

§ 8. DE INBRENG VAN DE COGNITIEVE NEUROWETENSCHAPPEN

A. Het geheugen en de neurobeeldvorming

Het geheugen maakt deel uit van de poging van het brein om orde in de omgeving aan te brengen. De afgelopen jaren hebben krachtige functioneel-neuroanatomische beeldvormingstechnieken nieuwe inzichten in de hersenen als grondslag van de elaboratieve codering opgeleverd. Deze technieken maken de activiteit in bepaalde hersengebieden zichtbaar terwijl proefpersonen taken uitvoeren die ontworpen zijn om hun waarneming, taal, herinnering of andere cognitieve processen te onderscheppen (zie Hoofdstuk I.).

Kapur et al. (1994) hebben PET-scans gemaakt van vrijwilligers die ofwel een diepe, elaboratieve verwerkingsstaak, ofwel een oppervlakkige, niet-elaboratieve taak uitvoerden. De vrijwilligers die de elaboratieve taak uitvoerden, moesten beslissen of alledaagse woorden die telkens tijdens een minuut getoond werden, naar een levend of een dood ding verwezen. Om deze taak uit te voeren, moet de betekenis van de woorden verwerkt worden. Tijdens de niet-elaboratieve taak werd een scan gemaakt terwijl de vrijwilligers beslisten of een woord dat gedurende één minuut getoond werd, al dan niet een letter “a” bevatte; voor deze beslissing is geen elaboratieve verwerking nodig. Om vast te stellen welke hersengebieden nu juist door de elaboratieve verwerkingsstaak werden geactiveerd, trokken de onderzoekers de gemeten doorbloeding tijdens de niet-elaboratieve taak af van de gemeten doorbloeding tijdens de elaboratieve taak. Ze vonden een gebied van grote activiteit (veel doorbloeding) in

het grote hersenschorsgebied van de voorste hersendelen. Ten gevolge van de elaboratieve verwerking nam de doorbloeding toe in de linker prefrontale cortex. Ook uit andere PET-experimenten bleek dat deze of vergelijkbare gebieden actief waren als proefpersonen diepe of elaboratieve analyses moesten uitvoeren. Experimenten die gebruik maken van functionele MRI hebben deze resultaten bevestigd (Demp et al., 1995). Bovendien hebben patiënten met beschadigingen in deze gebieden vaak problemen met coderen: Ze slagen er niet in nieuwe informatie georganiseerd en gecategoriseerd in het geheugen op te slaan. De linker prefrontale cortex speelt dus een belangrijke rol bij de diepe of elaboratieve informatieverwerking.

Bewijzen voor het feit dat de voorhoofdskwab betrokken is bij coderingsprocessen illustreren dat de cognitieve processen die door geheugenonderzoekers worden beschreven, met welomschreven hersengebieden in verband gebracht kunnen worden. Ook de vorm van de elektrische golven in de hersenen, de zogeheten ERP (“event-related potentials”; zie Hoofdstuk I.) die worden opgewekt door bepaalde beelden, geluiden of andere prikkels, vertellen ons iets over de manier waarop de hersenen binnenkomende informatie coderen. Diepe verwerkingsprocessen worden zichtbaar in een bepaald deel van de ERP, de zogeheten P300, een onregelmatigheid in de elektrische golf die ongeveer eenderde seconde nadat iemand met een woord of andere externe prikkel wordt geconfronteerd, optreedt. Als er iets ongewoons of zeer opmerkelijks gebeurt, zoals een hard, plotseling geluid in

een stroom van zachte, rustige tonen, laten de hersenen een bijzonder grote P300 zien. Deze verhoogde elektrische activiteit weerspiegelt de extra verwerkingsprocessen die de hersenen aan nieuwe, opmerkelijke gebeurtenissen wijden. Zoals we verwachtten, gaan grotere P300's tijdens de codering meestal samen met betere prestaties tijdens de daaropvolgende herinnering (Fabiani & Donchin, 1995).

Bij de verwerking van nieuwe gebeurtenissen is ook een structuur betrokken die geheugenonderzoekers goed kennen: de hippocampus. De hippocampus is een kleine, hoefijzervormige structuur die verborgen ligt in de binnenste delen van de temporele lobben. Omdat onderzoek aan patiënten met hersenletsel deed vermoeden dat beschadiging van de hippocampus ernstig geheugenverlies voor recente gebeurtenissen tot gevolg kan hebben, hebben geheugenonderzoekers zich de laatste decennia op deze structuur geconcentreerd. Op grond van nieuwe gegevens hebben ze hun conclusies enigszins bijgesteld, maar niemand twijfelt eraan dat de hippocampus een van de vele, in anatomisch opzicht verwante structuren is die een belangrijke rol spelen bij de expliciete herinnering.

Verscheidene PET-onderzoeken hebben aangetoond dat de hippocampus buitengewoon actief wordt als mensen foto's van bepaalde taferelen zien, bijvoorbeeld van een regenwoud in Zuid-Amerika of een bergkam in Tibet (zie o.a. Tulving et al., 1994b). Uit een PET-onderzoek van Schacter et al. (1995) bleek dat de hippocampus actief wordt als mensen onmogelijke figuren (zie Hoofdstuk III.) bekijken en proberen te classificeren. Deze neuroanatomische onderzoeken doen vermoeden dat de reactie van de hippocampus op onbekendheid deel uitmaakt van het verwerkingsproces. Als de hippocampus tijdens een onbekende gebeurtenis actief wordt, richten we onze aandacht op die gebeurtenis. Vervolgens kan

een ander netwerk gaan meespelen en het onderste deel van de linker prefrontale cortex erbij betrekken, zodat we toegang krijgen tot een schat aan semantische associaties en kennis, het materiaal voor de elaboratieve verwerking.

Tot nu toe hadden wij het vooral over het opnemen van nieuwe informatie. PET-scans hebben ook informatie opgeleverd over de hersengebieden die bij de herinnering betrokken zijn; m.a.w., bij het ophalen van informatie. Wij merkten al op dat de linker prefrontale cortex buitengewoon actief blijken te zijn tijdens de verwerkingsprocessen. Daarentegen hebben Tulving et al. (1994a; Nyberg, Cabeza, & Tulving, 1996) laten zien dat PET-onderzoek naar de herinnering aan woorden, zinnen, gezichten, en ander materiaal steeds weer aantoonde dat tijdens de expliciete herinnering aan episodische informatie v e e l e e r w e l o m s c h r e v e n hersenschorsgebieden van de rechter prefrontale cortex actief zijn dan overeenkomstige gebieden van de linker prefrontale cortex. De waarneming dat een gebied tijdens de herinnering actief is, zegt op zichzelf natuurlijk nog maar weinig over de rol die het gebied in het herinneringsproces speelt. Als de gebieden van de rechter prefrontale cortex die tijdens de PET-onderzoeken geactiveerd waren, een herinneringssysteem vormen dat onontbeerlijk is voor de herinnering aan wat voor episodische informatie ook, dan zou beschadiging van deze gebieden een ernstige stoornis van de expliciete herinnering moeten veroorzaken: Patiënten met dergelijke beschadigingen zouden zich gebeurtenissen uit het verleden slecht kunnen herinneren. Maar uit onderzoek aan patiënten met beschadigingen in de rechter prefrontale cortex blijkt meestal niets van een algemene aantasting van de expliciete herinnering. Sommige van deze patiënten hebben wel specifieke geheugenproblemen, bijvoorbeeld als ze zich de volgorde van twee gebeurtenissen te binnen moeten brengen, terwijl andere de neiging hebben

tot intrigerende vertekende herinneringen.

Squire et al. (1992) beschreven een PET-onderzoek dat aantoonde dat tijdens expliciete herinnering de hippocampus actief is. We zagen al dat de hippocampus een rol speelt bij de codering van nieuwe ervaringen. Nu we weten dat zowel de hippocampus als de prefrontale cortex actief kunnen zijn als mensen de opdracht krijgen zich recente gebeurtenissen te herinneren, vragen we ons natuurlijk af welke rol de beide structuren spelen. Een recent onderzoek wijst erop dat hun rollen nogal verschillen. Stel u voor wat er gebeurt als ik u vraag wat u afgelopen zaterdagavond deed. Uw poging de herinnering terug te halen, kost u heel wat denkwerk. U voert een zoekstrategie uit en probeert aanwijzingen te vinden, zoals de namen van de mensen die u misschien hebt ontmoet, of plekken waar u bent geweest. Deze mentale inspanning is een belangrijk onderdeel van het herinneringsproces. Maar op een bepaald moment herinnert u zich inderdaad wat u deed: U weet weer dat u naar de film bent geweest en dat u bij de thriller die u zag, op het puntje van uw stoel zat. Deze subjectieve herinneringservaring is natuurlijk een wezenlijk onderdeel van het herinneringsproces.

Als een hersengebied tijdens een herinneringstaak actief wordt, kan dat ofwel de mentale inspanning weerspiegelen die gepaard gaat met de herinneringspoging, ofwel de herinneringservaring die gepaard gaat met de feitelijke herinnering. PET-resultaten (Kapur et al., 1995; Schacter et al., 1996) tonen aan dat de toegenomen doorbloeding van de prefrontale cortex tijdens een expliciete herinnering vooral de mentale inspanning van het zoekwerk weerspiegelt. Maar om de hippocampus te activeren is er meer nodig dan alleen de

poging een gebeurtenis terug te halen. Toegenomen doorbloeding van de hippocampus lijkt een aspect van de subjectieve ervaring te weerspiegelen die gepaard gaat met de herinnering aan de gebeurtenis.

In het verlengde van deze gegevens heeft Moscovitch (1994) geopperd dat de systemen van de hippocampus bij een ander soort herinneringsprocessen betrokken zijn dan de systemen van de prefrontale cortex. Associatieve herinnering treedt op als een *aanwijzing automatisch een herinneringservaring losmaakt*. Iedereen kent dit soort ervaringen: U hoort een favoriet liedje en weet vanzelf weer waar u het voor het eerst hoorde; u zegt tegen een nieuwe kennis dat ze u aan een oude vriendin doet denken; een aanwijzingswoord in een herinneringsexperiment brengt u onmiddellijk het woord in gedachten waaraan het in de bestuderingsfase was gekoppeld. Een ander herinneringsproces, de zogeheten ingespannen of strategische herinnering, behelst het trage, doelbewuste zoeken in het geheugen en hangt van hersenschorsgebieden in de prefrontale cortex af, misschien vooral van de gebieden in de rechter prefrontale cortex waarvan de activiteit tijdens de expliciete herinnering in PET-onderzoek is aangetoond.

Toen u zich afvroeg wat u afgelopen zaterdagavond deed, maakte u gebruik van strategische herinneringsprocessen om op aanwijzingen te komen, die u vervolgens gebruikte om het automatische herinneringsproces te “ondervragen”. Als de systemen in de prefrontale cortex een aanwijzing genereren die een tegenhanger in het geheugen heeft, zal het systeem in de temporele lobben automatisch een spoor “ophoesten” dat zich met de aanwijzing verbindt. Zonder de hulp van het systeem

van de prefrontale cortex moet het systeem in de temporele lobben domweg “wachten” totdat er een geschikte aanwijzing langskomt die contact maakt met een opgeslagen spoor. PET-onderzoek liet dan ook zien dat tijdens een herinnering de doorbloeding van specifieke delen van de achterhoofdskwabben toeneemt, wat misschien de dynamische wisselwerking tussen de structuren binnen de hersenschorsgebieden weerspiegelt, die tot de constructie van een herinnering leidt.

B. Hormonale invloeden op het geheugen

Hormonale afscheiding is sterk beïnvloed door de aanwezigheid van opwinding (“arousal”) en stress. Op het terrein van de cognitieve neurowetenschappen is er de laatste decennia veel onderzoek verricht naar de relatie tussen arousal, stress en het geheugen (Bremner, 1999; Cahill et al., 1996; Sapolsky, 1996). Daarom zullen we hier enkele neurowetenschappelijke mechanismen van stress beschrijven die van invloed zijn op het geheugen. Daarbij zal vooral de rol van de stresshormonen adrenaline en cortisol worden besproken en de belangrijkste hersenstructuren die een rol spelen bij het functioneren van het geheugen, namelijk de amygdala en de hippocampus. We zullen zowel aandacht besteden aan experimenteel geheugenonderzoek onder dagelijkse emotionele omstandigheden, als aan onderzoek naar geheugenstoornissen die deel uitmaken van de posttraumatische stressstoornis (PTSS).

STRESSHORMONEN EN GEHEUGEN

Hormonen die worden aangemaakt tijdens stress kunnen een direct of indirect effect hebben op het geheugen. De meest bekende hormonen in dit verband zijn adrenaline en cortisol. In een stressvolle situatie wordt

allereerst adrenaline uit het bijniermerg afgescheiden. Dit gebeurt binnen enkele seconden na confrontatie met een stressor en initieert een snelle lichamelijke reactie, die ook wel als “fight or flight” reactie is beschreven. Wanneer de stress langdurig, hevig en oncontroleerbaar is, kan vervolgens ook cortisol worden afgescheiden. Dit stresshormoon, dat evenals adrenaline deel uitmaakt van de zogenaamde HPA-as (hypothalamus-hypofyse-bijnier-as), wordt pas na ongeveer 20 min. afgescheiden. De verhoogde cortisolspiegel blijft aanzienlijk langer (1 à 2 uur) in het lichaam aanwezig dan de adrenaline, die al na een paar seconden teruggekeerd kan zijn tot rustwaarden. Cortisol dient enerzijds om extra energie vrij te maken en heeft anderzijds de functie om het stresssysteem af te remmen. Interessant is nu dat een hoge adrenalinespiegel veelal tot een betere opslag van informatie en daarmee van het geheugen leidt, terwijl hoge cortisolspiegels juist in verband worden gebracht met een verslechtering van het geheugen.

ADRENALINE EN GEHEUGEN

In dieronderzoek is herhaaldelijk aangetoond dat adrenaline de herinnering voor bepaalde gebeurtenissen positief kan beïnvloeden (McGaugh, 1992). Hoe groter de hoeveelheid adrenaline in bloed en hersenen is, des te beter zijn de geheugenprestaties. De verbeterde geheugenprestatie geldt niet alleen voor informatie die onder hoge adrenalinespiegels is opgeslagen, maar ook voor informatie die kort ná de opslag wordt gevolgd door hoge adrenalinespiegels. Dit laatste, zogenaamde “posttreatment” effect is alleen nog bij ratten aangetoond, waar injecties met adrenaline direct na het uitvoeren van een taak het geheugen voor deze taak verbeteren (McGaugh, Cahill, & Roozendaal, 1996). Dit geheugeneffect is wel gerelateerd aan het tijdstip van toediening, en is het grootst als adrenaline direct na de training wordt toegediend.

Bij mensen is een dergelijke intraveneuze toediening van adrenaline om begrijpelijke redenen niet eenvoudig uitvoerbaar. Omdat het bij mensen ook nog eens aanzienlijk moeilijker is om adrenalinespiegels direct en continu te meten, zijn er bij hen vooral studies gedaan waarbij het vrijkomen van de adrenaline in de hersenen juist wordt geblokkeerd. Hierbij wordt gebruik gemaakt van een bètablokker, een van oorsprong bloeddruk verlagend middel. In de hersenen bevinden zich receptoren die specifiek gevoelig zijn voor adrenaline. Een bètablokker blokkeert deze adrenaline-gevoelige receptoren in de hersenen, waardoor adrenaline geen invloed meer kan uitoefenen via deze receptoren. Door de werking van het geheugen met een bètablokker te vergelijken met de geheugenprestatie zonder bètablokker, kan op indirecte wijze toch de invloed van adrenaline op het geheugen worden onderzocht.

Uit onderzoek waarin het geheugen voor een neutrale en een emotionele reeks van lichtbeelden is vergeleken bleken proefpersonen de emotionele reeks beter te onthouden dan de neutrale reeks van lichtbeelden (Cahill et al., 1994; Cahill & McGaugh, 1995; Van Stegeren et al., 1998). De stimulerende invloed van “arousal” op het geheugen kon echter worden opgeheven door de toediening van een bètablokker. Proefpersonen die de bètablokker propranolol slikten en de emotionele reeks zagen, herinnerden zich één week later niet significant meer dan proefpersonen die de neutrale reeks zagen. Het effect op het geheugen kon niet worden toegeschreven aan een verminderde emotionele reactie op de reeks, want ook als proefpersonen een bètablokker hadden gehad, beoordeelden zij de emotionele reeks als emotioneler dan de neutrale reeks (Cahill, Prins, Weber, &

McGaugh, 1994; Cahill & McGaugh, 1995; Van Stegeren, Everaerd, Cahill, McGaugh, & Gooren, 1998). Deze resultaten ondersteunen de hypothese dat adrenaline het permanent geheugen positief beïnvloedt.

Opvallend is dat voor een versterkend effect op het geheugen een toename van adrenaline niet noodzakelijk door emoties veroorzaakt hoeft te worden. Dit blijkt uit studies waarbij de invloed van lichamelijke geïnduceerde “arousal” door spiercontracties op de geheugenprestatie is onderzocht (Nielson & Jensen, 1994; Nielson, Radtke, & Jensen, 1996). Men liet proefpersonen in een handdynamometer knijpen, waardoor de adrenalinespiegel in het bloed steeg. Zowel jonge gezonde proefpersonen als oudere proefpersonen met hypertensie die geen bètablokker gebruikten, lieten een toegenomen geheugenprestatie zien ten gevolge van de lichamelijke inspanning. Een groep oudere proefpersonen die vanwege hypertensie wel bètablokkers gebruikten, vertoonde deze verbetering van het geheugen echter niet.

Alles tezamen ondersteunen bovengenoemde studies de hypothese dat het geheugenstimulerende effect van “arousal”, zowel emotioneel als lichamenlijk geïnduceerd, gerelateerd is aan de adrenalinespiegel en opgeheven kan worden door het blokkeren van de adrenalinereceptoren.

FUNCTIE VAN DE AMYGDALA

De amygdala (letterlijk: amandelvormige kernen) bevatten een hoge concentratie adrenalinereceptoren. Inmiddels is herhaaldelijk aangetoond dat de amygdala belangrijk zijn bij het moduleren van het

geheugen voor emotionele informatie (Packard, Williams, Cahill, & McGaugh, 1995). Om de rol van de amygdala te onderzoeken bij het geheugen voor emotionele gebeurtenissen werd met behulp van positron emission tomografie (PET) de glucosstofwisseling in de amygdala gemeten tijdens het kijken naar emotionele filmclips. De glucosstofwisseling is een goede maat voor de mate van activiteit in een hersengebied. De proefpersonen zagen twee video's met 12 emotionele of neutralere filmclips. Drie weken later werd getest hoeveel clips ze zich nog herinnerden. De belangrijkste bevinding was dat het glucosemetabolisme van de rechter amygdala sterk correleerde met het aantal emotionele films dat de proefpersonen zich konden herinneren, terwijl het aantal neutrale films niet samenhangt met activatie in de amygdala (Cahill et al., 1996). De amygdala lijken dus vooral betrokken te zijn bij het opslaan van emotionele gebeurtenissen in het permanent geheugen.

Ook studies bij patiënten waarbij de amygdala zijn beschadigd, bieden ondersteuning voor de specifieke rol van de amygdala in de opslag van emotionele informatie. Een patiënt met beschadigde amygdala door een zeldzame ziekte (het Urbach-Wiethe syndroom) kreeg de emotionele reeks van de eerder genoemde lichtbeelden aangeboden (Cahill, Babinsky, Markowitsch, & McGaugh, 1995). Hoewel zijn cognitieve functies, zoals aandacht, intelligentie en onmiddellijk geheugen normaal waren, was zijn geheugen voor emotionele informatie verstoord: In tegenstelling tot normale proefpersonen had deze patiënt geen beter geheugen voor de emotionele reeks, ondanks een normale geheugenprestatie voor de neutrale reeks. Bovendien scoorde hij bij evaluatie van de emotionaleiteit van de reeks volkomen vergelijkbaar met de controlepersonen. De geheugenprestatie van deze patiënt lijkt dus op die van personen die een bètablokker toegediend kregen. Dit onderzoek biedt daarmee extra ondersteuning voor het idee

dat verbeterde geheugenprestaties ten gevolge van emotionele "arousal" gemedieerd worden door de amygdala.

CORTISOL, DE HIPPOCAMPUS EN HET GEHEUGEN

Langdurige blootstelling aan een stressvolle situatie kan gepaard gaan met een toename van het stresshormoon cortisol. De mate van cortisolafgifte is sterk afhankelijk van psychologische factoren, zoals het gevoel van controle over een situatie (Mason, 1968). Door een systeem van negatieve feedback wordt de cortisolafgifte na enige tijd afgeremd, waarmee wordt voorkomen dat het lichaam door de stressreactie uitgeput raakt. De hippocampus is het belangrijkste centrum van deze negatieve feedback dankzij de relatief hoge concentratie glucocorticoïde-receptoren. Dit zijn receptoren die specifiek gevoelig zijn voor variaties in stress-gerelateerde veranderingen van cortisol. Onder normale omstandigheden keert de cortisolspiegel na het verdwijnen van de stressor terug tot normale waarden. Chronische stress kan echter gepaard gaan met langdurige, hogecortisolconcentraties, die de gevoeligheid van het feedbacksysteem van de HPA-as veranderen en de cortisolsecretie ontregelen (Sapolsky, Krey, & McEwen, 1986).

De hippocampus speelt een belangrijke rol in het declaratieve ("expliciete"; zie vorige paragraaf van het hoofdstuk) geheugen, waar onder meer expliciete herinneringen (bijvoorbeeld feitenkennis) toe behoren. Bij patiënten met de ziekte van Alzheimer, waarbij de hippocampus is beschadigd, is dit type geheugen aangetast. Het zogeheten procedurele, "impliciete" geheugen is bij deze patiënten nog wel intact.

Omdat cortisol vooral aangrijpt op de hippocampus, en onder invloed van stress wordt geproduceerd, ligt het voor de hand dat dit hormoon een belangrijke rol speelt in

de regulatie van geheugenprocessen tijdens stress. Uit dieronderzoek is gebleken dat langdurige cortisolsecretie door stress schade aan de neuronen van de hippocampus tot gevolg kan hebben (Sapolsky, 1996). Bij apen die overleden ten gevolge van blootstelling aan een zeer sterke stressor werd onder meer schade aan de hippocampus gevonden (Uno, Tarara, Else, Suleman, & Sapolsky, 1989).

Ook bij mensen zijn er aanwijzingen dat chronisch cortisol negatieve effecten heeft op de hippocampus. Bij een groep patiënten met een chronisch verhoogde cortisolspiegel, door het zogenaamde Cushings syndroom, werd met behulp van neurobeeldvorming gevonden dat het volume van hun hippocampus gemiddeld kleiner is dan die van controlepersonen. Bovendien bleek het volume van de hippocampus gerelateerd te zijn aan de cortisolspiegel en de geheugenprestatie (Starkman, Gebarski, Berent, & Scheingart, 1992). Ook bij patiënten met een depressie of posttraumatische stressstoornis (PTSS) zijn er aanwijzingen dat een verhoogde cortisolspiegel gepaard gaat met gebrekkig cognitief functioneren (Van Londen et al., 1998) en verminderde (declaratieve) geheugenprestaties (Bremner et al., 1995; 1997). Bij PTSS-patiënten is een verkleining van de hippocampus (8-12%) gevonden. Bij Vietnamveteranen met PTSS ging dit gepaard met een geringere declaratieve-geheugenprestatie vergeleken met een controlegroep (Bremner et al., 1995; 1997). Een mogelijke verklaring voor het verminderde volume van de hippocampus is dat een chronisch verhoogd cortisolniveau tot structurele schade heeft geleid.

Chronisch verhoogd cortisol lijkt dus een negatief effect te hebben op de werking van de hippocampus en het declaratieve

geheugen. Omdat deze bevindingen post-hoc en correlatieel van aard zijn, is een causaal verband hiermee niet aangetoond. Het is bijvoorbeeld niet uitgesloten dat de hippocampus al relatief klein was voor het ontstaan van de stoornis. Bovendien is onduidelijk of een verhoogd niveau van cortisol een onmiddellijk effect heeft op het geheugen, of dat alleen chronische stress tot dergelijke effecten leidt. De laatste jaren is er een aantal studies verschenen over de acute invloed van cortisol op geheugenfuncties (De Quervain, Roozendaal, Nitsch, McGaugh, & Hock, 2000; Kirschbaum, Wolf, May, Wippich, & Helhammer, 1996; Newcomer et al., 1999). Kirschbaum et al. (1996) lieten deelnemers een stressopwekkende opdracht uitvoeren (een spreekbeurt voor publiek) en namen voor en na deze opdracht een onmiddellijk-geheugen taak af. De cortisolspiegel bleek sterk samen te hangen met de geheugenprestatie: Personen met een verhoogde cortisolreactie wisten zich na de spreekopdracht minder woorden te herinneren dan personen zonder verhoging van cortisol. Hierbij moet worden opgemerkt dat de hoge correlatie tussen cortisol en de geheugenprestatie geen oorzakelijk verband aantoont. Ook andere factoren kunnen voor de verminderde geheugenprestatie verantwoordelijk zijn geweest.

Toch zijn er wel aanwijzingen dat de verslechtering van het geheugen een specifiek effect is van cortisol en dat cortisol specifiek geheugenprocessen beïnvloedt die door de hippocampus gemedieerd worden. In een tweede studie van Kirschbaum et al. (1996) kregen proefpersonen dubbel-blind cortisol of een placebo toegediend. Daarna werden expliciete-geheugentaken afgenomen, die door de hippocampus worden gemedieerd en taken waarbij het impliciete geheugen werd getest, dat niet

door de hippocampus wordt gemedieerd. Conform de hypothese dat cortisol niet-hippocampus-gemedieerde processen onaangetast laat, werd er geen verschil gevonden tussen de placebo- en cortisolgroep op de impliciete-geheugentaak. Op de expliciete-geheugentaken daarentegen bleek de cortisolgroep minder goed te presteren dan de placebogroep.

Een dergelijk differentieel geheugeneffect werd ook gevonden in een studie bij ouderen, die na een stressvolle opdracht een slechtere expliciete geheugenprestatie vertoonden, hetgeen na een niet-stressvolle taak niet het geval was. De impliciete-geheugenprestatie was wederom in beide condities gelijk (Lupien et al., 1997).

Deze effecten van cortisol blijken wel reversibel te zijn. In een onderzoek waarbij deelnemers gedurende vier dagen een lage of een hoge dosis cortisol (vergelijkbaar met een gemiddelde versus sterke stressor) of een placebo toegediend kregen, bleek de hoge dosis cortisol na vier dagen tot een verslechtering van hippocampus-gemedieerde geheugenprocessen te leiden, zonder effecten op het niet-declaratieve geheugen (Newcomer et al., 1999). Na de "wash-out" periode waren deze verschillen echter weer verdwenen.

Deze experimentele studies vormen een onderbouwing van het acute, reversibele effect van cortisol op het geheugen. De effecten van langdurige stress en blootstelling aan cortisol blijven moeilijk te onderzoeken. Eerder genoemde studies suggereren echter dat de geheugenvermindering gedurende langere tijd op kan treden, waarbij in extreme gevallen ook schade aan de hippocampus zou kunnen ontstaan.

P O S T T R A U M A T I S C H E STRESSSTOORNIS: EFFECTEN VAN EXTREME STRESS OP GEHEUGEN

In PTSS worden ogenschijnlijk incompatibele geheugenstoornissen verenigd. Patiënten met PTSS hebben enerzijds last van zeer levendige, intrusieve herinneringen. Anderzijds zijn er aanwijzingen uit interviews met personen die een traumatische gebeurtenis hebben meegemaakt dat er in bepaalde periodes ook amnesie voor deze gebeurtenis op kan treden (Schefflin & Brown, 1996), al zijn deze studies om methodologische redenen nogal omstreden (Pope, Hudson, Bodkin, & Oliva, 1998). Opvallend is dat intrusies en amnesie naast elkaar voor kunnen komen, zodat bepaalde fragmenten zich keer op keer opdringen en andere passages niet terug te halen zijn. Een interessante vraag is in hoeverre de invloed van adrenaline en cortisol deze geheugenstoornissen bij PTSS (gedeeltelijk) zou kunnen verklaren.

De rol van adrenaline bij het ontstaan van PTSS, en meer specifiek bij het ontstaan van intrusies, is niet eenvoudig vast te stellen, omdat hiervoor adrenalinespiegels direct na het trauma bepaald zouden moeten worden, een procedure die praktisch nauwelijks uitvoerbaar is. In twee studies werden wel adrenalinespiegels bepaald bij Vietnamveteranen met PTSS terwijl ze naar oorlogsgeluiden luisterden (Blanchard, Kolb, Prins, Gates, & McCoy, 1991; McFall, Murburg, Ko, & Veith, 1990). PTSS-patiënten vertoonden hierbij een sterkere toename in de adrenalinespiegel dan veteranen zonder PTSS. Ook bleken 24-uursspiegels van adrenaline samen te hangen met de mate waarin veteranen met PTSS last hadden van intrusies (Yehuda, Southwick, Giller, Ma, & Mason, 1992).

Andere ondersteuning voor de relatie tussen adrenaline en intrusieve gedachten werd gevonden in een studie waarbij Vietnamveteranen yohimbine kregen toegediend, een middel dat de adrenaline in de hersenen verhoogt. Na toediening van dit middel rapporteerden veteranen met PTSS een toename in intrusieve herinneringen en

flashbacks. Dit was niet het geval bij Vietnamveteranen zonder PTSS (Southwick et al., 1993). Als het ophalen van traumatische herinneringen gepaard gaat met een toename van de adrenalinespiegel, kan dit de opslag van deze herinneringen nog eens versterken. Dit zou kunnen resulteren in zeer levendige, sterk verankerde herinneringen, die moeizaam zijn uit te wissen. Vanuit het idee dat adrenaline een belangrijke rol speelt in het ontstaan van PTSS, werd bij 11 kinderen met PTSS (Famularo, Kinscherff, & Fenton, 1988) en bij Vietnamveteranen (Kolb, Burris, & Griffiths, 1984) onderzocht of de bètablokker propranolol posttraumatische symptomen kon tegengaan. Hoewel de toediening van propranolol inderdaad minder PTSS-symptomen tot gevolg leek te hebben, is om onbekende redenen sindsdien weinig meer over deze veelbelovende bevinding vernomen.

Voor de rol van cortisol bij het ontstaan van PTSS, en meer specifiek het ontstaan van verminderde geheugenfuncties, is eveneens nog weinig empirisch materiaal voorhanden. Er zijn nog geen studies gepubliceerd over de relatie tussen acute cortisolverhoging en geheugenprocessen bij patiënten met PTSS. Ook hierbij geldt dat het moeilijk is om cortisolspiegels te bepalen direct nadat zich een traumatische gebeurtenis heeft voorgedaan. Studies waarbij cortisolspiegels langere tijd na het trauma zijn vastgesteld, hebben gemengde resultaten opgeleverd. Terwijl in sommige studies lagere cortisolspiegels worden gerapporteerd bij personen met PTSS (Yehuda et al., 1990), wordt in andere studies het tegenovergestelde gevonden (Smith et al., 1989). In combinatie met de bevindingen dat de hippocampus bij PTSS-patiënten is gereduceerd in omvang, zijn er wel

aanwijzingen dat de HPA-as bij PTSS verstoord is, maar is nog onduidelijk wat er precies gaande is.

Bovengenoemde studies bij gezonde proefpersonen bieden echter wel aanwijzingen dat een (stressgerelateerde) verhoging van de cortisolspiegel tot een (tijdelijke) verslechtering van geheugenfuncties kan leiden. Dit zou de verminderde declaratieve-geheugenfuncties bij patiënten met PTSS kunnen verklaren. Daarnaast zou het effect van cortisol ook een verklaring kunnen bieden voor traumagerelateerde amnesie. Op dit moment is deze hypothese nog erg speculatief, omdat alleen het declaratieve geheugen voor neutraal materiaal is onderzocht. Met het oog op een verklaring voor amnesie voor de emotionele gebeurtenis zélf zou eerst moeten worden aangetoond dat hoge cortisolspiegels de opslag van emotionele informatie bemoeilijken of verhinderen, waardoor deze later ook minder goed is op te halen. Omdat de hippocampus verantwoordelijk is voor de integratie van geheugenelementen van verschillende sensorische gebieden, zou disfunctioneren ervan door een teveel aan cortisol ook tot gefragmenteerde herinneringen kunnen leiden. Dit zou kunnen verklaren waarom traumatische herinneringen vaak niet goed in tijd en ruimte te plaatsen zijn en een sterk zintuiglijk karakter hebben. Hoewel deze speculaties redelijk zijn, is de relatie tussen cortisolspiegels en PTSS complex en zijn onderzoeksresultaten dubbelzinnig.

Geconcludeerd kan worden dat de recente bevindingen met betrekking tot adrenaline en cortisol vooral interessante aanknopingspunten bieden voor vervolgonderzoek op het gebied van stressgerelateerde geheugenfuncties. Hierbij moet wel opgemerkt worden dat

psychologische factoren, zoals het trachten te vermijden van negatieve herinneringen en traumagerelateerde situaties, niet uit het oog moeten worden verloren, en minstens zo'n grote rol kunnen spelen in het herinneren van traumatische gebeurtenissen. Het zal vooral de integratie van neurobiologische en psychologische mechanismen zijn, die tot een interessante uitbreiding van de kennis op dit gebied kan leiden.