

## English summary

People meeting the criteria for Borderline Personality Disorder (BPD) face continuous struggles in daily life with knowing who they are, maintaining relationships and regulating the intense emotions they experience. Fortunately, psychotherapies for BPD have proven effective. However, not everyone benefits from treatment and recovery does not always entail a good quality of life with particular challenges remaining in social relations and finding meaning in life. Therefore, it is important to understand how we can better support people with BPD.

Humans have an innate need to relate to others, and to maintain friendships as this is essential for survival. Through interactions with others, we can efficiently learn from other people about ourselves, others and the world around us, which facilitates predicting how we ourselves and how others will act. The framework that guides our daily interactions with predictions about how we will react or others will respond to us is coined the self-concept. The self-concept captures both a degree of perceiving oneself as an able and valuable person (self-esteem) and includes traits and personality characteristics (self-knowledge). The self-concept influences and is being influenced by our direct (social) experiences and memories of experiences. The predictions people derive from the self-concept can be wrong which provides the possibility to learn and update the framework. However, when the self-concept is in constant need of reshaping, the self-views become unstable and can disrupt social interactions. How we deal with discrepancies between our self-concept and social reality may depend on two important needs: the need to connect to others and the need for consistency in the information we receive. To this end, it is important that people know when they can rely on their self-concept and when they can rely on another person. Some people find it harder to trust themselves or other people. Many factors may play a role with issues in trusting oneself and others such as early adverse experiences or innate sensitivities to emotions. These factors can complicate learning from others and the construction of a stable self-concept. Though these factors are not unique to BPD, they are important in the development of BPD.

The way in which people relate to themselves is intricately related to the way they relate to others. Even though, both identity disturbances and difficulties in relationships are important in BPD, it is not well understood how these processes relate to each other. First and foremost, it is necessary to have a general understanding of the way in which people relate to themselves in interaction with others, which neural mechanisms are involved and how transdiagnostic factors such as self-esteem and the experience of early adversity such as childhood maltreatment may affect the self in relation to others. Moreover, it is important to understand how the self-concept can be strengthened. As autobiographical memories can help shape the self-concept, we investigate whether positive autobiographical memories may benefit mood and the way people view themselves. Changes in the self-concept could in turn facilitate changes in social interactions.

The goal of this dissertation is to contribute to the understanding of disturbances in the self-concept within a social context and how reliving positive memories may benefit mood and self-esteem in the short term. This dissertation is divided in two parts. Part I concerns research into the role of early adverse experiences and negative self-views in responding to social interactions and reliving positive memories. Part II concerns research into the role of BPD in these processes. To this end, two fMRI studies have been conducted. One study investigated the role of childhood maltreatment in understanding other people's emotions, described in **Chapter 2**. The other study investigated the role of self-views and BPD in responding to others and reliving positive memories, described in **Chapter 3 to 6**. For **Chapter 7**, we combined the resting state fMRI data from the samples described in **Chapter 5 and 6** with a sample collected at the Zentral Institute, Mannheim, Germany, consisting of non-clinical control subjects and people with BPD.

In **Chapter 2**, it was investigated whether emotional abuse and emotional neglect are related to the understanding of other people's emotions by looking at the mechanism of mentalizing. Mentalizing is the ability to understand other people's mental states, motivations and behavior which is facilitated by mirroring, i.e. simulating other people's emotions. When parents do not mirror a child's emotions well, it may be challenging for a child to learn to understand what he/she feels and what other people feel. Using the Reading the Mind in the Eyes Task (RMET), we measured people's abilities to name emotions and studied activation in regions relevant to the mirror and mentalizing network. Neither severity of emotional abuse nor neglect related to emotion accuracy. The severity of sexual abuse was related to an increased activation of the left inferior frontal gyrus (IFG). Functional connectivity analysis showed that activation in the left IFG was associated with increased activation in other areas relevant to the mirror network such as the insula and the superior temporal gyrus. Being sexually abused in the context of emotional abuse and neglect is related to an increase in activation of the left IFG, which may indicate a delayed development of mirroring other people's thoughts and emotions. It should be noted though that a different task may be necessary to elucidate the nuances in mentalizing that may be related to the observed impaired interpersonal functioning after the experience of early adversity.

In **Chapter 3** the role of specific self-knowledge and global self-views was examined in affective and neural responses to evaluations by someone else (social feedback). In responses to social feedback, the valence of the feedback (positive, intermediate, negative), the consistency of the feedback to the self-knowledge and the level of general self-esteem was analysed. To this end, participants were led to believe that they would receive feedback from someone else based on a personal interview. In reality, all participants received the same feedback which consisted of personality traits equally distributed among positive, intermediate and negative valence. Participants rated their mood and applicability of feedback to the self with each of the feedback words. Analyses on trial basis of neural and affective responses were used to incorporate the

idiosyncratic applicability of individual feedback words. We found that both valence and applicability of the feedback related to how people feel (mood). People feel better after positive and more applicable feedback. An interaction effect between valence and applicability indicated that mood is particularly low when negative or intermediate feedback is inconsistent with the self-knowledge. Moreover, the level of self-esteem related to neural and affective responses to social feedback. Lower self-esteem related to low mood especially after receiving inconsistent negative feedback. Higher self-esteem related to increased posterior cingulate cortex (PCC) and precuneus activation for inconsistent negative feedback increased temporo-parietal junction (TPJ) activation for consistent positive feedback. These results illustrate that in addition to feedback valence, self-esteem and consistency of feedback with self-knowledge guide our affective and neural responses to social feedback. This finding may be highly relevant to understand interpersonal problems that individuals face with low self-esteem. People with lower self-esteem are particularly affected by negative feedback which does not fit their existing self-knowledge. People with higher levels of self-esteem show differentiated activation in de PCC and precuneus based on how consistent the negative feedback was to the self-view. This PCC and precuneus activation was not as differentiated by consistency in people with lower self-esteem. This finding could indicate that to maintain a relatively good mood, criticism need to be processed differently depending on the consistency of the feedback. The PCC and precuneus activation may indicate that more applicable feedback is placed within a context of the self-knowledge. The strategy that people with lower self-esteem may not work well for inconsistent criticism and may therefore become a greater threat, observed as the lowered mood. In addition, we found that applicable positive feedback related to lower TPJ activation than people with higher self-esteem. Lowered TPJ-activation could indicate that there is less attention to the other person after consistent compliments whereas, attention to the other in people with higher self-esteem could indicate a feeling of liking the other person.

Autobiographical memory is vital for our well-being and therefore used in therapeutic interventions. However, not much is known about the (neural) processes by which reliving memories can have beneficial effects. In **Chapter 4**, we investigated what brain activation patterns and memory characteristics facilitate the effectiveness of reliving positive autobiographical memories for mood and state self-esteem. Particularly, we were interested in the role of vividness and neural areas relevant for auto-noetic consciousness. Participants with a wide range of trait self-esteem relived neutral followed by positive memories while in an MRI scanner. Their bold responses, experienced vividness of the memory, mood after each memory, and state self-esteem before and after reliving were recorded. More vivid memories related to better mood and activation in amygdala, hippocampus and insula, indicative of increased awareness of oneself (i.e., prereflective aspect of auto-noetic consciousness). Lower vividness was associated with increased activation in the occipital lobe, PCC and precuneus, indicative of a more distant mode of reliving. While individuals with lower trait self-esteem increased in state

self-esteem, they showed less deactivation of the lateral occipital cortex during positive memories. In sum, the vividness of the memory seemingly distinguished two modes of activation in auto-noetic consciousness; more immersed prereflective reliving and more distant reliving. It should be noted that specificity of the memory was assessed as well but did not relate to vividness, indicating that specific memories are not necessarily vivid. Reliving memories with higher vividness facilitated increased prereflective auto-noetic consciousness, which likely is instrumental in boosting mood. Clinical interventions that make use of autobiographical memory to aid e.g. emotion regulation or self-concept strengthening, are advised to pay attention to the way a memory is relived to reach the desired outcome.

From **Chapter 5**, the studies concern people diagnosed with Borderline Personality Disorder (BPD). **Chapter 5** investigates affective and neural responses to positive and negative social feedback in people with BPD and the role of specific self-knowledge in responses. People with BPD were compared to a non-clinical control group as well as to a control group of people with low self-esteem. The three groups performed a social feedback task in an MRI scanner. Participants received negative, intermediate and positive evaluative feedback words putatively given by another participant. Participants rated how each of the feedback words made them feel (mood) and how applicable the words were to the self. Results confirmed that BPD had more negative self-views than non-clinical control subjects and in addition that their self-views were even more negative than people with low self-esteem. The applicability of feedback was a less strong determinant of mood in BPD than non-clinical controls. Increased precuneus activation was observed in non-clinical controls in response to negative compared to positive feedback, whereas in BPD, this was similarly low for both valences. Non-clinical controls showed increased TPJ activation to positive versus negative feedback, while BPD showed the opposite pattern with more TPJ activation to negative feedback. People with low self-esteem showed a different pattern of results such as less negative self-views but lower mood after negative feedback compared to people with BPD. Neural activation did not differ between people with low self-esteem and people with BPD but showed a different pattern of activation. The differences found between non-clinical controls and people with BPD are therefore not likely to be explained by lower levels of self-esteem alone. The negative self-views that BPD have, may obstruct critically examining negative feedback, resulting in the observed lower mood. The lower PCC and precuneus activation may indicate that self-views are less involved in examining negative feedback. Involving the self-knowledge seems to be a protective factor in non-clinical control subjects in responding to negative feedback. However, given the negative self-knowledge in people with BPD, involving self-knowledge may not serve a protective purpose in this regard. Instead, it seems that attention is given to the other after negative feedback as indicated by TPJ activation. Conversely, non-clinical control subjects seem to focus more on the other after positive feedback. This different attention towards the others could potentially have consequences for the connection that is felt with the other person. Better balanced self-

views may make people with BPD better equipped to deal with potential negative feedback and more open to positive interactions.

Autobiographical memories have the potential to change the self-concept which could benefit people with BPD for whom negative self-knowledge is a core problem. In **Chapter 6**, we investigated whether people with BPD can benefit from reliving positive autobiographical memories in mood and state self-esteem, and which (neural) processes may facilitate or obstruct reliving. Of particular interest is the role of vividness in reliving the memory and areas that are relevant for autothetic consciousness. People with BPD, non-clinical control subjects and a control group of people with low self-esteem relived four neutral followed by four positive autobiographical memories whilst in an MRI scanner. After each memory mood and vividness of reliving was rated and state self-esteem was assessed before and after the reliving autobiographical memories task. Mood and state self-esteem were lower in BPD compared to non-clinical controls but did improve with reliving positive memories. Both neutral and positive memories were relived with lower vividness by people with BPD than non-clinical controls. When reliving (compared to reading) memories, BPD showed increased precuneus and lingual gyrus activation compared to non-clinical control subjects. Higher activation in these areas was related to lower vividness of reliving. Together these results indicate that people with BPD seem less immersed in reliving both neutral and positive autobiographical memories. Despite these differences in memory reliving, people with BPD do benefit of short-term mood and self-evaluation improvement from reliving positive memories. These findings underline the potential of autobiographical memories to facilitate emotion regulation and strengthening the self-concept. Future research is needed to investigate whether a more immersed manner of reliving autobiographical memories may positively affect emotion regulation and the self-concept in the long term.

In **Chapter 7** we examined whether brain activation patterns during resting state can distinguish people with BPD from non-clinical control subjects. During resting state scans, the default mode network is a salient structure. This network is relevant for thinking about the self, thinking about others and autobiographical memory and therefore relevant to the problems experienced by people with BPD. In addition, it is important to view the brain's responses in terms of networks consisting of connections between regions as opposed to activation within regions. Differences in activation between people with BPD and non-clinical controls have been observed during resting state in the anterior cingulate cortex (ACC), posterior cingulate cortex (PCC) and the precuneus. However, two meta-analyses indicate that the direction of the observed differences strongly depends on the included and excluded studies. It would therefore be important to examine whether the connections between neural regions are sensitive to the BPD diagnosis.

This study had two main goals: viewing the brain's responses in terms of connections between neural regions and determine their sensitivity for BPD by using machine learning techniques. In collaboration with the Zentral Institute in Mannheim, Germany two resting state datasets were collated into a large dataset consisting of scans from people with BPD and non-clinical control subjects. Moreover, with expert knowledge from the INRIA institute in Saclay, France, we applied machine learning techniques to fMRI data. First, we preprocessed all the data in the same way and noise was removed from the data by calculating motion parameters, white matter, cerebrospinal fluid signal and noise signal from the voxels with high temporal variance. Next, we defined features as connections between 64 regions based on the functional BASC-atlas. Connections were calculated as the tangent parametrization of the covariance matrix. These features were used as predictors to classify BPD and control group status. Finally, the effectiveness of the trained classifiers was evaluated. We found that the connections between regions measured during rest could not distinguish BPD. The analysis approach we took has been validated in other datasets. It might be possible that for this specific dataset other choices may have been more optimal such as defining regions based on the data instead of an existing functional atlas. It could, however, also be possible that the sample size was too small relative to the number of features to be able to properly train a classifier model. On the other hand, it could be argued that resting state data may not be as sensitive in picking up differences between groups as task MRI data may be. In future research, these analyses should be performed with an even larger sample size to be more conclusive. The goal however, should not be to make an individual diagnosis using MRI data, but to further our understanding of BPD from the perspective of data-driven models to inform theory and practice.

**In conclusion**, how we view ourselves and how we relate to others are intricately related. People evaluate what others communicate not only by the positivity or negativity but place it in the context of how they see themselves. The specific self-views that people hold thus contribute to how people respond to social interactions. However, distancing oneself from criticism and feeling closer to others after compliments is a greater challenge for people who evaluate themselves more negatively in general. Having a more integrated self-view (balance of positive and negative aspects of self) may facilitate dealing with criticism and with building connections. Reliving positive memories may contribute to integrating positive aspects of the self into the self-concept, particularly when these are vividly relived and with higher awareness of the self. However, for people who generally think negative of themselves immersing in the memory may be more of a challenge and guiding them with instructions may help to make the re-experience more vivid and thereby salient. Therefore, to be able to maintain an adaptive self-concept and constructive relationships, there lies not only a challenge in balancing distance and closeness to others but also to the self. For people meeting the criteria for BPD an imbalance in distancing and immersing oneself in one's own and other's emotions seems relevant. The overinvolvement of the precuneus in reliving positive memories and under involvement of the precuneus in

people with BPD indicates a difficulty in balancing distancing from (negative) others and immersing oneself in a (positive) past self, which may give rise to challenges in knowing the self and others. Reliving positive memories has been beneficial for short-term self-evaluation in people with BPD despite being less immersed in their memories. With training, people with BPD may learn to relate to the self in a more positive which may open up to constructive interactions with others. Finding the right balance between distance and immersion may be a target mechanism that can break the maintenance of negative self-views and that can foster constructive connectedness in people with BPD.

## Dutch summary | Nederlandse samenvatting

*Ken jezelf, ken de ander: Over de problemen met het niet kennen van jezelf en een band aangaan met anderen – in het algemeen en bij mensen met een borderline persoonlijkheidsstoornis in het bijzonder.*

Mensen met de diagnose Borderline Persoonlijkheidsstoornis (BPS) lopen er dagelijks tegenaan dat ze niet goed weten wie ze zijn, moeite hebben om relaties te onderhouden en het lastig vinden om de intense emoties die ze ervaren weer te kalmeren. Er zijn goede behandelingen beschikbaar maar helaas leidt het niet voor iedereen tot een goede kwaliteit van leven met blijvende problemen in sociale interacties en het vormen van een levensdoel. Het is dus belangrijk om te begrijpen hoe we deze doelgroep beter kunnen ondersteunen.

Mensen hebben een aangeboren behoefte om sociale interacties aan te gaan en om vriendschappen op te bouwen omdat dit nodig is om te kunnen overleven. Middels interacties met anderen kunnen we bijvoorbeeld in een korte tijd veel leren over onszelf, anderen en de wereld om ons heen, om vervolgens voorspellingen te kunnen maken over wat wijzelf of anderen zullen doen. Het kader van waaruit we voorspellingen kunnen doen over hoe wijzelf zullen reageren en hoe anderen op ons zullen reageren noemen we het zelfconcept. Het zelfconcept omvat zowel een gevoel van eigenwaarde (zelfvertrouwen) als eigenschappen die we aan onszelf toeschrijven (zelfkennis). Het zelfconcept wordt beïnvloed en beïnvloedt onze directe (sociale) ervaringen en herinneringen van ervaringen en helpt ons dagelijks om door sociale interacties te manoeuvreren. Wanneer dit zelfconceptkader eens een verkeerde voorspelling geeft, is er de mogelijkheid om te leren en het kader bij te stellen. Het kan echter verontrustend zijn wanneer jijzelf en de sociale wereld om je heen minder voorspelbaar zijn. Wanneer het zelfconcept steeds herzien zou moeten worden, geeft dit een onzeker zelfbeeld en kan dit storend zijn in sociale interacties. Hoe we omgaan met discrepanties tussen ons zelfconcept en de sociale werkelijkheid kan afhangen van twee belangrijke behoeften: De behoefte om een band aan te gaan met anderen en de behoefte om consistente informatie te ontvangen. Hierbij moet steeds een inschatting worden gemaakt of je kunt vertrouwen op je zelfconcept en of je kunt vertrouwen op de ander. Sommige mensen ondervinden meer moeite om op zichzelf te kunnen vertrouwen of van een ander op aan te kunnen. Een veelvoud van factoren kan ten grondslag liggen aan deze problemen met vertrouwen van jezelf en anderen zoals bijvoorbeeld vroegkinderlijk trauma of aangeboren gevoeligheden voor emoties. Het leren van anderen en het vormen van een stabiel zelfconcept kan hierdoor worden bemoeilijkt. Deze factoren kunnen ook bij de ontwikkeling van BPS een rol spelen alhoewel ze niet uniek zijn voor de stoornis.

De manier waarop mensen aan zichzelf relateren is dus verwant aan de manier waarop zij aan anderen relateren. Problemen in identiteit en problemen met relaties zijn belangrijk voor mensen met BPD, maar er is weinig bekend over hoe deze processen aan elkaar relateren. Het is echter eerst nodig om in het algemeen te begrijpen hoe interacties met anderen worden



beïnvloed door hoe mensen zichzelf zien, door o.a. de neurale processen in het brein te bestuderen en te bekijken wat de rol is van relevante transdiagnostische factoren zoals vroegkinderlijk trauma en een negatief zelfbeeld. Daarnaast is er de vraag hoe we het zelfbeeld kunnen verstevigen. Aangezien autobiografische herinneringen vormend kunnen zijn voor het zelfconcept richten we ons hier op de rol van positieve autobiografische herinneringen in het verbeteren van stemming en de manier waarop je tegen jezelf aankijkt. Het achterliggende idee is dat veranderingen in het zelfconcept ook veranderingen in sociale interacties teweeg kunnen brengen.

Het doel van dit proefschrift is om bij te dragen aan een beter begrip van verstoringen in het zelfconcept in een sociale context en hoe het herbeleven van positieve herinneringen op de korte termijn kan bijdragen aan een betere stemming en zelfvertrouwen. Het proefschrift is opgedeeld in twee delen. In het eerste deel wordt ingegaan op onderzoek naar de rol van vroegkinderlijk trauma en een negatief zelfbeeld in reacties op sociale interacties en het herbeleven van positieve herinneringen. In het tweede deel wordt ingegaan op hoe dit werkt bij mensen met BPS. Er zijn hiertoe twee fMRI studies opgezet. Een studie richt zich op de rol van kindermishandeling in het kunnen begrijpen van andermans emoties, zoals beschreven in **Hoofdstuk 2**. De andere studie richt zich op de rol van het zelfbeeld en BPS bij het omgaan met anderen en het herbeleven van positieve herinneringen, zoals beschreven in **Hoofdstuk 3**. Daarnaast hebben we voor **Hoofdstuk 7** onze dataset van rust scans van de steekproeven beschreven in **Hoofdstuk 5 en 6** samengevoegd met de rust scans van het Zentral Institute, Mannheim, Germany, van niet-klinische controlepersonen en mensen met BPS.

In **Hoofdstuk 2** is onderzocht of emotionele verwaarlozing en emotionele mishandeling in de kindertijd samenhangt met hoe goed mensen emoties van anderen kunnen begrijpen door te kijken naar het mechanisme van mentaliseren. Mentaliseren is het kunnen begrijpen van andermans gevoelens, motivaties en gedrag, waar het spiegelen van andermans emoties aan ten grondslag ligt. Wanneer in de kindertijd de eigen emoties niet goed gespiegeld zijn door ouders of verzorgers, kan het voor een kind lastig zijn om te leren wat hij/zij zelf voelt en wat een ander voelt. Aan de hand van de 'Reading the Mind in the Eyes Task' (RMET: Het lezen van iemands toestand in de ogen taak), hebben we gemeten hoe goed mensen emoties konden benoemen en wat voor activatie hersengebieden van het spiegel- en mentalisernetwerk lieten zien. We vonden dat emotionele mishandeling of verwaarlozing niet samenhangt met hoe goed emoties benoemd werden. In het brein zagen we een grotere activatie in de inferieure frontale gyrus (IFG) wanneer mensen seksueel misbruik rapporteerden in de context van emotionele mishandeling of verwaarlozing. Connectiviteitsanalyses lieten zien dat de activatie in de IFG samenhangt met andere gebieden uit het spiegelnetwerk zoals de insula en de superieure temporele gyrus. Deze bevindingen kunnen duiden op een vertraagde ontwikkeling van de IFG wanneer mensen seksuele misbruik ervaren in een emotioneel verwaarlozende of mishandelende situatie. Het lijkt er ook op dat een meer genuanceerde taak nodig is om de

mechanismen achter de sociale problemen te begrijpen die mensen met een vroegkinderlijke traumaverleden ondervinden.

In **Hoofdstuk 3** hebben we bekeken hoe specifieke zelfkennis en algemene zelfevaluatie relateert aan reacties op evaluaties van iemand anders (sociale feedback) zowel gevoelsmatig als op neurale niveau. We hebben hierbij de valentie van de feedback (positief, middelmatig of negatief), de overeenkomst tussen de feedback en zelfkennis en de mate van algemeen zelfvertrouwen meegenomen. Hiertoe hebben we proefpersonen doen geloven dat ze feedback van iemand anders zouden krijgen op basis van een persoonlijk interview. In werkelijkheid, ontvingen alle deelnemers dezelfde feedback in de vorm van eigenschappen die gelijk verdeeld waren over positieve, middelmatige en negatieve valenties. Deelnemers hebben steeds aangegeven hoe het ontvangen van een feedbackwoord hen deed voelen en de mate waarin dit een passende beschrijving van hen was. De analyses hebben we op woordniveau uitgevoerd om ieders persoonlijke ervaringen met de feedback woorden te kunnen bekijken. We vonden dat zowel valentie als toepasbaarheid van de feedback een rol speelt bij de stemming. Mensen voelen zich beter na positieve en beter passende feedback. Het interactie-effect tussen valentie en toepasbaarheid gaf aan dat mensen zich met name minder goed voelen wanneer negatieve of middelmatige feedback niet bij hen past. Tevens relateerde de mate van zelfvertrouwen aan het gevoel en neurale activatie tijdens het ontvangen van sociale feedback. Mensen met een algemeen lager zelfvertrouwen hadden met name een lagere stemming wanneer zij negatieve niet passende feedback ontvingen. Een hoger zelfvertrouwen hing samen met meer activatie in de posterieure cingulate cortex (PCC) en de precuneus voor negatieve feedback die meer toepasbaar was. Een laag zelfvertrouwen hing samen met een lagere activatie in het temporeel pariëtale knooppunt (TPJ: 'temporo-parietal junction') in reactie op positieve feedback die toepasbaar was. Uit deze resultaten blijkt dat in aanvulling op de valentie van de feedback, de toepasbaarheid van de feedback op het zelfconcept en het algemeen zelfvertrouwen wat mensen hebben een belangrijke rol spelen op gevoelsmatig en neurale niveau bij het ontvangen van sociale feedback. Deze bevinding kan belangrijk zijn om inzichten te geven in de interpersoonlijke problemen die mensen met een lager zelfvertrouwen kunnen ervaren. Zij worden met name geraakt door negatieve feedback die niet goed past bij hun bestaande zelfkennis. Waar bij mensen met een hoger zelfvertrouwen de toepasbaarheid van negatieve feedback samenhangt met een sterkere activatie in de PCC en precuneus, is de toepasbaarheid van negatieve feedback minder van invloed bij mensen met een lager zelfvertrouwen. Deze ongedifferentieerde activatie van de PCC en precuneus, kan erop duiden dat negatieve feedback minder goed in de context van de huidige zelfkennis wordt geplaatst wat het moeilijker kan maken om met de negatieve feedback om te gaan en zou kunnen leiden tot de geobserveerde verlaging in stemming. Daarnaast zagen we bij mensen met een lager zelfvertrouwen minder TPJ-activatie tijdens positieve toepasbare feedback ten opzichte van mensen met een hoger zelfvertrouwen. Deze verlaagde TPJ-activatie zou kunnen duiden op minder aandacht voor de

ander na kloppende complimenten. Terwijl aandacht voor de ander bij mensen met een hoger zelfvertrouwen zou kunnen duiden op een gevoel van wederzijds begrip wat een band met de ander zou kunnen bevorderen.

Het autobiografisch geheugen is belangrijk voor ons welzijn en wordt daarom ingezet in psychotherapeutische interventies. Er is echter weinig bekend over hoe het herbeleven van positieve herinneringen ten goede kan komen aan ons welzijn. In **hoofdstuk 4** hebben we bekeken wat het effect van het herbeleven van positieve herinneringen is op de stemming en op de huidige gesteldheid van het zelfvertrouwen ('state self-esteem' i.p.v. algemeen zelfvertrouwen). We waren hierbij met name geïnteresseerd in de rol van de levendigheid van de herinnering en de gebieden in het brein die samenhangen met zelfbewustzijn ('autonoetic consciousness'). Deelnemers die varieerden in hun mate van algemeen zelfvertrouwen, hebben vier neutrale en vervolgens vier positieve autobiografische herinneringen herbeleefd terwijl zij in de MRI-scanner lagen. De deelnemers gaven na iedere herinnering aan hoe goed zij zich bij het herbeleven voelden en hoe levendig de herinnering was en voor en na het herbeleven gaven deelnemers hun huidige gesteldheid van het zelfvertrouwen aan. Herinneringen die meer levendig waren hingen samen met een betere stemming en activatie in de amygdala, hippocampus en insula, duidend op een bewustzijn van het zelf in het hier en nu (prereflectief bewustzijn). Een lagere levendigheid hing samen met activatie in de occipitale kwab, de posterieure cingulate cortex (PCC) en de precuneus, wat kan duiden op een meer afstandelijke manier van herbeleven. Mensen met een lager algemeen zelfvertrouwen verbeterden in hun huidige gesteldheid van het zelfvertrouwen ondanks dat zij meer activatie in de occipitale kwab lieten zien tijdens positieve herinneringen. De levendigheid van de herinnering lijkt dus een goed onderscheid te geven in een meer betrokken ten opzichte van een meer afstandelijke manier van herbeleven. Het is hierbij goed om op te merken dat de specificiteit van de herinneringen ook gemeten was maar niet samenhang met de levendigheid wat aangeeft dat een specifieke herinnering niet per se levendig hoeft te zijn. Positieve herinneringen die met meer levendigheid worden herbeleefd gaan samen met een hoger bewustzijn van het zelf en daardoor wellicht met de geobserveerde betere stemming. Klinische interventies die gebruik maken van het autobiografisch geheugen ten behoeve van bijvoorbeeld emotieregulatie of zelfconceptversterking, worden aangeraden om de manier van herbeleven aandacht te geven om het gewenste effect te bereiken.

Vanaf **Hoofdstuk 5** is het onderzoek gericht op mensen met borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS). In **Hoofdstuk 5** hebben we de reacties op positieve en negatieve sociale feedback op gevoelsmatig en neurale niveau onderzocht bij mensen met BPS en bekeken wat hierin de rol van specifieke zelfkennis is. Mensen met BPS werden vergeleken met een niet-klinische controlegroep en een controlegroep van mensen met een laag zelfvertrouwen. De drie groepen hebben een sociale feedback taak gedaan terwijl zij in de scanner lagen. De deelnemers ontvingen negatieve, middelmatige en positieve feedback zogenaamd van een andere

proefpersoon op basis van een persoonlijk interview. De deelnemers gaven steeds aan hoe zij zich voelden na ieder feedbackwoord en in hoeverre dit woord op hen van toepassing was. In dit onderzoek konden we bevestigen dat mensen met BPS meer negatieve zelfkennis hebben in vergelijking tot de niet-klinische controlegroep maar daarnaast ook in vergelijking tot mensen met een lager zelfvertrouwen. De mate waarin feedback op deelnemers van toepassing was, hing bij deelnemers met BPS minder sterk samen met stemming dan bij de niet-klinische controlegroep. Daarnaast was de precuneus bij de niet-klinische controlegroep meer actief tijdens negatieve dan positieve feedback, terwijl de activatie van de precuneus bij mensen met BPS voor beide valenties relatief laag was. Tijdens positieve feedback, was bij de niet-klinische controlegroep meer activatie te zien in het temporeel pariëtaal knooppunt (TPJ) ten opzichte van negatieve feedback, terwijl dit bij mensen met BPS juist andersom was, d.w.z. meer activatie van de TPJ tijdens negatieve feedback. Mensen met een lager zelfvertrouwen lieten vaak een ander patroon zien dan mensen met BPS zoals een minder negatief zelfbeeld maar wel een lagere stemming na negatieve feedback. De hersenactivatie was niet significant verschillend van mensen met BPS maar liet ook hier net een ander patroon zien. De gevonden verschillen tussen de niet-klinische controlegroep en de groep met BPS zijn daardoor waarschijnlijk niet alleen toe te schrijven aan een lager zelfvertrouwen in het algemeen. Het negatieve zelfbeeld dat mensen met BPS hebben, kan ervoor zorgen dat het moeilijker is om met negatieve feedback om te gaan, wat in de geobserveerde lagere stemming zou kunnen resulteren. De lagere precuneus activatie kan erop duiden dat negatieve en positieve feedback minder goed in de context van de zelfkennis wordt geplaatst. Het betrekken van de zelfkennis lijkt bij de niet-klinische controlegroep een beschermende factor te zijn in hun reactie op negatieve feedback. Aan de andere kant, kan het betrekken van zelfkennis bij mensen met BPS misschien niet beschermend zijn omdat de zelfkennis zo negatief is. In plaats daarvan zou het kunnen zijn dat de aandacht wordt gericht op de ander na negatieve feedback zoals de TPJ-activatie lijkt aan te geven. Bij de niet-klinische controlegroep zien we dit met name na positieve feedback. Deze andere aandacht voor de ander zou mogelijk consequenties kunnen hebben voor de ervaren band met de ander. Wanneer de zelfkennis van mensen met BPS meer in balans is, zou dit bij kunnen dragen aan het beter om kunnen gaan met negatieve feedback en het openstaan voor positieve interacties met anderen.

Autobiografische herinneringen hebben de potentie om het zelfconcept te veranderen en dit zou ten goede kunnen komen aan mensen met BPS waarbij negatieve zelfkennis een kernprobleem is. We hebben in **Hoofdstuk 6** bekeken of mensen met BPS baat kunnen hebben bij het herbeleven van positieve autobiografische herinneringen voor het verbeteren van de stemming en de huidige gesteldheid van het zelfvertrouwen, en welke neurale processen hierbij betrokken zijn. We hebben hierbij met name gekeken naar de levendigheid van de herinnering en gebieden die relevant zijn voor het zelfbewustzijn. In dit onderzoek hebben mensen met BPS, een niet-klinische controlegroep en een controlegroep van mensen met een algemeen laag

zelfvertrouwen vier neutrale en vervolgens vier positieve herinneringen herbeleefd in een MRI-scanner. De deelnemers gaven steeds aan hoe zij zich voelden na het herbeleven en hoe levendig de herinnering was. Daarnaast hebben zij voor en na de taak aangegeven hoe goed zij zich over zichzelf voelden (huidige gesteldheid van het zelfvertrouwen oftewel ‘state self-esteem’). In het algemeen was de stemming en de huidige gesteldheid van het zelfvertrouwen lager bij mensen met BPS dan de niet-klinische controlegroep maar verbeterde wel na het herbeleven van positieve herinneringen. Zowel neutrale als positieve herinneringen werden minder levendig herbeleefd door mensen met BPS. Daarnaast was het herbeleven in vergelijking tot het lezen van herinneringen gerelateerd aan een hoger precuneus en linguale gyrus activatie in vergelijking tot de niet-klinische controlegroep. Hogere activatie in deze twee gebieden was gerelateerd aan een lagere levendigheid van de herinnering. Tezamen geven deze resultaten aan dat mensen met BPS minder betrokken zijn in de herbeleving van positieve en neutrale autobiografische herinneringen. Ondanks deze andere manier van beleven hebben mensen met BPS op de korte termijn wel baat bij het herbeleven in zowel een verbeterde stemming als huidige gesteldheid van het zelfvertrouwen. Deze bevindingen geven het potentieel aan van het herbeleven van positieve herinneringen om emotieregulatie en zelfconceptversterking te bevorderen. Er is vervolgonderzoek nodig om na te gaan hoe mensen met BPS een meer betrokken manier van herbeleven kunnen ontwikkelen en hoe dit op de lange termijn emotieregulatie en het zelfconcept beïnvloedt.

In **Hoofdstuk 7** hebben we bekeken of de hersenpatronen in een staat van rust een onderscheidend vermogen hebben voor mensen met BPS en niet-klinische controlepersonen. Wanneer mensen worden gescand in een staat van rust, is het standaard netwerk (‘default mode network’) goed te observeren. Dit netwerk is relevant bij het denken over jezelf, denken over anderen en voor het autobiografisch geheugen en daarmee relevant voor de problemen die mensen met BPS ondervinden. Daarnaast is het belangrijk om hersenmetingen ook als een netwerk van verbindingen tussen hersengebieden te beschouwen en niet alleen in de vorm van activatie van de verschillende gebieden. Er zijn verschillen in activatie tijdens een staat van rust geobserveerd in de anterieure cingulate cortex (ACC), posterieure cingulate cortex (PCC) en de precuneus tussen mensen met BPS en niet-klinische controlegroepen. Echter, twee meta-analyses wijzen uit dat de richting van de geobserveerde verschillen afhangt van welke studies zijn opgenomen in de meta-analyses. Het dus tevens belangrijk om te bekijken of de verbindingen tussen hersengebieden BPS kunnen onderscheiden.

Deze studie heeft twee doelen; de hersenmetingen in de vorm van verbindingen tussen hersengebieden te beschouwen en het onderscheidende vermogen voor BPS hiervan te schatten aan de hand van ‘machine learning’ technieken. In dit onderzoek hebben we samengewerkt met het Zentral Institute in Mannheim, Duitsland, om hersendata in een staat van rust van mensen met BPS en een niet-klinische controlegroep samen te voegen tot een grote dataset. Tevens, hebben we met de expertise van het INRIA-instituut in Saclay, Frankrijk, ‘machine learning’

technieken toegepast op fMRI-data. We hebben ten eerste de data op een gelijke manier voorbereid en zoveel mogelijk ontdaan van ruis aan de hand van parameters die beweging schatten en het signaal in de witte stof, hersenvocht en de meest ruizige voxels. Vervolgens zijn er kenmerken ('features') van de data gedefinieerd op basis van de 'tangent' verband tussen het gemiddelde signaal van 64 hersengebieden uit de functionele BASC-atlas. Deze 'features' zijn gebruikt als voorspellers bij het classificeren van de status BPS of controlegroep. Tot slot zijn de getrainde classificatiemodellen geëvalueerd. We vonden dat de verbanden tussen de hersengebieden zoals gemeten tijdens een rust scan geen voorspellende waarde hadden voor BPS. De stappen die we hebben gebruikt in de data-analyse zijn ondersteund in andere datasets. Het zou kunnen dat voor deze specifieke dataset andere keuzes meer optimaal zijn zoals het definiëren van gebieden op basis van de data in plaats van op basis van een functionele atlas. Het zou ook kunnen dat de steekproef te klein was voor het aantal features om een classificatie model goed te kunnen trainen. Aan de andere kant zou het kunnen zijn dat MRI-data tijdens rust minder gevoelig is voor verschillen tussen groepen dan bijvoorbeeld taak MRI-data. Het zou dus aan te raden zijn om een soortgelijke analyse te herhalen met een grotere steekproef. Hierbij zou het doel niet moeten zijn om een individu te kunnen diagnosticeren aan de hand van MRI-data maar om het begrip van BPS te bevorderen vanuit het perspectief van data-gedreven technieken om theorie en praktijk te informeren.

**Concluderend** kan gesteld worden dat er een complexe relatie bestaat tussen hoe mensen zichzelf zien en hoe mensen een band aan gaan met anderen. Naast de valentie van het gezegde, nemen mensen mee hoe zij over zichzelf denken. De specifieke zelfkennis die mensen hebben, bepaalt dus mede hoe mensen reageren in sociale interacties. De mate waarin mensen afstand kunnen nemen van kritieken of zich meer verbonden voelen met anderen na complimenten lijkt afhankelijk te zijn van het algemene zelfvertrouwen en de diagnose BPS. Wanneer het zelfbeeld meer geïntegreerd is waarbij een balans wordt gevonden tussen positieve en negatieve aspecten van het zelf, zou dit ten goede kunnen komen aan omgaan met kritieken en het opbouwen van relaties. Het herbeleven van positieve herinneringen kan bijdragen aan het beter verwerken van positieve zelf-aspecten, met name wanneer deze herinneringen levendig worden herbeleefd met een hoog bewustzijn van het zelf. Voor mensen die negatiever over zichzelf denken kan het moeilijker zijn om op te gaan in de herinnering en het kan helpen om hen hierbij te begeleiden met instructies om de herbeleving meer levendig en daarmee meer relevant te laten zijn. Er ligt dus niet alleen een uitdaging in het balanceren van afstand en nabijheid tot anderen maar ook tot het zelf om een goed functionerend zelfconcept en sociale relaties te onderhouden. Voor mensen die voldoen aan de criteria voor BPS, lijkt deze onbalans tussen afstand en nabijheid tot eigen en andermans emoties ook relevant. Bij mensen met BPS is de precuneus te veel betrokken bij het herbeleven van herinneringen en te weinig betrokken bij het omgaan met kritiek waar de TPJ te veel bij betrokken is. Deze activatie kan duiden op het moeite hebben met afstand houden tot (negatieve) anderen en openstaan voor een (positief)

zelf wat kan bijdragen in de problemen die zij ervaren met het opbouwen van zelfkennis en omgaan met anderen. Ondanks het minder betrokken zijn bij de eigen herinneringen, kunnen mensen met BPS op de korte termijn baat hebben bij het herbeleven van positieve herinneringen. Mensen met BPS zouden met wellicht training in het herbeleven, op de lange termijn hun zelfconcept kunnen verstevigen wat potentieel ook de sociale interacties ten goede kan komen. Het vinden van de juiste balans tussen afstand en betrokkenheid kan een mechanisme zijn waarmee de continue bevestiging van negatieve zelfkennis gebroken kan worden en kan bijdragen aan gevoel van verbondenheid bij mensen met BPS.