Universiteit
Leiden
The Netherlands

A multifaceted approach to understand cognitive impairment in MS: exploring the nonlinearity of cognition

Dam, M. van

Citation
Dam, M. van. (2025, October 22). *A multifaceted approach to understand cognitive impairment in MS: exploring the nonlinearity of cognition*. Retrieved from https://hdl.handle.net/1887/4279485

Version:	Publisher's Version
License:	Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden
Downloaded from:	https://hdl.handle.net/1887/4279485

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

DANKWOORD

Het is niet te bevatten hoeveel mensen betrokken waren bij dit proefschrift. Ik had het voorrecht om onderdeel te zijn van twee onderzoeksgroepen en talloze deelnemers te spreken over MS. Juist voor hen doen we dit werk. Zonder collega's, vrienden en familie was dit proefschrift er nooit gekomen. Bedankt voor alles wat jullie betekenden.

Deelnemers
Dank aan alle deelnemers van de vele cohorten waar ik mee mocht werken: van Aandacht tot Temprano. Jullie tijd, inzet en vertrouwen maakten dit onderzoek mogelijk.

Ook Frank en Juliska, die MRI's en testjes ondergingen: dank!

Promotieteam
Beste Hanneke, jouw energie, passie en vertrouwen hebben mij gevormd tot de onderzoeker die ik ben. Je gaf me de ruimte om te groeien en was er om richting te geven en nieuwe mogelijkheden te ontdekken. Ik bewonder je tomeloze inzet voor betere zorg voor mensen met MS. Het was inspirerend om daar een aantal jaren met jou in mee te bewegen en te leren van jouw gedrevenheid.

Beste Menno, dank voor je uitnodiging tot samenwerking en voor de manier waarop je me vanaf het begin serieus nam. Je inhoudelijke scherpte en analytische blik hebben me veel geleerd, en daarnaast waardeerde ik onze gesprekken die verder gingen dan de wetenschap. Je combineert vakkennis met menselijkheid, wat jouw begeleiding bijzonder waardevol maakte.

Samen hebben jullie mij uitstekend begeleid. Ik ben dankbaar voor jullie mentorschap in deze vormende jaren.

Promotiecommissie en co-auteurs
I would like to thank the members of my reading committee for their time, careful reading, and critical questions. I am also deeply grateful to all co-authors for their inspiring collaborations and valuable feedback.

Paranimfen
Lieve Tommy, vanaf mijn masterstage ben jij een vaste steunpilaar geweest. Je optimisme, grapjes, zorgvuldige voorbereiding, maar ook spontaniteit maakten deze jaren lichter en leuker. Of het nu ging om (lange) treinreizen, PhD-tuin-sessies of spontane karaoke-avonden: met jou was het altijd vertrouwd. Dankjewel dat je er in goede én moeilijke tijden voor me was.

Lieve Lucas, ik waardeer je eerlijkheid, scherpte en betrouwbaarheid enorm. Je houdt me een spiegel voor, bent oprecht en ik weet dat ik altijd op je kan rekenen. Onze eindeloze gesprekken en gezamenlijke liefde voor boeken, muziek en sport hebben onze band alleen maar sterker gemaakt. Dankjewel dat je er voor me bent.

Bedankt dat jullie naast mij staan, jullie betekenen heel veel voor mij.

Anatomie & Neurowetenschappen
Dank aan alle collega's van KNW en het MS Centrum Amsterdam voor jullie kennis en expertise, kritische vragen en gezelligheid. In het bijzonder wil ik Marike, Stef en Eva bedanken. Met jullie heb ik niet alleen intensief samengewerkt, maar ook veel gelachen en onvergetelijke herinneringen gemaakt. Van uren bij de scanner en gezamenlijke congressen tot borrels en weekendjes weg: jullie zorgden voor vriendschap, relativering en plezier op precies de momenten dat ik het nodig had. Ik ben dankbaar dat we dit samen mochten meemaken.

Linda, Marijn en Piet, bedankt voor jullie begeleiding en voorbeeldfunctie. Sam, Ilse en Jantine, dank voor de fijne samenwerking en inspirerende gesprekken. En natuurlijk alle collega's in de PhD-tuin, op de vrijmibo's en tijdens congressen: jullie maakten dit een traject om nooit te vergeten.

MindS-lab
Wat bijzonder om halverwege mijn traject onderdeel te worden van MindS-lab van de Universiteit Leiden. Dank aan Elianne, Esther, Jip, Karin, Marit, Pauline, Priska, Sabina en Shalina voor de fijne discussies en inspirerende gesprekken. Jullie inzet en toewijding aan mensen met MS waardeerde ik enorm.

Vrienden en familie
We kunnen wel stellen dat er wat lief en leed zit in het schrijven van een proefschrift. Lieve vrienden en familie, zonder jullie was dit me nooit gelukt.

Bo en Frank, al vanaf onze puberteit vormen jullie een vaste basis voor mij. Anne en Roderic, dank voor tien jaar vriendschap en een luisterend oor. Mohammed, thank you for your honesty and the fresh perspectives you brought on life and on living in Leiden. Lieve Frederique en Paul, sinds onze studententijd zijn jullie een onmisbare constante. We hebben samen zoveel mijlpalen gedeeld – van eindeloze Senseo-koffies in Utrecht tot eerste festivals, en natuurlijk de komst van Matteo. Onze vriendschap voelt vanzelfsprekend en veilig: ik kan mezelf zijn bij jullie. Dank voor jullie adviezen, warmte en vertrouwen. Het is een eer om Matteo's tante te zijn. En natuurlijk al mijn vrienden met wie ik festivals, vakanties, diners en talloze gesprekken mocht delen: jullie maakten deze jaren een plezier.

Mijn familie wil ik bedanken voor hun betrokkenheid in alle fases van mijn leven. Van hulp bij het verhuizen tot jullie steun en bemoedigende woorden: dank jullie wel. Dank ook aan mijn schoonfamilie (Ineke, Wim, Kiki en Bob, en de opa en oma van Arno) voor jullie warme ontvangst. Ik voelde me vanaf het begin thuis bij jullie.

Lieve mama (Muti), zonder jou was dit proefschrift er niet geweest. Je hebt me altijd aangemoedigd, geïnspireerd en kansen gegeven. Jij liet me zien wat *quality time* betekent, of dat nu sporten, reizen of samen uit eten was. Hoe ouder ik word, hoe meer ik je bewonder: niet alleen als moeder, maar ook als voorbeeld. Dankjewel voor je humor, liefde en onuitputtelijke inzet. Jouw befaamde uitspraken (*'Nee heb je, ja kun je krijgen'* en *'Haast je wanneer je tijd hebt, dan heb je tijd wanneer je haast hebt'*) pas ik bijna dagelijks toe. Laat ik maar niet opschrijven met welke uitspraak jij je telefoon opneemt. Ik hou van je, en ik kijk ernaar uit om vele mijlpalen samen te vieren.

Arno
Allerliefste Arno, sinds 2017 deel jij dit pad met mij. Je haalt me uit mijn comfortzone en bent tegelijkertijd mijn anker en rationele tegenwicht. Samen ontdekten we nieuwe landen en steden, de schoonheid van de natuur, zuurdesem en cocktails, en we bouwden een thuis in een nieuwe stad, zelfs midden in coronatijd. Jij gelooft in mij, bent mijn onvoorwaardelijke steun en toeverlaat en maakt elk avontuur mooier. Dank voor je liefde, vertrouwen en eindeloze geduld. Ik kijk ernaar uit om vele nieuwe hoofdstukken samen te schrijven. Ik hou van je.

Op naar alles wat komt.

LIST OF PUBLICATIONS

Peer-reviewed publications, part of this thesis:

van Dam, M., Hulst, H.E., & Schoonheim, M.M. (2021). Coupling structure and function in early MS: How a less diverse repertoire of brain function could lead to clinical progression. *Multiple Sclerosis Journal*, *27(4)*, 491-493, doi: 10.1177/1352458520987798.

van Dam, M., Sikkes, S.A.M., Rammeloo, E., Reinders, E., Jelgerhuis, J.R., Geurts, J.J.G., Uitdehaag, B.M.J., & Hulst, H.E. (2021). Cognitive functioning in everyday life: The development of a questionnaire on instrumental activities of daily living in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal–Experimental, Translational and Clinical*, *7(3)*, doi: 10.1177/20552173211038027.

van Dam, M., de Jong, B.A., Willemse, E.A.J., Nauta, I.M., Huiskamp, M., Klein, M., Moraal, B., de Geus-Driessen, S., Geurts, J.J.G., Uitdehaag, B.M.J., Teunissen, C.E., & Hulst, H.E. (2023). A multimodal marker for cognitive functioning in multiple sclerosis: the role of NfL, GFAP and conventional MRI in predicting cognitive functioning in a prospective clinical cohort. *Journal of Neurology*, *270(8)*, 3851-3861, doi: 10.1007/s00415-023-11676-4.

Bouman, P.M., **van Dam, M.**, Jonkman, L.E., Steenwijk, M.D., Schoonheim, M.M., Geurts, J.J.G., & Hulst, H.E. (2024). Isolated cognitive impairment in people with multiple sclerosis: frequency, MRI patterns and its development over time. *Journal of Neurology*, *271(5)*, 2159-2168, doi: 10.1007/s00415-024-12185-8.

van Dam, M., Krijnen, E.A., Nauta, I.M., Fuchs, T.A., de Jong, B.A., Klein, M., van der Hiele, K., Schoonheim, M.M., & Hulst, H.E. (2024). Identifying and understanding cognitive profiles in multiple sclerosis: a role for visuospatial memory functioning. *Journal of Neurology*, *271(5)*, 2195-2206, doi: 10.1007/s00415-024-12227-1.

van Dam, M., Röttgering, J.G., Nauta, I.M., de Jong, B.A., Klein, M., Schoonheim, M.M., Uitdehaag, B.M.J., Hulst, H.E., & Douw, L. (2025). Understanding the complex network of objectively assessed cognition and self-reported psychological symptoms in people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *31(1)*, 93-106, doi: 10.1177/13524585241302173.

Submitted manuscripts, part of this thesis:

Bet, M.D.A.,* **van Dam, M.,*** Broeders, T.A.A., Ruet, A., Barkhof, F., Strijbis, E.M.M., Douw, L., Koubiyr, I., Hulst, H.E., & Schoonheim, M.M. (*submitted*). The constrained brain in multiple sclerosis: Cognitive impairment is related to higher modular coupling of structural and functional connectivity.

van Dam, M., Postema, M.C., Schokker, M.G.M., Uitdehaag, B.M.J., Sikkes, S.A.M., & Hulst, H.E. (*submitted*). Investigating cognitive and physical functioning of people with MS in day-to-day life: Validation of the MS-IADL-Q.

Peer-reviewed publications, not part of this thesis:
Nauta, I.M., Bertens, D., **van Dam, M.**, Huiskamp, M., Driessen, S., Geurts, J.J.G., Uitdehaag, B.M.J. Fasotti, L., Hulst, H.E., de Jong, B.A., & Klein, M. (2022). Performance validity in outpatients with multiple sclerosis and cognitive complaints. *Multiple Sclerosis Journal*, *28(4)*, 642-653, doi: 10.1177/13524585211025780.

Scaroni, F., Visconte, C., Serpente, M., Golia, M.T., Gabrielli, M., Huiskamp, M., Hulst, H.E., Carandini, T., De Riz, M., Pietroboni, A., Rotondo, E., Scarpini, E., Galimberti, D., Teunissen, C.E., **van Dam, M.**, de Jong, B.A., Fenoglio, C., & Verderio, C. (2022). miR-150-5p and let-7b-5p in blood myeloid extracellular vesicles track cognitive symptoms in patients with multiple sclerosis. *Cells*, *11(9)*, 1551, doi: 10.3390/cells11091551.

van Lierop, Z.Y.G.J., Noteboom, S., Steenwijk, M.D., **van Dam, M.**, Toorop, A.A., van Kempen, Z.L., Moraal, B., Barkhof, F., Uitdehaag, B.M.J., Schoonheim, M.M, Teunissen, C.E., & Killestein, J. (2022). Neurofilament-light and contactin-1 association with long-term brain atrophy in natalizumab-treated relapsing-remitting multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *28(14)*, 2231-2242, doi: 10.1177/13524585221118676.

Simon, S., Nauta, I.M., Hillebrand, A., Schoonheim, M.M., Uitdehaag, B.M.J., **van Dam, M.**, Hulst, H.E., Klein, M., Stam, C.J., de Jong, B.A., & Strijbis, E.M.M. (2023). Neurophysiological MEG markers of cognitive impairment and performance validity in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *29(8)*, 1001-1011, doi: 10.1177/13524585231159817.

Broeders, T.A.A., **van Dam, M.**, Pontillo, G., Rauh, V., Douw, L., van der Werf, Y.D., Killestein, J., Barkhof, F., Vinkers, C.H., & Schoonheim, M.M. (2024). Energy Associated With Dynamic Network Changes in Patients With Multiple Sclerosis and Cognitive Impairment. *Neurology*, *103(9)*, e209952, doi: 10.1212/WNL.0000000000209952.

Fung, W.H., van Lingen, M.R., Broos, J.Y., Lam, K.H., **van Dam, M.**, Fung, W.K., Noteboom, S., Koubiyr, I., de Vries, H.E., Jasperse, B., Teunissen, C.E., Giera, M., Killestein, J., Hulst, H.E., Strijbis, E.M.M., Schoonheim, M.M., & Kooij, G. (2024). 9-HODE associates with thalamic atrophy and predicts white matter damage in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, *92*, 105946, doi: 10.1016/j.msard.2024.105946.

Krijnen, E.A., Broeders, T.A.A., Noteboom, S., **van Dam, M.**, Bajrami, A., Bouman, P.M., Barkhof, F., Uitdehaag, B.M.J., Klawiter, E.C., Koubiyr, I., & Schoonheim, M.M.

(2024). The cognitive relevance of non-lesional damage to cortical networks in people with multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, *271(6)*, 3203-3214, doi: 10.1007/s00415-024-12240-4.

Nauta, I.M.,* **van Dam, M.**,* Bertens, D., Kessels, R.P.C., Fasotti, L., Uitdehaag, B.M.J., Speckens, A.E.M., & de Jong, B.A. (2024). Improved quality of life and psychological symptoms following mindfulness and cognitive rehabilitation in multiple sclerosis and their mediating role for cognition: a randomized controlled trial. *Journal of Neurology*, *271(7)*, 4361-4372, doi: 10.1007/s00415-024-12327-y.

Weeda, M.M., van Nederpelt, D.R., Twisk, J.W.R., Brouwer, I., Kuijer, J.P.A., **van Dam, M.**, Hulst, H.E., Killestein, J., Barkhof, F., Vrenken, H., & Pouwels, P.J.W. (2024). Multimodal MRI study on the relation between WM integrity and connected GM atrophy and its effect on disability in early multiple sclerosis. *Journal of Neurology*, *271(1)*, 355-373, doi: 10.1007/s00415-023-11937-2.

Krijnen, E.A., **van Dam, M.**, Bajrami, A., Bouman, P.M., Noteboom, S., Barkhof, F., Uitdehaag, B.M.J., Steenwijk, M.D., Klawiter, E.C., Koubiyr, I., & Schoonheim, M.M. (2025). Cortical lesions impact cognitive decline in multiple sclerosis via volume loss of nonlesional cortex. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, *12(1)*, 121-136, doi: 10.1002/acn3.52261.

Krijnen, E.A., Jelgerhuis, J.R., **van Dam, M.**, Bouman, P.M., Barkhof, F., Klawiter, E.C., Hulst, H.E., Strijbis, E.M.M, & Schoonheim, M.M. (2025). Evolution of Cortical Lesions and Function-Specific Cognitive Decline in People With Multiple Sclerosis. *Neurology*, *104(11)*, e213650, doi: 10.1212/WNL.0000000000213650.

Saddal, S.R., van der Hiele, K., Motazedi, E., van Egmond, E.E., Visser, L.H., Waskowiak, P.T., van der Kruit, A., **van Dam, M.**, Schoonheim, M.M., de Groot, V., Hulst, H.E., & Schaafsma, F.G. (2025). What Predicts Changes in the Work Situation of Recently Diagnosed People with Multiple Sclerosis and do these Predictors also Apply to Healthy People?. *Journal of Occupational Rehabilitation*, doi: 10.1007/s10926-025-10279-2.

*Both authors contributed equally

ABOUT THE AUTHOR

Maureen van Dam was born on June 9, 1996, in Zoetermeer, the Netherlands, and grew up in Bleiswijk. In 2014, she obtained her Gymnasium diploma at Erasmus College in Zoetermeer. She went on to study Psychology at Utrecht University, specializing in Neuropsychology, and completed both the Criminology minor and the Honours College program. During an extracurricular internship at the Child Psychiatry Department of UMC Utrecht, her interest in combining research and clinical practice first took shape.

Motivated by this experience, Maureen pursued a Research Master's in Cognitive Neuropsychology at Vrije Universiteit Amsterdam, graduating in 2019. Later that year, she began her PhD trajectory at Amsterdam UMC and Leiden University, under the supervision of prof. dr. H.E. Hulst and dr. M.M. Schoonheim. Her doctoral research focused on cognitive impairment in people with multiple sclerosis, combining neuroimaging, psychological profiling, and network analyses. She was responsible for collecting and coordinating a prospective cohort of patient and healthy control data. As part of her doctoral training at the Graduate Schools of Vrije Universiteit Amsterdam and Leiden University, she completed courses in epidemiology and statistics (e.g., regression analysis, machine learning, longitudinal models, and item response theory), as well as research integrity, teaching, and science communication. She attended international conferences (e.g., ECTRIMS, OHBM, IMSCOGS), presented her work both orally and via posters, and participated in journal clubs, lab meetings, and interdisciplinary seminars. She was actively involved in teaching and student supervision across multiple programs at VU Amsterdam and Leiden University.

In 2023, Maureen started working as a psychologist at the outpatient clinic for Anxiety & Depression at GGZ inGeest, combining clinical work with scientific research. She provides diagnostics, cognitive behavioural therapy (CBT), and eye movement desensitization and reprocessing (EMDR) therapy to clients with affective disorders, often in the context of comorbidity.

Since 2024, she has been affiliated with the Alzheimer Center Amsterdam as a postdoctoral researcher, studying how cognitive changes in MS and dementia can be more meaningfully assessed in everyday life. Maureen is driven by curiosity and a passion for translating psychological complexity into meaningful clinical care. She continues to work at the intersection of research and practice, with a focus on cognitive and emotional vulnerability in chronic neurological conditions.