

Trauma, hippocampus en geheugen: een kritische evaluatie

M. JELICIC, H. MERCKELBACH

ACHTERGROND Bij patiënten met een posttraumatische stressstoornis worden nogal eens geheugenstoornissen vastgesteld. Volgens sommige auteurs zijn deze stoornissen het gevolg van schade aan de hippocampus, die op haar beurt weer veroorzaakt zou zijn door traumatische stress.

DOEL Een kritische evaluatie van onderzoek naar hippocampale afwijkingen en geheugenstoornissen bij posttraumatische stressstoornis.

METHODE Met behulp van PsycINFO en Medline werden artikelen opgespoord waarin het hippocampusvolume en de geheugenprestaties van patiënten met een posttraumatische stressstoornis werden vergeleken met die van controleproefpersonen. Methodologische aspecten van deze onderzoeken werden vervolgens onderzocht.

RESULTATEN Hoewel de meeste onderzoeken laten zien dat patiënten met een posttraumatische stressstoornis een kleiner hippocampusvolume hebben dan controleproefpersonen, lijkt de grootte van de hippocampus niet geassocieerd te zijn met geheugenprestaties. Sommige onderzoeken vertonen methodologische problemen. Bovendien zijn er aanwijzingen dat hippocampale afwijkingen niet het gevolg zijn van, maar een risicofactor vormen voor, het ontstaan van een posttraumatische stressstoornis.

CONCLUSIE Er is geen harde uitspraak mogelijk over de causale relatie tussen traumatische stress, hippocampale afwijkingen en geheugenprestatie. Verder onderzoek op dit terrein lijkt noodzakelijk.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)8, 543-551]

TREFWOORDEN geheugen, hippocampus, posttraumatische stressstoornis

Blootstaan aan een traumatische gebeurtenis, zoals een geweldsdelict, verkeersongeval of oorlogshandeling, kan een posttraumatische stressstoornis (PTSS) tot gevolg hebben. Zo'n stoornis wordt gekenmerkt door telkens terugkerende flashbacks, het vermijden van situaties die doen denken aan het trauma en een continue staat van alertheid (American Psychiatric Association 1994). Onderzoek laat zien dat PTSS vaak samengaat met een verminderde prestatie op traditionele geheugentests. Zo namen Bremner e.a. (1993) bij zowel Vietnamveteranen met PTSS als bij controleproefper-

sonen een serie cognitieve tests af. Zij vonden geen verschillen tussen de twee groepen wat betreft algeheel cognitief functioneren, maar de patiënten presteerden wel slechter op een reeks geheugentests dan de gezonde proefpersonen. Andere onderzoeken met Vietnamveteranen (Uddo e.a. 1993), slachtoffers van verkrachting (Jenkins e.a. 1998) en verkeersslachtoffers (Moradi e.a. 1999) wijzen eveneens in de richting van geheugenstoornissen bij PTSS-patiënten. Hierbij valt echter aan te tekenen dat sommige onderzoekers geen bewijs vonden voor een falend geheugen bij getraumatiseer-

de patiënten (Gil e.a. 1990; Stein e.a. 1999) en dat er bij deze patiëntengroep, naast geheugenstoornissen, ook nogal eens aandachtstekorten worden waargenomen (Sachinvala e.a. 2000; Vasterling e.a. 1998).

Om geheugenstoornissen bij PTSS te verklaren hebben de bioloog Sapolsky (1996) en de psychiater Bremner (1999, 2002) de volgende hypothese geformuleerd. Bij langdurige blootstelling aan hevige stress komt een overmaat aan cortisol, een glucocorticoïde hormoon, geproduceerd door de bijnierschors, in de bloedbaan. De verhoogde cortisolspiegels zouden op hun beurt onherstelbare schade toebrengen aan de hippocampus, een deel van het diep in de hersenen gelegen limbisch systeem. Omdat deze hersenstructuur een cruciale rol speelt bij het opnemen van nieuwe informatie (Squire 1992), zouden patiënten met PTSS geheugenstoornissen ontwikkelen. In zijn recente boek *Does Stress Damage the Brain?* stelt Bremner (2002) dat PTSS welbeschouwd een neurologische aandoening is. Hij schrijft (p. 222): 'Stress results in long-term changes in the brain structures and systems that lead to symptoms of stress-related psychiatric disorders, including PTSD.'

In diverse onderzoeken heeft men MRI-scans gebruikt om de grootte van de hippocampus te bepalen bij PTSS-patiënten en controlepersonen. Meestal zijn er bij de proefpersonen ook geheugentests afgenomen. Onderzoeken die hippocampale afwijkingen bij getraumatiseerde patiënten hebben gevonden, worden door Sapolsky (1996), Bremner (1999, 2002) en andere auteurs (Brown e.a. 1998) beschouwd als ondersteuning voor de stress-geheugenstoornishypothese. Sommige auteurs menen zelfs dat deze hypothese inmiddels tot het corpus van wetenschappelijk gevalideerde kennis behoort. Joseph (1999) schrijft bijvoorbeeld (p. 722): 'Depending on individual differences and the degree of repetitive nature of the trauma, memory loss may range from minimal to a profound dissociative amnesia; a consequence of the secretion and buildup of a variety of stress-related neurochemicals including glucocosteroids which can injure and induce hippocampal atrophy.' Ook Elzinga & Bremner (2002, p. 11) schrijven dat 'imaging

studies in PTSD are consistent with the hypothesis that stress affects the hippocampus'.

In dit artikel zal worden nagegaan of het onderzoek naar hippocampale afwijkingen bij PTSS daadwerkelijk ondersteuning biedt voor de stress-geheugenstoornishypothese van Sapolsky (1996) en Bremner (1999, 2002). Verschillende auteurs (McNally 2003; Pitman 2001; Yehuda 2001) hebben geopperd dat de evidentie voor deze hypothese minder sterk is dan Bremner (2002) ons wil laten geloven. Eerst zullen onderzoeken besproken worden waarin hippocampusvolume en geheugenprestaties van PTSS-patiënten zijn vergeleken met die van controleproefpersonen. Speciale nadruk zal daarbij worden gelegd op methodologische aspecten. Daarna wordt gefocust op de causale relatie tussen hippocampale afwijkingen, geheugenstoornissen en PTSS. Ten slotte wordt de wetenschappelijke kredietwaardigheid van de stress-geheugenstoornishypothese aan de orde gesteld.

METHODE

Publicaties over structurele hersenafwijkingen bij PTSS werden opgespoord met behulp van de Medline- en PsycINFO-databases. Hierbij werden combinaties van de volgende woorden als zoektermen gebruikt: 'MRI', 'hippocampus', 'Post-traumatic Stress Disorder' en 'traumatic stress'. Deze zoektocht leverde negen empirische onderzoeken op; acht met een cross-sectionele en één met een longitudinale onderzoeksopzet.

RESULTATEN

In 3 onderzoeken waren de proefpersonen Vietnamveteranen met PTSS. Bremner e.a. (1995) vergeleken 26 veteranen lijdend aan PTSS met 22 controlepersonen, die waren gematcht op leeftijd, sociaal-economische status en alcoholgebruik. Het volume van de hippocampus werd gemeten met MRI, terwijl het geheugen werd onderzocht met een reeks standaardgeheugentaken (Wechsler Memory Scale; WMS). De veteranen hadden een 8% kleinere rechterhippocampus dan de controleper-

sonen. Hoewel de veteranen slechter presteerden op verbale geheugentests dan de gezonde proefpersonen, waren er op non-verbale geheugentests geen verschillen tussen beide groepen. In de groep van veteranen was het verbale geheugen geassocieerd met het volume van de rechterhippocampus: een slechte prestatie hing samen met een klein volume. Bij dit onderzoek valt aan te tekenen dat de twee groepen niet vergelijkbaar waren wat betreft drugsgebruik en dat bijna alle veteranen naast PTSS aan andere psychiatrische stoornissen – vooral depressie – leden. Myslobodsky e.a. (1995) gebruikten MRI om hersenafwijkingen op te sporen bij 10 oorlogsveteranen met PTSS en 10 veteranen zonder psychiatrische aandoening. De twee groepen waren qua leeftijd, sociaal-economische achtergrond en gevechtservaring aan elkaar gelijk. Bij 5 van de 10 patiënten werd een subtiele afwijking gevonden rond het corpus callosum, de circuits die zorgen voor de signaaloverdracht tussen de twee hersenhelften. Er werden geen andere afwijkingen gevonden. Het is mogelijk dat er in dit onderzoek niet voldoende proefpersonen met PTSS werden onderzocht om afwijkingen aan de hippocampus op te sporen. In een onderzoek van Gurvits e.a. (1996) werden 7 Vietnamveteranen met PTSS vergeleken met 7 veteranen zonder een psychische stoornis. Het volume van de hippocampus van de proefpersonen werd gemeten met MRI en hun cognitief functioneren werd onderzocht met een batterij neuropsychologische tests (waaronder de eerder genoemde WMS). Na statistische correctie voor verschil in leeftijd en alcoholmisbruik bleek dat de patiënten een kleinere linkerhippocampus hadden dan de controleproefpersonen. Er waren geen verschillen tussen de twee groepen wat betreft geheugenprestaties, maar dit kan wederom te maken hebben met het geringe aantal proefpersonen. Slechts één van de 7 geheugentests was gecorreleerd met hippocampusvolume. Opnieuw past hier de kanttekening dat er in de PTSS-groep sprake was van nogal wat psychiatrische comorbiditeit.

Naast onderzoek met Vietnamveteranen is er ook onderzoek gedaan bij vrouwen met PTSS vanwege

seksueel en/of fysiek misbruik in de kindertijd. Bremner e.a. (1997) vergeleken 17 volwassen patiënten met PTSS veroorzaakt door zo'n jeugdtrauma met 17 controlepersonen. De controlegroep was zo samengesteld dat de twee groepen qua leeftijd, sociaal-economische status en alcoholgebruik gelijk waren. Hippocampusvolume werd wederom met MRI gemeten en de geheugenprestaties werden bepaald met een serie van gestandaardiseerde geheugentaken (waaronder een deel van de WMS). De patiënten met jeugdtrauma hadden een 12% kleinere linkerhippocampus dan de controlepersonen. Bovendien behaalden zij op een aantal geheugentaken slechtere geheugenprestaties dan de controlepersonen. Opvallend was dat prestaties op de geheugentaken niet geassocieerd waren met hippocampusvolume. Net als in de eerder genoemde onderzoeken leden de meeste PTSS-patiënten ook aan andere psychische aandoeningen, met name aan depressie. In een onderzoek van Stein e.a. (1997) werden 21 volwassen vrouwen met een geschiedenis van jeugdmisbruik vergeleken met controlepersonen van dezelfde leeftijd en sociaal-economische achtergrond. Uitgesloten van deelname waren proefpersonen met een andere psychische aandoening dan PTSS en degenen die ooit een gesloten schedelletsel hadden opgelopen. De grootte van de hippocampus werd bepaald met MRI en het cognitief functioneren werd gemeten met een batterij neuropsychologische tests. De proefpersonen met een jeugdtrauma hadden een 5% kleinere linkerhippocampus dan de controleproefpersonen. Er waren echter geen verschillen tussen de twee groepen met betrekking tot cognitief functioneren, noch werden er associaties gevonden tussen hippocampusvolume en geheugenprestaties. Hoewel geen van hen aan een zware psychische stoornis leed, rapporteerden proefpersonen uit de traumagroep wel meer depressieve symptomen dan controleproefpersonen. Bovendien gebruikten zij meer alcohol en drugs dan de niet-getraumatiseerde proefpersonen. Behalve de net besproken onderzoeken bij volwassenen met een jeugdtrauma is er een onderzoek uitgevoerd naar hersenafwijkingen bij kinderen

en adolescenten die slachtoffer zijn geweest van misbruik. DeBellis e.a. (1999) gebruikten MRI om de grootte van verschillende hersendelen te bepalen bij 44 jeugdige patiënten met PTSS en 61 controleproefpersonen. Sommige hersendelen waren inderdaad kleiner bij de patiënten, maar de hippocampus behoorde daar niet toe.

In een recent onderzoek van Driessen e.a. (2000) werd bij 21 vrouwelijke patiënten met een borderline persoonlijkheidsstoornis (BPS) en 21 controleproefpersonen het volume van de hippocampus en de amandelkern (amygdala) vastgelegd, alsook zelfgerapporteerde jeugdtrauma's, depressieve symptomen en neuropsychologisch functioneren. De patiënten rapporteerden meer jeugdtrauma's en depressieve symptomen dan de controleproefpersonen. Zij hadden daarnaast een 16% kleinere (bilaterale) hippocampus en een 8% kleinere (bilaterale) amandelkern dan de controlegroep. Opvallend was dat het cognitief functioneren, met inbegrip van de geheugenprestatie, geen sterke associatie vertoonde met de grootte van de hippocampus, en vooral samenhang met de aanwezigheid van depressieve symptomen. Hoewel BPS-patiënten in bepaalde opzichten verschillen van patiënten met PTSS, hebben we dit onderzoek toch opgenomen in ons overzicht. De reden hiervoor is dat sommige auteurs aannemen dat jeugdtrauma's een rol spelen in de etiologie van de BPS (zie Goodman & Yehuda 2002, voor een discussie).

Twee onderzoeken verschaffen informatie over de causale relatie tussen hippocampale afwijkingen en PTSS. Om na te gaan of een kleine hippocampus oorzaak of gevolg is van PTSS, vergeleken Gilbertson e.a. (2002) het hippocampusvolume van 12 veteranen met PTSS met dat van hun identieke tweeling (die geen veteraan was en niet aan PTSS leed) en met dat van 46 controlepersonen. De tweelingen (in totaal 24 personen) deelden dus hetzelfde erfelijke materiaal, maar hadden een verschillend beroep gekozen. Als een gering hippocampusvolume een risicofactor voor PTSS is, dan zou het hippocampusvolume van beide broers even groot moeten zijn (zelfde genen), maar onderdoen voor dat van de controlepersonen (andere

genen). Als een kleine hippocampus het gevolg van PTSS is, dan zou het hippocampusvolume van de getraumatiseerde broer kleiner moeten zijn dan van de gezonde broer (andere omgeving). Gevonden werd dat zowel de patiënten als hun tweelingbroers een kleinere hippocampus hadden dan de controleproefpersonen. Dit onderzoek suggereert dat een klein hippocampusvolume gezien kan worden als een risicofactor voor PTSS. Longitudinaal onderzoek is een andere manier om de causale relatie tussen hippocampale afwijkingen en PTSS te onderzoeken. Bonne e.a. (2001) maten met behulp van MRI het volume van de hippocampus bij 37 personen die even tevoren een traumatische gebeurtenis hadden ondergaan. Zes maanden later hadden 10 van hen PTSS ontwikkeld. Toen op dat moment wederom een MRI-scan bij deze proefpersonen werd afgenomen, bleek dat het hippocampusvolume bij geen van de proefpersonen was afgenomen. Bij dit onderzoek dient echter te worden aangetekend dat de proefpersonen slechts aan een enkele traumatische gebeurtenis waren blootgesteld.

DISCUSSIE

Methodologische kwesties

Op het eerste gezicht lijken de bovengenoemde onderzoeken steun te verlenen aan de hypothese dat traumatische stress leidt tot beschadigingen aan de hippocampus en zodoende geheugenstoornissen veroorzaakt (Bremner 1999, 2002; Sapolsky 1996). Alleen Myslobodsky e.a. (1995), DeBellis e.a. (1999) en Bonne e.a. (2001) konden geen aanwijzingen vinden voor een verminderd hippocampusvolume bij PTSS (of BPS). Opmerkelijk is dat de precieze locatie van de volumereductie wisselend is. Soms wordt een kleinere rechterhippocampus gevonden (Bremner e.a. 1995), in andere gevallen een kleinere linkerhippocampus (Bremner e.a. 1997; Gurvits e.a. 1996; Stein e.a. 1997) en in weer een ander onderzoek een kleinere bilaterale hippocampus (Driessen e.a. 2000).

Kan traumatische stress als oorzaak worden

beschouwd van structurele hersenbeschadigingen bij PTSS en BPS? De eerder beschreven onderzoeken lijden aan forse methodologische tekortkomingen, die het onmogelijk maken deze vraag te beantwoorden. Om te beginnen is het van belang te benadrukken dat, begin jaren negentig, hersenonderdelen op MRI-scans met de hand moesten worden opgemeten (Kopelman 2002). Vroege publicaties (bv. Bremner e.a. 1995) zouden daarom meetfouten kunnen bevatten. Een ander punt betreft de samenstelling van de controlegroep. Bremner e.a. (1995) vergeleken Vietnamveteranen met PTSS en controlepersonen die niet in Vietnam hadden gediend. In de onderzoeken van Bremner e.a. (1997) en Stein e.a. (1997) werden patiënten met PTSS, veroorzaakt door seksueel en/of fysiek misbruik in de jeugd, vergeleken met proefpersonen zonder jeugdtrauma. Hetzelfde geldt voor het onderzoek van Driessen e.a. (2000), waarin patiënten met BPS vergeleken werden met gezonde controlepersonen. Het is mogelijk dat patiënten met PTSS (of BPS) vanwege oorlogservaringen of jeugdtrauma's, door klappen op het hoofd neurologische schade aan de hippocampus hebben opgelopen (Warden e.a. 1996). In dat geval is het dan niet psychische stress of cortisol, maar een neurologisch letsel dat voorafgaat aan hippocampale veranderingen.

Een derde kanttekening heeft te maken met psychiatrische comorbiditeit bij de onderzochte PTSS-patiënten. In zowat alle cross-sectionele onderzoeken die hierboven werden aangehaald leden de getraumatiseerde patiënten ook aan depressieve symptomen. Het is mogelijk om statistisch te corrigeren voor de aanwezigheid van depressieve symptomen, maar om onbekende redenen heeft men daar in de genoemde onderzoeken geen gebruik van gemaakt. De laatste jaren is duidelijk geworden dat depressie gepaard gaat met hippocampale afwijkingen (Mervaala e.a. 2000; Von Gunten e.a. 2000). De vraag rijst dan: is een reductie in hippocampusvolume bij PTSS-patiënten het gevolg van traumatische stress of van depressie?

In veruit de meeste onderzoeken is gebruik gemaakt van een cross-sectionele onderzoeksop-

zet. Ondanks de beperkingen van zo'n opzet is men snel geneigd om de biologische afwijking (hippocampale afwijkingen) vroeger in de causale keten te plaatsen dan de psychische afwijking (geheugenstoornissen). Uit de literatuur over neuroanatomische afwijkingen bij schizofrenie blijkt dat deze redenering niet per se juist hoeft te zijn (Harrop e.a. 1996). Mogelijk hadden de PTSS-patiënten al een relatief kleine hippocampus voordat zij symptomen ontwikkelden. Het is denkbaar dat soldaten met leerstoornissen zich eerder naar het front laten sturen dan degenen zonder cognitieve tekortkomingen (Warden e.a. 1996). Het is ook denkbaar dat personen met een kleine hippocampus, na schokkende gebeurtenissen, eerder PTSS zullen ontwikkelen dan degenen met een normale hippocampus. Dit idee strookt met de bevinding dat een laag IQ een risicofactor is voor PTSS (Macklin e.a. 1998) en met het tweelingenonderzoek van Gilbertson e.a. (2002).

Om causaliteitsproblemen te vermijden, gebruikten Bonne e.a. (2001) een prospectieve onderzoeksopzet om de relatie te bestuderen tussen traumatische stress en hippocampale afwijkingen. Bij de patiënten die PTSS hadden ontwikkeld werd geen afname gevonden in hippocampusvolume. Deze patiënten hadden echter één enkele traumatische gebeurtenis meegemaakt. Het is mogelijk dat hun cortisolspiegels slechts gedurende korte tijd verhoogd waren – niet lang genoeg om schade aan de hippocampus te berokkenen.

Een ander punt heeft te maken met de geheugenfunctie van de patiënten met PTSS. In tegenstelling tot in sommige onderzoeken (Bremner e.a. 1993; Jenkins e.a. 1998; Moradi e.a. 1999; Sachinvala e.a. 2000; Uddo e.a. 1993; Vasterling e.a. 1998) werden in MRI-onderzoek bij de PTSS-patiënten lang niet altijd aanwijzingen gevonden voor geheugenstoornissen. Hoewel Bremner e.a. (1997) vermeldten dat patiënten met PTSS slechter presteerden op een reeks verbale en non-verbale geheugentests, rapporteerden zij enkele jaren daarvoor (Bremner e.a. 1995) dat – vergeleken met controlepersonen – hun patiënten het alleen slecht deden op verbale geheugentests (en dus niet op non-ver-

bale tests). Verder konden Gurvits e.a. (1996) en Stein e.a. (1997) geen geheugenstoornissen aantonen bij hun PTSS-patiënten. Natuurlijk kan dit te maken hebben met een geringe statistische 'power', veroorzaakt door een klein aantal proefpersonen. Maar het kan ook betekenen dat bij getraumatiseerde patiënten geheugenstoornissen relatief mild van aard zijn (zie Vasterling e.a. 1998).

Ten slotte moet het gebruik van zelfrapportage worden genoemd. De ernst van de PTSS-symptomen en jeugdtrauma wordt doorgaans vastgesteld aan de hand van zelfrapportage. Het is bekend dat sommige Vietnamveteranen de neiging hebben om hun symptomen te overdrijven (Frueh e.a. 2000) en de ernst van traumatische gebeurtenissen te overschatten (Candel & Merckelbach 2004; Roemer e.a. 1998). Zulke vertekeningen kunnen van invloed zijn op de associaties tussen hippocampus, symptomen en geheugenstoornissen.

CONCLUSIE

Wat is de status van het idee dat traumatische stress via een beschadigde hippocampus tot geheugenstoornissen leidt (Bremner 1999, 2002; Sapolsky 1996)? Gegeven de methodologische problemen die hierboven ter sprake kwamen, kan de conclusie geen andere zijn dan dat dit idee nog lang niet tot het domein van de wetenschappelijke feiten behoort. Misschien komt het ook nooit zo ver.

Omdat causale relaties met cross-sectioneel onderzoek niet kunnen worden vastgesteld, zouden wij een lans willen breken voor longitudinaal onderzoek naar de relatie tussen traumatische stress en structurele hersenbeschadiging. In tegenstelling tot wat Bonne e.a. (2001) deden, lijkt het raadzaam om personen te volgen die regelmatig aan traumatische stress worden blootgesteld. Te denken valt dan aan ambulancepersoneel of reddingswerkers (Aardal-Eriksson e.a. 1999). Hippocampusvolume, cortisol en geheugenfuncties zouden dan op verschillende tijdstippen gemeten kunnen worden: bij de start van zo'n baan, gevolgd

door een aantal hertestmetingen. Mochten Sapolsky (1996) en Bremner (1999, 2002) het bij het rechte eind hebben, dan zou een stijging in cortisolspiegels gepaard moeten gaan met een afname in hippocampusvolume en vervolgens een verslechtering van de geheugenprestatie.

Hoewel er soms sprake is van hypersensitiviteit van het cortisolsysteem, zijn cortisolspiegels – in tegenspraak met de stress-geheugenstoornishypothese – nogal eens verlaagd bij patiënten met PTSS (Golier & Yehuda 1998; Yehuda 2001). Dit doet vermoeden dat de hypothese van Sapolsky (1996) en Bremner (1999, 2002) niet klopt en dat geheugenstoornissen bij PTSS een heel andere achtergrond hebben. In dit opzicht wijzen Vasterling e.a. (1998) erop dat PTSS-patiënten geen algemeen geheugentekort hebben, maar dat zij het door zogenaamde commissiefouten en intrusies wat slechter doen op standaardgeheugentests. Volgens deze auteurs ligt de oorzaak van geheugen- en aandachtsproblemen van getraumatiseerde patiënten bij een stoornis in de regulatie van hun activatieniveau (arousal). Een voortdurende staat van verhoogde arousal zou lichte problemen in de geheugenopslag en wat zwaardere problemen in het opdiepen van geheugeninformatie veroorzaken. Het ophaalproces zou niet goed werken omdat hoge arousal het mechanisme verstoort dat incorrecte responsen onderdrukt en irrelevante details filtert. In overeenstemming met deze gedachte zijn er aanwijzingen dat het arousalstelsel bij PTSS niet goed werkt. Kort geleden heeft men de actieve hersenen van PTSS-patiënten en controleproefpersonen bestudeerd met behulp van positronemissietomografie (PET) en functionele MRI (fMRI) (Lanius e.a. 2001; Shin e.a. 1999). Terwijl hun hersenen werden gescand, kregen de proefpersonen een traumatisch verhaal te horen. Ten opzichte van de controlepersonen vertoonden de patiënten verminderde hersenactivatie in de thalamus en de prefrontale schors. Deze hersenstructuren spelen een vitale rol bij de regulatie van arousal (Stuss & Benson 1986), en het lijkt er dus op dat dit systeem bij PTSS volkomen ontregeld is geraakt. Ondersteuning voor het geheugenondermijnende

effect van intrusies komt uit de hoek van onderzoek naar de gedetailleerdheid van autobiografische herinneringen. Verschillende onderzoeken hebben laten zien dat patiënten met PTSS moeite hebben met het ophalen van specifieke persoonlijke herinneringen na het geven van bepaalde cuewoorden (Harvey e.a. 1998; McNally e.a. 1995; Wessel e.a., 2002). Omdat het hebben van zulke globale herinneringen het maken van toekomstplannen in de weg staat, is deze kwestie belangrijk voor klinici en onderzoekers op het gebied van de psychopathologie. Het zou daarom interessant zijn om na te gaan of het tekort aan specifieke autobiografische herinneringen samenhangt met hippocampusvolume bij PTSS-patiënten. Mocht een kleine hippocampus via globale herinneringen samenhangen met een onvermogen om toekomstplannen te maken, dan kan hippocampusvolume het beloop van PTSS mogelijk voorspellen.

Samengevat kan worden gesteld dat de stressgeheugenstoornishypothese (nog) niet ondersteund wordt door onderzoeksgegevens. De resultaten van onderzoek naar hersenafwijkingen bij PTSS zijn niet eenduidig en de meeste onderzoeken kampen met methodologische problemen. Longitudinaal onderzoek is wenselijk om de relatie tussen trauma, hippocampus en geheugen na te gaan.

LITERATUUR

- Aardal-Eriksson, E., Eriksson, T.E., Holm, A.C., e.a. (1999). Salivary cortisol and serum prolactin in relation to stress rating scales in a group of rescue workers. *Biological Psychiatry*, 46, 850-855.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4de versie)*. Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Bonne, O., Brandes, D., Gilboa, A., e.a. (2001). Longitudinal MRI study of hippocampal volume in trauma survivors with PTSD. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1248-1251.
- Bremner, J.D. (1999). Does stress damage the brain? *Biological Psychiatry*, 45, 797-805.
- Bremner, J.D. (2002). Does stress damage the brain? *Understanding trauma-related disorders from a mind-body perspective*. New York: W.W. Norton.
- Bremner, J.D., Randall, P., Scott, T.M., e.a. (1995). MRI-based measurement of hippocampal volume with combat-related post-traumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 152, 973-981.
- Bremner, J.D., Randall, P., Vermetten, E., e.a. (1997). Magnetic resonance imaging-based measurement of hippocampal volume in posttraumatic stress disorder related to childhood physical and sexual abuse: A preliminary report. *Biological Psychiatry*, 41, 23-32.
- Bremner, J.D., Scott, T.M., Delaney, R.C., e.a. (1993). Deficits in short-term memory in posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1015-1019.
- Brown, D., Schefflin, A.W., & Hammond, D.C. (1998). *Memory, trauma treatment, and the law*. New York: Norton.
- Candel, I., & Merckelbach, H. (2004). Peritraumatic dissociation as predictor of PTSD: A critical review. *Comprehensive Psychiatry*, 45, 44-50.
- DeBellis, M.D., Keshavan, M.S., Clark, D.B., e.a. (1999). Developmental traumatology part II: Brain development. *Biological Psychiatry*, 45, 1271-1284.
- Driessen, M., Herrmann, J., Stahl, K., e.a. (2000). Magnetic resonance imaging volumes of the hippocampus and the amygdala in women with Borderline Personality Disorder and early traumatization. *Archives of General Psychiatry*, 57, 1115-1122.
- Elzinga, B.M., & Bremner, J.D. (2002). Are the neural substrates of memory the final common pathway in posttraumatic stress disorder (PTSD)? *Journal of Affective Disorders*, 70, 1-17.
- Frueh, B.C., Hamner, M.B., Cahill, S.P., e.a. (2000). Apparent symptom overreporting in combat veterans evaluated for PTSD. *Clinical Psychology Review*, 20, 853-885.
- Gil, T., Calev, A., Greenberg, D., e.a. (1990). Cognitive functioning in post-traumatic stress disorder. *Journal of Traumatic Stress*, 3, 29-45.
- Gilbertson, M.W., Shenton, M.E., Ciszewski, A., e.a. (2002). Smaller hippocampal volume predicts pathologic vulnerability to psychological trauma. *Nature Neuroscience*, 5, 1242-1247.
- Golier, J., & Yehuda, R. (1998). Neuroendocrine activity and memory-related impairments in posttraumatic stress disorder. *Development and Psychopathology*, 10, 857-869.
- Goodman, M., & Yehuda, R. (2002). The relationship between psychological trauma and borderline personality disorder. *Psychiatric Annals*, 32, 337-345.
- Gurvits, T.V., Shenton, M.E., Hokama, H., e.a. (1996). Magnetic resonance imaging study of hippocampal volume in chronic com-

- bat-related posttraumatic stress disorder. *Biological Psychiatry*, 40, 1091-1099.
- Harrop, C.E., Trower, P., & Mitchell, I.J. (1996). Does the biology go around the symptoms? A Copernican shift in schizophrenia paradigms. *Clinical Psychology Review*, 7, 641-654.
- Harvey, A.G., Bryant, R.A., & Dang, S.T. (1998). Autobiographical memory in acute stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66, 500-506.
- Jenkins, M.A., Langlais, P.J., Delis, D., e.a. (1998). Learning and memory in rape victims with posttraumatic stress disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155, 278-279.
- Joseph, R. (1999). The neurology of traumatic 'dissociative' amnesia: Commentary and literature review. *Child Abuse and Neglect*, 23, 715-727.
- Kopelman, M.D. (2002). Disorders of memory. *Brain*, 125, 2152-2190.
- Lanius, R.A., Williamson, P.C., Densmore, M. e.a. (2001). Neural correlates of traumatic memories in posttraumatic stress disorder: A functional MRI investigation. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1920-1922.
- Macklin, M.L., Metzger, L.J., Litz, B., e.a. (1998). Lower precombat intelligence is a risk factor for posttraumatic stress disorder. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66, 323-326.
- McNally, R.J. (2003). Progress and controversy in the study of posttraumatic stress disorder. *Annual Review of Psychology*, 54, 229-252.
- McNally, R.J., Lasko, N.B., Macklin, M.L. e.a. (1995). Autobiographical memory disturbance in combat-related posttraumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 33, 619-630.
- Mervaala, E., Föhr, J., Könönen, M., e.a. (2000). Quantitative MRI of the hippocampus and amygdala in severe depression. *Psychological Medicine*, 30, 117-125.
- Moradi, A.R., Doost, H.T., Taghavi, M.R., e.a. (1999). Everyday memory deficits in children and adolescents with PTSD: Performance on the Rivermead Behavioural Memory Test. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 40, 357-361.
- Myslobodsky, M.S., Glicksohn, J., Singer, J., e.a. (1995). Changes of brain anatomy in patients with posttraumatic stress disorder: a pilot magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Research*, 58, 259-264.
- Pitman, R.K. (2001). Hippocampal diminution in PTSD: More (or less?) than meets the eye. *Hippocampus*, 11, 73-74.
- Roemer, L., Litz, B.T., Orsillo, S.M., e.a. (1998). Increases in retrospective accounts of war-zone exposure over time: The role of PTSD severity. *Journal of Traumatic Stress*, 11, 597-605.
- Sachinvala, N., von Scotti, H., McGuire, M., e.a. (2000). Memory, attention, function, and mood among patients with chronic post-traumatic stress disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188, 818-823.
- Sapolsky, R.M. (1996). Why stress is bad for your brain. *Science*, 273, 749-750.
- Shin, L.M., McNally, R.J., Kosslyn, S., e.a. (1999). Regional cerebral blood flow during script-driven imagery in childhood sexual abuse-related PTSD: A PET investigation. *American Journal of Psychiatry*, 156, 575-584.
- Squire, L.R. (1992). Memory and the hippocampus: A synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99, 195-231.
- Stein, M.B., Hanna, C., Vaerum, V., e.a. (1999). Memory functioning in adult women traumatized by childhood sexual abuse. *Journal of Traumatic Stress*, 12, 527-534.
- Stein, M.B., Koverola, C., Hanna, C., e.a. (1997). Hippocampal volume in women victimized by childhood abuse. *Psychological Medicine*, 27, 951-959.
- Stuss, D.T., & Benson, D.F. (1986). *The frontal lobes*. New York: Raven Press.
- Uddo, M., Vasterling, J.J., Brailey, K., e.a. (1993). Memory and attention in combat-related post-traumatic stress disorder (PTSD). *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*, 15, 43-52.
- Vasterling, J.J., Brailey, K., Constans, J.I., e.a. (1998). Attention and memory dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychology*, 12, 125-133.
- Von Gunten, A., Fox, N.C., Cipolotti, L., e.a. (2000). A volumetric study of hippocampus and amygdala in depressed patients with subjective memory problems. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience*, 12, 493-498.
- Warden, D., Reider-Groswasser, I., Grafman, J., e.a. (1996). PTSD and hippocampal volume. *American Journal of Psychiatry*, 153, 1657.
- Wessel, I., Merckelbach, H., & Deckers, T. (2002). Autobiographical memory specificity, intrusive memory, and general memory skills in Dutch-Indonesian survivors of the world war II era. *Journal of Traumatic Stress*, 15, 227-234.
- Yehuda, R. (2001). Are glucocorticoids responsible for putative hippocampal damage in PTSD? How and when to decide. *Hippocampus*, 11, 85-89.

AUTEURS

M. JELICIC is psycholoog en als universitair hoofddocent verbonden aan de capaciteitsgroep Experimentele Psychologie van de Universiteit Maastricht.

H. MERCKELBACH is psycholoog en als hoogleraar verbonden aan de capaciteitsgroep Experimentele Psychologie van de Universiteit Maastricht en is tevens hoogleraar bij de Rechtenfaculteit van de Universiteit Maastricht.

Correspondentieadres: dr. M. Jelicic, Capaciteitgroep Experimentele Psychologie, Universiteit Maastricht, Postbus 616, 6200 MD Maastricht.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 30-12-2003.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

SUMMARY

Trauma, hippocampus and memory. A critical evaluation – M. Jelicic, H. Merckelbach –
BACKGROUND Memory impairments are frequently observed in patients with a posttraumatic stress disorder. According to some authors, these impairments are due to hippocampal damage brought about by traumatic stress.

AIM To make a critical evaluation of research into hippocampal abnormalities and memory impairments in posttraumatic stress disorder.

METHOD Using PsycINFO and Medline, articles were identified and studied in which posttraumatic stress disorder patients were compared to control subjects with regard to the volume of their hippocampus and their memory performance. These articles were then judged on their methodological quality.

RESULTS Although most studies show that posttraumatic stress disorder patients have a smaller hippocampus volume than controls, the size of the hippocampus does not seem to be associated with memory performance. Some studies reveal methodological flaws. In addition, there are indications that hippocampal abnormalities should be regarded as a risk factor for posttraumatic stress disorder rather than as a result of posttraumatic stress disorder.

CONCLUSION No firm conclusion can be drawn regarding the causal relation between traumatic stress, hippocampal abnormalities and memory performance. Further research in this area seems necessary.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 46(2004)8, 543-551]

KEY WORDS hippocampus, memory, post-traumatic stress disorders