Helsinki. 1-243.
- World Health organization (WHO). (2009) Global Health Risks - Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 28-10-2009.
- Woudstra S, Bochdanovits Z, van Tol MJ, Veltman DJ, Zitman FG, et al. (2012) Piccolo genotype modulates neural correlates of emotion processing but not executive functioning. *Translational psychiatry* 2: e99
- Wray NR, Pergadia ML, Blackwood DH, Penninx BW, Gordon SD, et al. (2012) Genome-wide association study of major depressive disorder: new results, meta-analysis, and lessons learned. *Molecular psychiatry* 17(1): 36-48

Y

- Yucel K, McKinnon M, Chahal R, Taylor V, Macdonald K, et al. (2009) Increased subgenual prefrontal cortex size in remitted patients with major depressive disorder. *Psychiatry research: Neuroimaging* 173(1): 71-76

Z

- Zeiss AM & Lewinsohn PM. (1988) Enduring deficits after remissions of depression: A test of the scar hypothesis. *Behaviour research and therapy* 26(2): 151-58

REFERENCES

Zill P, Baghai TC, Zwanzger P, Schule C, Eser D, et al. (2004) SNP and haplotype analysis of a novel tryptophan hydroxylase isoform (TPH2) gene provide evidence for association with major depression. *Molecular psychiatry* 9(11): 1030-36

Other

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision. American Psychiatric Association 2000.

CBS table: Healthcare, lifestyle, mortality, and statistics:

<http://statline.cbs.nl/StatWeb/publication/?VW=T&DM=SLNL&PA=81628ned&D1=44&D2=a&HD=130725-1028&HDR=G1&STB=T>

Explanation about thresholds:

<http://mindhive.mit.edu/book/export/html/90>

List of publications

{Published/accepted manuscripts}

Woudstra S, van Tol MJ, Bochdanovits Z, van der Wee NJ, Zitman FG, et al. (2013) *Modulatory effects of the Piccolo genotype on emotional memory in health and depression*. **PLoS ONE 8(4): e61494**

Woudstra S, Bochdanovits Z, van Tol MJ, Veltman DJ, Zitman FG, et al. (2012) *Piccolo genotype modulates neural correlates of emotion processing but not executive functioning*. **Translational Psychiatry Apr 3;2:e99**

Stein JL, Medland SE, Vasquez AA, Hibar DP, Senstad RE, (...), Woudstra S, et al. (2012) *Identification of common variants associated with human hippocampal and intracranial volumes*. **Nature Genetics 44(5): 552-561**

Bis JC, DeCarli C, Smith AV, van der Lijn F, Crivello F, (...), Woudstra S, et al. (2012) *Common variants at 12q14 and 12q24 are associated with hippocampal volume*. **Nature Genetics 44(5): 545-551**.

Opmeer EM, KorteKaas R, van Tol MJ, van der Wee NJA, Woudstra S, et al. (2013) *Interaction of neuropeptide Y genotype and childhood emotional maltreatment on brain activity during emotional processing*. **Social Cognitive and Affective Neuroscience (Epub ahead of print)**

Opmeer EM, KorteKaas R, van Tol MJ, van der Wee NJA, Woudstra S, et al. (2013) *Influence of COMT val158met genotype on the depressed brain during emotional processing and working memory*. **PLoS ONE 8(9): e73290**

[Submitted manuscripts/under review]

Woudstra S, Veltman DJ, van der Wee NJA, van Buchem MA, Opmeer EM, Aleman A, Hoogendijk WJG, van Tol MJ. *Inferior frontal and cingulate volume as markers of poor outcome in depression*. **Under review**

Woudstra S, van Tol MJ, van der Wee NJA, van Buchem MA, Opmeer EM, Aleman A, Hoogendijk WJG, Veltman DJ. *Executive function related prefrontal recruitment as predictor for non-remitted outcome in major depression*. **Under review**

Opmeer EM, van Tol MJ, KorteKaas R, van der Wee NJA, Woudstra S, van Buchem MA, Penninx BW, Veltman DJ, Aleman A. *DISC1 genotype and affective psychopathology: a combined structural and functional MRI study on executive functioning and episodic memory*. **Under review**

Opmeer EM, KorteKaas R, van Tol MJ, Renken R, Demenescu LR, Woudstra S, Ter Horst GJ, van Buchem MA, van der Wee NJA, Veltman DJ, Aleman A. *Regional brain activation related to depressive state: a longitudinal fMRI study*. **Submitted for publication**

Depressie gekaderd in een SN[a]Pshot: risicofactoren van MDD

Depressie is een veel voorkomende psychiatrische stoornis waarbij vele factoren bijdragen aan het ontstaan en voortduren van de ziekte. De invloed van depressie op het dagelijks functioneren van de patiënt is groot en wordt in verband gebracht met hoge morbiditeit, mortaliteit en volksgezondheidskosten. Ondanks de huidige behandelingen (onder andere antidepressiva), ervaart circa vijftig procent van de patiënten een terugval van depressie. Het vroeg kunnen voorspellen van een terugkerende depressie is essentieel voor het voorkomen van terugval, het ontwikkelen van effectieve, preventieve therapieën en daardoor voor het reduceren van de kosten die geassocieerd worden met depressie.

Voor het ontwikkelen van behandelingen op maat is het belangrijk uit te zoeken hoe onderliggende mechanismen van depressie werken. Dit kan gedaan worden door het identificeren van personen die een risico lopen op (terugkerende) depressie. Aangezien depressie voor circa veertig procent verklaard kan worden door genetische variatie, ligt het voor de hand om te kijken naar genetische factoren. Door het heterogene karakter van depressie kunnen deze genetische factoren het best in verband gebracht worden met een tussenliggend fenotype van depressie, namelijk veranderde hersenactiviteit. Een tussenliggende fenotype (ook wel intermediair fenotype genoemd) geeft een mogelijke verbinding weer tussen de genetische factoren en de zichtbare expressie van de ziekte, in dit geval depressie. Dit intermediair fenotype kan ook gebruikt worden in het analyseren van longitudinale data. Men zou dan kunnen onderzoeken welke regionale hersenactiviteiten en veranderingen in volume over tijd voorkomen in terugkerende depressie in vergelijking met remissie. Deze veranderingen zouden als voorspellende waarde dienst kunnen doen of zouden kunnen wijzen op een statische eigenschap (ook wel 'state characteristic' genoemd) van depressie.

Dit proefschrift gaat over het identificeren van personen die een verhoogd risico lopen op (terugkerende) depressie. In **deel I** van dit proefschrift is gekeken naar het verband tussen een depressiegerelateerde enkele variatie in het DNA (een zogenaamd single nucleotide polymorfisme; SNP) en abnormale hersenactiviteit gerelateerd aan het verkeerd verwerken van emotionele informatie en executief dysfunctioneren. In **deel II** van dit proefschrift is gekeken naar abnormaal hersenvolume en executief dysfunctioneren in depressie in een longitudinaal design.

Achtergrond

Depressie wordt gekenmerkt door een aantal symptomen, waarbij een sombere stemming, vergezeld door een laag zelfbeeld en/of verlies van interesse in activiteiten die normaal gesproken als plezierig worden ervaren, de kernsymptomen zijn. Andere symptomen bestaan uit verminderde cognitie, zoals een verslechterd vermogen om te denken en te concentreren, en planningsproblemen. Volgens het Diagnostisch en Statistisch Handboek voor Mentale Stoornissen (DSM-IV), zijn tenminste vijf van de negen symptomen nodig om de diagnose depressie te kunnen stellen (zie ook tabel 1.1 in hoofdstuk 1 van dit proefschrift).

Stemmingsgerelateerde symptomen worden in verband gebracht met problemen in het verwerken van emotionele informatie. Tevens worden zij geassocieerd met serotonerge neurotransmissie en het risico om depressie te ontwikkelen. Aan de andere kant worden tekorten in executief functioneren in verband gebracht met de symptomen van verminderde cognitie. Deze tekorten lijken het oppakken van het sociale leven tegen te houden. Ook worden tekorten in executief functioneren gerelateerd aan een verhoogd risico op terugval doordat het een grote invloed heeft op het kunnen omgaan met de vereisten van het dagelijks leven van de patiënt.

Om de mechanismen te onderzoeken die ten grondslag liggen aan depressie kan men gebruik maken van magnetische resonantie imaging (MRI). Hiermee kan er gekeken worden naar verschillen in hersenactiviteit en regionaal hersenvolume. Het verwerken van emotionele informatie is in verband gebracht met een abnormale reactie van hersengebieden die betrokken zijn bij het verwerken van emoties, maar ook met verstoorde cortico-limbische verbindingen die betrokken zijn bij het reguleren van emotionele respons. De hersengebieden die hierbij betrokken zijn, zijn onder meer de amygdala, het striatum, de insula, het parahippocampale gebied en de dorsolaterale prefrontale cortex (dlPFC). Executief functioneren daarentegen, is in verband gebracht met een verstoorde activiteit in het dorsale prefrontale-pariëtale-striatale circuit. Het onderzoek naar de neurale correlaten van depressie in de huidige studies hebben een cross-sectionele opzet. Hierdoor kan niet worden vastgesteld of de gevonden abnormaliteiten in executief functioneren en het verwerken van emotionele informatie het resultaat zijn van de actieve ziekte (d.w.z. statische eigenschap van depressie) of dat ze voorafgaan aan de ziekte (karakteristieke of *trait* eigenschap van depressie).

Klinische symptomen van depressie zijn ook in verband gebracht met regionale structurele veranderingen in de hersenen. Studies hebben aangetoond dat een kleiner volume van een aantal hersengebieden gerelateerd zijn aan depressie. Deze gebieden liggen in het limbische systeem, zoals de amygdala, insula, en hippocampus, maar ook in het prefrontale systeem, zoals de anterieure cingulate cortex (ACC) en dorsomediale PFC). Deze gebieden zijn zowel betrokken bij het verwerken van emoties als ook bij executief functioneren. Tot op heden zijn ook deze studies cross-sectioneel van opzet, en met deze studies is dus niet aan te tonen of structurele veranderingen een gevolg zijn van het actieve ziekteproces of vooraf gaan aan de depressieve episode.

Zoals eerder vermeld dragen vele factoren bij aan het ontstaan en voortduren van depressie. In een genomwijde associatie studie (GWAS) naar depressie kwam een risico gen naar voren die bij zou kunnen dragen aan de kwetsbaarheid van depressie. Het risico gen uit deze studie betreft piccolo (PCLO), een gen wat betrokken is bij monoaminerge neurotransmissie. Replicatie van deze studie was echter niet consistent, wat suggereert dat het klinische fenotype van depressie te heterogeen is om in verband gebracht te worden met SNPs in het genoom. Het is aannemelijker dat een genetische variatie door moleculaire en cellulaire mechanismen de functionele of structurele integriteit van neurale circuits beïnvloedt. Het gebruik van neuroimaging als intermediair fenotype voor depressie wordt hierbij gebruikt. De studies die tot nu toe gedaan zijn, hebben belangrijke inzichten gegeven in de effecten van genetische variaties. Er is echter nog geen onderzoek geweest naar het

verband tussen een gen dat uit een GWAS voor depressie is gekomen en een intermediair fenotype van depressie zoals gemeten met functionele en structurele neuroimaging.

Om de onderliggende mechanismes van depressie te begrijpen, kan men ook naar een andere risicofactor voor de kwetsbaarheid en het verloop van depressie kijken. Het aantal voorgaande depressieve episodes is namelijk een belangrijke risicofactor voor terugkerende depressie. Ongeveer vijftig procent van de patiënten heeft een terugval binnen vijf jaar na een depressieve episode. Dit percentage loopt zelfs op tot tachtig procent bij patiënten met een geschiedenis van twee of meer eerdere depressieve episode. Huidige longitudinale onderzoeken waren te klein, of uitgevoerd in ouderen. Bovendien is executief dysfunctioneren in depressie nog niet longitudinaal onderzocht.

In hoofdstuk 2 en 3 is onderzocht of er een verband is tussen het depressiegerelateerde PCLO genotype en intermediaire fenotypen van depressie. In hoofdstuk 4 en 5 is onderzocht of depressiegerelateerde regionale hersenvolumes en planningsgerelateerde hersenactiviteit in depressie een voorspellende waarde hebben voor terugkerende depressie of voor remissie na twee jaar.

Resultaten en conclusies

Vanuit het neuroimaging genetica perspectief in dit proefschrift hebben we gevonden dat de PCLO risico variant mogelijk de kwetsbaarheid voor depressie vergroot door de amygdala functie te moduleren tijdens het verwerken van angstige gezichten. De vatbaarheid voor depressie zou tevens vergroot kunnen worden doordat de PCLO risico variant bepaalde lokale hersenfuncties zou kunnen moduleren. Deze lokale hersenfuncties hebben betrekking op de ontvankelijkheid van saillante stimuli en het verwerken van negatieve stimuli.

Met behulp van een longitudinaal design hebben we personen kunnen identificeren die een risico lopen depressief te blijven door voorspellende veranderingen in lokaal hersenvolume en planningsgerelateerde afwijkingen (d.w.z. kleinere inferieure frontaal, en cingulate volume, en verhoogde dorsolaterale prefrontale hersenactiviteit).

Door deze resultaten begrijpen we de onderliggende mechanismen van de ontwikkeling en het verloop van depressie iets beter. Daarnaast hebben ze ons inzicht gegeven in het complexe en multifactoriële karakter van depressie.

Toekomstperspectief

We hebben laten zien dat het opvolgen van GWAS data met behulp van intermediaire fenotypen zou kunnen leiden tot nieuwe, veelbelovende kandidaat-genen (zoals PCLO) voor depressie. GWAS zijn recentelijk ook gebruikt om meta-analyses uit te voeren om genen te vinden die gerelateerd zijn aan het volume van de hippocampus in gezonde mensen. Deze techniek is natuurlijk ook veelbelovend om in depressieve patiënten het PCLO gen verder op te volgen. Om in de toekomst medicijnen op maat te ontwikkelen op basis van het PCLO genotype, is het nodig om verder onderzoek te doen naar de rol van het PCLO genotype in het serotonerge systeem. Hierbij zou men kunnen denken aan het gebruik van positron emissie tomografie (PET)- tracers om de radioligand bindingen van receptoren te onderzoeken die beïnvloed worden door het presynaptische PCLO eiwit. Ook kan men een longitudinale

opzet gebruiken om te onderzoeken of dragers van de PCLO risico variant een negatieve bias blijven houden en daardoor vatbaarder zijn om depressie te ontwikkelen.

De voorspellende waarde van de hersenactiviteit en het volume gevonden in hoofdstuk **vier** en **vijf** zou gebruikt kunnen worden in gedragstherapie gebaseerd op de hersenactiviteit en volume van de patiënt zelf. Toekomstig onderzoek zou zich moeten richten op de sensitiviteit en specificiteit van MRI data voor individuele voorspelling. Ook is replicatie van onze onderzoeken in klinische en poliklinische patiënten nodig. Tot slot zijn er speciale onderzoeken nodig die zich richten op de voorspellende waarde van verhoogde hersenactiviteit in de dlPFC op het effect van behandeling, iets wat door onze NESDA opzet niet kon worden gemeten.

PhD

abbr. Latin

Philosophiae Doctor (Doctor of Philosophy)

A doctorate awarded for original contributions to knowledge

phi-los-o-phy

n. pl. phi-los-o-phies

1. Love and pursuit of wisdom by intellectual means and moral self-discipline.

(*vrij vertaald: De liefde en uitoefening van wijsheid door intellectuele middelen en morele zelfdiscipline.*)

Vrij vertaald geeft bovenstaande definitie van een *PhD* aan dat de weg naar een originele contributie aan de wetenschap door morele zelfdiscipline en met intellectuele middelen tot stand komt. Wat er echter niet in de definitie van '*PhD*' geschreven staat, is dat het bewijs ervan, dit proefschrift, mede tot stand is gekomen dankzij steun van een aantal mensen.

In de afgelopen jaren heb ik het genoeg gehad een aantal mensen te leren kennen, die ervoor gezorgd hebben dat promoveren ook nog leuk, leerzaam en gezellig was.

Ten eerste wil ik mijn promotieteam bedanken. Ik heb de eer gehad maar liefst twee promotoren en twee co-promotoren te hebben, waardoor ik toegang had tot een schat aan ervaring en kennis, waarvoor ik ze erg dankbaar ben.

Dick Veltman. Beste Dick, jij was mijn neuroimaging promotor en ik wil je bedanken voor je kennis, vertrouwen en inzet. Ook wil ik je bedanken voor je begeleiding (die in het laatste jaar zelfs intensiever is geworden), die er onder andere voor heeft gezorgd dat dit proefschrift er nu ligt. Door jouw inzicht in de analyses heb ik veel geleerd. Ik heb fijn met je samengewerkt en ben trots dat het tot mooie publicaties heeft geleid.

Witte Hoogendijk. Beste Witte, jij was de biologische/genetische kant van mijn promotorenteam, en ik wil je dan ook bedanken voor je kennis, inzet, begeleiding en vertrouwen. Ik heb veel van je geleerd en erg prettig met je samengewerkt (ook al was die soms op afstand). Je vragen over de klinische kant van een te schrijven manuscript hebben me erg geholpen de helikopterview te ontwikkelen.

Marie-José van Tol. Beste Marie-José, dank voor je kennis, vertrouwen, inspiratie, inzet, expertise, gezelligheid, en al-wat-dan-niet-meer. Jij liet me al voor mijn promotieonderzoek kennis maken met SPM en Matlab, en je hebt me tijdens mijn promotieonderzoek enorm veel geleerd. Je bent een enorme bron van inspiratie en mentor geweest: Dank je wel!

Nic van der Wee, samen met Frans Zitman waren jullie mijn Leiden-begeleiders. Ik wil jullie bedanken voor jullie kennis, inzet en vertrouwen. Nic, het is fijn jou als co-promotor in mijn promotie-team te hebben en ik vond het prettig met je samengewerkt te hebben.

Zoltán Bochdanovits, aan het begin van mijn promotieonderzoek ben je van onschatbare waarde geweest in het opzetten van de genetische neuroimaging analyses. Ik wil je bedanken voor je begeleiding, en ik heb veel van je geleerd.

Mijn dank gaat uit naar de leescommissie: **prof.dr. van der Does, dr. van 't Ent, dr. Ruhé, dr. Schmaal, prof.dr. Schene, prof.dr. Tendolkar**. Jullie vonden de tijd in drukke agenda's om mijn proefschrift te lezen, waarvoor dank.

Een promotieonderzoek in een multidisciplinaire setting heeft er voor gezorgd dat ik dubbel zoveel collega's had om congressen mee te bezoeken, analyses te bespreken en een biertje mee te drinken.

Het medical genomics lab van prof.dr. **Peter Heutink**: Peter, bedankt voor je kennis, gezelligheid en werplek. Je stelde altijd de juiste vragen zodat mijn analyses nog duidelijker werden. Het was inspirerend om in een genetica omgeving aan mijn neuroimaging genetics analyses en artikelen te werken en ik heb er veel geleerd.

Thanks to **Deborah, Patrizia, Hans, Luba, Marianna, Shoey, Francesca, Hilal, Ashutosh, Margherita, Sasja, Esther, Thais, Farah, Eva, Ingrid, Mitashree and Garima, Valerie, Dennis, Tiny, Margreet, Laura, Hannemieke, Emiel, Nienke, Truus, Mohid, Lisanne and Sietske**, for all the fun, knowledge and inspiration.

Esther en Margreet, ik vond het erg gezellig om met jullie een kantoor te delen. Bedankt voor alle wijze levenslessen, groene sapjes en fijne gesprekken.

De psychiatrie afdeling op de geneeskunde faculteit: Bedankt **Brigitte, Chris, Froukje, Kathleen, Mardien, Mechteld, Niels, Odile, Sonja, Stella, Ursula, Ysbrand, en Zsuzsika** voor jullie kennis, gezelligheid, schaatsplezier, fijne gesprekken en leuke congressen.

Lieve **Mechteld**, met jou zat ik vaak op 1 level, en ik wil je dan ook bedanken voor alle discussies, gesprekken en gezelligheid.

Lieve Stella en Zsuzsika, we zijn samen begonnen, en hebben elkaar kunnen ondersteunen in alle nieuwigheden die het promotieonderzoek met zich meebracht. We kunnen trots op onszelf zijn dat we nu staan waar we staan. Dank voor alle gezelligheid, deskundigheid, leuke tripjes en congressen. **Stella**, jij stond altijd klaar om vragen te beantwoorden en uitleg te geven. **Zsuzs**, het was leuk om jou als NESDA maatje op de kamer te hebben, en om samen dingen in het leven te relativeren.

Congressen waren ook lang niet zo leuk als **Ruth, Lianne, Anouk, Maaïke, Janna, Esther** en **Ingrid** er niet waren geweest.

Collega's van ANW wil ik bedanken voor de gezelligheid, bokbiertjes, en petanquesessies.

Op de AJ Ernststraat zijn er ook een aantal mensen onmisbaar geweest tijdens mijn promotieonderzoek: Bedankt **Carla, Suzie, Reen, Marissa, Rianne en het datamanagement-team.**

Brenda Penninx en Jan Smit, jullie zijn de drijvende krachten achter het NESDA onderzoek en ik wil jullie bedanken voor de kans die jullie me hebben gegeven om in het NESDA onderzoek het neuroimaging gedeelte en het genetica gedeelte te combineren.

Beste co-auteurs, zonder jullie waren er niet van die mooie artikelen gepubliceerd. **Esther Opmeer, André Aleman, Ramona Demenescu, Zoltán Bochdanovits, Mark van Buchem, Frans Zitman en Brenda Penninx.**

Alle collega's van de kantoortuin in Leiden; bedankt voor het bieden van een werkplek, jullie kennis en de gezelligheid. **Corine**, samen hebben we heel wat deelnemers gescand. Ik vond het erg leerzaam en leuk om met je samen te werken.

Collega's op het AMC: **Dr. Nederveen**, beste **Aart**. Tijdens mijn studie heb ik je leren kennen toen je een cursus functional neuroimaging gaf. Jij bracht me in contact met Marie-José en Dick en tijdens mijn onderzoek was je er als ik hulp nodig had bij het oplossen van software gerelateerde problemen. Dank je wel!

Johan, bedankt voor je gezelligheid en Ubuntu/Linux wijsheid.

Beste **Neline**, bedankt voor onze gesprekken die me hebben geleid tot waar ik nu sta.

Beste **Sabumnim**, bedankt voor alle trainingen die mijn hoofd hebben leeggemaakt zodat ik de volgende dag met vernieuwde energie verder aan mijn onderzoek kon werken.

Een promotieonderzoek neemt veel tijd in beslag. Ik denk dat de mensen om mij heen dat ook wel gemerkt hebben, maar desondanks stonden zij altijd voor mij klaar met een oor, schouder, kopje thee of port met brownies.

Lieve Alexa&Emma, wat fijn dat jullie mijn paranimfen zijn! Wat ben ik blij dat we alle drie Biomedische Wetenschappen zijn gaan studeren. Zelfde studie maar elk een andere weg ingeslagen, gaan we toch alledrie promoveren. Met jullie naast me wordt het een mooie dag.

Lieve **Emma**, dank voor alle fijne en leuke gesprekken, dank voor je gezelligheid en dank voor je inspiratie en wijze antwoorden!

Lieve **Alexa**, jij hebt er altijd voor gezorgd dat promoveren en feestjes in de weekenden gewoon samen gaan. Bedankt voor je aanmoedigingen, inspiratie, fijne gesprekken en gezelligheid!

Alle zorgen van promoveren worden altijd even vergeten in een weekendje badsen (oh jee, nu denkt de rest hele andere dingen ;-)) met gezelligheid en mooie gesprekken. **Bas, Alexa, Daan, Sander, Ynske en Gwen** en **Jeroen**, bedankt de leuke weekenden: Ik hoop dat er nog velen zullen volgen.

Lieve meiden van La Vie, **Annemarie, Désirée, Femke** en **Nicoline**. Wat ben ik blij dat ik een jaartje geneeskunde in Leiden heb gedaan: anders had ik jullie nooit ontmoet. Voor ons maakt het niet uit hoe groot de wereld is en bij jullie kan ik altijd mijn ei kwijt. Bedankt voor jullie steun, inspiratie en schouders tijdens mijn promotieonderzoek. Ik zal een skypeverbinding open zetten tijdens mijn verdediging!

Lieve **Raúl, Irene, Leonie** en **Taco**: jullie kleine (schoon)zusje heeft het geflikt; jullie mogen me voortaan dr. zusje noemen ;-)) Ik ben blij dat ik in een warm nest samen met jullie ben opgegroeid. Dank voor alle leuke discussies, avonden en gezelligheid.

Lieve **Stefan, Sarah, Tiny, Wolter, Alexis, Debbie, Han** en **Marian**: bedankt voor alle relativerende gesprekken, fijne vakanties en gezellige avonden.

Lieve **pap**, met trots en respect heb ik mogen zien hoe jij naast je baan bent gepromoveerd. Het gaf me inspiratie, en het was altijd fijn om met jou over het onderzoek te kunnen praten en om statistische discussies met je te voeren. Bedankt dat jij en mama altijd in me hebben geloofd, voor het warme nest en de inspiratie.

Lieve **mam**, jij hebt me geleerd dat alles te bereiken is: dit proefschrift is een goed voorbeeld. Ook jij hebt me laten zien wat doorzettingsvermogen is, waar ik veel van heb geleerd. Bedankt voor het warme nest en de leuke afleidingen.

Lieve ouders, bedankt voor jullie onvoorwaardelijke steun en vertrouwen, maar bovenal dank voor de basis, zodat ik trots ben op wie ik ben.

Lieve **Jeroen**, ik heb de beste voor het laatst bewaard. We zijn in 2008 eigenlijk een beetje samen aan dit avontuur begonnen, en we gaan nu gewoon weer verder met een nieuw avontuur. Bedankt dat je er altijd voor me bent, dat je me steunt en inspireert, dat je me begrijpt en aanvoelt. Geronimo!

Saskia Woudstra, oktober 2013

Over de auteur

About the author

Saskia Woudstra werd geboren op 3 mei 1982 te Waalwijk. In 2001 slaagde zij voor het gymnasium aan het Norbertuscollege te Roosendaal. Ze studeerde een jaar geneeskunde aan de Universiteit van Leiden en in 2007 rondde zij haar studie Biomedische Wetenschappen af met een specialisatie in Neurobiologie. Tijdens haar Master liep ze stage bij prof. Verhaagen aan het Nederlands Instituut voor Neurowetenschappen te Amsterdam en bij prof. Kempermann aan het Max Delbrück Center in Berlijn. Daarnaast schreef ze een literatuuronderzoek bij prof. Dijkerman aan de Universiteit Utrecht.

In mei 2008 is ze haar promotie onderzoek begonnen bij GGZinGeest/VU medisch centrum, afdeling psychiatrie. Samen met prof. Hoogendijk, prof. Veltman, prof. van der Wee en dr. van Tol heeft ze de identificatie van personen die een verhoogd risico lopen op (terugkerende) depressie onderzocht, wat tot dit proefschrift heeft geleid. Als onderdeel van haar PhD-project werkte zij ook op het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam en het Leids Universitair Medisch Centrum in Leiden. Daarnaast heeft collaboratie met onderzoekers van het wereldwijde ENIGMA (Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta-Analysis) netwerk geleid tot verschillende publicaties in top-tijdschriften.

Momenteel werkt Saskia als software consultant bij ChipSoft, een softwarebedrijf gespecialiseerd in het automatiseren van zorginstellingen.

Saskia Woudstra was born on May 3, 1982 in Waalwijk, The Netherlands. In 2001 she completed her pre-university education at the Norbertuscollege in Roosendaal. During one year she studied medicine at the University of Leiden and in 2007 she finished her Master's degree in Biomedical Science with a focus on Neurobiology. As part of the Master's program she visited the department of Experimental Psychology of the University of Utrecht to write a literature thesis on body ownership and somatoparaphrenia. She visited the Neuroregeneration lab at the Netherlands Institute for Neuroscience for an internship in Amsterdam, and the Neuronal Stem Cells lab at the Max Delbrück Center for Molecular Medicine (MDC) for an internship in Berlin, Germany.

In may 2008 she started her PhD project at the Mental Healthcare Institute (GGZinGeest) and VU Medical Center in Amsterdam. Together with prof. Hoogendijk, prof. Veltman, prof. van der Wee and dr. van Tol she investigated the identification of persons at risk for (recurrent) depression. In her PhD-years she also worked at the Academic Medical Center in Amsterdam, and the Leiden University Medical Center in Leiden. This thesis is the product of her PhD work. Beside her thesis, Saskia has worked with researchers from the international ENIGMA (Enhancing Neuro Imaging Genetics through Meta-Analysis) project, which has led to several high-impact papers.

At present, Saskia works as a software consultant for ChipSoft, an innovative Dutch software company that provides ICT solutions for the healthcare sector.

Dissertation series

Department of Psychiatry, VU University Medical Center

N.M. (Neeltje) Batelaan (2010). Panic and Public Health: Diagnosis, Prognosis and Consequences. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 8659 411 5.

G.E. (Gideon) Anholt (2010). Obsessive-Compulsive Disorder: Spectrum Theory and Issues in Measurement. Vrije Universiteit Amsterdam.

N. (Nicole) Vogelzangs (2010). Depression & Metabolic Syndrome. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 8659 447 4.

C.M.M. (Carmilla) Licht (2010). Autonomic Nervous System Functioning in Major Depression and Anxiety Disorders. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 8659 487 0.

S.A. (Sophie) Vreeburg (2010). Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Activity in Depressive and Anxiety Disorders. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 8659 491 7.

S.N.T.M. (Sigfried) Schouws (2011). Cognitive Impairment in Older Persons with Bipolar Disorder. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 9025 904 8.

P.L. (Peters) Remijnse (2011). Cognitive Flexibility in Obsessive-Compulsive Disorder and Major Depression – Functional Neuroimaging Studies on Reversal Learning and Task Switching. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 6464 449 8.

S.P. (Saskia) Wolfensberger (2011). Functional, Structural, and Molecular Imaging of the Risk for Anxiety and Depression. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 8659 536 5.

J.E. (Jenneke) Wiersma (2011). Psychological Characteristics and Treatment of Chronic Depression. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 94 9121 150 8.

P.D. (Paul David) Meesters (2011). Schizophrenia in Later Life. Studies on Prevalence, Phenomenology and Care Needs (SOUL Study). Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 8659 563 1.

R. (Ritsaert) Lieverse (2011). Chronobiopsychosocial Perspectives of Old Age Major Depression: a Randomized Placebo Controlled Trial with Bright Light. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 8570 858 2.

A. (Adrie) Seldenrijk (2011). Depression, Anxiety and Subclinical Cardiovascular Disease. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 94 6191 052 3.

Y. (Yuri) Milaneschi (2012). Biological Aspects of Late-life Depression. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 8659 608 9.

- L. (Lynn) Boschloo (2012). The Co-occurrence of Depression and Anxiety with Alcohol Use Disorders. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 94 6191 327 2.
- D. (Didi) Rhebergen (2012). Insight into the heterogeneity of depressive disorders. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 94 6191 387 6.
- T.M. (Michiel) van den Boogaard (2012). The Negotiated Approach in the Treatment of Depressive Disorders: the impact on patient-treatment compatibility and outcome. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 8891 495 9.
- M. (Marjon) Nadort (2012). The implementation of outpatient schema therapy for borderline personality disorder in regular mental healthcare. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 94 6191 463 7.
- U. (Ursula) Klumpers (2013). Neuroreceptor imaging of mood disorder related systems. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 94 6191 575 7.
- E. (Ethy) Dorrepaal (2013). Before and beyond. Stabilizing Group treatment for Complex posttraumatic stress disorder related to child abuse based on psycho-education and cognitive behavioral therapy. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 94 6191 601 3.
- K. (Kathleen) Thomaes (2013). Child abuse and recovery. Brain structure and function in child abuse related complex posttraumatic stress disorder and effects of treatment. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 94 6191 600 6.
- A. (Agnes) Schrier (2013). Depression and anxiety in migrants in the Netherlands. Population studies on diagnosis and risk factors. Vrije Universiteit Amsterdam ISBN: 978 94 6191 719 5.
- B. (Barbara) Stringer (2013). Collaborative Care for patients with severe personality disorders. Challenges for the nursing profession. Vrije Universiteit Amsterdam ISBN: 978 94 6191 809 3.
- C.M. (Caroline) Sonnenberg (2013). Late life depression: sex differences in clinical presentation and medication use. Vrije Universiteit Amsterdam ISBN: 978 94 6191 866 6.
- Z. (Zsuzsika) Sjoerds (2013). Alcohol dependence across the brain: from vulnerability to compulsive drinking. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 90 8891 695 3.
- VJ.A.(Victor) Buwalda (2013). Routine Outcome Monitoring in Dutch Psychiatry: Measurement, Instruments, Implementation and Outcome. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 94 6191 905 2.
- J.G. (Josine) van Mill (2013). Sleep, depression and anxiety: an epidemiological perspective. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978 94 6108 525 2.

S. (Saskia) Woudstra (2013). Framing depression in a SN[a]Pshot: Imaging risk factors of MDD. Vrije Universiteit Amsterdam. ISBN: 978-90-8891-751-6

