

De rol van emotionele arousal in Eye Movement Desensitization en Reprocessing (EMDR). Deel II: de effecten van yohimbine op de plasticiteit van emotioneel neutrale autobiografische herinneringen.

Gepubliceerd: 30-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het primaire doel van de huidige studie is te onderzoeken of emotionele arousal een rol speelt in de effectiviteit van EMDR. Uit eerder onderzoek weten we dat i.t.t. emotionele herinneringen, levendige neutrale herinneringen níet gedesensitiseerd...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45064

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De rol van emotionele arousal in EMDR: een yohimbine onderzoek

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Neurobiologie van EMDR, onderliggende mechanismen van EMDR therapie

Aandoening

Geen aandoening: geneesmiddel wordt gebruikt om de onderliggende neurobiologische

processen te onderzoeken van een therapie voor PTSD, namelijk EMDR

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Utrecht
Overige ondersteuning: ZonMW TOP subsidie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Arousal, EMDR, Geheugen reconsolidatie, Yohimbine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Levendigheid van de herinneringen tijdens de pretest, posttest en follow-up
zoals gemeten met:

- VAS levendigheid
- Memory Experiences Questionnaire short form (MEQ-SF)

Secundaire uitkomstmaten

Correlatie tussen ervaren arousal tijdens de oogbewegingen-interventie (recall+EM), vastgesteld d.m.v. metingen van hartslag en huidgeleidingsniveau, en de grootte van het effect van de interventie, vastgesteld door de verschilscore te berekenen tussen de levendigheid op de voormeting en de nameting, en de levendigheid op de voormeting en de follow-up.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eye Movement Desensitization and Reprocessing (EMDR) is een veelgebruikte en effectieve psychologische behandeling voor posttraumatische stress stoornis (PTSS). Het belangrijkste element van deze behandeling is dat patiënten herinneringen aan hun trauma ophalen terwijl ze laterale oogbewegingen (eye movements* EM) maken. Hoewel het nog grotendeels onbekend is hoe EMDR werkt, is er veel bewijs voor de werkgeheugen hypothese van EMDR. Hierin wordt gesteld dat zowel het ophalen van traumatische herinneringen als het maken van oogbewegingen het werkgeheugen (working memory* WM) belast. Het WM heeft een beperkte capaciteit. Het gelijktijdig uitvoeren van de 2 taken veroorzaakt daarom een competitie om WM, waardoor beide taken minder goed zullen worden uitgevoerd. Zo ook het ophalen van de herinnering, met als gevolg dat de herinnering als minder levendig en emotioneel wordt ervaren. Wanneer herinneringen worden opgehaald worden ze tijdelijk labiel (veranderbaar). Hierdoor kan de traumatische herinnering worden overgeschreven met de door EM gedegradeerde herinnering.

Emotioneel materiaal wordt beter ge(her)consolideerd dan emotie-neutraal materiaal. Dat wil zeggen dat emotioneel materiaal geprioriteerd wordt en levendiger en met meer details wordt (terug)opgeslagen. Dit proces wordt veroorzaakt door emotionele arousal, wat de afgifte van noradrenaline (NA) in het brein stimuleert. In EMDR wordt er vrijwel altijd emotioneel materiaal (namelijk: een traumatische herinnering) opgehaald en gereconsolideerd. Hierdoor ontstaat emotionele arousal en wordt er naar alle waarschijnlijkheid NA afgegeven in het brein. Toch wordt de herinnering níet levendiger en met meer details terugopgeslagen in het geheugen* het effect van EMDR is dat de herinnering waziger wordt. Het zou kunnen dat EMDR werkt ondanks de emotionele arousal. Het is echter ook mogelijk dat EMDR zo goed werkt danks de arousal: de NA-afgifte in het brein stimuleert de reconsolidatie van de door EMDR gedegradeerde (waziger geworden) emotionele herinnering.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de huidige studie is te onderzoeken of emotionele arousal een rol speelt in de effectiviteit van EMDR.

Uit eerder onderzoek weten we dat i.t.t. emotionele herinneringen, levendige neutrale herinneringen níet gedesensitiseerd kunnen worden door oogbewegingen. Als deze afwezigheid van effecten veroorzaakt wordt door lage arousal tijdens het ophalen van neutrale herinneringen (zie "achtergrond"), dan zou toediening van yohimbine (een middel dat arousal opwekt en via blokkade van alfa-adrenerge receptoren, de afgifte van NA stimuleert) tot gevolg moeten hebben dat de neutrale herinnering na oogbewegingen wél minder levendig worden.

Onderzoeksopzet

De studie gebruikt een dubbel blind, placebo-gecontroleerd, experimenteel, herhaalde metingen design, met medicatie-groep (placebo, yohimbine) als tussengroeps-onafhankelijke variabele, conditie (recall + EM, recall only, no recall) en tijd (pretest, posttest, follow-up) als binnengroeps-onafhankelijke variabelen, en VAS-gescoorde levendigheid en fenomenologische kenmerken van de herinnering (gescoord op de short form for Memory Experiences Questionnaire* MEQSF) als afhankelijke variabelen.

Aan het begin van het onderzoek worden er 3 neutrale herinneringen opgehaald. Proefpersonen wordt 3x gevraagd zich een gelegenheid te herinneren die voor hem/haar relatief neutraal aanvoelt. Er wordt daarbij door de proefleider een aantal voorbeelden genoemd (bv. een boodschap doen in de lokale buurtsuper, een algemeen kletspraatje bij de koffieautomaat etc). Er wordt gevraagd om een duidelijk beeld van elke gebeurtenis te vormen door de herinneringen als een filmpje in het hoofd af te spelen en stil te zetten bij het meest heldere beeld. Dan worden een paar steekwoorden voor elke herinnering opgeschreven. Elke herinnering komt op een apart papiertje terecht, een zgn. LABEL. Na het noteren van steekwoorden voor 3 herinneringen worden de herinneringen door de proefpersoon voorzien van twee rapportcijfers welke aangeven hoe emotioneel en levendig de herinnering is. Als de herinnering te emotioneel is of niet afdoende levendig is wordt de proefpersoon gevraagd een nieuwe gebeurtenis te selecteren. De herinneringen krijgen op basis van de rapportcijfers een nummer. Er zal tijdens het experiment alleen nog naar gerefereerd worden naar de nummers van de herinneringen. Gedurende het experiment zal steeds worden aangegeven aan welke herinneringen gedacht moet worden door het nummer van de herinnering te laten zien. De proefpersoon kan op basis van de 3 steekwoorden bij elke herinnering terugdenken aan de correcte, eerder opgehaalde herinnering. Dit protocol is conform van den Hout et al., 2001 en is binnen onze onderzoeksgroep daarna meermaals met succes gebruikt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De helft van de groep krijgt yohimbine toegediend (oraal), de andere helft een placebo. Van de 3 herinneringen die de proefpersonen ophalen en scoren op levendigheid + MEQ-SF, zal er tijdens de interventie (yohimbine of placebo) één opgehaald worden terwijl oogbewegingen worden gemaakt (recall + EM), één wordt zonder oogbewegingen opgehaald (recall only) en één wordt niet opgehaald (no recall; alleen voormeting en nametingen). Daarna worden alledrie de herinneringen weer gescoord op levendigheid (posttest) en levendigheid + MEQ-SF (follow-up).

Inschatting van belasting en risico

Het betreft een laag risico studie. De lage dosering (20 mg) van yohimbine heeft slechts minimale bijwerkingen (zie IB voor een overzicht) en de kans op SAE's is zeer klein. Proefpersonen worden zorgvuldig gescreend op

contra-indicatieve condities en medicatiegebruik. Een andere belasting voor de proefpersonen is dat ze een tijdsinvestering van ongeveer 3 uur moeten doen voor deelname aan de studie. De belasting van de studie kan gerechtvaardigd worden door de klinische en wetenschappelijke relevantie van de studie. Huidgeleiding en hartslag metingen zijn non-invasief. Proefpersonen kunnen op elk gewenst moment deelname aan het onderzoek staken.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 1
Utrecht 3584 CS
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Utrecht

Heidelberglaan 1
Utrecht 3584 CS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

- Leeftijd tussen 18-50
- Ingevuld toestemmingsformulier
- Normale of tot-normaal-gecorrigeerde visie
- Body Mass Index (BMI) tussen 17.5 en 26
- Het doorstaan van de medische screening (hartslag en bloeddrukmeting, medisch interview)
- In vrouwen: het gebruik van betrouwbare anticonceptiemiddelen (anticonceptiepil of hormoonspiraal)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zoals vastgesteld met fysiek onderzoek:

Hoge bloeddruk: systolische bloeddruk boven 140 mmHg, diastolische boven 90 mmHg,

Hoge hartslag: boven de 90 slagen per minuut; Zoals vastgesteld met een interview:

Bekendheid met de onderliggende mechanismen van EMDR

Onvermogen adequaat Nederlands te spreken of te lezen

Gevoeligheid voor yohimbine

Geschiedenis van psychische stoornis in de afgelopen 2 jaar (bv. depressie, manie, psychose, angststoornis)

Geschiedenis van neurologische ziekte (aandacht/geheugenstoornissen, epilepsie, convulsies)

Huidige aandachts/ geheugenproblemen

Geschiedenis van cardiovasculaire problematiek, vaatproblemen, hartstilstand, hartinfarct, hoge hartslag, hoge bloeddruk, COPD, astma, nieren, leverfunctiestoornissen, diabetes

Cardiovasculaire problemen op jonge leeftijd in eerstegraads familieleden

Makkelijk flauwvallen (kan een indicatie zijn voor cardiovasculaire problemen)

Herhaaldelijk optredende migraine

Gebruik van medicatie

Gebruik van ontstekingsremmende pijnstillers in afgelopen 3 dagen

Gebruik van anxiolytica of maagzuurbindende middelen in de afgelopen week

Een score van ≥ 26 op de Anxiety Sensitivity Index (ASI: Reiss, Peterson, Gursky, & McNally, 1986) (om proefpersonen uit te sluiten die mogelijk angstig worden door de tijdelijke lichamelijke sensaties die door de yohimbine manipulatie opgewekt kunnen worden).

Alcoholgebruik van >2 eenheden per dag op een of meer dagen in de afgelopen week

Druggebruik in de afgelopen maand

Een score van ≥ 4 op de Fagerström Test for Nicotine Dependence (FTND: Heatherton, Kozlowski, Frecker, & Fagerstrom, 1991) (om proefpersonen uit te sluiten die gemiddeld of zwaar afhankelijk zijn van roken)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-01-2017
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Yohimbine HCL
Generieke naam:	Yohimbine HCL

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 26672

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2015-003246-10-NL
CCMO	NL46836.041.15
OMON	NL-OMON26672

Resultaten

Einddatum onderzoek: 27-11-2018

Totaal aantal deelnemers: 58