

IETS OVER
SOCRATES
EN HET GEHEUGEN

DOOR
H. VAN CREVEL

IETS OVER SOCRATES EN HET GEHEUGEN

IETS OVER
SOCRATES
EN HET GEHEUGEN

OPENBARE LES

*uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt
van gewoon lector in de neurologie aan de
Medische Faculteit Rotterdam op donderdag
11 december 1969*

DOOR

H. VAN CREVEL



1969

AGON ELSEVIER
AMSTERDAM/BRUSSEL

*Lehrer werden ist nicht schwer
Lehrer bleiben aber sehr*

Het dogma van de drie-eenheid van onderwijs, onderzoek en patiëntenzorg – waarin ik sinds kort geloof – wettigt nog niet het ritueel van de zgn. openbare les. Men zou evengoed een openbare genezing of ontdekking kunnen eisen, hetgeen voor u leerzamer en voor mij heilzamer zou zijn. Waarschijnlijk is het voornamelijk de historie die geleid heeft tot het instituut van deze openbare plechtigheid. De toekomstperspectieven ervan wil ik laten rusten; ideaal lijkt mij een niet-openbare combinatie van alle drie. Voordat ik overga tot mijn onderwerp, wil ik enkele korte opmerkingen maken over de huidige situatie bij het universitaire onderwijs.

‘Onderwijs is het geven van valse parelen aan echte zwijnen,’ citeert mijn vader, die zijn leven lang onderwijs heeft gegeven. Aangezien een les leerlingen veronderstelt, wil ik mij – niet geheel volgens de traditie – om te beginnen wenden tot de studenten onder u.

Ieder van ons heeft zijn eigen opvattingen over onderwijs, meestal ten dele het resultaat van onze levensgeschiedenis. Zo beschouw ik zelf colleges als vrijwel obsoleet sedert de uitvinding van de boekdrukkunst, maar u ziet dat ik liberaal genoeg ben om daarop uitzonderingen toe te staan. Eigenlijk zou ik echter ook nu de voorkeur geven aan de zgn. heuristische methode van onderwijs, d.i. het stellen van vragen. Zelfs dan zoudt u mij de pas kunnen afsnijden met de opmerking dat onderwijs een te serieuze zaak is om over te laten aan hoogleraren, laat staan lectoren. Voordat u echter uw zwijnenhoeders radicaal afschaft, dient u m.i.

uw toekomstige patiënten enige 'inspraak' te gunnen. Als toekomstig patiënt stel ik u voor dat u dat doet volgens het zgn. 'one man one vote' principe.

Wat betreft het *effect van onderwijs* op een student is er m.i. een parallel te trekken met het effect van therapie op een patiënt. Beiden zijn moeilijk te onderzoeken, omdat er steeds ten minste drie factoren in het spel zijn, en wel behalve een eventueel 'specifiek' effect ook een placebo-effect, en – in beide gevallen dikwijls het belangrijkste – de spontane ontwikkeling van de student c.q. de spontane genezing van de patiënt. Overigens ben ik noch als docent noch als therapeut afkerig van het gebruik van een eventueel placebo-effect. Net als iedere vorm van therapie kan men ook iedere vorm van onderwijs beschouwen als een experiment. Daarom moet men in beide gevallen beginnen met het stellen van een indicatie, dwz. met het stellen van de vraag of onderwijs c.q. therapie in dit geval wel nodig is. Voor deze gelegenheid heb ik dat dan ook gedaan, en wel door gebruik te maken van een tekst uit de *Tau-Te-Tsjing*, nl.: 'Wie weet, spreekt niet; wie spreekt, weet niet'.

De moeilijkheden bij de interpretatie van de experimenten met onderwijs en therapie verklaren onze onwetendheid over het 'specifieke' effect van onderwijs op de student, en – thans minder dan vroeger – over dat van therapie op de patiënt. Op de gevaren en de schadelijke bijwerkingen van onderwijs, die overigens ook hun terugslag hebben op de docent, zal ik thans niet ingaan¹. Daarbij valt eveneens een parallel te trekken met de problemen bij de therapie, die op hun beurt de therapeut evenmin onberoerd laten². Gelukkig is het bederven van de jeugd op zijn minst even moeilijk als het verzieken van een patient³.

De tegenwoordig veel geuite roep om onderwijs aan hen die onderwijs moeten geven wekt associaties op met geneesheren die elkaar trachten te behandelen. Definiëren wij 'leren' als een proces dat moet resulteren in efficiënter gedrag, dan lijkt mij de kennismaking met de patiënt – de kliniek – een goede leerschool voor de toekomstige arts⁴.

Tijdens de traditionele bedevaart naar de Verenigde Staten, die ook ik kort geleden heb gemaakt, onderging ook ik de traditionele wervelwind van indrukken aldaar. Op de negatieve aspecten daarvan zal ik niet ingaan, daar deze door de Amerikanen zelf op onovertrefbare wijze worden geadverteerd⁵. Wat de positieve betreft: voor mij was het belangrijkste de mentaliteit van de mensen – al heb ik ze niet allemaal ontmoet – en met name die van de studenten. Afgezien van hun wil tot samenwerken – en daarmee samenhangend – was voor mij de kern van die mentaliteit: de sterke neiging tot het stellen van vragen. Dit deed mij denken aan SOCRATES, en m.i. zou men dan ook kunnen spreken van een massa-socratisering. Men is bezig de nationale rijkdom van de bevolking aan hersens op grote schaal aan te boren. Men is, net als Socrates, aan het ontdekken wat men niet weet. Dit proces vervult de neuroloog met dezelfde mengeling van gevoelens als die van een fysicus die zich realiseert wat de mogelijkheden van kernenergie zijn.

U weet hoe het Socrates vergaan is: door zijn vragen veroorzaakte hij bij de Atheense autoriteiten zoveel angst en onrust, dat hij zijn leefwijze met zijn leven moest betalen. Hij werd veroordeeld en ter dood gebracht wegens ketterij en het de-moraliseren van de jeugd; de bittere ironie daarvan is dat die aanklacht in zekere zin juist was.

Het lijkt mij zeker dat deze massa-socratisering, wat ook het eindresultaat ervan moge zijn, een kettingreactie is die niet te stuiten valt – behalve misschien met behulp van kernenergie, of van de vergader-explosie die wij samen tot stand brengen. Dit proces grijpt snel om zich heen, bijvoorbeeld in Japan, en ook – iets rustiger – in Rotterdam. U, dames en heren studenten, bent zich waarschijnlijk wel bewust van de angst en onrust die u daardoor teweegbrengt, met als mogelijk gevolg een 'backlash', o.a. bij uw docenten. Ook zult u wel weten dat u de antwoorden op de meeste van uw vragen zelf zult moeten zoeken. Om misverstand te voorkomen: het gebruik van leerboeken vind ik niet obsoleet, al schijnt Byron gezegd te hebben: 'Reading rots the

mind'. Wat betreft de 'backlash' onder de docenten: ook zij zijn nl. aangestoken door de socratisering, zij het iets later dan u. Het behoeft geen betoog dat dit leidt tot een explosieve situatie, en het is in ons beider belang dat wij dat weten.

Wat betreft de *verbetering van het onderwijs* hebben wij gemeenschappelijke belangen. De voorlopers onder u zijn bij ons dan ook welkom, zoals blijken moge uit het beleid van onze onderwijsdecaan⁶. Onder u zijn echter ook meelopers⁷ die de 'mode', ontworpen door de voorlopers, braaf volgen⁸. Zoals vroeger de 'feestfiguur' een bekend studententype was, dat door een ontwikkelingsstoornis een 'eeuwige student' bleef, zo zien wij nu sommige 'activisten' hetzelfde lot ondergaan.

Nog actueler dan de verbetering van het onderwijs is het probleem van de *politisering van de universiteit*. Is het onze plicht om ons – hopelijk – diepere inzicht in allerlei problemen, ook de maatschappij betreffende, om te zetten in actie? Socrates meende van niet: hij 'deed niet aan politiek'; maar het is natuurlijk de vraag of hij gelijk had. Persoonlijk meen ik van wel, om de volgende redenen. Het zoeken naar nieuwe waarheden (meervoud) is een nimmer ophoudend proces, het vinden van De Waarheid is een eindpunt. 'De' waarheid van vandaag is morgen verouderd. Nemen wij dus vandaag 'aksie', dan zijn wij morgen op de verkeerde weg. Heeft men als primaire taak het verwerven van nieuwe waarheden, dan verzuimt men deze zodra men tot actie overgaat. Socrates, de proto-provo, zag dit in en trok daaruit op zijn zeventigste jaar de laatste consequentie.

Daarmee is voor ons het probleem nog niet opgelost. Studenten en docenten kunnen nl. *als zodanig* worden aangevallen in hun primaire recht: het verwerven van kennis. Op dat moment zijn zij *als lid van de universiteit* verplicht zich te verdedigen, dwz. tot actie over te gaan. Zo handelde Cleveringa in 1940 te Leiden: hij protesteerde tegen het ontslag van zijn Joodse collega's door de bezetter, die daarop de universiteit sloot. Een vergelijkbare situatie zien wij

thans in Berkeley, waar een hoogleraar in moeilijkheden komt niet door haar zwarte huidskleur, maar omdat zij lid is van de communistische partij. Menen wij dat wij *als mens* tegen, of vóór, de oorlog in Vietnam moeten betogen, dan is dat ons recht; ik geloof echter niet dat het de plicht van een universiteit als zodanig – en dat zeg ik wederom met nadruk – kan zijn dat te doen.

Recht, of plicht, van thuisblijven, bijv. om te werken, brengt mij op mijn volgende punt. Ik zou dit willen formuleren – misschien enigszins overmoedig – in de vorm van schijnkritiek op Socrates. En wel: wat deed die man eigenlijk voor 'werk'? Voorzover mij bekend, was dat niet veel. Hij was Socrates; dat was genoeg. Aangezien u hopelijk – en wij zeker wel – enig werk wilt doen, zou ik u willen voorstellen deze schaduwzijde van de socratisering niet te vergeten.

Sommigen zijn bevreesd voor een revolutie, een opstand der studentenhorden. Op de ultra-rechtse methoden van sommigen van de revolutionairen zal ik hier niet ingaan. Evenmin op het feit dat sommigen van deze opstandigen ernaar streven hun autoriteitsconflicten op te lossen met behulp van methoden van autoritaire stelsels, zodat zij zichzelf bij voorbaat verslaan⁹. Socrates, als lid van de proto-democratie, deed dit niet, maar onderwierp zich consequent aan de Wet.

Persoonlijk ben ik een voorstander van evolutie, omdat daardoor naast hervorming de mogelijkheid geschapen wordt tot gelijktijdige(!) verwezenlijking van vijfjarenplannen. Dit lijkt mij in ons beider belang, en misschien zou een 'moratorium' hierover nuttig zijn. Laat ieder dat dan maar om te beginnen voor zichzelf houden.

*Those who forget the past are doomed to repeat it
The future is right behind us*

Thans wil ik overgaan tot mijn eigenlijke onderwerp – mijn recht als vakidoot – en u iets vertellen over de neurologie, het vak dat zich bezighoudt met organische ziekten van het zenuwstelsel¹⁰. Professor Rademaker meende dat men bij voorkeur les moet geven over een onderwerp waarvan men te weinig weet op het tijdstip van keuze; dat gaf mij vele mogelijkheden. Ik heb toen iets gekozen waar niemand nog veel van weet, nl. de organische geheugenstoornissen.¹¹ Aan de hand daarvan hoop ik u desalniettemin aan te tonen dat de neurologie zich beweegt in de richting van de cellulaire en moleculaire biologie, beter gezegd dat de biologie zich thans ook in de richting van de neurologie beweegt.

Voordat ik daaraan begin wil ik echter – om misverstanden te voorkomen – even aanstippen dat het woord GEHEUGEN in vele betekenissen wordt gebruikt, ook door mij. Zo heeft men het over het ‘geheugen’ als functie van de mens, en als functie van bepaalde moleculen; over ‘instinct’ als ‘geërfd’ geheugen; over ‘geheugen’ als een bepaald stuk van een computer. Op analoge wijze gebruikt men de woorden ‘leren’ en ‘herkennen’ in allerlei betekenissen: het lichaam leert zich te verweren tegen een vroeger doorgemaakte ziekte, een lichaam dat een vreemde nier krijgt aangeboden herkent die niet, enz.

Het geheugen als functie van het *zenuwstelsel* is van centrale betekenis voor het voortbestaan van het individu. Deze functie wordt van oudsher onderscheiden in drie fasen:

1. *registreren* (*‘inprenten’* in de betekenis volgens Van Dale);
2. *bewaren* (*‘onthouden’* in de gewone betekenis van het woord);
3. *reproduceren* (*‘herinneren’*, eveneens in de gewone betekenis).

Het begrip ‘geheugen’ is ondenkbaar zonder het begrip *tijd*, wanneer men geheugen tenminste definiëert als het bewaren van informatie gedurende een bepaalde tijd¹². Met

behulp van ons geheugen bewaren wij ons verleden, waarbij gebeurtenissen worden voorzien van een tijd-teken. Zo kunnen wij ons verleden terugroepen en herkennen. 'Tijd-loze' zaken, zoals het getal π , zijn niet van een tijd-teken voorzien. Wel laat alles wat wij leren blijkbaar een spoor in onze hersenen achter; Plato noemde dat een 'engram'.

In de klinische neurologie is men in het algemeen aange-wezen op het onderzoek van functies: men kan het zenuw-stelsel n.l. vrijwel nergens bekijken, beluisteren of betasten. Voor de geheugenfunctie geldt dit in zeer sterke mate. Mede daardoor heeft het lang geduurd voordat men iets wist over de anatomische basis van het geheugen.

Wat is deze *anatomische basis*, waar moeten wij het ge-heugen 'localiseren'? Volgens de huidige inzichten worden de fasen 1 en 3 (registreren en reproduceren van herinne-ringen) voornamelijk verzorgd door een aantal diepe struc-turen in de hersenen, terwijl fase 2 (het bewaren, de meest centrale geheugenfunctie) in hoofdzaak plaatsvindt in het oppervlakkige deel. De 'diepe' structuren zijn: a) enkele de-len van het zgn. diëncefalon, dat anatomisch verbonden is met b) de zgn. hippocampusgebieden. Het 'oppervlakkige' systeem is de hersenschors. Daarin worden bepaalde 'spe-cifieke' herinneringen, bijv. de betekenis van woorden, op bepaalde plaatsen bewaard (Broca, Wernicke). Waar de niet-specifieke herinneringen, onze ervaringen, worden bewaard, heeft men tot nu toe niet kunnen ontdekken; het ziet er naar uit dat dit min of meer verspreid in de gehele hersenschors plaatsvindt. Het extirperen en eventueel transplanteren van herinneringen, zoals voorzien door Belcampo¹³, is dan ook tot op heden onmogelijk gebleken. Toch lijkt het waarschijnlijk dat bepaalde herinneringen meer op bepaalde plaatsen bewaard worden dan op an-dere¹⁴.

In wezen hebben alle delen van het zenuwstelsel een 'ge-heugen-functie', zoals blijkt uit het spraakgebruik: 'Dat doe je met je ruggemerg'; het blijkt ook dagelijks in de neu-rogische kliniek. Voor uw en mijn geheugen, in de gewo-

ne betekenis van het woord, is een normale functie van de zgn. reticulaire substantie in de hersenstam onmisbaar; andere delen van de hersenen zou men echter met enig recht als 'de' zetel van het geheugen kunnen beschrijven. Daarover straks meer.

De functie van het zenuwstelsel als geheel – evenals die van een afzonderlijke zenuwcel – zou men vereenvoudigd

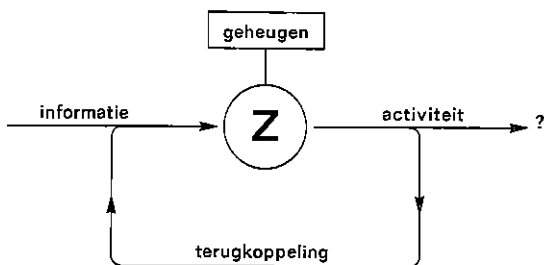


Fig. 1. Z = zenuwstelsel, c.q. zenuwcel

Dit systeem functioneert met behulp van het geheugen. Zowel informatie als activiteit kan in- of uitwendig zijn. De terugkoppeling kan positief of negatief zijn.

kunnen voorstellen als het omzetten van informatie in activiteit; zowel die informatie als die activiteit kan inwendig of uitwendig zijn. Dankzij het geheugen is het zenuwstelsel c.q. een zenuwcel 'doel-bewust', en daardoor is de activiteit 'doel-gericht'. Soms bestaat de activiteit uit het verwerken van meer informatie; dat zou men de 'socratische' functie kunnen noemen. Ook kan de activiteit leiden tot het afremmen van de informatiestroom; dat zou men de 'censuur-functie' kunnen noemen. De 'socratische' functie wordt ingeschakeld als men niet tevreden is met de status quo, de 'censuur-functie' als men de status quo wil handhaven¹⁵.

Bij wijze van 'terrible simplification' zou ik het zenuwstelsel willen vergelijken met een *kantoor*. De taak van dat kantoor is a) het besturen (Wiener) van het organisme, inwendig (autonome zenuwstelsel) en uitwendig (cerebrospinale

zenuwstelsel); en b) het onderhouden van relaties met andere kantoren (de zgn. intermenselijke relaties).

De 'postkamer' van het kantoor is diep in de hersenen gelegen, het 'archief' oppervlakkig¹⁶. De 'post' (onze waarnemingen) komt langs de 'brievenbus' (de reticulaire substantie) via verschillende kanalen in de postkamer. Het lezen van de post geschiedt onder ruggespraak met het ar-

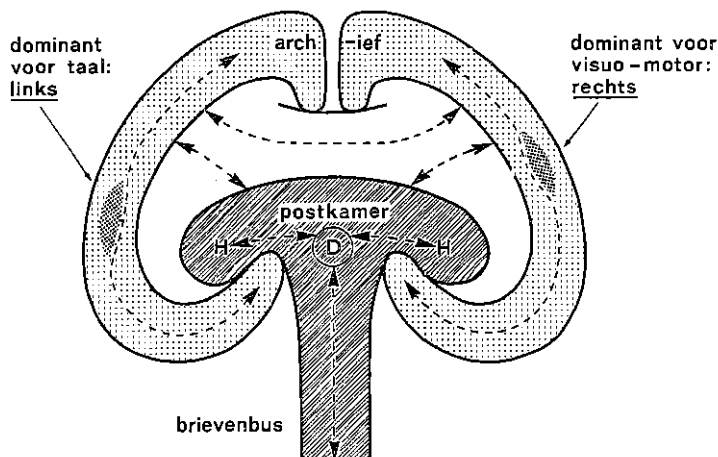


Fig. 2. Doorsnede van het kantoor

De postkamer ligt diep, het archief oppervlakkig. D = diëncephalon; H = hippocampus; -- = post (de geheugenkanalen).

chief. Daarna kan zij in een prullemand belanden, of netjes in het archief worden opgeborgen. Dat opbergen gebeurt waarschijnlijk op vele plaatsen, onder verschillende trefwoorden, en het archief zelf verstuurt nog extra copieën naar andere plaatsen, soms met fouten. Door de verspreiding van copieën kunnen wij het verlies van een deel van het kwetsbare (want oppervlakkige) archief redelijk goed verdragen. In het archief heerst een grote en continue bedrijvigheid, die soms tot chaos leidt maar meestal tot redelijk doelgerichte activiteit. In de postkamer gebeurt van alles, vooral als wij niet slapen¹⁷.

Hoe werkt dit kantoor? Men weet daar nog weinig van, maar wel wordt dat op allerlei niveau's onderzocht. In ieder geval werkt het als één geheel. Helaas kan hetzelfde nog niet worden gezegd over de onderlinge samenwerking van verschillende kantoren, zoals u dagelijks in de krant kunt lezen. Mijn analogie met een kantoor is er slechts één uit vele; zo is het in de mode de werking van het zenuwstelsel te vergelijken met die van een computer, zoals gedaan wordt door Young, merkwaardigerwijze naar aanleiding van zijn jarenlange studie van het geheugen van inktvissen. Wat betreft het geheugen is de olifant overigens zeker even interessant als de inktvis¹⁸. Ik vermoed dat wij ook van de walvis nog veel kunnen leren.

Ons zenuwstelsel is symmetrisch aangelegd, dwz. wij hebben er eigenlijk *twee*, die elkaars spiegelbeeld vormen. Via doorsnijding van de belangrijkste verbinding tussen linker en rechter grote hersenen, het zgn. corpus callosum, heeft men aangetoond dat elke hersenhelft afzonderlijk óók een geheugen kan hebben¹⁹. Normaliter lichten de beide hersenhelften elkaar in over hun ervaringen, ofschoon ook over deze vorm van kennisoverdracht weinig bekend is. Bij proefdieren is men er echter in geslaagd de linker hersenhelft het tegenovergestelde te leren als de rechter. Met behulp van nog meer geraffineerde experimenten heeft men deze dieren zelfs twee verschillende 'persoonlijkheden' gegeven, zodat zij met woede reageren op iets wat zij met het linkeroog zien, en om zo te zeggen met een glimlach op hetzelfde, gezien met hun rechteroog. Dit geeft te denken²⁰.

Ook andere delen van het zenuwstelsel, bijv. het *ruggemerg*, kunnen zelfstandig – zij het niet 'bewust' – dingen 'onthouden'. In de kliniek zien wij dan ook dat het ruggemerg van een patiënt met een dwarslesie aanvankelijk in het geheel niet functioneert, en later zelfstandig, maar ondoelmatig.

Hoe werkt het 'geheugen' van één zenuwoel? Ook daarover weet men nog slechts weinig, maar wel wordt aangenomen dat RNA daarbij een rol van betekenis speelt (Hydén²¹). Tussen de kennis c.q. onwetendheid betreffende het geheugen van

een zenuwcel en van het zenuwstelsel bestaat een grote 'knowledge gap' c.q. 'ignorance gap'. Aangezien het contact tussen de ene zenuwcel en de andere tot stand komt via de zgn. *synaps*, is het begrijpelijk dat die verbinding op het ogenblik eveneens de aandacht heeft van geheugen-onderzoekers.

Onze hersenen nu bevatten echter bijna 10^{10} zenuwcellen, en een veel groter aantal synapsen daartussen. Het is dan ook niet verwonderlijk dat men inmiddels naar andere principes zoekt waarmee de *samenwerking* tussen al die cellen begrepen kan worden. Zo heeft men het geheugenmechanisme wel vergeleken met de holografie²². Holografie mist echter de factor tijd, zodat sommigen nog verder gaan en het begrip 'holofonie' invoeren²³. Genoeg van deze kakafonie; tegen al deze vergelijkingen zijn bezwaren in te brengen, en het zal mij benieuwen of Belcampo toch nog een beetje gelijk krijgt.

Het meest 'centrale' geheugenproces, het *onthouden*, is vrijwel volledig raadselachtig. Misschien kan het onderzoek van 'geheugenwonderen' of 'geheugenmonsters' ons daarbij verder brengen.

Het *inprenten* (in de zin van Van Dale) en het *herinneren* vormen samen de sleutel tot resp. uit het archief. Descartes 'verklaarde' het herinneren bij de mens als volgt: de zgn. glandula pinealis richt zich als een zoeklicht op verschillende delen van de hersenen, totdat zij gevonden heeft wat zij zoekt^{24,25,26}.

Leren en vergeten zijn voor een belangrijk deel afhankelijk van *leef-tijd*. Bij scheelzien loopt een kleuter het gevaar één zgn. 'lui' oog te krijgen, waarmee hij niet leert zien, ook niet als ná het zesde jaar zijn ogen worden 'rechtgezet'. Zien is een functie van het zenuwstelsel, en het netvlies hoort bij de hersenen. Mutatis mutandis geldt dan ook hetzelfde voor andere functies, bijv. spreken. Een zuigeling krijgt men niet tot spreken, een grijsaard kan nog een 'vreemde' taal leren. Men *kán* te oud zijn om iets te leren – maar ook te jong.

Na deze wat lange aanloop kom ik dan tot mijn eigenlijke onderwerp: de *organische geheugenstoornissen*. Deze komen voor bij talloze neurologische ziekten²⁷, maar ik zal mij beperken tot twee groepen waarbij het bewustzijn 'helder' blijft, en wel:

a. Het zgn. *amnestische syndroom*, gekenmerkt doordat andere functies, zoals waarneming, denken en de zgn. 'inprenting' in de klinische betekenis (m.i. geen geheugenstoornis in engere zin²⁸) grotendeels intact blijven. Registreren en reproduceren van herinneringen zijn echter gestoord, en doordat de patiënt als het ware zijn kantooragenda niet bijhoudt, is hij 'gedesoriënteerd'. Vanzelfsprekend is hierdoor moeilijk te onderzoeken hoe het staat met het onthouden, d.i. het bewaren van vroegere herinneringen. Bij herstel van de patiënt kan men echter vaststellen dat die functie meestal niet geleden heeft.

Het zal u niet verbazen dat dit syndroom meestal berust op een lesie van het diepe systeem, de postkamer. Het kan optreden door allerlei oorzaken; bekend is bijv. het Korsakow-syndroom bij lesies van het diëncefalon. Een nog zuiverder amnestisch syndroom, dat ik hier het Milner-syndroom noem, ontstaat bij lesies van het hippocampus-systeem²⁹.

Moge ik het amnestische syndroom illustreren met een voorbeeld, de zgn. 'lichte hersenschudding'. Een voetballer die bij de aftrap de bal tegen zijn hoofd krijgt, kan een lichte hersenschudding krijgen, maar desalniettemin de wedstrijd uitspelen. Achteraf blijkt dan dat hij niet weet wat er vlak vóór en tijdens de aftrap gebeurd is (de zgn. retrograde amnesie) maar ook dat hij zich althans van een deel van de wedstrijd ná de klap niets herinnert (de zgn. anterograde amnesie). Tijdens de wedstrijd heeft de tribune waarschijnlijk niets in de gaten; meestal zal de patiënt zich dan een dag later een deel van de gebeurtenissen vlak vóór en tijdens de wedstrijd herinneren³⁰.

b. Het zgn. *dementie-syndroom* berust meestal op een diffuse lesie van het oppervlakkige systeem, het archief; daarbij is

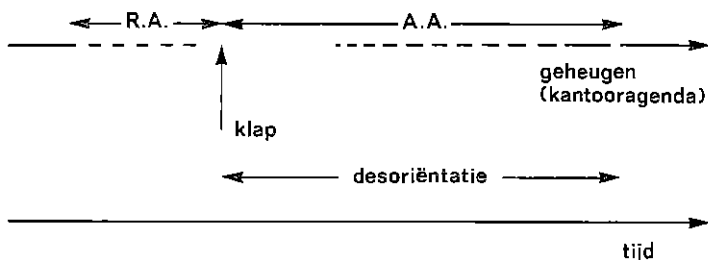


Fig. 3. Amnestisch syndroom

R.A. = retrograde amnesie en A.A. = anterograde amnesie, gaan samen. De R.A. 'krimpt' naar de klap toe en is korter dan de A.A., die iets kan krimpen, ook naar de klap toe.

de uitgebreidheid van de lesie belangrijker dan de plaats. Bij dit syndroom is vooral het bewaren van herinneringen gestoord, maar daardoor ook de waarneming, het denken en de 'inprenting' in de klinische betekenis. Ook treedt op den duur een verandering van de gehele persoonlijkheid op, waarbij de 'hoogste' functies in het algemeen het eerst te lijden hebben; deze persoonlijkheidsverandering is overigens niet altijd ten nadele. Het EEG kan daarbij normaal blijven. Men kan stellen dat iedereen dit syndroom in enige mate op zijn zeventigste jaar heeft, en dat het rondom het veertigste begint³¹.

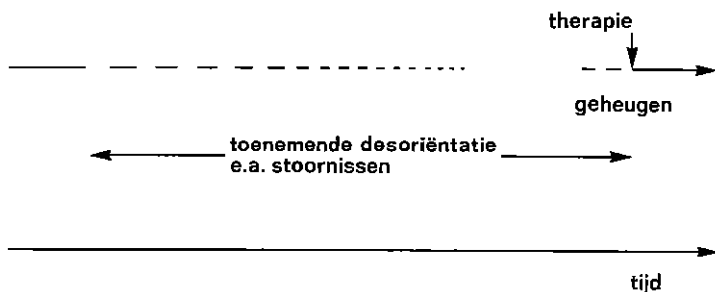


Fig. 4. Dementie-syndroom (reversibele vorm)

Door verlies van 'herinneringen' treden ook een denkstoornis en een verandering van de persoonlijkheid op. De 'oudste' herinneringen blijven het langst bewaard.

Voor deze beide syndromen geldt dat – evenals bij normale mensen – de oudste herinneringen in het algemeen goed bewaard blijven. Beide syndromen kunnen leiden tot perseveratie (doelloos herhalen) en confabulatie (doelloos praten). Ten overvloede moge ik vermelden dat ook lesies van de verbindingen tussen het oppervlakkige en het diepe systeem tot geheugenstoornissen leiden.

Hoe staat het nu met ons *begrip* van deze stoornissen? Aan de hand van enkele voorbeelden zal ik trachten aan te tonen dat wij ons bevinden tussen ‘kennis’ en ‘inzicht’, waarbij tekort aan inzicht overigens dikwijls berust op te weinig kennis. Zo weten wij dat het *amnestische* syndroom van Korsakow o.a. optreedt bij alcoholisten, en in dat geval een gevolg is van een tekort aan vitamine B₁. Wij weten echter niet waarom dit tekort nu juist bepaalde cellen van het zenuwstelsel aantast, al hebben wij daarvoor wel een fraaie term: ‘selectieve vulnerabiliteit’. Wij weten dat het Milner-syndroom ontstaat door dubbelzijdige lesies in het hippocampus-gebied, en wij kennen daarvan sommige oorzaken. Wij weten echter niet hoe dit syndroom – evenals vele andere neurologische syndromen – kan ontstaan door een tumor elders in het lichaam, zonder metastasen in het zenuwstelsel³². Evenmin begrijpen wij hoe zuurstoftekort, niet alleen plaatselijk, maar ook algemeen, bijv. bij hartstilstand, tot hetzelfde syndroom kan leiden, terwijl de hersenen verder intact blijven.

Dementie komt vooral voor in de ouderdom, soms als uiting van een algemene ziekte. Voorbeelden: ontstekingsprocessen zoals lues; deficiënties, bijv. van vitamine B₁₂; hormonale stoornissen; uitwendige en inwendige vergiftigingen; en aangeboren stofwisselingsstoornissen, de zgn. ‘inborn errors of metabolism’, zoals de ziekte van Wilson. Ook hitte kan de hersenen onherstelbaar beschadigen, terwijl afkoeling merkwaardig goed verdragen wordt, ook door het geheugen. Bij vele van deze processen, zoals de reeds genoemde werking op afstand van tumoren, lijken

verschillende mechanismen een rol te spelen, bijv. zowel auto-immuun reacties als langzaam verlopende virus-infecties. (Arteriosclerotische dementie is uiteraard geen zenuwziekte, maar een vaatlijden.)

Behalve bij algemene aandoeningen komt dementie ook bij zuiver cerebrale ziekten voor, veelal gepaard met andere neurologische afwijkingen. Voorbeelden: dementie bij hersentumoren, -traumata en -ontstekingen, en vele andere processen. Tot voor kort wisten wij niets over de oorzaak van de zgn. subacute scleroserende panencefalitis, waarbij de witte stof in de grote hersenen wordt afgebroken. Thans staat vast dat het mazelenvirus hierbij een rol speelt, al is nog niet duidelijk welke. Tenslotte zijn er de ziekten die bekend staan als zgn. 'degeneratieve' aandoeningen en die soms tot dementie (met of zonder andere neurologische verschijnselen) leiden, zoals de ziekte van Huntington, de ziekte van Pick en de ziekte van Alzheimer. Daarover straks meer.

Zwakzinnigheid in de jeugd (o.a. maar niet uitsluitend gekenmerkt door een tekort aan leervermogen) is een probleem van vergelijkbare omvang als dementie in de ouderdom. Vroeger was 'zwakzinnigheid' een diagnose, tegenwoordig is het een begin van een uitgebreid onderzoek. Vaak vinden wij de oorzaak niet, maar mede dankzij de ontwikkeling van de kinderneurologie – even stormachtig als van een pasgeborene – worden daarbij snelle vorderingen gemaakt. Dat geldt niet alleen voor de individuele patiënt, maar ook voor het terrein als geheel, waarbij ik o.a. de chromosoom-afwijkingen en de 'inborn errors' wil noemen³³.

Via het probleem van de zgn. *degeneratieve* ziekten wil ik nader komen tot de conclusie van mijn voordracht. Hieronder verstaat men meestal een groep aandoeningen waarvan men de oorzaak niet kent, en waarvoor geen therapie is. Zij kunnen bij de geboorte bestaan, maar manifesteren zich meestal veel later. Soms zijn zij erfelijk, soms niet, en soms is dat moeilijk uit te maken; men spreekt dan maar van 'familiaal'. Leden van één familie hebben dan echter

soms klinisch 'verschillende' ziekten; bij obductie kan dan weer blijken dat het toch 'dezelfde' ziekte betrof. Er zijn vele van deze ziekten beschreven, en bovendien komen er allerlei tussenvormen en overgangen voor die verwarrend zijn voor de student, temeer daar Duitse, Engelse en Franse boeken elkaar in dit opzicht nog meer tegenspreken dan in andere. Soms kan men met farmaca dezelfde klinische beelden opwekken, terwijl zij 'in natura' zo endogeen aandoen. Een voorbeeld uit de groep is de 'ziekte' van Alzheimer, in wezen waarschijnlijk niet verschillend van de minder zeldzame maar veel goedaardiger verlopende seniele dementie; Schenk sprak dan ook terecht van 'syndroom' van Alzheimer³⁴.

De term 'degeneratief' is een oud erfstuk in de neuropsychiatrie. In het begin van deze eeuw heeft Bremer veel bijgedragen tot de kennis van deze groep degeneratieve ziekten, en later in Nederland o.a. Sillevius Smitt, Biemond, en Staal. De verwarring nam daardoor eerst nog toe, mede doordat er steeds meer 'formes frustes', dat zijn overgangen tussen ziek en gezond, werden gesignaleerd. Later leidde dit alles echter tot enige opheldering, toen men zich realiseerde dat deze ziektebeelden genetisch, en dus waarschijnlijk etiologisch, pathologisch en klinisch een *continuum* vormen³⁵. Het is boeiend dat dit continuum zich als een olievlek over de neurologie en daarbuiten uitbreidt, zodat sommigen er nu ook de facomatosen en bepaalde oog- en spierziekten toe rekenen³⁶.

Ik zal u en mij niet vermoeien met de steeds langer wordende lijst van deze 'postzegels'³⁷, die niet meer in het album passen. De klinisch-pathologische verschillen ertussen worden veroorzaakt doordat bij elke vorm een ander groepje zenuwcellen een vroege dood sterft; dit heeft men lang geleden *abiotrofie* genoemd. Gebeurt dat vóór de geboorte – in dit opzicht geen belangrijke gebeurtenis – dan spreekt men van 'Kernschwund'³⁸. Omdat abiotrofie op hoge leeftijd bij (vrijwel?) iedereen lijkt voor te komen, heeft men verband gezocht met het 'gewone' verouderingsproces³⁹.

De kwetsbaarheid van bepaalde groepjes zenuwcellen (*selectieve vulnerabiliteit*) komt echter ook voor bij andere processen dan de 'klassieke' degeneratieve ziekten, en wel bij infecties (zoals kinderverlamming), bij chemische vergiftigingen of tekorten, bij hitte, bepaalde stralen en mechanische druk.

Inmiddels is gebleken dat bij sommige degeneratieve ziekten het schadelijke agens een *virus* is. Ik doel nu niet op acute infecties, maar op het binnendringen van een virus – dat men zich mag voorstellen als een chemisch stukje 'geheugen' – in bepaalde cellen van het zenuwstelsel. Dit kan gebeuren jaren voordat de ziekte zich klinisch manifesteert, zoals wij reeds lang weten van het zgn. postencefalitische parkinsonisme. Ook echter bij ziekten waaraan voorzover mij bekend geen acute infectie voorafgaat, zoals kort geleden is aangetoond voor de ziekte van Jakob-Creutzfeldt, die gekenmerkt wordt door dementie en stoornissen van het motorische apparaat⁴⁰.

Andere ziekten uit het continuüm zijn typisch *erfelijk*, bijv. die van Huntington; het is overigens boeiend dat men daarbij soms spreekt van 'sporadische' gevallen van zo'n 'erfelijke' ziekte. Is het wellicht denkbaar dat bij sommige erfelijke ziekten een 'nox' in de kiemcellen van de oerlieders gedrongen is en zo een *mutatie* verwekt heeft? Ik kom daarop straks terug, maar wil eerst iets zeggen over Kuru, een hersenziekte bij een bepaalde Papoea-stam, die ontstaat door het opeten van de hersenen van een (gedode) vijand, jaren na die maaltijd. Eerst meende men dat deze endemische kwaal erfelijk was, (zoals men ook meende ten aanzien van een dergelijke ziekte op Guam), maar later bleek dat de overwinnaars met de hersenen van hun vijanden tevens een virus hadden opgegeten. Alleen de mannen, die niet mee mochten eten, kregen de ziekte niet: een soort schijn-erfelijkheid. Zou mijn hypothese ten aanzien van kiemcellen versus zenuwcellen voor bepaalde ziekten juist zijn, dan zou in die gevallen het verschil tussen erfelijk en *verworven* niet meer zo groot zijn.

Luchtkastelen, zult u zeggen. Akkoord. Om het instorten daarvan nog even uit te stellen, wil ik de contouren ervan iets vager maken. Daarom wil ik 'virus' in de ouderwetse betekenis, nl. iets kleins waarvan niemand weet of het levend of dood is, en dat op allerlei manieren schade kan aanrichten, vervangen door 'virus' in taalkundige zin, nl. een 'gif', met andere woorden een van de vele *noxen*. Dat kan zijn (afgezien van een 'gewoon' virus of een andere infectie): een chemisch gif of tekort (endogeen of exogeen), hitte, straling of druk. Sommige van deze factoren kunnen hun schadelijke invloed uitoefenen via andere, bijv. druk kan doden door anoxie. Waarschijnlijk mag men dan ook al deze stoornissen *metabool* noemen⁴¹.

Het luchtkasteel is nu ineengeschrompeld tot de grootte van een cel. Zo'n cel is óf in aanleg ziek ('heredo-degeneratie' van de cel) óf wordt het later. Een cel die in aanleg ziek is draagt als het ware een litteken, een 'stigma degeneracionis', aangebracht door de kiemcellen. Andere cellen worden later ziek door een van de genoemde factoren, via directe werking van een 'noxie'. Daarbij kan de 'incubatietijd' zeer lang zijn. Misschien tot verdriet van Pasteur spreekt men thans ook weer over *spontane ziekte*, met andere woorden spontane degeneratie, maar dan van *cellen*. Vrijblijvend zou ik de mogelijkheid willen opperen dat deze 'spontane' veranderingen op endogene of exogene 'toevalsfactoren' van fysische aard berusten⁴². Laat ik mij echter tot mijn onderwerp beperken – toeval heeft geen geheugen.

In het luchtkasteel zou men 'ziekte' van een zenuwcel dan als volgt kunnen beschrijven: door 'deformatie' (in- of uitwendig) van een cel treedt een geheugenstoornis op van die cel – waarschijnlijk dus van het DNA of RNA – die tot pathologische activiteit leidt, of tot celdood. Het lijkt niet onmogelijk dat de pathologische activiteit via een terugkoppelingsmechanisme (positief of negatief) de deformatie kan versterken of afremmen. Ook zou dit proces van de ene op de andere cel kunnen overspringen – tijdelijk, zoals bij epilepsie, of voorgoed. Hoe deze processen samenwerken

tijdens het verloop van een ziekte, is mij een raadsel dat ik 'holopathie' noem. Een ziekte van het zenuwstelsel als geheel kan men zich echter weer zonder moeite voorstellen als een *geheugenstoornis*⁴³, uiteraard bij wijze van beeldspraak.

Tenslotte: biedt dit alles enig uitzicht op *therapie*? M.i. op den duur wel. In de eerste plaats kan men effectief therapie bedrijven zonder dat men weet hoe; bij epilepsie hebben wij dat een eeuw lang gedaan en is men nu pas met het 'hoe' bezig. In de tweede plaats is gebleken dat ook bij de therapeutisch uitzichtloze 'degeneratieve' ziekten effectieve

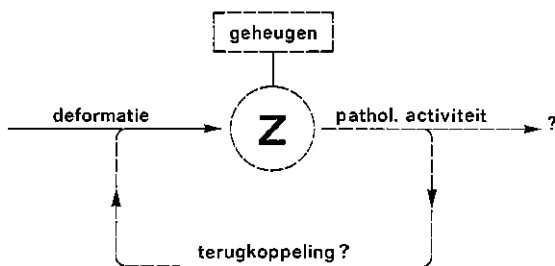


Fig. 5. Ziekte als geheugenstoornis

De deformatie kan in- of uitwendig zijn, de pathologische activiteit ook. De terugkoppeling – als aanwezig – kan positief of negatief werken.

therapie mogelijk is. Ik doel hierbij op de behandeling van parkinsonisme (dat, zoals o.a. beschreven door Stam, met dementie gepaard kan gaan) met L-Dopa. Blijkbaar heeft men hier een substitutie-therapie ontdekt voor een ziekte waarvan de oorzaak onbekend is, al weten wij wel iets van het chemische tekort bij de synapsen⁴⁴. Zo werd broom een eeuw geleden ontdekt als anti-epilepticum zonder dat men iets begreep van het elektrische duiveltje in de zieke hersencellen. Juist langzaam progressieve ziekten bieden op den duur m.i. de beste perspectieven voor therapie. Het IDU, een stof die herpes-simplexvirus kan doden, komt bij encefalitis veroorzaakt door dat virus vrijwel steeds te laat, als de cellen waar het om gaat reeds dood zijn.

Bij acute processen zullen wij het meer van de *preventie* moeten hebben, zoals dat bij kinderverlamming al gelukt is⁴⁵. Zenuwcellen zijn nl. weliswaar de grootste cellen in ons lichaam, maar zij zijn zeer kwetsbaar voor sommige vormen van 'deformatie', bijv. zuurstoftekort. Aangezien zij zich na de geboorte niet meer delen, is verlies ervan definitief. Het is dan ook althans teleologisch begrijpelijk dat de hersenen bij 'gewone' uithongering (tekort aan calorieën) niet of weinig lijden.

Het lijkt mij niet uitgesloten dat deze wensdromen ook voor andere dan de 'klassieke' degeneratieve ziekten werkelijkheid kunnen worden. Zo zou multiple sclerose een 'geheugenstoornis' van de gliacellen kunnen zijn, die door een onbekend mechanisme via de bloedbaan tot stand komt. (De epidemiologie leert ons echter dat de *omgeving* ook bij deze ziekte een rol speelt.) Een hersentumor zou, net als andere tumoren, een pathologische activiteit kunnen zijn van cellen die niet meer weten hoe zij zich moeten gedragen⁴⁶. Preventie en therapie worden dan een kwestie van 'mnemotechniek', waarbij ik ook dat woord voor deze gelegenheid in een ongewone betekenis gebruik. Zou een dergelijk Belcampo-tijdperk aanbreken, dan krijgt men alle tijd om na te denken over de vraag of een zenuwcel sterfelijk of onsterfelijk is⁴⁷.

Ik wil dit woordenspel – want veel meer is het niet – nu staken, en u in alle ernst mijn conclusie voorleggen. Deze luidt: dat de neurologie – als ziekteleer – in onze tijd een stroomversnelling doormaakt als wetenschap in de betekenis van een vak waarin men waarneemt, interpreteert, hypothesen opstelt en toetst, hetgeen weer leidt tot nieuwe waarnemingen, enz.; en waarin men met behulp van het verkregen inzicht kan gaan ingrijpen, zodat meer kennis leidt tot beter beleid. Dat dit geschiedt, is te danken aan de geweldige vooruitgang in de basisvakken, waaronder ik versta: epidemiologie (als detective), genetica (als politie-archief) en alle andere niet-klinische disciplines tot en met de

chemie, de fysica en de wiskunde. (Helaas weet ik van die vakken te weinig, hetgeen uit deze tekst wel zal blijken.) Mocht de klinische neurologie een plaats in de postkamer van het kantoor der geneeskunde behouden, en daardoor de communicatie bevorderen, dan kan deze ontwikkeling wellicht nog worden versneld.

Tot op heden heeft de neuroloog met Willem de Zwijger meestal moeten zwijgen en denken: 'Men hoeft niet te hopen om iets te ondernemen, noch te slagen om te volharden'. Hij zal dit nog lang moeten volhouden, maar voortaan kan hij soms met Churchill zeggen: 'Dit is niet het einde. Het is zelfs niet het begin van het einde. Maar het is, wellicht, het einde van het begin.'

LITERATUUR EN OPMERKINGEN

(Kennis en commentaar heb ik hier niet kunnen scheiden)

- 1 WEST, K. M., The case against teaching. *J. Med. Educ.* 1966, 41 (766).
- 2 HOOFDAKKER, R. H. VANDEN, Het bolwerk van de betersweters. *Wijsgering perspectief* 1969, 9 (292).
- 3 In de kliniek kan men echter niet altijd wachten; zie HAMILTON, M., 'Clinicians and decisions'. Inaugural lecture, Leeds 1966.
- 4 Het probleem van selectie van de 'beste' studenten laat ik buiten beschouwing; zie NATHAN, P., 'Selection of future doctors - lessons from the past.' *Lancet* 1954, ii (407).
- 5 LEVITAS, M., 'America in crisis.' Photographed by Magnum. Ridge Press, New York 1969; zie ook het 'Amerikanummer' van *De Gids* 1968, 131 (6/7).
- 6 Is men geïnteresseerd in onderwijs-verbetering elders, dan leze men o.a. CROUCH, C., 'The role of student power'. *New Statesman*, 31 okt. 1969 (605); en andere artikelen uit de serie 'Universities in the 1970's' in dat blad.
- 7 RIESMAN, D., The young are captives of each other. *Psychology today* 1969, 10 (28).
- 8 KADT, J. DE, 'Mode-ontwerper'. Ton Regtien en zijn 'Universiteit in opstand'. *Tirade* 1969, 150 (475).
- 9 REVE, K. VAN HET, 'Revolutie der studenten'. *Het Parool*, 11 sept. 1969; zie ook de serie artikelen van A. D. DE GROOT in *Het Parool* van 1969.
- 10 Voor een omschrijving van het object van de neurologie zie Inaugurale Rede van TER BRAAK 1961, Leiden.
- 11 Het verschil tussen organisch - psychogeen, zenuw- en zielsziekten, is duidelijk uiteengezet door H. M. VAN PRAAG in zijn oratie van 1968, Groningen.
- 12 De hersenen zijn dan ook wel met een klok vergeleken (GOODDY); het is in dit opzicht interessant dat men in de fysica bezig schijnt te zijn met het 'vloeien' van de tijd, zie *Scient. Am.* 1969, 221 (oct., 89)
- 13 BELCAMPO, 'De achtbaan'. In: *Luchtspiegelingen*. Kosmos, Amsterdam.
- 14 Dit blijkt o.a. uit de prikkelexperimenten van Penfield met de temporaalkwab; ook zou men kunnen zeggen dat de frontaalkwabben het sociale 'geheugen' bevatten.

- 15 DROOGLEEVER FORTUYN noemt deze 'information-processing', als ik het goed begrepen heb, 'operation'; het lijkt mij de vraag in hoeverre dit iets wezenlijk anders is dan het centrale deel van de 'reflex' op het hoogste niveau.
- 16 WHITTY, C. W. M., 'The neurological basis of memory'. In *Modern trends in Neurology III*. Butterworths, London 1962.
- 17 Voor expressebrieven wordt er gebeld, zodat wij zelfs uit onze diepste slaap, als de brievenbus dicht is, gewekt kunnen worden door het huilen van een baby. Aangetekende stukken (van grote emotionele betekenis) raken dankzij de zorg van het zgn. limbische systeem zelden weg. Inkomende stukken buitenland worden reeds gedeeltelijk in onze zintuigen voorgesorteerd. De uitgaande post buitenland, onze motoriek, wordt opgesteld in het archief en afgewerkt door de postkamer, voordat zij verzonden wordt naar onze spieren.
- 18 RENSCH, B., 'The intelligence of elephants.' In: *Psychobiology. Readings from Scientific American*. Freeman, San Francisco 1967.
- 19 Ciba Foundation, *Functions of the corpus callosum*. Churchill, London 1965.
- 20 Hier stuit men op de filosofische vraag naar het bestaan, de identiteit en de kamer van de 'directeur': de ziel. Het westerse begrip 'ziel' stamt voor een goed deel van Socrates; onlangs heeft G. RYLE getracht het weg te redeneren. Zou een cel een ziel hebben?
- 21 HYDÉN zelf haalt naar aanleiding van de waarde van empirie POLANYI aan: 'It relies on clues which are largely unspecifiable, integrates them by principles which are undefinable and speaks of a reality which is inexhaustible'. Overigens kan men geheugenprocessen met farmaca beïnvloeden, zoals gebleken is uit proeven op goudvissen en ratten.
- 22 PRIBRAM K. H., 'The Neurophysiology of Remembering'. *Scient. Am.* 1969, 220 (jan. 73).
- 23 LONGUET-HIGGINS H. C., 'The non-local storage of temporal information'. *Proc. Roy. Soc. B.* 1968, 171 (327).
- 24 Zie de klassieke samenvatting van LASHLEY uit 1950: 'In search of the engram', en de filosofische uitwerking daarvan van F. M. R. WALSH: 'Some reflections upon memory and a "memory trace"'. Wat DESCARTES bedoelde, noemt men nu 'scanning'. Consolidatie van een engram kost tijd.

- 25 Kennis van het geheugensysteem van het zenuwstelsel zou misschien benut kunnen worden om de culturele informatie-explosie te hanteren; Socrates begreep al dat er een biologisch 'geërfd' geheugen bestaat (instinct), dat ons minder problemen bezorgt, en vele problemen kan oplossen.
- 26 Wat betreft het *normale vergeten* (ook een proces dat met tijd te maken heeft) het volgende. Reeds in de vorige eeuw wist men (EBBINGHAUS) dat dit geschiedt volgens een exponentiële curve. Het onthouden is echter een zeer actief proces (BARTLETT). Zo is m.i. de paradox te verklaren dat wij het best onthouden wat wij het langst geleden hebben geleerd (RIBOT). Tegenwoordig tracht men mensen dingen kunstmatig te laten 'vergeten'; het zgn. hersenspoelen. Daarbij maakt men gebruik van de kennis die PAVLOV verwierf over het normale leerproces via het onderzoek van de kwijlreflex van de hond. PENFIELD liet m.b.v. elektrische stroomstootjes zgn. 'vergeten' jeugdherinneringen opnieuw afdraaien; hij bespeelde de hersenen als een jukebox (WALSHE). Het is opvallend dat volwassenen meestal weinig over hun jeugd kunnen vertellen, terwijl zij die in wezen nooit kunnen vergeten. FREUD, als neuroloog begonnen, ontdekte via de hypnose het bestaan van de prullemanden in onze hersenen, en draaide die om, gebruikmakend van de droom en de vrije associatie; ook spionnen bewaren hun vitale geheimen soms onderin een prullemand. (Ik zal mij niet wagen aan een poging tot localisatie van de prullemanden, maar vermoed dat zij overal staan waar zij nodig zijn.) Inmiddels weten wij nog steeds niet veel over het vergeten, al ziet het ernaar uit dat onder normale omstandigheden interferentie daarbij een belangrijker rol speelt dan verval.
- 27 SYMONDS, C. 'Disorders of memory'. *Brain* 1966, 89 (625).
WHITTY C. W. M., ZANGWILL O. L. (Eds), *Amnesia*. Butterworths, London 1966.
- 28 Het *klinische* onderzoek van de 'inprenting' bestaat meestal uit het onmiddellijk laten nazeggen van een aantal cijfers. Hiervoor bestaan vele Engelse termen; één ervan is de zgn. 'holding function'. 'Ont-houden' is: iets *niet* meer in het bewustzijn houden, maar elders bewaren. De normale 'inprentingscapaciteit' is overigens zeven: 'The magical number 7, plus-or-minus two' (G. A. MILLER).

- 29 Korsakow-syndroom: TALLAND, G. A., *Disorders of memory and learning*. Penguin, London 1968.
 Milner-syndroom: MILNER in *Amnesia*, no 27.
 Anatomic van deze syndromen: VICTOR, M., 'The amnesic syndrome and its anatomical basis'. *Can.med.Ass. J.* 1969, 100 (1115).
- 30 Traumatische amnesieën: RUSSELL W. R., *Brain, memory, learning*. Clarendon Press, Oxford 1959. Hierin wordt ook het geheugen als vorming van 'circuits' besproken.
- 31 POST, F. *The clinical psychiatry of late life*. Pergamon Press, Oxford 1965.
- 32 CORSELLIS, J. A. N., GOLDBERG G. J., NORTON, A. R., 'Limbic encephalitis'. *Brain* 1968, 91 (481).
 Een ander voorbeeld van deze werking op afstand is de multifocale progressieve leukencefalopathie bij reticulosen; daarbij is thans een virus aangetoond.
- 33 Voor de stand van zaken t.a.v. deze problemen zie: GELDEREN, H. H. VAN, SPEYER, N., STAAL, A.: *Zwakzinnige kinderen*. Stafleu, Leiden 1969.
- 34 SCHENK, V. W. D., 'Syndroom van Alzheimer'. *Acta neurol. psychiat. belg.* 1954, no 3 (213).
- 35 Voorzover ik kon nagaan is deze term afkomstig van ENGEL, KURLAND en KLATZO (1959); zij vervolgden daarbij het werk van vele anderen, o.a. dat van GREENFIELD.
- 36 DUBOWITZ, V., in *Some inherited disorders of brain and muscle*. Livingstone, Edinburgh-London 1969.
- 37 Voor verzamelaars moge ik wijzen op de 'progressive supranuclear palsy'. *Brain* 1969, 92 (663).
- 38 Soms lijkt dit soort afwijkingen van het ene celgroepje naar het volgende over te springen, binnen het zenuwstelsel, en soms nog daarbuiten, nl. naar de spieren. Men noemt deze ziekten dan ook 'systeemziekten'. Deze zijn vergelijkbaar met processen die men als transneuronale degeneratie en -atrofie (VERHAART) door andere oorzaken ziet ontstaan, en die zich eveneens tot het spierweefsel kunnen uitstrekken via de zgn. 'trofische' invloed.
- 39 CRITCHLEY, M., 'The neurology of old age'. *Lancet* 1931, i (1119, 1221, 1331); zie ook dezelfde auteur in *J. Chron. Dis.* 1956, 3 (459).
- 40 GIBBS C. J., GAJDUSEK, D. C., 'Infection as the etiology of Creutzfeldt-Jakob disease'. *Science* 1969, 165 (1023).

- ALPERS, M., 'Kuru: clinical and aetiological aspects'. In *Virus diseases and the nervous system*. Blackwell, Oxford 1969.
- 41 *Metabole* stoornissen kan men plaatsen in een hiërarchie: psychologie ↔ neurologie (als deel van de interne geneeskunde) ↔ microbiologie ↔ biochemie (het metabolisme) ↔ fysica (o.a. mechanische, thermische, elektrische en stralings-effecten) ↔ wiskunde. Op de 'medische' niveaus kan een stoornis primair of secundair zijn, dwz. in dat vlak ontstaan, of resulteren uit een stoornis op hoger of lager niveau. 'Toeval' kan hierbij een voorlopig ongrijpbare rol spelen.
- 42 Misschien tot blijdschap van PASTEUR is dit althans soms een proces waarbij de omgeving van de cel een rol speelt, zie *Scient. Am.* 1969, 220 (jan. 38).
- 43 *Neurologische ziekteprocessen* zou men als volgt kunnen indelen: trauma, tumor, ontsteking, enz., al of niet congenitaal, al of niet erfelijk, en alle uiteindelijk op cellulair niveau 'degeneratief', d.i. metabool.

Neurologische syndromen:

diaschizis: 'verlamming' van een deel van het zenuwstelsel, dit is een geheugenstoornis ten gevolge van (tijdelijke) uitschakeling van een ander deel;

verlamming in de gewone zin: uitschakeling van het motorisch apparaat door een geheugenstoornis op hoger niveau; afhankelijk van dat niveau een 'centrale' of 'perifere' verlamming (van bijv. de ademhaling);

ontremmingsverschijnselen, zoals spasticiteit: pathologische hyperactiviteit op lager niveau door geheugenstoornissen op hoger niveau;

prikkelingsverschijnselen (epilepsie): ondoelmatige hyperactiviteit door een geheugenstoornis; men onderzoekt thans hoe die zich van één cel uitbreidt tot synchrone (!) hyperactiviteit van vele andere, m.a.w. hoe 'petit mal' 'grand mal' wordt. Men weet dat een chemisch aangebracht epileptogeen focus in de ene hemisfeer een 'mirror focus' in de andere kan veroorzaken, mogelijk door een aldaar geïnduceerde RNA-verandering. Soms lukt het epilepsie te genezen door de hersenen deze gewoonte langs 'psychologische' weg af te leren, zie het gedicht van BERNLEF over Dr. FRANCIS FORSTER en zijn patiënt in *Tirade* 1968, 138 (351); FORSTER bracht hierover zelf verslag uit op het 9de Internationale Neurologie Congress in New York, 1969.

Leeftijd speelt ook hier een rol: zoals de normale motoriek van een pasgeborene verschilt van die van een volwassene (zie WILLEMSE, J., *De motoriek van de pasgeborene in de eerste levensuren*. Diss. Utrecht 1961), zo zijn ook de stoornissen daarvan anders. 'Salaam-epilepsie' komt alleen bij zuigelingen voor. In de ouderdom wordt trigeminusneuralgie frequenter – een prikkelingsverschijnsel dat als geheugenstoornis beschouwd, en met een anti-epilepticum behandeld kan worden.

Psychiatrische syndromen kan men op analoge wijze voorstellen.

- 44 Het is triest maar belangrijk dat L-Dopa bij enkele parkinsonpatiënten een schizofreen syndroom veroorzaakt, zoals men schizofrenen met andere farmaca een parkinson-syndroom kan bezorgen; beide zijn gelukkig meestal reversibel.
- 45 Het doormaken van kinderverlamming schijnt de kans op 'chronische poliomyelitis anterior' jaren later te vergroten, zoals o.a. door BIEMOND is opgemerkt.
- 46 SCHABERG, A., 'Het sociale gedrag van goedaardige en kwaadaardige cellen'. Inaugurele Rede, Leiden 1958.
- 47 GOWERS, die het woord 'abiotrofie' introduceerde, vergeleek 'degeneratie' reeds met een langzame dood.