

## Tilburg University

### Stress en psychopathologie

Smeets, Tom

*Publication date:*  
2022

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

[Link to publication in Tilburg University Research Portal](#)

*Citation for published version (APA):*  
Smeets, T. (2022). *Stress en psychopathologie: Een dynamische relatie.*

#### 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.

# Stress en psychopathologie: Een dynamische relatie.



Rede, uitgesproken door  
Prof. dr. Tom Smeets

**Tom Smeets** (1978, Heusden-Zolder, België) studeerde psychologie en behaalde in 2003 cum laude zijn masterdiploma aan de Universiteit van Maastricht. Nadien promoveerde hij in januari 2007 aan diezelfde universiteit op het proefschrift getiteld *Stressing Memories: Acute Stress, Cortisol, and Pseudo-memories*. Gefinancierd door een NWO-Rubicon beurs werkte hij vervolgens als postdoc onderzoeker aan de Ruhr-Universität Bochum. Van 2009 tot 2018 werkte hij vervolgens als universitair docent en universitair hoofddocent opnieuw aan de Faculteit der Psychologie en Neurowetenschappen van de Universiteit van Maastricht, alwaar hij onder meer als vice-decaan onderwijs fungeerde (2014-2016). In 2009 verwierf hij een NWO-VENI beurs voor zijn onderzoek naar potentiële psychologische c.q. psychofysiologische kenmerken van veerkracht na stress. In 2015 was hij laureaat van een NWO-VIDI beurs waarin de vraag waarom mensen zich sneller verlaten op ongewenst gewoontegedrag wanneer zij onder stress staan centraal stond.

Sinds 1 januari 2019 werkt Tom Smeets als hoogleraar klinische psychologie en als voorzitter van het departement Medische en Klinische Psychologie bij de Tilburg School of Social and Behavioral Sciences (TSB) van Tilburg University. Zijn huidige onderzoek richt zich voornamelijk op de experimentele psychopathologie, en met name op de rol die stress speelt in het ontstaan en de instandhouding van psychische klachten. Hiertoe maakt hij gebruik van experimenteel labonderzoek (angstconditionering en vermijding; stress en veerkracht), Experience Sampling (stress en stemmingsstoornissen), en klinisch gerandomiseerd onderzoek met controlegroepen (RCTs; o.m. naar EMDR-VR bij kinderen en Online-ACT therapie voor mensen met chronische chemotherapie-geïnduceerde perifere neuropathie). Hij is betrokken bij het NWO-Zwaartekracht consortium ([www.nsmdeu.eu](http://www.nsmdeu.eu)) naar de netwerkbenadering van psychopathologie. Zijn bestuurlijke taken omvatten onder meer het directeurschap van het onderzoeksinstituut Centre of Research on Psychological disorders and Somatic diseases (CoRPS) aan Tilburg University, bestuurslid van de onderzoeksschool Experimental PsychoPathology (EPP), lid van het bestuur van het postacademische opleidingsinstituut RINO-Zuid, lid van het NWO-adviespanel Gedrag en Onderwijs (SSH), en hij is ook lid van de editorial board van verschillende wetenschappelijke tijdschriften (waaronder *Psychoneuroendocrinology*).

# Stress en psychopathologie: Een dynamische relatie.

Prof. dr. Tom Smeets

## **Rede,**

in verkorte vorm uitgesproken bij de openbare aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de klinische psychologie aan Tilburg University op 4 november 2022 door Prof. dr. Tom Smeets.

© Prof. dr. Tom Smeets, 2022

ISBN: 978-94-0367-440-7

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen of op enige andere manier.

[www.tilburguniversity.edu/nl](http://www.tilburguniversity.edu/nl)

---

Stress en psychopathologie:  
Een dynamische relatie.

---

# Inleiding

Geachte Rector Magnificus, Vice-Rector, decaan en overige leden van het management team, waarde collega's van de Tilburg School of Social and Behavioral Sciences en in het bijzonder mijn directe collega's van het departement Medische en Klinische Psychologie, collega's uit de andere Schools van Tilburg University, collega's uit den lande, familie en vrienden, zeer gewaardeerde (online) toehoorders. Allemaal zeer van harte welkom!

Het doet me bijzonder veel plezier u hier vandaag te mogen verwelkomen bij het uitspreken van mijn inaugurele rede ter openbare aanvaarding van het ambt van hoogleraar in de klinische psychologie aan Tilburg University. Laat ik maar meteen met de *elephant in the room* beginnen. Mijn aanstelling als hoogleraar hier in Tilburg dateert alweer van 1 januari 2019. Dat is dus niet vorige week of vorige maand, en zelfs niet vorig jaar. En toch heeft niet één van u mij de afgelopen weken aangesproken over waarom deze oratie zo ontzettend lang op zich heeft laten wachten. Sommigen van u gingen er misschien wel al vanuit dat ik mijn inaugurele rede wilde doen samenvallen met mijn afscheidsrede. Gelukkig voor mij is dat afscheid nog ver weg, en dus blijft het de vraag dus waarom iemand pas ruim drie-en-half jaar na zijn aanstelling een oratie houdt.

Eén reden is dat mijn aanstelling begin 2019 gepaard ging met een overstap van de Universiteit van Maastricht naar de prachtige groene campus van Tilburg University. Daarbij had ik mezelf het eerste jaar de tijd gegeven om iedereen binnen het departement Medische en Klinische Psychologie beter te leren kennen en nieuwe samenwerkingen op de rails te zetten. Alleen: toen dat gebeurd was en het tijd werd om een datum te plannen, kwam er een vervelend virus uit Wuhan overwaaien dat ons tot op de dag van vandaag nog altijd in de greep houdt. En zo kwam het dat een eerste datum voor mijn oratie te vervallen kwam nog voordat u een uitnodiging in de bus kreeg. COVID-19 alleen zou echter een te makkelijk excuus zijn voor deze late oratie.

Een tweede reden is dat ik wel met veel plezier voor een volle zaal sta om over onderzoek te praten, om aan onze studenten de leerstof over te brengen, of om een ander te mogen toespreken en bejubelen voor zijn of haar prestaties. Maar ik ervaar fors minder plezier aan het voor een zaal staan in de wetenschap dat de aanwezigen speciaal voor mij komen, zoals u allen hier vandaag dat doet. Want dan komt de focus namelijk op mij persoonlijk te liggen in plaats van uitsluitend op mijn werk. Dus de eerlijkheid gebied mij te zeggen dat er ook een stukje



vermijding aan mijn uitstelgedrag ten grondslag lag. Ironisch genoeg is een van de onderzoeklijnen waar ik mij me bezighoud gericht op hoe vermijdingsgedrag angst in stand houdt. Nu weten we uit onderzoek dat exposure over het algemeen positieve effecten sorteert (Bohnlein et al., 2020; Vervliet et al., 2013), en dus zie ik deze 45 minuten waarin de focus echt op mij ligt dan maar als een goede exposure oefening.

Nu vraagt u zich misschien af: heeft hij dan *stress* nu hij daar staat? Ik kan u geruststellen: dat valt gelukkig heel erg goed mee, al was dat in het begin van mijn wetenschappelijke carrière wel anders als ik voor een volle zaal moest staan. Gelukkig kunnen wij leren op een positieve manier om te gaan met stress door een andere denkwijze of mindset te hanteren – ik kom daar later in deze rede nog op terug.

Het woord ‘stress’ is daarmee gevallen dames en heren. Stress is een onderwerp dat mij al jarenlang fascineert en mijn onderzoek en deze rede gaan dan ook niet toevallig over dit onderwerp, en meer bepaald over hoe stress van invloed kan zijn op het ontstaan dan wel de instandhouding van psychopathologie in de brede zin. Dus niet alleen de voor de hand liggende stress- en trauma gerelateerde stoornissen, maar ook bepaalde eetstoornissen, stoornissen in het gebruik van middelen, angststoornissen, of stemmingstoornissen. Zo dadelijk zal ik u een kleine maar representatieve steekproef tonen van het onderzoek wat ik hierin sinds de start van mijn academische loopbaan heb gedaan, waarna ik u zal vertellen hoe ik verder invulling wil geven aan toekomstig onderzoek binnen mijn leeropdracht.

# I De voor- en nadelen van stress

Stress is niet meer weg te denken uit onze hedendaagse maatschappij waarin we continu moeten presteren en onder tijdsdruk leven. Zo is werkgerelateerde stress of werkdruk bijvoorbeeld een vaak voorkomend fenomeen de dag van vandaag; eentje dat ook aan onze Nederlandse universiteiten al jarenlang onderwerp van gesprek is. Een ander voorbeeld van een stresssituatie is die waarin u een presentatie voor collega's moet geven en opeens merkt dat u de verkeerde presentatie op uw USB-stick heeft staan. Maar er zijn natuurlijk ook veel problematischere situaties dan dit denkbaar. Beeldt u zich maar eens in dat u 's avonds over straat loopt en plots oog in oog komt te staan met een overvaller. Stress en angst zullen dan logischerwijs de bovenhand nemen. Algemeen gesteld kunnen we zeggen dat we (acute) stress ervaren in situaties waarbij we het gevoel hebben dat datgene wat van ons in een bepaalde situatie gevraagd wordt, onze eigen mogelijkheden om daar op een goede manier aan te voldoen, overstijgt (Folkman et al., 1986).

In elk van deze stresssituaties, hoe verschillend ze ook zijn, zal ons lichaam reageren met het activeren van ons stress systeem. De reactie van ons lichaam op stressvolle situaties bestaat uit een serie van zenuwimpulsen en het vrijmaken van chemische stoffen zoals adrenaline en noradrenaline, waarbij onze hartslag en bloeddruk stijgen en de spierspanning toeneemt (Charmandari et al., 2005; Gijzen et al., 2008; Nicolaides et al., 2015). Deze reacties zorgen ervoor dat we klaar zijn om te vechten of te vluchten. Een tweede, wat tragere stressreactie wordt geïnitieerd door de hypothalamus, een hersengebied dat een belangrijke rol vervult in het reguleren van honger, dorst, seksuele opwindings, enzovoort. Na enkele minuten wordt er door de bijnierschors cortisol afgegeven. Cortisol is een primair stresshormoon bij mensen dat onder meer verantwoordelijk is voor een toename van glucose in het bloed, en bovendien een regulerende werking heeft, want zodra cortisol onze hersenen bereikt dempt het daar de impulsen die tot nog meer cortisol afscheiding zouden leiden (Charmandari et al., 2005; Nicolaides et al., 2015). Als de situatie weer veilig is, loopt de stressreactie gestaag terug en ontspant het lichaam zich weer. Evolutionair gezien is het voordelig dat ons lichaam op deze manier reageert op stressvolle situaties omdat de vechten-of-vluchten reactie onze overlevingskansen in de meest bedreigende situaties maximaliseert (Sapolsky, 2004).

Mijn interesse in het verband tussen stress en psychische klachten ontstond al tijdens mijn PhD-project onder leiding van Harald Merckelbach en Marko Jelicic,

dat handelde over onder welke omstandigheden stress positief bijdraagt aan het opslaan van emotioneel beladen informatie en wanneer stress daarentegen tot geheugenfouten leidt. In navolging van een groeiend aantal wetenschappelijke publicaties (voor recente overzichten, zie Quaedflieg & Schwabe, 2018; Shields et al., 2017; Wolf, 2008, 2009), lieten wij destijds bijvoorbeeld zien dat wanneer wij in een stressvolle situatie terecht komen, nieuwe informatie beter opgeslagen wordt zodat deze op een later ogenblik makkelijker uit ons geheugen op te halen valt (Smeets et al., 2006; Smeets et al., 2008). Dat geldt hoofdzakelijk voor emotioneel beladen informatie, en veel minder voor informatie die eerder neutraal van aard is. We vonden daarbij dat de interactie of samenwerking tussen de snelle stress response – in ons onderzoek gemeten aan de hand van een enzym in het speeksel dat luistert naar de naam alfa-amylase (Nater & Rohleder, 2009; Rohleder & Nater, 2009; Strahler et al., 2017) – en de tragere reactie gemeten via cortisol, sterk samenhangt met de mate waarin het emotionele geheugen versterkt werd (Smeets et al., 2008).

In vervolgonderzoeken (Smeets et al., 2007; Smeets et al., 2009) toonden wij aan dat specifiek die informatie die op het ogenblik van de stressvolle situatie voor ons van persoonlijk belang is, fors beter onthouden wordt dan andere informatie. Zo lieten wij in een van onze onderzoeken proefpersonen een aangepaste versie van de bekende Trier Social Stress Test (Kirschbaum et al., 1993) ondergaan. Hierbij moesten deelnemers onverwachts een presentatie houden over hun goede en minder goede persoonlijkheidseigenschappen voor een beoordelingscomité van drie onderzoekers gekleed in witte jassen, die op een weinig empathische manier de deelnemers aanmaanden verder te gaan met hun presentatie telkens er een stilte viel. Vierentwintig uur na deze behoorlijk onaangename en stressvolle gebeurtenis, kwamen de proefpersonen wederom naar het laboratorium en werden zij gevraagd naar informatie die zij hen hadden aangereikt tijdens het doen van de stresstaak. Wij maakten daarbij niet alleen een onderscheid tussen emotioneel beladen informatie en neutrale informatie, maar ook tussen informatie die direct verband hield met de stresstaak of net niet relevant was geweest. Onze resultaten lieten zien dat emotioneel beladen informatie die voor de deelnemers belangrijk was tijdens de stresssituatie, beter onthouden werd dan de andere 3 categorieën (Smeets et al., 2009). Ook hier vonden wij dat de geheugenverbeterende effecten van stress voor emotioneel saillante informatie gecorreleerd was met de mate waarin cortisol en alfa-amylase niveaus samen stegen, en niet met fluctuaties in slechts een van beider biologische maten. Dat

wil dus zeggen dat het samengaan van de snelle en de trage stressreacties iets met ons geheugen doet waardoor relevante informatie beklijvend wordt.

Onze bevindingen passen naadloos bij het model dat James McGaugh – een van de Amerikaanse pioniers in het stressonderzoek – samen met Larry Cahill en Benno Roozendaal formuleerde op basis van hun jarenlange dier en humaan onderzoek (Cahill & McGaugh, 1998; Joels et al., 2011; McGaugh, 2013; Roozendaal, 2000, 2002; Roozendaal & McGaugh, 2011). Dat model stelt, sterk gesimplificeerd moet ik er wel bij zeggen, dat onze snelle en trage stressreacties er samen voor zorgen dat er functionele veranderingen in onze hersenen – bijvoorbeeld in het basolaterale gedeelte van de amygdala – optreden die ons geheugen als het ware omzet van een standaard ‘ophalen-van-informatie’ modus naar een toestand waarin het verwerken en goed opslaan van nieuwe, belangrijke informatie prioriteit krijgt. De activering van beta-adrenerge receptoren in het basolaterale complex van de amygdala in combinatie met noradrenaline en cortisol zorgen er dus samen met de hippocampus voor dat het geheugenspoor beter wordt vastgehouden dan dat het geval zou zijn in een meer ontspannen situatie (McGaugh, 2013; Roozendaal & McGaugh, 2011; Schwabe et al., 2012).

Dat wij de meest belangrijke en emotionele gebeurtenissen goed in ons geheugen weten op te slaan is evident zeer wenselijk. Onze herinneringen maken ons namelijk tot wie we zijn. We handelen vaak in functie van onze herinneringen. In het voorbeeld waarbij ik u vroeg zich in te beelden dat u ’s avonds over straat liep en plots oog in oog met een overvaller kwam te staan, is het voordelig dat u zich dit voorval goed herinnert wanneer u erover moet verklaren bij de politie of wanneer u de plaats waar het gebeurde in de toekomst wilt vermijden. Maar dit evolutionaire nut kan zich ook tegen ons keren wanneer emotioneel negatieve herinneringen té sterk opgeslagen worden, en ze steeds weer onvrijwillig naar boven komen op momenten dat wij er liever niet aan denken. Dit noemen we intrusieve herinneringen of intrusies en zijn een hoofdkenmerk van mensen die lijden aan een posttraumatische stress stoornis (American Psychiatric Association, 2013; de Quervain et al., 2009). Dit was voor mij de start van mijn fascinatie met hoe stress in relatie staat tot psychische klachten.

## 2 Een voorkeur voor (ongezonde) gewoontes onder stress

Mijn tweede belangrijke inspiratiebron voor onderzoek naar stress en psychopathologie kwam voort uit het werk van Oliver Wolf van de Ruhr-Universität Bochum. Oliver Wolf en zijn toenmalige postdoc Lars Schwabe onderzochten in enkele experimenten of stress mensen aanzet om minder doelgericht te werk te gaan en meer uit gewoonte te gaan handelen (Schwabe & Wolf, 2009, 2010). Opnieuw is dit intuïtief erg logisch aangezien doelgericht gedrag waarbij we niet alleen het einddoel in het achterhoofd moeten houden maar ook moeten bedenken welke stappen we moeten ondernemen om dat doel te kunnen bereiken, veel van onze cognitieve capaciteit vergt. En net die cognitieve capaciteit staat onder druk wanneer we een stressvolle situatie het hoofd moeten bieden (Arnsten, 2009; Schoofs et al., 2009; Shansky & Lipps, 2013; Shields et al., 2016).

Kort gezegd verliepen de intrigerende onderzoeken van Schwabe en Wolf als volgt. De onderzoekers ontwikkelden een laboratoriumtaak om doelgericht gedrag van gewoontegedrag te onderscheiden<sup>1</sup> waarbij de deelnemers in een eerste fase van het onderzoek moesten kiezen tussen 2 stimuli op het computerscherm. Gaandeweg deze eerste fase leren de deelnemers dat het kiezen van 1 van deze 2 stimuli vaak gevolgd wordt door het krijgen van 1ml chocolademelk of 1ml jus d'orange. Twee drankjes waarvan ze voorafgaand aan het experiment hadden aangegeven dat ze die zeer lekker vonden. Deze vloeistoffen werden met een zelfgemaakte machine via rubberen slangetjes in de monden van de deelnemers gepompt. Na 225 opeenvolgende keuzes te hebben gemaakt, hadden de deelnemers inderdaad de gewoonte of het automatisme aangekweekt om bij het zien van de stimuli ogenblikkelijk en nagenoeg foutloos de 'juiste' stimulus te selecteren waardoor men beloond werd met chocolademelk of jus d'orange. In een tweede fase werden de deelnemers gevraagd zo veel mogelijk chocoladepudding te eten<sup>2</sup> zodat zij volledig verzadigd raakten en geen chocoladepudding meer wilden, maar – en dat is cruciaal – ook geen chocolademelk meer wilden. In de derde en laatste fase van het experiment kregen de deelnemers opnieuw de taak met de drankjes uit de eerste fase. De vraag daarbij was of deelnemers nog steeds vanuit de hen aangeleerde gewoonte de stimulus zouden kiezen die tot het krijgen

---

<sup>1</sup> De taak van Schwabe en Wolf is overigens gebaseerd op eerder onderzoek van Valentin et al. (2007).

<sup>2</sup> In realiteit werd de helft van de proefpersonen gevalueerd met chocoladepudding; de andere helft van de proefpersonen diende zo veel mogelijk sinaasappelen te eten. Wie de chocoladepudding kreeg en wie de sinaasappelen, werd daarbij willekeurig bepaald.

van chocolademelk leidt, ook als ze dat eigenlijk niet meer wilden. Het antwoord daarop is overduidelijk nee: deelnemers gingen niet automatisch de aangeleerde gewoonte hanteren, maar waren prima in staat om doelgericht te kiezen voor de andere stimulus zodat ze de chocolademelk konden vermijden. Tenminste, deelnemers die voorafgaand aan het experiment niet gestrest werden konden prima hun gewoontegedrag aan de kant schuiven. Maar deelnemers die vooraf een stresstaak hadden moeten ondergaan, konden het niet helpen zich toch te verlaten op gewoontegedrag en bleven dus kiezen voor de stimulus die tot de niet langer gewenste chocolademelk leidde.

De publicaties die in 2009 en 2010 hierover verschenen hebben een aanzienlijke invloed gehad op hoe wij denken over de rol van stress in ongezond gewoontegedrag en verslaving (Schwabe et al., 2011; Schwabe et al., 2012; Schwabe & Wolf, 2011, 2013; Schwabe et al., 2010). Wereldberoemde onderzoekers zoals Anthony Dickinson zagen deze onderzoeken als sterk bewijs voor theorieën over verslaving als een vorm van ongezond gewoontegedrag en de rol die stress daarin speelt (Schwabe et al., 2011). Middelgerelateerde en verslavingsstoornissen, zoals dat in de laatste versie van de DSM – de Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (American Psychiatric Association, 2013) – heet, worden gezien als een gevolg van het overgaan van gedrag dat in eerste instantie doelgericht is (het nemen van een drug om er een plezierig effect aan te ontlenen) naar middelengebruik dat steeds meer automatisch, dwangmatig gewoontegedrag weerspiegelt. Stress wordt daarbij niet alleen gezien als een belangrijke risicofactor voor het ontstaan van verslaving, het ervaren van stress wordt door patiënten ook vaak genoemd als reden voor een terugval na behandeling, een zogenaamde relapse (Brewer et al., 1998; Koob & Le Moal, 2005; McKay et al., 1995; Piazza & Le Moal, 1998; Schwabe et al., 2011; Sinha, 2001; Sinha & Jastreboff, 2013).

Ook voor mij persoonlijk was het werk van Schwabe en Wolf een bron van inspiratie om fundamenteel en toegepast onderzoek te gaan doen naar waarom stress ervoor kan zorgen dat mensen ongewenst en ongezond gewoontegedrag gaan vertonen.<sup>3</sup> Denk daarbij ook bijvoorbeeld aan mensen die willen stoppen met roken en daartoe ook verwoede pogingen ondernemen, maar telkens wanneer

---

<sup>3</sup> Deze onderzoeken vonden plaats in het kader van een VIDI-subsidie [452-14-003] toegekend door de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO).



ze onder stress staan teruggrijpen naar de sigaret. Of cliënten die teruggrijpen naar alcohol onder stress. In de onderzoeksprojecten die ik samen met Conny Quaedflieg hierover deed waren wij met name geïnteresseerd in wat er nu voor zorgt dat mensen onder stress overmatig gewoontegedrag vertonen. Zou het kunnen dat er ook hier, net zoals in het onderzoek naar stress en emotionele herinneringen, specifieke mechanismen in onze hersenen zorgen voor de switch van doelgericht naar gewoontegedrag? En zijn stress of bepaalde stresshormonen betrokken bij die switch?

Vanuit de literatuur wisten we al dat de orbitofrontale cortex en de nucleus caudatus of staartkern betrokken zijn bij doelgericht gedrag, terwijl het putamen betrokken is bij gewoontegedrag (Balleine & O’Doherty, 2010; S. de Wit et al., 2012; Gasbarri et al., 2014). En ook wisten we dat de neurotransmitter dopamine, die essentieel is voor het beloningssysteem in onze hersenen en plat gezegd ervoor zorgt dat wij ons tevreden en beloond voelen, een rol speelt bij het aanleren van gewoontegedrag (Packard & McGaugh, 1996). En vice versa worden slechte gewoontes zoals druggebruik in de literatuur gelinkt met functionele veranderingen in het dopamine systeem in de middenhersenen (Belin et al., 2013; Koob & Le Moal, 2005; Robbins et al., 2012; Sinha & Jastreboff, 2013). Eveneens is bekend dat stresshormonen het centrale dopaminerge systeem stimuleren en de dopaminerge neurotransmissie versterken (Piazza et al., 1996).

In een van onze studies, uitgevoerd door onder meer Peter van Ruitenbeek en Bart Hartogsveld, maakten we daarom gebruik van een combinatie van psychofarmacologie en functionele *magnetic resonance imaging* (fMRI) om na te gaan welk effect het dopaminerge systeem ten tijde van stress heeft op de hersengebieden die betrokken zijn bij doelgericht versus gewoontegedrag. Welgeteld 100 gezonde vrijwilligers namen deel aan deze studie, waarbij de helft van de proefpersonen het middel methylfenidaat toegediend kreeg – beter bekend onder de merknamen Ritalin en Concerta – om de dopamine niveaus in het brein te verhogen, terwijl de andere helft een placebo of niet-werkzame stof toegediend kreeg. Vervolgens werd weer de helft van de methylfenidaat groep en de helft van de placebo controlegroep blootgesteld aan een stresstaak terwijl de andere deelnemers niet gestrest werden. Alle deelnemers werden vervolgens in de MRI-scanner gelegd waar ze een taak deden die doelgericht en gewoontegedrag van elkaar kon onderscheiden. Kort gezegd vonden wij het volgende. Methylfenidaat veroorzaakte wel degelijk veranderingen in activatie van de hersengebieden

die betrokken zijn bij doelgericht gedrag onder stress, zoals de insula en de orbitofrontale cortex, maar wij vonden geen aanwijzingen voor een verminderde vatbaarheid voor gewoontegedrag onder stress na inname van methylfenidaat (van Ruitenbeek et al., 2021).

In een ander onderzoek waren we dan weer geïnteresseerd in hoe stress gewoontegedrag in de hand kan werken bij patiënten met een eetbuistoornis. Patiënten die lijden aan een eetbuistoornis (binge eating) hebben last van terugkerende eetbuien waarbij men controleverlies ervaart en op korte tijd een grote hoeveelheid vaak hoogcalorisch voedsel tot zich neemt. Net zoals bij een terugval bij verslaving, geldt ook hier dat er behoorlijk wat anekdotische en experimentele aanwijzingen zijn dat dat zulke eetbuien vooraf worden gegaan door stress en negatieve gevoelens (Adam & Epel, 2007; Block et al., 2009; Dallman, 2010; Epel et al., 2001; Gluck et al., 2004). Dus besloten wij om 38 patiënten met een eetbuistoornis, al dan niet onder stress, dezelfde taak als in de vorige studie te laten uitvoeren en daarbij opnieuw door middel van fMRI naar de betrokken hersengebieden te kijken (Hartogsveld et al., 2022b). Deze patiënten werden uiteraard ook weer vergeleken met een controlegroep van gezonde mensen. Opnieuw zagen we dat dezelfde hersengebieden betrokken zijn bij het switchen van doelgericht naar gewoontegedrag als die we in eerder onderzoek vonden. We vonden echter geen verschillen tussen de patiënten met een eetbuistoornis en de gezonde controle proefpersonen (Hartogsveld et al., 2022a).

Het is u misschien niet opgevallen, maar ik heb het – bewust – nog niet gehad over of stress in de voorgaande studies überhaupt tot meer gewoontegedrag leidde, dus los van welke hersengebieden er betrokken zijn en of er daarin verschillen tussen patiënten en controles dan wel het krijgen van methylfenidaat of een placebo waren. Dat was namelijk in geen van onze studies het geval. De overduidelijke en sterke effecten uit de studies van Schwabe en Wolf (2009, 2010) die voor ons als inspiratiebron hadden gediend, vonden wij dus *niet* in onze onderzoeken. “Waar ligt dat dan aan?”, zou u kunnen denken. Die vraag hebben wij ons uiteraard ook gesteld, en met ons ook heel wat andere onderzoekers die evenmin sterker gewoontegedrag na stress konden vinden in hun laboratoriumonderzoek. En dat terwijl er vanuit klinisch perspectief toch zoveel voor te zeggen valt.

Een deel van het antwoord op die vraag ligt erin besloten dat hoewel we gemiddeld geen verschillen vonden tussen de gestreste en de niet-gestreste proefpersonen, dat natuurlijk niet wegnam dat wanneer we op individueel niveau gingen kijken, we in afzonderlijke gevallen konden vaststellen dat stress wel degelijk tot meer gewoontegedrag leidde. Opnieuw is dat intuïtief niet eens zo gek: ook in de klinische praktijk zal immers niet iedereen even vatbaar zijn voor een terugval onder stressvolle omstandigheden. En evenmin zal het zo zijn dat één en dezelfde persoon altijd gewoontegedrag zal vertonen na stress. Zo lieten wij bijvoorbeeld zien dat de neiging om gewoontegedrag te vertonen onder stress sterker is voor mensen die een kleinere werkgeheugencapaciteit hebben. Dit sluit goed aan bij de stelling dat net omdat het heel wat van onze cognitieve capaciteit vergt, dit doelgericht gedrag moeilijker wordt naarmate stress een gedeelte van onze cognitieve capaciteit opsloort.<sup>4</sup> Ook de mate waarin men gestrest is kan trouwens een mediërende rol spelen, want we toonden in twee andere studies ook al aan dat blootstelling aan acute stress iemand vooral vatbaar maakt voor het vertonen van meer gewoontegedrag als er sprake is van sterke cortisol reacties.

En dan is er nog één echt cruciaal gegeven dat ik nog niet met u heb gedeeld. En dat is dat noch onze eigen onderzoeken noch die uit andere laboratoria (Fournier et al., 2017; Hartogsveld et al., 2022a; Hartogsveld et al., 2020; Otto et al., 2013; Quaedflieg et al., 2019; Radenbach et al., 2015; Smeets et al., 2019; van Ruitenbeek et al., 2021) die geen eenduidige relatie tussen stress en gewoontegedrag konden vinden, de taak met de chocolademelk en jus d'orange van Schwabe en Wolf (2009, 2010) hadden gebruikt.<sup>5</sup> Daarbij verschilden ze ook nog eens in welke stresstaak gebruikt werd, welke in- en exclusiecriteria er werden gehanteerd, enzovoort. Vandaar dat wij bij NWO aandrongen op een exacte replicatie van de originele onderzoeken, waar uiteraard de nodige financiering voor nodig was. En zoals dat helaas wel vaker het geval is, lukte het ons pas bij

---

<sup>4</sup> Wij waren trouwens niet de enigen en ook niet de eersten die het belang van werkgeheugencapaciteit voor het stress-geïnduceerde gewoontegedrag effect aantoonde. Eerder deden Otto en collega's (2013) dat immers ook al.

<sup>5</sup> Dat had in ons geval te maken met dat het onderzoek van Schwabe en Wolf gebruik maakte van een zelfgemaakte vloeistoffenpomp met specifieke software voor dat apparaat, dat – zo werd toen gezegd – maar moeilijk na te maken viel. De onderzoeken waarnaar hier gerefereerd wordt gebruikten dus andere frequent gebruikte taken om doelgericht gedrag van gewoontegedrag te onderscheiden (Alvares et al., 2014; De Houwer et al., 2018; de Wit et al., 2007; Sanne de Wit et al., 2012; Moors et al., 2017; Smeets et al., 2019; Tricomi et al., 2009; Worbe et al., 2015).

de derde poging om de NWO-commissie te overtuigen ons hiervoor de nodige middelen te geven.<sup>6</sup>

Onze replicatie studies gebruikten dus exact dezelfde taak met de drankjes om doelgericht gedrag van gewoontegedrag te onderscheiden<sup>7</sup>, gelijke in- en exclusiecriteria, en identiek dezelfde stresstaak, experimentele procedures en statistische analyses. Het enige verschil was dat onze steekproeven uit fors meer proefpersonen bestonden, hetgeen de kans op het detecteren van een effect als dat ook echt bestaat vergroot. Dit replicatieonderzoek deden wij overigens niet alleen hier in Tilburg in ons eigenste GO-LAB met onder meer Simone Roelands, maar ook in Maastricht met Conny Quaedflieg en Stephanie Ashton. En gelukkig maar, want door de COVID-19 pandemie was het rekruteren en testen van proefpersonen in een studie met vloeistoffen en waarbij er speekselstalen werden verzameld om de cortisol stressreacties te bepalen, allerm minst evident. Niettemin slaagden we erin de vooropgestelde sample sizes te halen en konden wij aan onze analyses beginnen. Daaruit bleek dat, ondanks dat het hier dus om exacte replicaties van de originele studies ging, we géén algemeen effect van stress op de voorkeur voor gewoontegedrag vonden (Smeets et al., submitted for publication; zie ook Figuur 1).<sup>8</sup> De bevindingen van Schwabe en Wolf zijn dus voor zover wij weten nooit zonder meer opnieuw gevonden en duiden op allerlei randvoorwaarden met veel kleinere effecten in slechts een deel van de onderzochte proefpersonen.

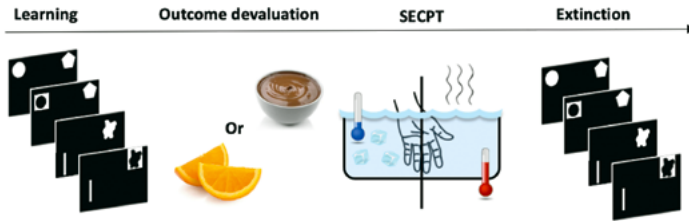
---

<sup>6</sup> De hier besproken replicatieonderzoeken vonden dus plaats in het kader van een door de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) toegekende subsidie [401-19-029].

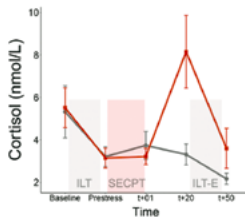
<sup>7</sup> Inmiddels hadden wij – ikzelf en Eike Buabang en Agnes Moors van de KU Leuven – van Oliver Wolf de beschikking gekregen over het vloeistoffenapparaat en de bijhorende software om een conceptuele replicatie uit te voeren aan de KU Leuven. Voor de Tilburgse en Maastrichtse replicatiestudies konden wij rekenen op Peter Kooiman om het originele apparaat na te bouwen en te voorzien van de originele software.

<sup>8</sup> De conceptuele replicatie studie die aan de KU Leuven uitgevoerd werd kon overigens evenmin de originele bevindingen repliceren (zie daartoe Buabang et al., in press). Vanwege het verkrijgen van de NWO-replicatiebeurs werd ik (helaas) door NWO verboden om nog verder mee te werken aan dit onderzoek of om als auteur te fungeren op de wetenschappelijke publicatie erover.

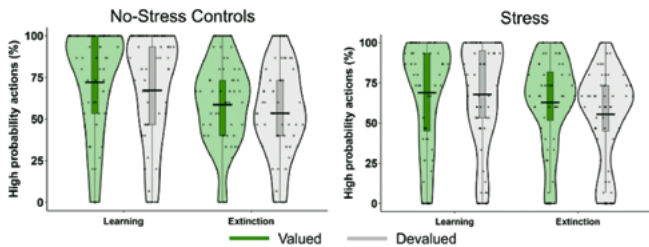
### (A) Experimental Procedure (2010 Replication Study)



### (B) Cortisol Reactivity



### (C) Goal-Directed vs. Habitual Responding (Learning vs. Extinction)



*Figuur 1: Opzet en resultaten van het replicatieonderzoek naar stress en doelgericht versus gewoontegedrag (cf. Schwabe & Wolf, 2010). Panel (A) toont de experimentele procedure die gehanteerd werd; Panel (B) laat zien dat de deelnemers die aan de stress taak (Socially Evaluated Cold Pressor Test of SECT) blootgesteld werden (rode lijn), achteraf significant hogere cortisolniveaus vertonen t.o.v. de niet-gestreste deelnemers (grijze lijn); en Panel (C) geeft de keuze voor doelgericht versus gewoontegedrag weer van de gestreste en niet-gestreste deelnemers in de eerste 15 extinctie trials ten opzichte van de laatste 15 leertrials. Hoe hoger het gemiddelde aantal keuzes voor de gedevalueerde keuzeoptie (weergegeven door het horizontale zwarte lijntje in de grijze 'violin plots') in de extinctie fase, hoe meer er gekozen werd voor gewoontegedrag. Er werden daarbij geen statistisch significante verschillen gevonden tussen de gestreste en niet-gestreste deelnemers.*

De conclusies die ik trek uit het onderzoek naar stress en gewoontegedrag dat mij de afgelopen jaren heeft beziggehouden, is ten eerste dat we weliswaar nieuwe inzichten hebben verkregen – bijvoorbeeld over hoe dopamine de activatie van hersengebieden betrokken bij doelgericht en gewoontegedrag beïnvloedt – maar helaas niet die inzichten waar we op zoek naar waren en die aanknopingspunten hadden kunnen bieden om de behandeluitkomsten van

patiënten te verbeteren.<sup>9</sup> Een andere conclusie is dat stress onderzoekers zoals ikzelf het concept stress misschien wel té sterk vereenvoudigen in labonderzoek. Ik zal in het deel dat dadelijk volgt nader toelichten wat ik daarmee bedoel. Een derde conclusie is dat het niet zo evident is om bepaalde klinische fenomenen – *in casu* waarom patiënten terugvallen in oud, ongezond, gewoontegedrag en daar stress als belangrijkste oorzaak voor naar voren schuiven – naar een laboratoriumexperiment te vertalen. De vertaling van een klinisch fenomeen naar mechanistische studies in het laboratorium, een van de handelskenmerken van de experimentele psychopathologie benadering die wij hanteren, is namelijk quasi noodzakelijkerwijs een vereenvoudiging van de werkelijkheid. Klinische ziektebeelden zijn namelijk erg complex, met veel variatie tussen verschillende patiënten die aan eenzelfde stoornis lijden, maar anderzijds ook overeenkomsten over stoornissen heen – de zogenaamde transdiagnostische symptoomnetwerken (Borsboom, 2017; Borsboom & Cramer, 2013; Robinaugh et al., 2020; Roefs et al., 2022) – die de hoge comorbiditeit tussen stoornissen kan verklaren.

---

<sup>9</sup> Gelukkig hadden wij de afgelopen jaren nog verschillende andere onderzoekslijnen lopen die wél grotendeels verliepen zoals we gehoopt hadden, zoals bijvoorbeeld naar stress en angstgeneralisatie en vermijdingsgedrag en het onderzoeken van vermijdingsgedrag in Virtual Reality omgevingen – onderzoeken die ik samen met onder meer Tom Beckers, Anke Lemmens, en Pauline Dibbets deed, onderzoek naar stress en EMDR-therapie met Kevin van Schie en Iris Engelhard, en onderzoek over angst voor het coronavirus met Gaetan Mertens.

3 Stress dynamics:  
Over tijdsafhankelijke  
veranderingen in stress en  
psychische klachten

Dan ben ik nu aanbeland bij hoe ik het onderzoek naar de relatie tussen stress en psychische klachten graag wil verderzetten. Ik vertelde zonet dat onderzoekers zoals ik die hun stress onderzoek veelal in het laboratorium uitvoeren, het concept stress wellicht te eenvoudig en te statisch benaderen. Want wat doen wij nu eigenlijk? Grosso modo laten wij onze deelnemers een gevalideerde stresstaak doen waarbij we een biologische maat zoals hartslag, bloeddruk of cortisol gebruiken om achteraf te besluiten of de stresstaak door de band genomen effectief was. Als we vervolgens gaan kijken naar hoe stress ons geheugen, ons gedrag, of welke andere afhankelijke variabele dan ook beïnvloed, beperken we ons eerst tot analyses waarbij we naar verschillen in bijvoorbeeld gewoontegedrag gaan kijken tussen de groep deelnemers die de stresstaak heeft ondergaan en de groep die niet aan de stresstaak blootgesteld werd. En als we specifieke aannames hebben over het onderliggende biologische mechanisme, gaan we op basis van de door ons gekozen biologische maat kijken wie er 'echt' gestrest was en wie niet. Alleen: stressreactiviteit kent geen o/1 of aan/uit karakter. Als we naar cortisol kijken bijvoorbeeld, dan stijgt dat geleidelijk totdat het een piek bereikt zowat 30 à 40 minuten na het begin van de stresssituatie, waarna de cortisol niveaus langzaam weer dalen (Dickerson & Kemeny, 2004). Voor adrenaline en noradrenaline is die dynamiek over tijd heel anders.

Naast verschillen in dynamiek tussen allerhande maten van fysiologische stressreactiviteit, is het belangrijk om het complexe, multidimensionale karakter van stress te erkennen in ons onderzoek (Diemer, 2017; Folkman et al., 1986; Jamieson et al., 2012; Lazarus & Folkman, 1984). Een bekende cognitieve theorie over hoe mensen op stressvolle situaties reageren is het transactionele stressmodel van Richard Lazarus en Susan Folkman (Lazarus & Folkman, 1984). Volgens dit model zorgt de confrontatie met een stressvolle gebeurtenis ervoor dat we cognitieve beoordelingen of *cognitive appraisals* maken. Er zijn twee types van zulke cognitieve appraisals. *Primary appraisal* verwijst naar een beoordeling van de situatie zelf, zoals of de situatie voorspelbaar of controleerbaar is. *Secondary appraisal* daartegen gaat over een beoordeling van iemands eigen mogelijkheden om op een goede manier om te gaan met de situatie, de zogenaamde *coping skills*. Afhankelijk van deze cognitieve beoordelingen genereren we affectieve en fysiologische responsen en daaraan gekoppelde gedragingen. Over de fysiologische reacties zoals hartslag, bloeddruk of cortisol hebben we het zonet al gehad. Typische affectieve responsen op een stresssituatie omvatten een daling in positieve gevoelens en een stijging in negatief affect en ervaren

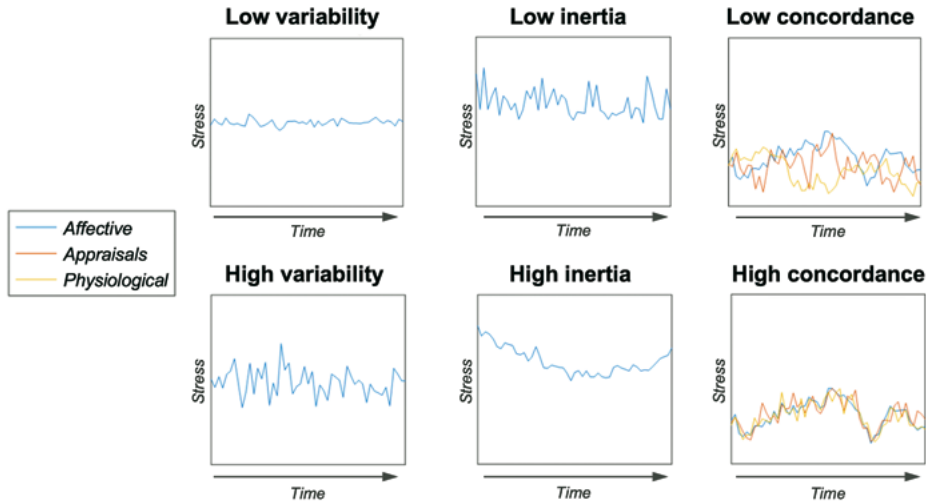


mentale onrust. Net zoals fysiologische reacties kennen affectieve responsen een dynamisch karakter, en het is dan ook niet verwonderlijk dat onderzoek laat zien dat fysiologische reacties over tijd vaak niet goed in de pas lopen met affectieve responsen (Hellhammer & Schubert, 2012; Schlotz et al., 2008).

Om betere uitspraken te kunnen doen over de complexe relatie tussen stress en psychische klachten, en om recht te doen aan het multidimensionale en dynamische karakter van stress, moeten we ons dus niet beperken tot enkel naar de fysiologische dimensie van stress te kijken maar ook naar veranderingen over tijd in *cognitive appraisal* en affectieve responsen. Ik stel voor om het onderzoek naar de dynamiek van affectieve processen (*‘affect dynamics’*) zoals emoties en gemoedstoestanden, een veld dat zich de laatste decennia sterk ontwikkelde, daarbij als voorbeeld te nemen. Daarin wordt gekeken naar hoe emoties en stemming over tijd veranderen, hetgeen van persoon tot persoon verschilt en dus vraagt om vele herhaalde metingen binnen individuen. Deze longitudinale data kunnen in real life verzameld worden met ESM: de *Experience Sampling Method* (Myin-Germeys & Kuppens, 2022), ook wel de ervaringssteekproefmethode genoemd in het Nederlands. Bij ESM worden deelnemers in hun dagelijkse leven op meerdere momenten per dag gevraagd om via hun smartphone korte vragen te beantwoorden over bijvoorbeeld affect, stemming en gedragingen alsook in welke context dit plaatsvindt (Dejonckheere et al., 2019; Dejonckheere et al., 2021; Houben et al., 2015; Koval et al., 2015; Trull et al., 2015; Waugh & Kuppens, 2021). Dit gebeurt gedurende meerdere dagen met een hoge frequentie waardoor we uitgebreide inzichten krijgen in tijdsgebonden fluctuaties in klinisch relevante symptomen en in de persoon-omgevingsinteracties die daaraan bijdragen. Een goed voorbeeld is de zogenaamde emotionele inertie of de mate waarin een bepaalde emotie van het ene moment op het andere wordt overgedragen. Onderzoek van Peter Kuppens, Marlies Houben, en andere collega’s liet daarbij zien dat patiënten met een depressie gekenmerkt worden door een hogere emotionele inertie (Houben et al., 2015; Kuppens et al., 2010).

Dit kunnen we ook toepassen in stress onderzoek (Dejonckheere et al., 2019; Dejonckheere et al., 2021; Houben et al., 2015; Koval et al., 2015; Trull et al., 2015; Waugh & Kuppens, 2021). Zo kunnen we allereerst kijken naar dynamische veranderingen binnen één en dezelfde persoon voor elk van de fysiologische, cognitive appraisal, en affectieve responsen afzonderlijk. Zo kunnen we bijvoorbeeld binnen de affectieve stress responsen kijken naar

de zonet al genoemde *inertie* van negatief affect, ofte de mate waarin negatief affect van de ene situatie wordt meegenomen naar de volgende situatie, en zelf voorspellend en resistent tegen verandering is (statistisch berekend aan de hand van de autoregressie of autocorrelatie). Of naar de *variabiliteit* van negatief affect, dit wil zeggen de gemiddelde afwijking in negatief affect ten opzichte van iemands gemiddelde negatief affect niveau (uitgerekend via de variantie of standaarddeviatie). Weer een andere maat is de *instabiliteit* van negatief affect, hetgeen verwijst naar de gemiddelde verandering in intensiteit van negatief affect tussen twee opeenvolgende meetmomenten (geëvalueerd aan de hand van de Mean of the Squared Successive Differences of MSSD). Ook kan met behulp van *artificial neural network feature selection analyses* (Everaert et al., submitted for publication; Ophir et al., 2020; Richter et al., 2021; Schultebrucks et al., 2022) gekeken worden naar welke van deze eigenschappen de beste voorspeller is van stress-geïnduceerde psychische klachten, en wanneer deze het meest voorspellend zijn. Even interessant is om te onderzoeken hoe de fysiologische responsen, de cognitive appraisals, en de affectieve responsen over tijd ten opzichte van elkaar veranderen; dit zijn analyses die zich op een hoger niveau van aggregatie - het *system level* – bevinden en die we in jargon concordantie noemen (Bulteel et al., 2014; Dejonckheere et al., 2019; Helmich et al., 2021). Kortom: door een multivariate aanpak te hanteren en gebruik te maken van intensieve longitudinale data kunnen we de dynamiek van stress binnen personen in kaart brengen (zie bij wijze van voorbeeld Figuur 2). Vervolgens kunnen we op individueel niveau kijken hoe deze stress dynamiek zich verhoudt tot het ontstaan, de instandhouding, of de terugkeer van psychische klachten of afwijkend gedrag van de betreffende patiënt.



*Figuur 2: Ter illustratie geeft deze figuur gesimuleerde data weer met betrekking tot de variabiliteit en de inertie van affectieve responsen, alsook hoe de affectieve responsen, de cognitive appraisals, en de fysiologische responsen over tijd ten opzichte van elkaar veranderen (concordantie).*

Om dit verder te verduidelijken grijp ik graag even terug naar het voorbeeld waarbij stress patiënten ertoe aanzet slecht gewoontegedrag te vertonen; iets wat in de klinische praktijk herhaaldelijk is aangetoond maar dat wij in geen van onze laboratoriumonderzoeken konden bevestigen. Aan deze discrepantie tussen praktijk en labonderzoek kunnen natuurlijk legio factoren debet zijn, maar één van de mogelijke verklaringen is dat de stress die patiënten in real life ervaren en die als trigger dient om in ongezonde gewoontes te vervallen, een ander karakter kent dan de stress die wij in het lab ontlokken. Zo werd een van de stresstaken die wij frequent gebruiken in labonderzoek (Smeets et al., 2012) speciaal door ons ontwikkeld om zo sterk mogelijke fysiologische reacties – en dan met name cortisol reacties – te ontlokken. Fluctuaties in affectieve responsen of cognitive appraisal en individuele verschillen daarin, worden bij laboratorium stresstaken vaak buiten beschouwing gelaten. Het zou mijns inziens bijzonder waardevol zijn om de dynamiek van stress zowel qua fysiologie met wearables alsook de cognitive appraisals en affectieve responsen via ESM in kaart te brengen, en in het dagelijkse leven van patiënten te gaan kijken op welk moment welke stress

dimensie voorspellend is voor ongezond gewoontegedrag zoals een eetbui of het teruggrijpen naar een sigaret.<sup>10</sup>

Onderzoek naar de dynamiek van stress als voorspeller van psychische klachten is overigens breder toepasbaar dan alleen op ongezond gewoontegedrag. Ik denk daarbij bijvoorbeeld aan de internaliserende stoornissen van het HiTOP (*Hierarchical Taxonomy of Psychopathology*) model (Conway et al., 2019; Kotov et al., 2018; Kotov et al., 2017), zoals bepaalde eetstoornissen, angststoornissen, of stress- en trauma-gerelateerde stoornissen. Voorgaand onderzoek heeft namelijk al aangetoond dat net deze patiënten extra vatbaar zijn voor stressvolle gebeurtenissen, gekenmerkt worden door hoge niveaus van stress, én een verstoorde regulatie van negatief affect hebben (Adams et al., 2018; Conway et al., 2019; Conway et al., 2012; Eisen et al., 1999; Olmsted et al., 1994; Watson et al., 2022). Toekomstig onderzoek bij deze patiënten zou wat mij betreft dus ook aandacht moeten hebben voor de invloed van stress dynamiek op de door hen gerapporteerde psychische klachten.

---

<sup>10</sup> Dit type onderzoek zou daarbij ook de moeilijkheid om via overtraining effectief nieuwe en sterke gewoontes aan te leren in een lab context, alsook de mogelijk beperkte externe validiteit van experimentele taken die doelgericht en gewoontegedrag trachten te onderscheiden, ondervangen (de Wit et al., 2018).

4 De kunst van het tijdig  
ingrijpen: Just-In-Time  
Adaptive Interventions  
(JITAI's)

U zal zich misschien afvragen: hoe helpt dit de patiënt met wie het niet goed gaat? Wat hebben wij eraan te weten wat er in de tijd voorafgaat aan het verergeren van psychische klachten? Welnu, smartphones, activity trackers, en andere wearables en mobile devices waarvan het gebruik steeds meer ingeburgerd raakt in ons dagelijks leven, bieden ons de mogelijkheid om zogenaamde *Early Warning Signals* (Van De Leemput et al., 2014; Wichers et al., 2020) – dit wil zeggen vroegtijdige waarschuwingssignalen die aangeven dat iemand een toename in psychische klachten zal gaan ervaren – aan te wenden om vroegtijdig in te grijpen en een regelrechte terugval te voorkomen. Dit ingrijpen kunnen we via diezelfde mobiele toestellen laten verlopen, de zogenaamde *Ecological Momentary Interventions* (EMIs) of *Just-In-Time-Adaptive-Interventions* (JITAI's) die erop gericht zijn om hulp aan te bieden op precies het juiste moment en in de juiste context. Met andere woorden: hulp wordt aangeboden op een tijdstip waarop de persoon in kwestie nood heeft aan een interventie en daar op dat eigenste moment ook direct wat mee wil en kan doen (El-Toukhy & Nahum-Shani, 2020; Nahum-Shani et al., 2018).<sup>11</sup>

Ik noem graag enkele voorbeelden van JITAI's die momenteel elders in ontwikkeling zijn. Zo is er bijvoorbeeld de Sense2Stop interventie die gericht is op mensen die willen stoppen met roken, en waarbij een algoritme tracht te detecteren wanneer iemand een hoge mate van stress ervaart om vervolgens relaxatie technieken aan te bieden die de drang naar roken tegen moet gaan (Battalio et al., 2021). Andere JITAI-voorbeelden zijn A-CHESS voor mensen met een alcoholprobleem dat ingrijpt wanneer deze personen te dicht in de buurt van hun stamkroeg of een andere drankgelegenheid komen; de SITCOACH om langdurig stilzitten tegen te gaan bij mensen met een kantoor job; en FOCUS dat gericht is op medicatie adherentie voor patiënten met schizofrenie (Nahum-Shani et al., 2018).

---

<sup>11</sup> Het bepalen wanneer een interventie moet worden aangeboden kan op een actieve manier uitgevraagd worden, bijvoorbeeld door op geregelde tijdstippen met ESM geïjkte vragen te stellen, of via passieve dataverzameling via zogeheten digital phenotyping (ook wel mobile sensing, context sensing, of personal sensing genoemd). Digital phenotyping wordt gedefinieerd als '*moment-by-moment quantification of the individual-level human phenotype in situ using data from personal digital devices, in particular smartphones.*' (Torous et al., 2016). Het gaat hierbij dus om het (vrijwel) continue meten van data afkomstig uit activiteit en locatie sensoren, uit stem en taalgebruik (sentiment en prosodie), en mens-computerinteractie via mobiele apparaten (b.v. smartphone gebruik) (Insel, 2017, 2018; Onnela, 2021).

Er zijn wereldwijd ook enkele JITAIs in ontwikkeling die gericht zijn op stress management. Ik zie echter vooral een mooi toekomstperspectief in het naar een JITAI omzetten van de recent ontwikkelde *Synergistic Mindsets interventie* (Yeager et al., 2022). Een mindset – vrij vertaald als ‘manier van denken’, mentaliteit of denkwijze – verwijst naar cognitieve processen die niet context-specifiek zijn maar meer algemeen, situatie overstijgend opereren en waarbij men betekenis geeft aan brede categorieën van gebeurtenissen. De synergistic mindsets interventie is een schaalbare online interventie van slechts ongeveer 30 minuten waarbij men twee specifieke denkwijzen aangeleerd krijgt over hoe stressvolle situaties op een positieve manier geïnterpreteerd en gewaardeerd kunnen worden.

Eerst is er de *growth mindset* of ‘groei mentaliteit’. Die leert ons dat competenties veranderlijk zijn, en dat we via gerichte oefening onze competenties kunnen aanscherpen. Als voorbeeld wordt vaak het bespelen van een muziekinstrument genoemd, waarbij het frequent oefenen de bekwaamheid in het bespelen van het instrument vergroot. Toegepast op stress leert de interventie ons dat uitdagende en stressvolle opdrachten zoals het moeten geven van een presentatie voor een volle zaal of het moeten afronden van een moeilijk tentamen binnen de tijdslimiet, situaties zijn die controleerbaar en nuttig zijn. Controleerbaar omdat de stressor competenties vereist die veranderlijk zijn, en wij dus zelf in de hand hebben hoe goed we hierin willen zijn. En nuttig omdat we eruit kunnen leren waardoor onze competenties vergroot worden.

De tweede denkwijze die de synergistic mindset interventie ons aanleert is de *stress-can-be-enhancing* of ‘stress-kan-functioneel-zijn’ mentaliteit. Hierbij wordt geleerd dat lichamelijke stressreacties zoals het kunnen voelen dat de hartslag stijgt of het krijgen van een gespannen gevoel in de spieren of zwetende handjes, geen vervelende tekenen van zwakte zijn maar dat dit net positieve signalen zijn. Positief omdat ze aantonen dat ons lichaam voldoende energie aan het mobiliseren is en er voldoende zuurstofrijk bloed naar de spieren en hersenen wordt gestuurd om goed te kunnen presteren in de gegeven situatie. En dat eens je weet dat het om positieve signalen gaat, we ons geen zorgen meer moeten maken om deze lichamelijke reacties en er ons niet meer door moeten laten afleiden.

Samen vormen deze twee denkwijzen een krachtige tool om beter om te leren gaan met stress. Zo toonden David Yeager, James Gross, Jeremy Jamieson en

collega's in een serie van 6 studies met in totaal meer dan 5500 deelnemers aan dat de synergistic mindsets interventie gunstige effecten had op cognitive appraisals of stress-gerelateerde gedachtes, op het reduceren van cardiovasculaire en cortisol reacties tijdens stress, en op studiesucces, gevoelens van angst tijdens de COVID-19 lockdowns, en het meer algemeen mentaal welbevinden van studenten (Yeager et al., 2022). Het mooie aan deze interventie is dus dat deze inwerkt op elk van de 3 stress dimensies. Het aanleren van beide mindsets had daarbij overigens veel sterkere effecten dan het aanleren van slechts een van de twee mindsets, vandaar ook de naam 'synergistic mindsets'. Hoewel deze interventie niet als JITAI ontworpen is, leent deze zich uitstekend om korte booster interventies te maken die op het juiste moment en in de juiste context aangeboden kunnen worden.



5 Beyond stress: Digitaal  
zelf-monitoring en  
interventieonderzoek aan  
Tilburg University

Het opsporen van waarschuwingssignalen voor wanneer het mis dreigt te gaan en dit als aangrijppunt te gebruiken voor het tijdig aanbieden van interventies, is natuurlijk niet alleen toepasbaar op stress-gerelateerde klachten. Zo liet onderzoek uit het team van Marieke Wichers aan de Universiteit van Groningen al in 2014 zien dat plotselinge veranderingen in psychische gezondheid zoals een toename in klachten of een echte klinische transitie van een gezonde staat naar een depressieve gesteldheid, vooraf wordt gegaan door een periode van instabiliteit in affect. Dit heet dan *critical slowing down* of ‘kritische vertraging’ en kan gedetecteerd worden via versterkte temporele autocorrelaties en variantie van negatieve gevoelens en verhoogde spatiele correlaties of netwerkconnecties tussen de verschillende affectmaten (Wichers & Groot, 2016; Wichers et al., 2020).<sup>12</sup> Een recent proefschrift van Arnoud Smit liet zien dat kritische vertraging in negatief affect lang niet bij iedereen voorspellend is voor een terugkeer van depressieve klachten en dus geen universele risicovoorspeller is. Anderzijds was de conclusie van dit onderzoek ook dat in individuele gevallen deze kritische vertraging over tijd wel degelijk als goede voorspeller van een transitie gold en dus als aangrijppunt voor interventies gebruikt zou kunnen worden (Smit, 2022). Deze discrepantie tussen resultaat op groepsniveau versus individueel niveau vraagt dus om een gepersonaliseerde aanpak.<sup>13</sup>

Ook hier aan Tilburg University wordt hard gewerkt aan projecten die trachten een toename in psychische klachten te voorspellen via ESM-metingen om vervolgens met JITAIs in te kunnen grijpen. Ik geef kort twee voorbeelden van werk dat momenteel door en met collega’s wordt uitgevoerd. Een eerste voorbeeld betreft een project van Jonas Everaert dat zich richt op de mentale gezondheid van onze eerstejaars bachelor studenten en de mogelijk centrale rol die de vorming van nieuwe sociale netwerken hierin speelt. Binnen dit project zal via ESM-metingen en mobiele sensoren over een langere periode sociale netwerkdata verzameld worden, zoals wie met wie interacteert, wanneer dat gebeurt en welke effecten deze interacties hebben op iemands gemoedstoestand en algemeen welbevinden. De vergaarde dynamische sociale netwerkdata wordt vervolgens gebruikt om vroegtijdig sociale en emotionele causale waarschuwingssignalen

---

<sup>12</sup> Dit idee is gebaseerd op een meer algemene aanname uit de complexe systeemtheorie (zie bijvoorbeeld Scheffer et al., 2009; Scheffer et al., 2012).

<sup>13</sup> Datzelfde proefschrift liet trouwens zien dat gevoelens van mentale onrust, eveneens een vaak voorkomend symptoom in het voorstadium van depressie, in een ruime meerderheid van de gevallen kon voorspellen of depressieve klachten terug zouden keren.

te detecteren, om nadien met intra- en interpersoonlijke emotie regulatie interventies het opspelen van psychische klachten in het dagelijkse leven tegen te gaan.

Een tweede voorbeeld zit momenteel in een voorbereidende fase waarbij een ZonMW KIC ‘Zorg in eigen leefomgeving’ subsidieaanvraag voor voldoende financiering moet zorgen om het project ook echt van de grond te krijgen. Kartrekker van dit project is Inge Bongers van het departement Tranzo, en ook betrokken vanuit de School of Social and Behavioral Sciences zijn onder meer Antoinette de Bont en Egon Dejonckheere, Emiel Kraemer van de School of Humanities and Digital Sciences, Catholijn Jonker van de Interactive Intelligence Group van de TU Delft, alsook medewerkers van *m-path*, GGZ Eindhoven en GGZ Breburg; een heel gevarieerd en interdisciplinair team dus. We richten ons hierbij op patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening (EPA). Dat zijn onder meer patiënten met een depressie, bipolaire stoornis, of een psychosespectrumstoornis zoals schizofrenie die in hoge mate beroep doen op de specialistische geestelijke gezondheidszorg. Het doel van dit project is om deze patiënten zelf de regie te geven over hun ziekte door transdiagnostische symptomen die een terugval kunnen voorspellen via de smartphone te monitoren doorheen de tijd, en hen feedback te geven met betrekking tot wat ze zouden kunnen doen om verergering van hun klachten tegen te gaan. We vertrekken daartoe vanuit de literatuur gekende transdiagnostische voorspellers van terugval, en gaan vervolgens per patiënt in kaart brengen welke voorspellers voor die persoon als *early warning signal* zouden kunnen fungeren. Gebruik makend van patiënt data verkregen uit ESM-metingen en hun deelname aan online zelfhulp bijeenkomsten, in combinatie met input vanuit de therapeut, zal met behulp van artificiële intelligentie getracht worden om achteruitgang in de mentale gezondheidstoestand van de patiënt tijdig te detecteren. Het digitaal zelfmanagement platform kan vervolgens via een geautomatiseerde feedback tool terug rapporteren aan de patiënt en zo nodig aan de therapeut. Wij hopen dat de ontwikkeling en implementatie van deze open-source digitale zelfmanagement tool een substantieel deel van de terugval die zo kenmerkend is voor deze patiënten, kan voorkomen. Hoe beter wij daarin slagen, hoe meer specialistische geestelijke gezondheidszorg voor anderen beschikbaar komt waardoor de wachtlijsten navenant korter worden en uiteindelijk de druk op de zorg afneemt. En minstens even belangrijk: de kwaliteit van leven van deze patiënten alsook dat van hun directe sociale netwerk wordt hierdoor vergroot.

Concluderend: Onderzoek naar voorspellers van psychische klachten en JITAIs om een reductie in klachten enerzijds en gedragsverandering anderzijds te kunnen bewerkstelligen, zoals de twee voorbeelden die ik zonet gaf, ligt mij nauw aan het hart. Ik wil mij de komende jaren dan ook ten volle inzetten om de verdere ontwikkeling van deze onderzoekslijnen te faciliteren met alle betrokken partijen. Binnen het departement Medische en Klinische Psychologie hebben wij daartoe nu al de juiste mensen op de juiste plek voor, zoals bijvoorbeeld Jonas, Marlies, en Egon, en ik kijk er dan ook erg naar uit dit als team samen verder uit te bouwen.<sup>14</sup> En waar beter dan dat te doen hier aan Tilburg University waar verschillende initiatieven een mooie voedingsbodem vormen voor interdisciplinaire samenwerking en inbedding van deze projecten? Zo zijn er onder meer de academische werkplaatsen *Technological and Social Innovation for Mental Health* en *Digital Health & Mental Wellbeing* alsook de oprichting van het platform *Digital Sciences for Society (DS4S)*, dewelke zich allen richten op nieuwe digitale vormen van zorg.

Ik kijk ook uit naar de mogelijkheden die het sectorplan van het Disciplineorgaan Sociale Wetenschappen (DSW) biedt aan het thema psychische aandoeningen. De inbedding binnen het interdisciplinaire Herbert Simon Research Institute (HSRI) hier aan de Tilburg School of Social and Behavioral Sciences en de komst van nieuwe collega's binnen dit thema biedt mooie kansen om verder vorm te geven aan het onderzoek naar de digitalisering van mentale gezondheidszorg. En dat niet alleen binnen Tilburg University overigens. Ook de landelijke samenwerking op dit thema met andere universiteiten spreekt mij zeer aan.

Dat zulke samenwerkingsverbanden over de grenzen van de universiteiten heen zeer goed kunnen werken, is al ruimschoots bewezen. Ik verwijs daarbij graag naar het in 2020 gestarte consortium *New Science of Mental Disorders*

---

<sup>14</sup> Uiteraard ben ik evenzeer enthousiast over het voortzetten van andere uitermate boeiende onderzoekslijnen binnen het departement Medische en Klinische Psychologie, zoals die naar de relatie tussen stress en pijn (i.s.m. Inge Timmers & Conny Quaedflieg), angst en vermijding (i.s.m. Gaetan Mertens), doel en affect dynamiek (i.s.m. Eveline Gieles & Egon Dejonckheere), Online ACT-therapie voor CIPN patiënten (i.s.m. Daniëlle van de Graaf, Floortje Mols, Marije van der Lee, & Hester Trompetter), Mentalization-Based Treatment voor jongeren met Borderline problemen (i.s.m. Sharon Clarke, Maaïke Smits, Patrick Luyten, & Joost Hutsebaut), zuivel en prediabetes (i.s.m. Isabel Slurink, Nina Kupper, & Sabita Soedamah-Muthu), Virtual Reality EMDR bij kinderen en adolescenten met posttraumatische stress klachten (i.s.m. Janniek de Jong, Esther Hartman, & Annemiek Karreman), placebo effecten in psychotherapie (i.s.m. Gaetan Mertens & Elze Landkroon), de Tetris-replicatie studie (i.s.m. Kevin van Schie), etc.

(NSMD; zie [www.nsmd.eu](http://www.nsmd.eu)) waarbinnen onderzoekers van de Universiteiten van Maastricht, Amsterdam, Leiden, Groningen, Rotterdam, Utrecht, en Tilburg onder leiding van Anita Jansen gezamenlijk trachten te ontrafelen hoe en waarom symptomen elkaar onderling in een netwerk beïnvloeden waardoor psychische klachten verergeren of net afnemen. Na goed twee en een half jaar onderzoek naar transdiagnostische mechanismen, waarbij ook vertegenwoordigers van de klinische praktijk rechtstreeks betrokken worden, zijn er binnen het consortium al heel wat stappen gezet. Wat zou ik het mooi vinden als ook de dynamiek van stress als transdiagnostische voorspeller van een verergering van psychische klachten binnen dit consortium een plek zou krijgen.<sup>15</sup>

Tot slot wil ik ook nog STRESS-NL hier noemen. STRESS-NL is een consortium gevormd door onder meer Christiaan Vinkers en Erno Hermans dat bestaat uit 12 onderzoeksgroepen vanuit 6 Nederlandse universiteiten, en waar ons Tilburgse laboratorium ook deel van uitmaakt. Het doel van STRESS-NL is het delen van kennis en biologische, fysiologische en gedragsmatige data van laboratoriumonderzoek met acute stress taken. Het zou mijns inziens waardevol zijn om naar analogie van de STRESS-NL database, alle data die met betrekking tot de dynamiek van stress middels ESM in het dagelijkse leven verzameld worden, te bundelen in één grote database.

Innovatief onderzoek vereist namelijk dat we zo veel mogelijk met elkaar samenwerken en van elkaar leren om het uiteindelijke doel, het leven van mensen met psychische klachten beter te maken, te kunnen bereiken.

---

<sup>15</sup> Binnen het departement Medische en Klinische Psychologie gebeurt onder leiding van Marije van der Lee overigens al onderzoek dat gebruik maakt van ESM-metingen om symptoomnetwerken in kaart te brengen, om vervolgens op basis van de opgehaalde informatie gerichte en gepersonaliseerde feedback aan patiënten terug te geven (Bootsma et al., 2022; Schellekens et al., 2021).

Dankwoord

Allereerst dank ik het College van Bestuur van Tilburg University voor het in mij gestelde vertrouwen. In het bijzonder dank ik daarbij Jantine Schuit die in haar toenmalige rol als decaan van de Tilburg School of Social and Behavioral Sciences mijn benoeming tot hoogleraar mogelijk maakte, en mij het voorzitterschap van het departement Medische en Klinische Psychologie toevertrouwde.

Dat vertrouwen wordt mij ook geschonken door de huidige decaan, Antoinette de Bont. Antoinette, dank voor alle kansen die ik hier krijg en de openheid en vanzelfsprekendheid waarmee je alle departementsvoorzitters betreft in de besluitvormingsprocessen. Dank ook aan het management team bestaande uit Marcel, Marc, Wietske, Hein, Monique en Nina en aan de voormalige vice-decanen Jeroen en Seger. Dank ook aan alle collega departementsvoorzitters; het is erg prettig samenwerken met jullie in de DVO's en daarbuiten. Dat geldt evenzeer voor de medewerkers van HR, Finance & Control, Grant Support, de Education Support en Research Support teams, en Peter Kooiman van het GO-LAB.

Dames en heren, ik benadrukte daarnet al dat de manier waarop we samen in (h)echte teams onderzoek doen voor mij van groot belang is. Het zal voor u dan ook niet als een verassing komen als ik zeg dat de weg van PhD-student tot hoogleraar, er een is die je niet alleen bewandelt. Doorheen de jaren heb ik het geluk gehad te mogen samenwerken met vele toponderzoekers, met bevlogen docenten, en met kundige bestuurders. Van hen heb ik veel geleerd, en ik ben hen dan ook veel dank verschuldigd. Sommigen wil ik hier ook expliciet noemen.

Als eerste wil ik graag Anita Jansen bedanken. Grotendeels bij toeval mocht ik voor jou als student-assistent komen werken goed twintig jaar geleden alweer. Mocht ik eerst nog een hele zwik artikelen die je had gelezen, toen nog in geprinte versie overigens, invoeren in Endnote en vervolgens in mapjes ordenen; nadien mocht ik ook aan de slag met analyses van enkele van jouw experimenten naar body image bias. Zo raakte ik gefascineerd door het doen wetenschappelijk onderzoek. Dank daarvoor!

Tijdens datzelfde werk als student assistent werd ik benaderd door Marko Jelacic met de vraag of ik interesse had om als Aio op zijn VIDJ-project te komen werken. Behoorlijk geschrokken van het onverwachte aanbod en totaal onwetend over wat 'Aio-zijn' eigenlijk allemaal inhield, reageerde ik achteraf bekeken nogal lauwtjes

geloof ik. Na een gesprek met jou en Harald Merckelbach die als promotor zou optreden, kreeg ik niettemin de baan van jou en heb ik mij onder jullie kundige leiding mogen bekwamen in het doen van wetenschappelijk onderzoek. Marko: dank voor die kans!

Beste Harald, met jou als promotor was mijn tijd als Aio één groot leertraject, en ik had me geen betere leermeester kunnen wensen. Je beruchte rode pen – inmiddels vervangen door *track changes* – liet mij telkens weer zien hoe een artikel écht geschreven moet worden: los van intellectueel egocentrisme en de idee van *staan op schouders van reuzen* nalevend, en met een duidelijk kritische toonzetting naar het werk van anderen én dat van jezelf. En dat een discussie verder dient te gaan dan het samenvatten en *sec* vergelijken van de resultaten met voorgaand werk, maar uit moet durven weiden naar onderwerpen die eveneens relevant zijn maar waar anderen niet zo snel op zouden komen. Jouw kennis van de vakliteratuur over het brede domein van de experimentele psychologie was, en is nog steeds, ronduit indrukwekkend. Daarbij was niet alleen de gedegenheid van jouw feedback op mijn manuscripten uitzonderlijk; ook de snelheid waarmee je naar manuscripten keek was dat ongeacht jouw zeer drukke agenda. Jouw werk attitude is dan ook een lichtend voorbeeld voor mij en alle andere Aio's die de eer hebben (gehad) onder jouw kundige vleugels te mogen promoveren. Zeer veel dank, beste Harald.

Ik heb in de loop der jaren ook het genoeg gehad met heel wat Maastrichtse collega's te hebben samengewerkt zoals Corine, Henry, Thomas, Melanie, Ewout, en Timo, om er maar enkele te noemen. Ik wil hen allen bedanken voor de fijne samenwerking. Een speciaal woord van dank aan Conny Quaedflieg. Conny, we hebben samen al heel wat stress waters doorzwommen, en het is voor mij steeds weer een waar genoeg met je samen te kunnen werken. Je mag trots zijn op de wetenschappelijke carrière die je aan het uitbouwen bent, en ik ben er dan ook stellig van overtuigd dat je op een dag ook in een aula zal staan voor het uitspreken van jouw inaugurele rede.

Ik ben ook Bernadette Jansma dank verschuldigd. Bernadette, jij gaf mij het vertrouwen om als vice-decaan onderwijs te leren besturen en daarbij altijd het grotere geheel in ogenschouw te nemen. Ik heb geleerd van jouw rustige manier van besturen en leidinggeven, iets waar ik in mijn huidige functie de vruchten van pluk.



Dank ook aan al mijn voormalige en huidige PhD-students: Linsey, Thomas, Conny, Jane, Tameka, Carola, Bart, Anke, Isabel, Dilara, Daniëlle, Stephanie, Janniek, Laurens, Vlad, Lisa, Sharon, en weldra ook Eveline. Als promotor jullie mogen meenemen in de wondere wereld van de wetenschap is een voorrecht, en ik dank jullie voor het vele mooie onderzoek dat we samen met de andere betrokken promotoren en copromotoren uitvoeren.

Vervolgens wil ik ook uitdrukkelijk alle leden van het departement Medische en Klinische Psychologie van harte danken. We zijn een groeiend en bloeiend departement dat zich inzet om een steeds toenemend aantal bachelor en masterstudenten kwalitatief hoogstaand onderwijs aan te bieden. Iets waar wij trouwens wonderwel in slagen, vind ik. Wij werken ook voortdurend samen aan onze gezamenlijke doelstelling om de kwaliteit van leven van patiënten met psychische of somatische aandoeningen te verbeteren door de onderliggende bio-psychologische mechanismen te onderzoeken en daarop middels interventies in te grijpen. Jullie allemaal, zonder uitzondering en in welke rol dan ook, dragen essentieel bij aan onze onderwijs- en onderzoeksmissie. Het is overduidelijk dat jullie een groot hart hebben voor zowel onderwijs als onderzoek, maar even belangrijk is dat jullie daarnaast ook oog hebben voor elkaar en elkanders welzijn. Dat vormt ons tot een hecht team waar collegialiteit en een fijne werksfeer voorop staan. Het is dan ook een eer en genoegen om jullie leidinggevende te mogen zijn. Dankzij jullie heb ik me mijn overstap van het Limburgse Maastricht naar het Noord-Brabantse Tilburg nog geen seconde beklagd.

Extra dank ook aan Nina en Wijo om als klankbord te fungeren en mij van goede suggesties te voorzien in de aansturing en verdere uitbouw van het departement. Saskia dank ik om orde te scheppen in mijn agenda en voor de vele klusjes die je dagelijks voor alle MKP'ers doet. En last but not least van de directe collega's, wil ik in het bijzonder Kitty bedanken. Kitty, dank voor al het werk dat je mij uit handen neemt, voor het proactief meedenken over departementale aangelegenheden, voor de strakke planning van alle onderwijstaken, voor het bewaken van deadlines en het bijhouden van ellenlange to-do-lijstjes in Teams met dingen waarvan ik zeg dat ik erover na wil denken en er op een later moment nog wel eens op zal terugkomen. Ik vrees dat dat zonder lijstjes niet vaak zou gebeuren. En zonder jouw hulp zou ik ook omzeggens geen tijd hebben voor mijn hobby, namelijk het doen van onderzoek naar de dynamische relatie tussen stress en psychopathologie. Dank!

Ik wil natuurlijk ook graag die mensen bedanken die niet direct samen met mij op de werkvloer staan. En dan begin ik bij waar het allemaal begon, en dat zijn natuurlijk mijn ouders. Lieve mama en papa: wie had dat ooit gedacht hé, ik als professor. Ikzelf in ieder geval niet. Maar ergens hebben jullie altijd wel gezegd dat ik slim genoeg was om er te geraken, als ik er tenminste ook iets voor wilde doen. Dit was in mijn middelbareschooltijd waarin ik liever buiten basketbal speelde dan dat ik mijn huiswerk maakte... Het heeft dan ook tot mijn studietijd aan de Universiteit van Maastricht geduurd voordat ik jullie voorbeeld van hard werken ook zelf in de praktijk ging brengen. Dank om mij altijd hierin te steunen en mij als kind alle kansen te geven.

Lieve schoonouders, ook aan jullie dank voor de warmte en steun die ik van jullie voel en de interesse die jullie in mijn werk tonen. Ook mijn broer, schoonbroer, schoonzussen, en vrienden dank ik voor de ontspannende momenten die ik naast het werk heb. Ze mogen dan niet talrijk zijn, maar ze kunnen voor mij wel tellen.

Dan ben ik bij de belangrijkste personen aanbeland: mijn gezin. Met zijn zessen vormen wij een gezellig, warm, fijn, en soms ook gewoon druk gezin. Laurie, lief meisje: je kan enorm geconcentreerd en gedisciplineerd te werk gaan; je verslindt gepassioneerd boeken alsof het strips zijn; je speelt lief met je pluszusje en je zou net zoals ik het liefst elke dag willen sporten. Tibe: wat ben je toch een lieve, vrolijke jongen; je geniet zichtbaar van het met ons zessen samen zijn, en het is ook erg fijn om te zien hoe je kan genieten van het voetballen en dat je dat vol overgave doet. Niels: je hebt een hart van goud en bent altijd begaan met je medemens, en door je clowneske gedrag en droge opmerkingen lachen we er heel wat op los. Nina: je bent altijd zo blij en lief, en het is bijzonder om te zien hoe je 'grote mensen' problemen al haarfijn kan analyseren en oplossen, en ook vind ik het knap hoe je al van toen je 7 was operante conditionering toepast op je hamsters. Wat prijs ik me gelukkig dat ik jullie alle vier mag zien opgroeien tot lieve jonge mensjes. Dank voor alle fijne momenten waar jullie voor zorgen, en dank dat jullie al 45 minuten naar *'mène jong in zijne peignoir'* aan het luisteren zijn. Ik hou van jullie alle vier.

En dan tot slot is er nog Heidi. Jij staat aan het hoofd van ons kerngezin, jij bent de persoon die alles doet draaien. Van kleding tot schoolgerei, van huiswerk tot hobby's, van boodschappen tot koken, van aanmoedigen tot troost bieden, en nog zo veel meer: voor het gezin doe je altijd alles met de glimlach. Dankzij jou

worden de kinderen met warmte en liefde opgevoed; je bent een fantastische mama en plusmama. Ook voor mij sta je altijd klaar, en zonder jou zou ik hier nu wellicht niet staan. Ik besef dat ik heel veel van je vraag, zeker sinds ik in het voor ons verre Tilburg werk. Desondanks geef je me altijd alle tijd en ruimte om zoveel te werken als ik maar wil en mag ik de tijd die dan nog overblijft op mijn racefiets doorbrengen. Hierdoor zijn er heel wat andere – en ontegensprekelijk belangrijkere – zaken die niet de tijd en aandacht krijgen die ze verdienen. Dank voor je eindeloze steun, begrip en liefde. Ik hou ontzettend veel van jou. Weet dat in mijn hart jij, Niels, Laurie, Nina en Tibe altijd op de eerste plaats komen.

*Ik heb gezegd.*

# Literatuur/Referenties

- Adam, T. C., & Epel, E. S. (2007). Stress, eating and the reward system. *Physiology & Behavior*, 91, 449-458. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2007.04.011>
- Adams, T. G., Kelmendi, B., Brake, C. A., Gruner, P., Badour, C. L., & Pittenger, C. (2018). The role of stress in the pathogenesis and maintenance of obsessive-compulsive disorder. *Chronic Stress*, 2, 2470547018758043. <https://doi.org/10.1177/2470547018758043>
- Alvares, G. A., Balleine, B. W., & Guastella, A. J. (2014). Impairments in goal-directed actions predict treatment response to cognitive-behavioral therapy in social anxiety disorder. *PLoS ONE*, 9(4), e94778. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094778>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed. ed.).
- Arnsten, A. F. (2009). Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 410-422. <https://doi.org/10.1038/nrn2648>
- Balleine, B. W., & O'Doherty, J. P. (2010). Human and rodent homologies in action control: Corticostriatal determinants of goal-directed and habitual action. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 48-69. <https://doi.org/10.1038/npp.2009.131>
- Battalio, S. L., Conroy, D. E., Dempsey, W., Liao, P., Menictas, M., Murphy, S., Nahum-Shani, I., Qian, T., Kumar, S., & Spring, B. (2021). Sense2Stop: A micro-randomized trial using wearable sensors to optimize a just-in-time-adaptive stress management intervention for smoking relapse prevention. *Contemporary Clinical Trials*, 109, 106534. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2021.106534>
- Belin, D., Belin-Rauscent, A., Murray, J. E., & Everitt, B. J. (2013). Addiction: Failure of control over maladaptive incentive habits. *Current Opinion in Neurobiology*, 23(4), 564-572. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2013.01.025>
- Block, J. P., He, Y., Zaslavsky, A. M., Ding, L., & Ayanian, J. Z. (2009). Psychosocial stress and change in weight among US adults. *American Journal of Epidemiology*, 170(2), 181-192. <https://doi.org/10.1093/aje/kwp104>

- Bohnlein, J., Altegoer, L., Muck, N. K., Roesmann, K., Redlich, R., Dannlowski, U., & Leehr, E. J. (2020). Factors influencing the success of exposure therapy for specific phobia: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 108, 796-820. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.12.009>
- Bootsma, T. I., Schellekens, M. P. J., Van Woezik, R. A. M., Slatman, J., & Van der Lee, M. L. (2022). Using smartphone-based ecological momentary assessment and personalized feedback for patients with chronic cancer-related fatigue: A proof-of-concept study. *Internet Interventions*, 30, 100568. <https://doi.org/10.1016/j.invent.2022.100568>
- Borsboom, D. (2017). A network theory of mental disorders. *World Psychiatry*, 16, 5-13. <https://doi.org/10.1002/wps.20375>
- Borsboom, D., & Cramer, A. O. J. (2013). Network analysis: An integrative approach to the structure of psychopathology. *Annual Review of Clinical Psychology*, 9, 91-121. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185608>
- Brewer, D. D., Catalano, R. F., Haggerty, K., Gainey, R. R., & Fleming, C. B. (1998). A meta-analysis of predictors of continued drug use during and after treatment for opiate addiction. *Addiction*, 93(1), 73-92. <https://doi.org/10.1046/.1360-0443.1998.931738.x>
- Buabang, E. K., Boddez, Y., Wolf, O. T., & Moors, A. (in press). The role of goal-directed and habitual processes in food consumption under stress after outcome devaluation with taste aversion. *Behavioral Neuroscience*.
- Bulteel, K., Ceulemans, E., Thompson, R. J., Waugh, C. E., Gotlib, I. H., Tuerlinckx, F., & Kuppens, P. (2014). DeCon: A tool to detect emotional concordance in multivariate time series data of emotional responding. *Biological Psychology*, 98, 29-42. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2013.10.011>
- Cahill, L., & McGaugh, J. L. (1998). Mechanisms of emotional arousal and lasting declarative memory. *Trends in Neurosciences*, 21(7), 294-299. [https://doi.org/10.1016/S0166-2236\(97\)01214-9](https://doi.org/10.1016/S0166-2236(97)01214-9)
- Charmandari, E., Tsigos, C., & Chrousos, G. (2005). Endocrinology of the stress

response. *Annual Review of Physiology*, 67, 259-284. <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.67.040403.120816>

Conway, C. C., Forbes, M. K., Forbush, K. T., Fried, E. I., Hallquist, M. N., Kotov, R., Mullins-Sweatt, S. N., Shackman, A. J., Skodol, A. E., South, S. C., Sunderland, M., Waszczuk, M. A., Zald, D. H., Afzali, M. H., Bornovalova, M. A., Carragher, N., Docherty, A. R., Jonas, K. G., Krueger, R. F., . . . Eaton, N. R. (2019). A hierarchical taxonomy of psychopathology can transform mental health research. *Perspectives on Psychological Science*, 14, 419-436. <https://doi.org/10.1177/1745691618810696>

Conway, C. C., Hammen, C., & Brennan, P. A. (2012). Expanding stress generation theory: Test of a transdiagnostic model. *Journal of Abnormal Psychology*, 121, 754-766. <https://doi.org/10.1037/a0027457>

Dallman, M. F. (2010). Stress-induced obesity and the emotional nervous system. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 21(3), 159-165. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2009.10.004>

De Houwer, J., Tanaka, A., Moors, A., & Tibboel, H. (2018). Kicking the habit: Why evidence for habits in humans might be overestimated. *Motivation Science*, 4, 50-59. <https://doi.org/10.1037/mot0000065>

de Quervain, D. J., Aerni, A., Schelling, G., & Roozendaal, B. (2009). Glucocorticoids and the regulation of memory in health and disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 30(3), 358-370. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2009.03.002>

de Wit, S., Kindt, M., Knot, S. L., Verhoeven, A. A. C., Robbins, T. W., Gasull-Camos, J., Evans, M., Mirza, H., & Gillan, C. M. (2018). Shifting the balance between goals and habits: Five failures in experimental habit induction. *Journal of Experimental Psychology: General*, 147(7), 1043-1065. <https://doi.org/10.1037/xge0000402>

de Wit, S., Niry, D., Wariyar, R., Aitken, M. R., & Dickinson, A. (2007). Stimulus-outcome interactions during instrumental discrimination learning by rats and humans. *Journal of Experimental Psychology: Animal Behavioral Processes*, 33(1), 1-11. <https://doi.org/10.1037/0097-7403.33.1.1>

- de Wit, S., Standing, H. R., Devito, E. E., Robinson, O. J., Ridderinkhof, K. R., Robbins, T. W., & Sahakian, B. J. (2012). Reliance on habits at the expense of goal-directed control following dopamine precursor depletion. *Psychopharmacology*, 219, 621-631. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2563-2>
- de Wit, S., Watson, P., Harsay, H. A., Cohen, M. X., van de Vijver, I., & Ridderinkhof, K. R. (2012). Corticostriatal connectivity underlies individual differences in the balance between habitual and goal-directed action control. *Journal of Neuroscience*, 32(35), 12066-12075. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1088-12.2012>
- Dejonckheere, E., Mestdagh, M., Houben, M., Rutten, I., Sels, L., Kuppens, P., & Tuerlinckx, F. (2019). Complex affect dynamics add limited information to the prediction of psychological well-being. *Nature Human Behaviour*, 3, 478-491. <https://doi.org/10.1038/s41562-019-0555-0>
- Dejonckheere, E., Mestdagh, M., Verdonck, S., Lafit, G., Ceulemans, E., Bastian, B., & Kalokerinos, E. K. (2021). The relation between positive and negative affect becomes more negative in response to personally relevant events. *Emotion*, 21, 326-336. <https://doi.org/10.1037/em00000697>
- Dickerson, S. S., & Kemeny, M. E. (2004). Acute stressors and cortisol responses: A theoretical integration and synthesis of laboratory research. *Psychological Bulletin*, 130(3), 355-391. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.130.3.355>
- Diemer, J. (2017). Distress = stress? Disentangling the different components of emotional experience. *Psychoneuroendocrinology*, 82, 187-188. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.03.024>
- Eisen, J. L., Goodman, W. K., Keller, M. B., Warshaw, M. G., DeMarco, L. M., Luce, D. D., & Rasmussen, S. A. (1999). Patterns of remission and relapse in obsessive-compulsive disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 60, 346-351. <https://doi.org/10.4088/JCP.v60n0514>
- El Toukhy, S., & Nahum Shani, I. (2020). The JITAI code: A primer on Just In Time Adaptive Interventions *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*, 1-9. <https://doi.org/10.1002/9781118445112.stat08192>



- Epel, E., Lapidus, R., McEwen, B., & Brownell, K. (2001). Stress may add bite to appetite in women: A laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 37-49. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(00\)00035-4](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(00)00035-4)
- Everaert, J., Benisty, H., Gadassi-Polack, R., Joormann, J., & Mishne, G. (submitted for publication). Which features of repetitive negative thinking and positive reappraisal predict depression? An in-depth investigation using artificial neural networks with feature selection.
- Folkman, S., Lazarus, R. S., Gruen, R. J., & DeLongis, A. (1986). Appraisal, coping, health status, and psychological symptoms. *Journal of Personality & Social Psychology*, 50(3), 571-579. <https://doi.org/10.1037//0022-3514.50.3.571>
- Fournier, M., d'Arripe-Longueville, F., & Radel, R. (2017). Effects of psychosocial stress on the goal-directed and habit memory systems during learning and later execution. *Psychoneuroendocrinology*, 77, 275-283. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.12.008>
- Gasbarri, A., Pompili, A., Packard, M. G., & Tomaz, C. (2014). Habit learning and memory in mammals: Behavioral and neural characteristics. *Neurobiology of Learning and Memory*, 114, 198-208. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2014.06.010>
- Gijzen, C., Smeets, T., Jelicic, M., & Merckelbach, H. (2008). Acute stress, cortisol en het geheugen: Hoe hangen ze samen? *Neuropraxis*, 1, 9-14. <https://doi.org/10.1007/BF03077111>
- Gluck, M. E., Geliebter, A., Hung, J., & Yahav, E. (2004). Cortisol, hunger, and desire to binge eat following a cold stress test in obese women with binge eating disorder. *Psychosomatic Medicine*, 66, 876-881. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000143637.63508.47>
- Hartogsveld, B., Quaedflieg, C., van Ruitenbeek, P., & Smeets, T. (2022a). Decreased putamen activation in balancing goal-directed and habitual behavior in binge eating disorder. *Psychoneuroendocrinology*, 136, 105596. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105596>

- Hartogsveld, B., Quaedflieg, C., van Ruitenbeek, P., & Smeets, T. (2022b). Volume and connectivity differences in brain networks associated with cognitive constructs of binge eating. *Eneuro*, 9(1). <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0080-21.2021>
- Hartogsveld, B., van Ruitenbeek, P., Quaedflieg, C., & Smeets, T. (2020). Balancing between goal-directed and habitual responding following acute stress. *Experimental Psychology*, 67(2), 99-111. <https://doi.org/10.1027/1618-3169/a000485>
- Hellhammer, J., & Schubert, M. (2012). The physiological response to Trier Social Stress Test relates to subjective measures of stress during but not before or after the test. *Psychoneuroendocrinology*, 37(1), 119-124. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2011.05.012>
- Helmich, M. A., Olthof, M., Oldehinkel, A. J., Wichers, M., Bringmann, L. F., & Smit, A. C. (2021). Early warning signals and critical transitions in psychopathology: Challenges and recommendations. *Current Opinion in Psychology*, 41, 51-58. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2021.02.008>
- Houben, M., Noortgate, W. V. D., & Kuppens, P. (2015). The relation between short term emotion dynamics and psychological well-being: A meta-analysis. *Psychological Bulletin*, 141, 901-930.
- Insel, T. R. (2017). Digital phenotyping: Technology for a new science of behavior. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 318, 1215-1216. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.11295>
- Insel, T. R. (2018). Digital phenotyping: A global tool for psychiatry. *World Psychiatry*, 17, 276-277. <https://doi.org/10.1002/wps.20550>
- Jamieson, J. P., Nock, M. K., & Mendes, W. B. (2012). Mind over matter: Reappraising arousal improves cardiovascular and cognitive responses to stress. *Journal of Experimental Psychology: General*, 141, 417-422. <https://doi.org/10.1037/a0025719>
- Joels, M., Fernandez, G., & Roozendaal, B. (2011). Stress and emotional memory:

A matter of timing. *Trends in Cognitive Sciences*, 15(6), 280-288. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.04.004>

Kirschbaum, C., Pirke, K. M., & Hellhammer, D. H. (1993). The 'Trier Social Stress Test': A tool for investigating psychobiological stress responses in a laboratory setting. *Neuropsychobiology*, 28(1-2), 76-81. <https://doi.org/10.1159/000119004>

Koob, G. F., & Le Moal, M. (2005). Plasticity of reward neurocircuitry and the 'dark side' of drug addiction. *Nature Neuroscience*, 8(11), 1442-1444. <https://doi.org/10.1038/nn1105-1442>

Kotov, R., Krueger, R. F., & Watson, D. (2018). A paradigm shift in psychiatric classification: The Hierarchical Taxonomy Of Psychopathology (HiTOP). *World Psychiatry*, 17, 24-25. <https://doi.org/10.1002/wps.20478>

Kotov, R., Waszczuk, M. A., Krueger, R. F., Forbes, M. K., Watson, D., Clark, L. A., Achenbach, T. M., Althoff, R. R., Ivanova, M. Y., Michael Bagby, R., Brown, T. A., Carpenter, W. T., Caspi, A., Moffitt, T. E., Eaton, N. R., Forbush, K. T., Goldberg, D., Hasin, D., Hyman, S. E., . . . Zimmerman, M. (2017). The hierarchical taxonomy of psychopathology (HiTOP): A dimensional alternative to traditional nosologies. *Journal of Abnormal Psychology*, 126, 454-477. <https://doi.org/10.1037/abn0000258>

Koval, P., Brose, A., Pe, M. L., Houben, M., Erbas, Y., Champagne, D., & Kuppens, P. (2015). Emotional inertia and external events: The roles of exposure, reactivity, and recovery. *Emotion*, 15, 625-636. <https://doi.org/10.1037/em00000059>

Kuppens, P., Allen, N. B., & Sheeber, L. B. (2010). Emotional inertia and psychological maladjustment. *Psychological Science*, 21(7), 984-991. <https://doi.org/10.1177/0956797610372634>

Lazarus, R. S., & Folkman, S. (1984). *Stress, appraisal and coping*. Free Press.

McGaugh, J. L. (2013). Making lasting memories: Remembering the significant. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110 Suppl 2, 10402-10407. <https://doi.org/10.1073/pnas.1301209110>

- Mckay, J. R., Rutherford, M. J., Alterman, A. I., Cacciola, J. S., & Kaplan, M. R. (1995). An examination of the cocaine relapse process. *Drug and Alcohol Dependence*, 38(1), 35-43. [https://doi.org/Doi.10.1016/0376-8716\(95\)01098-J](https://doi.org/Doi.10.1016/0376-8716(95)01098-J)
- Moors, A., Boddez, Y., & De Houwer, J. (2017). The power of goal-directed processes in the causation of emotional and other actions. *Emotion Review*, 9, 310-318. <https://doi.org/10.1177/1754073916669595>
- Myin-Germeys, I., & Kuppens, P. (2022). *The open handbook of experience sampling methodology: A step-by-step guide to designing, conducting, and analyzing ESM studies* (2nd ed. ed.). Center for Research on Experience Sampling and Ambulatory Methods Leuven.
- Nahum-Shani, I., Smith, S. N., Spring, B. J., Collins, L. M., Witkiewitz, K., Tewari, A., & Murphy, S. A. (2018). Just-in-time adaptive interventions (JITAIs) in mobile health: Key components and design principles for ongoing health behavior support. *Annals of Behavioral Medicine*, 52, 446-462. <https://doi.org/10.1007/s12160-016-9830-8>
- Nater, U. M., & Rohleder, N. (2009). Salivary alpha-amylase as a non-invasive biomarker for the sympathetic nervous system: Current state of research. *Psychoneuroendocrinology*, 34(4), 486-496. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.01.014>
- Nicolaides, N. C., Kyratzi, E., Lamprokostopoulou, A., Chrousos, G. P., & Charmandari, E. (2015). Stress, the stress system and the role of glucocorticoids. *Neuroimmunomodulation*, 22(1-2), 6-19. <https://doi.org/10.1159/000362736>
- Olmsted, M. P., Kaplan, A. S., & Rockert, W. (1994). Rate and prediction of relapse in bulimia nervosa. *American Journal of Psychiatry*, 151, 738-743. <https://doi.org/10.1176/ajp.151.5.738>
- Onnela, J. P. (2021). Opportunities and challenges in the collection and analysis of digital phenotyping data. *Neuropsychopharmacology*, 46, 45-54. <https://doi.org/10.1038/s41386-020-0771-3>
- Ophir, Y., Tikochinski, R., Asterhan, C. S. C., Sisso, I., & Reichart, R. (2020).

Deep neural networks detect suicide risk from textual facebook posts. *Scientific Reports*, 10(1), 16685. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73917-0>

Otto, A. R., Raio, C. M., Chiang, A., Phelps, E. A., & Daw, N. D. (2013). Working-memory capacity protects model-based learning from stress. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110, 20941-20946. <https://doi.org/10.1073/pnas.1312011110>

Packard, M. G., & McGaugh, J. L. (1996). Inactivation of hippocampus or caudate nucleus with lidocaine differentially affects expression of place and response learning. *Neurobiology of Learning and Memory*, 65(1), 65-72. <https://doi.org/10.1006/nlme.1996.0007>

Piazza, P. V., & Le Moal, M. (1998). The role of stress in drug self-administration. *Trends in Pharmacological Sciences*, 19(2), 67-74. [https://doi.org/10.1016/S0165-6147\(97\)01115-2](https://doi.org/10.1016/S0165-6147(97)01115-2)

Piazza, P. V., Rouge-Pont, F., Deroche, V., Maccari, S., Simon, H., & Le Moal, M. (1996). Glucocorticoids have state-dependent stimulant effects on the mesencephalic dopaminergic transmission. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(16), 8716-8720. <https://doi.org/10.1073/pnas.93.16.8716>

Quaedflieg, C. W. E. M., & Schwabe, L. (2018). Memory dynamics under stress. *Memory*, 26, 364-376. <https://doi.org/10.1080/09658211.2017.1338299>

Quaedflieg, C. W. E. M., Stoffregen, H., Sebalo, I., & Smeets, T. (2019). Stress-induced impairment in goal-directed instrumental behaviour is moderated by baseline working memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 158, 42-49. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2019.01.010>

Radenbach, C., Reiter, A. M. F., Engert, V., Sjoerds, Z., Villringer, A., Heinze, H. J., Deserno, L., & Schlagenhauf, F. (2015). The interaction of acute and chronic stress impairs model-based behavioral control. *Psychoneuroendocrinology*, 53, 268-280. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.12.017>

Richter, T., Fishbain, B., Richter-Levin, G., & Okon-Singer, H. (2021). Machine learning-based behavioral diagnostic tools for depression: Advances, challen-

- ges, and future directions. *Journal of Personalized Medicine*, 11, 957. <https://doi.org/10.3390/jpm11100957>
- Robbins, T. W., Gillan, C. M., Smith, D. G., de Wit, S., & Ersche, K. D. (2012). Neurocognitive endophenotypes of impulsivity and compulsivity: Towards dimensional psychiatry. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(1), 81-91. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.11.009>
- Robinaugh, D. J., Hoekstra, R. H. A., Toner, E. R., & Borsboom, D. (2020). The network approach to psychopathology: A review of the literature 2008-2018 and an agenda for future research. *Psychological Medicine*, 50, 353-366. <https://doi.org/10.1017/S0033291719003404>
- Roefs, A., Fried, E. I., Kindt, M., Martijn, C., Elzinga, B., Evers, A. W. M., Wiers, R. W., Borsboom, D., & Jansen, A. (2022). A new science of mental disorders: Using personalised, transdiagnostic, dynamical systems to understand, model, diagnose and treat psychopathology. *Behaviour Research and Therapy*, 153. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2022.104096>
- Rohleder, N., & Nater, U. M. (2009). Determinants of salivary alpha-amylase in humans and methodological considerations. *Psychoneuroendocrinology*, 34(4), 469-485. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.12.004>
- Roosendaal, B. (2000). Glucocorticoids and the regulation of memory consolidation. *Psychoneuroendocrinology*, 25(3), 213-238. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(99\)00058-X](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(99)00058-X)
- Roosendaal, B. (2002). Stress and memory: Opposing effects of glucocorticoids on memory consolidation and memory retrieval. *Neurobiology of Learning and Memory*, 78(3), 578-595. <https://doi.org/10.1006/nlme.2002.4080>
- Roosendaal, B., & McGaugh, J. L. (2011). Memory modulation. *Behavioral Neuroscience*, 125(6), 797-824. <https://doi.org/10.1037/a0026187>
- Sapolsky, R. M. (2004). *Why zebras don't get ulcers: The acclaimed guide to stress, stress-related diseases, and coping*. (3rd ed.). Henry Holt.

- Scheffer, M., Bascompte, J., Brock, W. A., Brovkin, V., Carpenter, S. R., Dakos, V., Held, H., van Nes, E. H., Rietkerk, M., & Sugihara, G. (2009). Early-warning signals for critical transitions. *Nature*, 461(7260), 53-59. <https://doi.org/10.1038/nature08227>
- Scheffer, M., Carpenter, S. R., Lenton, T. M., Bascompte, J., Brock, W., Dakos, V., van de Koppel, J., van de Leemput, I. A., Levin, S. A., van Nes, E. H., Pascual, M., & Vandermeer, J. (2012). Anticipating critical transitions. *Science*, 338(6105), 344-348. <https://doi.org/10.1126/science.1225244>
- Schellekens, M. P. J., Bootsma, T. I., van Woezik, R. A. M., & van der Lee, M. L. (2021). Personalizing psychological care for chronic cancer-related fatigue: A case study on symptom dynamics. *Journal of Person-Oriented Research*, 7(1), 1-13. <https://doi.org/10.17505/jpor.2021.23447>
- Schlotz, W., Kumsta, R., Layes, I., Entringer, S., Jones, A., & Wüst, S. (2008). Covariance between psychological and endocrine responses to pharmacological challenge and psychosocial stress: A question of timing. *Psychosomatic Medicine*, 70, 787-796. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e3181810658>
- Schoofs, D., Wolf, O. T., & Smeets, T. (2009). Cold pressor stress impairs performance on working memory tasks requiring executive functions in healthy young men. *Behavioral Neuroscience*, 123. <https://doi.org/10.1037/a0016980>
- Schultebrucks, K., Yadav, V., Shalev, A. Y., Bonanno, G. A., & Galatzer-Levy, I. R. (2022). Deep learning-based classification of posttraumatic stress disorder and depression following trauma utilizing visual and auditory markers of arousal and mood. *Psychological Medicine*, 52(5), 957-967. <https://doi.org/10.1017/S0033291720002718>
- Schwabe, L., Dickinson, A., & Wolf, O. T. (2011). Stress, habits, and drug addiction: A psychoneuroendocrinological perspective. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 19, 53-63. <https://doi.org/10.1037/a0022212>
- Schwabe, L., Joels, M., Roozendaal, B., Wolf, O. T., & Oitzl, M. S. (2012). Stress effects on memory: An update and integration. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36(7), 1740-1749. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.07.002>

- Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2009). Stress prompts habit behavior in humans. *Journal of Neuroscience*, 29, 7191-7198. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0979-09.2009>
- Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2010). Socially evaluated cold pressor stress after instrumental learning favors habits over goal-directed action. *Psychoneuroendocrinology*, 35, 977-986. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.12.010>
- Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2011). Stress-induced modulation of instrumental behavior: From goal-directed to habitual control of action. *Behavioral Brain Research*, 219(2), 321-328. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2010.12.038>
- Schwabe, L., & Wolf, O. T. (2013). Stress and multiple memory systems: From 'thinking' to 'doing'. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(2), 60-68. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2012.12.001>
- Schwabe, L., Wolf, O. T., & Oitzl, M. S. (2010). Memory formation under stress: Quantity and quality. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 34(4), 584-591. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.11.015>
- Shansky, R. M., & Lipps, J. (2013). Stress-induced cognitive dysfunction: Hormone-neurotransmitter interactions in the prefrontal cortex. *Frontiers in Human Neuroscience*, 7, 123. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2013.00123>
- Shields, G. S., Sazma, M. A., McCullough, A. M., & Yonelinas, A. P. (2017). The effects of acute stress on episodic memory: A meta-analysis and integrative review. *Psychological Bulletin*, 143, 636-675. <https://doi.org/10.1037/bul0000100>
- Shields, G. S., Sazma, M. A., & Yonelinas, A. P. (2016). The effects of acute stress on core executive functions: A meta-analysis and comparison with cortisol. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68, 651-668. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2016.06.038>
- Sinha, R. (2001). How does stress increase risk of drug abuse and relapse? *Psychopharmacology*, 158(4), 343-359. <https://doi.org/10.1007/s002130100917>
- Sinha, R., & Jastreboff, A. M. (2013). Stress as a common risk factor for obesity



and addiction. *Biological Psychiatry*, 73, 827-835. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2013.01.032>

Smeets, T., Ashton, S., Roelands, S., & Quaedflieg, C. W. E. M. (submitted for publication). Stress does not consistently favor habits over goal-directed behaviors: Data from two preregistered exact replication studies.

Smeets, T., Cornelisse, S., Quaedflieg, C. W. E. M., Meyer, T., Jelicic, M., & Merckelbach, H. (2012). Introducing the Maastricht Acute Stress Test (MAST): A quick and non-invasive approach to elicit robust autonomic and glucocorticoid stress responses. *Psychoneuroendocrinology*, 37. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.04.012>

Smeets, T., Giesbrecht, T., Jelicic, M., & Merckelbach, H. (2007). Context-dependent enhancement of declarative memory performance following acute psychosocial stress. *Biological Psychology*, 76, 116-123. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2007.07.001>

Smeets, T., Jelicic, M., & Merckelbach, H. (2006). The effect of acute stress on memory depends on word valence. *International Journal of Psychophysiology*, 62, 30-37. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2005.11.007>

Smeets, T., Otgaar, H., Candel, I., & Wolf, O. T. (2008). True or false? Memory is differentially affected by stress-induced cortisol elevations and sympathetic activity at consolidation and retrieval. *Psychoneuroendocrinology*, 33, 1378-1386. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.07.009>

Smeets, T., Ruitenbeek, P. V., Hartogsveld, B., & Quaedflieg, C. W. E. M. (2019). Stress-induced reliance on habitual behavior is moderated by cortisol reactivity. *Brain and Cognition*, 133, 60-71. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2018.05.005>

Smeets, T., Wolf, O. T., Giesbrecht, T., Sijstermans, K., Telgen, S., & Joëls, M. (2009). Stress selectively and lastingly promotes learning of context-related high arousing information. *Psychoneuroendocrinology*, 34, 1152-1161. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.03.001>

Smit, A. C. (2022). *The prologue to depression: A tale about complex dynamics and*

*simple trends*. University of Groningen.

- Strahler, J., Skoluda, N., Kappert, M. B., & Nater, U. M. (2017). Simultaneous measurement of salivary cortisol and alpha-amylase: Application and recommendations. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 83, 657-677. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.08.015>
- Torous, J., Kiang, M. V., Lorme, J., & Onnela, J. P. (2016). New tools for new research in psychiatry: A scalable and customizable platform to empower data driven smartphone research. *JMIR Mental Health*, 3(2), e16. <https://doi.org/10.2196/mental.5165>
- Tricomi, E., Balleine, B. W., & O'Doherty, J. P. (2009). A specific role for posterior dorsolateral striatum in human habit learning. *European Journal of Neuroscience*, 29(11), 2225-2232. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2009.06796.x>
- Trull, T. J., Lane, S. P., Koval, P., & Ebner-Priemer, U. W. (2015). Affective dynamics in psychopathology. *Emotion Review*, 7, 355-361. <https://doi.org/10.1177/1754073915590617>
- Valentin, V. V., Dickinson, A., & O'Doherty, J. P. (2007). Determining the neural substrates of goal-directed learning in the human brain. *Journal of Neuroscience*, 27, 4019-4026. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0564-07.2007>
- Van De Leemput, I. A., Wichers, M., Cramer, A. O. J., Borsboom, D., Tuerlinckx, F., Kuppens, P., Van Nes, E. H., Viechtbauer, W., Giltay, E. J., Aggen, S. H., Derom, C., Jacobs, N., Kendler, K. S., Van Der Maas, H. L. J., Neale, M. C., Peeters, F., Thiery, E., Zachar, P., & Scheffer, M. (2014). Critical slowing down as early warning for the onset and termination of depression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111, 87-92. <https://doi.org/10.1073/pnas.1312114110>
- van Ruitenbeek, P., Quaedflieg, C. W., Hernaus, D., Hartogsveld, B., & Smeets, T. (2021). Dopaminergic and noradrenergic modulation of stress-induced alterations in brain activation associated with goal-directed behaviour. *Journal of Psychopharmacology*, 35(12), 1449-1463. <https://doi.org/10.1177/02698811211044679>

- Vervliet, B., Craske, M. G., & Hermans, D. (2013). Fear extinction and relapse: State of the art. *Annual Review of Clinical Psychology*, 9, 215-248. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185542>
- Watson, D., Levin-Aspenson, H. F., Waszczuk, M. A., Conway, C. C., Dalgleish, T., Dretsch, M. N., Eaton, N. R., Forbes, M. K., Forbush, K. T., Hobbs, K. A., Michelini, G., Nelson, B. D., Sellbom, M., Slade, T., South, S. C., Sunderland, M., Waldman, I., Withhöft, M., Wright, A. G. C., . . . Zinbarg, R. E. (2022). Validity and utility of Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): III. Emotional dysfunction superspectrum. *World Psychiatry*, 21, 26-54. <https://doi.org/10.1002/wps.20943>
- Wagh, C. E., & Kuppens, P. (2021). Affect dynamics. In C. E. Wagh & P. Kuppens (Eds.), *Encyclopedia of the Sciences of Learning* (pp. 163-163). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-82965-0>
- Wichers, M., & Groot, P. C. (2016). Critical slowing down as a personalized early warning signal for depression. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 85, 114-116. <https://doi.org/10.1159/000441458>
- Wichers, M., Smit, A. C., & Snippe, E. (2020). Early warning signals based on momentary affect dynamics can expose nearby transitions in depression: A confirmatory single-subject time-series study. *Journal for Person-Oriented Research*, 6, 1-15. <https://doi.org/10.17505/jpor.2020.22042>
- Wolf, O. T. (2008). The influence of stress hormones on emotional memory: Relevance for psychopathology. *Acta Psychologica*, 127(3), 513-531. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2007.08.002>
- Wolf, O. T. (2009). Stress and memory in humans: Twelve years of progress? *Brain Research*, 1293, 142-154. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.04.013>
- Worbe, Y., Savulich, G., De Wit, S., Fernandez-Egea, E., & Robbins, T. W. (2015). Tryptophan depletion promotes habitual over goal-directed control of appetitive responding in humans. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 18, 1-9. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyv013>

Yeager, D. S., Bryan, C. J., Gross, J. J., Murray, J. S., Krettek Cobb, D., H. F. Santos, P., Graveling, H., Johnson, M., & Jamieson, J. P. (2022). A synergistic mind-sets intervention protects adolescents from stress. *Nature*, 607, 512-520. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04907-7>

## Colofon

*vormgeving*

**Beelenkamp ontwerpers, Tilburg**

*fotografie omslag*

**Maurice van den Bosch**

*opmaak en drukwerk*

**Studio | powered by Canon**