

Complexe PTSS na vroegkinderlijk trauma: emotieregulatietraining als aanvulling op de PTSS-richtlijn

K. THOMAE¹, E. DORREPAAL², A.J.L.M. VAN BALKOM, D.J. VELTMAN, J.H. SMIT, A.W. HOOGENDOORN, N. DRAIJER

- ACHTERGROND** Na vroegkinderlijk herhaald trauma (seksueel en/of lichamelijk) kunnen symptomen van een posttraumatische stressstoornis (PTSS) worden vergezeld door problemen in o.a. emotieregulatie, interpersoonlijk functioneren en zelfbeeld. Deze zogenoemde complexe PTSS gaat vaak gepaard met een comorbide persoonlijkheidsstoornis. PTSS is geassocieerd met structurele en functionele afwijkingen in hersengebieden die betrokken zijn bij de emotieregulatie, maar dat is bij complexe PTSS nog nauwelijks onderzocht. Experts bepleiten om bij complexe PTSS voorafgaand aan verwerking eerst emotieregulatievaardigheden te trainen zoals onderbouwd door o.a. een gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) van Zlotnick e.a. (1997).
- DOEL** De RCT van Zlotnick te repliceren in Nederland en te onderzoeken of patiënten met complexe PTSS specifieke structurele en functionele hersenafwijkingen vertoonden en of psychologisch herstel samenging met normalisatie hiervan.
- METHODE** In een RCT met vroeg getraumatiseerde patiënten met complexe PTSS (n = 71), vergeleken we gebruikelijke individuele behandeling met additie van 'Vroeger en verder' (een emotieregulatietraining en cognitieve groepstherapie). Bij een subgroep (n = 33) verrichtten we tevens een (herhaalde, n = 9) fMRI met een emotionele geheugentaak en aandachtstaak.
- RESULTATEN** Bij complexe PTSS bleken de structurele afwijkingen in de hersenen omvangrijker en bleek de functionele hersenactiviteit opvallend verschillend van wat bekend is uit de PTSS-literatuur na eenmalig trauma. De resultaten van de RCT duiden erop dat 'Vroeger en verder' een klinisch betekenisvolle behandeling is, met weinig uitval, voor patiënten met complexe PTSS en een diversiteit aan persoonlijkheidsproblematiek. De verbetering in de groepsbehandeling ging bovendien samen met normalisatie van hersenfunctie.
- CONCLUSIE** De behandelrichtlijn van PTSS kan niet zonder meer worden toegepast bij complexe PTSS omdat er nog onvoldoende wetenschappelijke evidentie voor deze generalisatie is. Het neurobiologische profiel van complexe PTSS wijkt af van dat van PTSS en lijkt gevoelig voor verbetering met emotieregulatietraining en cognitieve groepstherapie. Deze lijken een zinvolle aanvulling op de PTSS-richtlijn voor deze specifieke groep. Verder onderzoek is nodig, gericht op patiënten met complexe PTSS en persoonlijkheidsstoornissen.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 57(2015)3, 171-182

TREFWOORDEN cognitieve groepstherapie, complexe PTSS, emotieregulatietraining, fysieke mishandeling, fMRI, gerandomiseerde gecontroleerde trial, seksueel misbruik



ARTIKEL



Een traumatische gebeurtenis kan leiden tot een posttraumatische stressstoornis (PTSS), gekenmerkt door: 1. het herbeleven van de traumatische gebeurtenissen (flashbacks, nachtmerries), 2. vermijding en het afvlakken van gevoelens en 3. overmatige prikkelbaarheid of *hyperarousal* (DSM-IV-TR, APA 2000). Gemiddeld is de kans op het ontstaan van PTSS na een traumatische gebeurtenis 10 tot 20% (Breslau e.a. 1998).

In Nederland krijgt circa 10% van de vrouwen te maken met seksueel misbruik (Draijer 1990). Na seksuele of fysieke mishandeling in de jeugd is de kans op het krijgen van een PTSS veel groter, namelijk meer dan 50% (Kessler e.a. 1995). Herhaald trauma op jonge leeftijd door een dader van wie het slachtoffer afhankelijk is (complex trauma) kan de hechting verstoren en resulteren in bijkomende problemen op het gebied van emotieregulatie (boosheid, impulsiviteit, zelfbeschadigend gedrag), dissociatie (wegrakingen, onwerkelijk voelen), zelfbeeld (schuld- en schaamtegevoelens), relaties (wantrouwen), somatisatie en verminderd toekomstperspectief (Herman 1992). Dit werd in de DSM-IV-TR 'PTSS met geassocieerde symptomen' genoemd en is bij klinici bekend onder de naam 'complexe PTSS'. De prevalentie van complexe PTSS is ongeveer 1% (Ford e.a. 2006). Het is klinisch gezien een belangrijke groep vanwege hoge comorbiditeit met o.a. depressieve, dissociatieve en vooral persoonlijkheidsstoornissen (Ford & Kidd 1998) en het chronische ziektebeloop ondanks het intensieve gebruik van (geestelijke) gezondheidszorg (Hoing 2003).

Bij klassieke PTSS – hiermee bedoelen we PTSS volgens DSM-IV-criteria, vooral na eenmalig trauma – zijn structurele en functionele afwijkingen in bepaalde hersengebieden aangetoond. Dit zijn in het bijzonder de amygdala, een gebied dat centraal staat bij de inschatting van gevaar en het aanleren van automatische angstreacties (conditionering), en de hippocampus, een gebied dat van belang is bij het geheugen voor feiten en het in de context plaatsen van angstreacties (Elzinga & Bremner 2002). De linker amygdala en beide hippocampi bleken kleiner te zijn bij volwassenen met chronische PTSS en hoe ernstiger de PTSS-symptomen, des te kleiner het volume (Karl e.a. 2006). Ook de anterieure cingulaire cortex (ACC), een belangrijk gebied voor emotieregulatie, bleek kleiner te zijn (Kitayama e.a. 2006).

Volgens een angst-conditioneringsmodel wordt klassieke PTSS gekenmerkt door een verminderde activiteit van emotieregulatiegebieden, namelijk de prefrontale cortex (PFC), de orbitofrontale cortex (OFC) en de genoemde ACC, en van de hippocampus, waardoor overmatige amygdala-activiteit niet wordt getemperd (Rauch e.a. 2006). Dit werd echter niet in alle PTSS-studies teruggevonden (Francati e.a. 2007). We vroegen ons af of de afwijkingen bij complexe PTSS na complex trauma vergelijkbaar zouden zijn met de

AUTEURS

*Gedeeld eerste auteurschap, beide auteurs hebben gelijkelijk aan het artikel bijgedragen.

KATHLEEN THOMAES, psychiater, GGZ inGeest/afd. Psychiatrie, VU medisch centrum, Amsterdam, en Neuroscience Campus, Amsterdam.

ETHY DORREPAAL, psychiater/psychotherapeut/GZ- psycholoog, PsyQ, Parnassia Groep, Den Haag, en GGZ inGeest/afd. Psychiatrie, VU medisch centrum, Amsterdam, EMGO Institute, VU medisch centrum, Amsterdam.

ANTON J.L.M. VAN BALKOM, hoogleraar Evidence-based psychiatrie en psychiater, GGZ inGeest/Afdeling Psychiatrie, VU medisch centrum, Amsterdam, en EMGO Institute, VU medisch centrum, Amsterdam.

DICK J. VELTMAN, hoogleraar Neuro-imaging bij psychiatrische stoornissen, GGZ inGeest/afd. Psychiatrie, VU medisch centrum, Amsterdam, en Neuroscience Campus, Amsterdam.

JAN H. SMIT, hoogleraar Methodologie van longitudinale cohortstudies, GGZ inGeest/ afd. Psychiatrie, VU medisch centrum, Amsterdam.

ADRIAAN W. HOOGENDOORN, onderzoeker, GGZ inGeest/ afd. Psychiatrie, VU medisch centrum, Amsterdam.

NEL DRAIJER, klinisch psycholoog-psychotherapeut en psychoanalyticus, GGZ inGeest/afd. Psychiatrie, VU medisch centrum, Amsterdam, EMGO Institute, VU medisch centrum, Amsterdam.

CORRESPONDENTIEADRES

Dr. K. Thomaes, GGZ inGeest, A.J. Ernststraat 887, 1081 HL Amsterdam en dr. E. Dorrepaal, PsyQ, Den Haag.

E-mail: k.thomaes@vumc.nl en E.Dorrepaal@psyq.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 4-11-2014.

afwijkingen bij patiënten met klassieke PTSS na eenmalig trauma en of er invloed was van comorbide stoornissen. Bij klassieke PTSS wordt in de Multidisciplinaire richtlijn Angststoornissen (2013, 3e revisie) aanbevolen om in eerste instantie te behandelen met *exposure of eye-movement-desensitization-and-reprocessing* (EMDR), om middels blootstelling aan traumadetails angstreductie te bewerkstelligen. De studies waarop de richtlijn is gebaseerd hebben echter vaak patiënten met complexe PTSS uitgesloten van deelname door exclusie van bijvoorbeeld suïcidaliteit. De beperkte emotieregulatievaardigheden van mensen met complexe PTSS kunnen *exposure-based* behandelingen bemoeilijken.

Op basis van klinische consensus werd een driefasemodel van traumabehandeling ontwikkeld, bestaande uit:

- fase 1. stabilisatie en symptoomreductie, met psycho-educatie, emotieregulatievaardigheden en cognitieve technieken;
- fase 2. exposure;
- fase 3. integratie en rehabilitatie (Cloitre e.a. 2011; Foa e.a. 2009; Herman 1992).

Fase 1 is bedoeld om verwerking met (bijvoorbeeld) exposure of EMDR mogelijk te maken. In 2000 bleek er slechts één RCT naar vroeg getraumatiseerde patiënten met (complexe) PTSS te bestaan met goede diagnostiek en effectmetingen, die aantoonde dat een fase 1-groepsbehandeling PTSS-symptomen verminderde (Zlotnick e.a. 1997). In dit artikel doen wij verslag van de promotieonderzoeken van beide eerste auteurs (Thomaes en Dorrepaal) (in methode- en resultatensectie) en bespreken die daarna in bredere context, onder meer op basis van onze systematische reviews van de literatuur. Het doel van het onderzoek was de RCT van Zlotnick e.a. te repliceren in Nederland bij patiënten met complexe PTSS en te onderzoeken of er subtypes bestaan die het behandelresultaat in termen van PTSS en complexe PTSS-symptomen beïnvloedden. We onderzochten tegelijkertijd of patiënten met complexe PTSS specifieke structurele en functionele afwijkingen in bovengenoemde hersengebieden vertoonden en of psychologisch herstel samenging met normalisatie hiervan.

METHODE

Interventie ‘Vroeger en verder’: pilot en RCT

Wij vertaalden het behandelprotocol van Zlotnick, een fase I-groepsbehandeling voor complexe PTSS (Wolfsdorf & Zlotnick 2001), en breidden het uit tot 20 wekelijkse sessies van 2 uur, zodat het alle symptoomdomeinen van complexe PTSS bestrijkt (zie **TABEL 1**) (‘Vroeger & verder’, Dorrepaal e.a. 2006; 2008). We beschouwen deze stabiliserende emotieregulatie en cognitieve groepsbehandeling als ‘trauma-informed’ (i.t.t. ‘trauma-focused’), wat betekent dat traumatische gebeurtenissen worden uitgevraagd in de diagnostiekfase, maar dat het bespreken van de traumatails (exposure) wordt uitgesteld tot in de volgende fase van behandeling.

Het eerste deel van de behandeling bestaat uit psycho-educatie, waarbij huidige klachten worden uitgelegd als overlevingsstrategie bij misbruik of mishandeling. Dit geeft mensen (cognitieve) grip op hun klachten. Patiënten leren verder via registratie onderkennen welke *triggers* symptomen uitlokken. Dan wordt eerst gestimuleerd om die situaties of *triggers* bewust te vermijden om het mogelijk te maken om dagelijkse bezigheden en/of contacten op te pakken. Vervolgens worden emotieregulatievaardigheden aangeleerd om gevoelens van pijn, angst en verdriet te verdragen (voornamelijk gebaseerd op het werk van Linehan (1993)), zodat er steeds minder vermeden hoeft te worden.

TABEL 1 Stabiliserende groepsbehandeling voor complexe PTSS na vroegkinderlijk trauma, gebaseerd op psycho-educatie en cognitieve gedragstherapie: thema per sessie (‘Vroeger en verder’)

Sessienummer	Sessithema (bron: eerste auteur en jaar)
1	Complexe PTSS: psychologie en biologie (Meichenbaum 1994; A)
2	‘Veilige’ slaap (Matsakis 1994, 1996)
3	Dissociatie, herbelevingen (Meichenbaum 1994; A)
4, 5	Leren herkennen emoties en introductie cognitief model (Matsakis 1994, 1996; Linehan 1993)
6-9	Vaardigheden/cognitief-gedragsmatige technieken: afleiding, zelfzorg/zelftroost, ontspanning, zelfbeeld (Linehan 1993)
10	Crisisplan maken
11, 12	Cognitieve technieken (onterechte overtuigingen, denkfouten) (McKay 1987, 2003)
13	Woedemanagement: vaardigheden en CT (McKay 1987, 2003; Meichenbaum 1994)
14, 16, 18	Assertiviteit, lichaamsbeleving en seksualiteit: vaardigheden en CT (Linehan 1993; Korsten 2004; Bouma 1999; A)
15	Wantrouwen: vaardigheden en CT (Bouma 1999)
17	Schuld en schaamte: vaardigheden en CT (Bouma 1999)
19, 20	Afscheid nemen en toekomstplannen (A)

CT = Cognitieve technieken. Sessies 1-13 en 20 zijn voornamelijk gebaseerd op Zlotnick's protocol (1995). Wij voegden sessies 14-9 toe. Tussen haakjes staan de meest gebruikte bronnen per sessie aangegeven; A = de auteurs van ‘Vroeger en verder’.

Het tweede deel van de behandeling is cognitieve therapie, gericht op zelfbeeld, relaties, wereldbeeld en toekomstperspectief (Dorrepaal e.a. 2008). De inhoud van het protocol vertoont grote overeenkomsten met een andere evidence-based fase 1-behandeling (Cloitre e.a. 2012) en met cognitieve processingtherapie (Resick e.a. 2008) voor PTSS, evenals met behandelingen voor mensen met persoonlijkheidsstoornissen en PRSS, zoals de dialectische gedragstherapie (Harned e.a. 2010).

In 2002-2003 testten we in een eerste patiëntengroep (n = 11) het draaiboek (Dorrepaal e.a. 2006). In 2004-2005 deden we een open pilotstudie met vroeg getraumatiseerde patiënten met complexe PRSS (n = 36) in vier ggz-instellingen (toenmalige GGZ Buitenamstel, Altrecht, GGZ Dijk en Duin en GGZ Noord-Holland-Noord) (Dorrepaal e.a. 2010), gevolgd door een RCT (n = 71) waarin we 'Vroeger en verder' toevoegden aan individuele behandeling (experimentele behandeling; EXP) vergeleken met gebruikelijke individuele behandeling (*treatment-as-usual*; TAU) (Dorrepaal e.a. 2012b). Verder onderzochten we met een clusteranalyse of er verschillende subtypes van complexe PRSS te onderscheiden waren (Dorrepaal e.a. 2012a) en of deze subtypes het behandelresultaat van 'Vroeger en verder' beïnvloedden (Dorrepaal e.a. 2013).

Functionele en structurele hersenafwijkingen

Bij een subgroep onderzochten we tevens structurele en functionele hersenafwijkingen bij patiënten met complexe PRSS (n = 33; exclusieredenen bij de eerste MRI: metaal in lichaam, zwangerschap, angst voor MRI, andere medicatie dan stabiele SSRI en lage dosering benzodiazepinen) door hen te vergelijken met niet-getraumatiseerde controlepersonen (n = 30).

We hadden als hypothese dat hersenafwijkingen uitgebreider zijn dan beschreven in klassieke PRSS-studies en dat deze beïnvloed zijn door ernst van het trauma en comorbide persoonlijkheidsstoornissen bij complexe PRSS. Specifieker gezegd: we onderzochten of er sprake was van kleinere limbische en prefrontale volumes ten opzichte van controlepersonen uit de algemene bevolking. Ook onderzochten we of limbische activiteit versterkt was en prefrontale activiteit verminderd was bij een emotionele geheugentaak en een emotionele aandachtstaak (Stroop) tijdens MRI. Bovendien onderzochten we of gevonden afwijkingen herstelden na therapie door EXP met TAU na behandeling te vergelijken (n = 9; exclusieredenen bij de tweede MRI: uitgevallen uit RCT, weigeren, verandering medicatie, zwangerschap).

RESULTATEN

Kenmerken van complexe PTSS

KLINISCHE KENMERKEN

De patiënten met complexe PRSS maakten – volgens inclusie – allemaal seksueel misbruik en/of lichamelijke mishandeling in de jeugd mee, veelal door een stief- of pleegouder of ouder. Mishandeling begon gemiddeld op 6-jarige leeftijd en duurde gemiddeld 11 jaar. Seksueel misbruik begon gemiddeld op 7-jarige leeftijd en duurde gemiddeld 7 jaar (Dorrepaal e.a. 2010). In de RCT was bij 93% van de patiënten sprake van seksueel misbruik en bij 62% van fysieke mishandeling voor hun 16de jaar (Dorrepaal e.a. 2012a). De band met de ouders bleek volgens het *Parental Bonding Instrument* (PBI) gekenmerkt door ernstige liefdeloze controle door beide ouders, passend bij een problematische hechting. De meerderheid van deze patiënten werd als volwassene ook seksueel misbruikt en/of mishandeld. Er was sprake van ernstige posttraumatische, dissociatieve en depressieve symptomen en veel comorbide stoornissen: > 50% ernstige depressieve stoornis en 75% persoonlijkheidsstoornis; bij 53% borderlinepersoonlijkheidsstoornis (BPS) en bij 25% een vermijdende persoonlijkheidsstoornis (Dorrepaal e.a. 2012a). Het gemiddelde opleidingsniveau was matig en ruim 85% was werkeloos. Gemiddeld hadden al twee eerdere behandelingen gehad en de meerderheid gebruikte medicatie: 66% SSRI/SNRI, 46% sedativum/hypnoticum, 20% antipsychotica (Dorrepaal e.a. 2012a). Uit de clusteranalyse kwam een relatief adaptieve groep (32% van de populatie) en een non-adaptieve groep (68% met de ernstigste persoonlijkheidsstoornis en dissociatie) naar voren. Binnen de non-adaptieve groep varieerde de mate van internalisatie (schaamte, wanhoop en sociaal terugtrekken) en externalisatie (zelfdestructief en impulsief gedrag, vijandigheid), resulterend in vier non-adaptieve subtypes:

1. 'teruggetrokken': introvert, geremd, comorbide vermijdende persoonlijkheidsstoornis;
2. 'vervreemd': introvert, ontremd, ernstigste vorm van (complexe) PRSS, depressie en dissociatie, comorbide borderline-, vermijdende en depressieve persoonlijkheidsstoornis, ernstige paranoiaïdie;
3. 'lijdend': geen uitgesproken introversie of ontremming, wel ernstige depressie en dissociatie;
4. 'agressief': ontremd, hoge mate van hysterische en borderlinekenmerken, dissociatief, impulsief, boos, problemen met identiteit en relaties (Dorrepaal e.a. 2012a).

STRUCTURELE EN FUNCTIONELE HERSENAFWIJKINGEN

Patiënten met complexe PRSS bleken relatief goed negatieve woorden te onthouden en neigden ertoe allerlei

negatieve woorden – ook onbekende – te ‘herkennen’. Dat ging gepaard met *versterkte*, in plaats van verminderde, activiteit van de linker (para)hippocampus. Het leek alsof zij extra inspanning moesten leveren om hun geheugen op peil te houden (compensatie) (Thomaes e.a. 2009).

Tijdens het succesvol opslaan van negatieve woorden was de hersenactiviteit in de emotieregulatiegebieden, te weten de ventrale ACC en dorsale ACC/dorsomediale PFC, *versterkt*. De linker OFC/ventrolaterale PFC-activiteit was *versterkt* tijdens het (correct en foutief) herkennen van negatieve woorden. Hoe ernstiger het trauma en hoe ernstiger de depressieve symptomen, hoe sterker de activiteit in de hippocampus en ventrale ACC. Complex trauma en bijkomende comorbiditeit beïnvloedden dus inderdaad de hersenactiviteit, en wel in de omgekeerde richting van het angst-conditioneringsmodel (Thomaes e.a. 2011).

Patiënten met complexe PTSS hadden een kleinere rechter hippocampus (geheugen voor feiten) en ACC (emotieregulatie) vergeleken met de controlegroep, net zoals bij klassieke PTSS. Echter, ook de OFC, een gebied dat verband houdt met remming van impulsen (inhibitie), was kleiner. Het bleek dat hoe ernstiger de impulsiviteit en woede, des te kleiner het volume van de hippocampus en OFC. Comorbide persoonlijkheidsproblematiek was dus medebepalend voor de hersenstructuur (Thomaes e.a. 2010).

Behandeleffect

KLINISCH BEHANDELEFFECT

PTSS-symptomen verbeterden direct na de behandeling en 6 maanden later in de pilot. Direct na behandeling voldeed 22% van de patiënten niet meer aan de diagnose PTSS en 64% niet meer aan de diagnose complexe PTSS; 6 maanden later was dit 35% respectievelijk 78% (Dorrepaal e.a. 2010). In de RCT lieten beide condities duidelijke verbetering zien, met een groot behandeleffect (*effect size*) voor ‘Vroeger en verder’ en een onverwacht gemiddeld behandeleffect voor TAU. De verbetering op *complexe PTSS*-symptomen (verschilcores) was statistisch significant groter voor ‘Vroeger en verder’ dan voor TAU en er was een vergelijkbare trend voor PTSS-symptomen (analyse van gegevens van degenen die het gehele programma voltooiden). Vooral vermijding, zelfbeeld en zingeving verbeterden meer na ‘Vroeger en verder’. Er waren ook meer patiënten die klinisch significant verbeterden na ‘Vroeger en verder’, zowel voor PTSS (55 vs. 24%) als voor complexe PTSS-symptomen (74 vs. 50%).

Met tweezijdige *intention-to-treat* (ITT)-analyse werd op de verschilcores geen statistisch significante superioriteit meer bereikt voor PTSS; wel was er een trend voor meer effect van ‘Vroeger en verder’ op de complexe PTSS-symptomen. Dit kwam mogelijk door een gebrek aan statistische

power, doordat TAU bij ons onderzoek onverwacht ook redelijk verbeterde, wat in de oorspronkelijke studie van Zlotnick e.a. (1997) niet het geval was. Bij de ITT-analyse was het aantal patiënten die klinisch significant verbeterden wat betreft PTSS-symptomen nog steeds statistisch significant hoger bij EXP dan bij TAU (45 versus 21%). Dit duidt erop dat ‘Vroeger en verder’ een klinisch betekenisvolle behandeling is voor complexe PTSS.

Tegen de verwachting in vonden we een heel laag uitvalpercentage bij de (ernstiger) niet-adaptieve patiënten (4%), en een hoog uitvalpercentage bij de adaptieve (minder ernstige) patiënten (43%, Dorrepaal e.a. 2013). Als adaptieve patiënten de behandeling volhielden, bereikten ze overigens wel goede resultaten. Er was geen verschil in uitval en behandeleffect tussen twee aanmerkelijk verschillende niet-adaptieve subtypes, de teruggetrokken (internaliserende) en de agressieve (externaliserende).

NEUROBIOLOGISCH BEHANDELEFFECT

Voorafgaand aan behandeling vertoonden de patiënten met complexe PTSS verminderde selectieve aandacht voor traumawoorden en een neiging daartoe bij incongruente woorden. Dit was gekoppeld aan een versterkte activiteit van de dorsale ACC en de linker insula bij de incongruente woorden en iets minder duidelijk bij de traumawoorden. We hadden verwacht sterkere effecten te vinden bij de traumawoorden, maar klaarblijkelijk was de cognitieve belasting van de incongruente woorden groter dan de affectieve lading van de traumawoorden.

De insula is een gebied dat net als de amygdala betrokken is bij het verwerken van emoties, maar niet alleen van angst, maar ook van complexere emoties zoals woede en afschuw. Na behandeling verbeterde de selectieve aandacht samen met de activiteit van de dorsale ACC en insula, speciaal bij patiënten die ‘Vroeger en verder’ kregen. Het geeft aan dat de behandeling mogelijk heeft bijgedragen aan verbetering van het richten van de (selectieve) aandacht en vermindering van de emotionele prikkelbaarheid, en daarmee, aan een betere cognitieve controle over symptomen van complexe PTSS (Thomaes e.a. 2012).

PREDICTOREN BEHANDELEFFECT EN UITVAL

De ernst van dissociatie en PTSS bleken onverwacht geen minder behandeleffect te voorspellen, patiënten met de hoogste dissociatie- en PTSS-scores verbeterden beter dan met TAU alleen.

Patiënten mét een persoonlijkheidsstoornis verbeterden meer op complexe PTSS-symptomen dan de patiënten zonder comorbide persoonlijkheidsstoornis, in het bijzonder op emotieregulatie en interpersoonlijke problemen. Patiënten met een persoonlijkheidsstoornis bleken ook lagere uitvalpercentages te hebben (10 versus 44% zonder

persoonlijkheidsstoornis), voor BPS zelfs maar 5%. Deze resultaten (groot behandel­effect en lage uitval) duiden erop dat de onderzochte behandeling ‘Vroeger en verder’ goed aansluit en helpt bij patiënten met ernstige dissociatie en persoonlijkheidsstoornissen.

DISCUSSIE

Het concept complexe PTSS in de DSM-5 en ICD-11

In dit onderzoek beschrijven we een populatie van patiënten met complexe PRSS met langdurig misbruik en/of lichamelijke mishandeling in de jeugd, met een persoonlijkheidsstoornis (voornamelijk borderline- of cluster C-persoonlijkheidsstoornis), matige opleiding, veel werkloosheid en hoog medicatiegebruik (Dorrepaal e.a. 2012a). Dergelijke patiënten met complexe problemen worden vaak uitgesloten van deelname aan PRSS-studies die de basis vormen voor behandelrichtlijnen (Dorrepaal e.a. 2014).

Complexe PRSS kan in de DSM-IV-TR geclassificeerd worden als ‘PRSS met geassocieerde symptomen’, zoals problemen met emotieregulatie, zelfbeeld en interpersoonlijk functioneren. Complexe PRSS ontbreekt als classificatie in de recent verschenen DSM-5 (APA 2014), omdat de validiteit ervan ter discussie staat (Resick e.a. 2012a). In de DSM-5 zijn de klassieke PRSS-criteria (intrusies, vermijding en hyperarousal) uitgebreid met diverse ‘geassocieerde’ symptomen (Friedman e.a. 2011), namelijk woede, zelfbeschadigend gedrag, schuld en schaamte en negatief zelf- en wereldbeeld. Dit maakt het onderscheid van PRSS met complexe PRSS meer dimensioneel.

In de DSM-5 is ook een ‘dissociatief subtype’ aan PRSS toegevoegd op basis van neurobiologisch onderzoek (Lanius e.a. 2010), dat lijkt te overlappen met onze populatie.

Bij de *International Classification of Diseases*, het classificatiesysteem dat in Nederland door huisartsen wordt gehanteerd en in de rest van Europa leidend is in de psychiatrie, wordt een andere koers gevaren richting een nieuwe versie voor 2015 (ICD-11). Daarin wordt voorgesteld om PRSS juist te beperken tot de welbekende kernsymptomen van herbelevingen, vermijding en hyperarousal, en daarnaast een complexe PRSS te classificeren met bijkomende emotieregulatie en interpersoonlijke problemen en negatief zelfbeeld. Dat past beter bij het feit dat complexe PRSS een ander neurobiologisch patroon vertoont en mogelijk ook anders op behandeling reageert. Het grote voordeel van een aparte categorie complexe PRSS in de ICD-11 is dat deze vooraf wordt afgebakend, waardoor onderzoek en behandeling specifiek op deze subpopulatie gericht kunnen worden.

Functionele en structurele hersenafwijkingen bij complexe PTSS en de rol van comorbiditeit

Patiënten met complexe PRSS vertoonden – in overeenstemming met de klassieke PRSS-literatuur – een verkleining van hippocampus- en ACC-volume dat correleerde met de ernst van het misbruik. Daarnaast vonden we ook een verkleining van het OFC-volume dat correleerde met de ernst van woede. Dat wordt niet beschreven bij klassieke PRSS, maar wel bij BPS. Structurele afwijkingen in de hersenen van patiënten met complexe PRSS bleken dus omvangrijker dan wat beschreven is in de PRSS-literatuur en correleerden bovendien met de ernst van trauma en met woede (Thomaes e.a. 2010). De heftigheid van de woede blijkt de behandeling van PRSS negatief te beïnvloeden (Foa e.a. 2009).

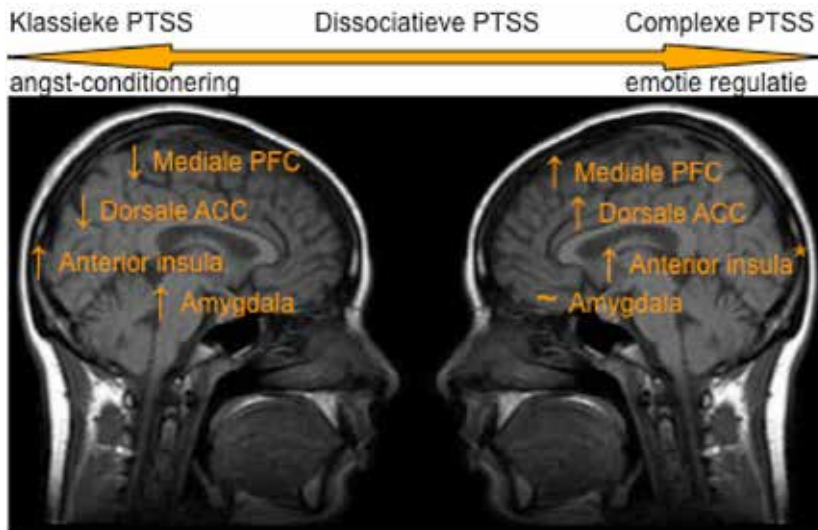
Ook is het patroon van hersenactiviteit bij patiënten met complexe PRSS opvallend verschillend van de in de literatuur beschreven klassieke PRSS (FIGUUR 1): er is *weinig* activiteit in de amygdala en *meer* compensatoire activiteit in de emotieregulatiegebieden, hetgeen dus inderdaad niet past in het angst-conditioneringsmodel (Thomaes e.a. 2011). Dit past meer bij het dissociatieve subtype van PRSS (Lanius e.a. 2010), gekenmerkt door de overmatige pogingen emoties te reguleren, terwijl de klassieke PRSS (het ‘intrusieve’ subtype) eerder gekenmerkt wordt door te weinig emotieregulering, met herbelevingen en overmatige prikkelbaarheid (arousal) tot gevolg. Volgens dit model kunnen patiënten overigens zowel het dissociatieve als het intrusieve subtype vertonen, maar bij een geschiedenis van langdurige, herhaalde traumatisering, zoals bij vroegkinderlijk trauma en chronische oorlogservaringen, domineert het dissociatieve patroon.

Dit laatste was ook het geval bij onze patiënten met complexe PRSS: zij vertoonden versterkte frontale activiteit (ACC/mPFC, OFC, gecorreleerd met de ernst van het misbruik) en verminderde amygdala-activiteit bij het verrichten van een emotionele geheugentaak en een aandachtstaak. Overigens is bij complexe PRSS, in tegenstelling tot bij het dissociatieve subtype, de insula-activiteit juist verhoogd, en vallen deze types PRSS dus niet geheel samen (zie FIGUUR 1).

Emotieregulatie en cognitieve therapie effectief voor complexe PTSS na vroegkinderlijk trauma

Uit onze meta-analyse van de literatuur naar PRSS na vroegkinderlijk trauma blijken patiënten vooral te profiteren van cognitieve gedragstherapie, met grote behandel­effecten, maar matige verbeter- en herstelpercentages. De subgroep van *patiënten met complexe PRSS* profiteert eveneens, met matig tot grote behandel­effecten, maar bereikt een minder goed eindresultaat met vaak substantiële restsymptomen (Dorrepaal e.a. 2014). Bij de subgroep met

FIGUUR 1 Functionele hersenafwijkingen bij PTSS en complexe PTSS. Schematische voorstelling van neurobiologische veranderingen bij klassieke en complexe PTSS (aangepast naar Lanius e.a. 2010). Hierbij passen de veranderingen zoals beschreven bij PTSS in de literatuur meer bij een angst-conditioneringsmodel, maar de veranderingen bij patiënten met complexe PTSS meer bij een model van emotiedysregulatie



*Bij het dissociatieve subtype is de insula-activiteit juist verlaagd

complexe PTSS had emotieregulatietraining minder uitval en betere herstel- en verbeterpercentages dan exposure, met name in de fMRI-analyse (Dorrepal e.a. 2014). Wat is hiervan de implicatie?

Uit andere recente studies blijken patiënten met PTSS en ernstige dissociatie beter te reageren op een combinatie van cognitieve therapie (CT) of vaardigheidstraining met exposure, dan op monotherapie met exposure, CT of vaardigheidstraining alleen (Cloitre e.a. 2012; Harned e.a. 2012; Resick e.a. 2012b). Emotieregulatie doen opvolgen door of combineren met exposure lijkt passend.

Na behandeling bleek 64% (en na follow-up 78%) niet meer te voldoen aan de criteria voor de diagnose complexe PTSS. We hebben de ervaring dat vervolgens vaak exposure – of een andere verwerkingsgerichte – behandeling mogelijk is. Ten slotte is er opmerkelijk genoeg een subgroep – mogelijk de relatief adaptieve patiënten – die na ‘Vroeger en verder’ geen PTSS-diagnose meer heeft en geen aanvullende behandeling meer nodig heeft (22% na behandeling en 35% na follow-up).

RCT selectieve aandacht en effect van therapie: hoe werkt therapie?

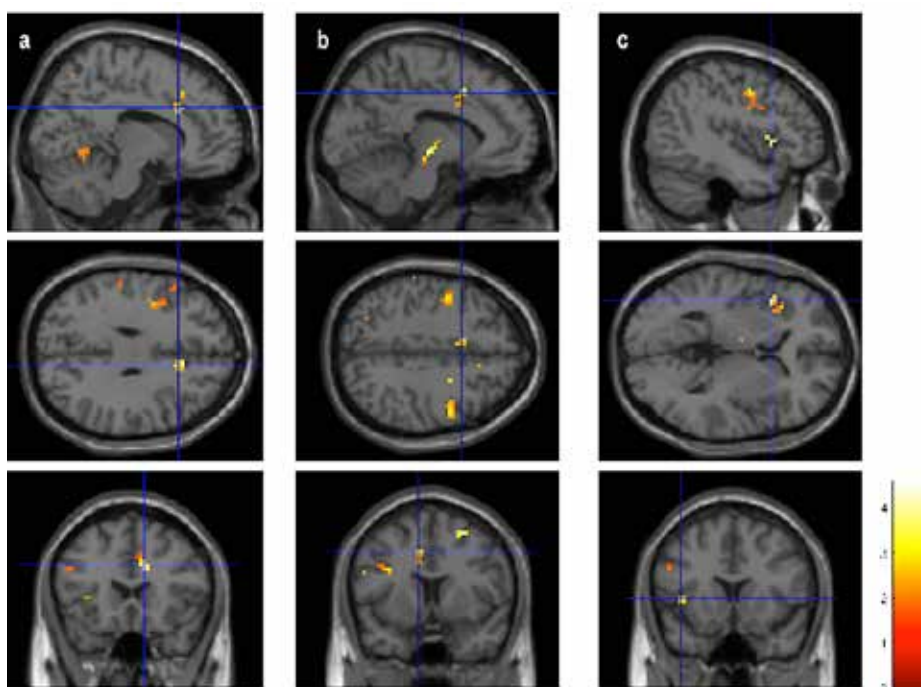
In een systematisch review vonden we dat patiënten met klassieke PTSS verminderde activiteit in de amygdala hadden bij traumascripts of traumabeelden en toegenomen activiteit in prefrontale gebieden die betrokken zijn bij emotie-

regulatie na exposure. Hoewel het neurale patroon bij complexe PTSS afweek van dat bij klassieke PTSS, bleek de hersenfunctie bij complexe PTSS net zo goed gevoelig te zijn voor therapeutische interventies, zij het vanuit een andere uitgangspunt (FIGUUR 2; Thomaes e.a. 2014).

Exposuretherapie is gebaseerd op het leren van ‘extinctie’. Bij extinctie is sprake van versterkte ventromediale prefrontale activiteit, die de activiteit in de amygdala vermindert (Phelps e.a. 2004). Cognitieve therapie is gebaseerd op emotieregulatie door cognitieve herstructurering (*re-appraisal*). Daarbij wordt de dorsolaterale prefrontale activiteit verhoogd en die vermindert ook de amygdala-activiteit (Ochsner e.a. 2002). Een andere manier van emotieregulatie is ‘onderdrukken van emoties’ (*suppression*). Dat berust ook op activering van de dorsolaterale PFC, maar hoewel het ervaren van een negatief gevoel daardoor vermindert, leidt het niet tot een vermindering van amygdala- of insula-activiteit (Goldin e.a. 2008).

De vraag is wat er bij onze patiënten gebeurde met behandeling: was er sprake van extinctie? Was er sprake van emotieregulatie middels re-appraisal of suppressie? Na ‘Vroeger & verder’ vonden wij geen verminderde amygdala-activiteit omdat die immers van tevoren niet verhoogd was. We zouden dus moeten concluderen dat er geen extinctie of re-appraisal heeft plaatsgevonden. Maar er was wel verminderde activiteit van de insula, een gebied dat net als de amygdala betrokken is bij het verwerken van

FIGUUR 2 Significant verminderde blood oxygenation level dependent (BOLD)-respons voor vs. na behandeling met 'vroeger en verder' tijdens de klassieke Strooptest bij patiënten met complexe PTSS; a. en b. dorsale anterieure cingulaire cortex (ACC); c. linker anterieure insula (n = 9)



emoties, en dat pleit ook tegen onderdrukking van emoties. Vermindering van (de verhoogde) insula-activiteit lijkt toch te wijzen op effectievere emotieregulatie.

We hebben dus verder onderzoek nodig naar andere modellen van verbetering van PTSS.

Een verder interessant gegeven is dat bij klassieke PTSS een lagere ventrale ACC-activiteit een beter effect van exposure voorspelt (Bryant e.a. 2008). Onze patiënten met complexe PTSS hadden voorafgaand aan behandeling juist een hoge ACC-activiteit. Dat zou voorspellen dat onze patiënten niet goed zouden reageren op exposure. Het is belangrijk dat in de toekomst verder te onderzoeken.

Voorspellers van behandelresultaat en behandeltrouw

Voorspellers van behandelresultaat lijken specifiek te zijn voor zowel het type populatie (Van Minnen e.a. 2002) als het type behandeling (Resick e.a. 2008). Zo verhoogt BPS het risico op uitval bij exposure (McDonnagh e.a. 2005), terwijl deze stoornis bij een emotieregulatie/cognitieve behandeling het risico op uitval juist verlaagt (Dorrepaal e.a. 2012b). Wij vonden dat de subgroep met de ernstigste dissociatieve klachten – wellicht overlappend met het dissociatieve subtype van DSM-5 – evenzeer van 'vroeger en verder' profiteerde, waarbij we wel moeten opmerken dat we één patiënt met een dissociatieve identiteitsstoornis excludeerden.

Het aantal uitvallers was zeer acceptabel in onze RCT (16%) en heel laag (10%) bij patiënten met een persoonlijkheidsstoornis (dat was 75% van onze populatie). Dit is zelfs laag vergeleken met uitvalpercentages in specifieke behandelingen voor persoonlijkheidsstoornissen, die variëren van 25 tot 51% (Doering e.a. 2010). Patiënten met in- en externaliserende persoonlijkheidsproblematiek hadden een vergelijkbare therapietrouw. Dat wijst erop dat deze behandelvorm goed wordt verdragen door patiënten met zeer diverse persoonlijkheidsproblematiek. Echter, de patiënten met complexe PTSS zonder persoonlijkheidsstoornis (ongeveer een kwart van onze groep) bleken juist heel vaak uit te vallen (44%). Deze relatief adaptieve patiënten met complexe PTSS voelden zich wellicht minder thuis in de groep of hadden niet zo'n intensief stabilisatietraject nodig en konden eigenlijk al eerder door naar de fase van exposure. Overigens: als ze volhielden, hadden ze wel goede resultaten.

Complexe PTSS, een comorbide persoonlijkheidsstoornis en het dissociatieve subtype van PTSS lijken goede kandidaat-voorspellers van behandelresultaat. Ze kunnen zowel een gunstiger of juist ongunstiger resultaat voorspellen, afhankelijk van het type behandeling (o.a. emotieregulatie of exposure-based).

CONCLUSIE

Ondanks goed onderbouwde richtlijnen voor de behandeling van PTSS is er nog weinig onderzoek gedaan naar behandelingen voor de specifieke populatie van complexe PTSS met persoonlijkheidsstoornissen na vroegkinderlijk trauma. In onze studies blijkt deze groep met neuro-imagining ook te verschillen van klassieke PTSS. Onze RCT naar het effect van 'Vroeger en verder' is de eerste RCT met goede persoonlijkheidsdiagnostiek en met symptomen van zowel PTSS als complexe PTSS als primaire uitkomstmaten en tevens meting van verandering met MRI. Hoewel niet alle analyses significante resultaten toonden, duiden de resultaten erop dat 'Vroeger & verder' een klinisch betekenisvolle behandeling is voor deze groep.

Er zijn aanwijzingen dat de verbetering in de groepsbehandeling bovendien samenging met normalisatie van hersenfunctie, hetgeen nog gebaseerd is op kleine aantallen patiënten. Patiënten met veel dissociatieve klachten profiteerden evenzeer, en patiënten met ernstige persoonlijkheidsproblematiek – zowel internaliserend als externaliserend – hadden een lage uitval hetgeen erop wijst dat de behandeling bij hen aansloot. Uit de beschikbare literatuur blijkt dat een op emotieregulatie gerichte behandeling tot minder uitval leidt en meer patiënten die klinisch significant verbeterden oplevert in de subgroep van complexe PTSS. Er is een hiaat in kennis over effectieve behandeling van patiënten met complexe PTSS met persoonlijkheids-

stoornis, omdat deze subgroep zelden is onderzocht in vergelijkende studies. Dit beperkt de generaliseerbaarheid van evidence-based behandeling naar deze populatie die een grote behoefte aan behandeling heeft (Bradley e.a. 2005).

Op basis van de door ons gepresenteerde onderzoeksgegevens zijn onze aanbevelingen voor klinici en onderzoekers:

1. Start met een stabiliserende emotieregulatie en cognitieve therapie als patiënten met PTSS uitvallen van, of niet geïncludeerd kunnen worden in exposure-based behandelingen volgens de PTSS-richtlijn vanwege complexiteit en comorbiditeit.

2. Gebruik emotieregulatie en cognitieve behandeling om patiënten met complexe PTSS met persoonlijkheidsstoornissen voor te bereiden op *first-line* behandelingen en vergroot zo het netto aantal patiënten dat van exposure of EMDR kan profiteren. Dit geldt vanzelfsprekend zolang andere behandelingen geen betere onderzoeksresultaten in deze populatie hebben opgeleverd.

3. Meer onderzoek met directe vergelijkingen tussen behandelingen bij verschillende groepen patiënten met complexe PTSS is nodig. Dit geldt in het bijzonder voor laag opgeleide, niet-blanke, medicatie gebruikende, werkloze, suïcidale patiënten met persoonlijkheidsstoornissen, die eerder niet reageerden op behandeling. Eerder mag de effectiviteit van welke behandeling dan ook niet naar deze doelgroep worden gegeneraliseerd.

LITERATUUR

- Berking M, Wupperman P, Reichardt A, Pejic T, Dippel A, Znoj H. Emotion-regulation skills as a treatment target in psychotherapy, *Behav Res Ther* 2008; 46: 1230-7.
- Bouma E. In: Alberts C, Duindam L, Lotgerink H, red. *Cursus voor vrouwen met incestervaring: een handleiding*. Utrecht: Riagg Westelijk Utrecht Altrecht; 1999.
- Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD, Schultz LR, Davis GC, Andreski P. Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 626-32.
- Bryant RA, Felmingham K, Kemp A, Das P, Hughes G, Peduto A, e.a. Amygdala and ventral anterior cingulate activation predicts treatment response to cognitive behaviour therapy for post-traumatic stress disorder. *Psychol Med* 2008; 38: 555-61.
- Cloitre M, Courtois CA, Charuvastra A, Carapezza R, Stolbach BC, Green BL. Treatment of complex PTSD: results of the ISTSS expert clinician survey on best practices. *J Trauma Stress* 2011; 24: 615-27.
- Cloitre M, Petkova E, Wang J, Lu Lassell F. An examination of the influence of a sequential treatment on the course and impact of dissociation among women with PTSD related to childhood abuse. *Depress Anxiety* 2012; 29: 709-17.
- Cloitre M, Stovall-McClough KC, Noonan K, Zorbas P, Cherry S, Jackson CL, e.a. Treatment for PTSD related to childhood abuse: a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 915-24.
- Dorrepaal E, Thomaes K, Draijer PJ. Stabilisation therapy as an answer to complex posttraumatic stress disorder. Diagnosis, treatment and research in women abused in childhood with a complex posttraumatic stress disorder. *Tijdschr Psychiatr* 2006; 48: 217-22.
- Dorrepaal E, Thomaes K, Draijer N. Vroeger en verder, stabilisatiecursus na misbruik of mishandeling. *Handboek en werkboek*. Amsterdam, Pearson; 2008.
- Dorrepaal R, Thomaes K, Hoogendoorn AW, Veltman DJ, Draijer N, van Balkom AJLM. Evidence-based treatment for adult women with child abuse-related complex PTSD: a quantitative review. *Eur J Psychotraumatol* 2014; 5: 23613 <http://dx.doi.org/10.3402/ejpt.v5.23613>.

- Dorrepaal E, Thomaes K, Smit JH, van Balkom AJ, van Dyck R, Veltman DJ. Stabilizing group treatment for complex posttraumatic stress disorder related to childhood abuse based on psycho-education and cognitive behavioral therapy: a pilot study. *Child Abuse Negl* 2010; 34: 284-8.
- Dorrepaal E, Thomaes K, Smit JH, Hoogendoorn AW, Veltman DJ, van Balkom AJ, e.a. Clinical phenomenology of childhood abuse-related complex PTSD in a population of female patients: patterns of personality disturbance. *J Trauma Dissociation* 2012a; 13: 271-90.
- Dorrepaal E, Thomaes K, Smit JH, van Balkom AJ, Veltman DJ, Hoogendoorn AW, e.a. Stabilizing group treatment for complex posttraumatic stress disorder related to child abuse based on psychoeducation and cognitive behavioural therapy: a multisite randomized controlled trial. *Psychother Psychosom* 2012b; 81: 217-25.
- Dorrepaal E, Thomaes K, Smit JH, Veltman DJ, Hoogendoorn AW, van Balkom AJ, e.a. Treatment compliance and effectiveness in complex PTSD patients with co-morbid personality disorder undergoing stabilizing cognitive behavioral group treatment: a preliminary study. *European Journal of psychotraumatology* 2013; 6: 4.
- Dorrepaal E. Before and beyond: stabilizing group treatment for complex posttraumatic stress disorder related to child abuse based on psycho-education and cognitive behavioral therapy. Amsterdam: Vrije Universiteit; 2013.
- Draijer N. Sexual traumatization in childhood. Long-term impact of sexual abuse of girls. Amsterdam: SUA; 1990.
- Dyer KF, Dorahy MJ, Hamilton G, Corry M, Shannon M, MacSherry A, e.a. Anger, aggression, and self-harm in PTSD and complex PTSD. *J Clin Psychol* 2009; 65: 1099-114.
- Elzinga BM & Bremner JD. Are the neural substrates of memory the final common pathway in posttraumatic stress disorder (PTSD)? *J Affect Disord* 2002; 70: 1-17.
- Francati V, Vermetten E, Bremner JD. Functional neuroimaging studies in posttraumatic stress disorder: review of current methods and findings. *Depress Anxiety* 2007; 24: 202-18.
- Foa EB, Keane TM, Friedman MJ, Cohen JA. Effective treatments for PTSD: Practice guidelines from the International Society for Traumatic Stress Studies. New York: Guilford Press; 2009.
- Ford JD, Kidd P. Early childhood trauma and disorders of extreme stress as predictors of treatment outcome with chronic posttraumatic stress disorder. *J Trauma Stress* 1998; 11: 743-61.
- Ford JD, Stockton P, Kaltman S, Green BL. Disorders of extreme stress (DESNOS) symptoms are associated with type and severity of interpersonal trauma exposure in a sample of healthy young women. *J Interpers Violence* 2006; 21: 1399-416.
- Friedman MJ, Resick PA, Bryant RA, Brewin CR. Considering PTSD for DSM-5. *Depress Anxiety* 2011; 28: 750-69.
- Goldin PR, McRae K, Ramel W, Gross JJ. The neural bases of emotion regulation: reappraisal and suppression of negative emotion. *Biol Psychiatry* 2008; 63: 577-86.
- Green BL, Goodman LA, Krupnick JL, Corcoran CB, Petty RM, Stockton P, e.a. Outcomes of single versus multiple trauma exposure in a screening sample. *J Trauma Stress* 2000; 13: 271-86.
- Harned MS, Jackson SC, Comtois KA, Linehan MM. Dialectical behavior therapy as a precursor to PTSD treatment for suicidal and/or self-injuring women with borderline personality disorder. *J Trauma Stress* 2010; 23: 421-9.
- Harned MS, Korslund KE, Foa EB, Linehan MM. Treating PTSD in suicidal and self-injuring women with borderline personality disorder: development and preliminary evaluation of a Dialectical Behavior Therapy Prolonged Exposure Protocol. *Behav Res Ther* 2012; 50: 381-6.
- Herman JL. Trauma and recovery. New York: Basic Books; 1992.
- Höing M. Hulp aan slachtoffers van seksueel geweld. Delft: Eburon; 2003.
- Karl A, Schaefer M, Malta LS, Dorfel D, Rohleder N, Werner A. A meta-analysis of structural brain abnormalities in PTSD. *Neurosci Biobehav Rev* 2006; 30: 1004-31.
- Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 1048-60.
- Korsten P. Draaiboek sociaalvaardigheidstraining Polikliniek Psychiatrie GGZ Buitenamstel Locatie Slotervaartziekenhuis. Samengesteld met behulp van verschillende bronnen afkomstig van het Psychologisch Laboratorium van de Universiteit van Amsterdam, 2004.
- Lanius RA, Vermetten E, Loewenstein RJ, Brand B, Schmahl C, Bremner JD, e.a. Emotion modulation in PTSD: Clinical and neurobiological evidence for a dissociative subtype. *Am J Psychiatry* 2010; 167: 640-7.
- Linehan MM. Cognitive-behavioural therapy for borderline personality disorder: the dialectics of effective treatment. New York: Guilford Press; 1993.
- Linehan MM. Skills training manual for treating borderline personality disorders. New York: Guilford Press; 1993. Vertaling: Borderlinepersoonlijkeidstoornis. Handleiding voor training en therapie. Amsterdam: Harcourt; 2003.
- Matsakis A. I can't get over it. Handbook for trauma survivors. Oakland: New Harbinger; 1996.

- McDonagh A, Friedman M, McHugo G, Ford J, Sengupta A, Mueser K, e.a. Randomized trial of cognitive-behavioral therapy for chronic posttraumatic stress disorder in adult female survivors of childhood sexual abuse. *J Consult Clin Psychol* 2005; 73: 515-24.
- McKay M, Fanning P. *Self-Esteem: a proven program of cognitive techniques for assessing, improving, and maintaining your self-esteem*. Oakland, California: New Harbinger; 1987.
- McKay M, Rogers PD, McKay J. *When anger hurts. Quietening the storm within*. Oakland: New Harbinger; 2003.
- Meichenbaum D. *A clinical handbook/practical therapist manual for assessing and treating adults with post-traumatic stress disorder (PTSD)*. Waterloo: Institute Press; 1994.
- Ochsner KN, Bunge SA, Gross JJ, Gabrieli JD. Rethinking feelings: an fMRI study of the cognitive regulation of emotion. *J Cogn Neurosci* 2002; 14: 1215-29.
- Phelps EA, Delgado MR, Nearing KI, LeDoux JE. Extinction learning in humans: role of the amygdala and vmPFC. *Neuron* 2004; 43: 897-905.
- Rauch SL, Shin LM, Phelps EA. Neurocircuitry models of posttraumatic stress disorder and extinction: human neuroimaging research - past, present, and future. *Biol Psychiatry* 2006; 60: 376-82.
- Resick PA, Galovski TE, O'Brien Uhlmansiek M, Scher CD, Clum GA, Young-Xu Y. A randomized clinical trial to dismantle components of cognitive processing therapy for posttraumatic stress disorder in female victims of interpersonal violence. *J Consult Clin Psychol* 2008; 76: 243-58.
- Resick PA, Bovin MJ, Calloway AL, Dick AM, King MW, Mitchell KS, e.a. A critical evaluation of the complex PTSD literature: implications for DSM-5. *J Trauma Stress* 2012a; 25: 241-51.
- Resick PA, Suvak MK, Johnides BD, Mitchell KS, Iverson KM. The impact of dissociation on PTSD treatment with cognitive processing therapy. *Depress Anxiety* 2012b; 29: 718-30.
- Scoboria A, Ford J, Lin HJ, Frisman L. Exploratory and confirmatory factor analyses of the structured interview for disorders of extreme stress. *Assessment* 2008; 15: 404-25.
- Thomaes K, Dorrepaal E, Draijer N, de Ruiter MB, Elzinga BM, Sjoerds Z, e.a. Increased anterior cingulate cortex and hippocampus activation in Complex PTSD during encoding of negative words. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2013; 8: 190-200.
- Thomaes K, Dorrepaal E, Draijer N, de Ruiter MB, Elzinga BM, van Balkom AJ, e.a. Treatment effects on insular and anterior cingulate cortex activation during classic and emotional Stroop interference in child abuse-related complex post-traumatic stress disorder. *Psychol Med* 2012; 42: 2337-49.
- Thomaes K, Dorrepaal E, Draijer N, de Ruiter MB, van Balkom AJ, Smit JH, e.a. Reduced anterior cingulate and orbitofrontal volumes in child abuse-related complex PTSD. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 1636-44.
- Thomaes K, Dorrepaal E, Draijer NP, de Ruiter MB, Elzinga BM, van Balkom AJ, e.a. Increased activation of the left hippocampus region in complex PTSD during encoding and recognition of emotional words: a pilot study. *Psychiatry Res* 2009; 171: 44-53.
- Thomaes K, Dorrepaal E, Draijer N, Jansma EP, Veltman DJ, van Balkom AJ. Can pharmacological and psychological treatment change brain structure and function in PTSD? A systematic review. *J Psychiatric Res* 2014; 50: 1-15.
- van Minnen A, Arntz A, Keijsers GP. Prolonged exposure in patients with chronic PTSD: predictors of treatment outcome and dropout. *Behav Res Ther* 2002; 40: 439-57.
- Vythilingam M, Heim C, Newport J, Miller AH, Anderson E, Bronen R, e.a. Childhood trauma associated with smaller hippocampal volume in women with major depression. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 2072-80.
- Wolfsdorf CA, Zlotnick C. Affect management in group therapy for women with posttraumatic stress disorder and histories of childhood sexual abuse. *J Clin Psychol* 2001; 57: 169-181.
- Zlotnick C, Shea TM, Rosen K, Simpson E, Mulrenin K, Begin A, e.a. An affect-management group for women with posttraumatic stress disorder and histories of childhood sexual abuse. *J Trauma Stress* 1997; 10: 425-36.

SUMMARY

Complex PTSD following early-childhood trauma: emotion-regulation training as addition to the PTSD guideline

K. THOMAES*, E. DORREPAAL*, A.J.L.M. VAN BALKOM, D.J. VELTMAN, J.H. SMIT
A.W. HOOGENDOORN, N. DRAIJER

BACKGROUND Posttraumatic stress disorder (PTSD) symptoms in individuals who have experienced repeated trauma (sexual and/or physical) in early childhood can lead to problems associated with emotion regulation, interpersonal functioning and self-image. This so-called complex PTSD is often accompanied by a comorbid personality disorder. Although PTSD is associated with structural and functional abnormalities in emotion-regulation areas in the brain, it is not known whether complex PTSD shows similar abnormalities. Experts take the view that before individuals with complex PTSD are given appropriate therapy they should receive a course of emotion-regulation therapy such as the one tested by Zlotnick e.a. (1997) in a randomised controlled trial (RCT).

AIM To replicate Zlotnick's RCT in the Netherlands and to find out whether complex PTSD patients show specific structural and functional brain abnormalities and whether psychological recovery is linked to the 'normalisation' of these abnormalities.

METHOD In a RCT with complex PTSD patients (n = 71) who had experienced trauma in early childhood, we compared normal individual treatment with treatment supported by 'Before and beyond', which consists of emotion-regulation therapy combined with cognitive group therapy. In a subsample (n = 33) we also performed an MRI (repeated, n = 9) in which individuals were required to execute an emotional memory and attention task.

RESULTS In complex PTSD, structural abnormalities in the brain seemed to be more extensive than in PTSD and brain activity in complex PTSD seemed to be strikingly different from the brain activity seen in PTSD patients who had experienced only single trauma. The results of the RCT indicate that 'Before and beyond' is a clinically meaningful treatment (with minimal drop-out) for complex PTSD patients with a variety of personality disorders. The psychological recovery of patients who received the emotion-regulation and cognitive group treatment was associated with normalisation of brain function.

CONCLUSION Treatment guidelines for PTSD patients cannot be applied directly and automatically to complex PTSD because there is no scientific evidence to justify such a step. The neurobiological profile of PTSD differs from that of complex PTSD. Patients with complex PTSD seem to react favourably to emotion-regulation therapy. This treatment therefore could be a useful addition to the current PTSD guideline for this specific group. There is a need for further research that focuses on complex PTSD patients with personality disorders.

TUJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 57(2015)3, 171-182

KEY WORDS child sexual abuse, child physical abuse, cognitive group therapy, complex PTSD, emotion-regulation therapy, fMRI, PTSD, randomised controlled trial