

wellicht minder eenvoudig is te realiseren dan werd verwacht, maar zeker niet onmogelijk is.

Dr.M.van Boven en mw.dr.M.Kretzschmar, mathematisch bioloog, mw.dr.M.A.E.Conyn-van Spaendonck, arts-epidemioloog, en dr.T.G.Kimman, veterinaire microbioloog, leverden commentaar op eerdere versies van dit manuscript; het gebruikte wiskundige model werd beschikbaar gesteld door dr.N.J.Gay, mathematisch bioloog.

ABSTRACT

Epidemiology of measles in the Netherlands: an exploratory analysis of notifications

Objective. Explorative analysis of the effects of vaccination policy on measles incidence.

Design. Retrospective study and mathematical modelling.

Method. Analysis of national and regional case notifications of measles provided by the Inspectorate of Health in the Netherlands over the period from January 1976 (when vaccination was started) through September 1999. Also computer simulations with a mathematical epidemic model of measles were used to calculate the incidence of measles from 1976 onwards.

Results. According to the model results, measles should not persist with the current vaccination programme. However, the case notification data showed that measles appeared to persist at a nation-wide level. At a regional level, measles did not persist, not even in regions with low vaccine coverage. A possible cause of the unexpected persistence at the national level is the asynchronous regional course of the 6-year epidemic cycle of

measles, where measles infection 'jumps' from one region to the other.

LITERATUUR

- 1 Black FL. Measles. In: Evans AS, editor. *Viral infections of humans: epidemiology and control*. 2nd ed. New York: Plenum Medical Book; 1982.
- 2 World Health Organization (WHO). *Strategic plan for the elimination of measles in the European Region*. Copenhagen: WHO; 1997.
- 3 Anderson RM, May RM. *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford: Oxford University Press; 1991.
- 4 Smeets-Driessen MDH, Zwan CW van der, Rümke HC, Plantinga AD, Spijker C van 't. BMR-vaccinatie volgens een alternatief schema? Voor- en nadelen overwogen. *Tijdschr Soc Gezondheidsz* 1995; 73:295-9.
- 5 Hof S van den, Conyn-van Spaendonck MAE, Meffre CME, Binnendijk RS van. Mazelenonderzoek op het RIVM. *Infectieziekten Bulletin* 1999;10:160.
- 6 Gay NJ, Hesketh LM, Morgan-Capner P, Miller E. Interpretation of serological surveillance data for measles using mathematical models: implications for vaccine strategy. *Epidemiol Infect* 1995;115:139-56.
- 7 Zwan CW van der, Plantinga AD, Rümke HC, Conyn-van Spaendonck MAE. Mazelen in Nederland; epidemiologie en de invloed van vaccinatie. *Ned Tijdschr Geneesk* 1994;138:2390-5.
- 8 Cliff AD, Haggatt P, Stroup DF, Cheney E. The changing geographical coherence of measles morbidity in the United States, 1962-88. *Stat Med* 1992;11:1409-24.
- 9 Rohani P, Earn DJD, Grenfell BT. Opposite patterns of synchrony in sympatric disease metapopulations. *Science* 1999;286:968-71.
- 10 Peltola H, Heinonen OP, Valle M, Paunio M, Virtanen M, Karanko V, et al. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two-dose vaccination program. *N Engl J Med* 1994;331:1397-402.

Aanvaard op 12 november 1999

Casuïstische mededelingen

Kinderen met een wankel looppatroon door acute ruggenmergcompressie

M.J.KOPPE, T.G.K.J.DE HAAS, W.J.R.VAN OUWERKERK, L.M.E.SMIT EN CH.M.ZWAAN

Onlangs beschreven Bloem et al. in dit tijdschrift vier kinderen met een dronkemansgang,¹ waarbij zij vooral ingingen op de differentiaaldiagnostiek van cerebellaire stoornissen. Een wankel looppatroon kan echter eveneens berusten op verminderde spierkracht en/of positiezin in de benen. Deze symptomen kunnen optreden wanneer het ruggenmerg wordt gecompriëerd. Door de beperkte ruimte binnen het wervelkanaal kan ruggenmergcompressie binnen uren tot dagen tot onherstelbare neurologische schade leiden. Snelle herkenning van dit ziektebeeld is mogelijk en noodzakelijk, omdat alleen tijdige behandeling tot volledig neurologisch her-

SAMENVATTING

Bij 3 tevoren gezonde kleuters, 2 meisjes van 2 en bijna 5 jaar en een jongen van 20 maanden, ontwikkelde zich binnen dagen een progressief wankel looppatroon. Twee van hen hadden bovendien pijn in de rug. Bij alle drie bleek er acute ruggenmergcompressie te bestaan op basis van een maligne tumor. Na laminectomie volgde volledig neurologisch herstel. De histologische diagnoses luidden respectievelijk Ewing-sarcoom, chloroom en T-cel-non-Hodgkin-lymfoom. Acute ruggenmergcompressie bij kinderen is zeldzaam en manifesteert zich meestal met pijn in de rug, spierzwakte en een wankel looppatroon. Sensibiliteits- en sfincterstoornissen ontstaan veelal later. MRI is het beeldvormend onderzoek van keuze. Behandeling is gericht op decompressie van het ruggenmerg. Vroege herkenning van het syndroom is belangrijk, aangezien de prognose afhangt van de ernst en de duur van de neurologische afwijkingen voor de behandeling.

stel kan leiden. In dit artikel beschrijven wij drie kinderen met acute, niet traumatische ruggenmergcompressie.

Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit, Postbus 7057, 1007 MB Amsterdam.

Afd. Kindergeneeskunde: M.J.Koppe en mw.T.G.K.J.de Haas, co-assistenten.

Afd. Kinderneurochirurgie: W.J.R.van Ouwerkerk, neurochirurg.

Afd. Kinderneurologie: prof.dr.L.M.E.Smit, kinderarts.

Afd. Kinderhematologie/Oncologie: Ch.M.Zwaan, kinderarts.

Correspondentieadres: Ch.M.Zwaan (e-mail cm.zwaan@azvu.nl).

ZIEKTEGESCHIEDENISSEN

Patiënt A, een tevoren gezond meisje van 2 jaar oud, werd verwezen wegens apathie, prikkelbaarheid en slappe parese van de benen. De afgelopen twee weken was zij hangerig, at en dronk minder en sliep slecht. Tevens stond zij wankel op haar benen en zakte door de knieën. De laatste dagen kon zij niet goed meer lopen en bewoog zij zich kruipend voort. Bij presentatie elders werd een helder meisje gezien, zonder meningeale prikkeling, met een opvallende bewegingsarmoede van de benen. Er bestonden aantoonbare blaasretentie en een openstaande sfincter ani. Bij neurologisch onderzoek waren de functies van de hersenzenuwen intact. Coördinatie, motoriek en reflexpatroon van de armen waren normaal. Er was duidelijke krachtvermindering van de benen. Op pijnprikkels trok zij de benen terug. De kniepeesreflexen waren verlaagd, de achillespeesreflexen verhoogd. De voetzoolreflex links verliep mogelijk volgens Babinski en rechts indifferent. In eerste instantie werd gedacht aan een myelopathie of polyradiculitis. Liquoronderzoek leverde een sterk verhoogde eiwitconcentratie van 6,3 g/l op; Gram-preparaat- en kweekuitslagen waren negatief. Liquordrukken werden niet gemeten.

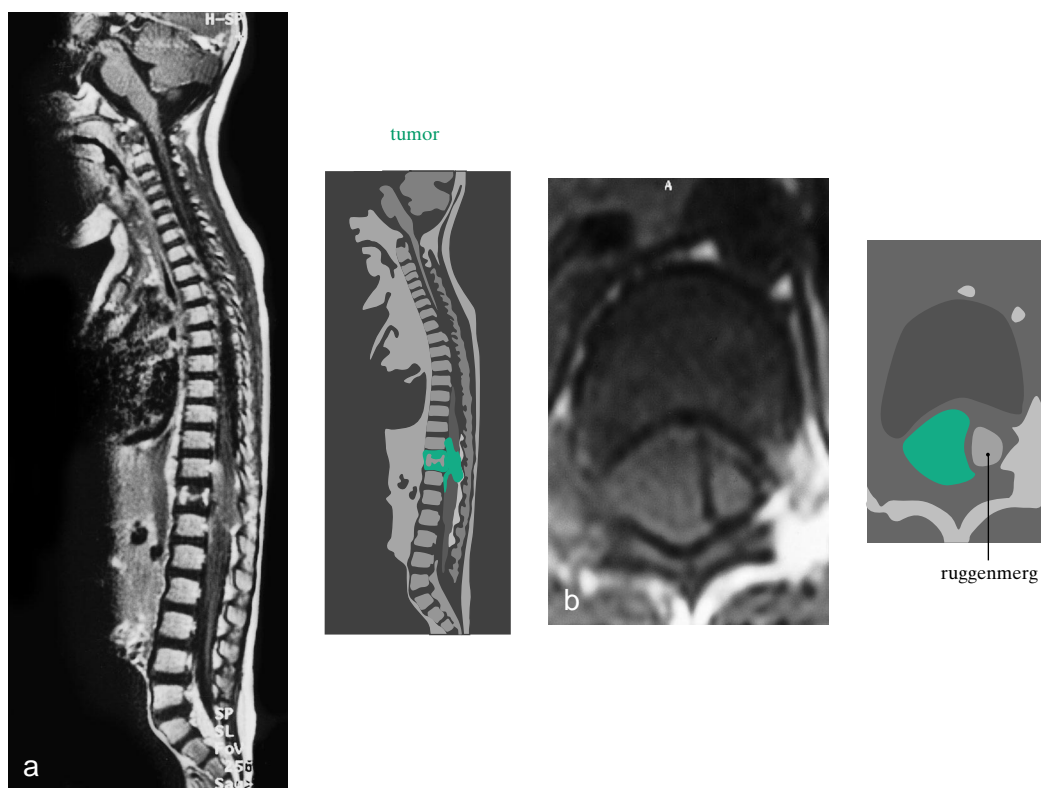
Patiënte werd vervolgens verwezen naar ons ziekenhuis voor aanvullende diagnostiek. De beschreven bevindingen werden bij neurologisch onderzoek bevestigd. Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan een intraspinale ruimte-innemende afwijking of acute myelopathie. MRI van de wervelkolom toonde een ruimte-innemende afwijking op thoracaal niveau (Tx1) met ruggenmergcompressie (figuur 1). Besloten werd tot spoedlaminectomie en decompressie van het ruggenmerg, waarbij het epidurale, intraspinale deel van de tumor werd verwijderd. Pathologisch onderzoek toonde een Ewing-saroom. Na che-

motherapeutische tumorreductie werd lokale tumorcontrole verkregen door een vertebrectomie van Tx1 met interpositie van een fibulaspaan. Patiënte werd protocollair nabehandeld met chemotherapie. Een jaar later was zij neurologisch hersteld en in persisterende complete remissie.

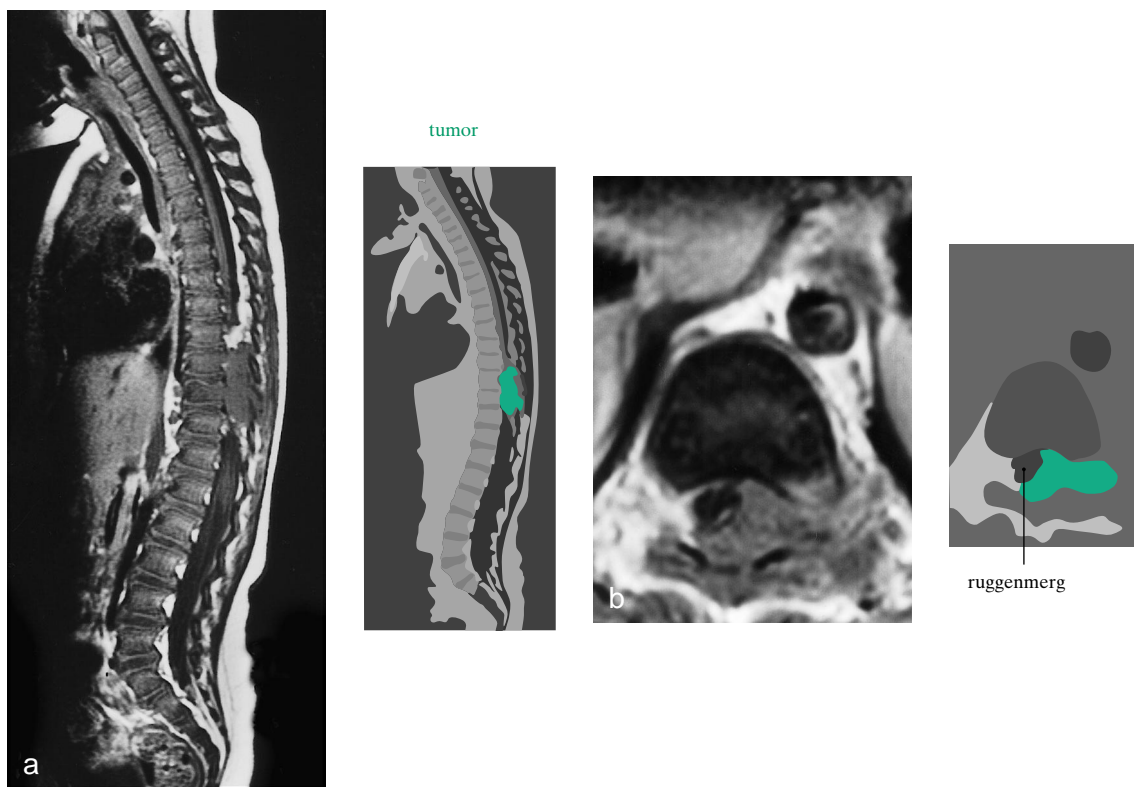
Patiënt B, een 20 maanden oud jongetje met ongestoorde ontwikkeling, werd op de afdeling Spoedeisende Hulp van ons ziekenhuis gepresenteerd wegens een progressief wankel looppatroon. Twee weken tevoren was bij hem elders een lumbaalpunctie verricht wegens een vermoeden van meningitis bij een tonsillitis. Hierbij werd een onbegrepen eiwitverhoging van 3,8 g/l (normaal: < 0,4 g/l) gevonden bij een normaal celgetal en normale glucoseconcentratie. Meningitis was hiermee uitgesloten en na goede reactie op de aldaar voorgeschreven antibiotica werd hij ontslagen. Sindsdien ging hij steeds slechter lopen.

Wij zagen een alert, niet ziek ogend jongetje. Hij leek pijn in de rug te hebben tijdens het verluieren. Het lopen was inmiddels dusdanig verslechterd dat hij zich overal aan vasthield en door de benen zakte. Bij neurologisch onderzoek leken de hersenzenuwen intact en waren motoriek en reflexen van de armen ongestoord. De tonus van de beenspieren was verlaagd. Op pijnprikkels aan de voeten trok hij de benen symmetrisch terug. De kniepees- en achillespeesreflexen waren levendig, links een spoor hoger dan rechts met een klonische achillespeesreflex links. De voetzoolreflexen verliepen plantair. De anus- en de cremasterreflex waren aanwezig. De coördinatie was niet betrouwbaar te beoordelen.

Klinisch bestond het vermoeden van acute ruggenmergcompressie. MRI van de wervelkolom liet een afwijking uitgaande van Tx zien, die zich uitbreidde in de epidurale ruimte (figuur



FIGUUR 1. T₁-gewogen MRI-opname van de wervelkolom van patiënt A: (a) een sagittale doorsnede toont een ruimte-innemende afwijking op laag-thoracaal niveau. Er is destructie van wervellichaam Tx1; (b) een transversale doorsnede ter hoogte van Tx1 toont een epidurale tumorlokalisatie met compressie en verplaatsing van het ruggenmerg naar lateraal.



FIGUUR 2. T₁-gewogen MRI-opname van de wervelkolom van patiënt B: (a) een sagittale doorsnede toont een grote ruimte-innemende afwijking met ernstige ruggenmergcompressie (het witte boven de tumor is verplaatst epiduraal vet); (b) een transversale doorsnede ter hoogte van Tx toont een epidurale tumorlokalisatie met compressie en verplaatsing van het ruggenmerg naar lateraal.

2). In verband met een dreigende complete dwarslaesie werd besloten tot laminectomie, waarbij een hemicorporectomie van Tx werd verricht met interpositie van een fibulaspaan. Pathologisch onderzoek toonde een chloroom (een solide haard van myeloblasten), passend bij myeloïde leukemie, waarvoor patiënt chemotherapeutisch werd behandeld. Drie jaar later was patiënt neurologisch geheel hersteld en in persisterende complete remissie.

Patiënt C was een bijna 5 jaar oud meisje dat bij de huisarts werd gebracht vanwege sinds enkele weken bestaande nachtelijke pijn onder in de rug. Overdag had zij geen klachten, alhoewel het haar vader was opgevallen dat zij de laatste tijd voorovergebogen liep. Patiëntje werd verwezen naar de kinderarts, die, afgezien van een licht verstreken lendenlordose, geen afwijkingen vond. Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan spierpijn, discitis, spondylitis of een urineweginfectie. Bloedonderzoek (ontstekingsparameters), urinesediment en een röntgenfoto van de lumbale wervelkolom ondersteunden geen van deze diagnoses. Omdat een myogene oorzaak het waarschijnlijkst leek, werd diclofenac voorgeschreven.

Vier weken later werd de huisarts opnieuw geconsulteerd wegens een onzekere loop. Het bleek dat patiënt sinds twee weken regelmatig spontaan viel of door de knieën zakte. Er volgde spoedverwijzing naar de kinderarts, die een wankel lopend meisje zag. Bij neurologisch onderzoek waren de hersenzenuwen intact en coördinatie en sensibiliteit ongestoord. Motoriek en reflexen van de armen waren ongestoord. De spierkracht in de benen was echter verminderd. Patiënt kon

moelijk overeind komen uit zittende positie en kon niet op haar tenen lopen. De peesreflexen verliepen normaal, maar de voetzoolreflexen verliepen volgens Babinski. Klinisch bestond het vermoeden van acute ruggenmergcompressie.

Na verwijzing naar ons ziekenhuis en bevestiging van de paraparese werd een MRI van de wervelkolom verricht. Deze toonde een grote ruimte-innemende afwijking in het achterste mediastinum, met ingroei in het wervelkanaal en compressie van het ruggenmerg (figuur 3). Besloten werd tot spoedlaminectomie. Pathologisch onderzoek toonde een T-cel-non-Hodgkin-lymfoom. Een week na de operatie was patiëntje neurologisch volledig hersteld. Twee maanden later was zij begonnen met chemotherapie en, getuige een controle-MRI-scan, in complete remissie.

BESCHOUWING

Niet-traumatische ruggenmergcompressie op de kindereleeftijd is zeldzaam en wordt in de meeste gevallen veroorzaakt door een maligne tumor.² In veel gevallen is de tumor paravertebraal gelegen en treedt uitbreiding op via de foramina intervertebralia in het wervelkanaal (patiënt C). De primaire tumor kan eveneens uitgaan van de wervellichamen zelf (patiënt A en B). Zelden is er een primaire intramedullaire tumor of zijn er wervelmetaasten. De meest voorkomende maligne tumoren die op de kindereleeftijd tot acute ruggenmergcompressie kunnen leiden, zijn het neuroblastoom, het Ewing-sarcoom en het maligne lymfoom.^{3,4} Andere oorzaken van

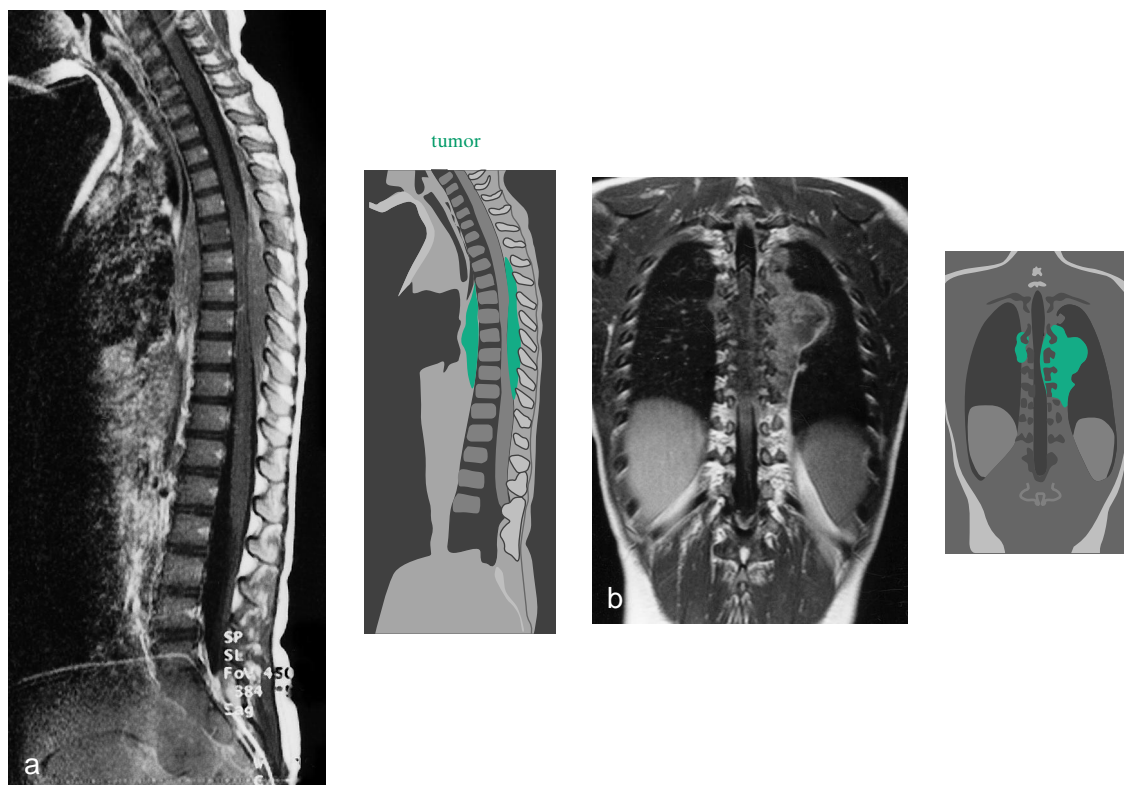
acute ruggenmergcompressie bij kinderen zijn benigne tumoren (zoals neurilemmomen), skeletafwijkingen, epidermoïdcysten, bloedingen en infectieuze afwijkingen (zoals epidurale abscessen).⁵ Deze oorzaken laten wij hier verder buiten beschouwing.

Kliniek. Vroege herkenning van acute ruggenmergcompressie, vooral bij jonge kinderen, is moeilijk en een hoge mate van alertheid is hiertoe noodzakelijk. Gelokaliseerde of radicaire pijn in de rug wordt door 80% van de patiënten gemeld en is dikwijls het eerste symptoom.³ De pijn kan verergeren bij bepaalde bewegingen, in liggende positie (nachtelijke pijn bij patiënt C) of bij de Valsalva-manoeuvre en neemt toe in de loop van de tijd. Bij het stellen van de diagnose is er dikwijls reeds een aanzienlijk verlies van spierkracht aan armen en/of benen. Sensibiliteits- en sfincterstoornissen worden dikwijls later opgemerkt.

Elk kind met onverklaarde rugpijn behoort neurologisch te worden onderzocht. Hierbij dient men vooral te letten op de aanwezigheid van een (latente) parese, spiertonus- en sensibiliteitsveranderingen en sfincterstoornissen. Ataxie van de benen kan worden veroorzaakt door stoornissen van het diepe gevoel. Bij een afwijking boven de wervel L1 kunnen de reflexen onder de afwijking, door het wegvallen van cerebrale inhibitie, verhoogd zijn, en de voetzoolreflexen pathologisch ver-

lopen. Is de afwijking onder L1 gelegen, dan wordt de cauda equina gecompriemd en kunnen, door onderbreking van reflexbogen, de reflexen aan de benen verlaagd of opgeheven zijn. Echter, afwezigheid van spierzwakte of sensibiliteitsstoornissen sluit de diagnose 'ruggenmergcompressie' nadrukkelijk niet uit. Progressie van klachten of uitvalverschijnselen is een belangrijke aanwijzing voor het bestaan van acute ruggenmergcompressie.

Differentiaaldiagnose. Bij snel (binnen dagen) progressieve spierzwakte is het syndroom van Guillain-Barré de belangrijkste differentiaaldiagnose (patiënt A).⁶ Het belangrijkste verschil tussen acute ruggenmergcompressie en het syndroom van Guillain-Barré is het ontbreken van pathologische reflexen (verhoogde reflexen, clonus, reflex volgens Babinski) bij het laatste. Bij het syndroom van Guillain-Barré verdwijnen de peesreflexen van de paralytische extremiteiten zelfs volledig, terwijl de huidreflexen (waaronder de voetzoolreflex) meestal nog aanwezig blijven en normaal verlopen. Verhoogde reflexen en pathologische voetzoolreflexen, welke bij acute ruggenmergcompressie boven L1 kunnen worden geconstateerd, sluiten het syndroom van Guillain-Barré dus uit. Bij caudacompressie kunnen echter eveneens areflexie en normaal verlopende voetzoolreflexen bestaan en kan klinische differentiatie



FIGUUR 3. T₁-gewogen MRI-opname van de wervelkolom van patiënt C: (a) een sagittale doorsnede toont een grote ruimte-innemende afwijking in het wervelkanaal en anterior van de wervelkolom, beginnend ter hoogte van T11 en eindigend bij T1; (b) een coronale doorsnede toont een ruimte-innemende afwijking in het achterste mediastinum met ingroei in meerdere foramina intervertebralia.

moeilijk zijn. Voorts kan een snel progressieve paraparese worden veroorzaakt door myelitis transversa,⁷ een immuungemedieerde aandoening van het ruggenmerg met symptomen van een dwarslaesie.

Diagnostiek. In geval van een klinisch vermoeden van acute ruggenmergcompressie is het van belang zo snel mogelijk de diagnose te stellen en de behandeling te starten. MRI is het beeldvormend onderzoek van eerste keuze. Röntgenfoto's van de wervelkolom kunnen wervelafwijkingen aantonen, maar zijn niet geschikt voor het aantonen van intraspinale ruimte-innemende afwijkingen. Wanneer aan het syndroom van Guillain-Barré wordt gedacht, zal dikwijls worden besloten tot liquoronderzoek. Echter, bij ruggenmergcompressie is dit niet ongevaarlijk wegens de mogelijkheid van inklemming van het ruggenmerg en acute verslechtering van het neurologische beeld. In dit verband is het belangrijk erop te wijzen dat belangrijke aanvullende informatie kan worden verkregen door bij de lumbaalpunctie de proef van Queckenstedt uit te voeren. Bij een blokkade in de spinale liquorruimte kan deze gestoord verlopen en dan wijzen op acute ruggenmergcompressie. Een normaal verloop van de proef van Queckenstedt sluit acute ruggenmergcompressie echter niet uit. Verder bevat de liquor bij acute ruggenmergcompressie een hoge eiwitconcentratie (patiënt A en B).

Therapie. Wanneer de diagnose 'acute ruggenmergcompressie' wordt gesteld, is prompte decompressie van het ruggenmerg aangewezen. Hiertoe bestaan drie mogelijkheden: operatief, chemotherapeutisch of radiotherapeutisch. Wanneer er snel progressieve uitval is door een tot dan toe onbekende tumor, bestaat er een indicatie voor operatieve decompressie, waarbij tumorweefsel wordt verwijderd voor pathologisch onderzoek. Meestal zal een laminectomie worden verricht, waarbij decompressie via een posterieure benadering wordt nagestreefd. In geval van trage progressie van de neurologische symptomen kan men soms bij een onbekende tumor de histologische diagnose langs andere weg stellen en primair chemotherapeutisch behandelen. Bij een neuroblastoom kan bijvoorbeeld de catecholamine-excretie in de 24-uursurine diagnostisch zijn, en bij een maligne lymfoom kan men in geval van beenmerguitbreiding de diagnose met een beenmergpunctie stellen. Chemotherapie kan in die gevallen voor effectieve decompressie zorgen.⁸⁻⁹ Dit alternatief voor laminectomie is van belang, aangezien zich na laminectomie op latere leeftijd een kyfoscoliose kan ontwikkelen.¹⁰

Prognose. De neurologische prognose na decompressie is afhankelijk van de neurologische toestand bij aanvang van de therapie en de duur van de uitval. Kinderen

die bij aanvang van de therapie niet meer kunnen lopen, hebben een betere prognose dan volwassenen in dezelfde situatie. Bij volwassenen zijn de verlamningsverschijnselen dikwijls irreversibel, terwijl bij ongeveer de helft van de kinderen deze functie terugkeert.³

ABSTRACT

Children with a stumbling gait; due to acute spinal cord compression by a malignant tumour. – Three previously healthy children, two girls aged 2 and almost 5 years and a boy aged 20 months, developed a progressively stumbling gait within days. In two this occurred after a period of weeks during which they complained of, or seemed to have back pain. In all three cases acute spinal cord compression by a malignant tumour was diagnosed. Histological examination revealed Ewing sarcoma, granulocytic sarcoma and T-cell lymphoma. Surgical decompression led to complete neurological recovery. Although rare, acute spinal cord compression during childhood is a medical emergency because of the risk of neurological morbidity. Back pain, weakness and a stumbling gait usually are the first symptoms. Sensory symptoms and sphincter dysfunction may develop later. Early recognition is essential, as prognosis depends on neurological findings and duration of symptoms when treatment is started.

LITERATUUR

- 1 Bloem BR, Roos MAJ de, Beaufort AJ de, Brouwer OF. De zwalpende kleuter. Ned Tijdschr Geneesk 1999;143:1185-8.
- 2 Raffle C. Spinal cord compression by epidural tumors in childhood. Neurosurg Clin N Am 1992;3:925-30.
- 3 Lewis DW, Packer RJ, Raney B, Rak IW, Belasco J, Lange B. Incidence, presentation, and outcome of spinal cord disease in children with systemic cancer. Pediatrics 1986;78:438-43.
- 4 Klein SL, Sanford RA, Muhlbauer MS. Pediatric spinal epidural metastases. J Neurosurg 1991;74:70-5.
- 5 Brown JK, Stark GD, Minns RA, Aicardi J, Shaw JF, Steer CR, et al. Disorders of the central nervous system. In: Forfar JO, Arneil GC, editors. Textbook of pediatrics. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1984. p. 677-893.
- 6 Evans OB, Vedanarayanan V. Guillain-Barre syndrome. Pediatr Rev 1997;18:10-6.
- 7 Knebusch M, Strassburg HM, Reiners K. Acute transverse myelitis in childhood: nine cases and review of the literature. Dev Med Child Neurol 1998;40:631-9.
- 8 Posner JB, Howieson J, Cvitkovic E. 'Disappearing' spinal cord compression: oncolytic effect of glucocorticoids (and other chemotherapeutic agents) on epidural metastases. Ann Neurol 1977;2:409-13.
- 9 Sanderson IR, Pritchard J, Marsh HT. Chemotherapy as the initial treatment of spinal cord compression due to disseminated neuroblastoma. J Neurosurg 1989;70:688-90.
- 10 Hoover M, Bowman LC, Crawford SE, Stack C, Donaldson JS, Grayhack JJ, et al. Long-term outcome of patients with intraspinal neuroblastoma. Med Pediatr Oncol 1999;32:353-9.

Aanvaard op 18 oktober 1999
