

De uitgestelde posttraumatische stressstoornis

G.E. SMID, R.C. VAN DER MAST, B.P.R. GERSONS

ACHTERGROND Het optreden van een uitgestelde posttraumatische stressstoornis (PTSS) is een slecht begrepen fenomeen met belangrijke implicaties voor herkenning, preventie en behandeling.

DOEL Inzicht krijgen in het verband tussen trauma, peritraumafactoren en klinische, psychologische en neurobiologische verschijnselen van de uitgestelde PTSS.

METHODE Literatuuronderzoek met behulp van Medline, PsycINFO en Embase betreffende de periode 1990-2001, met als trefwoorden posttraumatic stress disorder, delayed, prospective, risk factors, repression, dissociation, dissociative, amnesia en neurobiology.

RESULTATEN Uitgestelde PTSS trad op bij gemiddeld 5,8% van prospectief onderzochte getraumatiseerde personen. Risicofactoren waren gevechtstrauma, stressvolle gebeurtenissen na het trauma en eerdere emotionele problemen. Repressie, dissociatieve amnesie, cue- en contextafhankelijke herinnering, tijdsafhankelijke sensibilisatie en kindling zijn in verband gebracht met uitgestelde PTSS.

CONCLUSIE Uitgestelde PTSS hangt samen met vermijding, met het uitblijven van cue- en contextafhankelijke herinnering gepaard gaand met amnesie, en met neurobiologische stresssensibilisatie. De klinische implicaties zijn voorlichting aan getraumatiseerde patiënten, onderkenning van de adaptieve waarde van amnesie in situaties van ervaren gevaar, en herkenning van uitgestelde PTSS.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 45 (2003) 5, 265-276]

TREFWOORDEN amnesie, pathofysiologie, posttraumatische stressstoornis, uitgesteld

Het manifest worden van een posttraumatische stressstoornis (PTSS) pas maanden tot jaren na het doormaken van een traumatische ervaring is een intrigerend verschijnsel. Gesproken wordt van uitgestelde PTSS of PTSS met verlaat begin. De periode tussen de traumatische ervaring en het begin van PTSS is de presyndromale fase of latentiefase. Pas als deze presyndromale fase zes maanden of langer duurt, is er volgens de DSM-IV (American Psychiatric Association 1994) sprake van uitgestelde PTSS. De processen die zich tijdens de presyndromale fase voordoen op psychologisch en neurobiologisch niveau hebben een mogelijk oorzakelijk verband met de latere verschijnselen van PTSS. De volgende vraagstellin-

gen vormden de leidraad voor dit literatuuronderzoek: (1) Wat is de incidentie van uitgestelde PTSS en is er een samenhang tussen het optreden van uitgestelde PTSS en traumagerelateerde en pre- en posttraumatische factoren?; (2) Kan de presyndromale fase verklaard worden door gedeeltelijke amnesie voor het trauma?; (3) Zijn er neurobiologische verklarende modellen van uitgestelde PTSS?

METHODE

Een literatuuronderzoek werd uitgevoerd met behulp van Medline, PsycINFO en Embase betreffende de periode 1990 tot 2001. Alleen Engels-

en Nederlandstalige artikelen werden geselecteerd. Gezocht werd met combinaties van de zoekterm *posttraumatic stress disorder* en andere relevante zoektermen (*delayed, prospective, risk factors, repression, dissociation, dissociative, amnesia* en *neurobiology*), waarbij kruisreferenties een belangrijke aanvulling vormden. Ook werden enkele handboeken geraadpleegd.

Literatuur over de incidentie van uitgestelde PTSS werd geselecteerd door 'posttraumatic stress disorder' te combineren met de zoektermen 'delayed' of 'prospective'. Van de gevonden 67 publicaties over prospectieve onderzoeken werden 26 uitgesloten in verband met het ontbreken van (voldoende) gegevens over uitgestelde PTSS en 19 wegens een follow-up van korter dan 12 maanden. Voor 'risicofactoren voor uitgestelde PTSS' werd verder gezocht met behulp van de zoekterm 'risk factors'.

Voor de beantwoording van de tweede vraagstelling worden de concepten repressie, dissociatieve amnesie en neuropsychologie van amnesie besproken. Literatuur hiervoor werd gezocht met de zoektermen 'repression', 'dissociation', 'dissociative' en 'amnesia'. Steeds werden representatieve overzichtsartikelen geselecteerd samen met patiëntgebonden onderzoeken waarin de genoemde concepten werden gehanteerd.

Voor de derde vraagstelling werd als extra zoekterm 'neurobiology' gebruikt. Gekozen werden overzichtsartikelen over neurobiologie van PTSS en publicaties waarin neurobiologische hypothesen aangaande uitgestelde PTSS worden besproken.

RESULTATEN

Incidentie en risicofactoren van de uitgestelde PTSS

Incidentie van uitgestelde PTSS in getraumatiseerde populaties In retrospectieve onderzoeken en dwarsdoorsnedeonderzoeken (tabel 1) zijn sterk uiteenlopende incidenties van uitgestelde PTSS gevonden, variërend van 0,3% tot 57%. Door herinneringsvervalsing is de bepaling van het tijd-

stip van optreden van PTSS-symptomen lastig. Zorgvuldig geleide interviews, zoals in het onderzoek van Bremner e.a. (1996), kunnen dit gedeeltelijk ondervangen. Een opvallende bevinding (Port e.a. 2001) bij krijgsgevangenen was dat er geen presyndromale fase was van korter dan 35 jaar. Wel was bij 11% sprake van een reactivering na 25 tot 30 jaar van symptomen die direct na de oorlog ook hadden bestaan. Mogelijk was in sommige gevallen direct na de oorlog sprake geweest van partiële PTSS.

In prospectieve onderzoeken zijn incidenties gevonden tussen 0 en 20% (tabel 2). Oorzaken van de uiteenlopende incidenties zijn verschillen in populaties en type en duur van het trauma, verschillen in meetinstrumenten en meetmomenten, lengte van follow-up en mate van uitval. Tijdens de presyndromale fase kan al dan niet sprake zijn van partiële PTSS; dit is nagegaan in 3 retrospectieve en 6 prospectieve onderzoeken. In figuur 1 worden de gevonden incidenties van uitgestelde PTSS en 95%-betrouwbaarheidsintervallen weergegeven. De cumulatieve incidentie voor alle prospectieve onderzoeken, berekend als het totale aantal gevonden patiënten met uitgestelde PTSS gedeeld door het totale aantal onderzochte personen, is 5,8% (95%-betrouwbaarheidsinterval (BI) 5,0-6,6%) bij een gemiddelde follow-up van 22,8 maanden.

De incidenties van acuut optredende PTSS daarentegen (hierna: acute PTSS) zijn hoger en lopen in prospectieve onderzoeken uiteen van 6 tot 53%. De cumulatieve incidentie van acute PTSS voor alle prospectieve onderzoeken is 23,3% (95%-BI 22,0-24,6%).

Risicofactoren voor uitgestelde PTSS Risicofactoren voor uitgestelde PTSS kunnen worden vastgesteld door vergelijking van plausibele causale factoren bij patiënten met uitgestelde PTSS enerzijds en getraumatiseerde personen die geen PTSS ontwikkelen anderzijds. Ook kunnen specifieke risicofactoren voor uitgestelde versus acute PTSS worden bepaald door vergelijking met patiënten met acuut optredende PTSS (tabel 3). Zowel pre-

TABEL 1 Incidentie van uitgestelde posttraumatische stressstoornis in retrospectieve en transversale onderzoeken

Onderzoek	Aard trauma	Populatie	Meetinstrument	Meetmoment (na trauma)	Incidentie acute PTSS (n/N(%))	Incidentie uitgestelde PTSS (n/N(%))	Duur presyndromale fase
Bremner e.a. 1996	Gevecht	Vietnamveteranen opgenomen op PTSS-unit	MISS, SCID-PTSD	± 25 jaar	47/61 (77)	8/61 (13)	>10 jaar
Breslau e.a. 1991	Diverse	Adolescenten uit algemene bevolking met trauma	DIS-R-PTSD	Wisselend	92/394 (23)	1/394 (0,3)	>0,5 jaar
Op den Velde e.a. 1993	Gevecht	Verzetsveteranen uit WO II met oorlogspensioen	SCID	40 jaar	39/147 (27)	84/147 (57)	5-35 jaar
Port e.a. 2001	Gevecht	Voormalig krijgsgevangenen uit WO II en Koreaanse oorlog	Interview	45 jaar	200/244 (82)	6/244 (2)	35 jaar
Prigerson e.a. 2001	Gevecht	Mannen uit algemene bevolking met gevechtstrauma	DIS	Wisselend	31/96 (32)	9/96 (9)	>0,5 jaar
Solomon 1993	Gevecht	Hulpzoekende libanonveteranen	Consensus over status	0,5-5 jaar	79/150 (53)	65/150 (43)	0,5-5 jaar
Watson e.a. 1988	Gevecht	Opgenomen vietnamveteranen	Gestructureerd interview	± 15 jaar	32/137 (23)	31/137 (23)	0,5- ± 15 jaar
Yule e.a. 2000	Zinken schip	Overlevende schoolkinderen (11-18 jaar)	CAPS	6-8 jaar	101/217 (46)	10/217 (5)	0,5-5 jaar

PTSS = posttraumatische stressstoornis
 WO II = Tweede Wereldoorlog
 CAPS = Clinician Administered PTSD Scale
 DIS = Diagnostic Interview Schedule
 PTSD = posttraumatic stressdisorder
 MISS = Mississippi Scale for Combat-Related PTSD
 SCID = Structured Clinical Interview for DSM-III-R

traumatische als traumagerelateerde en posttraumatische factoren, voorafgaand aan de PTSS, zijn onderzocht. Opvallend is de geringe overlap tussen de verschillende onderzoeken in de keuze van gepostuleerde risicofactoren.

Ehlers e.a. (1998) vonden als niet-specifieke pretraumatische risicofactor eerdere emotionele problemen; deze risicofactor lijkt overeen te komen met het hebben van een psychiatrische voorgeschiedenis zoals gevonden in de meta-analyse van Brewin e.a. (2000). Buckley e.a. (1996) rapporteerden een laag globaal niveau van functioneren en weinig sociale steun als niet-specifieke pretraumatische risicofactoren voor uitgestelde PTSS, terwijl McFarlane (1988, 1993) geen verbanden vond tussen deze stoornis en de pretraumatische factoren.

Stressvolle gebeurtenissen na het trauma werden in vier prospectieve onderzoeken gecorreleerd met uitgestelde PTSS. Een significant verband tussen aantal stressvolle gebeurtenissen na het trauma en optreden van uitgestelde PTSS werd gevonden door Buckley e.a. (1996). Een overeenkomstige trend werd gevonden door Green e.a. (1990); deze trend was specifiek voor uitgestelde PTSS. Persistierende medische en financiële problemen waren eveneens significant geassocieerd met uitgestelde PTSS (Ehlers e.a. 1998). Bij McFarlane (1988, 1993) kwamen juist in de groep met chronische PTSS significant vaker negatieve life events na het trauma voor dan in de groepen met acute, uitgestelde of geen PTSS.

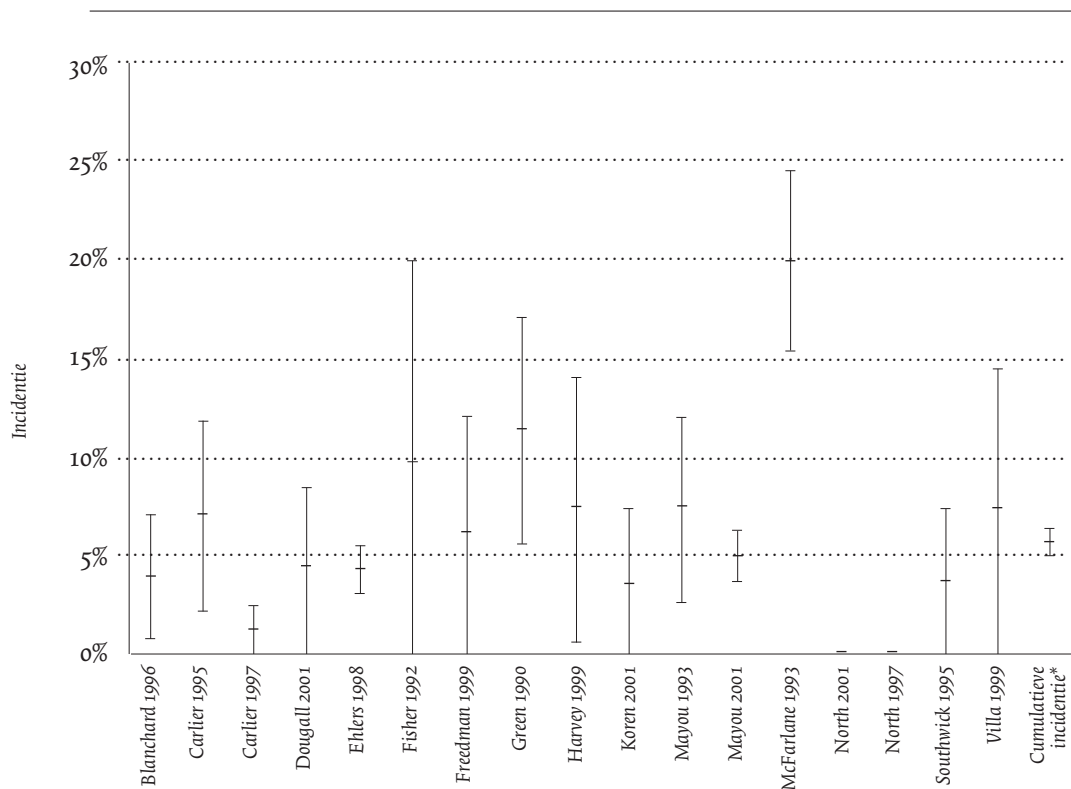
Wat betreft het type trauma is het opmerke-

TABEL 2 Incidentie van uitgestelde posttraumatische stressstoornis in prospectieve onderzoeken met een follow-up van ≥ 12 maanden

Onderzoek	Aard trauma	Populatie	Meetinstrument	Meetmoment (na trauma)	Incidentie acute PTSS (n/N(%))	Incidentie uitgestelde PTSS (n/N(%))	Duur presyndromale fase
Blanchard e.a. 1996; Buckley e.a. 1996	Verkeersongeval	Slachtoffers die medische hulp zoeken < 48 uur	CAPS	1-4, +6, +12 mnd.	62/158 (39)	7/158 (4)	4-16 mnd. (gem. 8,5)
Carlier e.a. 1995	Neerstorten vliegtuig	Bewoners zwaarstgetroffen flats en nabije getuigen	SI-PTSD	6, 17 mnd.	35/136 (26)	8/115 (7)	6-17 mnd.
Carlier e.a. 1997	Geweld of getuige daarvan	Politieagenten	SI-PTSD	3, 12 mnd.	18/262 (7)	3/262 (1)	3-12 mnd.
Dougall e.a. 2001; Ursano e.a. 1999	Verkeersongeval	Slachtoffers die traumacentrum bezoeken	SCID-PTSD	1, 3, 6, 9, 12 mnd.	42/122 (34)	3/75 (4)	6-12 mnd.
Ehlers e.a. 1998	Verkeersongeval	Eerstehulpbezoekers	PSS	1 week; 3, 12 mnd.	205/288 (23)	34/781 (4)	3-12 mnd.
Fisher & Jacoby 1992	Gewapende aanval	Buspersoneel	GHQ-30, IES	3, 18 mnd.	8/15 (53)	1/15 (7)	3-18 mnd.
Freedman e.a. 1999	Diverse	Eerstehulpbezoekers	CAPS, IES, MISS	1 week; 1, 4, 12 mnd.	41/236 (17)	2/39 (5)	4-12 mnd.
Green e.a. 1990	Overstroming na doorbraak	Klagers	Gedocumenteerde symptomen, SCID-PTSD	18-26 mnd., 14 jaar	168/381 (44)	13/121 (11)	18 mnd.-14 jaar
Harvey & Bryant 1999	Verkeersongeval	Eerstehulpbezoekers	CIDI-PTSD	1, 6, 12 mnd.	18/71 (25)	4/56 (7)	6-12 mnd.
Koren e.a. 2001	Verkeersongeval	Slachtoffers opgenomen op orthopedische afdeling	SCID	1, 3, 6, 12 mnd.; 3 jaar	24/74 (32)	2/63 (3)	12 mnd.-3 jaar
Mayou e.a. 1993; Mayou e.a. 1997	Verkeersongeval	Eerste hulpbezoekers met multipel letsel	Interview, PSS	1 week-1 mnd.; 3, 12 mnd.; 5 jaar	19/188 (11)	8/111 (7)	12 mnd.-5 jaar
Mayou e.a. 2001	Verkeersongeval	Eerstehulpbezoekers	PSS	1 week; 3, 12 mnd.	76/689 (11)	34/689 (5)	3-12 mnd.
McFarlane 1988, 1993	Bosbrand	Vrijwillige brandweerlieden	GHQ-12	4, 11, 29 mnd.	95/315 (30)	62/315 (20)	5-29 mnd.
North 2001	Bombardement	Direct blootgestelden	DIS	6, 17 mnd.	62/182 (34)	0/141 (0)	-
North e.a. 1997	Schietpartij	Direct blootgestelden	DIS	7 weken, 14 mnd.	37/136 (27)	0/124 (0)	-
Southwick e.a. 1995	Gevecht	Veteranen oorlog in Irak	MISS	1, 6 mnd.; 2 jaar	4/62 (6)	2/62 (3)	6-24 mnd.
Vila e.a. 1999	Gijzeling schoolklas	Leerlingen (6-9 jaar)	Kiddie-SADS-L	1, 2, 4, 7, 18 mnd.	6/26 (23)	1/21 (5)	7-18 mnd.

CAPS = Clinician Administered PTSD Scale
 PTSS = posttraumatische stressstoornis
 CIDI = Composite International Diagnostic Interview
 DIS = Diagnostic Interview Schedule
 GHQ = General Health Questionnaire
 IES = Impact of Events Scale
 Kiddie-SADS-L = Kiddie-Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School Age Children, Lifetime Version
 PTSD = posttraumatic stress disorder
 MISS = Mississippi Scale for Combat-Related PTSD
 PSS = Posttraumatic Symptom Scale
 SI-PTSD = Structured Interview for PTSD
 SCID = Structured Clinical Interview for DSM-III-R
 gem. = gemiddeld
 mnd. = maand

FIGUUR 1: Incidentie van uitgestelde posttraumatische stressstoornis in prospectieve onderzoeken met 95%-betrouwbaarheidsinterval



* Cumulatieve incidentie: incidentie bij alle prospectief onderzochte personen samen

lijk dat mannen met een gevechtstrauma een 4,5 maal zo grote kans hadden op het ontwikkelen van uitgestelde PTSS als mannen met andere trauma's (Prigerson e.a. 2001). Juridische procedures voor compensatie bleken in 3 prospectieve onderzoeken (Buckley e.a. 1996; Ehlers e.a. 1998; Grace e.a. 1990) geen significant verband met uitgestelde PTSS te hebben. Dit suggereert dat secundaire ziekte winst geen aantoonbare rol speelt bij het ontstaan van uitgestelde PTSS. De retrospectieve onderzoeken naar risicofactoren van uitgestelde PTSS door Solomon e.a. (1991, 1995) betroffen niet zo zeer uitgestelde PTSS, maar vooral uitgesteld hulp zoeken voor PTSS en zijn daarom niet opgenomen in de tabel.

Over de vraag of trauma in de kindertijd een

risicofactor vormt voor uitgestelde PTSS bestaat onvoldoende onderzoek. Hierbij is vooral relevant het type-II-trauma, dat langdurige of herhaalde traumatisering inhoudt, gepaard gaande met massieve ontkenning, emotionele afstomping, dissociatie en woede (Terr 1991). Het vóórkomen van uitgestelde PTSS als gevolg van seksueel of fysiek misbruik in de kindertijd wordt gerapporteerd in 1 prospectief onderzoek in een groep van 711 volwassen patiënten in behandeling voor een angststoornis, van wie 56 patiënten met PTSS op het eerste meetmoment werden geëxcludeerd (Zlotnik e.a. 2001). Tijdens een follow-up van 7 jaar werd bij 9% van de 191 patiënten die een trauma hadden gemeld, uitgestelde PTSS vastgesteld met behulp van het *Structured Clinical Interview for*

TABEL 3 Risicofactoren voor de uitgestelde posttraumatische stressstoornis

Onderzoek	Opzet	Populatie	Vergeleken groepen (n)	Pretraumafactoren	Traumafactoren	Posttraumafactoren
Buckley e.a. 1996	Prospectief cohort	Verkeersslachtoffers die medische hulp zoeken < 48 uur	Uitgestelde PTSS (7), geen PTSS (38); geen significante verschillen bij vergelijking met acute PTSS (62)	Weinig sociale steun* Laag globaal niveau van functioneren* Eerdere psychiatrische stoornissen	Perceptie van levensgevaar Gevoel van controle Gevoel van schuld	Vermijding* Weinig sociale steun* Stressvolle gebeurtenissen Letsel Juridische procedures
Ehlers e.a. 1998	Prospectief cohort	Verkeersslachtoffers die eerste hulp zoeken	Uitgestelde PTSS (34), geen PTSS (652)	Eerdere emotionele problemen* Gezondheid	Ernst van het letsel* Waargenomen dreiging Dissociatie	Rumineren* Boosheid* Persisterende medische problemen* Financiële problemen* Juridische procedures Negatieve interpretaties van intrusieve herinneringen Gedachtensuppressie
Green e.a. 1990, Grace e.a. 1993	Prospectief cohort	Klagers na overstroming door doorbraak dam	Uitgestelde PTSS (13), herstelde PTSS (34), chronische PTSS (20)	Zwarte huidskleur* Demografische factoren	Verlies van naasten Levensgevaar Evacuatie Zien van lijken	Stressvolle gebeurtenissen* (trend) Psychopathologie Juridische procedures
McFarlane 1988, 1993	Prospectief cohort	Vrijwillige brandweertieners na bosbrand	Uitgestelde PTSS (62), geen PTSS (158)	Vermijden van gedachten over problemen* Negatieve life events Neuroticisme Eerdere psychologische behandeling	Verlies Mate van blootstelling Ervaren dreiging Letsel	Negatieve life events Vermijding van of ongemak bij tv-films
Prigerson e.a. 2001	Transversaal	Algemene bevolking: mannen met trauma (1703 uit 5877)	Mannen met gevechtstrauma (96), mannen met overige trauma's (1607)	Geen	Gevechtstrauma* ^{**}	Geen
Watson e.a. 1988	Retrospectief cohort	Vietnamveteranen opgenomen hoofdzakelijk voor middelenafhankelijkheid	Acute PTSS (32), uitgestelde PTSS (31)	Persoonlijkheid (MMPI) Repressie Stress voor militaire dienst	Duur van blootstelling aan gevecht Letsel Gevangenschap Betrokkenheid bij gruwelijkheden	PTSS-symptomen Stressvolle gebeurtenissen

* deze factoren kwamen statistisch significant vaker voor bij patiënten met uitgestelde PTSS
** 4,5 keer meer kans op uitgestelde PTSS
PTSS = posttraumatische stressstoornis
MMPI = Minnesota Multiphasic Personality Inventory

DSM-III-R(SCID). Bij 44% van hen vormde fysieke mishandeling in de kindertijd het etiologische trauma, en bij 39% seksueel misbruik op jonge leeftijd; door 67% werden meerdere traumatische ervaringen gemeld.

Presyndromale fase en gedeeltelijke amnesie?

Repressie Recente conceptualisaties van repressie of verdringing integreren wetenschappe-

lijke inzichten in het oorspronkelijke freudiaanse begrip (Jones 1993). Repressie kan worden omschreven als een al dan niet (aanvankelijk) bewust verlopend proces, dat leidt tot het zich niet bewust zijn van herinneringen, gedachten of gevoelens met als doel gevoelens van angst, schuld, schaamte, pijn of walging te vermijden.

Op den Velde e.a. (1993) benadrukten de adaptieve waarde van intense repressie van traumatische oorlogservaringen zowel tijdens de oor-

log als daarna, wat in het algemeen bleek uit een goed algemeen niveau van functioneren tijdens de presyndromale fase. Verminderde afweerorganisatie en hernieuwde stress leidden echter soms tot een doorbraak van de repressiebarrière en ontstaan van uitgestelde PTSS, waarbij veroudering als een risicofactor kon worden beschouwd (Aarts & Op den Velde 1996). Zo lijken verlies en rouw, toegenomen afhankelijkheid, pensionering en invaliditeit traumatische ervaringen te kunnen reactiveren.

Dissociatieve amnesie In tegenstelling tot bij repressie, beseft de patient met dissociatieve amnesie dat herinneringen voor een bepaalde periode ontbreken (Loewenstein 1996): de patiënt is 'tijd kwijt'. Dissociatieve amnesie als geïsoleerd verschijnsel komt vooral voor in de periode na een zeer stressvolle gebeurtenis. Amnesie voor delen van het trauma is tevens een van de vermijdings-symptomen van PTSS.

De vraag is of uitgestelde PTSS voorafgegaan wordt door een periode van dissociatieve amnesie voor het trauma. In een onderzoek in de algemene bevolking (Elliott & Briere 1995) hadden personen die meldden dat zij – na een periode van gehele of gedeeltelijke afwezigheid van die herinneringen – recent herinneringen aan seksueel misbruik in de kindertijd hadden gekregen, en veel symptomen van PTSS op de *Impact of Events Scale (IES)*, *Symptom Checklist (SCL-90)* en *Trauma Symptom Inventory (TSI)*. In een groep van 77 opeenvolgende nieuwe patiënten van een in de behandeling van slachtoffers van geweld gespecialiseerde polikliniek werd bij 68% PTSS als gevolg van trauma in de kindertijd vastgesteld. In de totale groep meldde 16% een periode van complete amnesie voor trauma en nog eens 17% meldde gedeeltelijke amnesie. Voor 68% van de patiënten met gehele of gedeeltelijke amnesie vormden intrusieve herinneringen de aanleiding om hulp te zoeken (Herman & Harvey 1997). Het is in deze onderzoeken niet duidelijk of de amnesie gepaard ging met besef van ontbrekende herinneringen.

Neuropsychologie van amnesie Cognitief-neuropsychologische inzichten in het zich herinneren van feiten en gebeurtenissen kunnen het niet-toegankelijk zijn van herinneringen verklaren. Specifieke cues kunnen leiden tot het zich herinneren van een gebeurtenis als de context waarbinnen de cues voorkomen in voldoende mate overeenstemt met de context waarin de gebeurtenis plaatsvond. De context betreft zowel de fysieke context als de emotionele en fysiologische context of *state*, zoals bij *state-dependent memory* (Koutstaal & Schacter 1997). Het herinneringsproces kan bewust of expliciet, dan wel onbewust of impliciet verlopen. Cue- en contextafhankelijke herinnering is van belang bij het ontstaan van uitgestelde PTSS. Zo kunnen de verjaardag van een trauma en gebeurtenissen die lijken op het trauma worden gevolgd door uitgestelde PTSS (Yule e.a. 2000).

Naast gelijkenis met de traumatische situatie is de betekenis van de cue voor de evaluatie van de traumatische situatie van belang. Een voorbeeld daarvan is uitgestelde PTSS bij personen die beroepsmatig aan schokkende situaties blootstaan, zoals ambulanceverpleegkundigen. Zij kunnen uitgestelde PTSS krijgen als meege maakte situaties relevant worden voor hun persoonlijke leven. Zo kunnen na een ongeluk herbelevingen van lichamen van dode kinderen optreden als de kinderen van de ambulanceverpleegkundigen dezelfde leeftijd hebben als de overleden slachtoffers (Ehlers & Clark 2000).

Neurobiologische modellen van uitgestelde PTSS Neurobiologische modellen kunnen het optreden van uitgestelde PTSS inzichtelijk maken door aan te tonen dat: (1) in de periode na het trauma neurobiologische disregulatie fasegewijs plaatsvindt; mede doordat (2) de reactie op traumagerelateerde cues na verloop van tijd toe kan nemen; en (3) traumatische intrusies zichzelf kunnen versterken.

Voor fasegewijze neurobiologische disregulatie na het trauma bestaan aanwijzingen in onderzoek naar predictoren van acute PTSS. In de

periode direct na het trauma blijken toegenomen hartfrequentie en lagere cortisolspiegels voorspellend voor PTSS. Enkele weken na het trauma ontstaan overdreven schrikreacties en intrusieve herinneringen bij patiënten met PTSS (Yehuda e.a. 1998; Yehuda 2000). Een andere mogelijke aanwijzing voor fasegewijze disregulatie is de herhaaldelijk aangetoonde hippocampusatrofie bij PTSS. Deze atrofie zou kunnen volgen op een fase waarin de glucocorticoïdenhuishouding ontregeld is als gevolg van het trauma of de PTSS. De evidentie hiervoor is echter niet eenduidig (Sapolsky 2000).

De toename van reactiviteit op traumagerelateerde cues bij uitgestelde PTSS is in verband gebracht met twee op basis van diermodellen beschreven mechanismen. Het eerste model – tijdsafhankelijke sensibilisatie (Antelman & Yehuda 1994) – gaat uit van een toename in responsiviteit op vergelijkbare stressoren na een stressvolle ervaring. Deze responsiviteit is groter naarmate de tijdsperiode tussen de oorspronkelijke stress en de latere stressor langer duurt. Tijdsafhankelijke sensibilisatie kan worden aangetoond in verschillende neurotransmittersystemen, die mogelijk betrokken zijn bij uitgestelde PTSS (Antelman & Yehuda 1994). Het tweede model – kindling (Post e.a. 1997) – houdt in dat prikkelafhankelijke activiteit overgaat in spontane activiteit, zoals gebeurt bij de overgang van door cues uitgelokte herbelevingen in spontane flashbacks. Kindling wordt verondersteld te berusten op veranderingen in genexpressie en is in feite een geheugenproces.

Een zelfversterkend effect van traumatische intrusies werd gepostuleerd door Pitman (1989). Herinnering van een traumatische gebeurtenis kan leiden tot het opnieuw activeren van het stresssysteem. Een toename van stresshormonen, met name catecholaminen en glucocorticoïden, versterkt de consolidatie van herinneringen in het langetermijngeheugen (Roozendaal e.a. 1997). Een versterkte herinnering heeft een grotere kans op hernieuwde intrusie tot gevolg. Zo kan subklinische PTSS tot volledige PTSS uitgroeien.

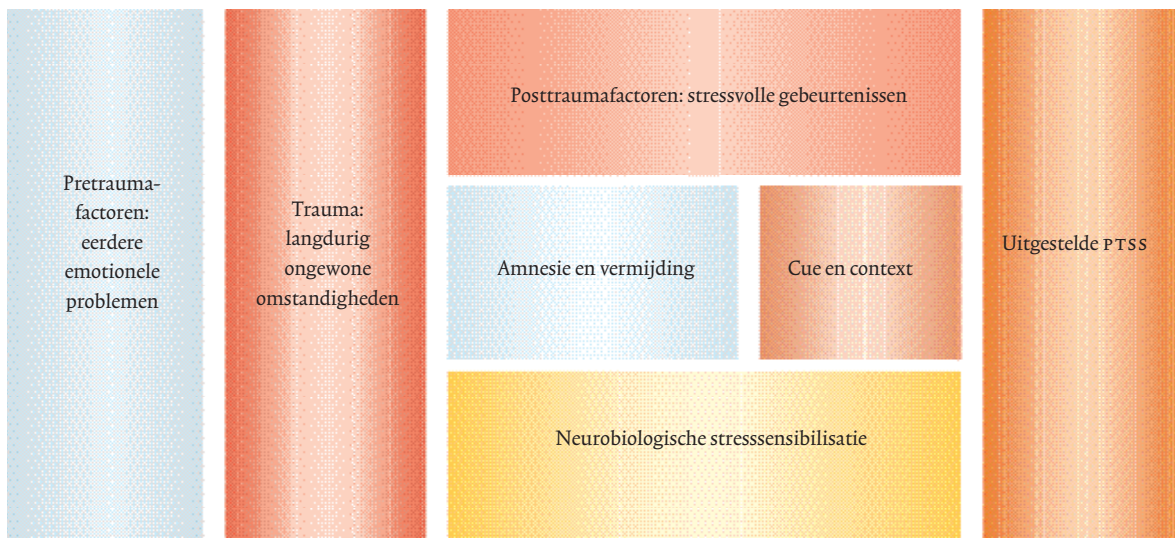
DISCUSSIE

Uitgestelde PTSS is een minder frequent optredende variant van PTSS. De incidentie van uitgestelde PTSS in prospectieve onderzoeken in getraumatiseerde populaties loopt uiteen van 0 tot 20% en is gemiddeld 5,8% (95%-BI 5,0-6,6%) bij een gemiddelde follow-up van 22,8 maanden. Uitgestelde PTSS kan optreden na een volledig symptomvrije periode of na partiële PTSS.

Uitgestelde PTSS treedt evenals acute PTSS vaker op bij personen die eerder emotionele problemen hebben gehad. Een gevechtstrauma vormt een tweede risicofactor, mogelijk samenhangend met de langere duur hiervan. Vermijding van heftige emoties komt de aanpassing aan de situatie immers ten goede. Deze vermijding, actief of onwillekeurig, kan na het trauma tot gedeeltelijke amnesie leiden (repressie of dissociatieve amnesie). Als het trauma in ongewone omstandigheden plaatsvond, zoals meestal bij een gevechtstrauma, kan de amnesie blijven bestaan door het uitblijven van cue- en contextafhankelijke herinnering. Mogelijk treedt hippocampusatrofie op, die zou kunnen bijdragen aan amnesie. Mede onder invloed van stressvolle gebeurtenissen na het trauma, de derde risicofactor, vindt neurobiologische sensibilisatie voor stress plaats. Er zijn aanwijzingen dat deze disregulatie in fasen verloopt. De responsiviteit op traumagerelateerde cues kan toenemen door veranderingen in genexpressie in de betrokken neuronale circuits en door veranderde neurohormonale responsiviteit. Wellicht speelt een veranderde huishouding van catecholaminen en glucocorticoïden een rol bij het sterker geconsolideerd raken van traumatische herinneringen bij herhaalde cues, waardoor de kans op hernieuwde intrusies toeneemt. Uiteindelijk ontstaat het beeld van volledige PTSS. Een samenvattend ontstaansmodel is weergegeven in figuur 2.

Klinische implicaties zijn allereerst herkenning van en voorlichting over uitgestelde PTSS. Onderkenning van de adaptieve waarde van amnesie en vermijding in situaties van ervaren ge-

FIGUUR 2 Model voor het ontstaan van de uitgestelde posttraumatische stressstoornis (PTSS)



vaar impliceert dat het creëren van veiligheid essentieel is voordat blootstelling aan traumatische herinneringen plaatsvindt. Vroege interventie is vooral van belang voor mensen met risicofactoren, zoals eerdere emotionele problemen of een langdurig trauma, en moet gericht zijn op het verminderen van stress, bijvoorbeeld door praktisch gerichte steun te bieden bij de acute opvang na een trauma. Voorlichting na het trauma kan tot doel hebben spanning door verkeerde interpretatie van psychische reacties te voorkomen. De theoretische mogelijkheid van vroege psychofarmacologische interventie gericht op vermindering van neurobiologische stresssensibilisatie verdient nadere overweging.

De wetenschap dat verlate gevolgen van traumatische ervaringen vóórkomen, is een belangrijke aanvulling op de pathogenetische theorievorming over psychotrauma. Hopelijk kan in de toekomst verbeterde herkenning ook uitmonden in een eerdere en effectievere behandeling.

✍ Met dank aan J. Peen en J. Dekker voor hun statistische advies, en aan A. Vergeer voor de hulp bij de literatuurverzameling.

LITERATUUR

- Aarts, P.G.H., & Op den Velde, W. (1996). Prior traumatization and the process of aging: theory and clinical implications. In B.A. van der Kolk, A.C. McFarlane & L. Weisaeth (Red.), *Traumatic stress: the effects of overwhelming experience on mind, body and society* (pp. 359-377). New York: Guilford.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4de versie). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Antelman, S.M., & Yehuda, R. (1994). Time-dependent change following acute stress: relevance to the chronic and delayed aspects of PTSD. In M.M. Murburg (Red.), *Catecholamine function in posttraumatic stress disorder: emerging concepts* (pp. 87-98). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Blanchard, E.B., Hickling, E.J., Barton, K.A., e.a. (1996). One-year prospective follow-up of motor vehicle accident victims. *Behaviour Research and Therapy*, 34, 775-786.
- Bremner, J.D., Southwick, S.M., Darnell, A., e.a. (1996). Chronic PTSD in Vietnam combat veterans: course of illness and substance abuse. *American Journal of Psychiatry*, 153, 369-375.
- Breslau, N., Davis, G.C., Andreski, P., e.a. (1991). Traumatic events and posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults. *Archives of General Psychiatry*, 48, 216-222.
- Brewin, C.R., Andrews, B., & Valentine, J.D. (2000). Meta-analysis of

- risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 68, 748-766.
- Buckley, T.C., Blanchard, E.B., & Hickling, E.J. (1996). A prospective examination of delayed onset PTSD secondary to motor vehicle accidents. *Journal of Abnormal Psychology*, 105, 617-625.
- Carlier, I.V., Lamberts, R.D., & Gersons, B.P. (1997). Risk factors for posttraumatic stress symptomatology in police officers: a prospective analysis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 185, 498-506.
- Carlier, I.V.E., van Uchelen, A.J., & Gersons, B.P.R. (1995). *De Bijlmermeer-vliegkamp: een vervolgonderzoek naar de lange termijn psychische gevolgen en de nazorg bij getroffen en.* Amsterdam: Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam, Vakgroep Psychiatrie.
- Dougall, A.L., Ursano, R.J., Posluszny, D.M., e.a. (2001). Predictors of posttraumatic stress among victims of motor vehicle accidents. *Psychosomatic Medicine*, 63, 402-411.
- Ehlers, A., & Clark, D.M. (2000). A cognitive model of posttraumatic stress disorder. *Behaviour Research and Therapy*, 38, 319-345.
- Ehlers, A., Mayou, R.A., & Bryant, B. (1998). Psychological predictors of chronic posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents. *Journal of Abnormal Psychology*, 107, 508-519.
- Elliott, D.M., & Briere, J. (1995). Posttraumatic stress associated with delayed recall of sexual abuse: a general population study. *Journal of Traumatic Stress*, 8, 629-647.
- Fisher, N., & Jacoby, R. (1992). Psychiatric morbidity in bus crews following violent assault: a follow-up study. *Psychological Medicine*, 22, 685-693.
- Freedman, S.A., Brandes, D., Peri, T., e.a. (1999). Predictors of chronic post-traumatic stress disorder. A prospective study. *British Journal of Psychiatry*, 174, 353-359.
- Grace, M.C., Lindy, J.D., & Leonard, A.C. (1993). The Buffalo Creek Disaster: a 14-year follow-up. In J.P. Wilson & B. Raphael (Red.), *International handbook of traumatic stress syndromes* (pp. 441-449). New York: Plenum Press.
- Green, B.L., Lindy, J.D., Grace, M.C., e.a. (1990). Buffalo Creek survivors in the second decade: stability of stress symptoms. *American Journal of Orthopsychiatry*, 60, 43-54.
- Harvey, A.G., & Bryant, R.A. (1999). The relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder: a 2-year prospective evaluation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 67, 985-988.
- Herman, J.L., & Harvey, M.R. (1997). Adult memories of childhood trauma: a naturalistic clinical study. *Journal of Traumatic Stress*, 10, 557-571.
- Jones, B.P. (1993). Repression: the evolution of a psychoanalytic concept from the 1890's to the 1990's. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, 41, 63-93.
- Koren, D., Arnon, I., & Klein, E. (2001). Long term course of chronic posttraumatic stress disorder in traffic accident victims: a three-year prospective follow-up study. *Behaviour Research and Therapy*, 39, 1449-1458.
- Koutstaal, W., & Schacter, D.L. (1997). Inaccuracy and inaccessibility in memory retrieval: contributions from cognitive psychology and neuropsychology. In P.S. Appelbaum, L.A. Uyehara & M.R. Elin (Red.), *Trauma and memory: clinical and legal controversies* (pp. 93-137). New York: Oxford University Press.
- Loewenstein, R.J. (1996). Dissociative amnesia and dissociative fugue. In L.K. Michelsen & W.J. Ray (Red.), *Handbook of dissociation: theoretical, empirical, and clinical perspectives* (pp. 307-336). New York: Plenum Press.
- Mayou, R., Bryant, B., & Duthie, R. (1993). Psychiatric consequences of road traffic accidents. *British Medical Journal*, 307, 647-651.
- Mayou, R., Bryant, B., & Ehlers, A. (2001). Prediction of psychological outcomes one year after a motor vehicle accident. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1231-1238.
- Mayou, R., Tyndel, S., & Bryant, B. (1997). Long-term outcome of motor vehicle accident injury. *Psychosomatic Medicine*, 59, 578-584.
- McFarlane, A.C. (1988). The longitudinal course of posttraumatic morbidity. The range of outcomes and their predictors. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 176, 30-39.
- McFarlane, A.C. (1993). PTSD: synthesis of research and clinical studies: the Australian bushfire disaster. In J.P. Wilson & B. Raphael (Red.), *International handbook of traumatic stress syndromes* (pp. 421-429). New York: Plenum Press.
- North, C.S. (2001). The course of post-traumatic stress disorder after the Oklahoma City bombing. *Military Medicine*, 166(Suppl. 12), 51-52.
- North, C.S., Smith, E.M., & Spitznagel, E.L. (1997). One-year follow-up of survivors of a mass shooting. *American Journal of Psychiatry*, 154, 1696-1702.
- Op den Velde, W., Falger, P.R.J., Hovens, J.E., e.a. (1993). Posttraumatic stress disorder in Dutch resistance veterans from World War II. In J.P. Wilson & B. Raphael (Red.), *International handbook of traumatic stress syndromes* (pp. 219-230). New York: Plenum Press.
- Pitman, R.K. (1989). Post-traumatic stress disorder, hormones, and memory. *Biological Psychiatry*, 26, 221-223.
- Port, C.L., Engdahl, B., & Frazier, P. (2001). A longitudinal and retro-

- spective study of PTSD among older prisoners of war. *American Journal of Psychiatry*, 158, 1474-1479.
- Post, R.M., Weiss, S.R., Smith, M., e.a. (1997). Kindling versus quenching. Implications for the evolution and treatment of post-traumatic stress disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 821, 285-295.
- Prigerson, H.G., Maciejewski, P.K., & Rosenheck, R.A. (2001). Combat trauma: trauma with highest risk of delayed onset and unresolved posttraumatic stress disorder symptoms, unemployment, and abuse among men. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 189, 99-108.
- Roozendaal, B., Quirarte, G.L., & McGaugh, J.L. (1997). Stress-activated hormonal systems and the regulation of memory storage. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 821, 247-258.
- Sapolsky, R.M. (2000). Glucocorticoids and hippocampal atrophy in neuropsychiatric disorders. *Archives of General Psychiatry*, 57, 925-935.
- Solomon, Z., Mikulincer, M., Waysman, M., e.a. (1991a). Delayed and immediate onset posttraumatic stress disorder. I. Differential clinical characteristics. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 26, 1-7.
- Solomon, Z., Mikulincer, M., & Waysman, M. (1991b). Delayed and immediate onset posttraumatic stress disorder. II. The role of battle experiences and personal resources. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 26, 8-13.
- Solomon, Z., Singer, Y., & Blumenfeld, A. (1995). Clinical characteristics of delayed and immediate-onset combat-induced posttraumatic stress disorder. *Military Medicine*, 160, 425-430.
- Southwick, S.M., Morgan, C.A., III, Darnell, A., e.a. (1995). Trauma-related symptoms in veterans of Operation Desert Storm: a 2-year follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 152, 1150-1155.
- Terr, L.C. (1991). Childhood traumas: an outline and overview. *American Journal of Psychiatry*, 148, 10-20.
- Ursano, R.J., Fullerton, C.S., Epstein, R.S., e.a. (1999). Acute and chronic posttraumatic stress disorder in motor vehicle accident victims. *American Journal of Psychiatry*, 156, 589-595.
- Vila, G., Porche, L.M., & Mouren-Simeoni, M.C. (1999). An 18-month longitudinal study of posttraumatic disorders in children who were taken hostage in their school. *Psychosomatic Medicine*, 61, 746-754.
- Watson, C.G., Kucala, T., Manifold, V., e.a. (1988). Differences between posttraumatic stress disorder patients with delayed and undelayed onsets. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 176, 568-572.
- Yehuda, R. (2000). Biology of posttraumatic stress disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61(Suppl. 7), 14-21.
- Yehuda, R., McFarlane, A.C., & Shalev, A.Y. (1998). Predicting the development of posttraumatic stress disorder from the acute response to a traumatic event. *Biological Psychiatry*, 44, 1305-1313.
- Yule, W., Bolton, D., Udwin, O., e.a. (2000). The long-term psychological effects of a disaster experienced in adolescence: I: the incidence and course of PTSD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 41, 503-511.
- Zlotnick, C., Bruce, S.E., Shea, M.T., e.a. (2001). Delayed posttraumatic stress disorder (PTSD) and predictors of first onset of PTSD in patients with anxiety disorders. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 189, 404-406.

AUTEURS

G.E. SMID is arts-assistent in opleiding tot psychiater bij Mentrum GGZ te Amsterdam.

R.C. VAN DER MAST is psychiater en plaatsvervangend A-opleider psychiatrie in het LUMC te Leiden.

B.P.R. GERSONS is hoogleraar psychiatrie, werkzaam bij MFO psychiatrie AMC/de Meren Amsterdam.

Correspondentieadres: G.E. Smid, Mentrum Opleiding Psychiatrie, 2^e Constantijn Huygensstraat 37, 1054 AG Amsterdam. Telefoon: (020) 5892144, fax: (020) 4898150.

E-mail: geert.smid@mentrum.nl.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 7-11-2002.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

SUMMARY

Delayed posttraumatic stress disorder – G.E. Smid, R.C. van der Mast, B.P.R. Gersons –
BACKGROUND Delayed posttraumatic stress disorder (PTSD) is a poorly understood phenomenon with important implications for recognition, prevention and treatment.

AIMS To obtain insight into the relation between trauma, peritrauma factors and clinical, psychological and neurobiological aspects of delayed PTSD.

METHOD Literature search using Medline, PsycINFO and Embase over the period 1990–2001, using as key words posttraumatic stress disorder, delayed, prospective, risk factors, repression, dissociation, dissociative, amnesia and neurobiology.

RESULTS Delayed PTSD occurred on average in 5,8% of trauma victims who were followed up prospectively. Risk factors include combat trauma, stressful events after the trauma and previous emotional problems. Repression, dissociative amnesia, cue- and context-dependent memory, time-dependent sensitisation and kindling have all been linked to delayed PTSD.

CONCLUSION Delayed PTSD is related to avoidance, the absence of cue- and context-dependent recall associated with amnesia, and to neurobiological stress-sensitisation. Clinical implications include informing traumatised patients, the recognition of the adaptive value of amnesia in situations of perceived threat and the clinical recognition of delayed PTSD.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 45 (2003) 5, 265-276]

KEY WORDS amnesia, delayed onset, pathophysiology, posttraumatic stress disorder