Nopens een geval van malaria- of carentiële encefalopathie

DOOR

P. G. JANSSENS en J. RAVESCHOT.

(Ontvangen voor publicatie op 30 december 1959).

Het tekstboekbeeld van de « hersenmalaria » is wel gekend en de neurologische symptomatologie goed gedefinieerd. Nochtans worden eveneens allerlei mono- en plurisymptomatische vormen beschreven, met paresthesieën, paresieën, kramptoestanden, epileptische aanvallen, stuipen bij kinderen, bulbaire verschijnselen, spastische spinale paralyse, cerebelleuze ataxie, hemiplegie, enz.

Psychische afwijkingen met akuut verwarde onirische inslag zijn eveneens bekend. Meestal is er een duidelijk overwicht van de slaperigheid boven het *delirium*. Hesnard typeert dit als volgt: « Le malade dort plus qu'il ne rêve, à l'inverse de l'alcoolique qui rêve plus qu'il ne dort ». Deze akute periode is meer gevolgd door een depressieve fase. Andere patienten vertonen een grotere psychomotorische opwinding met soms een aanvallerige houding, alhoewel dient opgemerkt dat de klassiek vermelde « amok » bij malaria-koortsaanvallen op geen objectieve vaststellingen berust (*).

Eindelijk worden er toestanden beschreven met gelijktijdig bestaan van neurologische en psychiatrische afwijkingen, bv. een polineuritis met geheugendefecten in de zin van een Korsakoff-syndroom.

In de nacht van tweede Kerstdag wordt een man van 45 jaar praktisch onbewust en spraakloos overgebracht van een cargo naar onze kliniek. De begeleidende zeeman weet alleen te vertellen dat

---

(*) Naar Van Wulfften Palthe wordt door *amok* verstaan de welgekende, ongerichte en ongemotiveerde gewelddadigheid, in schemertoestand plotseling verricht, waarbij ongeremde agressieve instinkten zich uitleven, volgens een gepreformeerde, klaarliggende reaktiewijze, om alleen te eindigen door uitputting, onmacht of zelfvernietiging. De oorsprong van deze schemertoestand kan zowel psychogeen als somatogeen zijn.

deze man ziek was gevallen vanaf de afreis uit Matadi, en de hele reis koortsig was en onophoudend braakte.

De algemene toestand was erbarmelijk, het uitzicht zeer sterk anemisch, de huidskleur vaal geelachtig en de conjunctivae licht subicterisch. Het klinisch onderzoek was verder negatief op een lage bloeddruk en een amper te voelen, beter te percuteren milt na. Gelukkig kon via het laboratorium zeer vlug een diagnose worden gesteld : malaria, verwekt door *P. falciparum*. Het onderzoek van het C. S. V. was negatief zoals ook de serologie in bloed en liquor. Wij stelden de psychiatrische diagnose op symptomatische psychose.

Op 4 januari 1959 vertoonde hij nog zware bewustzijnschommelingen. Er waren perioden van mutisme, andere van minder diepe bewusteloosheid met heftige angstreakties blijkbaar op visuele beelden. Hetgeen hij poogt mede te delen op de schijnbaar meest bewuste momenten, doet ons vermoeden dat het karakter van onechtheid van deze beelden hem niet ontgaat, zodat hij eigenlijk door hallucinosen overvallen zou zijn.

Door een specifieke antimalaria behandeling met 4-amino-chinolinezout, eerst parenteraal en nadien *per os*, gepaard met een bloedtransfusie en het simultaan toedienen van vitamine B1 en leverextrakt, verbetert de patient vlug. Naast de specifieke behandeling die te gepaster tijde wordt voortgezet met Primaquine, worden de patient later ook vitamine B-komplexpreparaten toegediend. De toestand verbeterde dermate dat hij op 10 januari 1959 uit de kliniek kon ontslagen worden om in familie te gaan rusten.

Ter gelegenheid van een laatste psychotechnisch onderzoek dat niet de minste tekens van stoornis in de uitdrukkingsfunktie of van geestesverval meer vertoonde, konden wij volgende gegevens optekenen : « Bij navraag blijkt het wel dat de geziene confusie slechts de laatste dagen aan boord ontstaan is na dagen lang braken. Hij beaamt wat wij vermoedden, dat de toen vertoonde desorientatie niet zo groot was als de uitwendige verschijning kon laten vermoeden. Het « hallucinoze » karakter van de visuele fantasmen is nu duidelijk, terwijl hij anderzijds vooral leed door de afasie die hem zo angstig maakte. Zelf verstond hij heel wat van hetgeen rondom hem gezegd werd, maar het was hem onmogelijk ook maar iets mede te delen, daar hij noch het gepaste woord noch het gepaste gebaar kon vinden wat tevens een element van apraxie inhoudt ».

Het herstel was fysisch en psychisch volledig.

De laboratoriumgegevens zijn de volgende :

	30-12-1958	7-1-1959	17-2-1959
Bloed :			
	P. falciparum	neg.	neg.
Haemoglobine	7 g - 41 %	11,5 g - 67,5 %	17 g - 100 %
Rode bloedcellen	2.200.000	3.600.000	4.800.000
Kleurindex	0,93	0,94	1,04
Witte bloedcellen	3.300	7.000	4.350
Basos	—	0,5	—
Eosinos	—	1	6,5
Neut. St.	7,5	1	2,5
Neut. Sg.	55,5	48	60
Lymfos	36,5	48,5	26
Monos	0,5	1	5
Bloedbezinking	80	19	5,75
Biochemisch (mg %) :			
Glucose	86	79	87
Ureum	32	30	27
Cholesterol	83	211	247
Bilirubine	0,9	0,6	0,5
Alk. fosfaten	9	—	9
Totaal eiwit (g %)	5,61	6,86	7,89
Albumine	47,8	—	60,1
Globuline alpha 1	7,6	—	4,1
alpha 2	9,0	—	6,3
beta	10,6	—	13,3
gamma	25	—	16,2
Thymol	9,1	4,29	3,34
ZnSO4	7,4	2,27	8,2
CdSO4	++	++	+
H2O	8,4	6,8	4,48
Hanger	++++	++++	+
Lugol	+	0	+
Cerebro-spinaal vocht :			
Cellen : 1,5 lymfos.			
Pandy : N.			
Totaal eiwit : 31 mg %.			
Glucose : 55 mg %.			
NaCl : 730 mg %.			
Goud-colloïdreaktie : 1.110.000.000.			

Wanneer men de vraag stelt of dit beeld te rangschikken valt tussen de gekende malariasyndromen, moet het antwoord negatief zijn.

Beter komt dit beeld terecht in het raam van de zogenaamde carentiële encefalopathieën, waarvan de ziekte van Wernicke het

type is. Deze laatste aandoening drukt zich uit door een progressief zich instellende verwardheid, slaperigheid, evenwichtsstoornissen met neiging tot achterovervallen. Hallucinaties zijn ongewoon.

Zo vroeger aan alcohol de hoofdrol werd toegekend bij het ontstaan van het syndroom, neemt men nu aan dat voedingsstoornissen de ware oorzaak zijn. Trouwens één van de drie princepsgevallen van Wernicke handelt over een jong meisje dat leed aan pylorusstenose tengevolge van het drinken van zwavelzuur bij een zelfmoordpoging. Alcohol was in die tijd meer populair als pathogene oorzaak en de twee andere gevallen bij alcoholiekers beschreven, kregen jaren lang de voorrang.

Sedert 1937 werd de rol van de voedingstekorten bewezen door Neuburger, Campbell en Biggart. Alexander (1940) en Zimmerman (1943) hebben dit proefondervindelijk bevestigd. De 52 gevallen van cerebrale beri-beri door Wardener en Lennox (1947) geobserveerd in een gevangenenkamp te Singapoor, kunnen hierbij worden ondergebracht.

Spillane heeft de verschillende etiologische mogelijkheden van deze encefalopathieën als volgt samengevat : 1. alcohol; 2. maagneo; 3. zwangerschapstoxemie; 4. pernicieuze anemie; 5. braken; 6. buikloop; 7. cachexie; 8. ondervoeding.

Al deze faktoren werken uiteindelijk in de zin van een gebrekkige voedselopname door onvoldoende toevoer, gebrekkige opname of gestoord metabolisme.

De carentiële oorsprong van de anatomo-pathologische letsels van encefalopathie van Wernicke en aanverwante toestanden, kan als vaststaand aanzien worden. Zij worden verwekt door een tekort aan vitamine B1 of thiamine, hetgeen trouwens ook experimenteel kon bevestigd worden.

Ook de belangrijke studies van Green en medewerkers over de verlamming van vossen en amerikaanse marters van de Chastekranch (Minnesota), wezen er op dat deze dieren verlamd stierven in de tijd, waarop zij gevoed werden met bevroren vis, die denkelijk een anti-vitamine B1 bevat. De anatomische letsels van het zenuwstelsel zijn bij die dieren sterk gelijkend op de experimentele en menselijke letsels bij avitaminose B1.

Thiamine is een onderdeel van de co-carboxylase en aldus onontbeerlijk voor het metaboliseren van de koolhydraten. Pyruvisch zuur is een der hoofdtussenstadia. Men denkt dat het opstapelen van hoeveelheden van dit niet gecataboliseerd zuur de letsels veroorzaakt, naast het gebrekkig zuurstof verbruik door een tekort aan thiamine.

Bij onze patient was er vroeger een toch matig misbruik van alcohol zodat wij dit element niet kunnen weerhouden.

Bij onze patient was er wel braken en anorexie zodat een secundaire carentiële encefalopathie niet uitgesloten kan worden.

Nochtans kan de welgekende affiniteit van de *P. falciparum* voor de hersenen en hun bloedvaten, naast de uiterst snelle teruggang van de verschijnselen bij de specifieke behandeling, de vraag doen stellen of de malariaparasieten niet bij machte waren rechtstreeks door hun hersenlocalisatie, glio-vasculaire en neurale letsels te verwekken.

Bij gebrek aan pathologisch materiaal moet deze vraag onbeantwoord blijven.

Op zich zelf is het vaststellen van een encefalopathie bij een onbehandelde langdurige malaria-aanval, weze het nu rechtstreeks veroorzaakt door de inwerking van de parasiet, of het gevolg van het langdurig braken, een feit, dat reeds zo proteïforme symptomatologie van de malaria komt aanvullen.

Samenvatting. — *Wij vinden hier de beschrijving van een encefalopathie, type Wernicke, die zich ontwikkelt bij een patient lijdend aan zware en aanhoudende malariaaanvallen* (P. falciparum) *met anorexie en braken. Het formele bewijs aan een direkte malarische inslag kan niet geleverd worden. Nochtans dient een vlugge verbetering in de ernstige toestand van de patient vermeld te worden dank zij een specifieke therapie, en dit nog vóór dat enig alimentair herstel optreedt. Ook de louter carentiele oorzaken moeten in acht genomen worden. Een encefalopathie van het hierboven vermelde type zou als dusdanig in de proteiforme symptomatologie van de malaria kunnen ingeschakeld worden.*

Résumé. — *Une encéphalopathie de type Wernicke, qui s'est développée chez un patient atteint de paludisme grave et prolongé à* P. falciparum *s'accompagnant d'anorexie et de vomissements, est décrite. La preuve formelle d'une action malarienne directe ne peut être fournie. Toutefois l'amélioration rapide de l'état très sérieux du patient par la médication spécifique, avant même le rétablissement d'une alimentation correcte, semble devoir être retenue au même titre que les causes purement carentielles. Une encéphalopathie du type décrit pourrait dès lors rentrer dans la symptomatologie proteïforme de la malaria.*

Summary. — *A Wernicke' type encephalopathy accompanied by anorexia and vomiting is described, occurring in a patient suffering from severe prolonged malaria due to* P. falciparum. *Complete proof of a direct malarial action could not be provided though the rapid improvement of the very grave state of the patient even before*

restoration to a correct dietary regime, suggests that it cannot be regarded as being due purely to deficiency. It appears therefore that an encephalopathy of the type described must now be included in the protean symptomatology of malaria.

Zusammenfassung. — *Beschreibung einer Encephalopathie vom Typus Wernicke, die sich im Verlauf einer schweren und prolongierten Malaria tropica entwickelt hatte und mit Anorexie und Erbrechen einherging. Eein direkter Nachweis der Malaria-Ätiologie liess sich nicht erbringen. Die rasche Besserung des schweren Krankheitsbildes durch spezifische Therapie, noch vor Wiederherstellung normaler Ernährungsverhältnisse, rechtfertigt jedoch die Annahme einer gemeinsamen Ursache.*

Resumen. — *Se describe una encelopatia de tipo Wernicke desarrollada en un paciente afecto de paludismo grave y prolongado por* P. falciparum, *que fuè acompañada de anorexia y vómitos. La prueba formal de una acciòn malárica directa no ha podido ser evidenciada. Sin embargo, la mejoria ràpida del estado muy severo del paciente por la medicaciòn específica e incluso el mismo restablecimiento de una alimentaciòn correcta, parece que debe ser retenida con el mismo título que las causas puramente esenciales. Una encelopatìa del tipo descrito podrìa incluirse en la sintomatologia proteiforme de la malaria.*

Instituut voor Tropische Geneeskunde Prins Leopold.
Afdeling Kliniek. — Dir. : *Prof. Dr P. G. Janssens.*

BIBLIOGRAPHIE.

Alexander, L. — Wernicke's disease. Identity of lesions produced experimentally by B1 avitaminosis in Pigeons with hemorrhagic polioencéphalitis occurring in chronic alcoholism in man. Am. J. Path., 1946, **16,** 61-69.

Campbell, A. C. P. & Biggart, J. M. — Wernicke's encephalopathy, its alcoolic and non alcoolic incidence. Jl. Path. Bact., 1939, **48,** 245-262.

Green, R. G., Carlson, W. E. & Evans C. A. — A deficiency disease of foxes produced by feeding fish. B1 avitaminosis analogous to Wernicke's disease of man. Jl. of Nutr., 1941, **21,** 243-256.

Korsakoff. — Etude médico-psychologique sur une forme des maladies de la mémoire. Rev. Phil. de la France et de l'Etranger, 1889, **28,** 502-530.

Palasse, A. — L'encéphalopathie de Gayet-Wernicke. Avitaminose B1 cérébrale, 1952. Thèse de Lyon.

Spillane, J. D. — Nutritional disorder of the nervous system. E. S. Livingstone, 1947.

Van Wulfften Palthe, P. M. — Neurologie en Psychiatrie. Wetenschappelijke Uitgeverij, Amsterdam, 1948.

Wernicke, C. — Die acute hämorrhagische Polioencephalitis superior — in Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Ärtze und Studierende. Ed. Fischer, Berlin, 1881.

Zimmerman, H. M. — Pathology of vitamin B group deficiency in the role of nutritional deficiency in nervous and mental disease, 1943.