

# Studie helpt ons van trauma af

**Onderzoeksteams werken aan methoden die het geheugen veranderen, zodat we gruwelijke herinneringen vergeten of er niet meer bang van worden. Dat kan slachtoffers van posttraumatische stress helpen; proeven op mensen en dieren zijn veelbelovend.**

Door Gorm Palmgren, 22.08.2011

Veel mensen hebben last van nare herinneringen aan een ongeluk, een overval of een oorlogssituatie. Een hard geluid of fel licht kan genoeg zijn om een diepe angst op te wekken. Maar wetenschappers werken aan een behandeling in de vorm van therapie, medicatie of een ingreep in de hersenen, zodat we deze herinneringen vergeten – of verwerken en opnieuw opslaan in een veel minder angstaanjagende versie.

Tot nu toe moesten slachtoffers van posttraumatische stress (PTSD) hun nare herinneringen vooral terughalen terwijl ze in een veilige omgeving waren. Dit in de hoop dat ze de herinnering zouden kunnen loskoppelen van de immense angst die ze op het noodlottige moment ondergingen. De resultaten waren echter zelden goed, want in plaats van de nare herinneringen uit te wissen, worden ze bij zo'n behandeling slechts onderdrukt. De angst ligt dus nog als een tijdbom in het geheugen, en vroeg of laat komt deze ongecontroleerd weer naar boven.

## Herinneringen veranderen steeds

In 2010 werd de traditionele behandeling eindelijk met succes uitgevoerd, doordat neuroloog Elizabeth Phelps en collega's van de New York University de procedure iets wijzigden. Deze doorbraak had alles te maken met de manier waarop het langetermijngeheugen werkt.

Wat we meemaken en leren, wordt meteen in het kortetermijngeheugen opgeslagen, dat heel vluchtig is en alles na een paar minuten weer vergeten is. De hersenen hebben maar even de tijd om te beoordelen of de nieuwe kennis het opslaan waard is. Zo ja, dan gaat deze naar het langetermijngeheugen, dat vrijwel permanent is, maar het opslaan duurt lang; in een consolidatieproces moeten namelijk de zenuwbanen van de hersenen omgebouwd worden om de nieuwe informatie te kunnen bewaren.

Onderzoek van de laatste jaren wijst uit dat een herinnering die opgehaald wordt uit het langetermijngeheugen, in principe gewist wordt en dan opnieuw geconsolideerd moet worden om in onze herinnering te kunnen blijven. Daardoor kunnen de hersenen de herinneringen steeds bijwerken met nieuwe informatie, maar dit betekent ook dat hetgeen we onthouden, niet per se hetgeen is dat we oorspronkelijk hebben meegemaakt.

## Opsmuk kan in het geheugen worden opgeslagen

Als we een jeugdverhaal vertellen en het iets mooier maken, zal de verbeterde en dus niet geheel waarheidsgetrouwe versie in het langetermijngeheugen belanden en de herinnering aan het ware verloop vervangen. Die reconsolidatie moet snel gebeuren nadat de herinnering uit het langetermijngeheugen is opgehaald.

Dat bleek in de Amerikaanse studie bepalend te zijn. Eerst leerden de onderzoekers een aantal proefpersonen bang te worden voor een blauw vierkant; als het op een computerscherm verscheen, kregen ze een stroomstootje op hun pols via een elektrode. Een oranje vierkant leidde nooit tot stootjes. Alle deelnemers leerden snel dat het blauwe vierkant iets naars inhield, en reageerden spontaan met angst; de onderzoekers konden nu het zweet op de vingers meten. Bij het oranje vierkant kwam die angst niet op.

Al kregen de proefpersonen in deze gewenningsperiode soms geen stootje als er een blauw vierkant verscheen, ze kregen nog steeds zweetende handen bij het zien ervan. De hersenen hadden dus de herinnering aan het vierkant aan een angstgevoel gekoppeld. Dat kunnen we beschouwen als een zeer milde vorm van PTSD, legt Elizabeth Phelps uit.

'Het langetermijngeheugen slaat het angstgevoel en de herinnering aan de gebeurtenis elk op in een ander gebied in de hersenen, respectievelijk de amygdala en de hippocampus. Met onze proeven proberen we de manier waarop de angst tot uiting komt, te dempen, zonder de herinnering aan de feitelijke gebeurtenis te veranderen,' aldus Phelps.

De dag daarna probeerden de onderzoekers de herinnering los te koppelen van het akelige gevoel, door blauwe en oranje vierkanten te vertonen zonder stroomstootjes te geven. In het begin van deze ontwenningperiode zweetten de deelnemers bij het zien van het blauwe vierkant, maar geleidelijk verdween de angst. De traditionele behandeling van PTSD – nare herinneringen oproepen in een veilige omgeving –

had kennelijk geholpen. Toch riep het blauwe vierkant een dag later wel weer angst op.

## **Procedureverandering had effect**

Nu werd de procedure iets aangepast. Vóór de ontwenning kregen sommige deelnemers het blauwe vierkant één keer te zien; het stootje bracht meteen angst teweeg. Daarna mochten ze 10 minuten bijkomen voor de tv vóór de eigenlijke ontwenning, waarin stootjes uitbleven.

Zoals de andere proefpersonen leerden ze al snel dat het blauwe vierkant niet meer gevaarlijk was, maar toen het effect van de behandeling een dag later werd getoetst, was het resultaat heel anders: ze reageerden nu totaal niet op het vierkant. En een jaar later bleek het laatste team nog steeds niet bang te zijn van een blauw vierkant, terwijl de deelnemers die hadden moeten ontwennen zonder voorafgaande reactivering, er nog steeds van gingen zweten. De nieuwe, experimentele remedie voor PTSD lijkt dus een permanent effect te hebben.

De personen die vóór de ontwenning de herinnering aan het blauwe vierkant gereactiveerd hadden, waren niet alleen van hun angst verlost, ze waren ook voor nieuwe angst onvatbaar geworden. Toen de onderzoekers de dag na het einde van de behandeling weer elektrische stootjes gaven bij een blauw vierkant, weigerde het geheugen daar lering uit te trekken. De proefpersonen gingen alleen zweten als er een stroomstoot kwam, niet als ze slechts een blauw vierkant zagen.

Het beslissende verschil was dus dat de vervelende herinnering kort voor de ontwenning gereactiveerd werd. Volgens Elizabeth Phelps gaat het 'venster' naar reconsolidatie open als proefpersonen geconfronteerd worden met hun angst voor het blauwe vierkant; alleen dan is de daaropvolgende herinnering goed te bewerken. Tijdens de ontwenning daarna zonder stootjes wordt er een heel nieuwe herinnering aangemaakt. Hierin is het blauwe vierkant ongevaarlijk, en zo verdringt de nieuwe, bewerkte herinnering de oorspronkelijke koppeling tussen blauwe vierkanten en stroomstootjes.

## **Medicijn heeft hetzelfde effect**

Je zou denken dat de ontwenning zelf de herinnering ook zou oproepen en zo het venster open zou zetten, zodat de minder nare versie bewaard kon worden. Maar het venster gaat alleen open – en maar heel even – als de herinnering samen met het fysieke ongemak optreedt.

'Reconsolidatie kan een herinnering in een open venster veranderen tussen de 10 minuten en vier uur nadat deze is gereactiveerd,' aldus Joseph LeDoux, een van de onderzoekers van de proeven.

Het is voor het eerst gelukt om het geheugen zodanig te manipuleren dat mensen met PTSD er waarschijnlijk mee te helpen zijn – zonder medicatie. Maar de laatste jaren hebben wetenschappers, onder wie professor Merel Kindt van de Universiteit van Amsterdam, ook zulke resultaten behaald door proefpersonen propranolol te geven. Deze stof lijkt op het stresshormoon noradrenaline, dat bij een traumatische gebeurtenis vrijkomt en het lichaam in een alarmtoestand brengt, zodat het snel kan handelen.

Maar noradrenaline beïnvloedt ook de amygdala, waar het de reconsolidatie van gevoelige herinneringen bevordert en onze ervaringen aan angstgevoelens koppelt in het langetermijngeheugen. Propranolol hanteert grofweg dezelfde biochemische processen, maar daarbij vindt geen reactivering plaats. Het heft daardoor de werking van noradrenaline vrijwel op en kan dus de reconsolidatie van nare herinneringen blokkeren.

## **Medicijnen net zo goed als therapie**

Deze proeven leken erg op die van Phelps, maar in plaats van ontwenning kregen de proefpersonen een pil met propranolol voordat de nare herinnering gereactiveerd werd. De medicatie bleek hetzelfde positieve effect te hebben als de therapeutische ontwenning.

De dag daarna werden de proefpersonen die propranolol hadden gekregen, niet bang van de nare herinnering, en de angst was ze ook niet meer bij te brengen. Maar de personen die geen pil of een placebo hadden gekregen voorafgaand aan de reactivering, reageerden met dezelfde angst op de vervelende herinnering als die ze voor de behandeling ervoeren.

Kindt en Phelps onderzochten allebei of hun behandelingsmethode geen nare bijwerkingen op het geheugen had, maar tot dusver hebben ze niets gevonden. Zo had de behandeling met propranolol geen invloed op het leervermogen, en in de Amerikaanse proeven werden andere herinneringen niet beïnvloed.

## Enzym kan PTSD voorkomen



**Net als wij hebben muizen PNN-vliezen, die bepaalde zenuwcellen inkapselen. Sommige herinneringen zijn daardoor lastig te wissen. Maar via een enzym in de hersenen wisten Zwitserse onderzoekers PNN te verwijderen.**

Al kunnen ontwenningstherapie en pil ons via een open reconsolidatievenster helpen om te vergeten wat we niet willen onthouden, het kan nog lange tijd duren voordat we PTSD kunnen genezen.

‘De simpele associatieve angst die we tot dusver in het lab hebben bestudeerd, is heel anders dan de complexe, intense en steeds maar herhaalde angst die met PTSD verbonden is. Maar de resultaten zijn interessant; ze leveren ons boeiende inzichten op over de manier waarop het geheugen werkt,’ aldus Elizabeth Phelps.

Maar misschien kan een ander soort behandeling PTSD voorkomen, zodat soldaten bijvoorbeeld niet meer hun hele leven achtervolgd worden door vreselijke beelden. De neurologen Andreas Lüthi en Cyril Herry van het Friedrich Miescher Institute for Biomedical Research in het Zwitserse Bazel hebben in 2009 een test gepubliceerd, waaruit naar voren komt dat een enzyminjectie in de hersenen het optreden van PTSD kan voorkomen.

Bij een bepaald geluid kregen muizen een stroomstootje in hun poten. Als ze daarna het geluid hoorden, verstijfden ze van angst. In de hersenen van de muizen was te zien dat veel zenuwcellen in de amygdala in een soort kraakbeenachtige stof waren verpakt, PNN.

De hersenen kunnen met behulp van PNN voorkomen dat bepaalde zenuwcircuits veranderen en bijvoorbeeld verbindingen aangaan met andere zenuwcellen. Die circuits zijn heel flexibel en kunnen zich aan allerlei nieuwe situaties aanpassen, maar als de zenuwverbindingen in PNN gekapseld worden, kunnen ze niet veranderen.

Dat de muizen PNN in de amygdala hebben, duidt erop dat de hersenen de nare herinneringen beschermen, en dat ze niet te vergeten zijn door ontwenning. De onderzoekers probeerden PNN weg te halen door een enzym in de amygdala van de muizen te spuiten. Zonder PNN brandden de herinneringen zich niet langer vast, maar waren ze te wissen via een simpele ontwenningstherapie, waarbij het geluid werd afgespeeld, maar zonder dat er stroom werd toegediend.

Ook mensen zijn soms gebaat bij zo'n enzyminjectie, maar dat is een grotere ingreep dan andere behandelingen. PNN wordt wel weer aangemaakt, dus het vermogen om gebeurtenissen en nare herinneringen te koppelen is niet voorgoed verdwenen; dat zou ook ten koste gaan van het vermogen om ervaringen op te doen. Maar de behandeling schept een periode waarin nare herinneringen zich niet zo makkelijk vastbranden, en zo is PTSD misschien te voorkomen in situaties waarvan bekend is dat ze een verhoogd risico met zich meebrengen.

Cyril Herry is heel optimistisch over de behandelingen, die traumatiserende herinneringen kunnen voorkomen.

‘Bij soldaten die de oorlog in gaan en daardoor een hoog risico lopen om PTSD te ontwikkelen, kan het nuttig zijn om hun PNN al vóór de reis af te breken. Op die manier krijgt PTSD namelijk niet eens de kans om te ontstaan,’ besluit hij.

### **Drie behandelingen om angst los te koppelen**

De hersenen slaan herinneringen op in de hippocampus en hevige gevoelens in de amygdala. Bij PTSD sla je bijvoorbeeld de ervaring van een ongeval in de hippocampus op, terwijl de amygdala er tegelijk de sterke emoties bij haalt. Onderzoekers proberen de angst los te koppelen van een herinnering met drie methoden:

#### **Behandeling 1 – met veilige kaders**

Nadat de herinnering in een veilige omgeving is opgehaald, kan deze in een kort tijdvenster worden bewerkt en opgeslagen in een vorm die gekoppeld is aan de veilige omgeving in plaats van het nare gevoel.

#### **Behandeling 2 – met een pil**

Behandeling met propranolol, vlak voordat een herinnering wordt opgehaald, voorkomt dat deze weer wordt opgeslagen. Zo zal het traumatische deel van de herinneringen vervagen en kan het vergeten worden.

#### **Behandeling 3 – met enzymen, vóór het trauma ontstaat**

De hersenen slaan traumatische herinneringen op in de amygdala, achter een vlies (PNN). Dat maakt het moeilijk de herinneringen te veranderen. Maar oorlogstrauma's zijn bijvoorbeeld te voorkomen door enzymen in de hersenen te spuiten, die PNN oplossen voordat een soldaat naar het front vertrekt. Nieuwe herinneringen worden zo zonder bescherm laag opgeslagen en kunnen naderhand gewist worden via een simpele ontwenningbehandeling.

### **Hersenen maken zelf herinneringen**

Telkens als we iets doen, gebruiken we herinneringen aan wat we eerder hebben meegemaakt. Maar diverse tests uit 2010 duiden erop dat we niet altijd op ons geheugen kunnen vertrouwen. In een Brits onderzoek herinnerden 320 van de 1600 studenten zich dingen uit hun jeugd, die aantoonbaar nooit hadden plaatsgevonden. Zo kon iemand zich een levende dinosaurus herinneren.

De Australische psycholoog Helen Paterson wijst op problemen met ooggetuigenverklaringen in de rechtszaal. Ze liet twee groepen mensen een fragment van een krimi bekijken. Ze kregen te horen dat ze allemaal hetzelfde filmpje zagen, maar het waren twee varianten. Daarna spraken ze in tweetallen over de film. Als de een het over details had die de ander in zijn variant niet had gezien, nam de laatste ze vaak aan als valse herinnering. Achteraf wisten de personen niet meer wat ze zelf hadden gezien en wat hun was verteld. Dit soort gezamenlijke herinneringen noemen we ook wel het collectieve geheugen.

---