

Bedankt voor het downloaden van dit artikel. De artikelen uit de (online)tijdschriften van Uitgeverij Boom zijn auteursrechtelijk beschermd. U kunt er natuurlijk uit citeren (voorzien van een bronvermelding) maar voor reproductie in welke vorm dan ook moet toestemming aan de uitgever worden gevraagd.

# Boom

Behoudens de in of krachtens de Auteurswet van 1912 gestelde uitzonderingen mag niets uit deze uitgave worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën, opnamen of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Voor zover het maken van kopieën uit deze uitgave is toegestaan op grond van artikelen 16h t/m 16m Auteurswet 1912 jo. Besluit van 27 november 2002, Stb 575, dient men de daarvoor wettelijk verschuldigde vergoeding te voldoen aan de Stichting Reprorecht te Hoofddorp (postbus 3060, 2130 KB, [www.reprorecht.nl](http://www.reprorecht.nl)) of contact op te nemen met de uitgever voor het treffen van een rechtstreekse regeling in de zin van art. 16l, vijfde lid, Auteurswet 1912.

Voor het overnemen van gedeelte(n) uit deze uitgave in bloemlezingen, readers en andere compilatiewerken (artikel 16, Auteurswet 1912) kan men zich wenden tot de Stichting PRO (Stichting Publicatie- en Reproductierechten, postbus 3060, 2130 KB Hoofddorp, [www.cedar.nl/pro](http://www.cedar.nl/pro)).

*No part of this book may be reproduced in any way whatsoever without the written permission of the publisher.*

[info@boomamsterdam.nl](mailto:info@boomamsterdam.nl)  
[www.boomuitgeversamsterdam.nl](http://www.boomuitgeversamsterdam.nl)

## Moeilijk afleren van angst vóór trauma voorspelt posttraumatische klachten

Miriam J.J. Lommen<sup>1</sup>, Iris M. Engelhard<sup>1</sup>, Marit Sijbrandij<sup>1</sup> en Marcel A. van den Hout<sup>1</sup>

### SAMENVATTING

Na een traumatische gebeurtenis ontwikkelen sommige mensen posttraumatische stressstoornis (PTSS). Eerdere onderzoeken toonden aan dat mensen met PTSS moeilijk angst afleren ('extinctieleren'), maar het is onduidelijk of dit het gevolg is van de PTSS of een factor is die al voorafgaand aan het trauma aanwezig was en iemand kwetsbaar maakt voor de ontwikkeling van PTSS. In deze prospectieve studie werd bij 249 militairen onderzocht of individuele verschillen in het afleren van een angst vóór een uitzending naar Afghanistan voorspellend waren voor posttraumatische klachten na de uitzending. Hierbij werd gecontroleerd voor klachten voorafgaand aan de uitzending en het aantal gerapporteerde stressoren tijdens uitzending. Resultaten laten zien dat het moeilijk afleren van een angst bijdraagt aan de kwetsbaarheid voor de ontwikkeling van PTSS klachten.

### INLEIDING

Na het meemaken van een heftige gebeurtenis hebben veel mensen last van posttraumatische stressklachten: ongewilde herinneringen aan de gebeurtenis, het vermijden van activiteiten en plekken die doen denken aan de gebeurtenis en verhoogde alertheid en schrikachtigheid. Bij de meeste mensen verdwijnen deze klachten weer geleidelijk, maar gemiddeld 9% (Breslau et al., 1998) blijft er last van houden en ontwikkelt een posttraumatische stressstoornis (PTSS). Om de etiologie van PTSS te begrijpen, moet verklaard worden waarom 'normale' posttraumatische stressklachten die ontstaan als reactie op een heftige gebeurtenis, bij sommige mensen *niet* vanzelf weggaan.

<sup>1</sup> Afdeling Klinische en Gezondheidspsychologie, Universiteit Utrecht

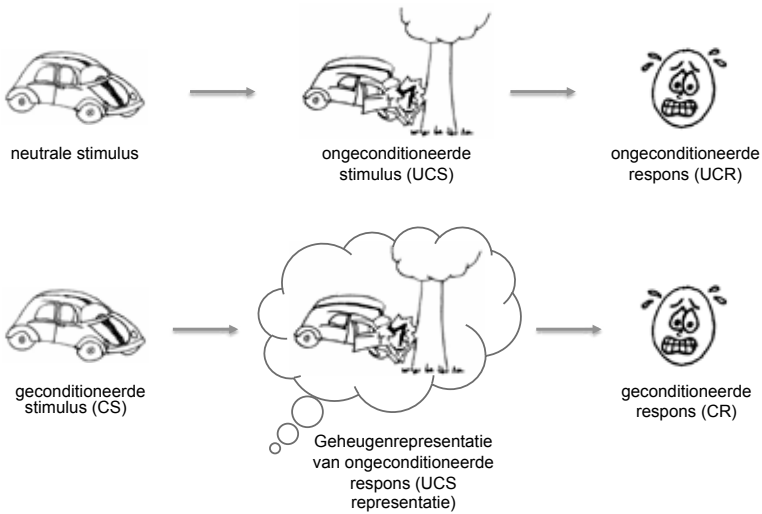
Correspondentie adres: Miriam J.J. Lommen, Oxford Centre for Anxiety Disorders and Trauma,

Department of Experimental Psychology, Tinbergen Building, 9 South Parks Road, Oxford,

OX1 3UD

E-mail: miriam.lommen@psy.ox.ac.uk

Het conditioneringsmodel biedt een verklaring voor het ontstaan van de initiële posttraumatische klachten (zie figuur 1).



*Figuur 1.* Aanleren van angst volgens het conditioneringsmodel.

Volgens dit model werkt het als volgt: als een neutrale stimulus (bijv. een auto) geassocieerd raakt met een ongeconditioneerde stimulus ('unconditioned stimulus', *us*, bijvoorbeeld een ongeluk), die op zichzelf een ongeconditioneerde respons ('unconditioned response', *ur*, bijvoorbeeld angst), activeert, dan roept die oorspronkelijke neutrale stimulus (nu geconditioneerde, of 'conditioned' stimulus; *cs*) daarna de geheugenrepresentatie van de *us* op met de daarbij horende geconditioneerde respons (*cr*; angst). Met andere woorden, mensen leren dat de *cs* een voorspeller is van de *us* en de *cs* roept een *us*-verwachting en angst op. Als het gevaar weg is, en de persoon dit leert, roept de *cs* niet langer de geheugenrepresentatie van de *us* op en dooft de *cr* weer uit. Dit heet extinctieleren, ook wel het *afleren* van een angst. Daarmee verschuift de vraag enigszins: hoe kan het dat sommige mensen de *us* blijven verwachten en er dus geen extinctie optreedt?

Er zijn individuele verschillen in het aan- en afleren van een angst: de één leert dat snel en de ander langzaam. Om deze verschillen te meten wordt vaak een 'de novo conditioneringstaak' gebruikt (zie bijvoorbeeld Orr et al., 2000). Hierin worden twee neutrale stimuli gepresenteerd. In de eerste fase, de acquisitiefase, wordt één van de twee stimuli (*cs+*) altijd gevolgd door een *us* (een onaangename prikkel) en de andere stimulus (*cs-*) niet. Zo kan geleerd worden dat de *cs+* een voorspeller is van de *us*, waardoor deze dus een *us*-verwachting oproept, terwijl de *cs-* juist de afwezigheid van de *us* voorspelt. Na deze fase komt de extinctiefase, waarin beide *cs*'en gepresenteerd worden *zonder us*. Door tijdens elke *cs*-presentatie de verwachting van de *us*

te meten met behulp van een fysiologische maat (bijvoorbeeld huidgeleiding, schrikreflex, hartslag) of cognitieve maat (US-verwachting of een of ander zelf-rapportage schaalje), kunnen individuele verschillen in het afleren van de US-verwachting bepaald worden.

Inmiddels is aangetoond dat mensen met PTSS een verminderde extinctie van angst laten zien in vergelijking met mensen die ook een traumatische gebeurtenis hebben meegemaakt maar geen PTSS ontwikkeld hebben (Mineka & Oehlberg, 2008). Deze verschillen zijn aangetoond met fysiologische maten (Orr et al., 2000; Peri, Ben-Shakhar, Orr & Shalev, 2000) en cognitieve uitkomstmaten (Blechert, Michael, Vriends, Margraf & Wilhelm, 2007; Engelhard, de Jong, van Overveld & Van den Hout, 2009). Maar is deze vertraging in het afleren van een angst nu het *gevolg* van de PTSS, of is het een factor die al *voorafgaand aan het trauma* aanwezig was en iemand juist kwetsbaar maakt voor de ontwikkeling van PTSS?

Om na te gaan of verminderd extinctieleren een kwetsbaarheidsfactor is voor PTSS, is onderzoek nodig dat mensen niet test *na* het meemaken van een heftige gebeurtenis, zoals in veel onderzoeken gebeurt, maar al *daarvoor*. Een van de weinige groepen waarvan we van tevoren weten dat ze waarschijnlijk bedreigende gebeurtenissen gaan meemaken zijn militairen die uitgezonden worden. Wij kregen de kans om in deze groep te onderzoeken of individuele verschillen in het afleren van een angst vóór de uitzending een voorspeller was voor posttraumatische klachten na uitzending. Omdat het baseline klachterniveau en het aantal stressoren tijdens de uitzending ook invloed hebben op het ontstaan van PTSS symptomen, werden deze twee ook gemeten en meegenomen in de analyses.

## METHODEN

### *Deelnemers*

Er zijn 249 militairen van de Koninklijke Landmacht in dit onderzoek ingestroomd vóór hun uitzending van 4 maanden naar Uruzgan, Afghanistan. Het waren infanteristen en genisten met verscheidene rangen van vier verschillende bases in Nederland. De gemiddelde leeftijd was 24 jaar ( $SD = 5$ ; range 17-50 jaar), er deden 4 vrouwen mee en voor 106 militairen was het de eerste uitzending.

### *Procedure*

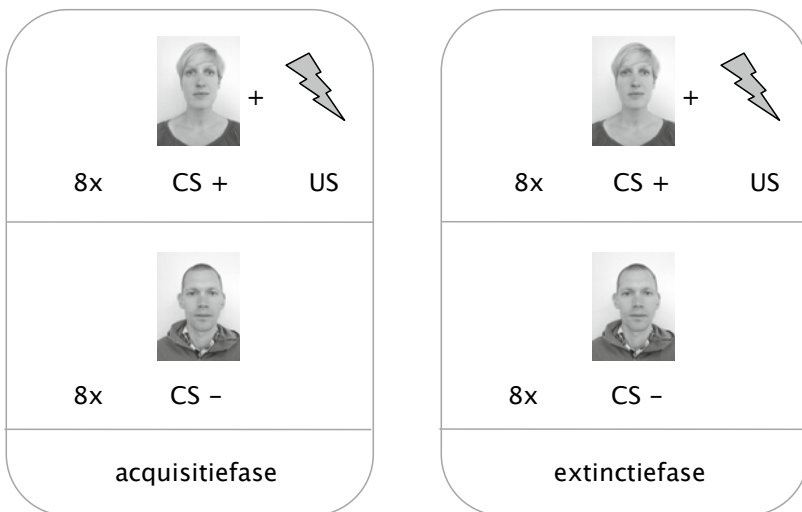
Allereerst werden militairen 2 maanden voor de uitzending via hun commandant op de hoogte gebracht van dit onderzoek. Ongeveer een week later kregen ze mondelinge en schriftelijke informatie over het onderzoek. Ze werden gewezen op de vrijwillige basis van het onderzoek en de anonimiteit waarmee de gegevens verwerkt werden. Nadat de toestemmingsverklaring ondertekend was, werd via de computer een conditioneringstaak gedaan en werden

vragenlijsten (onder andere voor de meting van actuele PTSS klachten) afgenomen. Twee maanden na de uitzending werden alle deelnemers opnieuw benaderd en werd weer mondelinge en schriftelijke informatie gegeven en schriftelijke toestemming gevraagd voor de nameting. De nameting bestond onder meer uit een klinisch interview door een getrainde onderzoekspsycholoog om PTSS vast te stellen en uit het invullen van vragenlijsten. Dit onderzoek is onderdeel van een groter project en werd goedgekeurd door de Medisch Ethische Toetsingscommissie van het academisch ziekenhuis Maastricht en de universiteit Maastricht (METC azM/UM).

### Meetinstrumenten

*Conditioneringstaak* (cf. Orr et al., 2000 en Hermans, Vansteenwegen, Crombez, Baeyens & Eelen, 2002). Als CS-en werden neutrale foto's van gezichten gebruikt. Uit een database van 60 foto's werden de foto's geselecteerd die als meest neutraal beoordeeld werden door de participant. De US was een milde elektrische prikkel via elektroden op de wijs- en middelvinger, die individueel zo werd ingesteld dat deze onaangenaam was, maar niet pijnlijk.

De acquisitiefase bestond uit 8 presentaties van de CS+ gevolgd door de US en 8 presentaties van de CS- in semi-gerandomiseerde volgorde. Daarna, in de extinctiefase, werden beide CS-en 8 keer getoond, zonder de US (zie figuur 2). Tijdens de presentatieduur van iedere CS werd online de US-verwachting ingevuld op een 100 mm 'visueel analoge schaal' die liep van 0 (zeker geen prikkel) tot 100 (zeker wel een prikkel).



Figuur 2. Conditioneringstaak.

*Nederlandse vertaling van de 'Posttraumatic Symptom Scale' (PSS-SR; Engelhard, Arntz, & van den Hout, 2007; Foa, Riggs, Dancu & Rothbaum, 1993).* De PSS-SR is een vragenlijst die de ernst van de 17 PTSS symptomen (American Psychiatric Association, 2000) navraagt op een 0-3 punt schaal. Bij de voormeting had deze vragenlijst betrekking op (een) erge gebeurtenis(sen) waar de participant de afgelopen maand het meeste last van had gehad, bij de naming betrof het (de) ervaring(en) tijdens de afgelopen uitzending waar de participant het meeste last van had gehad.

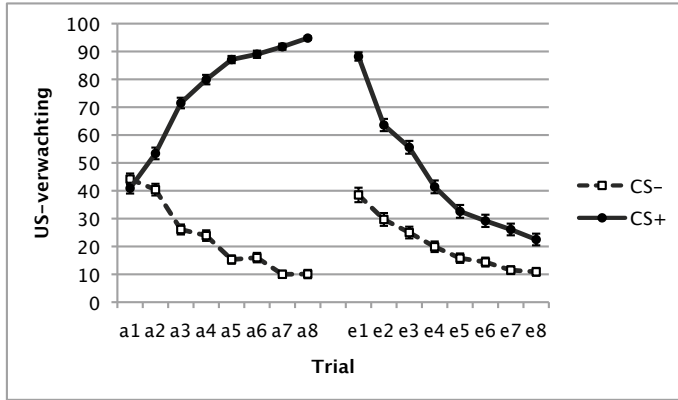
*Semi-gestructureerd Klinisch Interview voor DSM-IV Diagnoses (SCID; First, Spitzer, Gibbon & Williams, 1996)* is gebruikt voor de diagnosestelling van PTSS. De SCID is een gestandaardiseerd, semi-gestructureerd interview voor de classificatie van AS-I stoornissen volgens de DSM-IV (American Psychiatric Association, 2000).

*Nederlandse vertaling van de 'Potentially traumatizing event scale' (PTES; Engelhard & Van den Hout, 2007; Maguen, Litz, Wang & Cook, 2004)* bestaat uit 24 items die potentieel traumatische uitzending-gerelateerde gebeurtenissen uitvraagt, aangepast voor de situatie in Uruzgan. Deelnemers geven aan of ze de item wel of niet hebben meegemaakt en scoren de mate van negatieve impact die het op hen gehad heeft.

## RESULTATEN

Deelnemers rapporteerden gemiddeld 14 ( $SD = 4.7$ ) uitzending-gerelateerde potentieel traumatische gebeurtenissen, waaronder getuige zijn van explosies (84.6 %), beschoten zijn (60.1 %), het helpen verwijderen van menselijke resten (36.5 %) en het zien van dode of gewonde Nederlandse militairen (23.1 %). Volgens de SCID voldeed 2.8 % aan de diagnostische criteria voor (partiële) PTSS. Deze prevalentie is laag, wat overeenkomt met prevalenties gevonden in eerder onderzoek onder Nederlandse militairen (Engelhard et al., 2007).

Figuur 3 toont de gemiddelde US-verwachting tijdens de conditioneringstaak.



*Figuur 3.* Gemiddelde us-verwachting tijdens acquisitie (a) en extinctie (e)

Deelnemers leerden over het algemeen dat de cs+ een voorspeller van de prikkel wordt in de acquisitiefase. Al in de eerste helft van de extinctiefase is een sterke daling in de prikkelverwachting te zien. Voor de analyses werd de mate van extinctieleren bepaald aan de hand van het verschil in us-verwachting tussen de eerste en vierde extinctietrial, waarbij een groter verschil dus betekende dat er een grote daling in us-verwachting ('hogere' mate van extinctieleren) was en een kleiner verschil wees op een lage daling in us-verwachting ('verminderde' mate van extinctieleren). Voor de analyses werden twee deelnemers geëxcludeerd die de instructies van de conditioneringstaak niet hadden begrepen en 30 deelnemers die de cs-US contingentie niet hadden geleerd, met andere woorden degenen die niet hadden geleerd dat de cs+ een voorspeller was voor de prikkel.

De PSS-SR scores voor en na uitzending waren positief schief verdeeld en getransformeerd. Correlaties lieten zien dat verminderd extinctieleren zoals gemeten voor uitzending samenhang met een hogere totaalscore op de PSS-SR na uitzending;  $r = -.19$ ,  $p < .01$ . Een lineaire regressieanalyse met ernst van PTSS symptomen na uitzending als afhankelijke variabele en extinctieleren als onafhankelijke variabele liet zien dat verminderd extinctieleren een significante voorspeller was voor PTSS symptoomernst (zie tabel 1). Verminderd extinctieleren bleef zijn voorspellende waarde behouden na controle voor de ernst van PTSS symptomen op baseline, dus voor uitzending en aantal gerapporteerde stressoren tijdens uitzending.

**Tabel 1** Regressieanalyses met ernst van PTSS symptomen na uitzending als afhankelijke variabele

	Model		Beta maten	
	$R^2$ ( $f^2$ )	$F$	$\beta$	$t$ ( $p$ )
<b>Model 1</b>	.03 (.04)	6.77		
Extinctieleren			-.18	-2.60 (.01)
<b>Model 2</b>	.17 (.21)	13.52		
Extinctieleren			-.15	-2.27 (.02)
Baseline stresssymptomen			.31	4.79 (<.01)
Stressoren tijdens uitzending			.19	2.92 (<.01)

## DISCUSSIE

Individuele verschillen vóór de uitzending in het afleren van angst voorspelden in een groep militairen de ernst van PTSS symptomen 2 maanden na thuiskomst, ook na controle voor baseline stresssymptomen en stressoren tijdens de uitzending. Het slechter afleren van een aangeleerde angst vóór de uitzending hing samen met meer posttraumatische stress later. Dit betekent dat verminderd extinctieleren een kwetsbaarheidsfactor is voor PTSS die al vóór een traumatische gebeurtenis aanwezig is. De resultaten sluiten aan bij recente bevindingen die het belang van de CS-US contingentie in de instandhouding van angst benadrukken. In een recent essay van Craske en collega's (2008) over exposure als behandeling van angst komt naar voren dat de mate van angst tijdens exposure *niet* samenhangt met de effectiviteit van de behandeling, zoals wel lang werd gedacht. Wel belangrijk voor het behandel-effect is de mate waarin mensen leren dat de CS niet langer de US voorspelt. Technieken die het leren van deze 'CS-geen US' contingentie ondersteunen zijn dus mogelijk effectieve elementen in de exposure behandeling. Hierbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan het expliciet formuleren van US-verwachtingen en het bespreken van eventuele veranderingen daarin na exposure.

Voor deze studie hebben we een specifieke groep getest die grotendeels bestond uit jonge, gezonde, weerbare mannen. De incidenten die zij hebben meegemaakt waren uitzending-gerelateerd. Beide factoren hebben er waarschijnlijk mee te maken dat de posttraumatische klachten in het algemeen laag zijn in deze groep. Het is onduidelijk in hoeverre de bevindingen in deze studie generaliseren naar andere groepen en andere soorten trauma's. Opgemerkt dient echter te worden dat de resultaten aansluiten bij eerdere cross-sectionele studies in andere populaties, die vonden dat verminderd extinctieleren is gerelateerd aan PTSS (Blechert et al., 2007; Engelhard et al., 2009; Orr et al., 2000; Peri et al., 2000).



Dit is de eerste prospectieve studie naar de rol van individuele verschillen in extinctieleren in het ontstaan van PTSS symptomen, die controleert voor stresssymptomen op baseline en het aantal stressoren. De resultaten laten zien dat verminderd extinctieleren vóór de uitzending een voorspeller is voor de ernst van PTSS symptomen na de uitzending. Mogelijk hebben mensen die PTSS symptomen blijven houden baat bij klinische interventies die extinctieleren bevorderen, zoals exposure of cognitieve technieken die zich richten op de 'CS-geen US' contingentie en eventuele farmacologische interventies die bijdragen aan extinctieleren, zoals bijvoorbeeld behandeling met D-cycloserine bij mensen met ernstige PTSS symptomen (De Kleine, Hendriks, Kusters, Broekman & Van Minnen, 2012).

#### DANKWOORD

Deze studie werd gesubsidieerd met een MaGW Open competitie (400-07-181) en een vernieuwingsimpuls Vidi (toegekend aan IME) van de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO). De auteurs bedanken alle deelnemers voor hun tijd en moeite, kol-arts C. IJzerman van de militaire geestelijke gezondheidszorg voor zijn hulp, Arne Leer voor zijn hulp bij de data-collectie en Dirk Hermans voor methodologisch advies.

#### SUMMARY

##### *Extinction learning and PTSD*

Individuals with posttraumatic stress disorder (PTSD) show reduced extinction learning, compared to trauma-exposed controls. Reduced extinction learning may be a consequence of PTSD, or may reflect a pre-trauma vulnerability factor for PTSD. However, prospective data with an assessment *before* trauma exposure using large samples are lacking. This study tested 249 Dutch soldiers before and after their deployment to Afghanistan, and prospectively examined whether extinction learning before deployment predicted PTSD symptom severity after deployment, when controlling for 'baseline' symptoms and stressor severity. The findings suggest that reduced extinction learning may be a vulnerability factor that increases the risk of PTSD.

**Key words:** posttraumatic stress disorder, extinction learning, symptom severity, vulnerability factor

#### NOOT

*Dit is een aangepaste versie van een Engelstalig artikel: Lommen, M.J.J., Engelhard, I.M., Sijbrandij, E.M., Van den Hout, M.A., & Hermans, D. (2013). Pre-trauma individual differences in extinction learning predict posttraumatic stress, Behaviour Research and therapy, 51, 63-67. doi:10.1016/j.brat.2012.11.004, met toestemming van Elsevier.*

## LITERATUUR

- American Psychiatric Association (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4<sup>th</sup> ed., text revision)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Bleichert, J., Michael, T., Vriends, N., Margraf, J., & Wilhelm, F.H. (2007). Fear conditioning in posttraumatic stress disorder: evidence for delayed extinction of autonomic, experiential, and behavioural responses. *Behaviour Research and Therapy*, *45*, 2019-2033.
- Breslau, N., Kessler, R.C., Chilcoat, H.D., Schultz, L.R., Davis, G.C., & Andreski, P. (1998). Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: The 1996 Detroit area survey of trauma. *Archives of General Psychiatry*, *55*, 626-632.
- Craske, M.G., Kircanski, K., Zelikowsky, M., Mystkowski, J., Chowdhury, N., & Baker A. (2008). Optimizing inhibitory learning during exposure therapy. *Behaviour Research and Therapy*, *46*, 5-27.
- Engelhard, I.M., Arntz, A., & Hout, M.A. van den (2007). Low specificity of symptoms on the post-traumatic stress disorder (PTSD) symptom scale: a comparison of individuals with PTSD, individuals with other anxiety disorders, and individuals without psychopathology. *British Journal of Clinical Psychology*, *46*, 449-456.
- Engelhard, I.M., Jong, P.J. de, Hout, M.A. van den, & Overveld, M. van (2009). Expectancy bias and the persistence of posttraumatic stress. *Behaviour Research and Therapy*, *47*, 887-892.
- Engelhard, I.M., & Hout, M.A. van den (2007). Preexisting neuroticism, subjective stressor severity, and posttraumatic stress in soldiers deployed to Iraq. *Canadian Journal of Psychiatry*, *52*, 505-509.
- Engelhard, I.M., Hout, M.A. van den, Weerts, J., Arntz, A., Hox, J.J.C.M., & McNally, R.J. (2007). Deployment-related stress and trauma in Dutch soldiers returning from Iraq: Prospective study. *British Journal of Psychiatry*, *191*, 140-145.
- First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., & Williams, J.B. (1996). *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis-I Disorders (SCID)(Clinical Version)*. American Psychiatric Press.
- Foa, E.B., Riggs, D.S., Dancu, C.V., & Rothbaum, B.O. (1993). Reliability and validity of a brief instrument for assessing post-traumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, *6*, 459-473.
- Hermans, D., Vansteenwegen, D., Crombez, G., Baeyens, F., & Eelen, P. (2002). Expectancy-learning and evaluative learning in human classical conditioning: affective priming as an indirect and nonobtrusive measure of conditioned stimulus valence. *Behaviour Research and Therapy*, *40*, 217-234.
- Kleine, R.A. de, Hendriks, G.-J., Kusters, W. J.C., Broekman, T.G., & Minnen, A. van (2012). A randomized placebo-controlled trial of D-cycloserine to enhance exposure therapy for posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *71*, 962-968.
- Orr, S.P., Metzger, L.J., Lasko, N.B., Macklin, M.L., Peri, T., & Pitman, R.K. (2000). De novo conditioning in trauma-exposed individuals with and without posttraumatic stress disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, *109*, 290-298.
- Peri, T., Ben-Shakhar, G., Orr, S.P., & Shalev, A.Y. (2000). Psychophysiologic assessment of aversive conditioning in posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, *47*, 512-519.
- Maguen, S., Litz, B.T., Wang, J.L., & Cook, M. (2004). The stressors and demands of peace-keeping in Kosovo: predictors of mental health response. *Military Medicine*, *169*, 198-206.
- Mineka, S., Oehlberg, K. (2008). The relevance of recent developments in classical conditioning to understanding the etiology and maintenance of anxiety disorders. *Acta Psychologica*, *127*, 567-580.

