

Trauma's behandelen met kennis van reconsolidatie

Tekst: **Hellen Hornsveld** en **Matthijs oude Lohuis**

Steeds meer onderzoek probeert met de reconsolidatietheorie in het achterhoofd te achterhalen hoe farmacologische en psychologische interventies kunnen worden geoptimaliseerd om traumatische herinneringen te beïnvloeden. In dit artikel beschrijven we een studie waarbij vier PTSS-patiënten een bètablokker (propranolol) krijgen toegediend om de heropslag na activatie van de traumatische herinnering te verstoren. Aan de hand van deze studie bespreken we het reconsolidatieprincipe en hoe de uit dit onderzoek verkregen kennis ook relevant kan zijn voor de toepassing van EMDR.

EMDR en reconsolidatie

Wanneer een herinnering wordt geactiveerd (bewust opgehaald in het werkgeheugen of getriggerd door bepaalde cues) kan deze tijdelijk instabiel worden: een soort plastische staat, waarna opnieuw eiwitsynthese (consolidatie) nodig is om de herinnering op te slaan in het langetermijngeheugen. Dit proces wordt geheugenreconsolidatie genoemd en deze reconsolidatie kan (bewust) verstoord worden met farmacologische middelen (bijvoorbeeld propranolol, dat indirect de eiwitsynthese beïnvloedt) of met psychologische interventies.

Tijdens EMDR wordt reconsolidatie beïnvloed door het werkgeheugen te belasten tijdens activatie van een aversieve herinnering met een concurrerende taak: oogbewegingen. De herinnering wordt door deze taak vager en minder emotioneel, en er worden nieuwe betekenissen toegevoegd (spontaan of geïnitieerd met *interweaves*). De nieuwe 'vervormde' herinnering wordt als zodanig heropgeslagen. Althans, zo luidt de werkgeugentheorie en zo leggen we het uit aan onszelf en aan onze patiënten. Het beschrijft precies wat klinici waarnemen tijdens een succesvolle EMDR-behandeling. Dat wil zeggen, de hinderlijke herinnering verandert blijvend in een 'onschadelijke' variant. EMDR lijkt daarmee een reconsolidatie-interventie bij uitstek die, lang voordat het begrip reconsolidatie zijn intrede deed in de wetenschap, is ontwikkeld door Francine Shapiro.

Niettemin is het goed om ons te realiseren dat 1) het idee

dat herinneringen vervormbaar zijn binnen de wetenschap echt heel nieuw is (ongeveer twintig jaar oud), en 2) het onderzoek ernaar nog in de kinderschoenen staat en helemaal niet zo eensluidend is als wij hierboven schetsen. Zie bijvoorbeeld de bespreking van het onderzoek van Van Schie et al. 2017, elders in dit EMDR Magazine.

Return of fear

Een belangrijke vraag is of een herinnering na EMDR met een SUD=0 en VoC=7 echt blijvend is 'gedesensitiseerd'. Soms is er na verloop van tijd een terugval en is de herinnering opnieuw sterk aversief en geeft weer klachten, de SUD is weer hoog. In dat geval kan er geen sprake geweest zijn van reconsolidatie; er moet extinctie hebben plaatsgevonden, dat wil zeggen, de oorspronkelijke herinnering is blijven bestaan, maar was tijdelijk overschaduwde door een 'goedaardiger' variant, ontstaan in de context van de therapiekamer. Extinctieleren is het bekende fenomeen dat een aangeleerde associatie (CS-US) kan worden 'afgeleerd' door herhaaldelijke blootstelling aan de CS zonder US. Geleerd wordt dat de CS niet meer voorspellend is voor de US en daarmee niet meer tot het originele gedrag hoeft te leiden.

Het grootste probleem met extinctieleren – en dus met *exposuretherapie* – is dat de ongewenste emotionele reactie niet permanent verdwijnt, maar spontaan kan terugkeren (*spontaneous recovery*), of kan terugkeren in een andere context (*renewal*), of door (onverwachte) ▶

blootstelling aan de ongeconditioneerde stimulus (*rein-statement*). Dit suggereert dat de originele herinnering nog wel aanwezig is, maar tijdelijk onderdrukt is geweest door een nieuw gevormd geheugenspoor. Extinctie wordt dus gezien als het aanleren van een nieuwe associatie die naast de oude herinnering wordt gevormd. Extinctie is dus geen afleren, maar inhibitie, ofwel onderdrukking van de originele herinnering door een nieuwe associatie. In het geval van trauma betekent extinctie dat de associatie 'denken aan de traumatische ervaring' (CS) leidt tot 'ellende' (US, controleverlies, minderwaardigheid, etc.), gedurende korte of langere tijd gedomineerd wordt door een nieuwe associatie, namelijk: 'denken aan de traumatische ervaring' (CS), leidt 'niet meer tot ellende' (geen US) zonder dat de oorspronkelijke associatie verdwenen is. Het zal duidelijk zijn dat begrip van de omstandigheden waaronder extinctie wordt aangeroepen en wanneer juist reconsolidatie plaatsvindt, enorm kan helpen in het optimaliseren van interventies.

BOX 1. Reconsolidatie tegenover extinctie: een gedachtenexperiment

Neem een herinnering in gedachten, zoals een klaslokaal uit je jeugd. Neem hiervoor even een minuutje de tijd... Je ziet het klaslokaal voor je en je ziet jezelf zitten. Deze herinnering zit nu in je werkgeheugen en staat nu in principe open voor verandering (verstoring). Een voorwaarde is wel dat er iets onverwachts moet gebeuren of iets stressvols (zie tekst). Verbeeld je bijvoorbeeld in dat er een paard in jouw klaslokaal van toen binnenloopt. De kans is groot dat je je na een tijdje memoriseren nauwelijks nog een klaslokaal zonder paard kunt voorstellen.

Is hier nu sprake van reconsolidatie of van extinctie?

Bij reconsolidatie heeft het 'klaslokaal met paard' de oorspronkelijke herinnering vervangen: er is geen oude herinnering meer. Het narratief bestaat nog, je weet wel dat er geen echt paard in de klas stond, maar het beeld van een klaslokaal zonder paard is als herinnering weg.

In dit specifieke voorbeeld is minstens zo waarschijnlijk dat er nog steeds twee herinneringen zijn: een 'klaslokaal met paard' en een 'klaslokaal zonder paard', waarbij het 'klaslokaal met paard' – in ieder geval tijdelijk – dominant is geworden over het 'klaslokaal zonder paard'; in dat geval zou er sprake zijn van extinctie. Bij extinctie zou het kunnen zijn dat de nieuwe herinnering (met paard) na verloop van tijd vervaagt en dat bijvoorbeeld na een reünie op je oude school, dit rare voorbeeld met een paard in je klaslokaal weer geheel op de achtergrond is geraakt.

BOX 2. De evolutietheorie

Evolutionair gezien is het mechanisme van reconsolidatie goed te begrijpen: de plasticiteit van herinneringen maakt het mogelijk om oude kennis te updaten. Hierbij worden nieuwe informatie en nieuwe inzichten over hoe de wereld nú is, geïntegreerd met oude informatie en het kan deze ook vervangen. Om te voorkomen dat elke herinnering in het werkgeheugen plastisch wordt en opnieuw moet worden opgeslagen, wat weinig efficiënt zou zijn, gebeurt dit alleen als er verschil is tussen de oude informatie en de nieuwe informatie. Er moet dus een soort verrassingseffect zijn dat de noodzaak weergeeft tot het updaten van de informatie; ook hierbij krijgt ingrijpende, betekenisvolle informatie voorrang boven niet-ingrijpende informatie. Zonder een *update*-mechanisme zou een herinnering (of geheugenspoor) onherroepelijk zijn en in nieuwe omstandigheden tot dysfunctioneel gedrag kunnen leiden. Het principe van geheugenreconsolidatie leert ons daarmee dat ons brein er niet op uit is om ons het verleden zo accuraat mogelijk te doen herinneren, maar op adequaat de toekomst te voorspellen. Daarbij kunnen herinneringen niet alleen kracht en narigheid verliezen, zoals beoogt met EMDR en in deze studie, maar ook in kracht toenemen: het fenomeen *US-inflatie* lijkt hier een voorbeeld van: door nieuwe, relevante aversieve informatie treedt er een soort *upgrade* van de oorspronkelijke herinnering op. Een zware medische ingreep bijvoorbeeld kan met terugwerkende kracht aversief worden als blijkt dat de chirurg meerdere slachtoffers heeft gemaakt. De SUD van de herinnering aan de operatie stijgt na deze nieuwe informatie en kan wellicht leiden tot PTSS met uitgestelde expressie. Overigens kan het ook zijn dat niet alleen de oude herinnering wordt 'ge-update' maar dat er tevens een nieuwe 'herinnering' wordt aangelegd, namelijk een geheugenrepresentatie van wat er had *kunnen* gebeuren.

Onderzoek

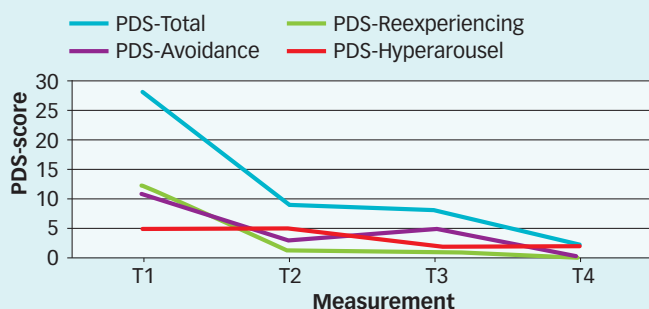
Zoals gezegd is het hele idee van reconsolidatie en de plasticiteit van het brein pas van de laatste twintig jaar. Daarvoor dacht men alleen in termen van extinctie en de onveranderlijkheid van herinneringen. Het reconsolidatie-onderzoek is tot nu toe vooral dierexperimenteel met farmacologische interventies en ingewikkelde *designs* om alternatieve verklaringen uit te sluiten. De essentie is dat (meestal) een rat een toonschok-associatie wordt aangeleerd. De volgende dag wordt de angstherinnering gereactiveerd door alleen de toon aan te bieden – een reminder zonder schok (verrassing!) – waarna reconsolidatie moet plaatsvinden. Deze wordt verstoord door toediening van een stofje dat de (her)

opslag van de herinnering blokkeert, waarna de rat de beangstigende associatie niet meer kent (niet meer de angstige reactie laat zien).

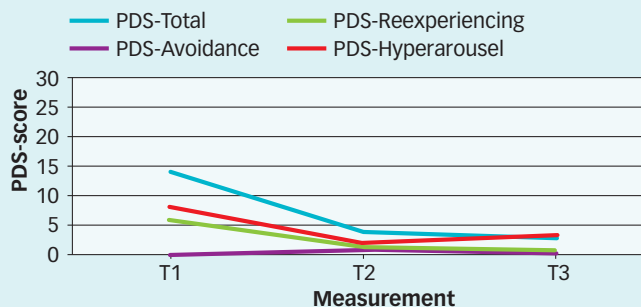
Bij mensen is een farmacologische interventie met geheugenreconsolidatie voor het eerst aangetoond door de onderzoeksgroep van Merel Kindt (2009), eerst in hetzelfde paradigma van angstconditionering en later bij fobieën. Interessant voor EMDR-therapeuten zijn uiteraard vooral studies naar het beïnvloeden van klachtenproducerende negatieve herinneringen uit het episodisch geheugen. Het meest klinisch relevante artikel in dit kader is het hier besproken onderzoek van Kindt en Van Emmerik, gepubliceerd in *Therapeutic Advances in Psychopharmacology* in 2016.

Propranolol boven op de berg

Merel Kindt en Anton van Emmerik behandelden in totaal twaalf PTSS-patiënten, waarvan tien succesvol. In hun artikel bespreken ze drie succesvolle en een niet succesvolle casus. De patiënten werden geïncludeerd indien er sprake was van PTSS zonder ernstige comorbide stoornis. In de eerste sessie (T1) werd gemeten en het trauma verkend, en er werd gevraagd naar de meest pijnlijke en emotionele momenten, de zogeheten *hotspots*. Vlak vóór de reactivatie werden de verwachtingen van de patiënt zo expliciet mogelijk gemaakt: "Wat denk je dat er zal gebeuren als je terugdenkt aan [... hotspot]?" (Antwoord: "Ik verlies controle", of "Ik word helemaal gek", etc.). Het idee is dat deze verwachtingen worden ontkracht als later de herinnering wordt opgehaald, en dat deze verwachtingsmismatch belangrijk is voor het plastisch maken van de herinnering. Om de reactivatie zo volledig mogelijk te laten zijn werden de patiënten aangespoord om tijdens de sessies zo weinig mogelijk vermijdingsgedrag te vertonen. Bij een zo hoog mogelijke SUD werd de reactivatie gestopt, waarna direct propranolol werd toegediend. Na een week werd er gemeten, en als er geen verbetering kon worden vastgesteld, werd een tweede of derde sessie ingelast. Een week (T2), een maand (T3) en vier maanden (T4) na de laatste behandelsessie werden vragenlijsten afgenomen, waaronder de *Posttraumatic Distress Scale* (PDS) die de ernst van de PTSS-symptomatie meet.



Figuur 1. PDS total and subscale scores of case 1.
PDS, Posttraumatic Diagnostic Scale



Figuur 2. PDS total and subscale scores of case 2.
PDS, Posttraumatic Diagnostic Scale

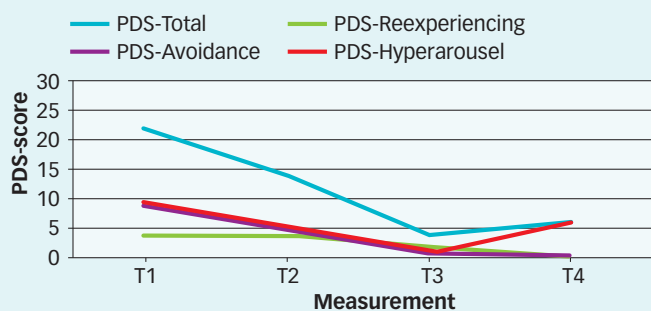
Het artikel is interessant omdat de auteurs op grond van de literatuur enkele belangrijke keuzes maken om hun interventie zo goed mogelijk te laten verlopen. Ten eerste proberen ze de herinnering zo volledig mogelijk te activeren en de lading (SUD) zo hoog mogelijk te krijgen. Ten tweede houden ze de reminder aan het traumatische event zo kort mogelijk, om zo te voorkomen dat nieuwe herinneringen zich onderweg (naar boven op de berg) vormen. Ten derde proberen ze een verwachtingsfout te creëren met betrekking tot het denken aan de traumatische gebeurtenis, omdat anders de herinnering wel geactiveerd is, maar nog niet gedestabiliseerd, en dus nog niet vatbaar is voor versterking. De auteurs besluiten geen propranolol toe te dienen als aan deze voorwaarden niet wordt voldaan.

De resultaten

De eerste casus betreft een 42-jarige vrouw met nachtmerries en andere PTSS-symptomen, na de zelfmoord van haar moeder drie jaar eerder. Haar verwachtingen waren dat, als ze hieraan terug zou denken, 'alles mis zou gaan'. Toen ze focuste op de *hotspots* (het moment dat ze telefonisch werd geïnformeerd over haar moeders zelfmoord en het beeld dat haar moeder naar haar toekwam, haar omhelsde en weer wegliep) werd ze overspoeld door emoties. Anders dan haar verwachtingen, voelde dit echter als een opluchting. Besloten werd om direct na dit moment propranolol toe te dienen. De patiënte liet een sterke afname zien van de PDS-score een week na deze sessie (T2); dit effect hield aan op T3 en T4 (zie Figuur 1).

De tweede casus verliep op soortgelijke wijze en was eveneens succesvol (zie Figuur 2). De derde casus betrof een 25-jarige studente die vier jaar eerder werd verkracht door haar toenmalige vriend. Negen sessies cognitieve gedragstherapie (drie jaar eerder) en negen sessies EMDR-therapie (twee jaar eerder) brachten geen verlichting. Deze patiënte verwachtte door emoties te worden overspoeld bij het terugdenken aan de gebeurtenis. Deze verwachting kwam uit tijdens de eerste reactivatiesessie, zodat er besloten werd om geen propranolol toe te dienen. Bij een tweede sessie werd *imagery rescripting* ingezet, waarbij de patiënte ▶

aangemoedigd werd om zich een alternatief scenario voor te stellen. Hierin liep ze weg van haar vriend, die uit was op seks, wat haar, in plaats van machteloos, juist een gevoel van controle gaf. Dit werd gevolgd door inname van propranolol en leidde inderdaad tot een daling in de PDS-score (Figuur 3). De vierde, niet-succesvolle casus betrof een twintigjarige studente die vijf jaar eerder met haar ouders thuis gewelddadig werd beroofd. Ze had vrij snel na het incident EMDR-therapie gehad, zonder succes. Bij zowel de eerste als de derde sessie werd besloten propranolol toe te dienen (bij de tweede niet), maar dit had geen effect op haar klachten. De auteurs vermoeden dat er sprake was van cognitieve vermijding en



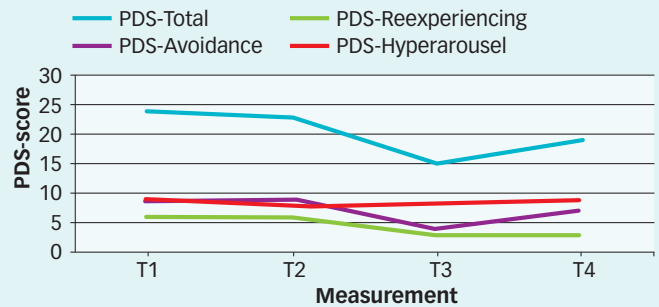
Figuur 3. PDS total and subscale scores of case 3.
PDS, Posttraumatic Diagnostic Scale

onvoldoende *arousal*, ondanks een gerapporteerde SUD van 70-80 op een schaal van 100. De patiënte zelf vond daarnaast dat de setting van haar trauma (nachtelijke inbraak) te weinig leek op de klinische context, wat eveneens wijst op onvoldoende activatie van de gehele geheugenrepresentatie.

Discussie

Kindt en Van Emmerik maken een aantal keuzes om hun reconsolidatie-interventie zo succesvol mogelijk te laten verlopen. De leidraad voor die keuzes is de literatuur over *boundary conditions*: de omstandigheden of randvoorwaarden waaronder geheugenreconsolidatie wel en niet optreedt, en dus verstoord kan worden. Of deze keuzes gegrond zijn, zal moeten blijken in beter gecontroleerde studies; dit was slechts een pilotstudie, maar de resultaten zijn op zijn minst opzienbarend.

Wat betekenen de resultaten voor EMDR-therapeuten? Net als bij EMDR wordt veel nadruk gelegd op het creëren van lading en het zo volledig mogelijk activeren van de *target*-herinnering (overigens doen wij dat niet door te laten herbeleven, maar door er vanuit een hier-en-nu-perspectief naar te laten kijken). Anders dan bij EMDR wordt de blootstelling zo kort mogelijk gehouden om de vorming van nieuwe herinneringen tegen te gaan. Indien dit in de toekomst inderdaad relevant zal blijken, zal dit iets zijn waar EMDR-therapeuten ook rekening mee kunnen houden. De trein moet immers zo snel mogelijk op de berg.



Figuur 4. PDS total and subscale scores of case 4.
PDS, Posttraumatic Diagnostic Scale

Vervolgens gaan de auteurs ervan uit dat reactivatie van het trauma niet voldoende is: *'Only if the retrieval experience contains novel or unexpected information, referred to as prediction error, the memory engram will be destabilized'*. Om een herinnering te destabiliseren richten zij zich vooral op het niet laten uitkomen van angstige verwachtingen (*violation of threat expectations*), een interventie die mogelijk beperkt werkzaam is. Andere manieren zijn wellicht: het 'verrassen van de patiënt met een plotselinge beweging' (zoals bij de VCT of VSDT van de Speakmans, zie EM#14), een paard door het beeld laten lopen (zie Kader 1), of triviale oogbewegingen (zoals bij EMDR). Op grond van deze gedachtegang zouden EMDR-therapeuten wat scheutiger kunnen zijn met *interweaves* en de patiënt wat vaker mogen verrassen met onverwachte informatie.

Bij de vierde casus was de patiënt mogelijk toch te veel aan het vermijden. Een EMDR-therapeut zou dan toch oogbewegingen toepassen, omdat de SUD dan wellicht alsnog omhoog gaat. De toegenomen werkgeheugenbelasting maakt het dan waarschijnlijk onmogelijk om nog cognitief te kunnen vermijden. Patiënten zeggen dat soms ook met zoveel woorden: "Door die oogbewegingen kon ik het niet meer tegenhouden." Dat zou vragen om een experiment met een combinatie van EM en propranolol.

Onderzoek naar *'boundary conditions'* is belangrijk en hot. In de literatuur worden nog meer variabelen genoemd, waaronder de specificiteit van de *reminder*, de context waarin de herinnering wordt opgehaald, het tijdsframe waarbinnen verandering mogelijk is en ten slotte de sterkte en ouderdom van de herinnering zelf. Eveneens belangrijk is de vraag hoe overeenkomstig farmacologische en gedragsmatige (oogbewegingen) versterking van reconsolidatie is. Het is in ieder geval een onderzoeksgebied waar we veel meer van zullen gaan horen. ■

Referentie

Kindt, M., & Van Emmerik, A. (2016). New avenues for treating emotional memory disorders: towards a reconsolidation intervention for posttraumatic stress disorder. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 6(4), 283-295. <https://doi.org/10.1177/2045125316644541>