

Universiteit Utrecht
Master psychologie, Neuropsychologie

Amygdala-activiteit, BIS-gevoeligheid en de Samenhang daartussen
bij Militairen en Veteranen met en zonder Posttraumatische Stress
Stoornis

Josephine Mul 0426326
07-10-2011

Centraal Militair Hospitaal, Militaire Geestelijke Gezondheidszorg in samenwerking met het
UMC Utrecht.

Begeleiders: Sanne van Rooij en Elbert Geuze

Begeleider Universiteit Utrecht:
Ineke van der Ham

In dit onderzoek zijn amygdala-activiteit en BIS-gevoeligheid onderzocht, twee factoren die mogelijk in relatie staan met posttraumatische stress stoornis. Verhoogde amygdala-activiteit bij PTSS-patiënten werd door verschillende studies gevonden en eveneens verwacht in deze studie. Ten tweede kunnen de symptomen van angst en vermijding bij PTSS-patiënten komen door een verhoogde gevoeligheid van het Behavioral Inhibition System (BIS). Het BIS wordt geactiveerd door negatieve prikkels. Tot slot werd gedacht dat variatie in amygdala-activiteit en verschil in BIS-gevoeligheid positief met elkaar samenhangen. Amygdala-activiteit werd gemeten door middel van functionele MRI bij 12 militairen en veteranen zonder PTSS en 19 militairen en veteranen met PTSS tijdens het kijken naar negatieve, neutrale en positieve IAPS plaatjes. Bij deze groepen is BIS-gevoeligheid vastgesteld met de BIS/BAS vragenlijst van Carver en White (1994). Militairen en veteranen met PTSS hadden geen grotere amygdala-activiteit in reactie op negatieve plaatjes en geen hogere BIS-gevoeligheid dan hun collega's zonder PTSS. Er werd geen samenhang gevonden tussen amygdala-activiteit en BIS-gevoeligheid. De bevindingen zouden kunnen betekenen dat de symptomen van mensen met PTSS niet samenhangen met verschil van amygdala-activiteit of een sneller geactiveerde BIS.

Inhoudsopgave

1. Inleiding	blz. 4
1.1 De Amygdala	blz. 4
1.2 Persoonlijkheid	blz. 6
1.3 Persoonlijkheid en Amygdala	blz. 7
2. Methode	blz. 9
2.1 Deelnemers	blz. 9
2.2 Meetinstrumenten	blz. 9
2.3 Emotietaak	blz. 11
2.4 Procedure	blz. 12
2.5 Functionele MRI scan	blz. 12
2.6 Statistische Analyse	blz. 14
3. Resultaten	blz. 15
4. Discussie	blz. 17
4.1 Amygdala-activiteit	blz. 17
4.2 BIS-gevoeligheid	blz. 18
4.3 Samenhang tussen Amygdala-activiteit en BIS	blz. 19
4.4 Limitaties	blz. 19
4.5 Vervolg onderzoek	blz. 20
4.6 Conclusie	blz. 20
5. Referenties	blz. 21
Bijlage 1	blz. 26

Inleiding

Militairen worden uitgezonden naar delen van de wereld waar oorlog heerst. In een oorlogsgebied is er een aanzienlijke kans een traumatische gebeurtenis mee te maken. Militairen en veteranen kunnen hierdoor psychische klachten ontwikkelen na uitzending, zoals posttraumatische stressstoornis (PTSS) (Ginzburg, Ein-Dor & Solomon, 2010). Dit is een angststoornis die kan ontstaan na blootstelling aan een traumatische gebeurtenis die gepaard ging met intense schrik, hulpeloosheid of afgrijzen (American Psychiatric Association, 2000). Met diverse symptomen op sociaal, biologisch en psychologisch vlak is het een heterogene stoornis (Shalev, 2001). De symptomen worden verdeeld in 3 symptoomclusters: herbeleving, vermijding en hyperarousal. De herbelevingen kunnen de vorm aannemen van nachtmerries, flashbacks of opdringende herinneringen (APA, 2001) met gevoelens van angst en de daarbij horende fysiologische reacties (Shalev, 2001). Patiënten vermijden situaties, plaatsen, mensen, hebben een verminderde belangstelling om aan activiteiten deel te nemen en voelen zich vervreemd van anderen. Hyperarousal kan zich uiten in slaapproblemen, woede-uitbarstingen, concentratieproblemen, een verhoogde waakzaamheid en een vergroot startle effect (schrikreactie) (APA, 2001). De incidentie van PTSS in de Nederlandse populatie militairen is ongeveer 3-5% (Engelhart et al, 2007).

Patiënten met PTSS ervaren veel angst door het herbeleven van een traumatische gebeurtenis en reageren vaak sterker op emotionele cues dan mensen zonder PTSS (Liberzon & Sripada, 2008). Liberzon en Sripada (2008) stelden in hun review dat PTSS kan worden aangeduid als een stoornis in de verwerking van bedreigende emotionele cues of in de inhibitie van stress.

Om de onderliggende aspecten van PTSS beter te begrijpen, worden in dit onderzoek twee factoren onderzocht die in relatie staan met PTSS. Ten eerste de amygdala, die via haar corticale en subcorticale verbindingen een onderdeel is van het neurale circuit van stress en angst (Heim & Nemeroff, 2009). Ten tweede persoonlijkheid, dat een belangrijke rol speelt in de manier waarop iemand omgaat met een trauma (Reuter et al, 2004). Tot slot wordt gekeken naar het onderlinge verband tussen deze twee factoren.

1.1 De Amygdala

PTSS is mogelijk gerelateerd aan het functioneren van de amygdala. De amygdala maakt deel uit van het limbisch systeem en speelt een essentiële rol in emotioneel gedrag en het

verwerken van emotionele informatie (LeDoux, 1992). De aanwezigheid van een grote hoeveelheid stress, waarvan sprake is tijdens een traumatische gebeurtenis, kan invloed hebben op de werking van de amygdala (Heim & Nemeroff, 2009). Bij angststoornissen, zoals sociale angststoornis en specifieke fobie, blijkt de amygdala hyperactief te reageren op negatief emotionele plaatjes of gezichten. Dit lijkt een abnormaal hoge angstrespons op negatieve informatie te zijn (Etkin & Wager, 2007). Hyperactiviteit van de amygdala kan onder andere zorgen voor symptomen van hyperarousal, waaronder de activatie van het sympathische zenuwstelsel en een vergroot startle effect (Liberzon & Sripada, 2008). De symptomen van PTSS zouden mede te maken kunnen hebben met deze verhoogde amygdalawerking (Heim & Nemeroff, 2009).

Verschillende functionele ‘imaging’ studies hebben een verhoogde amygdala-activiteit gevonden bij mensen met PTSS in reactie op trauma-gerelateerde stimuli, zoals woorden (Protopopescu et al., 2005), geluiden (Liberzon et al., 1999) en foto’s (Morey et al., 2008). Om iedereen dezelfde stimuli aan te bieden werd amygdala-activiteit eveneens gemeten met algemeen bedreigende of negatieve stimuli, zoals gezichten (Shin et al., 2005; Rauch et al., 2000) en plaatjes van ‘The International Affective Picture System (IAPS)’. IAPS is een veelvuldig gebruikte database van emotioneel geladen afbeeldingen, die geacht worden een emotionele reactie uit te lokken (Lang, Bradley & Cuthbert, 1997). Shin et al. (2005) vonden een verhoogde bilaterale reactie van de amygdala op angstige gezichten tegenover blijde gezichten en Rauch et al. (2000) vonden dit ook bij gemaskeerde angstige versus blijde gezichten.

Echter, niet alle onderzoeken naar de werking van de amygdala bij PTSS komen met dezelfde resultaten. Zo vonden Phan, Britton, Taylor, Fig en Liberzon (2006) enkel een verhoogde amygdala-activiteit in reactie op negatieve IAPS plaatjes bij een controlegroep. Daarnaast constateerden Brunetti et al. (2010) een verhoogde amygdala-activiteit bij PTSS-patiënten in reactie op zowel negatieve als neutrale stimuli.

Door tegenstrijdige resultaten blijft er onduidelijkheid heersen over de rol van de amygdala binnen PTSS. Verschillen in analyse en testgroepen zouden invloed kunnen hebben gehad op deze variatie van resultaten (Brunetti et al., 2010; Shin et al., 2004).

Amygdala-activatie speelt een rol bij hyperarousal en angstsymptomen en is direct gelinkt aan het startle effect (LeDoux, 1992; Etkin & Wager, 2007; Grillon, 2008). De diagnose PTSS wordt slechts gegeven als er hyperarousal-symptomen aanwezig zijn. Gezien de hoeveelheid overtuigende studies, waarin hyperactiviteit van de amygdala is aangetoond bij PTSS (Protopopescu et al., 2005; Liberzon et al., 1999; Morey et al., 2008; Shin et al.,

2005; Rauch et al., 2000), is in deze studie de verwachting dat militairen en veteranen met PTSS een hogere amygdala-activiteit hebben in reactie op negatieve plaatjes vergeleken met neutrale plaatjes, dan militairen en veteranen zonder PTSS.

1.2 Persoonlijkheid

Naast neurobiologische processen speelt persoonlijkheid een belangrijke rol in de manier waarop iemand omgaat met een traumatische ervaring (Reuter et al., 2004). De temperament dimensie Harm Avoidance (HA) van het persoonlijkheidsmodel van Cloninger et al. (1993, in North et al., 2008) en de persoonlijkheidstrek neuroticisme zijn beide in verband gebracht met PTSS.

Een hoog premorbide HA blijkt een positieve predictor voor PTSS. Daarnaast scoren patiënten met PTSS significant hoger op dit persoonlijkheidsconstruct (Gil, 2005; Yoon et al, 2009). HA reflecteert de tendens pessimistisch, angstig en onzeker te zijn. Mensen die hoog scoren op HA zijn eerder geneigd onaangename stimuli uit de omgeving te vermijden en beschikken daardoor over minder middelen waarmee om te gaan met een traumatische gebeurtenis (Gil, 2005).

Een hoger neuroticisme niveau lijkt de kans om PTSS te ontwikkelen te vergroten (Borja et al., 2009). Bovendien scoren PTSS-patiënten na het meemaken van verschillende traumatypes significant hoger op neuroticisme (Rademaker, Kleber & Vermetten, 2009). Een individu met een neurotische persoonlijkheid ervaart meer stress door de neiging angstig, gevoelig voor stress en gemakkelijk gefrustreerd te zijn (Borja, Rambo & Callahan, 2003). Iemand die hoog neurotisch is zal een meer internaliserende reactie hebben op een trauma, wat gepaard gaat met sociale vermijding en depressie (Miller, 2003).

Het Behavioral Inhibition System (het inhibitiegedrag systeem, BIS) uit de BIS-BAS theorie van Gray (1970;1987) deelt verschillende kenmerken met HA en neuroticisme en kan wellicht ook in relatie gebracht worden met PTSS. Gray (1970;1987) definieerde persoonlijkheid middels drie emotionele systemen, die door verschil van gevoeligheid zorgen voor variatie in reactie op de omgeving (Reuter et al, 2004). Het BIS wordt actief bij geconditioneerde signalen van bedreiging, straf of het uitblijven van beloning. Activatie van het BIS zorgt voor inhibitie of vermijding van gedrag en zal gepaard gaan met negatieve gevoelens zoals angst. Het Behavioral Approach System (het toenaderinggedrag systeem, BAS) wordt actief in reactie op signalen van beloning, gaat gepaard met positieve gevoelens en zorgt voor doelgericht gedrag. Het Fight-Flight System (vecht-vlucht systeem, FFS) zou geactiveerd worden door ongeconditioneerde aversieve stimuli en zorgt voor gevoelens van

paniek en voor een vecht- of vluchtreactie (Gray, 1987). Carver en White (1994) hebben een BIS-BAS vragenlijst ontwikkeld om verschillen in BIS en BAS gevoeligheid te kunnen meten.

In 2000 paste Gray zijn theorie aan, waarbij het FFS is uitgebreid met de reactie verstarring en het nu het 'Fight-Flight-Freeze-System' (Vecht-Vlucht-Verstar-Systeem, FFFS) heet. Het BIS en het FFFS worden beide actief door mogelijke dreiging, het FFFS door een directe vecht-, vlucht- of verstar-reactie en het BIS door aandacht te richten op de bedreigende stimuli, inhibitie van gedrag, angst te voelen en passieve vermijding (Cunningham, Arbuckle, Jahn, Mowrer & Abduljalil, 2010).

PTSS-patiënten zouden een hogere BIS-gevoeligheid kunnen hebben. BIS, HA en neuroticisme hebben als kenmerk gemeen gedrag te inhiberen of te onderbreken in reactie op negatieve stimuli. De drie persoonlijkheidsconstructen correleren positief (Carver & White, 1994; Mardaga & Hansenne, 2007; Jorm et al., 1999). Via deze correlatie zijn BIS-gevoeligheid en PTSS indirect aan elkaar gerelateerd. Mensen die de predispositie hebben angstig te zijn, hebben dikwijls een hoge BIS-gevoeligheid (Gray, 1987). Bovendien is er een samenhang tussen het hebben van een angststoornis en een hogere BIS-score (Johnson, Turner & Iwata, 2003). Of PTSS-patiënten daadwerkelijk hoger BIS-gevoelig zijn, is nog onduidelijk. Mensen met PTSS ervaren angst of stress mede door emotionele of negatieve omgevingscues, waardoor ze vermijdingsgedrag gaan vertonen. Deze reactie op negatieve prikkels zou kunnen komen doordat het BIS sneller wordt geactiveerd. De verwachting is dat militairen en veteranen met PTSS een hogere BIS-gevoeligheid hebben dan militairen en veteranen zonder PTSS.

1.3 Persoonlijkheid en Amygdala

Functionele imaging studies hebben nieuwe inzichten gegeven in de neurofysiologische en neuroanatomische basis van emoties en gedrag. Hierbij is echter weinig aandacht geweest voor het aandeel van persoonlijkheid, terwijl sommige persoonlijkheidstheorieën sterk gebaseerd zijn op neuroanatomische informatie, zoals de BIS-BAS theorie van Gray (Gray, 1970, 1987). Persoonlijkheid en emotie zijn met elkaar verweven, waardoor persoonlijkheid en hersenactiviteit in respons op emotionele stimuli lijken samen te hangen. Variatie in hersenactiviteit in reactie op emotioneel geladen stimuli zou daardoor te maken kunnen hebben met persoonlijkheidsverschillen (Reuter et al., 2004). Canli en collega's (2002) wilden aantonen dat verschillende persoonlijkheidstrekken in relatie staan met amygdala-activiteit. Zij concludeerden dat er een positieve correlatie is tussen neuroticisme en amygdala-activiteit

in reactie op een bange gezichtuitdrukking. Reuter et al., (2004) vonden een positieve samenhang tussen Gray's BIS-gevoeligheid en amygdala-activiteit in reactie op emotionele stimuli.

Doordat er verschillende resultaten gevonden zijn binnen het onderzoek naar amygdala-activiteit bij PTSS, wordt er in dit onderzoek onderzocht in hoeverre een hogere BIS-gevoeligheid meespeelt in verhoogde amygdala-activiteit. In overeenstemming met de conclusie van Reuter et al., (2004) wordt er een positieve correlatie verwacht tussen amygdala-activiteit in reactie op negatieve plaatjes en BIS score.

Hoewel er tegenstrijdige resultaten zijn, wordt verhoogde amygdala-activiteit in reactie op negatief emotionele stimuli dikwijls gevonden bij PTSS en zodoende verwacht in deze studie. Naast een neuroanatomische verklaring voor PTSS-symptomen, speelt persoonlijkheid een belangrijke rol in de uiting van de angststoornis. De reactie van angst en vermijding die mensen met PTSS vertonen op negatieve prikkels, zou kunnen komen door een hogere BIS-gevoeligheid. Als variatie in hersenactiviteit en verschillen van persoonlijkheid samenhangen, zullen hogere BIS-gevoeligheid en amygdala-activiteit positief correleren in de doelgroep van dit onderzoek.

2. Methode

2.1 Deelnemers

Deze studie is uitgevoerd bij mannelijke militairen en veteranen. Alle deelnemers zijn minimaal 4 maanden op militaire uitzending geweest en voldoen aan criterium A van de Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS). Dit betekent dat ze een traumatische gebeurtenis hebben meegemaakt (Weathers, Keane & Davidson, 2001). Proefpersonen werden geïncludeerd in de patiëntgroep als ze volgens de CAPS gemiddelde tot ernstige PTSS klachten hadden (score boven de 45) en PTSS volgens de DSM-IV (American Psychiatric Association, 2000). Proefpersonen werden in de controlegroep geïncludeerd als ze volgens de CAPS zeer weinig tot geen PTSS-symptomen vertoonden (score onder de 15) en geen huidige psychiatrische stoornissen hadden volgens de DSM-IV. Zie tabel 1. voor gemiddelde CAPS score per groep. De patiëntgroep bestond uit 19 PTSS-patiënten en de controlegroep uit 12 personen. Zie Tabel 1. voor gemiddelde leeftijd per groep. De PTSS groep en de controlegroep verschillen niet significant van leeftijd, ($t(29)= 1.45, p>0.10$). Uitzendingen zijn geweest naar: Bosnië, Afghanistan, Libanon, Irak en Afrika.

Exclusie van de studie vond plaats bij ernstige neurologische aandoeningen en metalen objecten of een pacemaker in het lichaam, waardoor een MRI-scan niet mogelijk was. Bovendien werd geëxcludeerd als er sprake was van alcohol/middelen misbruik of afhankelijkheid, gedurende de 6 maanden waarin het onderzoek plaatsvond, uitgevraagd aan de hand van met de The Structured Clinical Interview for DSM IV (SCID-I, Williams et al, 1992).

Tabel 1.

In deze tabel staat per groep (posttraumatische stressstoornis of controle) de gemiddelde leeftijd (+ standaarddeviatie) en gemiddelde Clinician-Administered PTSD Scale (CAPS) score (+ standaarddeviatie).

	PTSS (n= 19)	Controle (n=12)
Gemiddelde leeftijd in jaren (sd)	39.26 (11.78)	33.42 (9.50)
Gemiddelde CAPS score (sd)	71.11 (13.26)	4.67 (4.85)

2.2 Meetinstrumenten

CAPS/SCID-I. De CAPS bestaat uit 17 items en meet de frequentie en ernst van PTSS-symptomen. De symptomen worden gescoord in een Likert-schaal formaat, waarbij een score

tussen 0 en 4 voor zowel de frequentie als de ernst kan worden gegeven. De totale score kan oplopen tot 136. Een score onder de 15 geeft aan dat er zeer weinig tot geen symptomen aanwezig zijn en een score van boven de 45 betekent dat de persoon gemiddelde tot ernstige PTSS klachten heeft (Weathers, Keane & Davidson, 2001). De SCID-I is een gestructureerd interview waarin alle 1 psychiatrische stoornissen volgens DSM IV criteria uitgevraagd worden.

BIS-BAS vragenlijst. Voor het meten van BIS-gevoeligheid is de BIS-BAS vragenlijst van Carver en White (1994) afgenomen. BIS en BAS worden aan de hand van 20 items gemeten, waaronder 7 items voor BIS en 13 items voor BAS. De items zijn geschreven in een Likert-schaal formaat, waarbij de items moeten worden beoordeeld op een vierpuntsschaal (1 = helemaal mee eens, 2 = beetje mee eens, 3 = beetje mee oneens, 4 = helemaal mee oneens). De deelnemers moesten aangeven in hoeverre zij het eens waren met de stelling. Na de theorie-aanpassing van Gray (2000) stelden Heym en collega's (2008) vast dat de BIS-schaal ook FFFS meet. Johnson et al (2003) vonden in hun factoranalyse dat twee specifieke BIS-vragen (*“Ik voel zelden angst of zenuwen, zelfs als me iets vervelends staat te wachten”* en *“Ik ervaar weinig angsten vergeleken met mijn vrienden”*) een aparte factor vormden en schreven dit toe als zijnde een maat voor FFFS. Heym, Ferguson en Lawrence (2008) voegden daar nog een vraag aan toe (*“Ik raak enigszins gestrest als ik denk dat er iets vervelends staat te gebeuren”*), omdat deze vraag gaat over een directe reactie op iets uit de omgeving (zie Tabel 1). De overige vier BIS-vragen gaan meer over zorgen over sociale vergelijking of fouten maken en worden meer geassocieerd met conflict, onzekerheid en dus algemene BIS-angst. In dit onderzoek zijn de vier vragen meegenomen die volgens Heym et al. (2008) daadwerkelijk BIS meten.

Tabel 2.

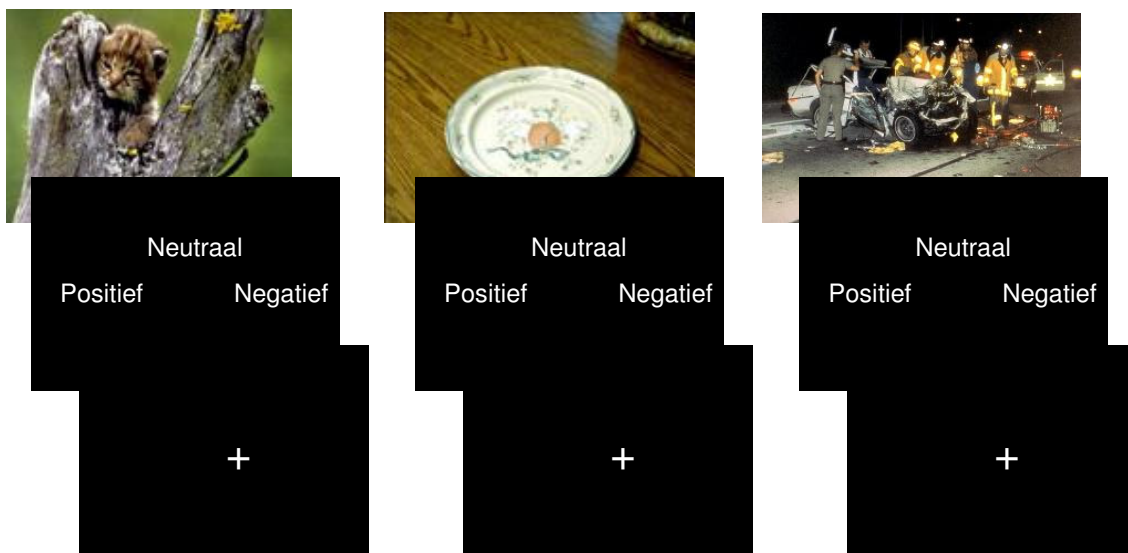
Carver en White's (1994) BIS items en de BIS/FFFS onderscheiding door Heym, Ferguson en Lawrence (2008).

Items	Carver & White (1994)	Heym et al (2008)
Ik voel zelden angst of zenuwen, zelfs als me iets vervelends staat te wachten	BIS	FFFS
Kritiek of uitbranders raken mij behoorlijk	BIS	BIS
Ik voel me bezorgd of overstuur als ik denk of weet dat iemand boos op mij is	BIS	BIS
Ik raak enigszins gestrest als ik denk dat er iets vervelends staat te gebeuren	BIS	FFFS
Ik voel me bezorgd als ik denk dat ik slecht heb gepresteerd	BIS	BIS
Ik ervaar weinig angsten vergeleken met mijn vrienden	BIS	FFFS
Ik pieker wel eens over het maken van fouten	BIS	BIS

2.3 Emotietaak

De experimentele taak bestond uit de presentatie van plaatjes uit ‘The international Affective Picture System’ (IAPS). De IAPS is een set plaatjes die een neutrale dan wel een emotionele lading hebben ((Lang, Bradley & Cuthbert, 1999). Voor elk plaatje is de valentie en het arousalniveau vastgelegd. Valentiewaardes lopen van 1.5 tot 8.5, waarbij het meest negatief ervaren plaatje een valentie van 1.5 heeft en het meest positieve plaatje 8.5. De arousalwaardes lopen van 1.5 tot 8 en geven aan in hoeverre het plaatje zorgt voor ‘arousal’. Aan de hand van de gevalideerde emotionele lading zijn de plaatjes voor dit onderzoek verdeeld in drie condities: positief, neutraal en negatief. In dit onderzoek bestond elke conditie uit 32 plaatjes. De positieve plaatjes hadden een valentie (gemiddelde \pm sd) van 7.58 ± 0.42 en een arousal van 5.64 ± 0.82 . De neutrale plaatjes hadden een valentie van 5.00 ± 0.32 en een arousal van 2.76 ± 0.24 . De negatieve plaatjes hadden een valentie van 2.23 ± 0.24 en een arousal van 5.99 ± 0.71 . Oorlogsgerelateerde plaatjes zijn niet geïnccludeerd.

Voor de taak is mixed design gebruikt. Het bestond uit vier experimentele activatieblokken (96 sec) met tussendoor vier baseline rustblokken (20 seconden de aandacht vestigen op een kruisje). In een activatieblok werden 8 plaatjes van elke conditie gepresenteerd in pseudorandom volgorde. Elk plaatje werd 2 seconden gepresenteerd, waarna er een antwoordscherm kwam. Als de deelnemer geantwoord had, kwam een kruis in beeld te staan (Figuur 1).



Figuur 1. De experimentele taak: een voorbeeld van een positief plaatje (links), een neutraal plaatje (midden) en een negatief plaatje (rechts). Het plaatje is 2 seconden te zien, waarna het antwoordscherm verschijnt. Als de proefpersoon heeft geantwoord ontstaat het kruisje tot het volgende plaatje.

2.4 Procedure

Na schriftelijke toestemming werden de proefpersonen uitgenodigd voor een klinisch interview, bestaande uit de CAPS en de SCID-I. Na inclusie in het onderzoek moesten de proefpersonen de BIS-BAS vragenlijst (Carver & White, 1994) invullen en kregen ze een uitnodiging voor een MRI-scan. Voordat de MRI-scan plaatsvond is door middel van een MRI-vragenlijst en metaalscreening gekeken of de proefpersoon metaal in zijn lichaam had. Middels een vragenlijst werd er gevraagd naar psychotrope stoffen die hersenactiviteit eventueel zouden kunnen beïnvloeden. Daarna zijn verbaal de fMRI en taakinstructies gegeven en werd de persoon in de scanner gelegd. Tegen het harde geluid in de scanner kreeg de proefpersoon oordopjes en er werd een alarmknop bij de linkerhand gelegd waar de persoon op kon drukken als het niet goed ging.

De plaatjes van de emotietaak werden gepresenteerd in het programma 'presentation' (versie 14.5) en via een beamer geprojecteerd op een groot scherm voor de MRI-scanner. De deelnemer kon via een spiegeltje boven de headcoil het scherm zien. In de uitleg van de emotietaak werden de proefpersonen geïnstrueerd elk gepresenteerd plaatje te bekijken en de waarde negatief, neutraal of positief te geven door middel van het drukken op de rechter, de bovenste of de linker knop van een knoppendoos in de rechterhand. Benadrukt werd pas te antwoorden als het antwoordscherm te zien was. Er was twee seconden antwoordtijd. Als de proefpersoon had geantwoord ontstond er een kruisje voor de rest van de trial-tijd. In de scanner kreeg de proefpersoon op het scherm nogmaals de uitleg van de taak te zien. Hij werd geïnstrueerd op de linker knop van de knoppendoos te drukken als de uitleg gelezen was.

Amygdala-activiteit is gemeten tijdens presentatie van het plaatje. De proefpersoon werd specifiek gevraagd pas daarna, als het antwoordscherm te zien was, te antwoorden. Zo werd gecontroleerd voor hersenactiviteit gegenereerd door de handbeweging bij het op de knop drukken.

2.5 Functionele MRI scan

Scannen. De scans werden gemaakt met een Philips 3.0-T Achieva MRI scanner voor het hele lichaam (Philips Medical Systems, Best, Nederland). Functionele beelden zijn verkregen door het gebruik van een tweedimensionale echo planar imaging-gevoeligheid codering sequentie (EPI-SENSE), met de volgende parameters: voxel grootte 4 mm isotropisch; repetition time (TR) = 1600 msec; echo time (TE) = 23 msec; flip angle = 72.5°; matrix 52 × 30 × 64; field of view 208 × 120 × 256; 30-slice volume; SENSE-factor R = 2.4 (anterieur-posterieur). Tijdens deze taak werden er 320 functionele beelden gemaakt.

Er is een driedimensionaal fast-field echo T1-weighted structureel beeld gemaakt van het gehele brein, met als doel binnen-subject registratie, scan parameters: voxel grootte 1 mm isotropisch; TR = 25 msec; TE = 2.4 msec; flip angle = 30°; field of view 256 × 150 × 204; 150 beelden.

Image voorbereiding. De voorbereiding en analyses van de images zijn gedaan met SPM5 (Statistical Parametric Mapping) (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>). Om rekening te houden met beweging van het hoofd tijdens de scans, zijn de beelden aangepast zodat alle voxels in de beelden overeenkomen met dezelfde plaats in het brein (realignment). De structurele scan en de gemiddelde functionele scans zijn ge-coregistreerd. Dit betekent dat de anatomische beelden over de functionele beelden worden gelegd. Dit is eerst gedaan met 4mm tussen sample locaties, waarna er een fijnere coregistratie gedaan is met 2mm afstand tussen sample locaties. Alle gemeenschappelijke informatie werd behouden. Na coregistratie zijn de grijze stof, de witte stof en de cerebrospinale vloeistof van elkaar gescheiden (segmentatie) om normalisatie-parameters te schatten. Vervolgens zijn de genormaliseerde parameters van alle scans vergeleken met een T1-standaard brein van het Montreal neurological Institute (MNI) en zijn de scans bewerkt met een driedimensionale Gaussian filter.

Region of interest analyse (ROI). Er is een ROI analyse gedaan om amygdala-activiteit in reactie op emotioneel geladen en neutrale plaatjes te berekenen. De amygdala is gedefinieerd door middel van de 'Anatomical Automatic Labeling Atlas' (Tzourio-Mazoyer et al, 2002) met gebruik van de MarsBar toolbox. De gemiddelde regressiecoëfficiënt (b-value) van alle voxels van de amygdala is uitgerekend voor het contrast negatief groter dan neutraal en geïmporteerd in SPSS 15.0.

2.6 Statistische Analyse

Er is een one-way repeated measures ANOVA gedaan met als onafhankelijke variabele groep (PTSS versus controle) en als afhankelijke variabelen ROI (de gemiddelde linker en rechter amygdala-activiteit in reactie op negatieve stimuli versus neutrale stimuli).

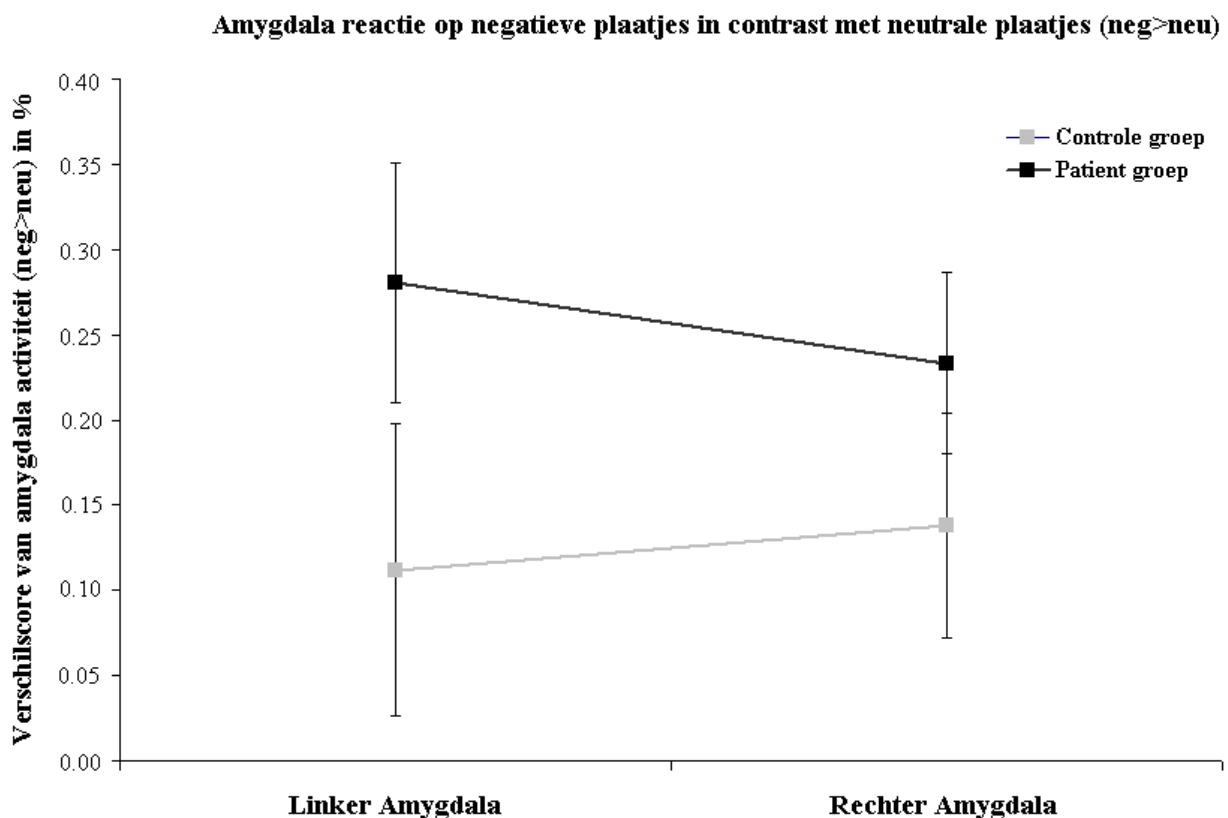
Om de hoogte van BIS-gevoeligheid te bepalen zijn de vier BIS-vragen (Heym et al 2008) omgescoord, (4 = helemaal mee eens, 3 = beetje mee eens, 2 = beetje mee oneens, 1 = helemaal mee oneens), en bij elkaar opgeteld, waarmee er een totaalscore is gegenereerd. Hoe hoger de totaalscore hoe hoger de BIS-gevoeligheid. Aan de hand van een independent samples t-test is gekeken of de BIS-score hoger is bij militairen en veteranen met PTSS dan bij militairen en veteranen zonder PTSS. Als BIS gemeten wordt met de oorspronkelijke 7 vragen van Carver en White (1994) meet dat volgens Heym et al., (2008) BIS en FFFS. Om te

kijken of bij gebruik van de oorspronkelijke 7 BIS vragen (zie tabel 1) er een significant verschil is tussen PTSS-patiënten en een controlegroep, is er met deze 7 vragen een totaalscore voor BIS/FFFS gegenereerd. Om te testen of de twee groepen significant verschillen op BIS/FFFS is er een independent samples t-test gedaan.

De relatie tussen linker- en rechter amygdala-activiteit in reactie op negatieve plaatjes en BIS score is berekend door middel van een correlatieanalyse.

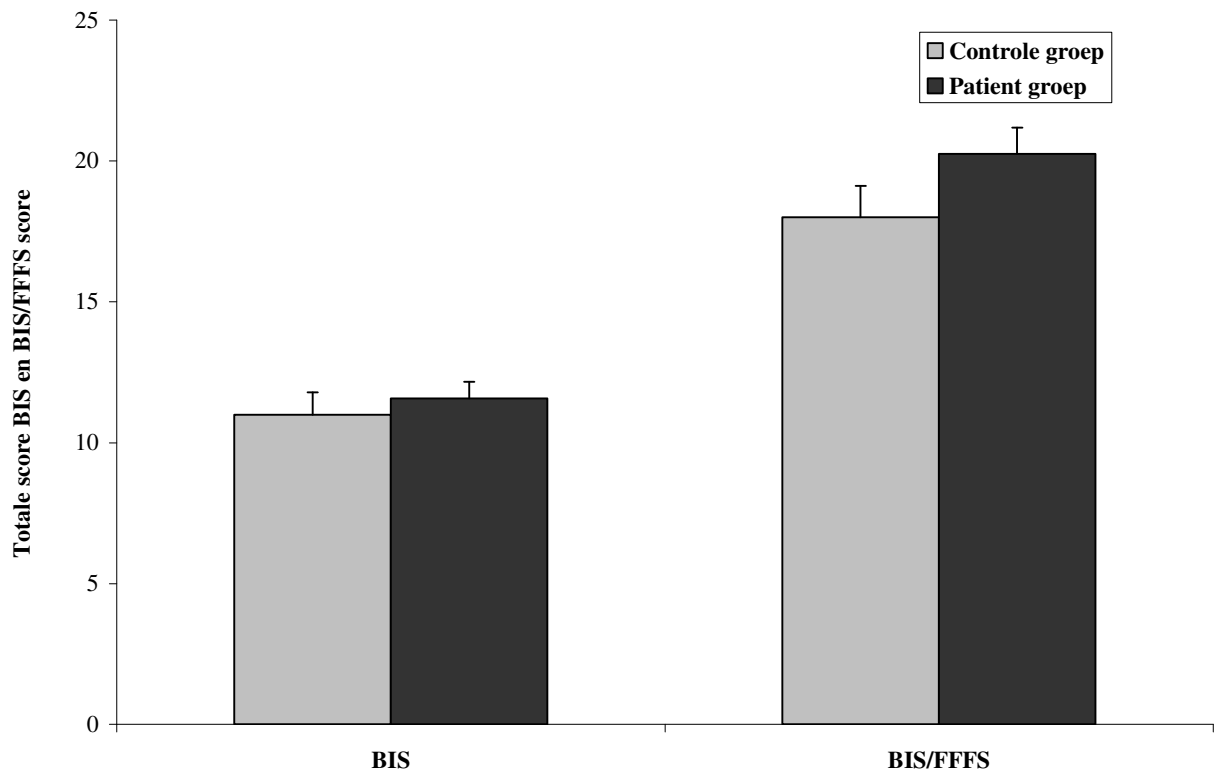
3. Resultaten

In de eerste plaats is er met een one-way repeated measures ANOVA geen interactie tussen groep en ROI gevonden, $F= 0.90$. Daarnaast is er geen significant effect gevonden voor groep ($F(1,29)= 2.08$ $p>0.10$). Daarmee is aangetoond dat de PTSS en de controlegroep niet significant verschillen in bilaterale amygdala-activiteit in reactie op negatieve plaatjes versus neutrale plaatjes. Zie figuur 2.



Figuur 2. Gemiddelde linker en rechter amygdala-activiteit tijdens het kijken naar negatieve plaatjes in vergelijking met amygdala-activiteit tijdens het kijken naar neutrale plaatjes (negatief>neutraal). Tussen PTSS-patiënten en een controlegroep was geen significant verschil in activiteit ($F(1,29)= 2.08$, $p>0.10$). Foutbalken representeren standaard fout van het gemiddelde.

Ten tweede is er met een independent samples t-test aangetoond dat PTSS-patiënten (gemiddelde= 11.58, $sd= 2.55$) en de controlegroep (gemiddelde= 11.00, $sd= 2.73$) niet significant verschillen in BIS-gevoeligheid; $t(29)<1$, $p>0.10$. Er is voldaan aan de assumptie van gelijkheid van variatie. Er zit eveneens geen significant verschil in BIS/FFFS-score tussen de PTSS-patiënten (gemiddelde= 20.26, $sd= 4.04$) en de controlegroep (gemiddelde= 18.00, $sd= 3.89$); $t(29)=1.54$, $p>0.10$ (zie figuur 3).



Figuur 3. Gemiddelde BIS-score en gemiddelde BIS/FFFS-score gemeten bij militairen en veteranen met en zonder PTSS. De twee groepen verschilden niet significant op BIS-score $t(29) < 1$ en niet significant op BIS/FFFS-score $t(29) = 1.56, p > 0.10$. Foutbalken representeren standaard fout van het gemiddelde.

Ten derde is de relatie tussen amygdala-activiteit in reactie op negatieve plaatjes versus neutrale plaatjes en BIS-gevoeligheid (BIS en BIS/FFFS) onderzocht met een ‘spearman’s rank order’ correlatieanalyse. Er bleken geen significante correlaties aanwezig te zijn (zie Tabel 3.).

Tabel 3.

Spearman’s correlatiecoëfficiënt tussen linker en rechter amygdala-activiteit en BIS en BIS/FFFS-score. Geen van de coëfficiënten was significant.

Spearman’s rho	Totale BIS-score	Totale BIS/FFFS-score
Linker Amygdala-activiteit	0.21	0.11
Rechter Amygdala-activiteit	0.17	0.06

4. Discussie

In dit onderzoek zijn twee factoren onderzocht die mogelijk in relatie staan met PTSS. Ten eerste amygdala-activiteit, die via haar corticale en subcorticale verbindingen een onderdeel is van het neurale circuit van stress en angst. Gezien de verschillende studies waarin hyperactiviteit van de amygdala is aangetoond bij PTSS, was in deze studie de verwachting dat militairen en veteranen met PTSS een hogere amygdala-activiteit hadden dan militairen en veteranen zonder PTSS in reactie op negatieve plaatjes. De factor die als tweede werd onderzocht was persoonlijkheid. Persoonlijkheid speelt een belangrijke rol in de manier waarop iemand om gaat met een traumatische gebeurtenis. In dit onderzoek werd het persoonlijkheidsdomein BIS bekeken. In eerder onderzoek is aangetoond dat een hoge BIS-gevoeligheid samenhangt met angstgevoelens en vermijding in reactie op negatieve prikkels. De verwachting was dat militairen en veteranen met PTSS een hogere BIS-gevoeligheid hebben dan militairen en veteranen zonder PTSS. Tot slot werd een positieve samenhang verwacht tussen amygdala-activiteit en BIS-gevoeligheid.

4.1 Amygdala-activiteit

Door tegenstrijdige resultaten blijft de rol van de amygdala binnen PTSS onduidelijk. Ondanks dat meerdere studies amygdala-hyperactiviteit geconstateerd hebben bij PTSS, was in deze studie de amygdala-reactie op negatieve plaatjes niet hoger bij PTSS-patiënten dan bij militairen en veteranen zonder PTSS. Hiermee werd de amygdala hyperactiviteit bij PTSS-patiënten, die gevonden werd in eerdere studies niet gerepliceerd (Protopopescu et al., 2005; Liberzon et al., 1999; Morey et al., 2008; Shin et al., 2005; Rauch et al., 2000). De bevindingen van Phan et al. (2006), die juist een hogere amygdala-reactie op negatieve plaatjes detecteerde bij de controlegroep in tegenstelling tot PTSS-patiënten, komen ook niet overeen met deze studie.

Bij gebruik van IAPS plaatjes werden er tegenstrijdige resultaten gevonden binnen amygdala-activiteit onderzoek bij PTSS (Phan et al., 2006; Brunetti et al., 2010). Zo vond Brunetti et al. , (2010) verhoogde amygdala-activiteit op zowel de negatieve als de neutrale plaatjes. Wellicht heeft het gebruik van IAPS plaatjes meegespeeld in de bevindingen. Sommige studies beweren dat PTSS-patiënten vooral amygdala-hyperactiviteit laten zien in reactie op traumaspecifieke prikkels (Protopopescu et al., 2005; Liberzon et al., 1999; Morey et al., 2008). De negatieve IAPS plaatjes die werden vertoond in dit onderzoek bevatten geen

traumagerelateerde informatie. Taakinstructies kunnen ook invloed hebben gehad op activatie van de amygdala. In een studie van Taylor, Phan, Decker en Liberzon (2003) was er significant hogere amygdala-activiteit als IAPS plaatjes passief bekeken werden dan wanneer ze beoordeeld moesten worden. Amygdala-activiteit kan dus afzakken als emoties benoemd worden tijdens het kijken naar emotionele stimuli.

4.2 BIS-gevoeligheid

PTSS-patiënten scoren significant hoger op Harm Avoidance en neuroticisme (Yoon et al., 2009; Rademaker et al., 2009), twee persoonlijkheidsconstructen die positief correleren met BIS-gevoeligheid. Op basis van deze correlatie werd verwacht dat er eveneens een relatie is tussen BIS en PTSS. Dit was tot nu toe nog niet onderzocht. De PTSS-patiënten uit deze studie hadden echter geen hogere BIS-gevoeligheid dan de controlemilitairen en -veteranen. Dit kan suggereren dat er geen samenhang bestaat tussen de symptomen van PTSS en een sneller geactiveerde BIS. De power van de studie bleek 0.45 te zijn waardoor er 45% kans was een werkelijk verschil te vinden als dat bestond. Hierdoor moeten de resultaten met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. Mogelijk verschillen militairen met en zonder PTSS wel degelijk van BIS-gevoeligheid, maar is er een grotere sample nodig om deze te detecteren.

Johnson, Turner en Iwata (2003) vonden in een onderzoek naar BIS/BAS-score bij verschillende psychiatrische stoornissen dat mensen met een angststoornis een hogere BIS-score hadden. BIS was specifiek gekoppeld aan de aanwezigheid van angst. Bij angststoornissen als paniekstoornis, specifieke fobie of sociale angststoornis is het angstig zijn een duidelijk en groot onderdeel van de stoornis. Binnen de stoornis PTSS speelt angst uiteraard een rol, maar zijn er ook patiënten die juist geen emoties voelen of vooral boos zijn in plaats van angstig. Dit kan ervoor hebben gezorgd dat er geen specifieke samenhang gevonden is tussen PTSS en BIS-gevoeligheid.

4.3 Samenhang tussen BIS en Amygdala

Op basis van eerder onderzoek werd verondersteld dat de amygdala van mensen met een angstige natuur heftiger reageert op negatieve cues dan die van mensen die minder angstig zijn (Canli et al., 2002; Reuter et al., 2004). In deze studie werd echter geen significante samenhang gevonden tussen amygdala-activiteit in reactie op negatieve plaatjes en BIS-gevoeligheid, waarmee de resultaten van Reuter et al. (2004) niet werden gerepliceerd. In de onderzoeken van Canli et al. (2002) en Reuter et al. (2004) werd amygdala-activiteit gemeten

tijdens het passief kijken naar plaatjes. In huidig onderzoek moesten de proefpersonen een oordeel geven over het plaatje dat ze zagen. Volgens het onderzoek van Mathews, Yiend en Lawrence (2004) kan dit beoordelen de resultaten hebben beïnvloed. Zij vonden namelijk alleen een positieve samenhang tussen BIS-score en amygdala-activiteit als er passief gekeken werd naar negatieve plaatjes. Deze relatie verdween als het plaatje beoordeeld moest worden. Mensen die angstiger zijn hebben een hogere amygdalareactie op negatieve plaatjes dan mensen die niet angstig zijn, maar als de aandacht behalve bij het kijken naar het plaatje ook ligt bij het beoordelen daarvan gaat dit effect weg (Mathews et al., 2004). Dit kan ook gebeurd zijn in dit onderzoek en is een mogelijke verklaring voor het verwerpen van de derde hypothese.

4.4 Limitaties

Om de bevindingen van dit onderzoek met meer zekerheid te kunnen interpreteren, zijn er meer proefpersonen per groep nodig. De power van deze studie ligt namelijk rond de 45%. Bij de eerste hypothese met afhankelijke variabele amygdala-activiteit is de power 0.43. De power van de tweede hypothese waarin BIS-gevoeligheid berekend werd is 0.45. Als militairen en veteranen met of zonder PTSS werkelijk verschillen van BIS-gevoeligheid, was de kans om dat verschil te vinden 45%.. Als wordt uitgegaan van een power van 80% en een medium effectsize is berekend dat beide proefpersoongroepen uit 51 personen moeten bestaan. Om de resultaten over amygdala-activiteit en BIS-gevoeligheid bij PTSS met meer zekerheid aan te kunnen nemen zijn er dus meer proefpersonen nodig.

4.5 Vervolgonderzoek

Ondanks de grote hoeveelheid onderzoek naar het functioneren van de amygdala bij PTSS, blijft onduidelijk welke rol dit hersendeel speelt. Wellicht moet de focus van onderzoek naar PTSS niet liggen op de amygdala, maar bij andere hersendelen die betrokken zijn bij angstregulatie. Insula cortex hyperactiviteit werd consequent gevonden bij PTSS, wat mogelijk ook een vergrote activiteit van het angstcircuit reflecteert (Etkin & Wager, 2007). Er wordt gesuggereerd dat de insula cortex betrokken is bij het verwerken van verschillende negatieve emoties, bij het onderscheid maken tussen positieve en negatieve emoties en bij het geven van een oordeel over een gezicht of plaatje waarin een emotie te zien is (Stein, Simmons, Feinstein, Paulus, 2007).

Vervolgonderzoek zou zich meer kunnen richten op de vraag of BIS-gevoeligheid een predictor is voor het ontstaan van PTSS na het meemaken van een traumatische gebeurtenis.

Bij een grote groep mensen kan BIS-gevoeligheid worden gemeten. Na een bepaalde tijd wordt bekeken of er sprake is geweest van een traumatische gebeurtenis en of er PTSS-symptomen aanwezig zijn. Vervolgens kan er een koppeling gelegd worden tussen een hogere BIS-score en het krijgen van PTSS.

Tot slot zou de relatie tussen BIS en amygdala gemeten kunnen worden tijdens het passief bekijken van de plaatjes, de resultaten uit het onderzoek van Mathews, Yiend en Lawrence (2004) in ogenschouw nemend.

4.6 Conclusie

Tegenstrijdige resultaten in het onderzoekveld zorgden ervoor dat de rol van de amygdala bij PTSS onduidelijk bleef. De in deze studie verwachte hyperactiviteit van de amygdala bij PTSS-patiënten werd niet gevonden. Dit benadrukt nogmaals dat de werking van de amygdala bij PTSS wellicht complexer in elkaar zit dan gedacht. Naast neurobiologische factoren werd gekeken naar de eventuele relatie tussen BIS-gevoeligheid en PTSS. De bevindingen uit dit onderzoek suggereren dat een sneller geactiveerde BIS niet samenhangt met de symptomen van PTSS. Als laatste werd gedacht dat het persoonlijkheidsdomein BIS meespeelt in variatie van amygdala-activiteit. Amygdala-activiteit bleek echter niet in relatie te staan met BIS-gevoeligheid. Ondanks dat deze samenhang niet werd aangetoond, blijft de aanbeveling meer rekening te houden met persoonlijkheid in neurobiologische studies.

5. Referenties

American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th- text revision ed.). Washington: Author.

Borja, S.E., Rambo, P.L. & Callahan, J.L. (2009). Understanding negative outcomes following traumatic exposure: The roles of Neuroticism and Social Support. *Psychological Trauma, 1* (2), 118-129.

Brunetti, M., Sepede, G., Mingoia, G., Catani, C., Ferretti, A., Merla, A., Del Gratta, C., Romani, G.L. & Babiloni, C. (2010). Elevated response of human amygdala to neutral stimuli in mild post traumatic stress disorder: Neural correlates of generalized emotional response. *Neuroscience, 168*, 670-679.

Canli, T., Sivers, H., Whitfield, S.L., Gotlib, I.H. & Gabrieli, J.D.E. (2002). Amygdala Response to Happy Faces as a function of Extraversion. *Science, 296*, 2191.

Carver, S.C. & White, T.L. (1994). Behavioral inhibition, Behavioral Activation and Affective responses to Impending Reward and Punishment: The BIS/BAS Scales. *Journal of personality and Social Psychology, 67* (2), 319-333.

Cunningham, W.A., Arbuckle, N.L., Jahn, A., Mowrer, S.M. & Abduljalil, A.M. (2010). Aspects of Neuroticism and the Amygdala: Chronic tuning from Motivational Styles. *Neuropsychologia, 28*, 3399-3404.

Engelhart, I.M., van den Hout, M.A., Weerts, J., Arntz, A., Hox, J.J.C.M. & McNally, R.J. (2007). *British Journal of Psychiatry, 191*, 140-145.

Etkin, A. & Wager, T.D. (2007). Functional Neuroimaging of Anxiety: A Meta-Analysis of emotional processing in PTSD, Social Anxiety disorder and specific Phobia. *Am J Psychiatry, 164*, 1476-1488.

Etzel, J.A., Gazzola, V. & Keysers, C. (2009) An Introduction to Anatomical ROI-based fMRI Classification analysis. *Brain Research, 1282*, 114-125.

Gil, S. (2005). Evaluation of premorbid personality Factors and Pre-event Posttraumatic Stress Symptoms in the Development of Posttraumatic Stress symptoms associated with a Bus explosion in Israel. *Journal of Traumatic Stress, 18* (5), 563-567.

Ginzburg, K., Ein-Dor, T. & Solomon, Z. (2010). Comorbidity of posttraumatic stress disorder, anxiety and depression: A 20-year longitudinal study of war veterans. *Journal of Affective Disorder, 123*, 249-257.

Gray, J.A. (1970). The psychophysiological basis of introversion-extraversion. *Behavior Research and Therapy, 8*, 249-266.

Gray, J.A. (1987). Perspectives on Anxiety and Impulsivity: A Commentary. *Journal of research in personality, 21*, 493-509.

Grillon, C. (2008). Models and Mechanisms of Anxiety: Evidence from Startle Studies. *Psychopharmacology, 199*, 421-437.

Heim, C. & Nemeroff, C.B. (2009). Neurobiology of Posttraumatic Stress Disorder. *CNS Spectr, 14* (1), 13-24.

Heym, N., Ferguson, E. & Lawrence, C. (2008). An evaluation of the relationship between Grays revised RST and Eysenck's PEN: Distinguishing BIS and FFFS in Carver and White's BIS/BAS scales. *Personality and Individual Differences, 45*, 709-715.

Johnson, S.L., Turner, R.J. & Iwata, N. (2003). BIS/BAS levels and Psychiatric Disorder: An Epidemiological Study. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment, 25* (1), 25-36.

Jorm, A.F., Christensen, H., Henderson, A.S., Jacomb, P.A., Korten, A.E. & Rodgers, B. (1999). Using the BIS/BAS scales to measure behavioural inhibition and behavioural activation: Factor structure, validity and norms in a large community sample. *Personality and Individual Differences, 26*, 49-58.

Jovanovic, T. & Ressler, K.J. (2010). How the Neurocircuitry and genetics of fear inhibition may inform our understanding of PTSD. *Am J Psychiatry*, 167, 648-662.

Lang, P.J., Bradley, M.M. & Cuthbert, B.N. (1997). *International Affective Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings*. Gainesville, FL: NIH Center for the Study of Emotion and Attention, University of Florida.

Lanius, R.A., Vermetten, E., Loewenstein, R.J., Brand, B., Schmahl, C., Bremner, J.D. & Spiegel, D. (2010) Emotion modulation in PTSD: Clinical and neurobiological Evidence for a Dissociative Subtype. *Am J Psychiatry*, 167, 640-647.

LeDoux, J.E. (1992). Brain mechanisms of emotion and emotional learning. *Current Opinion in Neurobiology*, 2, 191-197.

Liberzon, I. & Sripada, C.S. (2008). The functional neuroanatomy of PTSD: a critical review. *Prog Brain Res*, 167, 151-69.

Liberzon, I. Taylor, S.F., Amdur, R., Jung, T.D., Chamberlain, K.R., Minoshima, S., Koeppe, R.A. & Fig, L.M. (1999). Brain Activation in PTSD in Response to Trauma-Related Stimuli. *Biol Psychiatry*, 45, 817-826

Mardaga, S. & Hansenne, M. (2007). Relationships between Cloninger's biosocial model of personality and the behavioral inhibition/approach systems (BIS/BAS). *Personality and Individual Differences*, 42, 715-722.

Mathews, A., Yiend, J. & Lawrence, A.D. (2004). Individual differences in the modulation of fear-related brain activation by attentional control. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 16 (10), 1683-1694.

Miller, M.W. (2003). Personality and the Etiology and expression of PTSD: A three-factor Model perspective. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 10 (4), 373-393.

Morey, R.A., Dolcos, F., Petty, C.M., Cooper, D.A., Hayes, J.P., LaBar, K.S. & McCarthy, G. (2008). The role of trauma-related distractors on neural systems for working memory and

emotion processing in posttraumatic stress disorder. *Journal of Psychiatric Research*, 43, 809-817.

North, C.S., Hong, B.A., Suris, A., & Spitznagel, E.L. (2008). Distinguishing Distress and Psychopathology among Survivors of The Oakland/Berkely Firestorm. *Psychiatry*, 71 (1), 35-45.

Phan K.L., Wager, T., Taylor, S.F. & Liberzon, I. (2002). Functional Neuroanatomy of Emotion: A Meta-Analysis of Emotion Activation Studies in PET and fMRI. *NeuroImage*, 16, 331-348.

Protopopescu, X., Pan, H., Tuescher, O., Cloitre, M., Goldstein, M., Engelien, W., Epstein, J., Yang, Y., Gorman, J., LeDoux, J., Silbersweig, D. & Stern, E. (2005). Differential Time Courses and Specificity of Amygdala Activity in Posttraumatic Stress Disorder Subjects and Normal Control Subjects. *Biol Psychiatry*, 57, 464-473.

Rademaker, A.R., Kleber, R.J. & Vermetten, E. (2009). Trauma, neuroticism and PTSD: A comprehensive review. Revised submission under review.

Rauch, S.L. (2005). A functional magnetic resonance imaging study of amygdala and medial prefrontal cortex responses to overtly presented fearful faces in posttraumatic stress disorder. *Arch. Gen. Psychiatry*, 62, 273-281.

Rauch, S.L., Whalen, P.J., Shin, L.M., McInerney, S.C., Macklin, M.L., Lasko, N.B., Orr, S.P. & Pitman, R.K. (2000) Exaggerated amygdala response to masked facial stimuli in posttraumatic stress disorder: a functional MRI study. *Biol. Psychiatry*, 47, 769-776.

Rauch, S.L., Shin, L.M. & Phelps, E.A. (2006). Neurocircuitry Models of Posttraumatic Stress Disorder and Extinction: Human Neuroimaging research – Past, Present and Future. *Biol Psychiatry*, 60, 376-382.

Reuter, M., Hennig, J., Stark, R., Walter, B., Kirsch, P., Schienle, A. & Vaitl, D. (2004). Personality and Emotion: Test of Gray's personality Theory by means of an fMRI Study. *Behavioral Neuroscience*, 188 (3), 462-469

Shalev, A.Y. (2001). What is Posttraumatic Stress Disorder? *J Clin Psychiatry*, 62(17), 4-10.

Shin, L.M., Wright, C.I., Cannistraro, P.A., Wedig, M.M., McMullin, K., Martis, B., Macklin, M.L., Lasko, N.B., Cavanagh, S.R., Krangel, T.S., Orr, S.P., Pitman, R.K., Whalen, P.J., & Rauch, S.L. (2005). A Functional Magnetic Resonance Imaging Study of Amygdala and Medial Prefrontal Cortex Responses to Overtly Presented Fearful Faces in Posttraumatic Stress Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 62, 273-281.

Stein, M.B., Simmons, A.N., Feinstein, J.S. & Paulus M.P., (2007) Increased Amygdala and Insula Activation During Emotion Processing in Anxiety-Prone Subjects. *Am J Psychiatry*, 164, 318-327.

Taylor, S.F., Phan, K.L., Decker, L.R. & Liberzon, I. (2003). Subjective rating of emotionally salient stimuli modulates neural activity. *NeuroImage*, 18, 650-659.

Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B., & Joliot M. (2002). Automated Anatomical Labeling of Activations in SPM Using a Macroscopic Anatomical Parcellation of the MNI MRI Single-Subject Brain. *NeuroImage*, 15, 273-289.

Weathers, F.W., Keane, T.M. & Davidson, M.D., (2001). Clinician-Administered PTSD Scale: a review of the first ten years of research. *Depression and Anxiety* 13, 132–156.

Williams, J.B.W, Gibbon, M., First, M.B., Spitzer, R.L., Davis, M., Borus, J., Howes M.J., Kane, J, Pope, H.G., Rounsaville, B. & Wittchen, H. (1992). The Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID) II. Multi-site test-retest reliability. *Arch Gen Psychiatry*, 49, 630-636

Yoon, S.J., Jun, C.S., An, H. Kang, H.R. & Jun, T.Y. (2009). Patterns of temperament and character in patients with posttraumatic stress disorder and their association with symptom severity. *Comprehensive Psychiatry*, 50, 226–231.

Bijlage 1

BIS/BAS

Instructie:

In de onderstaande vragenlijst ziet u stellingen staan waar u het mee eens of oneens kan zijn. Geef voor elke stelling aan in welke mate u het ermee eens of oneens bent. Beantwoord alle stellingen, sla er geen over. Per stelling is slechts één antwoord mogelijk.

Probeer zo eerlijk mogelijk antwoord te geven, er zijn geen goede of foute antwoorden. Beantwoordt elke stelling alsof het de enige stelling zou zijn. Met andere woorden, u hoeft geen rekening te houden met uw vorige antwoorden.

Zet een kruisje bij het antwoord dat het beste bij u past.

Voorbeeld

0. *Ik voel me slecht*

- helemaal mee eens
 - beetje mee eens
 - beetje mee oneens
 - helemaal mee oneens
-

1. Familie is het belangrijkste in iemands leven

- helemaal mee eens
- beetje mee eens
- beetje mee oneens
- helemaal mee oneens

2. Ik voel zelden angst of zenuwen, zelfs als me iets vervelends staat te wachten

- helemaal mee eens
- beetje mee eens
- beetje mee oneens
- helemaal mee oneens

3. Ik zal over mijn grenzen heen gaan om de dingen te krijgen die ik wil

- helemaal mee eens
- beetje mee eens
- beetje mee oneens
- helemaal mee oneens

4. Als ik iets goed doe, wil ik er graag mee doorgaan

- helemaal mee eens
- beetje mee eens
- beetje mee oneens
- helemaal mee oneens

5. Ik ben altijd bereid iets nieuws te proberen als ik denk dat het leuk zal zijn

- helemaal mee eens
- beetje mee eens
- beetje mee oneens
- helemaal mee oneens

6. Kleren zijn belangrijk voor me
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
7. Als ik krijg wat ik wil, voel ik me opgewonden en energiek
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
8. Kritiek of uitbranders raken mij behoorlijk
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
9. Als ik iets wil, zal ik er gewoonlijk alles aan doen om dit te krijgen
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
10. Vaak doe ik dingen alleen voor de lol
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
11. Ik heb vaak weinig tijd om dingen te doen
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
12. Als ik de kans zie iets te krijgen wat ik wil, zal ik die kans meteen grijpen
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
13. Ik voel me bezorgd of overstuur als ik denk of weet dat iemand boos op mij is
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
14. Als ik ergens een buitenkansje zie dan word ik meteen enthousiast
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
15. Ik doe vaak dingen in een vlaag van opwelling
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens

16. Ik raak enigszins gestrest als ik denk dat er iets vervelends staat te gebeuren
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
17. Ik vraag me vaak af waarom mensen doen zoals ze doen
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
18. Als ik iets leuks meemaak heeft dat duidelijk invloed op me
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
19. Ik voel me bezorgd als ik denk dat ik slecht heb gepresteerd
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
20. Ik verlang naar spanning en sensatie
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
21. Als ik iets van plan ben dan laat ik mij door niets weerhouden
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
22. Ik ervaar weinig angsten vergeleken met mijn vrienden
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
23. Als ik een wedstrijd zou winnen, zou ik erg enthousiast zijn
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens
24. Ik pieker wel eens over het maken van fouten
- helemaal mee eens
 beetje mee eens
 beetje mee oneens
 helemaal mee oneens