

appendix

B

Nederlandstalige samenvatting

De hippocampus en de aangrenzende parahippocampale hersenschors zijn hersengebieden die intensief worden onderzocht, met name voor hun rol bij het geheugen. Het onderzoek naar deze hersengebieden is belangrijk omdat het op termijn een bijdrage kan leveren aan het vinden van een geneeswijze voor ziekten die het geheugen aantasten, zoals de ziekte van Alzheimer. Dit proefschrift gaat echter niet over het vinden van een nieuwe geneeswijze. De nadruk ligt op het ontdekken hoe het hersengebied dat de hippocampus en parahippocampale hersenschors omvat anatomisch in elkaar zit en welke functies het uitvoert.

In hoofdstuk 1 wordt ingegaan op theorieën over de bekendste functies van de hippocampus en de parahippocampale hersenschors. Aan bod komen de declaratieve geheugentheorie, multiple trace theory en dual proces theory. Deze drie theorieën vertellen iets over de rol van de hippocampus bij het geheugen. Daarnaast worden andere functies van het gebied belicht, waaronder de rol bij visuele waarneming (perceptual mnemonic feature conjunction theory) en bij navigatie.

Anatomische studies

In hoofdstuk 2 wordt een uitgebreid overzicht gegeven van de literatuur die de verbindingen tussen onderverdelingen van de hippocampus en parahippocampus van de rat beschrijft. Hoewel dit soort overzichten eerder zijn gegeven, is er hier sprake van een nieuwe benadering waarmee met behulp van een interactief diagram kennis genomen kan worden van alle verbindingen tot in het groots mogelijke niveau van detail. De centrale gedachte in het hoofdstuk is dat het noodzakelijk is om de details van de netwerken in kaart te brengen, waardoor wellicht een duidelijker licht gescheden kan worden op de functies van een gebied. Deze gedachte is ogenschijnlijk vanzelfsprekend, maar het onderzoeksveld werkt momenteel met een standaardmodel van de verbindingen, waarin veel van de in het verleden gerapporteerde verbindingen achterwege zijn gelaten. Aan de hand van twee voorbeelden wordt het belang van deze vergeten verbindingen verduidelijkt.

In hoofdstuk 3 wordt dieper in gegaan op de anatomische verbinding tussen de parahippocampale hersenschors en de hippocampus in de rat. Deze wittestofverbinding loopt voor een belangrijk deel via een onderdeel van het parahippocampale gebied, genaamd de entorhinale schors. Twee andere onderdelen van het parahippocampale gebied, te weten de perirhinale en postrhinale cortex vormen een belangrijke toevoer van de entorhinale schors. Met behulp van aankleuringstechnieken van wittestofbanen is onderzocht of er een netwerk in de entorhinale cortex bestaat, waarin de toevoerende wittestofbanen vanuit de perirhinale en postrhinale cortex samenkomen op één entorhinale cel, die in verbinding staat met de hippocampus. Dit veronderstelde circuit

is van belang voor het in het geheugen verbinden van de verschillende soorten informatie die via de perirhinale en postrhinale verbindingen wordt aangevoerd. De door ons uitgevoerde studie geeft geen aanleiding om te veronderstellen dat dit circuit in de entorhinale hersenschors bestaat. Echter, het is niet uitgesloten dat een dergelijk circuit elders in het parahippocampale gebied bestaat, aangezien niet alle mogelijke wijzen waarop dit circuit gevormd kan worden zijn onderzocht.

Functionele studies

In hoofdstuk 4 wordt met behulp van fMRI onderzocht of de perirhinale hersenschors een rol speelt bij visuele waarneming. Een reden om aan te nemen dat dit het geval zou kunnen zijn is het gegeven dat de perirhinale schors zich op een grensvlak bevindt in de hersenen. Aan de ene kant van de grens zijn de hersengebieden meer actief tijdens het herinneren of het opslaan van informatie in het geheugen, en aan de andere kant van de grens zijn de hersengebieden meer actief tijdens visuele waarneming. Omdat deze grens niet echt bestaat in de hersenen is er sprake van een overgangsgebied waarin meerdere functies gehuisvest zijn. Vermoedelijk is de perirhinale schors zo'n gebied. Eén specifieke voorspelling over de rol van de perirhinale schors bij visuele waarneming is dat het gebied sterker actief wordt als er visuele beelden zichtbaar zijn met veel verschillende soorten details, zogenaamde visueel complexe stimuli. In het experiment werd gebruik gemaakt van afbeeldingen die al dan niet met visuele diepte getoond werden. Door een vergelijking te maken tussen de hersenactiviteit tijdens het bekijken van visueel complexe beelden en visueel minder complexe beelden in onder meer de perirhinale schors, kon deze voorspelling ondersteund worden.

In hoofdstuk 5 worden de resultaten beschreven van een experiment over een veelvoorkomende vorm van geheugen waarbij informatie van verschillende zintuigen (horen, zien en voelen) gezamenlijk in het geheugen zijn opgeslagen. Eerder onderzoek naar dit zogenaamde crossmodale geheugen wees erop dat de hippocampus en parahippocampale hersenschors hierbij mogelijk een rol spelen. In het experiment leerden deelnemers de relatie te onthouden tussen een geluid, een gevoel, de locatie van een object en de afbeelding van een object. Het terughalen van deze auditief-visuele en tactiel-visuele relaties uit het geheugen berustte voornamelijk op activiteit in de perirhinale hersenschors.

Een tweede vraag die beantwoord kon worden met behulp van dit experiment is of crossmodaal herinneren verschillende hersenactiviteit oplevert afhankelijk van de modaliteiten die herinnerd moesten worden. Een vergelijking werd gemaakt tussen hersenactivatie als resultaat van het herinneren van een auditief-visuele en tactiel-visuele herinnering. Het resultaat laat zien dat de hippocampus meer actief is bij auditief-visueel

herinneren dan bij tactiel-visueel herinneren. Echter de afwezigheid van een toename van activiteit in deze vergelijking in de perirhinale schors, laat zien dat dit gebied bij het herinneren van zowel tactiel-visuele als auditief-visuele herinneringen even actief is.

Een derde, iets complexere vraag die met behulp van hetzelfde experiment onderzocht werd is of de hippocampus op verschillende manieren geactiveerd werd afhankelijk van de moeilijkheidsgraad van de relatie tussen de herinnerde crossmodale associaties. In het experiment werd een aangeleerde associatie tussen bijvoorbeeld een geluid en een afbeelding van een object als eenvoudig benoemd, terwijl de relatie die niet expliciet was aangeleerd als moeilijk werd benoemd. De voorspelling was dat bij het herinneren van een moeilijke associatie, de hippocampus meer geactiveerd zou worden dan bij het herinneren van een eenvoudige associatie. De resultaten waren niet eenduidig. De voorspelling dat de hippocampus meer actief bij moeilijke associaties zou zijn klopte in het geval van een tactiel-visuele relatie maar niet bij een auditief-visuele relatie.

Conclusies

Op basis van de resultaten die in dit proefschrift verkregen zijn kunnen een tweetal algemene uitspraken gedaan worden over de hippocampus en parahippocampale hersenschors. Als eerste kan geconcludeerd worden dat de anatomische onderverdelingen van de hippocampus en parahippocampale hersenschors ook functioneel van elkaar onderscheiden kunnen worden. Ook is vastgesteld dat de anatomische onderverdelingen van de hippocampus en parahippocampale hersenschors niet functioneren als modules die in zijn geheel actief worden als ze hun functie vervullen. Een tweede conclusie op basis van een analyse van de literatuur en de huidige experimentele resultaten is dat de hippocampus en parahippocampale hersenschors beide informatie associëren, maar op verschillende niveaus van abstractie.
