



Encephalitis Lethargica door Gerdziasta



Von Economo 1910 - Vliegenier



Hersenskaart



Constantin von Economo - aan microscoop

CONSTANTIN VON ECONOMO (1876-1931)

In de winter van 1916-1917 werd Europa overspoeld door een bizarre epidemie. De eerste ziekteverschijnselen waren een droge keel, koorts, algehele zwakte en hoofdpijn. Maar al snel ging dit vage beeld over in een toestand van dubbelzien, tremor, ongewild uitslaan van armen en benen en karakterstoornissen. De volgende dagen werd het nog dramatischer met hallucinaties en psychosen tot het meestal eindigde in een slapere toestand, delirium of de dood.

Dit vreemd allegaartje symptomen was nooit gezien en stond in geen enkel medisch tekstboek. Niemand had er een verklaring voor. Al even geheimzinnig als de ziekte was begonnen, verdween ze na het einde van WO II. Tenminste in Europa. Want toen zaaide ze uit naar Azië, Australië en Amerika en werd een pandemie. Tot in het jaar 1927, toen de ziekte weer even mysterieus van de aardbol verdween. Ondertussen had ze een zware tol geëist. 40% van de naar schatting vijf miljoen zieken stierf eraan, 15% herstelde volledig maar de overige patiënten werden levende sarcophagen. Ze zaten voor de rest van hun bestaan hypertonisch, verkrampd of lethargisch in zichzelf opgesloten. In psychiatrische centra.

De man die voor het eerst dit spinnenweb van gekke symptomen ontrafelde, en de ziekte een naam gaf, was Constantine von Economo.

Als docent aan de Psychiatrische-Neurologische kliniek van de Weense universiteit zag hij in 1917 zeven patiënten waarvan er twee snel stierven. Een autopsie diende zich aan. Constantine von Economo was een talentvol man. Uit aristocratische Griekse ouders in Roemenië geboren, werd hij in Triëst opgevoed door een Franse gouvernante. Met zijn vader sprak hij Grieks, met zijn moeder Duits, met zijn oudere broer Frans en met zijn jongere broer Italiaans. Op school was hij de primus inter pares en verzot op boeken. Na de lectuur van L'Uomo Delinquente en L'Uomo di Genio van de Italiaanse criminoloog Cesare Lombroso, werd zijn interesse in het menselijke brein gewekt.

Na zijn studies aan de Weense universiteit trok hij naar de meest beroemde neurologische en psychiatrische centra van Europa zoals Parijs, Straatsburg, München en Berlijn. In Frankrijk volgde hij vlieglessen en keerde een jaar later naar Wenen terug met een vliegbrevet en een eigen vliegtuig. Vooraleer hij 's morgens naar de kliniek ging, vloog hij een uurtje rond en na het werk ging hij opnieuw een uurtje vliegen. In W.O. II hielp von Economo bij de organisatie van de Austrian Air Force en diende zich vrijwillig aan als gevechtspiloot. Zijn vader smeekte hem om een einde te maken aan dit halsbrekende gedoe, maar het was pas toen zijn jongere broer in 1916 op het slagveld stierf, dat Constantine terugkeerde naar de Weense Neurologische

kliniek. Een wijze beslissing met grote wetenschappelijke gevolgen. Want hoe avontuurlijk von Economo ook was aangelegd, als het om wetenschappelijk onderzoek ging, stond hij met zijn twee voeten op de grond.

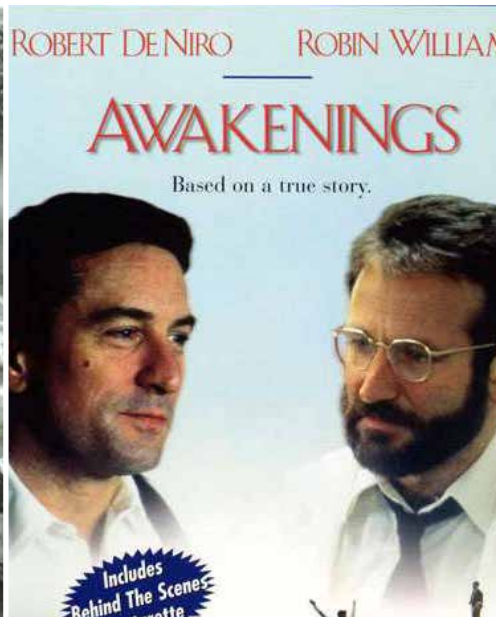
Terug aan de Weense universiteit onderzocht hij minutieus de symptomen van de zeven aangetaste patiënten en bestudeerde het microscopisch beeld van de hersenplakjes van de twee overledenen. Vier maanden later publiceerde hij zijn bevindingen in het Wiener klinische Wochenschrift van 10 mei 1917. De symptomen waren in de zeven gevallen vergelijkbaar zodat hij vermoedde dat het één en hetzelfde ziektebeeld was. Het leek op "a kind of sleeping sickness", een soort langdurige slaapziekte, die nog nooit was beschreven. "The first symptoms are usually acute, with headaches and malaise. Then a state of somnolence appears, often associated with delirium, from which the patient can be awakened easily. He can follow commands correctly and is able to walk and stand, but if left by himself, relapses in the somnolent state." Veelal verliep de ziekte dramatischer en eindigde in stupor, coma en dood. In zijn eerste artikel speculeerde von Economo al over een mogelijke oorzaak. Chemische middelen, mosterdgas en toxines waren uitgesloten evenals virussen zoals het influenza- en poliovirus. Rond de vaten van de grijze hersenschors, en ook in dieper gelegen grijze kernen, zag hij een infiltratie door witte bloed-



Wiener Wochenschrift



Ziekenzaal 1917



Awakenings 1990

cellen. In die hersengebieden werden ook zenuwcellen door macrofagen opgepeuzeld. In de witte stof en in het ruggenmerg vond hij echter geen ontstekingscellen. Daarom sloot hij polio, het enige gekende neurotrope virus in die tijd, als boosdoener uit.

Ook de Spaanse Griep, die ongeveer rond dezelfde tijd de kop opstak en meer dan vijftig miljoen doden zou eisen, had er volgens von Economo niets mee te maken. De symptomen van de 'flu' waren totaal verschillend. Het was een aandoening die vooral de longen aantastte en niet, zoals zijn 'slaapziekte' duidelijk wees op een specifiek hersenletsel. In de hersenen van de aan Spaanse griep overleden patiënten vond hij ook niet de specifieke infiltratie met witte bloedcellen. Hij besloot: "We therefore think that this encephalitis, with the peculiar symptom of somnolence, and with characteristic anatomic-histologic findings, is a specific disease sui generis." Hij noemde het 'Encephalitis Lethargica', vrij vertaald: slaapverwekkende hersenontsteking.

De volgende 10 jaar bestudeerde von Economo zijn Encephalitis Lethargica verder en schreef er 27 artikels over en een monografie. Bij de ongelukken die de acute fase hadden overleefd en nu levenslang in psychiatrische instellingen waren opgenomen, onderscheidde hij 3 types. Een 'somnolente vorm' waarin slaap, coma en delirium overheersten. Een 'hyperkinetisch type' met rusteloosheid, ongewilde tics en chorea. Ten slotte een 'akinetisch type' met stijfheid en tremor, zoals bij de ziekte van Parkinson.

Deze 'postencefalitische symptomen', zoals von Economo de ziekteverschijnselen noemde, waren al even ongewoon als het oorspronkelijke ziektebeeld. In 85% eindigde Encephalitis Lethargica met een levenslange Parkinson-achtige stijfheid en lethargie. Een ziektekiem of een causaal agens werd niet gevonden en met het verdwijnen van de pandemie in 1927, verdween ook de medische interesse in die mysterieuze ziekte. Ook de interesse in de duizenden 'psychopaten' die nu levenslang hyperkinetisch, akinetisch of slapend in hun eigen lichaam waren opgesloten.

Even flakkerde de interesse weer op toen in de late jaren 1960 L-dopa op de markt kwam. Het leek een wondermedicijn. Zoals Jezus lammen en kreupelen had doen opstaan, zo verrichtte L-dopa een mirakel. Patiënten die al veertig jaar lang slapend in hun rolstoel hingen, stonden op en wandelden rond. Patiënten die al even zo lang ongewild gesticulerende bewegingen maakten, waren er plots van bevrijd. De neuroloog die het wonder van dichtbij meemaakte, was Oliver Sacks van het Beth Abraham Hospital in New York. Daar bestaan ontroerende YouTube filmpjes van. Hij schreef er ook een boek over, dat in 1990 door Penny Marshall werd verfilmd (Awakenings).

Maar het 'ontwaken' duurde meestal niet lang en het was voor de meeste patiënten geen plezierige ervaring. Na veertig jaar opsluiting in hun slaperig lichaam, kwamen ze in een totaal andere, vreemde wereld terecht. Een wereld die ze nooit hadden gekend en niet meer begrepen. Toen zelfs de hoogste dosis

L-dopa geen vat meer had op hun hersenen, vervielen ze opnieuw in een lethargische toestand. En misschien best voor hen.

Af en toe duikt vandaag nog een klinisch beeld op dat niet te onderscheiden valt van de Encephalitis Lethargica van von Economo. In het tijdschrift Brain (2004), 127, 21-33; publiceerden Russell C. Dale en medewerkers twintig nieuwe gevallen. Ondersteund door moderne analyses formuleerden zij de hypothese dat het een postinfectieuze auto-immune ziekte van het centraal zenuwstelsel zou zijn. Western immunoblotting toonde immers aan dat 95% van de patiënten auto-antilichamen bezat tegen de neuronen van hun eigen basale ganglia. In 81% van de gevallen was er ook een verhoogd proteïnegehalte in het cerebrospinale vocht en in aangetaste gebieden werden oligoclonale bandjes aangetroffen. Dit alles, en ook het gunstige effect van steroïden, wees er volgens Russell C. Dale op dat Encephalitis Lethargica een immuun geredateerde ziekte was.

Een ziekte die begint met een banale keelontsteking door A streptokokken. Op die bacteriën maakt de patiënt antistoffen aan, die echter een (ongewilde maar rampzalige) kruisreactie vertonen met de neuronen van zijn eigen brein, en het zo behoorlijk in de war sturen of vernietigen.



Dr. Johan Van Robays
Anatomopatholoog