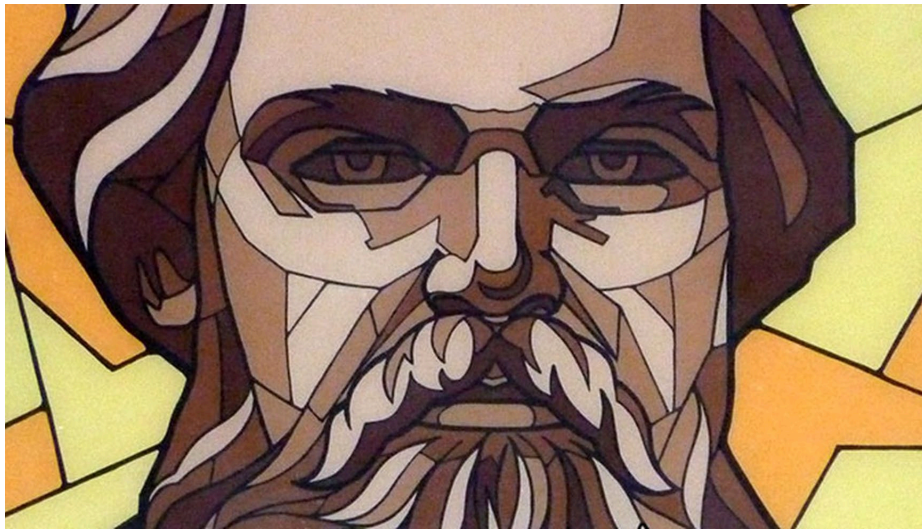




Het syndroom van Korsakov: Wat bedoelen we daarmee? Problemen en controversen

Klaas Arts

Wat is het syndroom van Korsakov?

Een irreversibele reststoornis na thiaminegebrek, vooral gekenmerkt door ernstige geheugenstoornissen, meestal voorkomend bij alcoholisten?

Wat is het syndroom van Korsakov?

Een irreversibele reststoornis na **thiaminegebrek**, vooral gekenmerkt door ernstige geheugenstoornissen, meestal voorkomend bij **alcoholisten**?

Dat had u gedacht!

Wat is het syndroom van Korsakov?

- Heilman KM, Sybert GW. **Korsakoff syndrome** resulting from **bilateral fornix lesions**. Trans Am Neurol Assoc. 1976;101:247-8.
- arap Mengech HN. **Strangulation** as a cause of **Korsakoff psychosis**. East Afr Med J. 1983 May;60(5):343-5.
- Neciga EG, Peralta AG, Polaina M, Sureda B, Bautista J. **Cyst of the septum pellucidum** and **Korsakoff's psychosis**. Eur Neurol. 1989;29(2):99-101.
- Yoshikawa M, Yamamoto M, Ohba S, Ohta K, Shibata K, Takahashi M, Itagaki T, Hamada Y, Uozumi T. **Hypothalamic histiocytosis X** with diabetes insipidus and **Korsakoff's syndrome** - case report. Neurol Med Chir (Tokyo). 1991 Aug;31(8):529-34.

Wat is het syndroom van Korsakov?

- Vighetto A, Charles N, Salzmann M, Confavreux C, Aimard G. **Korsakoff's syndrome** as the initial presentation of **multiple sclerosis**. J Neurol. 1991 Sep;238(6):351-4.
- Yarde WL, Kepes JJ, O'Boynick P. **Craniopharyngioma** presenting as **Korsakoff psychosis**. Kans Med. 1995 Spring;96(1):22-3, 34.
- Brion S, Plas J, Mikol J, Jeanneau A, Brion F. **Syndrome de Korsakoff post-traumatique**: étude anatomo-clinique. Encephale. 2001 Nov-Dec;27(6):513-25.
- Toth C, Voll C, Macaulay R. **Primary CNS lymphoma** as a cause of **Korsakoff syndrome**. Surg Neurol. 2002 Jan;57(1):41-5.

Wat is het syndroom van Korsakov?

- Inagaki T, Shimitzu Y, Tsubouchi K, Momose I, Miyaoka T, Mizuno S, Kishi T, Yamamori C, Horiguchi J. **Korsakoff syndrome** following **chronic subdural hematoma**. Gen Hosp Psychiatry. 2003 Sep-Oct;25(5):364-6.
- Yoneoka Y, Takeda N, Inoue A, Ibuchi Y, Kumagai T, Sugai T, Takeda K, Ueda K. Acute **Korsakoff syndrome** following **mammillothalamic tract infarction**. AJNR Am J Neuroradiol. 2004 Jun-Jul;25(6):964-8.
- Zhou Y, Fox D, Anand A, Elhaj A, Kapoor A, Najibi F, Kim H, Weir R, Jayam-Trouth A. **Artery of Percheron Infarction** as an Unusual Cause of **Korsakoff's Syndrome**. Case Rep Neurol Med. 2015;2015:927809.
- Savastano LE, Hollon TC, Barkan AL, Sullivan SE. **Korsakoff syndrome** from **retrochiasmatic suprasellar lesions**: rapid reversal after relief of cerebral compression in 4 cases. J Neurosurg. 2018 Jun;128(6):1731-1736

Wat is het syndroom van Korsakov?

Wat gaat hier mis?

Diagnose:

**Conceptuele verwarring
als gevolg van historische betekenisveranderingen**

Carl Wernicke (1848-1905)

Beschreef in 1881 de associatie van:

- *Oogbewegingsstoorn*
 - *nystagmus*
 - *oftalmoplegie*
- *Loopstoornissen*
 - *cerebellaire ataxie*
 - *Neuropathie (sensore ataxie)*
- *Verwardheid*
 - *bewustzijnsveranderingen*
 - *Geheugenstoornissen*

(**klassieke trias**) in drie patiënten,
waaronder twee alcoholisten.



Sergei Korsakov (1853-1900)



Korsakov beschreef tussen 1887 en 1891 enkele tientallen patiënten met een 'alcoholische neuritis' die gepaard ging met ernstige geheugenstoornissen.

30% van deze patiënten was géén alcoholist, maar leed aan ziekten van het spijsverteringskanaal.

Sergei Korsakov (1853-1900)



cerebropathia psychica toxaemica

Echter:

- Een toxine heeft hij nooit kunnen aantonen; anderen ook niet

psychosis polyneuritica (polyneuritic psychosis)

Echter:

- Veel patiënten met de psychose hadden geen polyneuritis
- Veel patiënten met een polyneuritis hadden geen psychose

Friedrich Jolly (1844-1904)



1897, in een lezing op het
XII Internationalale Artsencongres in
Moskou:

cerebropathia psychica toxaemica
of
psychosis polyneuritica

noemen we voortaan:

“Syndroom van Korsakov”

Carl Wernicke (1848-1905)

In zijn *Grundriss der Psychiatrie* (1900) karakteriseerde hij

het syndroom van Korsakov

door **4 kernsymptomen**:

- Anterograde amnesie (*Defekt der Merkfähigkeit*)
- Retrograde amnesie (*Erinnerungsdefekt für die jüngste Vergangenheit*)
- Desoriëntatie in plaats (*lokale Desorientierung*)
- Confabulaties (*Pseudoreminiszenzen oder Konfabulationen*)



Karl Bonhoeffer (1868-1948)



Stelde vast dat vrijwel al zijn Korsakov-patiënten een Wernicke-encefalopathie hadden doorgemaakt;

Concludeerde daaruit dat deze twee beelden bij elkaar horen en het Korsakov-syndroom een **reststoornis** van de Wernicke-encefalopathie is.

Karl Bonhoeffer (1868-1948)



In een artikel uit 1904:

De 4 kernsymptomen komen niet alleen voor bij mensen die een Wernicke-encefalopathie hebben doorgemaakt, maar ook:

- Bij dementie
- Na traumatisch hersenletsel
- Na cerebrovasculaire aandoeningen
- Na koolmonoxidevergiftiging
- Na bijna-verdrinking of bijna-verstikking (ophanging)
- Na encefalitiden

.

Karl Bonhoeffer (1904)

- **Korsakovpsychose**

- Ziekte van Korsakov
- Chronisch delier

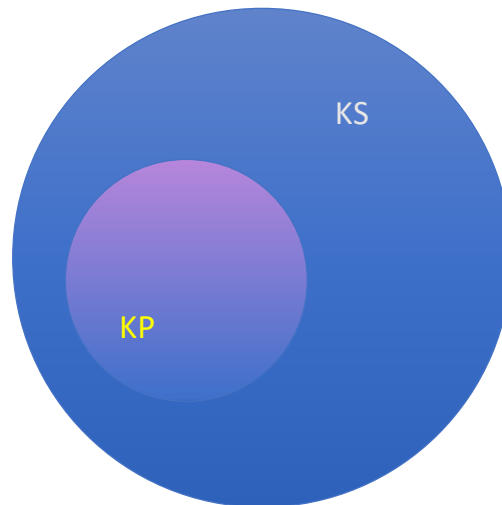
Resttoestand na een Wernicke
encefalopathie (alcoholisch / non-
alcoholisch)

- **Korsakovsyndroom**

- Korsakov's symptomcomplex

Beschrijvende diagnose

Bij allerlei ziekten en na allerlei
aandoeningen



Karl Bonhoeffer (1904)

• Korsakovpsychose

- Ziekte van Korsakov
- Chronisch delier

Resttoestand na een Wernicke
encefalopathie (alcoholisch / non-
alcoholisch)

Klinisch concept

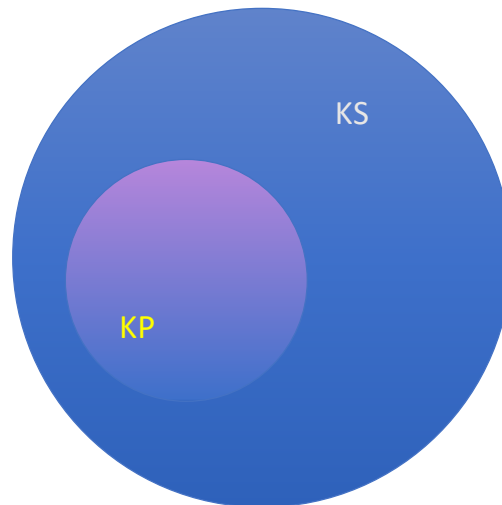
• Korsakovsyndroom

- Korsakov's symptomcomplex

Beschrijvende diagnose

Bij allerlei ziekten en na allerlei
aandoeningen

Psychologisch concept



Karl Bonhoeffer (1904)

- **Korsakovpsychose**

- Ziekte van Korsakov
- Chronisch delier

Resttoestand na een Wernicke
encefalopathie (alcoholisch / non-
alcoholisch)

tegenwoordig:
**Syndroom van
Korsakov**

Klinisch concept

- **Korsakovsyndroom**

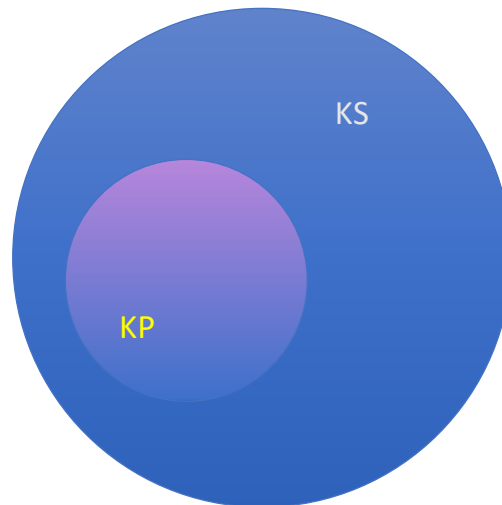
- Korsakov's symptomcomplex

Beschrijvende diagnose

Bij allerlei ziekten en na allerlei
aandoeningen

tegenwoordig:
**Amnestisch syndroom
met confabulaties**

Psychologisch concept



Philippe Chaslin (1857-1923)



In zijn *Éléments de sémiologie et Clinique mentale* (1912)

Een **syndroom van Korsakov** (= **psychose van Korsakov**) wordt gekenmerkt door de volgende 4 kernsymptomen:

- Anterograde amnesie (*incapacité de retenir les chose actuelles*)
- Retrograde amnesie (*perte des souvenirs*)
- Desoriëntatie in plaats en tijd (*désorientation dans le temps et le monde extérieur*)
- Confabulaties (*pseudo-souvenirs*)

Na een Wernicke-encefalopathie: *psychose névritique de Korsakoff*

René Angelergues (1923-2007)

Le syndrome mentale de Korsakow (1958)

Een syndroom van Korsakov wordt gekenmerkt door de volgende **3 kernsymptomen**, met meerdere kenmerkende aspecten:

-Amnesie

- Anterograde amnesie
- Retrograde amnesie
- Fragmentatie van herinneringen / achronognosie

-Paramnesie

- Ontbrekend ziektebesef en –inzicht
- Foutieve herkenning
- Confabulaties

-Desoriëntatie in tijd en plaats



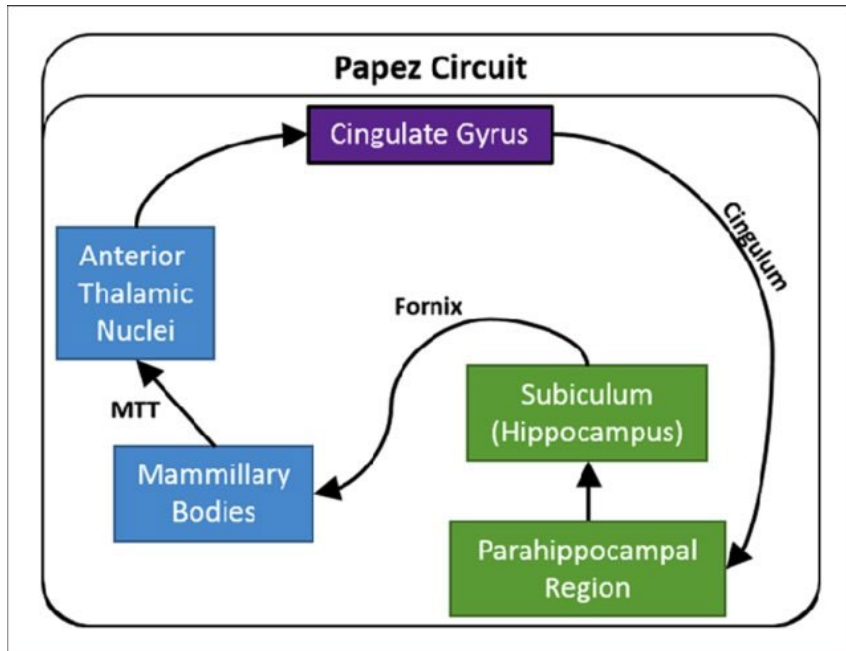
René Angelergues (1923-2007)

Hoofdstuk 16 in deel 3 HCN (1969):

“at present there is almost complete unanimity” that “Korsakow syndrome” is the purest form of mesencephalic-diencephalic amnesic syndrome



Jean Delay en Serge Brion



Le syndrome de Korsakoff (1969)

Een syndroom van Korsakov kan gezien worden bij:

- Diffuse beschadiging van het centraal zenuwstelsel
- beschadiging van de frontale cortex
- occipitale beschadiging
- aandoeningen van meso-diëncefale structuren
- beschadiging van de hippocampus

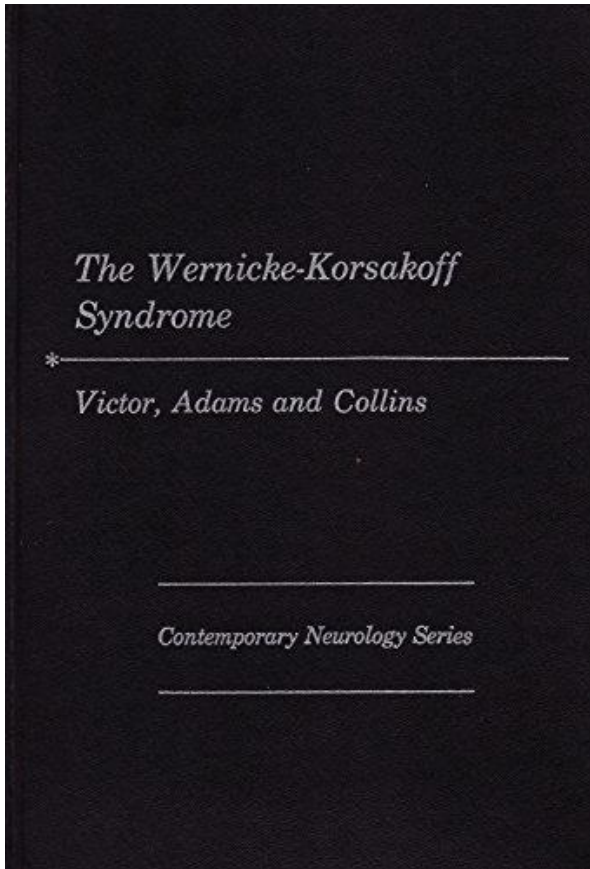
Maurice Victor

In zijn hoofdstuk *Alcoholism* in Baker's *Clinical Neurology* (1958):

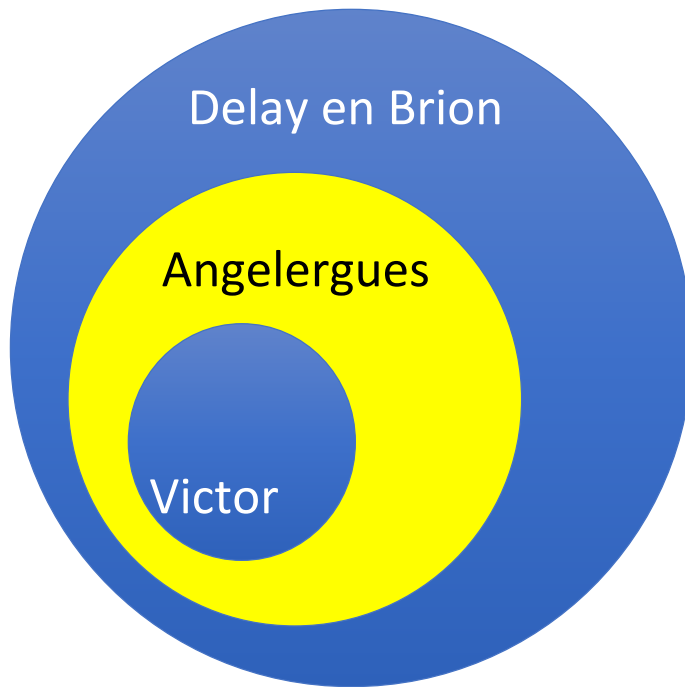
“The terms Korsakoff's **psychosis**, Korsakoff's **syndrome**, and amnestic-confabulatory syndrome are **now used interchangeably**, despite the attempts to give them specific connotations”

Victor, Adams and Collins (1971, 1989):

Een syndroom van Korsakov is een **geheugenstoornis** die optreedt **na** een **Wernicke**-encefalopathie als gevolg van blijvende **schade** aan met name de **mediodorsale thalamuskern**.



Wat was nu een Korsakovsyndroom in 1969?



- *Delay en Brion (1904):*
- Amnestisch syndroom met confabulaties
- *Angelergues (1969):*
- Amnestisch syndroom met confabulaties, door meso-diëncefale pathologie
- *Victor (1958 en verder):*
- Amnestisch syndroom met confabulaties, door meso-diëncefale pathologie als gevolg van een Wernicke-encefalopathie

Wat was nu een Korsakovsyndroom in 1969?

Psychologisch concept

- *Delay en Brion (1904):*
- Amnestisch syndroom met confabulaties

Anatomisch concept

- *Angelergues (1969):*
- Amnestisch syndroom met confabulaties, door meso-diëncefale pathologie

Klinisch concept

- *Victor (1958 en verder):*
- Amnestisch syndroom met confabulaties, door meso-diëncefale pathologie als gevolg van een Vernicke-encefalopathie

Wat zijn Korsakov syndroom en Korsakov psychose?

Syndroom:	Combinatie van: (1) anterograde amnesie, (2) retrograde amnesie, (3) disoriëntatie, en (4) confabulaties					
Structuur:	diencephalon	cortex		Diffuus letsel,	etc., etc.	
Oorzaak:	WE: thiamine def.	CVA, tumor, etc.	Alzheimer, tumor,	trauma, etc.	Iedere oorzaak	

Bonhoeffer,						
1904						

Duitse neurops.						
1904 – 1975+						

Chaslin,						
1912						

Franse neurops.						
1912 – 1959+						

Angelergues		
1958, 1969		

Victor, Adams, Collins	
1971, 1989	

Wat zijn Korsakov syndroom en Korsakov psychose?

Syndroom:	Combinatie van: (1) anterograde amnesie, (2) retrograde amnesie, (3) disoriëntatie, en (4) confabulaties					
Structuur:	diencephalon		cortex		Diffuus letsel,	etc., etc.
Oorzaak:	WE: thiamine def.	CVA, tumor, etc.	Alzheimer, tumor,	trauma, etc.	Iedere oorzaak	

Bonhoeffer, 1904						
Duitse neurops. 1904 – 1975+						
Chaslin, 1912						
Franse neurops. 1912 – 1959+						
Angelergues 1958, 1969						
Victor, Adams, Collins 1971, 1989						

Begripsverwarring in 1912-2019

Het syndroom van Korsakov: DSM-IV

Amnestische stoornissen (*Amnestic Disorders*)

- 
- **294.0 Amnestische stoornis door ... [vermeld de somatische aandoening] (F04)**
(Amnestic Disorder Due to ... [Indicate the General Medical Condition])
- A. De ontwikkeling van geheugenstoornissen zoals blijkt uit de vermindering van het vermogen nieuwe informatie te leren of het onvermogen zich eerder geleerde informatie te herinneren.
- B. De geheugenstoornis veroorzaakt in significante mate beperkingen in het sociaal of beroepsmatig functioneren en betekent een significante beperking van het vroegere niveau van functioneren.
- C. De geheugenstoornis komt niet uitsluitend voor tijdens het beloop van een delirium of een dementie.
- D. Er zijn aanwijzingen vanuit anamnese, lichamelijk onderzoek of laboratoriumuitslagen dat de stoornis veroorzaakt wordt door de directe fysiologische consequenties van een van de hieronder vermelde somatische aandoeningen (inclusief lichamelijke trauma's).

Specificeer indien:

Passagère: indien de stoornis in het geheugen één maand of korter duurt. Als de diagnose binnen de eerste maand gesteld wordt zonder het herstel af te wachten, kan de term 'voorlopig' worden toegevoegd.

Chronisch: indien de stoornissen in het geheugen langer dan één maand duren.

Coderingsaanwijzing: Voeg ook de naam van de somatische aandoening op As I toe, bijvoorbeeld 294.0 (F04) Amnestische stoornis door een schedeltrauma; codeer ook op As III het codenummer van de somatische aandoening (zie de lijst achterin dit boek voor de codenummers).

■ **Persisterende amnestische stoornis door een middel**

(*Substance-Induced Persisting Amnestic Disorder*)

- A. De ontwikkeling van geheugenstoornissen zoals blijkt uit de vermindering van het vermogen nieuwe informatie te leren of het onvermogen zich eerder geleerde informatie te herinneren.
- B. De geheugenstoornis veroorzaakt in significante mate beperkingen in het sociaal of beroepsmatig functioneren en betekent een significante beperking van het vroegere niveau van functioneren.
- C. De geheugenstoornis komt niet uitsluitend voor tijdens het beloop van een delirium of een dementie en blijft langer aanwezig dan gebruikelijk bij een intoxicatie of onthouding van een middel.
- D. Er zijn aanwijzingen vanuit de anamnese, het lichamelijk onderzoek of laboratoriumuitslagen dat de stoornis veroorzaakt wordt door de directe fysiologische consequenties van een van de hieronder vermelde somatische aandoeningen (inclusief lichamelijke trauma's).
- 

Codeer Persisterende amnestische stoornis door een [specifiek middel]: (291.1 (F10.6) Alcohol; 292.83 (F13.6) Sedativum, Hypnoticum of Anxiolyticum; 292.83 (F19.6) Ander [of onbekend] middel).

Wat **is** Korsakov syndroom en Korsakov psychose?

Syndroom:	Combinatie van: (1) anterograde amnesie, (2) retrograde amnesie, (3) disoriëntatie, en (4) confabulaties			
Structuur:	diencephalon	cortex		Diffuus letsel, etc., etc.
Oorzaak:	WE: thiamine def.	CVA, tumor, etc.	Alzheimer, tumor, trauma, etc.	Iedere oorzaak

Bonhoeffer,
1904

Duitse neurops.
1904 – 1975+

Chaslin,
1912

Franse neurops.
1912 – 1959+

Angelergues
1958, 1969

Victor, Adams,
Collins
1971, 1989

Is dit de oplossing?

Een eerste poging tot een nieuwe definitie

Neuropsychiatric Disease and Treatment

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

REVIEW

Korsakoff's syndrome: a critical review

This article was published in the following Dove Press journal:
Neuropsychiatric Disease and Treatment

Number of times this article has been viewed

Nicolaas JM Arts^{1,2}
Serge JW Walvoort¹
Roy PC Kessels^{1,3,4}

¹Centre of Excellence for Korsakoff
and Alcohol-Related Cognitive
Disorders, Vincent van Gogh
Institute for Psychiatry, Venray,

²Neuropsychiatry Center Thalamus,
Institution for Integrated Mental
Health Care Pro Persona, Wolfheze,

³Department of Neuropsychology and
Rehabilitation Psychology, Donders
Institute for Brain, Cognition and
Behaviour, Radboud University,

⁴Department of Medical Psychology,
Radboud University Medical Center,
Nijmegen, the Netherlands

Abstract: In this review, we present a survey on Korsakoff's syndrome (KS), a residual syndrome in patients who suffered from a Wernicke encephalopathy (WE) that is predominantly characterized by global amnesia, and in more severe cases also by cognitive and behavioral dysfunction. We describe the history of KS and its definition, its epidemiology, and the lack of consensus criteria for its diagnosis. The cognitive and behavioral symptoms of KS, which include anterograde and retrograde amnesia, executive dysfunction, confabulation, apathy, as well as affective and social-cognitive impairments, are discussed. Moreover, recent insights into the underlying neurocognitive mechanisms of these symptoms are presented. In addition, the evidence so far on the etiology of KS is examined, highlighting the role of thiamine and alcohol and discussing the continuity hypothesis. Furthermore, the neuropathology of KS is reviewed, focusing on abnormalities in the diencephalon, including the mammillary bodies and thalamic nuclei. Pharmacological treatment options and nonpharmacological interventions, such as those based on cognitive rehabilitation, are discussed. Our review shows that thiamine deficiency (TD) is a crucial factor in the etiology of KS. Although alcohol abuse is by far the most important context in which TD occurs, there is no convincing evidence for an essential contribution of ethanol neurotoxicity (EN) to the development of WE or to the progression of WE to KS. Future research on the postmortem histopathological analysis of brain tissues of KS patients is crucial for the advancement of our

Wat is het syndroom van Korsakov?

Neuropsychiatric Disease and Treatment

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

REVIEW

Korsakoff's syndrome: a critical review

This article was published in the following Dove Press journal:
Neuropsychiatric Disease and Treatment

Number of times this article has been viewed

Nicolaas JM Arts^{1,2}
Serge JW Walvoort¹
Roy PC Kessels^{1,3,4}

Abstract: In this review, we present a survey on Korsakoff's syndrome (KS), a residual syndrome in patients who suffered from a Wernicke encephalopathy (WE) that is predominantly characterized by global amnesia, and in more severe cases also by cognitive and behavioral dysfunction. We describe the history of KS and its definition, its epidemiology, and the lack of consensus

Er is geen algemeen geaccepteerde definitie van KS,
en er zijn geen algemeen geaccepteerde diagnostische criteria voor KS,
maar beide hebben we hard nodig.

Een eerste poging tot een nieuwe definitie

Korsakoff's syndrome is a largely irreversible residual syndrome, caused by severe thiamine deficiency and occurring after incomplete recovery from a Wernicke encephalopathy, predominantly in the context of alcohol abuse and malnutrition, characterized by an abnormal mental state in which episodic memory is affected out of all proportion to other cognitive functions in an otherwise alert and responsive patient, whose psychological make-up may be further distinguished by executive dysfunction, flattened affect, apathy, lack of illness insight, and possibly by fantastic confabulations in the early stage

Een eerste poging tot een nieuwe definitie

Korsakoff's syndrome is a **largely irreversible** residual syndrome, caused by severe thiamine deficiency and occurring after incomplete recovery from a Wernicke encephalopathy, predominantly in the context of alcohol abuse and malnutrition, characterized by an abnormal mental state in which episodic memory is affected out of all proportion to other cognitive functions in an otherwise alert and responsive patient, whose psychological make-up may be further distinguished by executive dysfunction, flattened affect, apathy, lack of illness insight, and possibly by fantastic confabulations in the early stage

Enige verbetering wordt vaak gezien!

-door herstel van de Wernicke pathologie?

-door herstel van de co-morbide alcoholische encefalopathie?

Een eerste poging tot een nieuwe definitie

Korsakoff's syndrome is a **largely irreversible** residual syndrome, caused by severe thiamine deficiency and occurring after incomplete recovery from a Wernicke encephalopathy,

- Adams, Victor en Collins (1971¹, 1989²): outcome in 104 KS patiënten:
 - 26% geen verbetering
 - 28% geringe verbetering
 - 25% forse verbetering (Hadden al deze patiënten werkelijk een KS?)
 - 22% volledig herstel(één patiënt binnen 9 dagen!) Was dit KS?

Een eerste poging tot een nieuwe definitie

Korsakoff's syndrome is a largely irreversible residual syndrome, caused by severe thiamine deficiency and occurring **after incomplete recovery** from a Wernicke encephalopathy, predominantly in the context of alcohol abuse and malnutrition, characterized by an abnormal mental state in which episodic memory is affected out of all proportion to other cognitive functions in an otherwise alert and responsive patient, whose psychological make-up may be further distinguished by executive dysfunction, flattened affect, apathy, lack of illness insight, and possibly by fantastic confabulations in the early stage

- Alcoholische encefalopathie: geheugenstoornissen verbeteren
fors in de eerste acht weken na abstinentie
- Herstel van een Wernicke-encefalopathie duurt 8 weken?
- Daarom: diagnose pas na acht weken stellen

Een eerste poging tot een nieuwe definitie

Korsakoff's syndrome is a largely irreversible residual syndrome, caused by severe thiamine deficiency and occurring after incomplete recovery from a Wernicke encephalopathy, **predominantly in the context of alcohol abuse and malnutrition**, characterized by an abnormal mental state in which episodic memory is affected out of all proportion to other cognitive functions in an otherwise alert and responsive patient, whose psychological make-up may be further distinguished by executive dysfunction, flattened affect, apathy, lack of illness insight, and possibly by fantastic confabulations in the early stage

Ook na:

- Bariatrische chirurgie (maagverkleining)
- Zwangerschapsbraken
- Anorexia nervosa, verhongering of uithongering
- Darmziekten, etc

Een eerste poging tot een nieuwe definitie

Korsakoff's syndrome is a largely irreversible residual syndrome, caused by severe thiamine deficiency and occurring after incomplete recovery from a Wernicke encephalopathy, **predominantly in the context of alcohol abuse and malnutrition**,

Wat is de rol of **ethanol neurotoxiciteit (EN)** in de progressie van WE naar KS?

- Hypothese 1: géén; alcohol creëert alleen de ideale context voor de ontwikkeling van thiamine deficiëntie
- Hypothese 2: **EN** produceert additionele neuronale schade, en daardoor een ernstiger vorm van KS
- Hypothese 3: **EN** is verantwoordelijk voor bepaalde symptomen (i.e., executieve dysfuncties)
- Hypothese 4; **EN** is een noodzakelijke factor; zonder EN wordt WE niet gevolgd door KS

Wat is de rol van **EN** bij het ontstaan van **KS**?

De feiten::

1. Progressie naar KS in **alcoholische** WE is **56%** (Wood, et al., 1986); progressie naar KS in **niet-alcoholische** WE is ook **56%** (Scalzo et al., 2015).
2. Dierproeven: “[...] the interaction between ethanol and thiamine deficiency **does not produce more behavioral or neural pathology**, with the exception of reduction of white matter, than long-term thiamine deficiency alone” (Vetreno et al., 2012).
3. EN leidt tot atrofie van de witte stof (demyelinisatie), maar de resulterende alcoholische encefalopathie is reversibel, en remyelinisatie (en klinisch herstel) treedt op in het verloop van enkele weken tot enkele jaren (Arts et al., 2017).
4. “the degree of neuronal loss in alcoholics without additional nutritional or metabolic pathologies is **surprisingly subtle**” (Sutherland et al., 2014).

Een eerste poging tot een nieuwe definitie

Korsakoff's syndrome is a largely irreversible residual syndrome, caused by severe thiamine deficiency and occurring after incomplete recovery from a Wernicke encephalopathy, predominantly in the context of alcohol abuse and malnutrition, characterized by an **abnormal mental state in which episodic memory is affected out of all proportion to other cognitive functions in an otherwise alert and responsive patient**, whose psychological make-up may be further distinguished by

- Dit is de **oude definitie** van Victor, Adams en Collins (1971, 1989)
- Moeten we een minimale ernst van de amnesie vereisen (i.e., een concrete **cut-off score** op een geheugentest) voor de diagnose van KS?
- Er treden na WE ook **mildere reststoornissen** op, zonder ernstige amnesie; moeten we deze ook als KS diagnosticeren, of moeten deze patiënten een alternatieve diagnose krijgen?

Een eerste poging tot een nieuwe definitie

Korsakoff's syndrome is a largely irreversible residual syndrome, caused by severe thiamine deficiency and occurring after incomplete recovery from a Wernicke encephalopathy, predominantly in the context of alcohol abuse and malnutrition, characterized by an abnormal mental state in which episodic memory is affected out of all proportion to other cognitive functions in an otherwise alert and responsive patient, whose psychological make-up **may be further distinguished** by executive dysfunction, flattened affect, apathy, lack of illness insight, and possibly by fantastic confabulations in the early stage

Bij de **niet-alcoholische** Wernicke-encefalopathieën komen ook frequent reststoornissen met amnesia voor (in 56% > alc=niet-alc!),
maar we weten bijna niets over de ernst, de duur en de begeleidende symptomen

Een eerste poging tot een nieuwe definitie

- Behoren de aditionele symptomen intrinsiek bij KS, of treden ze alleen op bij alcoholische KS patiënten,
 - als gevolg van ethanol neurotoxiciteit?
 - als gevolg van andere vormen van co-morbide schade geassocieerd met alcoholmisbruik?
- Niet-alcoholische KS patiënten zijn tot nu toe niet goed bestudeerd.

Een eerste poging tot een nieuwe definitie

Korsakoff's syndrome may be further distinguished by executive dysfunction, flattened affect, apathy, lack of illness insight, and **possibly** by fantastic **confabulations in the early stage**

.....

Dit is de nekslag voor het oude, brede, psychologische concept van het syndroom van Korsakov:

- Confabulaties zijn **niet langer essentieel** voor de diagnose
- Maar zonder de confabulaties is er geen syndroom meer:
 - anterograde amnesie, retrograde amnesia en disoriëntatie zijn aspecten van een stoornis van het episodische geheugen
 - en zijn dus samen een symptoom, geen syndroom

Welke laesies veroorzaken de symptomen van het syndroom van Korsakov?

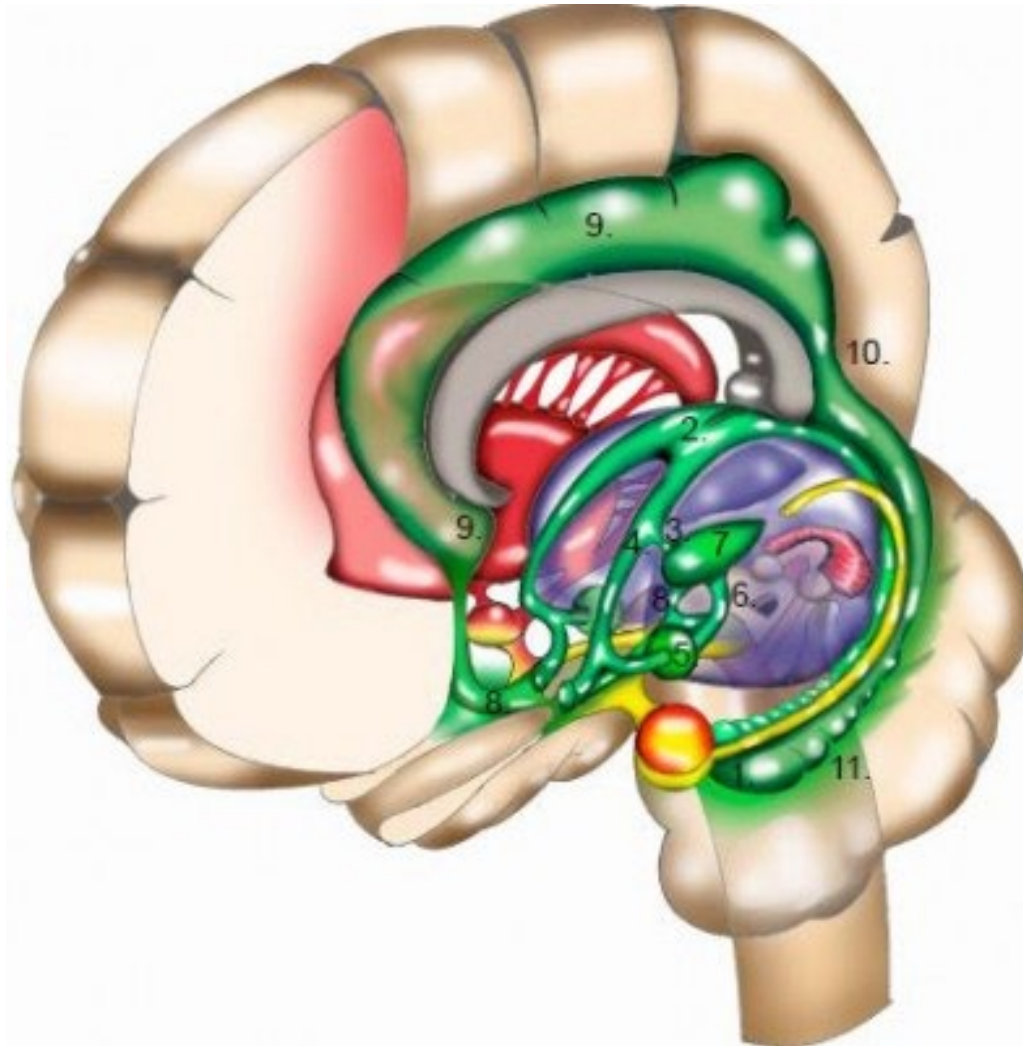


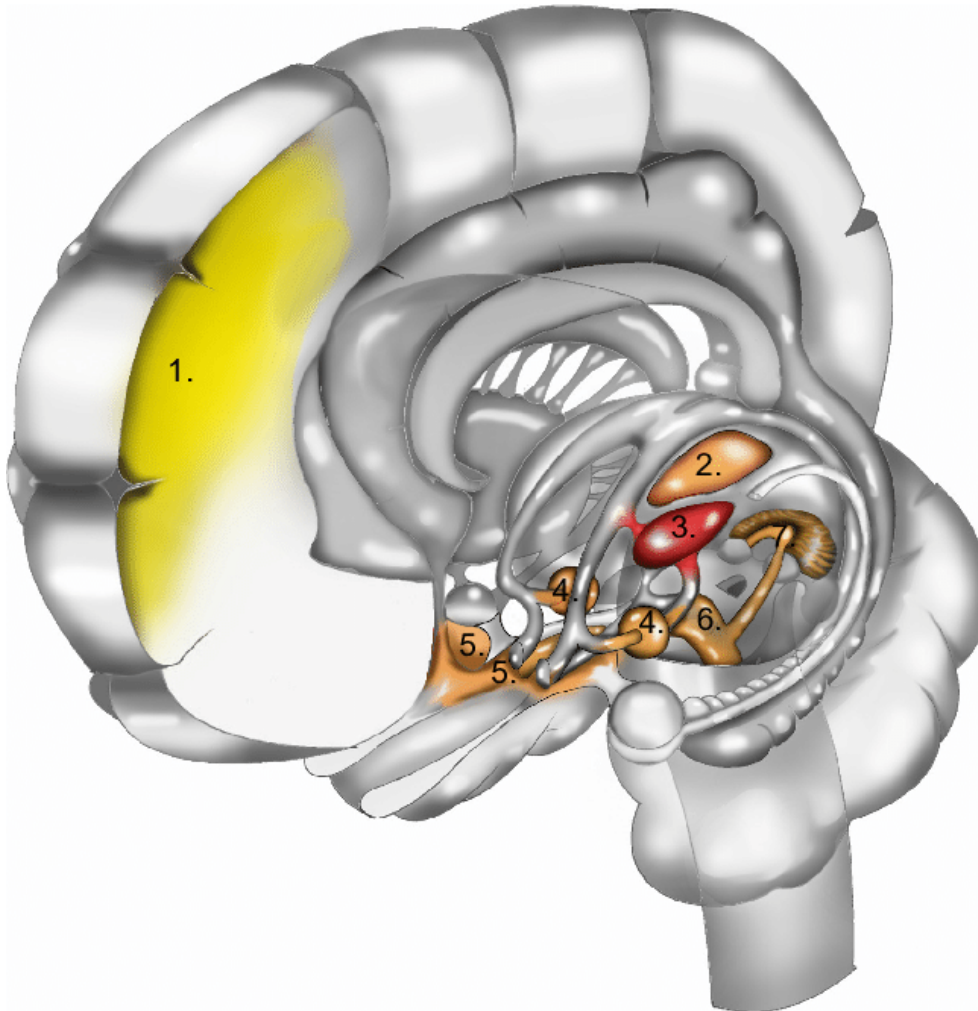
Table 2 Neuronal numbers found in selected structures through detailed quantitative histopathological analyses, performed by researchers from the NSWTRC

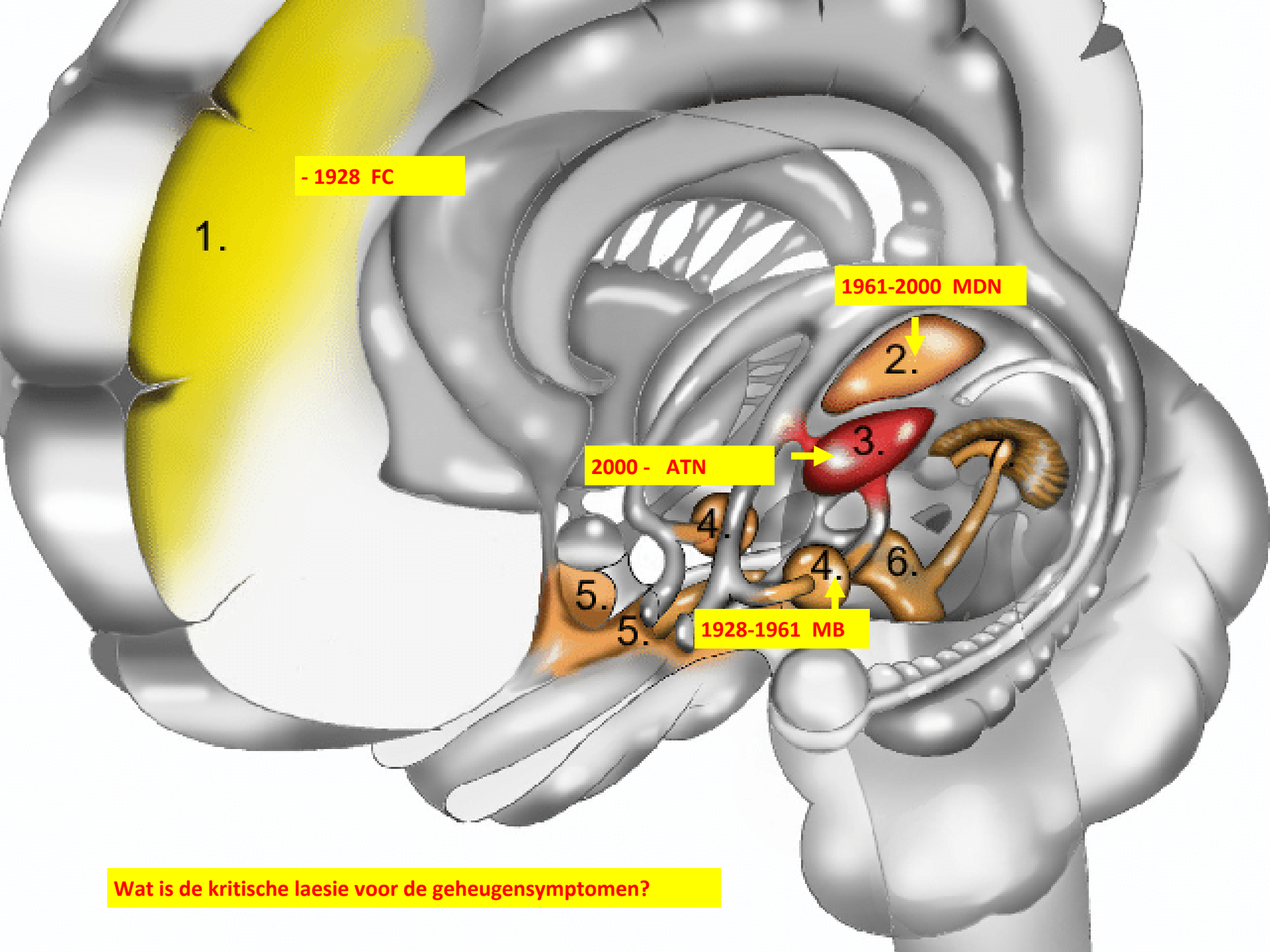
Measurement	N	AE	AE + WE	AE + WE + KS
Cortical neurons (superior frontal) ⁵⁵	100	77	80	84
Cortical neurons (dendritic arbor) ⁵⁶	100	81	75	70
Hippocampal neurons ⁵⁵	100	100	100	100
Thalamus (mediodorsal) ⁵⁷	100	100	52	36
Thalamus (anterior) ⁵⁷	100	100	86	47
Mamillary bodies ⁵⁷	100	98	53	32
Basal forebrain ⁵⁸	100	100	76	79
Locus ceruleus ⁵⁹	100	100	100	100
Median raphe ⁶⁰	100	95	30	30
Dorsal raphe ⁶¹	100	98	36	36
Cerebellar vermis (purkinje cells) ⁵⁴	100	95	57	57

Notes: Percentages indicate variance from control data. A change of color (from left to right) indicates a statistically significant difference. Reprinted from [Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry](#), 2003;27(6), Harper C, Dixon G, Sheedy D, Garrick T. Neuropathological alterations in alcoholic brains. Studies arising from the New South Wales Tissue Resource Centre. 951–961. Copyright © 2003, with permission from Elsevier.²⁶

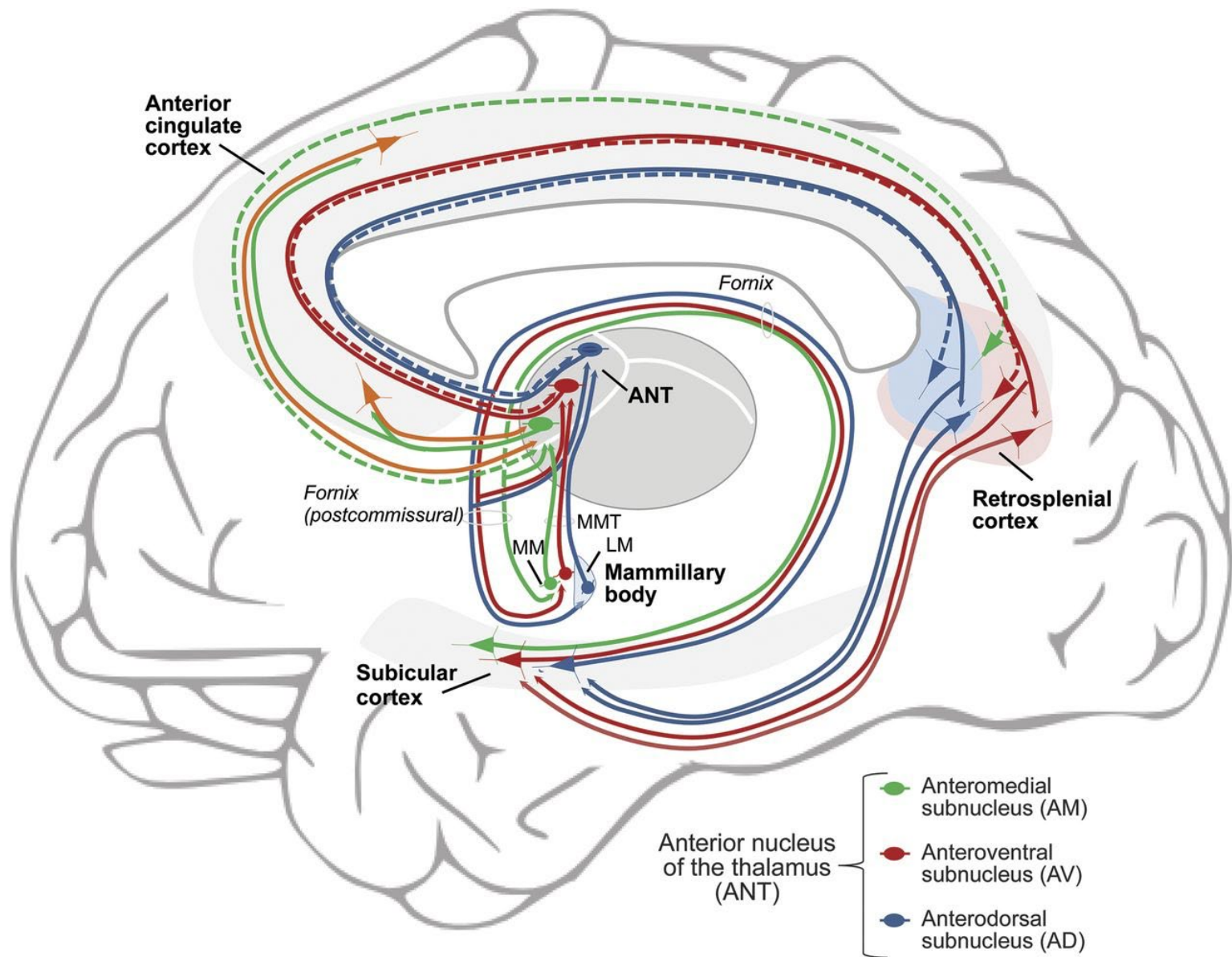
Abbreviations: N, normal controls; AE, alcoholic encephalopathy; WE, Wernicke encephalopathy; KS, Korsakoff's syndrome; NSWTRC, New South Wales Tissue Resource Centre.

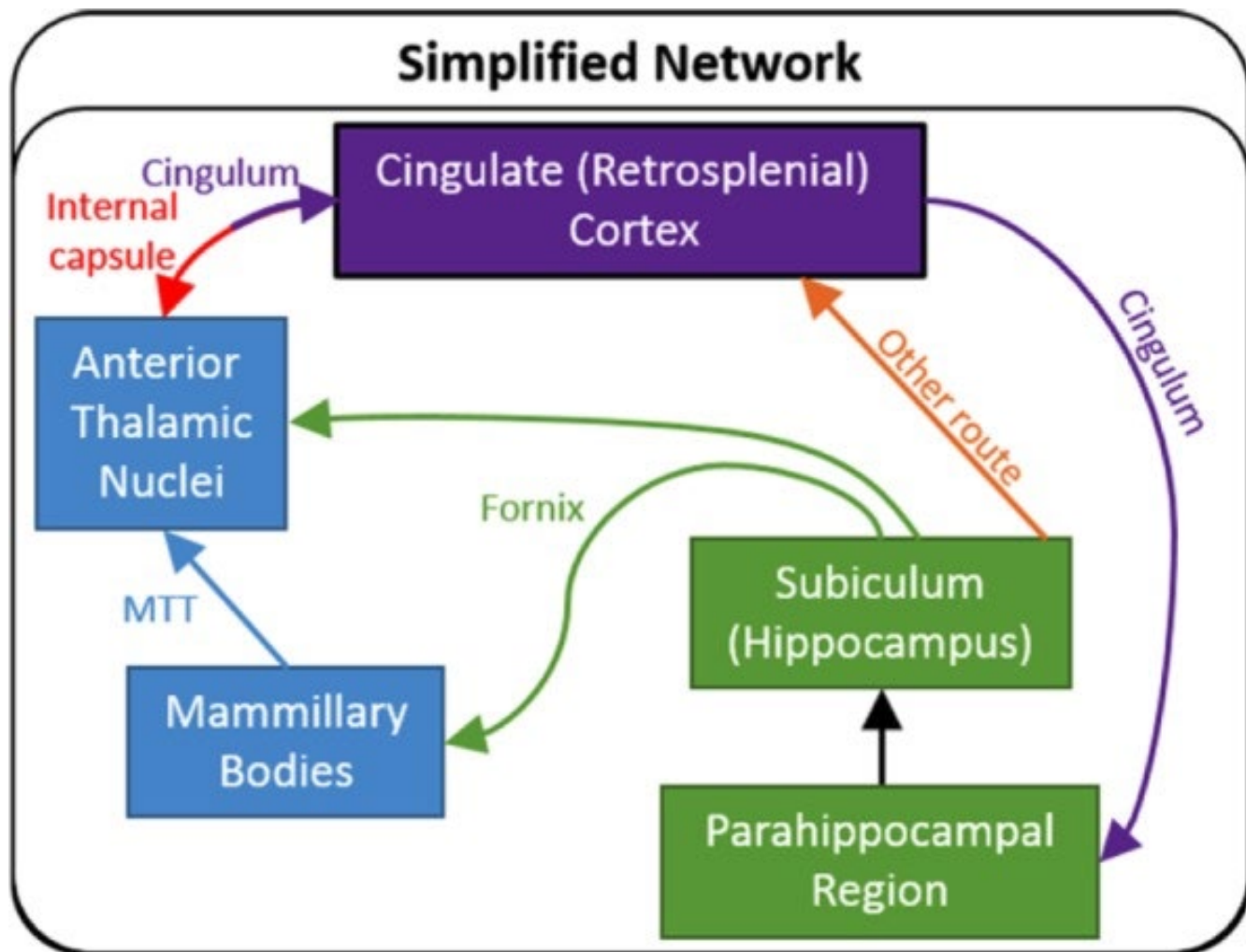
Welke laesies veroorzaken de symptomen van het syndroom van Korsakov?



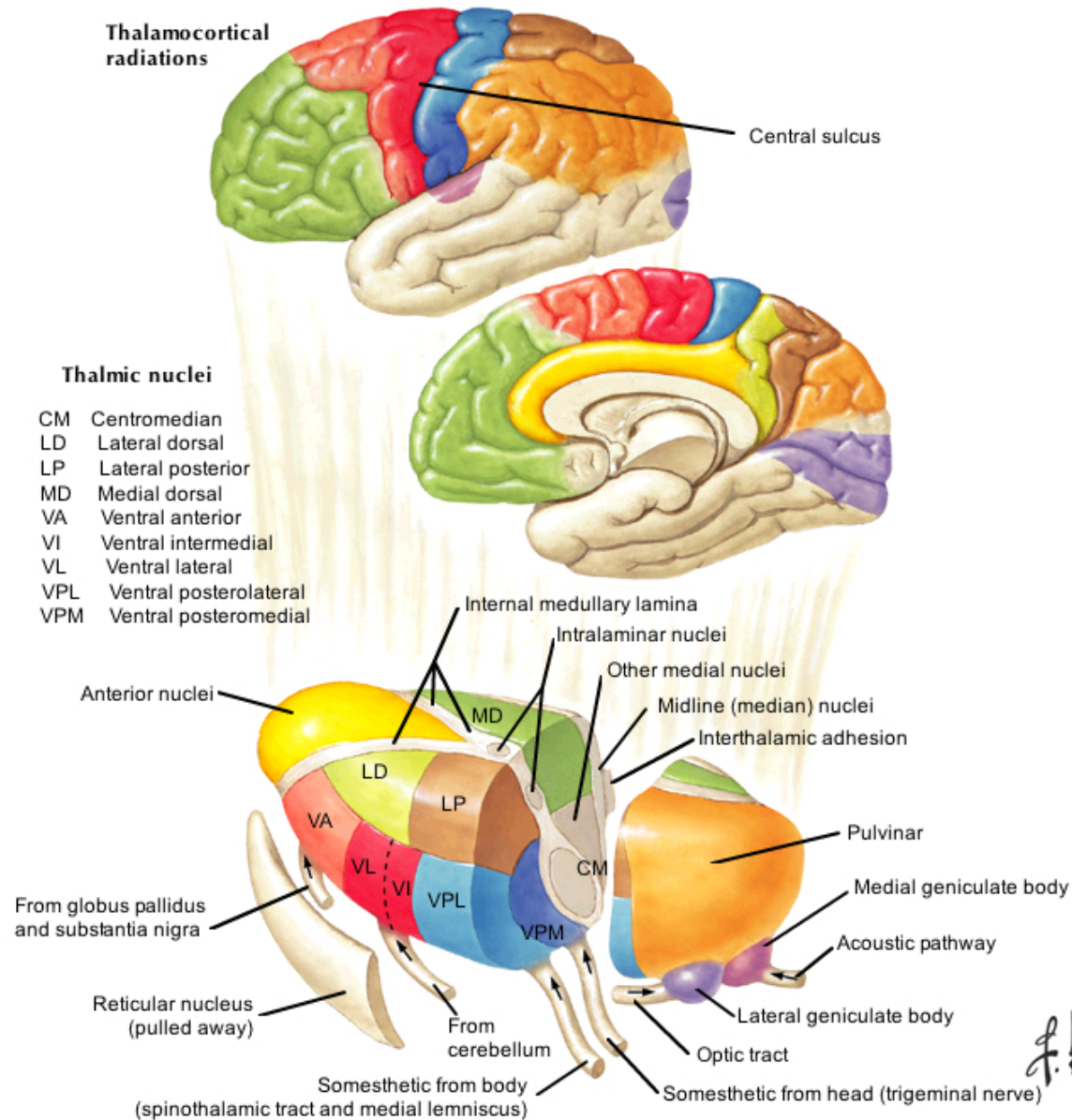


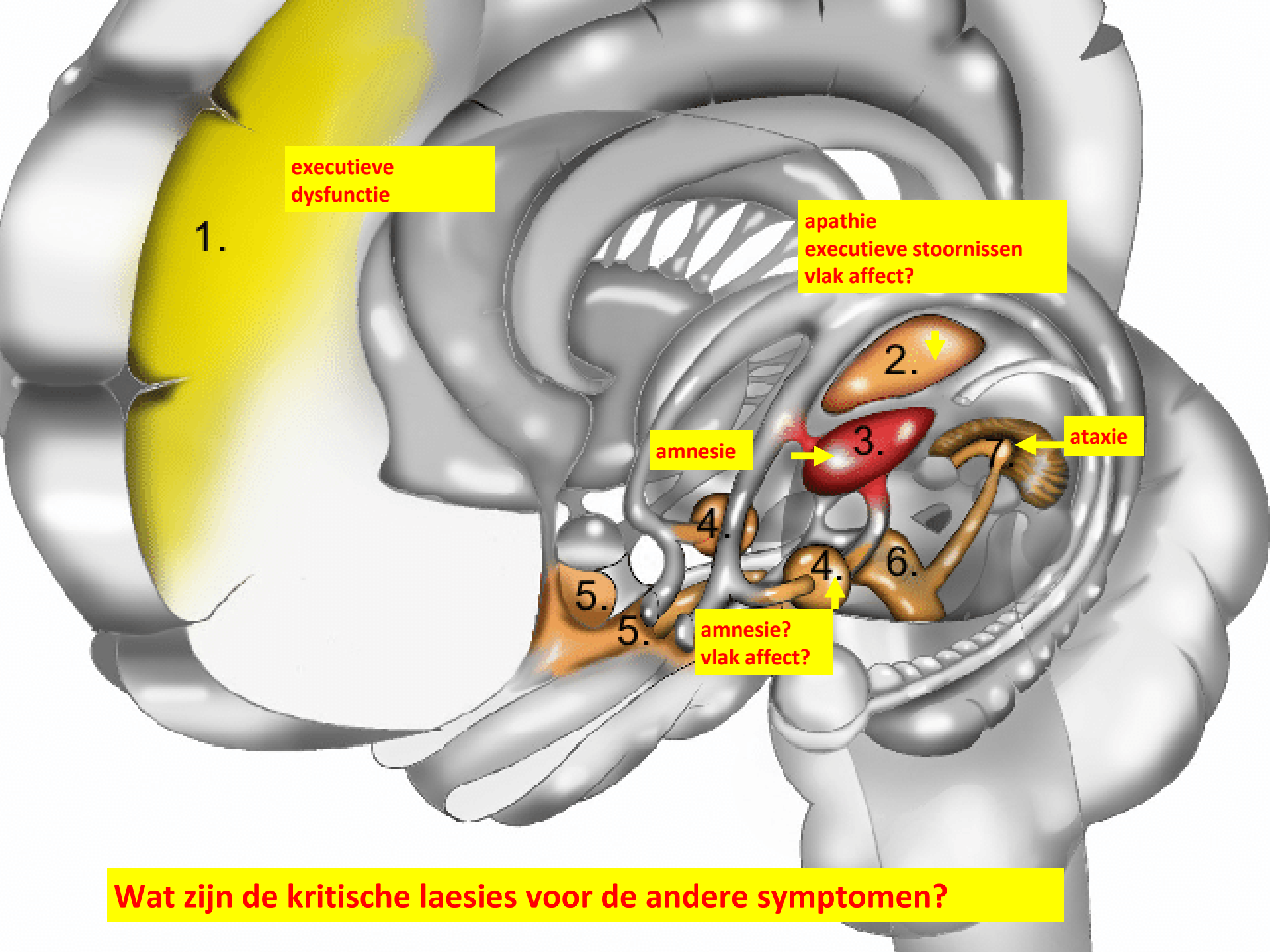
Wat is de kritische laesie voor de geheugensymptomen?





Thalamic Anatomy and Interconnections With the Cerebral Cortex





executieve
dysfunctie

1.

apathie
executieve stoornissen
vlak affect?

2.

amnesie

3.

ataxie

amnesie?
vlak affect?

4.

5.

6.

Wat zijn de kritische laesies voor de andere symptomen?

Take home 1

- Een **consensus definitie** en **algemeen geaccepteerde diagnostische criteria** voor het syndroom van Korsakov zijn noodzakelijk voor een verbetering van wetenschap en zorg.
- Bij de diagnostische criteria moeten duidelijke **keuzes** gemaakt worden met betrekking tot:
 - het **moment van diagnostiek** (uitsluiten AE en HE)
 - de vereiste van een **minimale ernst** van de amnesie (afkappunt MOCA, VLGT) (uitsluiten milde restsyndromen)
 - de **inclusie van bijkomende symptomen** (rol van EN)
 - de diagnostische **positie van mildere reststoornissen**

Take home 2

- De bijdrage van ethanol neurotoxiciteit aan het ontstaan van het syndroom van Korsakov is waarschijnlijk overschat doordat de effecten van **mildere vormen van thiamine deficiëntie** (en dus: de mildere restsyndromen) **nooit** zijn **(h)erkend**
- De discussie over de essentiële laesie voor de amnesie is afgesloten; **onduidelijk is nu alleen nog of een laesie in de ATN voldoende is**, of dat er ook laesies in andere structuren moeten zijn (MB en/of MDN)

Dank voor uw aandacht
en belangstelling!