

- ¹³ Skerfving S, Schütz A, Ranstam J. Decreasing lead exposure in Swedish children, 1978-84. *Sci Total Environ* 1986;58:225-9.
- ¹⁴ Brockhaus A, Collet W, Dolgner R, Engelke R, Ewers U, Freier I, et al. Exposure to lead and cadmium of children living in different areas of north-west Germany: results of biological monitoring studies 1982-1986. *Int Arch Occup Environ Health* 1988;60:211-22.
- ¹⁵ Hegger C, Savelkoul TJ, Meulenbelt J. Vergiftiging door lood. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992;136:1093-7.
- ¹⁶ Winneke G, Brockhaus A, Ewers U, Krämer U, Neuf M. Results from the European multicenter study on lead neurotoxicity in children: implications for risk assessment. *Neurotoxicol Teratol* 1990; 12:553-9.
- ¹⁷ Luchtkwaliteit. Jaarverslag 1989. Laboratorium voor luchtonderzoek, afdeling Luchtkwaliteit. Bilthoven; RIVM, 1990.
- ¹⁸ Leenaers H. The dispersal of metal mining wastes in the catchment of the river Geul (Belgium-the Netherlands) [proefschrift]. Utrecht: Rijksuniversiteit, 1989.
- ¹⁹ Nader onderzoek op het voormalig Laura-terrein te Kerkrade. PBI-rapportnummer 88.065. Sittard: PBI, 1988.
- ²⁰ Inventariserend bodemonderzoek Mijnterrein Oostelijke Mijnstreek Zuid-Limburg. Deelrapport 6 voormalig Mijnterrein ONII/Wilhelmina (Eikske) te Landgraaf. Nieuwegein: Grontmij, 1990.
- ²¹ Roeloffzen AB, Leeuwen JLM van, Stuurman G. Project integraal bodemonderzoek Rotterdam (hoofdrapport). Rotterdam: Gemeentewerken Rotterdam, 1991.
- ²² Leeuwen JLM van, Roeloffzen AB, Schipper IM. Integraal bodemonderzoek in Rotterdamse wijken. *Bodem* 2 1994 mei: 59-62.
- ²³ Luchtkwaliteit. Jaaroverzicht 1992. Bilthoven; RIVM, 1993.
- ²⁴ Willems T, Verberk MM. Risico's van lood voor kinderen in Nederland. Rapport Coördinatie-Commissie voor Metingen in het Milieu (CCR). Bilthoven: CCRX, 1995.

Aanvaard op 1 maart 1996

Casuïstische mededelingen

Het 'remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema' (RS₃PE)-syndroom

I.E. BONAPART, H.C. VAN PAASSEN EN J.M.G.W. WOUTERS

Het 'remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema' (RS₃PE)-syndroom is een recentelijk beschreven ziektebeeld dat gekenmerkt wordt door een voorbijgaande seronegatieve symmetrische synovitis met 'pitting' oedeem. Ofschoon de aandoening niet zo zeldzaam is, hebben wij in de Nederlandse literatuur geen originele vermeldingen van het syndroom kunnen traceren. Het herkennen van het RS₃PE-syndroom is van belang omdat het ziektebeeld na een vaak acuut invaliderend begin een goede prognose heeft. Er kan worden volstaan met geruststelling van de patiënt en eenvoudige medicatie.

In dit artikel bespreken wij het RS₃PE-syndroom aan de hand van een patiënt die wij zagen op de polikliniek Reumatologie; tevens geven wij een literatuuroverzicht.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A was een 83-jarige man, bekend wegens nefrolithiasis, polyartrose en diabetes mellitus. Eind 1992 werd hij naar de afdeling Spoedeisende Hulp verwezen door de huisarts, die bij patiënt een nefrotisch syndroom vermoedde vanwege het acuut ontstaan van ernstig pitting oedeem aan de extremiteiten. Het laboratoriumonderzoek wees uit dat de bloedbezinking (BSE) na 1 h 60 mm bedroeg en de hemoglobine (Hb)-concentratie 7,2 mmol/l; de concentratie C-reactieve proteïne (CRP) was verhoogd: 98 mg/l, evenals de glucoseconcentratie: 14,6 mmol/l; de albumineconcentratie was verlaagd: 41,7 g/l. De uitslag van het urineonderzoek was positief voor glucose en negatief voor eiwit.

Sint Franciscus Gasthuis, Kleiweg 500, 3045 PM Rotterdam.
Afd. Interne Geneeskunde: mw.I.E.Bonapart, assistent-geneeskundige.
Afd. Reumatologie: dr.H.C.van Paassen en dr.J.M.G.W.Wouters, reumatologen.

Correspondentie-adres: dr.J.M.G.W.Wouters.

SAMENVATTING

Bij een 83-jarige man met een seronegatieve symmetrische polysynovitis met 'pitting' oedeem, welke na een heftig acuut begin een opmerkelijk gunstig spontaan beloop vertoonde, werd de diagnose 'RS₃PE-syndroom' gesteld. Het RS₃PE-syndroom is een recent beschreven ziektebeeld, dat gekenmerkt wordt door een voorbijgaande seronegatieve symmetrische synovitis met pitting oedeem. De aandoening komt voornamelijk bij bejaarden voor en heeft na een vaak acuut invaliderend begin een goede prognose. Er kan worden volstaan met een eenvoudige en kortdurende behandeling.

De voorlopige conclusie was: pitting oedeem van de extremiteiten e causa ignota. De behandeling bestond uit een zoutloos dieet en uit furosemide 40 mg 1 dd. Er werd een afspraak gemaakt voor 2 dagen later op de polikliniek Nefrologie, waar bleek dat er onder het oedeem een polyarthritis schuilging. Daarna werd patiënt verwezen naar de polikliniek Reumatologie. Navraag leerde dat de oedemen in enkele uren waren ontstaan, dat patiënt last had gehad van ochtendstijfheid gedurende enkele uren en dat zijn handen er aanvankelijk hadden uitgezien als bokshandschoenen. Bij het gewrichtsonderzoek bleek dat hij periartitis aan de schouders had, symmetrische polyarthritis van de polsen, de metacarpofalangeale en de proximale interfalangeale gewrichten en pitting oedeem van polsen en handen. Bij laboratoriumonderzoek bleek de BSE na 1 h 48 mm te bedragen, de CRP-concentratie was 104 mg/l, de uitslagen van de Waaler-Rose-test en de antinucleaire-factor (ANF)-test waren negatief en er waren geen aantoonbare antistoffen tegen extraheerbare kernantigenen (anti-ENA). Het HLA-B7-haplotype was aanwezig. Uit het röntgenonderzoek van de schouders, handen en knieën bleek dat patiënt geringe polyartrose van de knieën had en geringe weke-delenvercalcificatie van de linker schouder.

De differentiaaldiagnose omvatte seronegatieve reumatoïde artritis en polymyalgia rheumatica. De aanwezigheid van pitting oedeem aan de polsen en de handen én de afwezigheid van afwijkingen in de onderste extremiteiten waren echter vreemd voor beide diagnoses. Patiënt werd behandeld met diclofenac 50 mg 2 dd en met corticosteroïdinjecties in de schouders. De aandoening verminderde aanvankelijk traag, maar na medio 1993 trad opvallend snel herstel op; BSE en CRP-concentratie daalden naar respectievelijk 20 mm/te h en 15,3 mg/l. Tot medio 1995 werden er geen tekenen van actieve gewrichts- of peesontsteking meer gezien. Tot eind 1994 had patiënt nog enige stijfheid van de schouders en polsen.

Deze bejaarde man had derhalve een seronegatieve symmetrische polysynovitis met pitting oedeem, welke na een heftig acuut begin een opmerkelijk gunstig spontaan beloop vertoonde. De diagnose luidde achteraf 'RS3PE-syndroom'.

BESCHOUWING

Kliniek. Het RS3PE-syndroom werd voor het eerst beschreven in 1985 door McCarty et al.¹ Als hoofdkenmerken van het RS3PE-syndroom kunnen de volgende verschijnselen genoemd worden: een symmetrische polysynovitis met polyartritis van de schouders, polsen en vinger- en teengewrichten en een tendovaginitis van de flexorpezen van de vingers en tenen, pitting oedeem van de handen (ook wel 'bokshandschoen-handen' genoemd) en van de voeten, en een negatieve uitslag van de Waaler-Rose-test. Het syndroom heeft vaak een acuut invaliderend begin. Er is vrijwel altijd sprake van een spontaan herstel zonder relaps. Een ander kenmerk van dit syndroom is het vaak vóórkomen van langdurige ochtendstijfheid en een carpale-tunnelsyndroom, dit laatste secundair aan de synovitis van de flexorpezen en de polsen. Het syndroom komt voornamelijk bij bejaarden voor en 3 maal zo vaak bij mannen als bij vrouwen. Met betrekking tot het vóórkomen van de genoemde kenmerken zijn enkele uitzonderingen bekend. Sattar beschreef 3 jongvolwassenen (respectievelijk 25, 35 en 38 jaar) en Pariser en Canoso beschreven 2 patiënten met een unilaterale manifestatie van het syndroom.^{2,3} Bij laboratoriumonderzoek zijn de bezinking en de CRP-concentratie meestal flink verhoogd en de Hb-concen-

tratie is vaak licht verlaagd. Zoals bekend zijn dit niet-specifieke uitingen van ontsteking. Behalve de uitslagen van de Waaler-Rose-test zijn ook die van de ANF-test negatief en er zijn geen anti-ENA aantoonbaar. In het synoviale vocht is de leukocytenconcentratie meestal maar licht verhoogd.^{1,4,5} Synoviale biopsie laat een niet-specifieke synovitis met voornamelijk lymfocyten, macrofagen en fibrineneerslagen zien.^{4,6-8} Het röntgenonderzoek van de aangedane gewrichten geeft geen aanwijzingen voor beschadiging ten gevolge van de voorbijgaande ontstekingen.

Differentiaaldiagnose. De diagnose wordt, zoals bij veel reumatologische aandoeningen, voornamelijk gesteld op grond van de anamnese en het lichamelijk onderzoek. Belangrijke herkenningspunten zijn de relatief hoge leeftijd van de patiënt, het veelal acute begin van het ziektebeeld en de aanwezigheid van pitting oedeem tezamen met een tendovaginitis. Aanvullend laboratorium- en röntgenonderzoek is voornamelijk nodig ter uitsluiting van andere aandoeningen.

Het RS3PE-syndroom kan in eerste instantie makkelijk verward worden met reumatoïde artritis (langdurige ochtendstijfheid en symmetrische polyartritis, ook van de handen) en polymyalgia rheumatica (bejaarde patiënt, pijn en stijfheid in de schoudergordel, hoge bezinking). De tabel geeft een overzicht van de belangrijkste overeenkomsten en verschillen tussen deze ziektebeelden. Andere reumatische ziekten welke soms gepaard gaan met oedemateuze zwellingen, zoals pseudojicht (meestal monoarticulair), 'mixed connective tissue disease' (anti-ENA-positief) en amyloïdartropathie (meestal chronisch), zullen zelden tot verwarring leiden.

Etiologie. Over de pathogenese van het RS3PE-syndroom bestaat nog weinig duidelijkheid. Onderzoek naar een mogelijk infectieus agens, waarbij systematisch is gekeken naar *Borrelia burgdorferi* en retrovirussen, heeft tot nu toe niets opgeleverd.^{4,8} Er lijkt wel een seizoengebondenheid te bestaan.^{1,4} Bij 2 onderzoeken zijn aanwijzingen gevonden voor een genetische predispositie voor het RS3PE-syndroom bij HLA-B7-positieve individuen.^{1,4} Ook onze patiënt was HLA-B7-positief.

Kenmerken van het RS3PE-syndroom, vergeleken met die van reumatoïde artritis en polymyalgia rheumatica*

	<i>reumatoïde artritis</i>	<i>RS3PE-syndroom</i>	<i>polymyalgia rheumatica</i>
begin	acuut of geleidelijk	meestal acuut	meestal acuut
ras	alle	blank	blank
man-vrouwratio	1:2,6	3:1	1:2
leeftijd (in jaren)	20-50	≥ 65	≥ 60
gewrichten	vingers, polsen, knieën, tenen	vingers, polsen, schouders, tenen	schouders, heupen
synovitis	meestal ernstig	ernstig	mild
'pitting' oedeem	ongewoon	altijd (per definitie)	nooit
reumafactor	positief (80%)	negatief	negatief
HLA-samenhang	DR1, DR4	B7	DR3, DR4
remissie	ongewoon	meestal in 1 jaar	meestal in 2 jaar
effect van stoppen met de therapie	exacerbatie	permanente remissie	permanente remissie
effect van prednison 10 mg dd	vaak incompleet	uitstekend	uitstekend
blijvende flexie contracturen	meestal	regelmatig	nooit

RS3PE = 'remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema'.

*Met enige aanpassing met toestemming overgenomen.⁴

Beloop. Binnen enkele maanden tot maximaal 3 jaar treedt remissie op. De overgrote meerderheid van de patiënten herstelt in één jaar tijd, onafhankelijk van de gegeven therapie, waarna er geen recidief meer optreedt. Een minderheid houdt nog enige stijfheid of geringe flexiecontracturen van de vingers over.

Behandeling. De behandeling bestaat uit toediening van NSAID's en zo nodig corticosteroïdinjecties in de aangedane gewrichten. Mocht de situatie desondanks niet verbeteren, dan kan men voor korte tijd een lage dosering prednison voorschrijven (5-10 mg dd); dat leidt tot een indrukwekkende klinische verbetering.

Tenslotte: een tijdige diagnose is van essentieel belang omdat daarmee overbehandeling kan worden voorkomen en de patiënt kan worden gerustgesteld.

CONCLUSIE

Het RS₃PE-syndroom is een ziektebeeld dat voornamelijk bij bejaarden voorkomt. Het wordt gekenmerkt door een seronegatieve symmetrische synovitis met pitting oedeem. Het is belangrijk om het RS₃PE-syndroom te onderscheiden van andere reumatologische ziekten. Immers, ondanks een veelal acuut heftig begin heeft het syndroom een gunstige prognose en behoeft het slechts een kortdurende eenvoudige behandeling.

ABSTRACT

The remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema or RS₃PE syndrome. – RS₃PE syndroom was diagnosed in a 83-year-old man with seronegative symmetrical poly-synovitis with pitting oedema, which presented after a ve-

hement acute beginning a remarkably favourable course. RS₃PE syndrome, recently described, is characterized by a transient seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema. The syndrome appears mainly in the aged. After a frequently acute crippling beginning, the prognosis is good. Plain and brief treatment will suffice.

LITERATUUR

- 1 McCarty DJ, O'Duffy JD, Pearson L, Hunter JB. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema. RS₃PE syndrome. JAMA 1985;254:2763-7.
- 2 Sattar MA. Remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting oedema in young adults: a subset of rheumatoid arthritis or a distinct syndrome? Br J Rheumatol 1990;29:479-81.
- 3 Pariser KM, Canoso JJ. Remitting seronegative (A) symmetrical synovitis with pitting edema – two cases of RS₃PE syndrome. J Rheumatol 1991;18:1260-2.
- 4 Russell EB, Hunter JB, Pearson L, McCarty DJ. Remitting, seronegative, symmetrical synovitis with pitting edema – 13 additional cases. J Rheumatol 1990;17:633-9.
- 5 Stalder J, Gerster JC. La polyarthrite oedémateuse bénigne de la personne âgée (syndrome RS₃PE). A propos de 11 cas personnels. Schweiz Med Wochenschr 1994;124:357-61.
- 6 Chaouat D, Perier JY, Le Parc JM, Belange G. Polyarthrite subaiguë oedémateuse bénigne du sujet âgé. Neuf observations. Presse Med 1990;19:1705-8.
- 7 Chaouat D, Le Parc JM. The syndrome of seronegative symmetrical synovitis with pitting edema (RS₃PE syndrome): a unique form of arthritis in the elderly? Report of 4 additional cases. J Rheumatol 1989;16:1211-3.
- 8 Russell EB, McCarty DJ, Schwab J, Hanel D, Komorowski R, Stransky G, et al. RS₃PE syndrome: no evidence for retroviruses. J Rheumatol 1994;21:1105-6.

Aanvaard op 2 oktober 1995

Brieven aan de redactie

Hepatitis E in Nederland, 1992-1996

H.L.ZAAIJER EN P.N.LELIE

Het hepatitis E-virus (HEV) is in warme gebieden een frequente oorzaak van virale hepatitis. Via feco-orale transmissie en na een incubatietijd van 2 weken tot 2 maanden veroorzaakt HEV vooral bij jonge volwassenen leverontsteking, die klinisch niet te onderscheiden is van hepatitis A. Chronische vormen van hepatitis E zijn niet bekend. In de regel geneest hepatitis E spontaan en restloos. Een fulminant en fataal beloop lijkt echter frequenter voor te komen dan bij hepatitis A.¹

Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandse Rode Kruis (CLB), afd. Virusdiagnostiek, Amsterdam. Dr.H.L.Zaaijer, assistent-geneeskundige (tevens: Academisch Ziekenhuis van de Vrije Universiteit, afd. Klinische Microbiologie en Ziekenhuishygiëne, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam); dr.P.N.Lelie, bioloog.

Correspondentie-adres: dr.H.L.Zaaijer.

De klonering van HEV maakte de ontwikkeling mogelijk van eenvoudige serologische tests voor de detectie van antistoffen tegen HEV.² Sinds 1992 vindt op het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandse Rode Kruis (CLB) routinematig diagnostisch onderzoek plaats naar IgG- en IgM-antistoffen tegen HEV. De inmiddels commercieel verkrijgbare anti-HEV-screeningstest van Abbott Laboratories (Delkenheim, Duitsland) maakt gebruik van 2 recombinante antigenen van een Birmese HEV-stam. De daarnaast op het CLB toegepaste IgM-ELISA is gebaseerd op 2 andere recombinante HEV-antigenen, respectievelijk van een Birmese en een Mexicaanse HEV-stam, ter beschikking gesteld door Diagnostic Biotechnology, Singapore. Ter bevestiging is aanvullend serologisch onderzoek mogelijk met immunoblotting en met ELISA's die gebruikmaken van synthetische HEV-peptiden.