

University of Groningen

The traumatized brain

Chalavi, Sima

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2013

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Chalavi, S. (2013). *The traumatized brain: gray and white matter morphology in dissociative identity disorder and Posttraumatic Stress Disorder*. University of Groningen and Wöhrmann Print Service.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Nederlandse Samenvatting

Chapter

8

Dissociatieve identiteitsstoornis (DIS), eerder meervoudige persoonlijkheidsstoornis genoemd, is een psychiatrische aandoening die wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van twee of meer verschillende identiteits- of persoonlijkheidsstaten die herhaaldelijk de controle over het gedrag van de persoon nemen. Elk van deze identiteitsstaten heeft zijn eigen patroon van waarnemen en denken over de omgeving en over zichzelf. Ondanks de opname van DIS in de DSM-III tot en met DSM-5, bestaat er nog geen duidelijke consensus over de diagnose of behandeling. Voorstanders van het trauma-gerelateerde model beschouwen DIS als een ernstige, vroegkinderlijke posttraumatische stoornis, terwijl voorstanders van het niet-trauma-gerelateerde model geloven dat personen met DIS bewust of onbewust hun andere identiteitsstaat simuleren. De controverses rondom de etiologie van de stoornis en de betwiste diagnose kan blijven bestaan zolang er slechts beperkt neurowetenschappelijke informatie beschikbaar is. Objectieve neurowetenschappelijke informatie zoals structurele beeldvorming van de hersenen van personen met DIS en personen met een andere trauma-gerelateerde stoornis, zoals posttraumatische stress stoornis (PTSS), kan inzicht bieden in overeenkomsten en verschillen in neurale correlaten van deze aandoeningen. Dit proefschrift heeft als doel om dit soort objectief empirisch bewijs te leveren en de huidige kennis van de neuroanatomie van zowel DIS als PTSS te verhogen. Hiertoe zijn drie studies uitgevoerd waarin neuroanatomische afwijkingen zijn onderzocht bij DIS patiënten met comorbide PTSS, vergeleken met PTSS patiënten zonder DIS en gezonde controles (HC).

De diagnose DIS wordt relatief zelden gesteld en daarmee is het vinden van een homogene groep van DIS patiënten, die in een fase van de therapie zijn waarin zij kunnen deelnemen aan een neuroimaging studie, een behoorlijke uitdaging. Het verminderen van de reistijd naar de plaats waar de scans worden gemaakt zou de bereidheid om deel te nemen aan de studie kunnen vergroten en daarmee het aantal deelnemers in totaal. Daarom zijn de neuroimaging data voor dit proefschrift verworven in twee verschillende centra in Nederland (Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en het Amsterdam Medisch Centrum (AMC)). Echter, een belangrijke storing die kan optreden bij het combineren van

beelden van verschillende scanners is dat de kwaliteit van MR beelden (zoals het contrast tussen verschillend hersenweefsel) afhankelijk is van de eigenschappen van de scanner, het MRI protocol, de datareconstructie en verschillen in scanner- en software upgrades. Aangezien zowel handmatige als automatische methoden voor beeldsegmentatie afhankelijk zijn van de kwaliteit van de hersenenscans, is het belangrijk om een manier te vinden waarin MR beelden van de twee centra minimale kwaliteitsverschillen vertonen. Om de vergelijkbaarheid van de scans van beide centra te optimaliseren, werd een kalibratie onderzoek uitgevoerd. **Hoofdstuk 3** beschrijft de methodologische stappen van deze kalibratie studie, welke werd uitgevoerd vóór het verwerven van de neuroimaging data van de DIS- en PTSS patiënten en de gezonde controles. Deze stap bood ons een geoptimaliseerd MRI protocol dat zeer goed reproduceerbaar bleek te zijn over de twee centra en in de tijd.

Tot dusver zijn er slechts een beperkt aantal neuroimaging studies uitgevoerd waarin mogelijke neuro-anatomische verschillen onderzocht werden tussen DIS patiënten en gezonde- of getraumatiseerde controles en deze studies hebben zich allen gericht op volume verschillen in a priori bepaalde gebieden van de hersenen, zoals de amygdala, hippocampus en parahippocampale gyrus. In **hoofdstuk 4** worden, voor de eerste keer, grijze stof volumes over het gehele brein van personen met DIS vergeleken met die van op geslacht, leeftijd en opleiding gelijke gezonde controles en patiënten met PTSS. Hiertoe werden corticale en subcorticale volumetrische metingen gehaald uit de anatomische MR beelden van personen met DIS, PTSS en gezonde controles, en vergelijkingen gemaakt tussen de groepen. Wat betreft de corticale metingen, we vonden een kleiner volume van de gehele hersenen en de frontale, temporale en insulaire cortices in de DIS en PTSS groepen vergeleken met gezonde controles, wat in overeenstemming is met eerdere PTSS literatuur. Verder vonden we dat het volume in de linker inferieure pariëtale cortex kleiner is in patiënten met DIS in vergelijking met PTSS patiënten en gezonde controles en dat dit effect negatief gecorreleerd is met dissociatieve symptomen en depersonalisatie. De inferieure pariëtale cortex is een gebied dat zintuiglijke en cognitieve informatie combineert en de associatie van dit gebied met

dissociatieve- en depersonalisatiesymptomen is al eerder gesuggereerd. Daarom stellen wij voor dat zowel functionele als structurele afwijkingen in dit gebied een rol spelen in de neurobiologische processen betrokken bij het dissociatieve fenomeen van DIS.

In de studie die naar het hele brein kijkt zoals beschreven in **hoofdstuk 4**, vonden wij een kleiner bilateraal hippocampusvolume in DIS vergeleken met gezonde controles en een statistische trend voor kleiner rechter hippocampusvolume voor DIS ten opzichte van PTSS. Deze bevindingen zijn eveneens in overeenstemming met eerdere resultaten uit PTSS onderzoek. Echter, in tegenstelling tot onze a priori hypothese, werd een onaangestast amygdala volume gevonden in DIS en PTSS patiënten in vergelijking met HC. Echter, deze bevinding sluit de mogelijkheid van een functioneel hyperactieve amygdala, zoals gerapporteerd bij patiënten met DIS en PTSS, niet uit. Een andere interessante bevinding van dit hoofdstuk was dat er een groter dorsaal striatum (inclusief caudate, pallidum en putamen) werd gevonden bij DIS patiënten ten opzichte van PTSS patiënten en HC. Omdat deze bevinding niet te wijten is aan het gebruik van psychofarmaca en positieve correlaties met dissociatieve symptomen en depersonalisatie vertoont, speculeerden wij dat het dorsale striatum betrokken zou kunnen zijn bij de periodieke afwisseling tussen verschillende dissociatieve identiteiten, zelf-stabilisatie van deze identiteiten gedurende een deel van de tijd, en het overheersen van trauma-gerelateerd procedureel geheugen voor trauma-gerelateerde dissociatieve identiteiten. We benadrukken echter ook het belang om deze bevinding in toekomstig onderzoek te bevestigen. Kortom, de gelijkenissen in het patroon van kleiner corticaal volume in zowel de DIS als PTSS groep ten opzichte van een groep gezonde controles en de verschillen in de omvang van de pariëtale cortex en het dorsaal striatum tussen DIS en PTSS patiënten, leveren belangrijke objectieve en empirische bevindingen welke passen binnen het trauma-gerelateerde model dat suggereert dat DIS een trauma-gerelateerde stoornis is.

Een kleiner volume van de hippocampus is herhaaldelijk beschreven in onderzoeken naar neuro-anatomische verschillen tussen getraumatiseerde

personen, met of zonder psychiatrische stoornissen, en gezonde controles. Een recente studie bevestigde een relatie tussen mishandeling in de kindertijd en een kleiner volume van de hippocampus. Hoewel we aanwijzingen vinden voor een trauma-gerelateerde karakter van DIS in **hoofdstuk 4**, is de directe etiologische relatie tot kindermishandeling onontgonnen gebleven en niet bevestigd. Daarom hebben we ons in **hoofdstuk 5** gericht op het onderzoeken van verschillen in morfologie van de hippocampus tussen DIS, PTSS en gezonde controles in relatie tot kindermishandeling. Zowel volumetrische veranderingen als regionale veranderingen van vorm werden onderzocht bij personen met DIS en PTSS. Uit de resultaten van de studie in **hoofdstuk 5** bleek dat mensen met DIS een kleiner linker en rechter hippocampusvolume hadden ten opzichte van PTSS en HC. De rechter hippocampus vertoonde een statistische trend met een kleiner volume in PTSD ten opzichte van HC. Daarnaast werden in de DIS en PTSS groepen, wanneer vergeleken met de gezonde controles, hippocampale regionale vormcontracties in verschillende hippocampus subgebieden gevonden, i.e. de CA1, CA2-3 en subiculum. Deze bevindingen zijn in overeenstemming met eerdere structurele beeldvorming studies in DIS, PTSS en slachtoffers van kindermishandeling. De belangrijkste bevinding van **hoofdstuk 5** was de associatie van jeugdtrauma met hippocampus volume en vormmetingen in DIS en PTSS patiënten. Deze bevindingen bieden een andere objectieve en empirische ondersteuning van de klinische observaties dat DIS een jeugdtrauma-gerelateerde stoornis is.

De witte stof van de hersenen bestaat voornamelijk uit gemyeliniseerde axonen die signalen vanuit het ene gebied van de hersenen overbrengen naar een ander gebied en die tussen de cortex en lager gelegen hersengebieden signalen overdragen. Om de structurele integriteit van de witte stof van de hersenen te onderzoeken werd in **hoofdstuk 6** een techniek genaamd diffusion tensor imaging (DTI) gebruikt om de structurele integriteit van de witte stof tussen DIS en PTSS patiënten en HC te vergelijken. Onze bevindingen toonden aan dat zowel de DIS als PTSS groepen een lagere witte stof integriteit in verschillende grote vezels bundels lijken te hebben. De lagere witte stof integriteit in de DIS-groep, in

vergelijking met HC, bleek het meest aanwezig te zijn in de genu van het corpus callosum, wat overeenkomt met eerdere DTI studies bij mensen met een voorgeschiedenis van stress in de kindertijd. De patronen van waargenomen verstoring van de witte stof integriteit in DIS en PTSS suggereren dat verstoringen in witte stof integriteit kan worden gerelateerd aan de afwijkingen in zowel de myelinisatie en organisatie van de vezel bundels. In dit hoofdstuk wordt, in tegenstelling tot onze a priori hypothese, bij het vergelijken van de DIS- of PTSS groepen met de HC, gevonden dat de afwijkingen in witte stof integriteit meer wijd verspreid waren in de PTSS -groep. Een directe vergelijking van de DTI metingen tussen DIS en PTSS patiënten vertoonden bovendien lagere witte stof integriteit van enkele vezelbundels in de PTSS -groep. In **hoofdstuk 6** hebben we voorgesteld dat deze bevindingen kunnen worden gerelateerd aan verschillen in tijdstip waarop de traumatiserende gebeurtenissen hebben plaatsgevonden, evenals aan verschillen in dissociatieve en depersonalisatie symptomen tussen de DIS en PTSS groepen of eventueel aan de medicatiegeschiedenis. Hoewel statistische tests op de DTI metingen in de vergelijking van de DIS-groep met HC of PTSS groepen een correctie voor het aantal uitgevoerde tests niet overleven, geven de ongecorrigeerde resultaten aanwijzingen voor een trauma-gerelateerde etiologie van DIS. Deze resultaten kunnen toekomstig onderzoek naar DIS een leidraad bieden en daarom werden ze vermeld als verkennende resultaten.

Kortom, met dit proefschrift is verzocht om met behulp van neuroimaging technieken meer inzicht te geven in de onderliggende neurale correlaten bij dissociatieve identiteitsstoornis. De bevindingen zoals gepresenteerd in **hoofdstuk 4-6** van dit proefschrift leveren hoofdzakelijk objectieve empirische steun ten gunste van een trauma-gerelateerde etiologie voor DIS. Het huidige proefschrift kan helpen om de controverses rond de echtheid van DIS en de etiologische discussie te beslechten. Hoewel we beseffen dat nog veel onbekend is over de hersenfuncties in DIS, geloven we dat de bevindingen van dit proefschrift een belangrijke bijdrage aan de lopende discussie over de etiologie van DIS kan leveren. Meer kennis over de neurobiologie van DIS kan uiteindelijk leiden tot een beter klinisch begrip van de aandoening en de ontwikkeling van innovatieve

therapeutische strategieën.