AMNESTISCHE SYNDROMEN

door Dr. V. W. D. SCHENK
neuropatholoog van het Academisch Ziekenhuis Dijkzigt te Rotterdam

Om zo dicht mogelijk aan te sluiten bij klinische ervaringen en taalgebruik wil ik mij beperken tot de 'amnestische syndromen', die naast de problemen rond de 'verdringing', zonder al te veel misverstand onderwerp van gesprek kunnen vormen.
De keus viel op drie syndromen. In de eerste plaats op het syndroom, dat door KORSAKOW in 1887 en 1889 [1] het eerst werd beschreven. In de tweede plaats op de posttraumatische geheugendefecten. In de derde plaats op defecten, die ontstaan bij bilaterale beschadigingen van de hippocampus.

I HET SYNDROOM VAN KORSAKOW

In zijn drie publicaties gebruikt de schrijver verschillende namen. In 1889 noemde hij de ziekte: psychosis polyneuritica s. cerebropathia psychica toxaemica.
Hij onderscheidde drie groepen psychische afwijkingen:
1 angst, prikkelbaarheid, opwinding,
2 bewustzijnsstoornissen met soms excitatie, soms apathie,
3 een amnestisch syndroom.
Wat het amnestische syndroom betreft kan men niet beter doen dan Korsakow zelf in zijn meesterlijke beschrijving te volgen.
Wat de kliniek betreft zouden we er verder gevoegelijk het zwijgen toe kunnen doen. Ter bepaling van de aard en oorzaak van de ziekte heeft men zich echter in de loop der jaren veel inspanning getroost en ook het geven van een verklaring voor de psychische afwijkingen heeft veler aandacht gevraagd. Uit deze geschiedenis zullen enkele elementen naar voren gebracht worden.
1 — Men heeft reeds spoedig gezien dat bij deze ziekte afwijkingen in de *hypothalamus* optreden, doch pas in 1928 heeft GAMPER [2] aangetoond dat het defect van het corpus mamillare regel is.
In een statistisch onderzoek van HÉCAEN en AJURIAGUERRA (1964) [3] werd duidelijk dat geheugendefecten (in de meest ruime zin des woords) veel talrijker zijn bij beschadigingen in de tussen-hersenen dan bij lesies van de frontaalkwab, terwijl men bij lesies elders slechts zelden geheugendefecten ziet. In later jaren hebben VICTOR (1961) [4] en BRIERLEY (1966) [5] er de aandacht op gevestigd dat behalve de corpora mamillaria, ook de mediale thalamuskernen belangrijk zijn. Deze anatomische gegevens behoren momenteel tot de 'vaste bagage' van een ieder, die zich met amnestische syndromen bezighoudt.
2 — Terwijl bij Korsakow het onderscheid tussen amnestisch syndroom

en *verwardheid* (confusion mentale) nog niet scherp gemaakt wordt, hebben na hem komende neurologen dit onderscheid steeds naar voren gebracht.

ANGELERGUES [8] wijdt hieraan een groot deel van zijn studie. Dit onderscheid — hoe noodzakelijk ook — is echter niet zo eenvoudig, en de clinicus gaat hierbij als regel meer op zijn gevoel af dan dat hij een deugdelijke methode heeft om zich aan het ziekbed in korte spanne tijds een oordeel te vormen.

3 — Belangrijk, doch hier niet terzake, is de ontdekking dat het syndroom van Korsakow door een *vitamine B-deficiëntie* ontstaat; dus niet alleen bij alcoholisten, doch bij tal van andere toestanden.

4 — Dat de door Korsakow genoemde angst, prikkelbaarheid en euphorie vaak voorkomen bij de ziekte is zeker, doch niemand ziet een directe samenhang met het amnestische syndroom. Anders is het met de *apathie* gesteld. Zodra men zich af ging vragen of het amnestische syndroom op een denkstoornis zou kunnen berusten heeft men op deze apathie gewezen: BÜRGER-PRINZ (1930) [6], CONRAD (1951) [7] en vele anderen. Ook ANGELERGUES (1958) [8] en TALLAND (1965) [9] zien een zekere ongeïnteresseerdheid, passiviteit. Talland wil deze in verband brengen met een fundamentele stoornis, die hij bij het amnestische syndroom meent te kunnen vaststellen.

5 — Het verschijnsel der *confabulaties* werd vaak simpelweg als een gevolg van de 'verwardheid' gezien.

Soms zag men er een 'verlegenheids'-verschijnsel in: de patiënt, die een slechte herinnering heeft, redt zich uit de situatie door te fantaseren. Men heeft het verder als een directe uiting van het geheugendefect opgevat. De verklaring van het confabuleren geschiedt dan op basis van de geheugentheorie, die men verdedigt. Zonder hierop dieper in te gaan zij opgemerkt, dat het toch op zijn minst gewenst ware enkele onderscheidingen te maken. Herinneringsdefecten als gevolg van weglatingen en lacunes zou men geen confabulaties moeten noemen. Evenmin herhalingen, reduplicaties; doch wat met pseudo-reminiscenties? En wat met déjà-vu-belevingen?

De term confabulatie zou ik willen reserveren voor productieve en bizarre herinneringen, die vlak en rad opgebracht worden.

6 — Ter *verklaring* van het *amnestische syndroom* heeft Korsakow een verzwakking der associaties genoemd.

WERNICKE [10] (2e druk, blz. 75) bracht, geïnspireerd door de 19de eeuwse reflexleer, waarschijnlijk het eerst de 'Merkfähigkeit' naar voren, dat wat de neurologen nog steeds de 'inprenting' noemen. Deze zou primair gestoord zijn en het herinneren pas secundair. In aansluiting aan deze opvatting concentreerde zich dan ook in die jaren aller aandacht op de 'input'-mechanismen. Drie namen moeten genoemd worden: EBBINGHAUS (1885) [11], de psycholoog, die lang met het probleem bezig was (zijn monografie 'Über das Gedächtnis' bevat merkwaardigerwijze geen litera-

tuurlijst). In dezelfde jaren werkt de psychiater KRAEPELIN (1886/1887) [12]: hij schonk bijzondere aandacht aan de chronische alcoholisten bij wie het Korsakowsyndroom zo vaak voorkomt.
Enkele jaren later verschijnt een studie van VIEREGGE (1908) [13], die een methode voor het inprentingsonderzoek in de kliniek ontwikkelde en deze toetste aan onderzoek bij normalen, zwakbegaafden, idioten, schizophrenen, dementen en patiënten met manieën. Hij gebruikte getallen voor zijn doel en bevestigde de mening van Wundt dat 6 cijfers het gemiddelde maximum is dat door gezonde mensen onmiddellijk en na een minuut zonder afleiding geproduceerd kan worden.
Onder de vele andere onderzoekers der hierop volgende jaren noem ik: ZIEHEN (1908) [14], BONHOEFFER (1904) [15] en BRODMANN (1902/1903) [16]. Zolang men zich beperkte tot een minutieus onderzoek van de 'inprenting', waren tegenstrijdigheden onvermijdelijk. Ziehen b.v. signaleerde een defect in de depositie en niet in de retentie der indrukken. Bonhoeffer en Brodmann echter zagen dat de patiënt zich soms allerlei niet te binnen kan brengen, ofschoon er duidelijk aanwijzingen zijn dat de 'input' wel degelijk vastgelegd is.
In een volgende periode kwamen andere, tot dan toe verwaarloosde, aspecten meer aan de orde. Affectieve momenten werden naar voren gebracht door CLAPARÈDE (1911), algemene denkstoornissen door PICK (1916) [17], stoornissen in de intentie en attitude door GREGOR (1907/1919) [18] en GRÜNTHAL (1923) [19].
Ook ontstond onder de invloed van de holistische neuro-psychologie van Goldstein e.a. de behoefte aan een categoriale denkstoornis. Op deze basis werd VAN DER HORST [20] in 1932 een welsprekend pleitbezorger voor de theorie dat de geheugendefecten bij het syndroom van Korsakow op een stoornis in de tijdszin berusten.
Hadden vorige onderzoekers reeds vastgesteld dat bij deze mensen de verschillende brokstukken van hun herinneringen niet in de tijd geordend konden worden, dat zij grote moeite hadden vroeger en later te onderscheiden, VAN DER HORST [20] werkte deze klinische waarneming verder uit. De confabulaties vormden daarbij een belangrijk element van zijn bewijsvoering. De desoriëntatie in tijd en plaats, die we bij de patiënten met het Korsakowsyndroom zo vaak zien, vatte hij op als een gevolg van het ontbreken van een notie van tijd.
Ons oordeel over onze oriëntatie berust volgens hem op een ordening van de herinneringen in de tijdscategorie. Wanneer deze categorie van denken gestoord is, zoals bij het amnestische syndroom zou desoriëntatie, confabulatie, recent-memory defect, kortom alles verklaard kunnen worden.
De meeste latere onderzoekers (o.a. CONRAD (1951) [7] en ZANGWILL (1966) [21]) hebben er grote bezwaren tegen, de stoornis in de tijdszin als een steeds geldige verklaring te aanvaarden voor retrograde amnesie, voor anterograde amnesie, voor stoornis in de ruimtelijke oriëntatie, die

we ook geregeld tegenkomen, kortom voor de gehele symptomatologie van het syndroom. Verwart Van der Horst oorzaak en gevolg niet? Zo luidt hun kritiek. In het algemeen is naar voren gebracht dat de theorieën over categoriale stoornissen e.d. meestal opgesteld werden op grond van waarnemingen bij een beperkt aantal patiënten, dat contrôle-onderzoek bij normalen vaak ontbrak en dat er meer filosofie dan experiment in deze onderzoekingen was te vinden. Men miste onderzoek dat op brede basis alle facetten van de persoonlijkheidsstructuur onder de loupe neemt, althans zoveel als mogelijk. Wat de experimentele kant betreft komt in de nu volgende periode (omstreeks 1950) nieuw onderzoek naar voren, waardoor het probleem verder tot oplossing werd gebracht.
NYSSEN (1957) [22] terugkomend op het werk van Vieregge e.a., probeerde langs experimentele weg na te gaan, waaruit de befaamde inprentingsstoornis nu eigenlijk bestaat. Hij kwam tot de conclusie, dat er geen sprake van is, dat de Korsakow-patiënt niets opneemt, dus niet inprent. Het herkennen is in de leerproef als regel veel beter dan het zich vrij herinneren en het herkennen is misschien wel slechter dan het herkennen van contrôle-normalen, maar ontbreekt allerminst.
Korsakow zelf had trouwens reeds geschreven dat het verleden bij velen dezer mensen in vage vorm nog wel aanwezig is, doch alleen maar moeilijk bereikbaar. Na Nyssen is het de verdienste van TALLAND het terrein systematisch en op statistisch verantwoorde wijze verkend te hebben. Systematisch omdat hij niet alleen het geheugen onderzocht, maar ook allerlei andere functies. Taalgebruik, lezen en schrijven, ambidextrie, motoriek, algemene activiteit, perceptie, intelligentie, logisch denken, leren, herinneren en navertellen van verhalen, zie daar zijn programma, dat hij met de noodzakelijke contrôles bij een groot aantal patiënten afwerkte. Uit zijn conclusies wil ik slechts enkele saillante punten naar voren brengen. Wanneer men bij deze mensen de verschillende mogelijkheden ten aanzien van het geheugendefect aftast, blijkt dat de Korsakow-patiënt over de hele lijn in lichte mate achterblijft bij de contrôle-proefpersoon.
Zowel bij de perceptie, als bij de registratie, als bij de retentie, als bij het recall-proces ziet men dat hij min of meer tekort schiet.
Talland meent, dat hij daarbij op een gemeenschappelijke stoornis is gestoten. Er zou een tekort in een algemeen activeringsproces bestaan, dat zich vooral doet gelden wanneer binnenkomende impulsen door ons aan een proces onderworpen worden, waarbij scanning optreedt (kritisch kiezen), vervolgens ordening in reeksen, in juiste volgorde (sequential integration), voorts zoeken (search) en de intentie te onthouden (set).
Wanneer men gezond is en alert, wisselt dit alles elkaar in snel tempo af. Bij de Korsakow-patiënt ontbreekt er iets aan deze processen. Talland vat het geheel in deze kernzin samen: De Korsakow-patiënt heeft 'reduced activation' en 'premature closure' van de processen, die bij herinneren te pas komen. Talland komt dus toch weer op een of andere

categoriale stoornis terug en de kritiek is hem dan ook niet bespaard, dat hij op een mechanisme, op een functie wijst, die bij elk handelen, bij elk denken van betekenis is (Angelergues). Hij heeft niet duidelijk gemaakt waarom nu juist het herinneringsvermogen in de war is.

II HET POST-TRAUMATISCHE AMNESTISCHE SYNDROOM

De bestudering van de problematiek van het geheugendefect bij post-traumatische stoornissen heeft allerlei voordelen:

a zij zijn zeer frequent en lenen zich dus voor onderzoek op grote schaal;

b de intoxicatiefactor (in ruime zin des woords), die bij Korsakow-syndromen een zo grote rol speelt, ontbreekt hier vrijwel geheel;

c we weten meestal nauwkeurig wanneer de aandoening begonnen is. De omvang van de retrograde en posttraumatisch-amnestische periode is dientengevolge vrij nauwkeurig te bepalen; de ziekte van Korsakow begint zelden of nooit peracuut;

d bijzonder belangwekkend is, dat in tegenstelling tot het syndroom van Korsakow een aantal 'hersenschuddingen' snel en goed genezen, ondanks de ernst van de afwijkingen op het moment van het hoogtepunt der afwijkingen.

Wat ziet men bij dit syndroom? Wanneer wij afzien van de ernstiger, gecompliceerde gevallen, ziet men, dat na de hersenschudding een min of meer ernstige bewustzijnsstoornis optreedt. Soms een volledige bewusteloosheid, doch in minder zware gevallen een toestand die voor de leek wel eens niet onmiddellijk te herkennen is. Toen schrijver dezes op weg naar zijn werk in Dijkzigt na een botsing op de grond was gevallen, zou hij — volgens verhalen — direct opgestaan zijn en tegen de omstanders gezegd hebben, dat hij naar Dijkzigt moest, waar zijn werk hem wachtte. Het verhaal was — ofschoon juist — blijkbaar toch niet helemaal helder. Daarenboven was er een verwonding zodat men hem naar de E.H.B.O. bracht waar hij 'bijkwam', zoals dat heet. Bekend is het verhaal van Ritchie RUSSELL (1959)[23] over de voetballer, die na een traumatische botsing onder het spel valt, opstaat en doorspeelt, doch tot ontsteltenis van supporters, die al blij waren dat hij door kon spelen, in het verkeerde doel schoot.

De patiënt gaat 'automatisch' door met wat hij deed, maar hij blijkt in de war te zijn. Dit 'in de war zijn' kwamen we ook bij het Korsakow-syndroom tegen en bleek toen één van de minst hanteerbare aspecten van de psychopathologie.

De patiënt geeft naast adaequate, volkomen inadaequate antwoorden. Hij weet zo ongeveer waar hij is, maar is toch onzeker zowel wat tijd als plaats betreft. Hij praat en articuleert volgens de regels van grammatica en vocabularium, heeft geen aphasie, maar is toch onsamenhangend en onbegrijpelijk. We spreken over troebelheid van bewustzijn.

Deze moeilijk begrijpbare 'confusion mentale' is echter slechts één aspect van de post-traumatische psychopathologie. Een ander aspect, dat ermee gepaard gaat doch er goed van onderscheiden moet worden (reeds op zuiver fenomenologische gronden), is het amnestische aspect. De patiënt weet later niet — of zeer onvolledig — wat er in deze fase gebeurde. In de derde plaats is hij in deze fase niet in staat op langere termijn iets te onthouden, iets uit zijn hoofd te leren. Hij beschikt over een goede 'immediate memory', maar de herinnering voor 'recent events' is zwaar gestoord (zoals bij de Korsakow-patiënt).
Langduriger observatie dezer patiënten (RUSSELL, WHITTY and ZANGWILL [21]) leert, dat de z.g. verwardheid het eerst verdwijnt: de patiënt wordt weer helder en alert. De eigenlijke geheugendefecten blijven echter langer bestaan: een reden om de verwardheid en de amnesie te onderscheiden. Terwijl we tot nog toe de parallellen met het Korsakow-syndroom duidelijk kunnen vaststellen, wordt dit iets ingewikkelder (maar ook overzichtelijker), wanneer we nagaan wat de patiënt nog weet van de gebeurtenissen die aan zijn trauma voorafgingen.
Bij het trauma cerebri bestaat een duidelijke retrograde amnesie. Deze is van tweeërlei aard: In de eerste plaats is er amnesie voor een periode, die onmiddellijk aan het trauma voorafgaat: als regel komt deze periode van enkele seconden nooit meer terug in de herinnering, in welke vorm dan ook; men zal zeggen dat dit een korte periode is, doch gemeten aan de snelheid van perceptie en zenuwgeleiding, die milliseconden vraagt, is het een lange tijd. Men zou dit de irreparabele, 'immediate' R.A. kunnen noemen, de zeer korte retrograde amnesie. Daarnaast is er een R.A. op lange termijn. De lengte hiervan is zeer wisselend. Teruggaand van het moment van het trauma verdwijnt een periode van uren, dagen, maanden tot jaren uit het geheugen.
Oproepen van herinneringen uit deze periode is onmogelijk.
Wanneer de patiënt zich herstelt en zowel de post-traumatische verwardheid als de post-traumatische amnesieën opklaren, herstelt ook de 'R.A. op langere termijn' zich. De herinnering aan het verre verleden komt terug, eerst die herinneringen, die het verst terug liggen, daarna gebeurtenissen uit een recenter verleden. Er bestaat daarbij een zekere parallellie tussen het opklaren van verwardheid, leermoeilijkheden en 'recent-memory-defect' enerzijds en R.A. anderzijds. Dit samengaan is onlangs nog eens door BENSON en GESCHWIND (1967) [24] aan een fraai geval gedemonstreerd: langdurige post-traumatische geheugen- en leerdefecten horen bij een vérreikende R.A. en het krimpen van beide houdt gelijke tred in de genezing.
Natuurlijk gaat het niet volstrekt schematisch. Het vermogen oude herinneringen op te roepen kan wisselen. Er zijn herinneringen, die vaag opduiken, er zijn eilanden van goed geheugen en er komen visioenachtige belevingen voor, die midden in de periode van de R.A. geplaatst moeten worden. Het is echter nodig er op te wijzen dat emotionele be-

ladenheid van herinneringen geen belangrijke rol speelt. Misschien bijkomstig, maar de factor tijd is nummer één. Het is interessant hierbij een waarneming van geheel andere kant te vermelden. Prof. Schmidt, de obstetricus in Rotterdam, wees mij er op, dat de patiënten met eclampsie ook R.A. vertonen. Deze vrouwen krijgen epileptische insulten, die elkaar met tussenpozen van uren opvolgen. Na het eerste insult reikt deze amnesie (R.A.) enkele minuten, na het tweede insult kwartieren, na het derde insult uren, tot de zieken niet meer weten waar ze beland zijn, wat er met haar aan de hand is en totaal verward worden. Vergelijkbare verschijnselen ziet men bij de status epilepticus, waarbij na elkaar opvolgende insulten de R.A. ook steeds verder reikt in het verleden; hetzelfde bij electroshock behandeling.
Wat de kliniek van het post-traumatische syndroom betreft, zij er tenslotte op gewezen dat apathie en activiteitsstoornissen in het algemeen ontbreken, dat euphorie, zelfoverschatting en para-amnesie in het begin regel zijn, maar dat 'echte' confabulaties zelden zijn (WHITTY [21] zag op 1931 gevallen van post-traumatische amnestische syndromen slechts 38 maal iets, dat op confabulatie leek).
Het onderzoek van deze syndromen zou tot nog groter inzicht hebben geleid, wanneer we zouden kunnen berichten dat bij trauma duidelijk gelocaliseerde lesies gevonden werden. Dit is echter niet het geval. Wij vinden verspreid in de schors en de leptomeningen kleine bloedinkjes. In de hypothalamus ziet men slechts zelden bloedinkjes of verscheuringen. In het merg werden door STRICH [25] uitgebreide veranderingen gevonden waarbij tractie de vezels van het merg verscheurd zou hebben. Uiteraard werd dit bij de mens alleen in zeer ernstige gevallen aangetroffen, waarbij de patiënt na het trauma dementeerde.
Russell is van mening, dat de vezels der grote, lange banen in het merg veel kwetsbaarder zijn dan de korte vezelverbindingen in de hypothalamus en formatio reticularis. (Zou men moeten overwegen of één van de weinig lange bundels die wij in de hypothalamus kennen, de fornix, kwetsbaarder is dan de andere vezels in deze structuren?). Het is waarschijnlijk, dat zowel de plotselinge en krachtige vervormingen, die het hersenweefsel door het trauma ondergaat, als het hersenoedeem, dat zo vaak als complicatie optreedt, betekenis heeft. In beide gevallen is de kans groot dat delen van de mediale grote-hersen-structuren beklemd geraken. De gyri cinguli kunnen de tegendruk van de falx ondergaan, de hippocampus en amandelkern die van het tentorium cerebelli. In alle gevallen kunnen druk en tractie tot circulatiestoornissen aanleiding geven en ernstige of minder ernstige lesies in die delen van het cerebrum optreden, waarvan wij aannemen dat zij betekenis hebben voor geheugendefecten.
Al met al kunnen wij echter niet zeggen, dat de neuropathologie in staat is meer dan hypothetische denkbeelden te opperen omtrent de anatomische achtergrond van het post-traumatische, amnestische syndroom.

Bij het syndroom van Korsakow is de waarschijnlijkheid van lesies in het gebied van het corpus mamillare zeer groot, doch de aard der lesie (een vitamine-deficiëntie) dwingt ons tot voorzichtigheid in het trekken van conclusies. Bij de post-traumatische amnesieën is de onzekerheid ongetwijfeld nog groter.

III DE GEVOLGEN VAN BILATERALE LESIES VAN DE HIPPOCAMPUS

Wat de anatomische achtergrond betreft laat het derde syndroom, dat nu besproken wordt, minder onzekerheid.

a — Tot de neuropsychologisch best onderzochte gevallen behoren vooral die patiënten bij wie neurochirurgen genoodzaakt waren bilateraal de hippocampus te verwijderen: SCOVILLE, MILNER (1957) [26] en PENFIELD en MILNER (1958) [27].

b — Parallel hiermee gaan observaties van patiënten bij wie door een circulatiestoornis omschreven delen van het hippocampusgebied werden uitgeschakeld.

BECHTEREW [28] beschreef in 1899 het eerste geval. Ruim 50 jaar later volgde een geval van GLEES en GRIFFITH (1952) [29]. VICTOR, ANGEVINE [4] e.a. volgden in 1961, RUSSELL DE JONG, ITABASHI en OLSEN [30] in 1967, CASTAIGNE en CAMBIER [31] in 1967.

Deze gevallen zijn interessant omdat er geen belangrijke afwijkingen elders bestonden, zoals b.v. bij de gevallen van GRÜNTHAL, waarbij sclerose en ontstekingsverschijnselen niet tot de hippocampus beperkt waren. Observaties met stereotactisch uitgevoerde faradische prikkeling vormen een interessante bijdrage, waarbij de uitleg echter op moeilijkheden stuit (UMBACH (1964) [37]).

In al deze gevallen werd bij intact onmiddellijk geheugen een grof gestoord geheugen voor recente gebeurtenissen, een zware R.A. gevonden en daarmee gepaard een groot tekort in leren. Confabulaties in de zin van Korsakow waren minder belangrijk, er was geen dementie en er was maar weinig apathie.

Aan de reeks van bilaterale lesies door vaatafsluitingen wil ik een geval toevoegen.

De vrouw, wier geschiedenis hier volgt, werd op haar 70ste jaar opgenomen. Zij was acuut ziek geworden met een hersenbloeding zoals de familie vertelde, een hersenbloeding, die niet doorzette.

Zij braakte, was duizelig, had buikpijn en kreeg een volledig epileptisch insult. Toen zij van deze acute fase hersteld was, vertoonde zij een volledig amnestisch syndroom. Er was neurologisch reflexverschil: links hoger dan rechts, links was het teken van Babinski aanwezig. De bloeddruk was 145/80. Zij was van de eerste dag af helder van bewustzijn, alert, levendig en opgewekt, allerminst dement. Zij had onvolledig inzicht in haar tekort, doch negeerde het niet volledig. Zij viel op door haar vrolijke natuur, maakte telkens grapjes en liet haar familie en omgeving steeds lachen.

Zij rekende vlot: $12 \times 13 = 156$. Er bleek een lichte constructieve apraxie te

bestaan, terwijl zij niet tot schrijven was te bewegen. Lezen ging slecht. Omtrent haar verre verleden gaf zij behoorlijke inlichtingen, maar over het recente verleden wist zij òf niets te vertellen òf gaf min of meer verwarde verhalen.
Zo negeerde zij de dood van haar ouders en die van haar pleegzoon, enkele jaren voor zij ziek werd, geheel. Spontaan zag men geen confabulaties, b.v. bij het kijken naar plaatjes. Er was een ver terugreikende R.A. Daarnaast een zware stoornis van de recente herinnering. Zij kende mij na enkele jaren nog steeds niet bij naam, herkende mij wel vaag, 'ik geloof dat ik U wel eens gezien heb dokter, maar een mens ziet zo veel dokters en zusters, dan kun je het niet meer zo goed onthouden, vindt U ook niet dokter?'. Wanneer haar familie haar bezocht was zij na enkele minuten vergeten wie haar bezocht had, ja zelfs òf men haar bezocht had, ofschoon de conversatie zeer vlot verlopen was en haar man vaak lachend afscheid nam, omdat zij weer zoveel grapjes gemaakt had.
Zoals gebruikelijk bij het syndroom van Korsakow was het haar goed mogelijk 5—6 cijfers onmiddellijk te herhalen, terwijl een getal van 2 cijfers na 10 minuten onherroepelijk vergeten werd. Deze vrouw was bepaald niet apathisch, niet duidelijk angstig, hoogstens wat euphoor en zoals gezegd, vertoonde zij een zekere anosognosie.
Acht jaren na het begin van haar ziekte, gedurende welke tijd zij steeds verpleegd werd en nauwelijks veranderde ,werd zij weer acuut ziek met braken, buikklachten en een hemiplegisch syndroom en overleed na enkele dagen.
Kort samengevat leerde het pathologisch anatomisch onderzoek dat hier beiderzijds een cyste met necrose gevonden werd op de plaats van de achterste delen van de beide hippocampi met uitbreiding over een kleine uitgestrektheid tot de gyri fusiformes.
Microscopische analyse leerde dat er enig verschil tussen links en rechts bestond. *Links* is de Ammonshoorn, incl. fascia dentata, alveus en fimbria fornicis geheel verdwenen. Van de gyrus parahippocampalis is nog een stuk over, dat via vezels in verbinding staat met de homolaterale gyrus cinguli en de temporaalkwab. Onder de balk krijgt de eerst geheel vezelloze forni proximaal enkele vezels, doch het verschil met de rechter fornix blijft zeer groot. Dit correspondeert met een atrofie van de laterale delen van het corpus mamillare. Boven de balk zijn nog vezels van de stria longitudinalis medialis over, doch deze bundel is kleiner dan de rechter gelijknamige bundel. De stria longitudinalis lateralis is daarentegen goed ontwikkeld en niet kleiner dan dezelfde bundel van de rechter kant.
Aan de *rechter* kant is de fascia dentata van de hippocampus grotendeels intact, doch van de Ammonshoornpyramiden is een groot deel verdwenen. De alveus is vezelarm, doch ontbreekt niet. Ook hier is een stuk gyrus parahippocampalis met vezelverbindingen intact. Zoals gezegd is er aan beide kanten een cyste in het gebied van de gyri fusiformes. De rechter fornix heeft wel enige vezels verloren, doch dit is onder de balk in meer rostrale coupes weinig opvallend en het corpus mamillare is aan deze kant intact voorzover dit met zekerheid gezegd kan worden.

Samenvattend kunnen wij zeggen, dat deze vrouw met een typisch amnestisch syndroom en geringe dementie bilaterale lesies van de hippocampus posterior vertoonde, die aan één kant tot een volledige fornixatrofie, aan de andere kant tot een partiële atrofie van de fornix had geleid.
Men kan hieruit concluderen, dat dit geval in alle opzichten aansluit bij de gevallen die in de literatuur beschreven zijn. Ons geval onderscheidt zich door de lange duur van de lesie waardoor een vezelonderzoek mogelijk was, dat een volledige atrofie van één fornix en een partiële atrofie

van de andere fornix aantoonde.
Is het mogelijk naar aanleiding van de drie ziektebeelden, die behandeld werden, iets van algemenere strekking over het geheugenprobleem te zeggen? Vindt men in het syndroom van Korsakow, in de traumatische amnesie en in de amnesieën door bilaterale lesies van de hippocampus gemeenschappelijke eigenaardigheden?
Het is treffend, dat in al deze gevallen het onmiddellijke geheugen intact blijft: patiënten met deze syndromen kunnen 5—6 cijfers onmiddellijk herhalen. Gemeenschappelijk is verder, dat het geheugen voor gebeurtenissen die lang geleden gebeurd zijn beter is dan het geheugen voor gebeurtenissen uit het recente verleden. (Dit is de wet van RIBOT [32], die leert, dat het verre verleden gewoonlijk solider behouden blijft dan het recente verleden).
In de derde plaats leert de bestudering van deze gevallen ons, dat er een grote moeilijkheid bestaat in het leren en vasthouden van nieuwe kennis. Dit defect gaat als regel parallel met de R.A.
Wat de anatomische achtergronden betreft is het vraagstuk minder éénsluidend. De anatomische basis van de traumatische, amnestische syndromen is onzeker. De ziekte van Korsakow wijst op lesies van de hypothalamus en in het bijzonder van het corpus mamillare. Volkomen zekerheid hebben wij alleen over de bilaterale lesies van de achterste hippocampus.
Vele onderzoekers zijn geneigd van enkele hypothesen gebruik te maken om een gemeenschappelijke anatomische achtergrond te vinden. De nauwe samenhang van hippocampus en corpus mamillare via de fornix is sinds lang bekend.
PAPEZ heeft deze samenhang uitgebreid door te veronderstellen, dat deze verbinding een gesloten kring vormt: de mamillothalamische bundel geleidt impulsen naar de voorste thalamuskernen, deze op hun beurt naar de schors van het cingulum, waarbinnen door korte verbindingen rostrale en spleniale delen samen zouden hangen. Van de spleniale cingulumschors gaan weer vezels via de stria medullaris lateralis naar de Ammonshoorn (ik laat de kleinere verbindingen via de stria medullaris longitudinalis medialis terzijde). Wanneer we deze kring als één geheel beschouwen zouden bilaterale hippocampuslesie en corpus mamillarelesie beide op een stoornis van éénzelfde circuit kunnen berusten. Hieraan kan dan naar mijn mening als hypothese toegevoegd worden, dat de cingulaire schors en de hippocampus door hun ligging tegen tentorium cerebelli en falx cerebri bijzonder kwetsbaar zijn bij grove verplaatsingen van de massa van het cerebrum binnen de schedel (ook bij hersenoedeem). Er blijven echter enkele zwakke plekken in deze hypothesen. In de eerste plaats wat de lesies bij trauma cerebri betreft. In de tweede plaats het feit, dat veel van de verbindingen die Papez beschreef beter bekend zijn bij zoogdieren zoals apen en konijnen, dan bij de mens. Nog belangrijker is, dat er enkele observaties door neurochirurgen zijn bij

beschadiging van de fornix, waarbij geen geheugendefecten opgetreden zouden zijn (SWEET (1959); UMBACH en RIECHERT (1964) [37]).
In deze gevallen moest in verband met bepaalde gezwellen in de mediaanlijn de fornix beiderzijds doorsneden worden. Deze volledige onderbreking van de kring van Papez had volgens deze onderzoekers geen gevolgen. Ongetwijfeld zijn deze waarnemingen naar de mening van velen nog onvoldoende gecontroleerd: het psychologisch onderzoek dat bij deze patiënten gedaan werd was b.v. zeer summier en weinig overtuigend. In ieder geval zijn we nog niet zover, dat we met zekerheid kunnen antwoorden op de vraag of corpus mamillare en hippocampus beide afzonderlijk functioneren, dan wel als één circuit. Ook dringt zich de vraag op of de geheugendefecten in beide gevallen gelijk of verschillend zijn. Wij wezen reeds op het feit, dat Talland en anderen geneigd zijn veel waarde aan de tekorten in activiteit bij het corpus mamillare-syndroom te hechten, terwijl men daarop bij de bilaterale hippocampuslesies veel minder de aandacht vestigt. Is het corpus mamillare toch meer als het executieve orgaan bij de realisatie van het zich-herinneren op te vatten? Bij deze vragen, die de clinicus tot de psycholoog richt, voegen zich nog andere vragen. Hoe moeten we de nauwe samenhang van R.A. en recent-memory-defect opvatten? Wat denkt de psycholoog daarvan?
Wat de toekomst betreft lijkt het wenselijk, dat neuroloog, psychiater en psycholoog het geheugenprobleem samen proberen te bestuderen. Dat was de opzet van deze bijeenkomst. Immers zolang het experimentele onderzoek bij dieren, electrofysiologisch onderzoek van cellen en hun verbindingen nog niet verder is gekomen en nog steeds ver van het klinisch en psychologisch onderzoek verwijderd blijft en zolang psychologen en clinici nog over zoveel gemeenschappelijk arbeidsterrein beschikken, blijft het gewenst hierop voorlopig de volle nadruk te leggen.

SUMMARAY

A review of the literature about the syndrome of Korsakow, the post-traumatic amnesia's and the memory defects in bilateral lesions of the hippocampus is given, followed by the clinical and pathological data of a woman attained by bilateral vascular lesions of the hippocampus.
The woman, 70 years old, suffered from a severe amnestic memory defect and was only slightly demented. She lived still for 8 years. Immediate memory was good, but memory for recent events and the earlier past was very badly impaired. The atrophy of one fornix was complete, of the other partial.

LITERATUUR

1 (a) Victor, M. and P. Yakovlev — S. S. Korsakoff's psychic disorder in conjunction with periferal neuritis. A. translation a.s.o. *Neurology 5,* 394-406, 1955.

1 (b) Korsakow, S. S. — Eine psychische Störung, kombiniert mit multipler Neuritis. *Allg. Z. Psychiatrie, 46,* 475, 1890.

2 Gamper, E. — Die Korsakowsche Psychose in ihren Beziehungen zum Hirnstamm. *Klin. Wschr. S.* 1985; *Dtsch. Z. Nervenheilk. 102,* 122, 1928.

3 Hécaen, H. — Mental symptoms associated with tumors of the frontal lobe. In *'The frontal granular cortex and behaviour'*, ed. Warren-Akert, 335-352, 1964.

4 Victor, M., J. B. Angevine, E. L. Mancall and C. Miller Fisher — Memory loss with lesions of hippocampal function. *Arch. Neur. 5,* 244, 1961.

5 Brierley, J. B. — The neuropathology of amnesic states. In Whitty and Zangwill, *Amnesia,* London, Butterworths, 1966.

6 Bürger-Prinz, H. und M. Kaila — Über die Struktur des amnestischen Symptomenkomplexes. *Z. neur. 124,* 553, 1930.

7 Conrad, K. — Zur Psychopathologie des amnestischen Symptomenkomplexes. *Dtsch. Z. Nervenheilk. 170,* 35, 1953.

8 Angelergues, R. — Le syndrome mental de Korsakow. *Rapport de psychiatrie presenté au congrès de psychiatrie et de neurologie de langue française.* Juillet, 1958.

9 (a) Talland, G. A. — Psychological studies of Korsakoff's psychosis. *J. Nerv. Ment. Dis. 128,* 214, 1959.

9 (b) Talland, G. A. — *Deranged memory.* Ac. Press, New York, 1965.

10 Wernicke, C. — *Grundriss der Psychiatrie:* 2e. druk Leipzig 20, 60, 75, 284, 1906.

11 Ebbinghaus, H. — *Über das Gedächtnis.* Leipzig, 1885.

12 Kraepelin, E. — Über Erinnerungsfälschungen. *Arch. f. Psychiatrie 17,* 831; *18,* 199-239, 1886, 1887.

13 (a) Vieregge, C. — Versuche über die Merkfähigkeit für Zahlen an Gesunden und Geisteskranken. *Allg. Ztschr. f. Psych. und Psychol. gericht. med. 65,* 130, 1908.

13 (b) Vieregge, C. — Prüfung der Merkfähigkeit Gesunder und Geisteskranker mit einfachen Zahlen. *ibidem,* 207, 1908.

14 Ziehen, Th. — *Das Gedächtnis,* Berlin, 1908.

15 Bonhoeffer, K. — Der Korsakowsche Symptomen Komplex in seinen Beziehungen zu den verschiedenen Krankheitsformen. *Allg. Ztschr. f. Psych. und Psychol. gericht. med. 61,* 744, 1904.

16 Brodmann, K. — Experimenteller und klinischer Beitrag zur Psychopathologie der polyneuritischen Psychose. *Journ. f. Psychologie und Neurol. 3,* 1, 225; *3,* 1, 1902-03; 1904.

17 (a) Pick, A. — Zur Pathologie des Gedächtnisses. *Arch. f. Psychiatrie 17,* 83-98, 1886.

17 (b) Pick, A. — Beitrag zur Pathologie des Denkverlaufes beim Korsakow. *Z. f. d. Ges. Neur. 28,* 344, 1915.

18 Gregor, A. und H. Roemer — Beitrag zur Kenntnis der Gedächtnisstörung bei der Korsakoffschen Psychose. *Monatschr. f. Psych. und Neurol. 21,* 19/148, 1907.

19 Grünthal, E. Über das Corpus mamillare und den Korsakowschen Symptomenkomplex. *Confinia Neurol. 2,* 64, 1939.

20 Horst, L. van der Über die Psychologie des Korsakow-syndroms. *Mschr. f. Psych. und Neurol. 83,* 65, 1932.

21 Whitty, C. W. M. and O. L. Zangwill *Amnesia.* Butterworths, 1966.

22 Nyssen, R. Contribution expérimentale à l'étude de 'l'amnésie de fixation' dans la maladie de Korsakow d'origine alcoolique. *Acta Neurol. Psych. Belgica 57,* 639-666, 1957.

23 Russell, W. Ritchie *Brain, memory and learning.* Oxford, 1959.

24 Benson, D. Fr. and N. Geschwind Shrinking retrograde amnesia. *Journ. Neurol., Neurosurg. and Psychiatry 30,* 539, 1967.

25 Strich, S. J. Shearing of nerve fibers as a cause of brain damage due to head injury, a pathologic study of 20 cases. *J.Neurol. Psychiatr. 19,* 163, 1956; *Lancet (II),* 443, 1961.

26 Scoville, W. B. and B. Milner Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journ. Neurol., Neurosurg. and Psychiatry 20,* 11, 1957.

27 Penfield, W. and B. Milner Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. *Arch. Neurol. Psych. 79,* 475, 1958.

28 Bechterew, W. Über periodische Anfälle retroaktiver Amnesie. *Monatschr. f. Psych. Neurol. 8,* 353; *Neur. Zbl. 19,* 990, 1900.

29 Glees, P. and H. B. Griffith Bilateral destruction of the hippocampus in a case of dementia. *Mschr. Psychiat., Neurol. 123,* 193, 1952.

30 Jong, R. N. de H. H. Itabashi and J. R. Olson Pure memory loss with hippocampal lesions. *'Zukunft der Neurologie',* uitg. H. G. Bammer und P. Vogel, 147, 1967.

31 Castaigne, P. J. Cambier, R. Escourolle, M. Masson et B. Lechevalier Anosognosie d'une cécité par atrophie optique au cours d'un syndrome de Korsakoff consécutif à une nécrose bilatérale de l'hippocampe. *Revue Neurol. 117,* 576, 1967.

32 Ribot, Th. *Les maladies de la mémoire.* Alcan, Paris (Eerste uitgave), 1920.

33 Daitz, H. Note on the fibre contents of the fornix system in man. *Brain 76,* 509, 1953.

34 Symonds, Ch. Disorders of memory. *Brain 89,* 625, 1966.

35 Barbizet, J. Defect of memorizing of hippocampal-mamillary origin: a review. *Journ. Neurol., Neurosurg., Psychiatr. 26,* 127, 1963.

36 Richter, Derek *Aspects of learning and memory.* Heinemann, London, 1966.

37 Umbach, W. und T. Riechert Elektrophysiologische und klinische Ergebnisse stereotaktischer Eingriffe im limbischen System bei temporeller Epilepsie. *Nervenarzt 35,* 482, 1964.