

ABSTRACT

Neuroarthropathy, a painless but highly destructive disorder often involving only one joint. – In a 38-year-old man who suffered from recurrent painless swelling of the right knee, neuroarthropathy was diagnosed, associated with tabes dorsalis. The patient was treated with a knee brace to stabilise the joint. Neuroarthropathy is a progressive degenerative joint disease caused by a central or a peripheral neurological disorder and causing denervation of the joint.

LITERATUUR

- 1 Baker DG, Schumacher jr HR. Acute monoarthritis. N Engl J Med 1993;329:1013-20.
- 2 Shmerling RH. Synovial fluid analysis. A critical reappraisal. Rheum Dis Clin North Am 1994;20:503-12.
- 3 Sequeira W. The neuropathic joint. Clin Exp Rheumatol 1994;12:325-37.
- 4 Delano PJ. The pathogenesis of Charcot's joint. Am J Roentgen 1946;56:189-200.
- 5 Kidd jr JG. The Charcot joint: some pathologic and pathogenetic considerations. Southern Med J 1974;67:597-602.
- 6 Rodnan GP. Neuropathic joint disease (Charcot joints). In: McCarty DJ, editor. Arthritis and allied conditions. Philadelphia: Lea & Febiger, 1985:1095-107.
- 7 Bruckner FE, Howell A. Neuropathic joints. Semin Arthritis Rheum 1972;2:47-9.
- 8 Pomeranz MM, Rothberg AS. A review of 58 cases of tabetic arthropathy. Am J Syph 1941;25:103-19.
- 9 Holtom PD, Larsen RA, Leal ME, Leedom JM. Prevalence of neurosyphilis in human immunodeficiency virus-infected patients with latent syphilis. Am J Med 1992;93:9-12.

- 10 Burgers AMJ, Pöhl RG. Neuroarthropathie van de diabetische voet. Ned Tijdschr Geneesk 1990;134:513-6.
- 11 Edelman SV, Kosofsky EM, Paul RA, Kozak GP. Neuro-oste-arthropathy (Charcot's joints) in diabetes mellitus following revascularisation surgery. Three cases reports and a review of the literature. Arch Intern Med 1987;147:1504-8.
- 12 Key JA. Clinical observations on tabetic arthropathy (Charcot joints). Am J Syph 1932;16:429-46.
- 13 Soto-Hall R, Haldeman KO. The diagnosis of neuropathic joint disease (Charcot joint), an analysis of forty cases. JAMA 1940;114:2076-8.
- 14 King EJS. On some aspects of the pathology of hypertrophic Charcot's joints. Br J Surg 1930;18:113-24.
- 15 Steindler A. The tabetic arthropathies. JAMA 1931;96:250-5.
- 16 Louthrenoo W, Ostrov BE, Park YS, Rothfuss S, Schumacher jr HR. Pseudo-septic arthritis: an unusual presentation of neuropathic arthropathy. Ann Rheum Dis 1991;50:717-21.
- 17 Brower AC, Allman RM. The neuropathic joint: a neurovascular bone disorder. Radiol Clin North Am 1981;19:571-80.
- 18 Brower AC, Allman RM. Pathogenesis of the neuropathic joint: neurotraumatic vs neurovascular. Radiology 1981;139:349-54.
- 19 Kiss J, Martin JR, McConnell F, Wlodek G. Angiographic and lymphangiographic examination of neuropathic knee joints. J Can Soc Radiol 1968;19:19-24.
- 20 Potts WJ. The pathology of Charcot joints. Ann Surg 1927;86:596-606.
- 21 Reginato AJ. Syphilitic arthritis and osteitis. Rheum Dis Clin North Am 1993;19:379-98.
- 22 Beetham WP, Kaye RL, Polley HF. Charcot's joints: a case of extensive polyarticular involvement, and discussion of certain clinical and pathologic features. Ann Intern Med 1963;58:1002-12.
- 23 Samilson RL, Sankaran B, Bersani FA, DeForest Smith A. Orthopedic management of neuropathic joints. Ann Surg 1958;78:115-21.

Aanvaard op 19 oktober 1995

Congenitale lues als importziekte

T.HENDRIKS, A.H.CALKOEN, T.W.J.SCHULPEN EN A.P.ORANJE

Lues (syfilis) bij kinderen is in Nederland een zeldzame ziekte. In de periode 1982-1991 werden bij de Geneeskundige Hoofdinspectie 19 gevallen aangegeven van lues bij kinderen tot 14 jaar, waarbij het in 17 gevallen om congenitale lues ging.¹

In Nederland worden zwangere vrouwen op lues onderzocht door middel van een 'Treponema pallidum-hemagglutinatie-assay' (TPHA) tijdens de eerste zwangerschapscontrole. Hoewel dit geen waterdichte screening is, wordt in Nederland zelden een kind met congenitale lues geboren. Bij niet in Nederland geboren kinderen echter, zoals de kinderen die in het kader van adoptie of gezinshereniging naar ons land zijn gekomen of die tot de groep van asielzoekers en vluchtelingen behoren, moet men alert zijn op onverwachte infectieziekten. In

Zie ook het artikel op bl. 1869.

SAMENVATTING

Bij 2 zuigelingen, een jongen en een meisje, beiden 2 maanden oud, afkomstig uit Sri Lanka en in Nederland geadopteerd, werd congenitale lues geconstateerd. Het meisje had als symptomen alleen huidafwijkingen en vervellingen; bij haar ontwikkelde zich een pseudoparalyse van Parrot. Het jongetje was verkouden, had een oedemateus uiterlijk en had naast huidafwijkingen een ernstige anemie en hepatosplenomegalie. De serologische uitslagen voor lues waren bij beide kinderen zowel wat bloed als wat liquor betreft positief. Bij beide kinderen was tevens op de röntgenfoto's het beeld van osteochondritis en periostitis van de pijpbeenderen zichtbaar. Tijdige herkenning van dit in Nederland zelden voorkomende ziektebeeld is noodzakelijk omdat tijdige adequate behandeling bij de vroege vorm volledige genezing kan geven.

Ziekenhuis Overvecht, afd. Kindergeneeskunde, Utrecht.
T.Hendriks en mw.A.H.Calkoen, assistent-geneeskundigen; prof.dr. T.W.J.Schulpen, kinderarts (thans: Wilhelmina Kinderziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Postbus 18009, 3501 CA Utrecht).
Academisch Ziekenhuis Rotterdam-Dijkzigt, afd. Dermatologie en Venereologie, Rotterdam.
Dr.A.P.Oranje, dermatoloog.
Correspondentie-adres: prof.dr.T.W.J.Schulpen.

een groep van 1003 adoptiekinderen bleek 0,3% een actieve luesinfectie te hebben.² In een ander onderzoek werden bij 1,6% van de adoptiekinderen positieve luesreacties gevonden.³ Onlangs werd in dit tijdschrift over

congenitale lues op Curaçao gerapporteerd:⁴ in 4 jaar tijd werden 16 neonati hiervoor behandeld, een frequentie van 1,1 op 1000 levendgeborenen.

Op de polikliniek Tropische Kinderziekten van het Ziekenhuis Overvecht te Utrecht werd in 13 maanden bij 3 buitenlandse adoptiekinderen actieve lues gediagnosticeerd. Wij bespreken hier 2 van die kinderen, zuigelingen met congenitale lues.

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A, een meisje uit Sri Lanka, kwam op de leeftijd van 2 maanden bij de kinderarts voor screening zoals die wordt uitgevoerd bij geadopteerde buitenlandse kinderen. Zij was sinds een week in Nederland. De voorgeschiedenis vermeldde geen bijzonderheden; er was een ongecompliceerde zwangerschap geweest en de geboorte was normaal verlopen.

De zuigeling had een gewicht van 4880 g, een lengte van 57 cm en een schedelomtrek van 38,7 cm. Bij algemeen lichamenlijk onderzoek werden geen lymfomen gevoeld; evenmin was er hepatomegalie of splenomegalie. De huid echter vertoonde nummulaire bronskleurige elementen. Er waren vervellingen op de handpalmen en de voetzolen. Oriënterend neurologisch onderzoek bracht geen afwijkingen aan het licht.

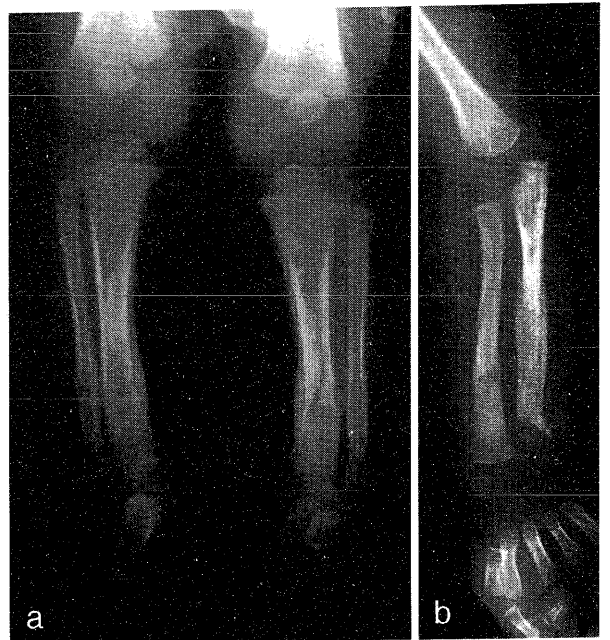
Het laboratoriumonderzoek gaf een BSE van 70 mm/te h en een hemoglobineconcentratie (Hb) van 5,2 mmol/l bij een normaal leukocytenaantal en normale differentiatiewaarden. Urineonderzoek liet geen afwijkingen zien. Verder bloedonderzoek gaf als uitkomsten: aspartaat-aminotransferase (ASAT): 944 U/l (normaal: 10-35), alanine-aminotransferase (ALAT): 81 U/l (normaal: 5-35), γ -glutamyltranspeptidase (γ GT): 303 U/l (normaal: 4-40), alkalische fosfatase: 1409 U/l (normaal: 200-900), calcium- en fosfaatconcentratie: niet afwijkend. De uitslagen van diverse serologische luestests waren positief: TPHA: 1:1280, 'Venereal disease research laboratory' (VDRL)-test: 1:256, 'Fluorescent treponemal antibody-absorption' (FTA-ABS)-test: ++, FTA-ABS-test voor IgM: +. Voor de liquor was de uitslag van de TPHA 1:32, van de VDRL-test 1:4 en van de FTA-ABS-test ++. Serologische uitslagen aangaande HIV en hepatitis B waren negatief.

Röntgenonderzoek van de rechter arm liet het beeld zien van een osteochondritis en een periostitis van ulna en radius (figuur); tibia en fibula van beide benen gaven hetzelfde beeld.

Na enkele dagen ontwikkelde zich bij de zuigeling bloederige rinorroe. Zij was haar rechter arm aanzienlijk minder gaan gebruiken (pseudoparalyse van Parrot). Patiëntje werd opgenomen en behandeld met benzylpenicilline intraveneus gedurende 10 dagen. Bij poliklinische controle na 1 week was de klinische conditie van het meisje goed. De leverfunctiewaarden waren normaal geworden. Serologische controles gaven een dalende VDRL-testuitslag te zien. De biologische moeder werd opgespoord en behandeld via de bemiddelende adoptieorganisatie.

Patiënt B was een 2 maanden oude mannelijke zuigeling uit Sri Lanka. Voor het vertrek naar Nederland was het jongetje nog gezien door de kinderarts in het land van herkomst en in goede conditie bevonden. De adoptieouders echter twijfelden hieraan en gingen direct na aankomst in Nederland naar de huisarts, die een geboortetrauma vermoedde omdat het kind de linker arm niet bewoog.

Bij lichamenlijk onderzoek werd een matig zieke zuigeling gezien met een gewicht van 3730 g, een lengte van 52 cm en een schedelomtrek van 35,2 cm. Het jongetje was verkouden, het had een oedemateus uiterlijk en bleke slijmvliezen en de huid vertoonde vele nummulaire schilferende laesies, vooral op de



Osteochondritis en periostitis aan tibiae en fibulae (a) en aan radius en ulna (b) bij patiënt A met congenitale syfilis.

romp, de extremiteiten en de voetzolen. In de mondhoeken waren ragaden aanwezig. De buik was bol, de lever was over 4 à 5 cm palpabel onder de ribbenboog en de milt over 3 cm. De zuigeling gebruikte zijn linker arm niet, maar die was niet pijnlijk bij aanraken. Er waren geen neurologische afwijkingen. Het distale deel van het femur en het linker onderbeen waren pijnlijk bij aanraking en licht verdukt. Op basis van het klinische beeld werd de diagnose 'congenitale lues' gesteld. De BSE was sterk verhoogd, 70 mm/te h, de Hb-waarde was zeer laag, 3,3 mmol/l, bij een hematocriet van 0,19 l/l. Het leukocytenaantal was $15,4 \times 10^9/l$, met een iets naar links verschoven verdeling (6% staven). De activiteit van ASAT bedroeg 108 U/l, die van ALAT 83 U/l en die van γ GT 133 U/l. De urine was niet afwijkend. Serologische uitslagen voor lues waren positief: de VDRL-testuitslag bedroeg 1:1024, de TPHA-uitslag 1:640 en de IgM-FTA-ABS-testuitslag +++. Voor de liquor waren de uitslagen respectievelijk 1:4, 1:4 en -, en negatief aangaande HIV en hepatitis B.

Röntgenfoto's van de schouders lieten geen afwijkingen zien, een thoraxfoto evenmin. De pijpbeenderen van armen en benen toonden echter het beeld van osteochondritis en periostitis.

Patiëntje werd opgenomen voor intraveneuze behandeling met penicilline gedurende 10 dagen. In verband met de ernstige anemie werd een bloedtransfusie gegeven. De meeste symptomen verdwenen gedurende de 10 dagen van behandeling en bij ontslag was de Hb-waarde 5,2 mmol/l, waren de leverfunctieuitslagen weer normaal en de huidafwijkingen verdwenen.

Bij poliklinische controle 6 dagen na het ontslag was de beweeglijkheid van de linker arm geheel normaal en was de pijnlijkheid van het linker been verdwenen, evenals de hepatosplenomegalie. De luesreacties bleven aanvankelijk nog sterk positief, maar daalden daarna langzaam. Na enige maanden werd ook de VDRL-testuitslag negatief.

BESCHOUWING

Congenitale lues ontstaat door infectie van de foetus in utero. Transplacentaire infectie kan plaatsvinden in elk stadium van de zwangerschap, met de grootste kans op overdracht in het derde trimester. Voorheen werd aan-

genomen dat infectie niet voorkwam in het eerste trimester. Infectie blijkt dan echter wel op te kunnen treden, maar de klinische verschijnselen ontwikkelen zich pas na de 18e week.⁵ Bij een onbehandelde gravida in het primaire of secundaire stadium van syfilis is de kans op infectie van de vrucht groot (nagenoeg 100%); de aandoening bij de foetus verloopt dan ernstig met als gevolg intra-uteriene vruchtdood (30-40%) of neonatale sterfte.

Klinisch beeld. Ongeveer 70% van de pasgeborenen met congenitale lues heeft bij de geboorte verschijnselen, meestal een bulleuze huidafwijking van de handpalmen en voetzolen. Bij de overigen ontstaan er na 3 tot 5 weken afwijkingen. Naast de huidafwijkingen kunnen er dan mucosa-afwijkingen, hemolytische anemie, verhoogde BSE en hepato(spleno)megalie voorkomen, verschijnselen die in meerdere of mindere mate ook bij onze patiënten werden gezien. Daarnaast kan een generaliseerde lymfadenopathie optreden, er kan een aseptische meningitis ontstaan, de groei kan achterblijven en er kunnen urinesedimentafwijkingen ten gevolge van een glomerulopathie voorkomen. De hemolytische anemie wordt waarschijnlijk veroorzaakt door aspecifieke hemolyse die optreedt bij ernstige infecties.

Er bestaat ook een late vorm van congenitale lues die met een beperkt aantal symptomen of zonder vroege symptomen verloopt. De verschijnselen hiervan openbaren zich pas na het 2e jaar of later.⁶

Diagnostiek. Niet zelden is de eerste stap naar de diagnose 'lues' een onbegrepen hemolytische anemie, een verhoogde BSE en een hepatosplenomegalie.⁷ Men kan *T. pallidum* zichtbaar maken door middel van een fluorescentiereactie met donkerveldmicroscopie. Hierbij ziet men echter vaak fout-negatieve uitslagen.

Er bestaan specifieke laboratoriumtests. Sommige zijn gericht op antilichamen tegen de treponemen zelf: de FTA-ABS-test, de IgM-FTA-ABS-test en de TPHA. De VDRL-test is gericht op antilichamen tegen antigenen die door celdestructie tijdens de infectie vrijkomen. De treponemale tests hebben een grote gevoeligheid, ongeacht het stadium van de ziekte. De titers blijven langdurig positief, soms gedurende de rest van het leven. De VDRL-test is zeer geschikt ter controle van de behandeling, aangezien de titers snel dalen als gevolg van de therapie.⁸ Fout-positieve uitslagen van de VDRL-test worden soms ook gezien bij andere ernstige infecties en auto-immuunziekten.

Er wordt geadviseerd altijd een lumbaalpunctie te doen bij neonati met congenitale lues, ook bij afwezigheid van symptomen.⁶ Dit is van belang voor de behandelingsstrategie.

Behandeling. Als er geen afwijkingen zijn in de liquor cerebrospinalis kan in theorie bij neonati worden volstaan met een eenmalige injectie van benzylpenicilline (als benzathine) 50.000 E/kg intramusculair. Omdat er echter steeds meer berichten komen dat deze behandeling niet afdoende is en omdat bij primaire lues het centrale zenuwstelsel aangetast kan zijn zonder aantoonbare liquorafwijkingen, wordt geadviseerd alle patiënten met congenitale lues te behandelen alsof de liquor afwijkend is.^{9,10} Dit betekent intraveneuze behandeling

met benzylpenicilline 50-100.000 E/kg/dag in 2-4 doses gedurende minimaal 10 dagen. De intramusculaire toediening van benzylpenicilline (als procaïne-zout) 50.000 E/kg/dag gedurende 10 dagen is niet aan te bevelen,¹¹ omdat deze toedieningswijze zeer pijnlijk is.

Kinderen met liquorafwijkingen moeten elke 6-12 maanden gecontroleerd worden tot de liquortests weer normale uitslagen geven. Als de liquor-VDRL-testuitslag 1 jaar na behandeling nog positief is, moet opnieuw behandeld worden.¹² Bij behandelde kinderen moet de VDRL-testuitslag na 6-12 maanden negatief zijn. De uitslagen van de treponemale tests zullen daarentegen langdurig of levenslang positief blijven.

Als adequaat en op tijd behandeld is, blijven er bij de vroege vorm van congenitale lues geen restverschijnselen over. Hoe eerder de behandeling gestart wordt, hoe minder restafwijkingen er zijn.

ABSTRACT

Congenital syphilis as an imported disease. – Two infants, a two-month-old boy and a two-month-old girl adopted from Sri Lanka, were diagnosed as having congenital syphilis and treated accordingly. The girl presented with only skin symptoms and a developing pseudoparalysis of Parrot. The boy was in quite a bad condition, having rhinitis, an oedematous appearance, skin symptoms, severe anaemia and hepatosplenomegaly. In both patients serological blood tests and cerebrospinal fluid tests for lues were positive. Both children showed osteochondritis and periostitis of the long bones on X-rays. This disease is rare in the Netherlands, but it is important to diagnose it early, because early adequate treatment may result in complete cure.

LITERATUUR

- 1 Statistiek Geneeskundige Hoofdingpectie (GHI). Aangegeven gevallen van gonorrhoe en syfilis naar leeftijd en geslacht 1982-1991. Rijswijk: GHI, 1992.
- 2 Sorgedragers N. Oriënterend medisch onderzoek en groeistudie van buitenlandse adoptiekinderen [proefschrift]. Groningen: Universiteit Groningen, 1988.
- 3 Jenista JA, Chapman D. Medical problems of foreign-born adopted children. *Am J Dis Child* 1987;141:298-302.
- 4 Frans GJM, Brand PLP, Muskiet FD. Onvoldoende screening op congenitale lues op Curaçao; 1987-1991. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:1712-5.
- 5 Boot JM, Oranje AP, Groot R de, Tan G, Stolz E. Congenital syphilis. *Int J STD AIDS* 1992;3:161-7.
- 6 Ikeda MK, Jensen HB. Evaluation and treatment of congenital syphilis. *J Pediatr* 1990;117:843-52.
- 7 Tamminga RYJ, Polman HA. Lues congenita: een vergeten ziekte. *Tijdschr Kindergeneesk* 1982;50:70-6.
- 8 Eijk RVW van, Menke HE, Notowicz A, Stolz E. De serologische diagnostiek van syfilis; de huidige stand van zaken. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986;130:1173-7.
- 9 Lukehart SA, Hook 3d EW, Baker-Zander SA, Collier AC, Critchlow CW, Handsfield HH. Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. *Ann Intern Med* 1988;109:855-62.
- 10 WHO Consultation on Development of Sexually Transmitted Diseases Treatment Strategies. WHO/VD/89.447. Geneva: WHO, 1989.
- 11 Zenker PN, Berman SM. Congenital syphilis: trends and recommendations for evaluation and management. *Pediatr Infect Dis J* 1991; 10:516-22.
- 12 Boot JM, Oranje AP, Menke HE, Eijk RV van, Stolz E. Congenital syphilis in the Netherlands: diagnosis and clinical features. *Genitourin Med* 1989;65:300-3.

Aanvaard op 22 december 1995