

Geheugenstoornissen en andere cognitieve gevolgen van een infarct in de thalamus

Citation for published version (APA):

van der Werf, Y. D., Jolles, J., Uylings, H. B. M., Witter, M. P., Lindeboom, J., Boiten, J., Barkhof, F., & Scheltens, P. (2001). Geheugenstoornissen en andere cognitieve gevolgen van een infarct in de thalamus. *Nederlands Tijdschrift voor Neurologie*, 4(1), 4-9.

Document status and date:

Published: 01/01/2001

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Geheugenstoornissen en andere cognitieve gevolgen van een infarct in de thalamus

T R E F W O O R D E N

DIENCEPHALE AMNESIE; EXECUTIEVE STOORNISSEN; BEELDVORMEND ONDERZOEK; MRI; NEUROPSYCHOLOGIE; SUBCORTICALE DEMENTIE.

door Y.D. van der Werf, J. Jolles, H.B.M. Uylings, M.P. Witter, J. Lindeboom, J. Boiten, F. Barkhof en Ph. Scheltens

Samenvatting

Na een infarct in de thalamus kunnen geheugenstoornissen ontstaan die, afhankelijk van de structuren die zijn aangetast, overeenkomst vertonen met de geheugenstoornissen na beschadiging van de hippocampus of de prefrontale cortex. Dit artikel beschrijft de geheugenstoornissen die optraden bij 22 patiënten na een beschadiging van de thalamus. Twee ziektegeschiedenissen van patiënten met een infarct in de thalamus illustreren de problemen. Door de lage frequentie van optreden in combinatie met de soms geringe omvang van het letsel, kan een infarct in de thalamus als oorzaak van de amnesie over het hoofd worden gezien bij routinematig neurologisch en beeldvormend onderzoek.

(*Ned Tijdschr Neurol* 2001;1:4-9)

Inleiding

Een infarct in de thalamus kan leiden tot een veelheid aan symptomen.¹ Meestal gaat een infarct in de thalamus gepaard met verticale blikparese, klachten van pijn, apraxie, (visuele) agnosie en bewegingsstoornissen. Als regel treden stoornissen van de vigilantie op, soms resulterend in coma. Een persisterend symptoom dat vaak gezien wordt, is cognitieve uitval waarbij geheugenverlies het meest in het oog springt. Dit geheugenverlies kan verschillende vormen aannemen, van diepe amnesie tot klachten van milde vergeetachtigheid.² Aangezien geheugenklachten niet direct met thalamusletsel in verband worden gebracht, lijkt een beschouwing hiervan op zijn plaats.

Anatomie

De thalamus wordt van bloed voorzien door vier arteriën, die schematisch zijn weergegeven in *Figuur 1*, op pagina 6. In beide hemisferen verzorgt de tuberothalamische arterie de anterieure pool van de thalamus, de paramediane arterie het gebied van de thalamus dat direct lateraal van het derde ventrikel ligt, de thalamogenuate arterie de lateraal en ventraal gelegen gebieden en de posterieure chorioïdale arterie het posterieure gedeelte.

Bij afsluiting van één van deze arteriën ontstaan kleine lacunaire infarcten in de zojuist genoemde stroomgebieden. Soms verzorgt één enkele arterie de bloedvoorziening van de homologe gebieden van de thalamus beiderzijds, zodat min of meer symmetrische, bilaterale infarcten optreden. *Figuur 2* op pagina 7 toont MRI-afbeeldingen met voorbeelden van lacunaire infarcten in de thalamus.

De thalamus bestaat uit een groot aantal verschillende celgroepen met ieder een eigen functie en een ander patroon van verbindingen met corticale en subcorticale gebieden. Infarcten in de vier stroomgebieden geven sterk verschillende klachtenpatronen.¹ Bij een infarct in de mediale en/of anterieure compartimenten ontstaan met name cognitieve klachten, die samenhangen met een beschadiging van één of meer van de volgende kerngebieden: de nuclei anteriores, de nucleus medialis dorsalis, de 'midline' kernen of de intralaminare kernen.⁵ De ligging van deze kerngebieden is weergegeven in *Figuur 3*, op pagina 7.

Onderzoek

De afdelingen Anatomie, Medische Psychologie en Neurologie van het VU Medisch Centrum, het Instituut voor Hersenonderzoek te Amsterdam en de divisie Neuropsychologie van de afdeling Psychiatrie en Neuropsychologie van de Universiteit Maastricht onderzochten de afgelopen vier jaar de geheugenstoornissen en aanverwante cognitieve problemen bij 22 patiënten met een infarct in de thalamus.

De patiënten ondergingen hoge resolutie MRI en een uitgebreid neuropsychologisch onderzoek. Zij werden daarnaast zorgvuldig gescreend op andere cerebrale stoornissen die vergeetachtigheid kunnen veroorzaken.

Geheugenstoornissen

Uit het onderzoek blijkt dat amnesie na een infarct in de thalamus verschillende vormen kan aannemen:

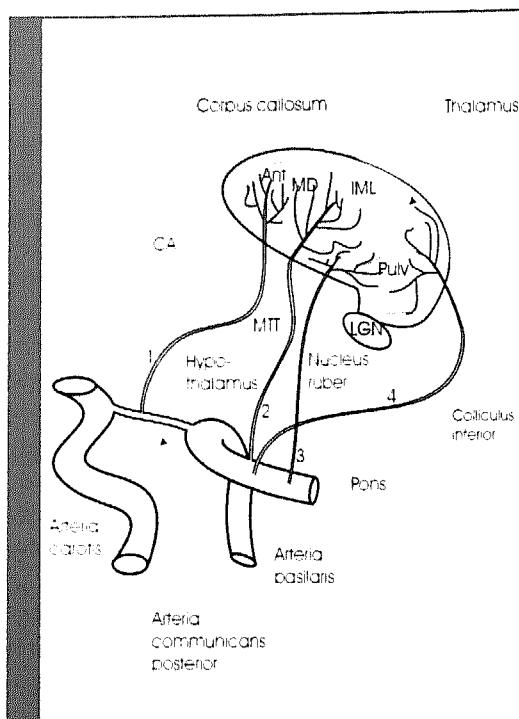
1. *diepe amnesie* met slechte lange-termijnherinnering en herkenning bij intacte korte-termijnherinnering. Deze amnesie kan zowel het enig waarneembare cognitieve gevolg zijn van de thalamusbeschadiging, als ook samengaan met aandachtsstoornissen of symptomen die rechtstreeks vergelijkbaar zijn met die na beschadiging van de prefrontale cortex, zoals bizar gedrag, planningsstoornissen en problemen met vooruitdenken;
2. *amnesie* die gekarakteriseerd kan worden als milde vergeetachtigheid en vaak gepaard gaat, of lijkt op algemene verwardheid. Deze vorm van amnesie kenmerkt zich door een slechte herinnering op lange termijn en soms ook op korte termijn, met een relatief betere herkenning. Als regel treden hierbij ook aandachtsstoornissen op, zich uitend als een vertraging in het denken en handelen¹;
3. *retrograde amnesie (incidenteel)*, al of niet in combinatie met anterograde amnesie.²

De onder punt 1 genoemde amnesie ontstaat na een beschadiging van de nuclei anteriores thalami of de aanvoerende vezelbaan, de tractus mamillo-thalamicus (synoniem: bundel van Vicq d'Azyr). Deze aanvoerende vezelbaan ontspringt in de mamiliaire kernen die op hun beurt weer informatie ontvangen vanuit de hippocampus en de daaraan grenzende corticale gebieden. Het is dan ook geen toeval dat de geheugenstoornissen van dit type lijken op die na een grootschalig letsel in de mediale temporale kwab waarin de hippocampus ligt. De diepe amnesie die na een beschadiging van de hippocampus of na de genoemde laesie in de thalamus wordt gevonden, past bij een *amnestisch syndroom*. Hierbij moet worden opgemerkt dat in het algemeen, maar niet uitsluitend, de geheugenstoornissen modaliteits-specifiek zijn, dat wil zeggen dat na letsel in de linkerhemisfeer verbale geheugenstoornissen ontstaan en na letsel in de rechterhemisfeer geheugenstoornissen voor non-verbale informatie. Bij een bilateraal thalamisch infarct van het voorste gedeelte van de thalamus, waarbij de integriteit van de anterieure kernen en/of de bundel van Vicq d'Azyr in het geding is, is de amnesie dusdanig diep dat opname in een verzorgingstehuis noodzakelijk is.

Tabel 1. Testen met prestaties van patiënt 1 en 2.

Test	Maat	Patiënt 1	Patiënt 2
15 WT	directe herkenning over 5 pogingen	2-6-4-5-4 *	2-3-5-4-9 *
	uitgestelde herinnering	0 *	4 *
	uitgestelde herkenning	23 *	24 *
Rey	kopiëren	30/36 *	27/36 *
	korte termijn	3.5/36 *	11.5/36 *
	lange termijn	0.5/36 *	12.5/36 *
VAT	aantal correcte associaties	0/6, 0/6 *	11/12, 12/12
WCST	aantal categorieën	3/6 *	0/6 *
	aantal perseveratieve fouten	28 *	-
Fluency	aantal dieren	5 *	11 *
	aantal beroepen	4 *	6 *
Stroop	tijd interferentieconditie	113 s *	347 s *
	aantal fouten	1 niet gecorrigeerd,	20 niet gecorrigeerd *
		2 wel gecorrigeerd	1 wel gecorrigeerd

Afkortingen: 15 WT = 15 woorden test; VAT = visuele associatie leertest; WCST = Wisconsin Card Sorting Test * = Score lager dan de normscore



Figuur 1. Schematische weergave van de arteriële bloedvoorziening van de thalamus.

1 = tuberothalamische arterie; 2 = paramediane arterie; 3 = thalamogeniculate arterie; 4 = posterieure chorioïdale arterie. Afkortingen: CA = commissura anterior; Ant = nuclei anteriores; IML = intralaminaire kernen; LGN = nucleus geniculatus lateralis; MD = nucleus medialis dorsalis; MTT = tractus mammillothalamicus; Pulv = pulvinar.

De geheugenstoornissen genoemd onder punt 2 lijken op het eerste gezicht minder invaliderend, maar omdat zij meestal gepaard gaan met een verlaagde aandacht en stoornissen in het plannen, vormen zij een ernstige belemmering voor het dagelijks functioneren. Meestal kan een patiënt met deze geheugenstoornissen zijn/haar werk niet meer hervatten en belandt hij/zij in de ziektewet.

Deze vorm van geheugenstoornissen strekt zich vaak uit tot buiten de modaliteit van de hemisfeer waarin het infarct zich bevindt, dat wil zeggen dat er na unilaterale infarcten globale amnesie voor verbale en non-verbale informatie gevonden kan worden.⁴ De infarcten bij deze geheugenstoornissen liggen meer posterieur dan de infarcten bij het hierboven besproken amnestisch syndroom. De aangedane kerngebieden zijn veelal de nucleus medialis dorsalis, in combinatie met de 'midline' en intralaminaire kernen.

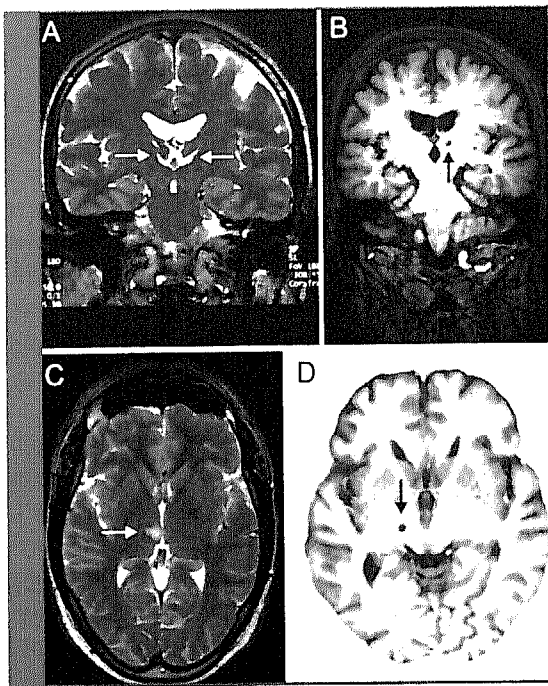
Casuïstiek

De ziektegeschiedenissen van twee patiënten illustreren de problemen die representatief zijn voor de twee meest voorkomende typen geheugenstoornissen: het amnestisch syndroom en de milde vergeetachtigheid. Het patroon van cognitieve afwijkingen wordt besproken aan de hand van de neuropsychologische testcores (Tabel 1, op pagina 5). Casus 2 is reeds in uitgebreidere vorm in druk verschenen.³ Ligging en omvang van het infarct zijn voor beide patiënten weergegeven in de Figuren 4 en 5, op pagina 8.

Patiënt 1: Bilaterale anterieure thalamische infarctering

Patiënt 1, een man van 54 jaar, was vóór het optreden van zijn infarct veehouder. Op een ochtend kwam hij niet uit bed. Zijn familie moest hem met kracht wekken. Hij miste de sturing van zijn linkerarm en was gedesoriënteerd. Gedurende ruim een maand was hij opgenomen op een psychiatrische afdeling van een regionaal ziekenhuis. Er was fors cognitief verval met geheugen- en oriëntatieproblemen. Perseveratie, confabulatie en traagheid stonden op de voorgrond. De conclusie was dat patiënt leed aan een organisch psychosyndroom bij afwezigheid van psychiatrische problematiek in engere zin. Met MR-beeldvormend onderzoek kon vervolgens een bilateraal infarct in de anterieure thalamus worden aangetoond (Figuur 4). Bij neurologisch onderzoek werden geen verdere afwijkingen gevonden.

Sinds zijn ontslag verblijft de patiënt in een verpleegtehuis, waar hij in het kader van bovenbeschreven onderzoek werd bezocht. Hij is vriendelijke, coöperatief en oogt conform of wellicht jonger dan zijn kalenderleeftijd. Hij reageert goed op aanspreken, maar antwoordt kort. In zijn uitingen is hij adequaat. Hij ziet kans een gesprek op te bouwen, maar na een onderbreking is hij iedere herinnering aan het voordien besprokene kwijt. Patiënt weet dat hij in het verzorgingstehuis is en noemt als reden hiervan zijn hersenbloeding. Toch lijkt het er af en toe in het gesprek op dat hij zich op de boerderij waant. De patiënt heeft geen ziekte-inzicht, wel een gering ziekte-besef. Werkhervatting is onmogelijk en hij brengt zijn dagen door in opvallende apathie. Hij is tevreden met zitten, lezen en TV kijken. Zijn stemming lijkt opgewekt en is niet in overeenstemming met zijn situatie. Hij slikt sinds zijn infarct 1 maal daags acetylsalicylzuur. Hij rookt ongeveer een pakje shag per week en drinkt minder dan één alcoholconsumptie per week.



Figuur 2. Voorbeelden van thalamische infarcten. De pijlen wijzen naar de infarcten. Links en rechts zijn geïnterverteerd. *a)* T2-gewogen MR-scan van een patiënt met een bilateraal infarct in het stroomgebied van de tuberothalamische arterie. *b)* T1-gewogen coronale MR-scan van een patiënt met een linkszijdig infarct in het laterale gedeelte van de nucleus medialis dorsalis en de intralaminare kernen, als gevolg van een infarcering van de paramediane arterie. *c)* T2-gewogen axiale MR-opname van een patiënt met een recent infarct in de rechter hemisfeer van de paramediane arterie. *d)* Turbo Inversion Recovery axiale MR-scan van een patiënt met een rechtszijdig gelegen ventraal posterieur thalamisch infarct van de posterieure chorioïdale arterie.

Neuropsychologisch onderzoek

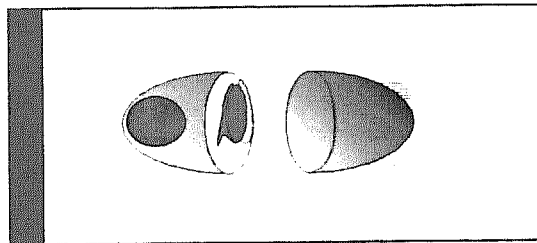
De patiënt presteert onder de norm op taken voor geheugen in zowel verbale als non-verbale testen (15 woorden test, respectievelijk Rey complexe figuur test; zie *Tabel 1* op pagina 5) en voor geheugen van visuele associaties (de Visuele Associatie Test, ofwel VAT, ontwikkeld door J. Lindeboom). De geheugenstoornissen zijn zo diep dat van een *amnestisch syndroom* gesproken kan worden. Ze zijn al evident bij de directe herinnering en nog meer uitgesproken bij de uitgestelde herinnering. De uitgestelde herkenning is daarentegen relatief beter, maar nog steeds beneden het niveau van presteren zoals dat verwacht mag worden op grond

van leeftijd, geslacht en opleiding. De verschijnselen lijken op geheugenverlies dat kan optreden na aantasting van de integriteit van de hippocampale formatie. Verder zijn er, zoals blijkt uit de verhoogde interferentiegevoeligheid (Strooptest), problemen met planning (Wisconsin Card Sorting Test: WCST) en semantische organisatie ('fluency': een stoornis in de prefrontale functies). Het klinisch neuropsychologisch beeld van deze patiënt wordt gedomineerd door een ernstige amnesie, veroorzaakt door het anterior gelegen thalamisch infarct, terwijl daarnaast ook frontale stoornissen en apathische verschijnselen aanwezig zijn.

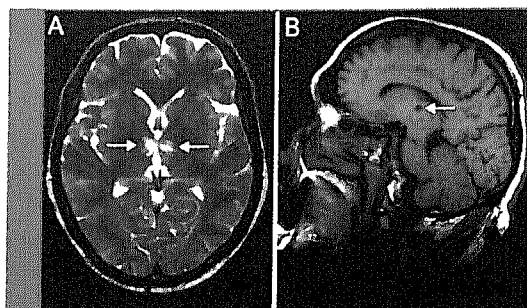
Patiënt 2: Unilaterale infarcering van de intralaminare kernen

Patiënt 2 werd in 1980, op een leeftijd van 44 jaar, opgenomen voor een chirurgische behandeling van een lumbale discus herniatio. De operatie verliep zonder complicaties. Zijn vrouw daarentegen merkte dat zijn gedrag veranderd was.

Vóór de operatie had de patiënt een goed lopend bedrijf in bloembollen. Hij was op zijn vakgebied een erkend deskundige. Na zijn operatie kon hij zijn werk niet meer hervatten en zijn vrouw nam de leiding van het bedrijf over. Hij doet nog eenvoudige klusjes, zoals bollen in zakjes doen en labels plakken. Volgens zijn vrouw voert hij een opdracht die hij heeft gekregen, nauwkeurig uit zonder pauzes te nemen. Als niemand hem zegt om te stoppen of te gaan pauzeren, werkt hij elf uur achter elkaar door zonder te klagen. Dit rigide gedrag treedt ook op bij huishoudelijke taken. Patiënt ziet geen kans om een bezigheid, zoals afwassen, te onderbreken om naar de voordeur te



Figuur 3. Schematische weergave van de linker thalamus, vanuit lateraal perspectief. De anterieure kernen zijn paars. Op het vlak van de doorsnijding zijn de ligging van de nucleus medialis dorsalis weergegeven in rood, de intralaminare kernen in blauw en de 'midline' kernen in geel.



Figuur 4. MR-beelden van het bilaterale, anterior gelegen thalamisch infarct van patiënt 1, gemaakt 3 maanden na het infarct. *a)* Axiale T2-gewogen MR-scan van het anterior thalamische infarct van patiënt 1. *b)* Parasagittale T1-gewogen MR-scan van patiënt 1.

lopen als er aangebeld wordt. Daarnaast voert hij uitsluitend taken uit als hij daartoe sluitende instructies heeft gekregen. Hij vertoont geen initiatief en onderneemt niets uit zichzelf. Zijn situatie imponeert als lethargisch en apathisch en staat in schril contrast met zijn premorbide persoonlijkheid.

Voorheen was hij actief, vindingrijk en levendig en hield hij van familiebezigdheden. Nu verblijft hij tijdens familiebijeenkomsten en feestelijke avonden alleen op zijn slaapkamer. Dit gedrag lijkt niet voort te komen uit ontevredenheid of woede, maar uit desinteresse. Hij heeft ook geen enkele seksuele interesse meer en sukkel bij het televisiekijken vaak in slaap. Hij zegt zelf dat hij een korte aandachtsspanne heeft en dat lezen teveel tijd kost. Zijn familie noemt zijn slechte geheugen. Hij vergeet klusjes, raakt in gesprek soms verstrikt in zijn woorden en verliest het gespreksonderwerp uit het oog. Daarentegen lijkt zijn geheugen voor het verleden gespaard; hij is nog steeds een geziene deskundige voor de bloembollenteelt en de taxonomie.

Beeldvormend onderzoek met CT toonde in eerste instantie geen afwijking. Zestien jaar later werd bij MRI-onderzoek een rechts unilateraal, lacunair thalamisch infarct gezien (Figuur 5). Gedurende de afgelopen 20 jaar is zijn toestand nauwelijks veranderd.

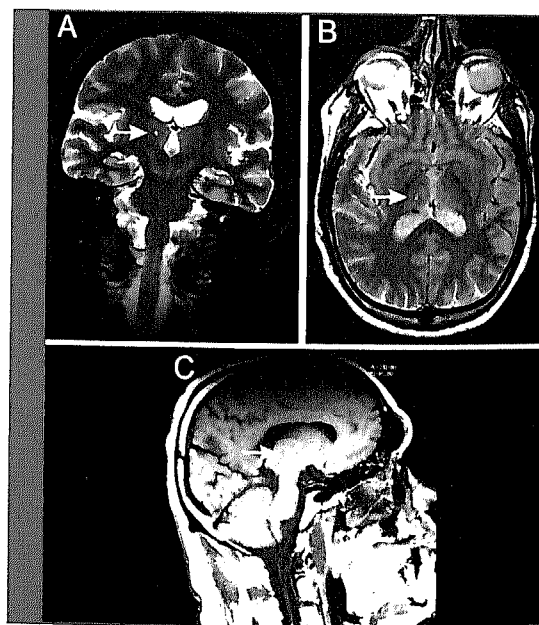
Neuropsychologisch onderzoek

Bij onderzoek valt een gebrek aan mimiek en expressiviteit op. Hoewel de patiënt geen enkel gespreksonderwerp of bezigheid initieert, is hij bijzonder vriendelijk en coöperatief.

De geheugenscore voor verbaal en non-verbaal testen is gestoord (Tabel 1, op pagina 5), hetgeen op-

merkelijk is gezien de unilaterale ligging van het infarct. Daarnaast valt op dat hij op een test die gevoelig is voor geheugenverlies na hippocampale beschadiging en bij de ziekte van Alzheimer, de VAT, een normale score haalt. Dit staat in contrast met de abnormale score van patiënt 1 op deze test en geeft aan dat hier sprake is van een ander patroon van geheugenverlies. Bij patiënt 1 kan verondersteld worden dat de informatie niet wordt ge-encodeerd, terwijl bij patiënt 2 encoding van informatie wel optreedt, maar het proces van terughalen moeilijker is.

De laatste veronderstelling wordt gesteund door het verlies van het vermogen tot het terughalen van informatie uit het semantisch geheugen ('fluency'), terwijl ook de informatieverwerking ernstig vertraagd en gestoord is (Strooptest). In vergelijking met patiënt 1 staan bij patiënt 2 de frontale kenmerken sterker op de voorgrond (zoals blijkt uit het grote aantal niet verbeterde fouten in de Strooptest en het onvermogen van categorie te wisselen in de WCST), terwijl de geheugenstoornissen gezien worden als hieruit voortvloeiend.



Figuur 5. MR beelden van het rechts-hemisferaal gelegen thalamisch infarct van patiënt 2, gemaakt 16 jaar na optreden van het infarct.

A en B zijn T2-gewogen, geïnverteerde opnamen van het infarct in het laterale dorsale gedeelte van de intralaminaire kerngroep; *C* is een T1-gewogen parasagittale scan.

- 1 Bij ernstige geheugenstoornissen zonder corticale afwijkingen moet gedacht worden aan een aandoening van de thalamus.
- 2 Geheugenstoornissen door een infarct in de thalamus hebben verschillende verschijningsvormen. Een amnestisch syndroom kan voorkomen, naast een prefrontale disfunctie met secundaire geheugenklachten. De klachten die optreden lijken op de klachten van (mediaal temporale of prefrontale) corticale aandoeningen.
- 3 Lacunaire infarcten in de thalamus met een geheugenstoornis kunnen zó klein zijn dat zij niet door CT gedetecteerd worden, maar mogelijk wél bij MRI-onderzoek.

Conclusie

De twee besproken ziektegeschiedenissen tonen twee typen geheugenstoornissen die kunnen optreden na een infarct in de thalamus. Patiënt 1 heeft, als gevolg van een beschadiging van de anterieure kernen van de thalamus en/of de witte stofbundel die uitmondt in de anterieure kernen, een diepe amnesie met een gestoorde herinnering en herkenning. Dit type amnesie lijkt sterk op het amnestisch syndroom na een beschadiging van de hippocampus. Minder prominent, maar wel degelijk aanwezig, is een stoornis van de prefrontale functies. Patiënt 2 daarentegen heeft een beeld met algemene aandachtsverlaging en een diffuus gestoord geheugen, zowel op de korte als lange termijn, terwijl de herkenning relatief beter is. Dit laatste patroon van geheugenuitval vertoont overeenkomst met de geheugenuitval na een beschadiging van de prefrontale cortex.

Referenties

1. Bogousslavsky J, Regli F, Uske A. *Thalamic infarcts: clinical syndromes, etiology and prognosis.* *Neurology* 1988;38:837-848.
2. Hodges JR, McCarthy RA. *Autobiographical amnesia resulting from bilateral paramedian thalamic infarction. A case study in cognitive neurobiology.* *Brain* 1993;116:921-940.
3. Van der Werf YD, Weerts JGE, Jolles J, Witter MP, Lindeboom J, Scheltens Ph. *Neuropsychological correlates of a right unilateral lacunar thalamic infarction.* *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:36-42.
4. Van der Werf YD, Witter MP, Scheltens Ph, Jolles J. *Lateralization of neuropsychological effects after lesions of the thalamus.* *Eur J Neurosci* 1998;10(suppl 10):143.
5. Van der Werf YD, Witter MP, Uylings HBM, Jolles J. *Neuropsychology of infarctions in the thalamus: a meta-analysis.* *Neuropsychologia* 2000;38(5):613-627.

Correspondentie-adres auteurs:

Dr. Y.D. van der Werf, neuropsycholoog/ medisch bioloog en Prof. Dr. M.P. Witter, neuro-anatoom,
Onderzoeksschool Neurowetenschappen
Amsterdam, Interfacultair Onderzoeksinstituut Neurowetenschappen Vrije Universiteit Amsterdam, Afdeling Anatomie.

Prof. Dr. J. Jolles, neuropsycholoog/ biochemicus,
Het Maastricht Instituut voor Hersenen en Gedrag, Afdeling Psychiatrie en Neuropsychologie, divisie Neuropsychologie, Maastricht.

Prof. Dr. H.B.M Uylings, neuro-anatoom,
Instituut voor Hersenonderzoek, Amsterdam.

Dr. J. Lindeboom, neuropsycholoog,
Medische Psychologie, VU Medisch Centrum, Amsterdam.

Dr. J. Boiten, neuroloog, afdeling Neurologie,
St. Annaziekenhuis, Geldrop.

Dr. F. Barkhof, radioloog,
afdeling Radiologie, VU Medisch Centrum, Amsterdam.

Prof. Dr. Ph. Scheltens, neuroloog,
afdeling Neurologie, VU Medisch Centrum, Amsterdam.

Correspondentie gaarne richten aan:

Prof. Dr. Ph. Scheltens, neuroloog
VU Medisch Centrum
Afdeling Neurologie
Postbus 7057
1007 MB Amsterdam