

Geachte leden van de Raad,

Hartelijk dank voor uw reactie op ons onderzoekvoorstel "Plasticiteit van aversieve herinneringen". Voordat we ingaan op de meer gedetailleerde methodologische opmerkingen zoals verwoord in "Advies nr. 2 van PACO aan RZO" (110309.11/01) maken we graag van de gelegenheid gebruik in te gaan op twee misverstanden die klaarblijkelijk zijn gerezen.

### **1) De relevantie van studies 1-4 voor Defensie**

In de eerste plaats is in de aanvraag kennelijk de indruk gewekt dat studies 1-4 een louter theoretisch doel dienen en praktisch/klinisch voor Defensie niet relevant zijn. Dit is een misverstand en voor het creëren ervan bieden wij onze verontschuldiging aan. Een gangbaar onderscheid bij de typering van onderzoek is tussen 1) *fundamenteel* onderzoek dat louter dient ter vergroting van theoretisch inzicht, zonder voorziene toepassingsdoeleinden, 2) *toegepast* onderzoek dat bedoeld is een praktijk-probleem te reduceren en 3) *strategisch* onderzoek. Dat laatste onderzoek is erop gericht om *onderliggende processen die betrokken zijn bij de oplossing van praktijkproblemen* te identificeren. Zulk onderzoek is *strategisch* in de zin dat het doel ervan is om, op langere termijn en gewapend met de opgedane kennis, de praktijkproblemen effectiever het hoofd te bieden. De studies 1, 2, 3 en 4 zijn nadrukkelijk opgezet als *strategische* studies waarvan de resultaten van belang *moeten* zijn voor de preventie en behandeling van PTSS bij militairen. Pre-klinisch onderzoek waarvan onduidelijk is of en hoe de uitkomsten zich vertalen in praktijk-implicaties hebben wij weloverwogen buiten de aanvraag gelaten: dergelijk onderzoek verrichten wij met universitaire middelen en met fondsen van NWO.

De strategische aard van de studies 1-4 laat zich eenvoudig toelichten

#### *Ad studie 1: VSSP vs CE*

De uitkomst van het onderzoek laat zien welke 'concurrerende taak' optimale resultaten oplevert wanneer deze wordt uitgevoerd tijdens het ophalen van aversieve herinneringen. Moet die taak visuo-spatieel zijn of is een algemenere belasting van het werkgeheugen even effectief of zelfs meer effectief? De resultaten zijn van belang bij het optimaliseren van preventie/behandeling.

#### *Ad studie 2: Dosis-response relaties*

De uitkomsten zullen laten zien wat de optimale *dosering* is van de uit te voeren taak. De resultaten geven een empirisch gefundeerde rationale voor hoe de behandelaar de werkgeheugenbelasting moet 'doseren' om optimale effecten te krijgen.

#### *Ad studie 3: 'Is blurring of memory sufficient'?*

Misschien is niet de geheugenbelasting als zodanig verantwoordelijk, maar bestaat het agens uit 'blurring of memory'. Indien dit zo zou zijn, zouden de bestaande technieken omslachtig zijn en indirect werken en zouden behandelingen zich direct moeten richten op deze 'blurring of memories' gedurende het ophalen van de betrokken herinneringen. Ook dit heeft potentieel implicaties voor de preventie/behandeling van PTSS bij (onder meer) militairen

#### *Ad studie 4: Lange termijn effecten*

Het is niet verwonderlijk dat wanneer iemand tijdens het ophalen van een emotionele herinnering een andere taak verricht, de opgehaalde herinnering minder levendig en minder

emotioneel is *gedurende* dat ophalen. Maar de procedures hebben een lange termijn effect: ook tijdens later terugkomen van de herinnering is deze minder levendig en minder emotioneel. Wanneer beter bekend is hoe dit generalisatieproces verloopt heeft dat implicaties voor het organiseren van de behandeling.

## **2) Honoreren van enkele onderdelen van de aanvraag**

Wellicht ten gevolge van het misverstand dat studies 1-4 praktisch-klinisch niet relevant zijn voor Defensie, stelt u voor om alleen de toegepaste studies 5 en 6 te honoreren. Wanneer deze toegepaste studies 5 en 6 echter niet geflankeerd zouden worden door de strategische studies 1, 2, 3 en 4 komt de academische integriteit van het onderzoek in gevaar. Al snel zouden de toegepaste studies louter 'fact finding missions' worden en, hoe belangrijk die studies ook zijn, het project als geheel zou niet of weinig gevoed worden door strategisch onderzoek en niet of nauwelijks bijdragen aan de groei van algemenere (strategische) kennis.

## **3) Reactie op methodologische opmerkingen**

In onderstaande reageren wij, puntsgewijs, op de opmerkingen van de PACO over de onderzoeksopzet en methoden.

**a) De beoogde statistische toets, het design en de power analyse van studie 5 is niet helder. Met name gezien de lage incidentie van PTSS is het onduidelijk of de beoogde steekproefgrootte van 34 militairen voldoende is om een significante afname van traumatische ervaringen te kunnen vaststellen. Het hanteren van een uitkomstmaat PTSS-klachten in plaats van het meer restrictieve PTSS, zou de haalbaarheid van de studie ten goede komen.**

Een pretest-postdesign wordt gebruikt met aselechte toewijzing aan de tetrigr groep en controlegroep. De beoogde statistische toets is variantie analyse van herhaalde metingen. We zijn het ermee eens dat het hanteren van PTSS-klachten als uitkomstmaat in plaats van de PTSS-diagnose de haalbaarheid van de studie ten goede komt. De uitkomstmaat is PTSS-klachten (met name frequentie/intensiteit van intrusieve herinneringen). De power analyse is gebaseerd op gegevens uit het artikel van Holmes et al. (2009) met betrekking tot de verschillen tussen de tetrigr groep en controlegroep in intrusieve herinneringen één week na de interventie (zie Figuur 2 voor gemiddelden en standard error means). We hebben met Gpower 3.0.10 berekend dat deze gegevens een effect size opleveren van 1.02 en er in totaal 34 deelnemers nodig zijn (power = .80, alfa = .05, tweezijdig). Uitgaande van 10 tot 20% non-response bij de follow-up meting na de uitzending is de beoogde steekproefgrootte 40. In eerder prospectief onderzoek onder SFIR-militairen was de non-response 10% zes weken na de uitzending (Engelhard et al. 2009) en 20% vijf maanden na de uitzending (Engelhard et al., 2007).

**b) De definitie van een ernstig incident moet nog nader worden uitgewerkt. Een voormeting, die in huidige voorstel ontbreekt, zou de mogelijkheid bieden een cut off score te bepalen voor een incident dat voldoende effecten veroorzaakt.**

De definitie van een ernstig incident zal worden uitgewerkt in overleg met medewerkers van de militaire GGZ. Er zal gebruik worden gemaakt van een voormeting, waarbij de deelnemer wordt gevraagd om de ervaring kort te beschrijven en de helderheid (0=helemaal niet helder; 10=extreem helder) en emotionaliteit (0= helemaal niet onaangenaam; 10=extreem aangenaam) van de herinnering te beoordelen. Deze voormeting is gebaseerd op het protocol van Van den Hout et al. (2001) en wordt ook gebruikt in de overige studies. Op basis van deze voormeting wordt een cut-off score gehanteerd voor een incident dat voldoende effecten veroorzaakt (emotionaliteit  $\geq 3$ ).

**c) Het is nog niet helder of in de militaire context het effect van Tetris zuiver gemeten kan worden. Hoe zeker is het dat in de controlegroep geen herbeleving en geen interventie plaatsvindt (bijv. een spelletje spelen op een mobiele telefoon of iPod)?**

Tijdens het onderzoek wordt bij de controlegroep een fillertaak afgenomen, die het werkgeheugen niet belast en even lang duurt als de tetrisinterventie. Er wordt geen heilzaam effect verwacht van spelletjes spelen, alleen van simultane belasting van het werkgeheugen door het ophalen van aversieve herinneringen en een concurrerende taak. Bij de nameting en follow-up meting zal worden uitgevraagd in hoeverre de deelnemer computerspelletjes heeft gespeeld tijdens de uitzending als manier van omgaan met nare herinneringen aan het desbetreffende incident.

**d) Er is een ethisch aspect dat uitgezocht dient te worden: in de controle groep worden mogelijk ook herinneringen opgehaald, terwijl er verder geen interventie gepleegd wordt. Het ophalen van traumatische herinneringen zonder deskundige begeleiding kan schadelijk zijn.**

Bij de controlegroep wordt inderdaad ook gebruik gemaakt van de voormeting (zie b), waarbij de deelnemer wordt gevraagd de ervaring kort te beschrijven en de intensiteit en emotionaliteit van de herinnering te beoordelen. We gaan ervan uit dat de aard van deze 'recall' goed vergelijkbaar is met spontane 'recall' kort (< 24 uur) na een incident en verwachten geen additieve effecten. Het onderzoek wordt afgenomen door een medewerker van de militaire GGZ. Bij de informed consent procedure zal worden benadrukt dat als de deelnemer spanningen ervaart door het onderzoek en daarover wilt praten medewerkers van de militaire GGZ beschikbaar zijn.

**De resultaten van het onderzoek zullen leiden tot een Engelstalig proefschrift. Er wordt niet gesproken over Nederlandstalige artikelen of rapporten.**

Er zullen ook Nederlandstalige artikelen worden geschreven over de resultaten van het onderzoek.

### **Referenties**

1. Engelhard, I.M., de Jong, P.J., van den Hout, M.A., & van Overveld, M. (2009). UCS expectancy bias and the persistence of posttraumatic stress. Manuscript aangeboden ter publicatie.
2. Engelhard, I.M., van den Hout, M.A., Weerts, J., Arntz, A., Hox, J.J.C.M., & McNally, R.J. (2007). Deployment-related stress and trauma in Dutch soldiers returning from Iraq: Prospective study. *British Journal of Psychiatry*, 191, 140-145.
3. Holmes, E.A., James, E.L., Coode-Bate, T., & Deerprouse, C. (2009). Can Playing the Computer Game "Tetris" Reduce the Build-Up of Flashbacks for Trauma? A Proposal from Cognitive Science. *PLoS ONE*, 4, e4153- doi:10.1371/journal.pone.0004153.

Met vriendelijke groeten,

Iris Engelhard