

## Het syndroom van Korsakov (I): ontstaan en geheugenstoornissen

N.J.M. Arts  
Gedragsneuroloog

Afdeling Korsakov  
De Gelderse Roos  
Wolfheze

Hersenletselkliniek Vesalius  
Altrecht  
Den Dolder

Het syndroom van Korsakov is een chronische aandoening, die gekenmerkt wordt door geheugenstoornissen en centraal executieve stoornissen (problemen bij de planning en de organisatie van het gedrag).<sup>1-7</sup> Ofschoon dit syndroom vooral wordt gezien bij chronische alcoholisten, is de beslissende factor bij het ontstaan niet het chronische alcoholmisbruik, maar een ernstig gebrek aan thiamine (vitamine B1).

Bij het syndroom van Korsakov zijn niet alle geheugenfuncties even ernstig aangedaan en dat heeft belangrijke consequenties voor de behandeling. In dit artikel worden de geheugenstoornissen en het ontstaan van het syndroom behandeld. In het tweede artikel komen de centraal executieve stoornissen en de behandeling aan de orde.

### EXPRESINFORMATIE

**Epidemiologie en ontstaan: Nederland telt ongeveer 8.000 patiënten met het syndroom van Korsakov; dit aantal neemt toe. Aan de basis van het syndroom ligt een gebrek aan thiamine, dat meestal ontstaat door alcoholmisbruik. In de helft van de gevallen wordt dit syndroom voorafgegaan door een Wernicke-encefalopathie. In de klassieke beschrijvingen wordt deze acute, levensbedreigende aandoening gekenmerkt door oogbewegingsstoornissen, loopstoornissen en psychische stoornissen, maar in de praktijk is het beeld meestal incompleet en wordt het gemakkelijk miskend. Een Wernicke-encefalopathie vereist de onmiddellijke toediening van thiamine.**

### Historie

Het syndroom van Korsakov is genoemd naar de Russische psychiater Sergei Korsakov, die het in 1887 uitvoerig beschreef. Andere artsen waren hem voorgegaan, zoals Huss (1852), Lawson (1878) en Babilée (1886), maar die waren minder bekend en hun artikelen werden minder goed gelezen, zodat Korsakov uiteindelijk met de eer-

ging strijken.<sup>1,4</sup> Korsakov onderkende dat de aandoening weliswaar sterk correleerde met alcoholmisbruik, maar zag ook dat dit niet het beslissende moment in de genese kon zijn. 30% van zijn korsakovpatiënten had geen alcoholprobleem, maar wel allerlei gastro-intestinale problemen, en niet zelden betrof het zwangere vrouwen die frequent braakten. Pas rond 1940 werd ontdekt dat een ernstig gebrek aan *thiamine* (vitamine B1) de beslissende factor bij het ontstaan van het syndroom was.<sup>6</sup> Door een verbetering van de sociaal-economische omstandigheden, door de grootschalige toepassing van parenterale voeding en door de ontwikkeling van een goede eerstelijns gezondheidszorg, wordt het syndroom van Korsakov in westerse samenlevingen bijna alleen nog maar bij alcoholisten gezien.

### Epidemiologische gegevens

In Nederland hebben ruim 800.000 mensen een alcoholprobleem, in de zin dat er sprake is van alcoholmisbruik of alcoholafhankelijkheid. Daaronder zitten 260.000 zware drinkers: 200.000 mannen die meer dan 50 glazen per week drinken en 60.000 vrouwen die meer dan 35 glazen per week drinken.<sup>8</sup> Van deze zware drinkers ontwikkelt ongeveer 3% uiteindelijk een syndroom van Korsakov.

Nederland telt op dit moment ongeveer 8.000 patiënten met dit syndroom, maar hun aantal lijkt snel toe te nemen. Wat ook opvalt, is dat de patiënten steeds jonger worden en steeds ernstiger zijn aangedaan. Een goede verkla-

Syndroom van Korsakov (*Korsakoff syndrome*) – Wernicke-encefalopathie (*Wernicke disease*) – amnesie door alcoholgebruik (*alcohol amnesic disorder*) – thiamine (*thiamine*) retrograde amnesie (*retrograde amnesia*) – anterograde amnesie (*anterograde amnesia*)

## Anatomische basis van de geheugenstoornissen

Als gevolg van thiaminegebrek en de daardoor opgetreden verstoring van essentiële fysiologische processen, treden er bloedinkjes en andere vaatveranderingen op rond de derde ventrikel en het aquaduct, in de bodem van de vierde ventrikel, in meerdere thalamuskernen, in de corpora mamillaria, in de hersenstam en in het cerebellum.

Omdat er zoveel structuren beschadigd raken, is heel lang onduidelijk gebleven welke schade verantwoordelijk is voor de kenmerkende, ernstige geheugenstoornissen van korsakovpatiënten. Een bijkomend probleem was hierbij dat ook bij chronische alcoholisten zonder geheugenproblemen veel cerebrale beschadigingen worden gevonden, zodat het bij de korsakovpatiënten niet meteen duidelijk was welke schade door het thiaminegebrek werd veroorzaakt en welke door het langdurige alcoholmisbruik.

Lange tijd werd gedacht dat beschadiging van de corpora mamillaria de noodzakelijke voorwaarde was voor het ontstaan van de geheugenstoornissen, maar deze hypothese werd in 1971 beslissend weerlegd door Victor et al.<sup>1</sup> Zij ontdekten dat laesies van de corpora mamillaria ook gevonden kunnen worden bij patiënten die een Wernicke-encefalopathie doorgemaakt hadden maar daarna geen syndroom van Korsakov ontwikkelden. Beschadigingen die zij niet bij deze volledig herstelde patiënten vonden, maar wel bij alle korsakovpatiënten, waren laesies van de dorsomediale thalamuskern. Deze en vergelijkbare bevindingen leidden ertoe dat beschadiging van de dorsomediale thalamuskern lange tijd als de beslissende laesie voor het ontstaan van geheugenstoornissen bij het syndroom van Korsakov werd gezien en deze visie wordt in de meeste

moderne tekstboeken nog steeds verdedigd. Maar waarschijnlijk is dit niet juist. De eerste twijfels aan de juistheid van deze hypothese kwamen al in 1979, toen Mair et al. aantoonde dat bij twee van hun korsakovpatiënten de corpora mamillaria, de voorste thalamuskernen en de intralaminaire thalamuskernen waren beschadigd, maar niet de dorsomediale kernen.<sup>2</sup> Von Cramon et al., Mayes et al., en Harding et al. beschreven daarna patiënten met thalamusinfarcten of een syndroom van Korsakov waarbij de geheugenstoornissen steeds correleerden met laesies van de voorste thalamuskern en niet met laesies van de dorsomediale kern.<sup>3-5</sup>

Achteraf bezien is het heel logisch dat beschadiging van de voorste thalamuskern de doorslaggevende factor is in het ontstaan van geheugenstoornissen bij korsakovpatiënten. Het is immers deze kern die – via de fornix, de corpora mamillaria en de tractus mamillothalamicus – de hippocampus met de gyrus cinguli verbindt (zie ook figuur 1), en aldus een centrale schakel is binnen het hippocampale circuit, het belangrijkste circuit voor het expliciete geheugen.

### Referenties:

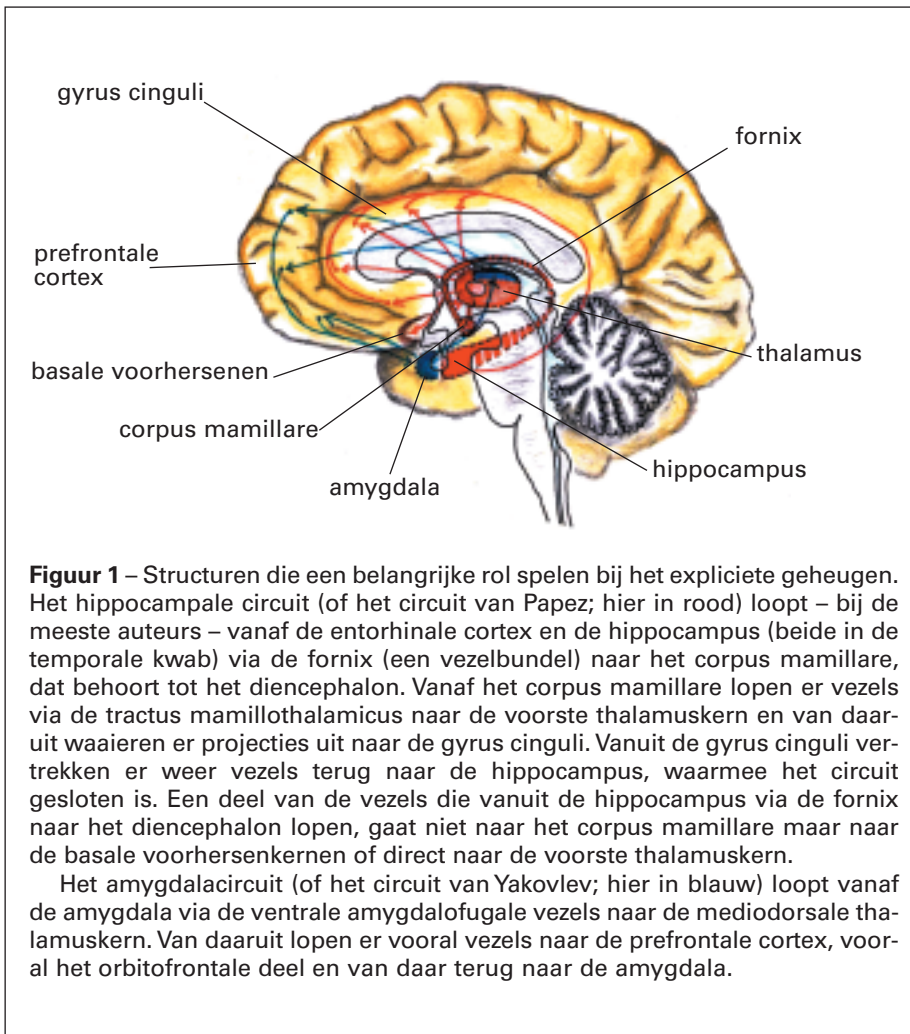
1. Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff Syndrome. Philadelphia: Davis, 1971.
2. Mair WGP, Warrington EK, Weiskrantz L. Memory disorder in Korsakoff's psychosis: a neuropathological and neuropsychological investigation of two cases. *Brain* 1979;102:749-83.
3. Von Cramon DY, Hebel N, Schuri U. A contribution to the anatomical basis of thalamic amnesia. *Brain* 1985;108:993-1008.
4. Mayes AR, Meudell PR, Mann D. Location of lesions in Korsakoff's syndrome: neuropsychological and neuropathological data on two patients. *Cortex* 1988;24:367-88.
5. Harding A, Halliday G, Caine D, Krill J. Degeneration of anterior thalamic nuclei differentiates alcoholics with amnesia. *Brain* 2000;123:141-54.

ring hiervoor ontbreekt nog, maar een toename van het drankgebruik en de typisch Nederlandse terughoudendheid bij de toepassing van dwangbehandeling lijken de belangrijkste factoren.

In theorie is het ontstaan van een syndroom van Korsakov simpel te voorkomen door erop toe te zien dat alle chronische alcoholisten voldoende thiamine binnenkrijgen. In de praktijk is dit echter nauwelijks te realiseren. De zelfverwaarlozing die tot het syn-

droom van Korsakov leidt, treedt veelal pas op wanneer de contacten met familie en vrienden zijn verbroken en de alcoholisten volledig geïsoleerd zijn geraakt. Hulpverleners kennen deze risicopatiënten vaak niet. Toch gaat het ook nog mis in gevallen waarbij er wel een functionerend sociaal netwerk is en de patiënt op tijd bekend raakt bij de ambulante hulpverlening. Onder het mom van 'autonomie' of 'keuzevrijheid', en gesteund door de wet BOPZ

– of door een veel te terughoudende interpretatie daarvan – draaien ambulante hulpverleners soms maandenlang om verloederende alcoholisten heen. Vaak worden zij pas opgenomen wanneer ze een syndroom van Korsakov hebben ontwikkeld en de kans op een zelfstandig leven definitief is verkeken. Dit is des te wranger omdat bij verloederende en voortdurend geïntoxiceerde alcoholisten het substraat voor bewuste en weloverwogen keu-



**Figuur 1** – Structuren die een belangrijke rol spelen bij het expliciete geheugen. Het hippocampale circuit (of het circuit van Papez; hier in rood) loopt – bij de meeste auteurs – vanaf de entorhinale cortex en de hippocampus (beide in de temporale kwab) via de fornix (een vezelbundel) naar het corpus mamillare, dat behoort tot het diencephalon. Vanaf het corpus mamillare lopen er vezels via de tractus mamillothalamicus naar de voorste thalamuskern en van daaruit waaieren er projecties uit naar de gyrus cinguli. Vanuit de gyrus cinguli vertrekken er weer vezels terug naar de hippocampus, waarmee het circuit gesloten is. Een deel van de vezels die vanuit de hippocampus via de fornix naar het diencephalon lopen, gaat niet naar het corpus mamillare maar naar de basale voorhersenkernen of direct naar de voorste thalamuskern.

Het amygdalacircuit (of het circuit van Yakovlev; hier in blauw) loopt vanaf de amygdala via de ventrale amygdalofugale vezels naar de mediodorsale thalamuskern. Van daaruit lopen er vooral vezels naar de prefrontale cortex, vooral het orbitofrontale deel en van daar terug naar de amygdala.

zen, de prefrontale cortex, niet goed meer functioneert, zodat er van vrije keuzen al lang geen sprake meer is.

### Oorzaken

Het syndroom van Korsakov is een direct gevolg van een ernstig gebrek aan thiamine, ofwel vitamine B1. Dit vitamine speelt een essentiële rol bij het vrijmaken van energie uit glucose en andere koolhydraten, en indirect ook uit vetten. Het is een precursor van thiaminepyrofosfaat, een co-enzym dat een belangrijke rol speelt bij de productie van ATP in de Krebs-cyclus.<sup>6</sup> Bovendien speelt het een rol bij een alternatieve route voor het oxideren van glucose. Per dag hebben we ongeveer

1,5 mg thiamine nodig. Levensmiddelen als varkensvlees, volkorenbrood, bonen, pinda's en aardappelen zijn er rijk aan. In de lever van gezonde mensen is een reservevoorraad opgeslagen die voldoende is voor vier tot zes weken. Wie dus helemaal geen thiamine meer binnenkrijgt, komt pas na ongeveer één tot anderhalve maand in de problemen.

Er ontstaat dus niet snel een ernstig gebrek aan thiamine, en bij de alcoholisten die een syndroom van Korsakov ontwikkelen, is daarom ook sprake van een bijzondere combinatie van factoren. Ten eerste zijn deze alcoholisten vaak gestopt met eten. Dat is niet zo vreemd, want alcohol en de suikers die

aan alcoholhoudende dranken worden toegevoegd, zijn een rijke bron van calorieën, die de dagelijkse energiebehoefte volledig kunnen dekken en het hongergevoel laten verdwijnen. Ten tweede is de resorptie van thiamine bij alcoholisten veelal gestoord, omdat de slijmvliezen van de spijsverteringsorganen ontstoken en beschadigd zijn door het chronische alcoholmisbruik. Ten derde kan door het alcoholmisbruik de lever beschadigd zijn geraakt, waardoor er minder thiamine wordt opgeslagen en de voorraad sneller is uitgeput. Ook gaat er bij alcoholisten veel thiamine verloren door frequent braken en diarree. Een vijfde factor is het feit dat voor de verbranding van alcohol veel thiamine nodig is, zodat de reservevoorraad sneller slinkt. Ten slotte kunnen er ook nog erfelijke factoren in het spel zijn: bij sommige mensen wordt door een aangeboren defect een deel van het opgenomen thiamine niet goed gebonden en daardoor niet optimaal gebruikt.

### De Wernicke-encefalopathie

In minstens de helft van de gevallen begint het syndroom van Korsakov met een acuut en levensbedreigend ziektebeeld: de Wernicke-encefalopathie.<sup>4</sup> Dit beeld ontstaat wanneer de beschikbare hoeveelheid thiamine een bepaalde kritische ondergrens heeft bereikt, waardoor allerlei essentiële fysiologische processen ernstig verstoord raken en er weefselbeschadiging optreedt. Klinisch kan dan de klassieke trias van symptomen optreden die in 1881 voor het eerst werd beschreven door de Duitse psychiater Carl Wernicke: oogbewegingsstoornissen, loopstoornissen en psychische stoornissen. In een typisch geval is de patiënt suf en verward en zijn er cognitieve stoornissen, maar door de verwardheid zijn deze meestal niet goed in kaart te brengen. De oogbewegingsstoornissen bestaan meestal uit oogspierverlammingen, maar ook een nystagmus is mogelijk. Door een

ernstige ataxie kan het lopen onmogelijk geworden zijn. Dit is een duidelijk en imponerend ziektebeeld, maar helaas wordt in de dagelijkse praktijk zelden een compleet en klassiek verlopende Wernicke-encefalopathie gezien, zodat de diagnose vaak gemist wordt.<sup>6</sup>

Wanneer Wernickepatiënten direct vitamine B1 krijgen (intraveneus of intramusculair), hebben ze een goede kans om te overleven. Men mag aan deze patiënten, of meer algemeen aan alcoholisten die in een verwarde toestand worden opgenomen, in de acute fase overigens nooit direct suiker of eten geven. Het allerlaatste beetje thiamine zou daardoor verbruikt worden en dat kan direct de dood tot gevolg hebben. Men moet hen daarom eerst thiamine per injectie geven en pas na een uur glucose, suiker of eten aanbieden. Ondanks verbeteringen van diagnostiek en behandeling sterft tegenwoordig nog altijd ruim 10% van de patiënten met een Wernicke-encefalopathie.

De patiënten die op tijd thiamine hebben gekregen en de acute fase overleefd hebben, verbeteren doorgaans snel. De sufheid, de verwardheid en de oogbewegingsstoornissen herstellen meestal binnen enkele uren tot dagen. De loopstoornissen verbeteren binnen dagen tot weken, al verdwijnen ze zelden helemaal. Een veel groter probleem zijn de geheugenstoornissen en de gedragsstoornissen. Bij minder dan een kwart van de patiënten treedt een redelijk tot goed herstel op, bij de rest is er weinig of geen verbetering. Deze patiënten hebben na de acute fase een syndroom van Korsakov.

Bij ongeveer de helft van de patiënten met een syndroom van Korsakov is nooit een Wernicke-encefalopathie gediagnosticeerd. De verklaring hiervoor is nog niet helemaal duidelijk, maar in principe zijn er twee mogelijkheden: de diagnose werd gemist, door tekortkomingen van de behandelaar of

omdat het beeld zo atypisch verliep, of de patiënt maakte een reeks van zeer mild verlopende Wernicke-encefalopathieën door.

EXPRESINFORMATIE

**Werking van het geheugen: informatie wordt enkele seconden vastgehouden in het zintuiglijke geheugen, totdat ze kan worden bewerkt in het kortetermijngeheugen, waarin de informatie enkele minuten kan worden vastgehouden. Het langetermijngeheugen is bestemd voor een langduriger opslag van gegevens. Het expliciete geheugen bevat bewust toegankelijke informatie, zoals kennis en herinneringen. Het impliciete geheugen is niet bewust toegankelijk en bevat vooral motorprogramma's.**

**Geheugenfuncties**

Ernstige geheugenstoornissen zijn het bekendste kenmerk van het syndroom van Korsakov, maar niet alle geheugenfuncties zijn bij deze patiënten gestoord. Dat heeft belangrijke consequenties voor hun behandeling: dankzij de intacte geheugenfuncties zijn veel korsakovpatiënten nog leer- en trainbaar. Kennis van de resultaten van het moderne geheugenonderzoek is daarom niet alleen belangrijk voor een goed begrip van het syndroom van Korsakov, maar ook een noodzakelijke voorwaarde voor het opzetten van een effectief behandelingsprogramma.

In de moderne wetenschappelijke literatuur worden geheugenfuncties geanalyseerd naar hun fasen, naar hun inhoud en naar hun anatomische locatie.<sup>9-11</sup> Over veel aspecten van deze indelingen bestaat nog verschil van mening, maar in het bestek van dit artikel kan niet op alle controversen worden ingegaan en daarom zullen alleen algemeen geaccepteerde inzichten aan bod komen.



**Figuur 2** – Zelfportret van een korsakovpatiënt. Het geheugenverlies wordt verbeeld door de grote zwarte leegte in zijn hoofd.



Sergei Korsakov

### Fasen in de geheugenopslag

De moderne indeling van geheugenprocessen in de tijd gaat uit van drie fasen:

- een **zintuiglijk geheugen**, waarin de informatie maximaal gedurende enkele seconden wordt vastgehouden;
- een **kortetermijngeheugen**, waarin de informatie maximaal enkele minuten wordt vastgehouden (volgens sommige cellulaire neurobiologen: enkele uren);
- een **langetermijngeheugen**, waarin de informatie langer kan worden vastgehouden: van enkele minuten (of uren) tot een leven lang.

Deze indeling geeft nog wel eens aanleiding tot verwarring, omdat in het dagelijkse taalgebruik met 'kortetermijngeheugen' meestal het geheugen voor gebeurtenissen uit de afgelopen dagen of weken bedoeld wordt. Dit taalgebruik grijpt terug op een oude theorie, waarin het onderscheid tussen de 'korte' en de 'lange' termijn niet gebaseerd was op neurofysiologisch te onderscheiden processen en achteraf volkomen arbitrair bleek te zijn. De moderne indeling heeft wel een solide wetenschappelijk fundament.

**Zintuiglijke geheugenprocessen** zijn modaliteitsspecifiek en spelen zich af in de buurt van het zintuig waartoe ze behoren: het zintuiglijke geheugen voor visuele informatie (ofwel het iconische geheugen) vlakbij de primaire optische schors en het zintuiglijke geheugen voor auditieve informatie (ofwel het echoïsche geheugen) vlakbij de primaire auditieve cortex. De functie van deze geheugensystemen is het zolang vasthouden van de zintuiglijke informatie als nodig is om tot een interpretatie van de waarneming te komen.

Het **kortetermijngeheugen** is een geheugensysteem (of -proces) waarin

de informatie wordt vastgehouden die op dat moment bewerkt wordt. Het betreft daarom ook steeds de informatie waar we op dat moment mee bezig zijn, waarop onze aandacht gericht is. Dit geheugen is niet modaliteitsspecifiek: visuele, optische, tactiele en andere elementen kunnen tezamen worden vastgehouden. De capaciteit van dit geheugen is wel erg beperkt: vijf tot negen items of informatie-eenheden.

Het kortetermijngeheugen is waarschijnlijk vooral afhankelijk van delen van de pariëtale schors, dicht bij de gebieden die een belangrijke rol spelen bij de aandachtsfuncties. Net als het zintuiglijke geheugen raakt het kortetermijngeheugen niet snel beschadigd.

Het **langetermijngeheugen** is een systeem van voorzieningen voor de meer of minder duurzame opslag van informatie. Kleine hoeveelheden daaruit kunnen we naar het werkgeheugen halen op het moment dat we deze informatie nodig hebben. De capaciteit van het langetermijngeheugen is enorm. De vergelijking met een bibliotheek of een pakhuis ligt voor de hand, maar daarmee wordt tekortgedaan aan het dynamische karakter van het langetermijngeheugen: de inhoud wordt voortdurend bewerkt en aangepast. Voor het expliciete geheugen (zie hieronder) zijn de hippocampus en de cortex de belangrijkste structuren. Waarschijnlijk is het vasthouden van informatie in de eerste weken tot maanden vooral afhankelijk van de hippocampus en nemen gespecialiseerde corticale gebieden deze functie heel geleidelijk over, zodat de opslag na enkele jaren niet meer afhankelijk is van de hippocampus.

### Indeling van het geheugen volgens inhoud

Geheugenfuncties worden ook ingedeeld volgens hun inhoud. De belangrijkste indeling is die in twee hoofd-

groepen: het expliciete (ook wel: declaratieve of directe) geheugen en het impliciete (ook wel: procedurele of indirecte) geheugen.

Met het **expliciete geheugen** bedoelen we de informatie die bewust toegankelijk is. Het gaat hierbij enerzijds om herinneringen aan gebeurtenissen die we zelf hebben meegemaakt, en in dat geval spreken we over het **episodische of autobiografische geheugen**, anderzijds om theoretische kennis en talenkennis, en in dat geval spreken we over het **semantische geheugen**. Deze indeling van het expliciete geheugen in een episodisch en een semantisch geheugen is niet alleen zinvol, maar heeft ook een duidelijke basis in de klinische praktijk, want er zijn geheugenstoornissen waarbij vrijwel alleen het episodische geheugen is aangedaan en ook geheugenstoornissen waarbij vrijwel alleen het semantische geheugen is aangedaan. We kunnen de grens tussen deze twee vormen van expliciet geheugen anderzijds niet te strak trekken. Er zijn genoeg situaties waaruit blijkt dat ze innig met elkaar verweven zijn, vooral wanneer we teruggrijpen naar onze vroegste herinneringen. Daarbij is soms niet meer duidelijk of het werkelijk om herinneringen gaat (“ik herinner mij dat ik ...”) of om kennis (“mijn moeder vertelde mij dat ik ...”). Volgens sommige auteurs vertonen oude herinneringen de neiging om over te gaan van het episodische naar het semantische geheugen en dat zou dan ook direct de robuustheid van onze jeugdherinneringen verklaren, want het semantische geheugen is minder kwetsbaar dan het episodische.<sup>12</sup>

Het **impliciete geheugen** is een verzameling voor informatie die niet bewust toegankelijk is, en waarvan we alleen indirect kunnen achterhalen dat ze is opgeslagen. Het gaat om motorprogramma's en om informatie die ten

grondslag liggen aan allerlei vaardigheden en geautomatiseerde handelingen. Het onbewuste karakter en de indirecte toegankelijkheid van deze informatie kunnen geïllustreerd worden met het volgende voorbeeld. Wanneer we 20 jaar niet gefietst hebben en proberen te achterhalen of we deze kunst nog machtig zijn, heeft het geen zin om in ons geheugen te graven: zijn de bewegingsprogramma's die we nodig hebben om vlot en vaardig te kunnen fietsen, nog goed opgeslagen? Vanuit onze leunstoel zullen we er niet achter komen. Alleen indirect, door op een fiets te klimmen en te proberen of het fietsen nog lukt, kan blijken of deze informatie nog aanwezig is.

#### Betrokken cerebrale structuren

Het **expliciete geheugen** is voor zijn functioneren afhankelijk van een groot aantal structuren die traditioneel vallen onder het 'limbische systeem'. Helaas wordt ook in de moderne literatuur dit systeem zeer divers gedefinieerd, al is iedereen het erover eens dat de betreffende structuren een belangrijke rol spelen bij allerlei autonome, emotionele en cognitieve functies. Grofweg zijn er binnen dit systeem twee circuits te onderscheiden, het hippocampale circuit en het amygdalacircuit (zie figuur 1). Het hippocampale circuit is ongetwijfeld het belangrijkste circuit voor het expliciete geheugen. De rol van het amygdalacircuit is nog niet helemaal duidelijk, maar het speelt zeker een rol bij het initiëren van emotioneel geladen gedrag en mogelijk ook bij het maken van keuzes vanuit emotionele voorkeuren of emotioneel gekleurde herinneringen.

Het **impliciete geheugen** is afhankelijk van andere structuren dan het expliciete geheugen. Vooral de basale ganglia en het cerebellum lijken hier een belangrijke rol te spelen. Het impliciete geheugen is veel minder kwets-

baar dan het expliciete geheugen. Significante stoornissen treden pas op bij zeer ernstige en uitgebreide schade, wanneer de meeste andere cerebrale functies het al lang hebben opgegeven.

---

#### EXPRESINFORMATIE

---

**Geheugenstoornissen: vooral het expliciete geheugen is ernstig gestoord bij het korsakovsyndroom. Er bestaat een anterograde amnesie, als gevolg van problemen bij het opslaan en het terughalen van informatie. Er bestaat ook een retrograde amnesie, als gevolg van het verloren gaan van informatie die ooit goed was opgeslagen. Daarnaast spelen gestoorde zoekstrategieën en een verminderd inzicht in de geheugenproblemen een belangrijke rol. Opvallend is voorts het optreden van confabulaties, verzonnen verhalen of antwoorden, die leemten in het geheugen moeten vullen.**

---

#### Geheugenstoornissen

##### bij het syndroom van Korsakov

Bij het syndroom van Korsakov treden vooral stoornissen op van het expliciete geheugen, en daarbij meer van het episodische geheugen dan van het semantische. Het impliciete geheugen functioneert bijna normaal en ook de vroege fasen van de geheugenprocessen, het zintuiglijke en het kortetermijngeheugen, verlopen normaal.

De stoornissen van het expliciete geheugen laten zich in twee groepen verdelen: anterograde amnesie en retrograde amnesie. Daarnaast ontstaan er bij korsakovpatiënten geheugenproblemen die voortkomen uit problemen met het reconstrueren van de context van de informatie en het evalueren van de zoekstrategieën: achronogenese, confabulaties en een gestoord metageheugen. Deze problemen horen feitelijk thuis bij de 'centraal executieve stoornissen',

die in het volgende artikel zullen worden besproken, maar omdat ze de geheugenprestaties zo ingrijpend beïnvloeden, zullen ze ook hier aan de orde komen.

### **Anterograde amnesie**

Met anterograde amnesie bedoelen we problemen met het opslaan, vasthouden of terughalen van nieuwe informatie. In principe kan hier dus op meerdere manieren iets misgaan. Enerzijds is het mogelijk dat vanaf het ontstaan van het syndroom van Korsakov de nieuwe informatie niet meer kan worden opgeslagen; we spreken dan van **inprentingsstoornissen**. Anderzijds is het mogelijk dat de nieuwe informatie weliswaar wordt opgeslagen, maar daarna niet goed meer toegankelijk is of niet goed meer kan worden teruggevonden. In het laatste geval spreken we ook wel van **ophaalstoornissen**. Deze ophaalstoornissen kunnen ook het gevolg zijn van gestoorde zoekstrategieën en dan komen we weer in de buurt van de later nog te bespreken centraal executieve stoornissen. Het feit dat korsakovpatiënten vaak wel herkennen wat ze aanvankelijk niet actief konden reproduceren, duidt erop dat ophaalstoornissen een belangrijke rol spelen en dat de eigenlijke inprentingsstoornissen minder ernstig zijn dan vaak wordt gedacht. Het is natuurlijk ook mogelijk dat zowel het opslaan en vasthouden als het terugvinden van nieuwe informatie minder goed verloopt. Deze laatste mogelijkheid lijkt op dit moment de beste verklaring voor de waargenomen geheugenstoornissen bij korsakovpatiënten.

Door de anterograde amnesie zijn korsakovpatiënten vaak gedesoriënteerd in plaats en tijd. Patiënten weten niet meer waar ze zijn, hoe ze de weg moeten vinden, wat voor dag het is, of wat de datum is. Vaak weten ze ook niet meer hoe oud ze zijn.

### **Retrograde amnesie**

Met retrograde amnesie bedoelen we een verlies aan herinneringen aan feiten en gebeurtenissen die plaatsvonden vóór het ontstaan van het syndroom van Korsakov.

In principe zijn er twee verklaringen voor het bestaan van een retrograde amnesie. Allereerst kan het een gevolg zijn van een al lange tijd bestaande anterograde amnesie: wanneer een patiënt gedurende twee jaar een anterograde amnesie heeft gehad en in die tijd onvoldoende in staat is geweest om herinneringen op te slaan, zal hij een retrograde amnesie van twee jaren hebben. De schaarste aan herinneringen is hier dus ontstaan doordat er weinig informatie kon worden opgeslagen. Het staat echter vast dat hiermee niet de volledige retrograde amnesie van korsakovpatiënten verklaard kan worden, want uit deugdelijk onderzoek is gebleken dat ook herinneringen die ooit goed waren opgeslagen, verloren gaan bij een syndroom van Korsakov. En dit zijn niet alleen herinneringen uit de tijd dat de patiënt al stevig dronk, maar ook herinneringen van ver daarvoor, uit een tijd die 25 jaar of langer terug kan liggen. Kortom, bij deze retrograde amnesie is er sprake van geheugenverlies in de enge zin van het woord. Toch blijkt dat ook bij korsakovpatiënten, net als bij Alzheimerpatiënten, de oudste herinneringen het best bewaard blijven. De meest bevredigende verklaring voor dit fenomeen is misschien wel Cermaks hypothese, dat deze zeer oude herinneringen zijn overgegaan van een kwetsbare episodische geheugenopslag naar een veel robuustere semantische geheugenopslag.<sup>12</sup> Door wetenschappelijk onderzoek is ook vast komen te staan dat er geen noodzakelijk verband bestaat tussen de ernst van de anterograde en de ernst van de retrograde amnesie. Dit pleit voor twee mechanismen, die in minstens enkele opzichten van elkaar onafhankelijk zijn.

### **Achronogenes**

Korsakovpatiënten hebben ook geheugenstoornissen die zelden gevonden worden bij patiënten met geheugenstoornissen op basis van een beschadiging van beide temporaalkwabben. Een daarvan is de zogenoemde achronogenes: de patiënten hebben niet alleen problemen met het onthouden van feiten en gebeurtenissen, het kost hen ook veel moeite om deze op het juiste punt in de tijd te plaatsen. Van gebeurtenissen die zij lang geleden hebben meegemaakt, geloven ze soms dat ze kort geleden hebben plaatsgevonden. Het gevolg is dat deze herinneringen vaak met een verkeerde tijd of situatie geassocieerd worden en dat leidt dan tot verhalen die niet juist zijn en gefantaseerd lijken, terwijl de elementen uit het verhaal wel degelijk een solide basis in de realiteit hebben.

### **Confabulaties**

Daarmee zijn we als vanzelf terechtgekomen bij een andere opvallende stoornis van korsakovpatiënten, het ‘confabuleren’.<sup>13</sup> Confabulaties zijn verhalen of antwoorden die door de patiënten worden opgedist om leemtes in het geheugen te compenseren of op te vullen, zonder dat zij zich daarvan bewust zijn. Men kan dit confabuleren misschien nog wel het beste karakteriseren als ‘eerlijk liegen’. De patiënten zijn volkomen oprecht en vertellen of antwoorden daarom ook met grote overtuigingskracht. In de wetenschappelijke literatuur maakt men meestal een onderscheid tussen spontane en geprovoceerde confabulaties.

**Spontane confabulaties** zijn fantasieverhalen die de patiënten uit zichzelf vertellen. Ze zijn kenmerkend voor de eerste maanden na het ontstaan van het syndroom van Korsakov. Sommige elementen daarin zijn door de patiënten zelf beleefd, andere berusten op wat ze ooit gehoord of gelezen hebben. Kort-

om, het gaat vaak om waargebeurde feiten die op een vreemde of onjuiste wijze in een nieuw verband worden geplaatst. De **geprovoceerde confabulaties** zijn meestal minder spectaculair. Het gaat hier steeds om antwoorden op vragen en meestal zijn het tamelijk plausibele antwoorden, waardoor het moeilijk kan zijn om erachter te komen dat ze feitelijk onjuist zijn.

### Gestoord metageheugen

Patiënten die als gevolg van een herpes encephalitis beschadigingen van beide hippocampi hebben opgelopen, weten vaak dat ze ernstige geheugenstoornissen hebben. Bij korsakovpatiënten is dit inzicht in het falende geheugen zeer beperkt of afwezig en daarom spreken we hier van een gestoord metageheugen.

### Praktische implicaties

Bij korsakovpatiënten is het kortetermijngeheugen intact en ook het impliciete geheugen functioneert veelal normaal. Dit betekent dat patiënten weliswaar weinig opsteken van mondelinge instructies en uitleg, maar nog wel vaardigheden kunnen leren door deze te oefenen. Ook het onthouden van routines en automatische handelingen gaat zonder veel problemen. Daaruit volgt dat een behandelprogramma voor korsakovpatiënten vooral een oefen- en trainingsprogramma moet zijn.

Dat korsakovpatiënten zo sterk afhankelijk zijn geworden van hun impliciete geheugen, leidt tot veel problemen en verrassingen, niet alleen voor de patiënten, maar ook voor hun begeleiders. Een groot probleem is dat onjuiste expliciete informatie bijna niet te corrigeren is, omdat de correcties niet onthouden worden. Een ander probleem is dat de patiënten niet goed weten wat ze wel kunnen en wat niet. Zo is het opmerkelijk dat patiënten met zeer ernstige geheugenstoornissen na

verloop van enige tijd toch de weg weten te vinden op de afdeling of op het ziekenhuisterrein. Dit is een vaardigheid die ze zich via hun impliciete geheugen eigen hebben gemaakt. Ze weten dat alleen niet en zeggen daarom voortdurend dat ze niet weten waar ze heen moeten. Ervaren verpleegkundigen zeggen in zulke situaties tegen de patiënten: "Begin maar te lopen, je komt er vanzelf." En tot hun verbazing ontdekken de patiënten dan dat ze inderdaad zonder veel moeite hun bestemming bereiken.

Een ander voorbeeld van de verrassingen waartoe de combinatie van een goed functionerend impliciet geheugen en een defect expliciet geheugen kan leiden, is het verhaal dat ik van een muziektherapeut hoorde.<sup>14</sup> Hij gaf tijdens een bijeenkomst een accordeon aan korsakovpatiënt, met de bedoeling om hem de eerste beginselen van het accordeonspel bij te brengen. Maar deze patiënt pakte het instrument heel geroutineerd vast en begon een oude melodie te spelen. Hij was zelf net zo verbaasd als de muziektherapeut. Maar naarmate hij langer speelde, kwamen er vage herinneringen boven en wist hij plotseling weer dat hij als jongeling accordeon had gespeeld. De tranen biggelden hem over de wangen. Een mooiere illustratie van de dissociatie tussen het impliciete en het expliciete geheugen bij korsakovpatiënten, is nauwelijks te bedenken. ■

Alcoholism and Malnutrition. Second Edition. Philadelphia: Davis 1989.

5. Parkin AJ, Leng NRC. Neuropsychology of the Amnesic Syndrome. Hove: Erlbaum 1993.
6. Kopelman MD. The Korsakoff Syndrome. British Journal of Psychiatry 1995;166:154-73.
7. Arts NJM. Het Syndroom van Korsakov. Bunnik: Alzheimer-Nederland, 2003, 2004 (2<sup>e</sup> druk).
8. Dooper M. 800.000 Nederlanders hebben alcoholprobleem. Mediator 2004;15 maart:12-14.
9. Hamaker C, Busato V. Het geheugen. Amsterdam: Amsterdam University Press, 2000.
10. Tulving E, Craik FM. The Oxford Handbook of Memory. Oxford: Oxford University Press, 2000.
11. Dudai Y. Memory from A to Z: Keywords, Concepts and Beyond. Oxford: Oxford University Press, 2002.
12. Cermak LS. The episodic-semantic distinction in amnesia. In: L.R. Squire and N. Butters. The Neuropsychology of Memory. New York: Guilford Press, 1984.
13. Moscovitch M. Confabulation. In: D.L. Schacter. Memory Distortion. Harvard: Harvard University Press, 1995.
14. Driessen P. Mondelinge mededeling. Korsakovafdeling, Vincent van Gogh Instituut Venray, 2004.

#### Referenties:

1. Talland GA. Deranged Memory. New York: Academic Press, 1965.
2. Butters E, Cermak LS. Alcoholic Korsakoff's syndrome: An information-processing approach. New York: Academic Press, 1980.
3. Butters N, Stuss DT. Diencephalic Amnesia. In: Handbook of Neuropsychology, Volume 3. Edited by F. Boller and J. Grafman. Amsterdam: Elsevier 1989; pp. 107-48.
4. Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Related Neurologic Disorders Due to