

- <sup>22</sup> First MB, Spitzer RL, Williams JBW. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I disorders: SCID-I: clinician version. Columbia University. New York: American Psychiatric Press; 1997.
- <sup>23</sup> Ehlers A, Mayou RA, Bryant B. Psychological predictors of chronic posttraumatic stress disorder after motor vehicle accidents. *J Abnormal Psychol* 1998;107:508-19.
- <sup>24</sup> Brewin CR, Andrews B, Rose S. Fear, helplessness, and horror in posttraumatic stress disorder: investigating DSM-IV criterion A2 in victims of violent crime. *J Trauma Stress* 2000;13:499-509.

- <sup>25</sup> Kleinbaum DG, Kupper LL, Morgenstern H. Epidemiologic research: principles and quantitative methods. Ch 20. New York: Van Nostrand Reinhold; 1982.
- <sup>26</sup> Purcell R, Maruff P, Kyrios M, Pantelis C. Neuropsychological deficits in obsessive-compulsive disorder: a comparison with unipolar depression, panic disorder, and normal controls. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:415-23.

Aanvaard op 26 augustus 2004

## Casuïstische mededelingen

# *Inguïnale lymphogranuloma venereum bij een man die seks heeft met mannen; wellicht een voorbeeld van de ontbrekende schakel ter verklaring van de transmissie bij de recent vastgestelde anorectale epidemie*

A. WOLKERSTORFER, H.J.C. DE VRIES, J. SPAARGAREN, J.S.A. FENNEMA EN E.J.M. VAN LEENT

Lymphogranuloma venereum (LGV) is een seksueel overdraagbare aandoening (soa) die veroorzaakt wordt door *Chlamydia trachomatis* serovars L1, L2 en L3.<sup>1</sup> Recent werd in Nederland onder de groep mannen die seks hebben met mannen (MSM) een cluster van patiënten met ulceratieve proctitis als manifestatie van LGV gerapporteerd.<sup>2,3</sup> (In de soa-vakgebieden wordt tegenwoordig liever van MSM gesproken dan van homo-seksuele mannen, omdat de feitelijke gedragingen bepalend zijn voor de transmissie van infecties en niet de seksuele geaardheid van de patiënten.) De inguïnale uiting van LGV met bubo's is endemisch in tropische gebieden,<sup>1</sup> maar wordt in Nederland tot nog toe slechts incidenteel als importziekte gezien. Wij beschrijven hier de eerste casus van inguïnale LGV in de nieuwe MSM-risicogroep voor LGV-proctitis. Bij hem werd de verwekker niet bij routinematig soa-onderzoek, maar wel in het lymfeklierpunctaat gevonden.

### ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een 38-jarige blanke man, presenteerde zich in 2 achtereenvolgende maanden op de soa-polikliniek van de GG&GD Amsterdam, de laatste maal met malaise en een pijnlijke, fluctuerende, 3 cm grote zwelling links inguïnaal sinds 3 weken (figuur 1). Patiënt had verder geen klachten, met name geen anale afscheiding. Hij vertelde seksueel contact te hebben met mannen en meldde enkele weken geleden, anaal met een condoom, actief en passief, en oraal zonder condoom, actief en

Zie ook het artikel op bl. 2547.

### SAMENVATTING

Een 38-jarige man die seks met mannen had, meldde zich op de soa-polikliniek Amsterdam met malaise en een pijnlijke, rode en fluctuerende zwelling links inguïnaal. Patiënt behoorde tot de groep van mannen die seks hebben met mannen waarin de huidige lymphogranuloma-venereum(LGV)-epidemie voorkomt. In tegenstelling tot alle gerapporteerde casussen met anorectale klachten was deze patiënt de eerste door ons gevonden casus van LGV met een klassieke inguïnale presentatie, zonder dat hij een bezoek gebracht had aan tropische gebieden waar de inguïnale vorm van LGV als soa voorkomt. Met routinelaboratoriumonderzoek met PCR op materiaal van urethra, rectum en op urine kon bij herhaling geen LGV aangetoond worden. PCR op geaspireerd pus uit de vergrote lymfklier toonde echter *Chlamydia trachomatis* serovar type L2 aan. Patiënt werd behandeld met doxycycline 100 mg 2 dd. Deze casus illustreert dat men met routineonderzoek op materiaal van urethra, rectum en urine LGV niet altijd kan opsporen. Tenslotte kan deze ziektegeschiedenis van een patiënt die waarschijnlijk LGV initieel in de urethra had, wellicht de ontbrekende schakel vormen bij het verklaren van de transmissieroute bij de epidemie van anorectale LGV.

passief, seksueel contact met een hem bekende man te hebben gehad, in Amsterdam. Patiënt was deelnemer aan de Amsterdamse homocohortstudie, zodat hij regelmatig op HIV getest werd. Bij de laatste test, 2 maanden voor het eerste bezoek, was hij seronegatief. Patiënt was de afgelopen maanden niet in de tropen of buiten Nederland geweest. Routine-soa-onderzoek werd verricht, inclusief proctoscopie. Bij het lichamelijke onderzoek werden, behalve de lymfklierzwelling links, inguïnaal geen bijzonderheden gezien, met name geen afwijkingen bij proctoscopie, zoals een proctitisbeeld of anale ulcera.

Het routinelaboratoriumonderzoek bestond uit: directe gramkleuringen van uitstrijkjes van urethra en rectum en van een uniesediment, PCR op *C. trachomatis* in urine, een uit-

GG&GD Amsterdam, SOA-polikliniek, Groenburgwal 44, 1011 HW Amsterdam.

Hr.dr.A.Wolkerstorfer, assistent-geneeskundige (tevens: VU Medisch Centrum, afd. Dermatologie, Amsterdam); hr.dr.H.J.C.de Vries en hr.dr.E.J.M.van Leent, dermatoveneerologen (tevens: Academisch Medisch Centrum, afd. Huidziekten, Amsterdam); mw.dr.s.J.Spaargaren, arts-microbioloog (tevens: GG&GD Amsterdam, Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid en Bijzonder Instituut voor de Virologie, Amsterdam); hr.dr.J.S.A.Fennema, arts-epidemioloog.

Correspondentieadres: hr.dr.E.J.M.van Leent (evleent@gggd.amsterdam.nl).



FIGUUR 1. Inguïnale zwelling links bij patiënt A.

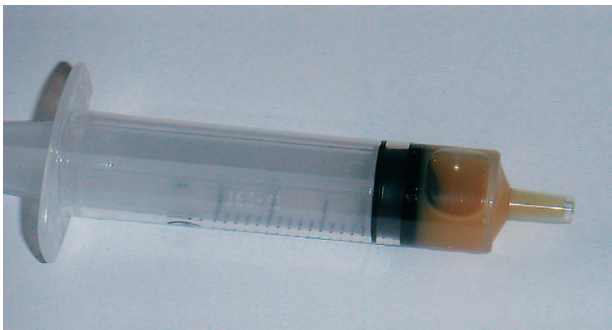
strijk van urethra en rectum, kweken op *Neisseria gonorrhoeae* van rectum, urethra en farynx en serologische screening op *Treponema pallidum*. Al deze routineonderzoeken hadden bij patiënt een negatieve uitslag. Ook bij het tweede bezoek, na 2 weken, waren de uitslagen wederom negatief.

Gezien de presentatie met de inguïnale zwelling werd deze tijdens het tweede bezoek gepuncteerd. Het aspiraat werd onderzocht met de Cobas Amplicor (Hoffman La Roche; Bazel, Zwitserland), welke een infectie met *C. trachomatis* aantoonde. Aanvullende bepaling<sup>4</sup> van het serovatype toonde een serovar van het type L2 aan. Ook de serologische screening voor LGV was positief, de titer was duidelijk verhoogd (ELISA-titer: 1:800, gemeten volgens Medac Diagnostika GmbH; Hamburg, Duitsland).

Patiënt werd langdurig behandeld met doxycycline 100 mg 2 dd. Bij nacontrole na 3 weken was de lymfklierzwelling aanmerkelijk afgenomen, maar bij punctie werd nogmaals 1,5 ml pus geaspireerd (figuur 2). Afsproken werd de antibiotische therapie met doxycycline te continueren tot de klinische symptomen verdwenen zouden zijn en de PCR-test op LGV-antigeen negatief zou zijn.

#### BESCHOUWING

Lymphogranuloma venereum is zeldzaam in Europa, Noord-Amerika en Australië, maar is endemisch in Oost- en West-Afrika, India, delen van Zuidoost-Azië en Zuid-Amerika.<sup>1</sup> In niet-endemische gebieden wordt LGV voornamelijk als import-soa gezien. De kans op in-



FIGUUR 2. Hemopurulent punctaat uit de inguïnale zwelling bij patiënt A.

fectie na seksueel contact met een geïnfecteerde is niet bekend, maar is waarschijnlijk vergelijkbaar met die bij de overige *C. trachomatis*-serovartypen, dat wil zeggen bij eenmalig onbeschermd seksueel contact van man naar vrouw ongeveer 50%, van vrouw naar man ongeveer 25%.

Het klinische beloop van inguïnale LGV wordt gekenmerkt door een primaire afwijking, bestaande uit een kleine niet-pijnlijke papel ter hoogte van de porte d'entrée, die vervolgens ulcereert en geneest in ongeveer een week. In de volgende fase ontstaat een loco-regionale lymfadenitis waarbij lymfklieren kunnen abcederen tot bubo's en uiteindelijk ruptureren met achterlating van fistels. Deze fase gaat vaak gepaard met koorts en malaise. Late complicaties worden gekenmerkt door lymfvatdestructie met oedeemvorming van het genitaal apparaat (elephantiasis).

De diagnose wordt gesteld door middel van een serovarspecifieke PCR<sup>4</sup> op materiaal uit de bubo, het rectum bij proctitis of ulcera, indien aanwezig. Vooralsnog is deze serovarspecifieke PCR maar op enkele microbiologische laboratoria voorhanden: het streeklaboratorium van de GG&GD, Amsterdam, en het Microbiologisch laboratorium, Dijkzigt Ziekenhuis, Rotterdam. Serologische screening kan worden gebruikt, maar heeft slechts additionele betekenis bij de diagnose.<sup>2</sup> Vanuit de soa-commissie van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) is een diagnose-en-behandelrichtlijn ontwikkeld, die is na te slaan op de soa-aids-webpagina: [www.soa-aids.nl/documenten/LGV-NVDV.pdf](http://www.soa-aids.nl/documenten/LGV-NVDV.pdf).

Recent werd door de soa-polikliniek in Rotterdam een uitbraak van LGV onder homoseksuele mannen gerapporteerd.<sup>2</sup> Alle patiënten hadden een anale infectie met LGV-serovar L2 en presenteerden zich grotendeels met een ulceratieve proctitis. De indexpatiënt presenteerde zich eveneens met een bubo, echter in combinatie met een perianaal ulcus.

De hier beschreven casus is bijzonder omdat het een inguïnale vorm van LGV met bubo betreft, zonder anorectale klachten. Patiënt behoorde wel tot de groep van mannen die seks hebben met mannen waarin de huidige LGV-epidemie voorkomt. In tegenstelling tot alle gerapporteerde casussen met anorectale klachten was deze patiënt de eerste door ons gevonden casus van LGV met een klassieke inguïnale presentatie, maar zonder een bezoek aan tropische gebieden waar de inguïnale vorm van LGV als soa voorkomt. Mogelijk was bij hem de porte d'entrée de urethra. Het is opmerkelijk dat alle recent gerapporteerde LGV-infecties anorectaal gelokaliseerd zijn, zonder dat duidelijk is hoe deze infectie kan worden overgedragen. Mogelijk is met deze homoseksuele man met een inguïnale LGV een aanwijzing gevonden voor de wijze van transmissie van de huidige LGV-epidemie, namelijk een urethrale infectie. Hierbij speelt mee dat deze patiënt geen tekenen had die wijzen op een anale LGV zoals klachten van anale afscheiding, afwijkingen bij lichamelijk onderzoek en routinelaboratoriumonderzoek van het rectum. De inguïnale LGV-variant kenmerkt zich door een veelal subklinisch doorlopen

inoculatiestadium, vaak gepaard gaande met onopgemerkte huidafwijkingen in het genitale gebied. Volgens vindt lymfogene verspreiding van de infectie naar de inguinale lymfklieren plaats, hetgeen vaak wel duidelijke klinische symptomen geeft.

Tijdens de contactopsporing kwam naar voren dat de laatste seksuele partner een Spaanse man was, die volgens patiënt vergelijkbare klachten zou hebben gehad. Deze partner had in Spanje medische hulp gezocht. In de Rotterdamse uitbraak werden eveneens seksuele contacten gemeld met mannen uit andere Europese landen.<sup>2</sup> Hiermee lijkt deze LGV-uitbraak een Europees probleem te zijn. Verder bewijst deze casus dat ondanks de in Nederland gangbare routine-soa-diagnostiek een LGV-infectie kan worden gemist. Pas na punctie van de lymfklier kon de LGV namelijk aangetoond worden.

#### CONCLUSIE

Bij een eenzijdige, pijnlijke, fluctuerende lymfklierzwelling of genitale ulcera is het aan te bevelen LGV in de differentiaaldiagnose op te nemen en gericht diagnostisch onderzoek in te zetten. Voor de antibiotische behandeling van LGV kan men gebruikmaken van doxycycline 100 mg 2 dd; een alternatief volgens soa-commissie van de NVDV is erytromycine 500 mg 4 dd. Een succesvolle behandeling met azitromycine 1000 mg ineens is elders gerapporteerd.<sup>3</sup> Tevens is het raadzaam om de bubo regelmatig te ontlasten om doorbraak en langdurige fisteling te voorkomen. De antibiotische kuur kan worden gestopt nadat de klinische symptomen verdwenen zijn en bij microbiologisch onderzoek geen infectieus agens meer wordt aangetoond.

Van LGV is bekend dat de infectie agressief kan verlopen en het ontstekingsproces tot maanden kan persisteren ondanks adequate antibiotische therapie. Nacontrole totdat de symptomen verdwenen zijn, is dan ook van belang.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

#### ABSTRACT

*Inguinal lymphogranuloma venereum in a man having sex with men: possibly the missing link in the chain of transmission of the recently identified anorectal epidemic.* – A 38-year-old man who had sex with men, presented at the outpatient department for Sexually Transmitted Diseases in Amsterdam with a painful, red, fluctuating swelling in the left groin and general discomfort. He had been sexually active in the population of men who have sex with men, in which an anorectal lymphogranuloma venereum (LGV) epidemic has recently been discovered. Unlike other cases where there was anorectal involvement, this patient was the first case of LGV with the classical inguinal presentation although he had not visited the tropics where the inguinal form of LGV occurs as an STD. Routine investigation using PCR on material from urethra and rectum and from the urine, repeatedly failed to detect LGV. However, PCR on pus aspirated from the enlarged lymph node demonstrated *Chlamydia trachomatis* serovar type L2. Treatment with doxycycline 100 mg twice daily was started. This case illustrates that routine analysis from urethra and rectum and of urine may fail to detect LGV. Furthermore, this case of a patient who probably had LGV initially in the urethra may be the missing link in explaining the route of transmission of the anorectal LGV epidemic.

#### LITERATUUR

- 1 Perine PL, Stamm WE. Lymphogranuloma venereum. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh PH, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, et al., editors. Sexually transmitted diseases. 3rd ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p. 732-40.
- 2 Götz HM, Ossewaarde JM, Nieuwenhuis RF, Meijden WI van der, Dees J, Thio B, et al. Cluster van lymphogranuloma venereum onder homoseksuele mannen in Rotterdam, met grensoverschrijdende gevolgen. Ned Tijdschr Geneesk 2004;148:441-2.
- 3 Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, Meijden WI van der, Neumann HA. Unusual presentation of early lymphogranuloma venereum in an HIV-1 infected patient: effective treatment with 1 g azithromycin. Sex Transm Infect 2003;79:453-5.
- 4 Morre SA, Ossewaarde JM, Lan J, Doornum GJ van, Walboomers JM, MacLaren DM, et al. Serotyping and genotyping of genital *Chlamydia trachomatis* isolates reveal variants of serovars Ba, G, and J as confirmed by omp1 nucleotide sequence analysis. J Clin Microbiol 1998;36:345-51.

Aanvaard op 14 oktober 2004

## 100 jaar geleden

### 'Amerikaanse' toestanden

*Warschau.* – In 1900 heeft NEUGEBAUER naar aanleiding van een proces, dat tegen Prof. KOSINSKY was gevoerd, wegens het achterlaten van twee arterieklemmen bij een ovariectomie, 108 dergelijke gevallen bijeengebracht. Nu heeft hij 87 nieuwe waarnemingen van dien aard verzameld in het *Centralbl. f. Gynaecol.*, waarbij hij opnieuw er op wijst, dat het achterblijven van tijdens de operatie gebruikte voorwerpen in de buikholte een is van de verschillende kwade kansen, die een operatie biedt. Doorgaans is een verwarring, die door een onverwachte gebeurtenis tijdens de operatie ontstaat, de oorzaak van het vergeten. Daarom is een diepe en rustige narcose, door een ervaren narcotiseur geleid, een eerste vereischte. Het operatieveld moet goed onder de oogen van den operateur liggen.

Nauwkeurig tellen van alle verbandstoffen en instrumenten vóór en na de operatie en het noteeren van alle ingebrachte en verwijderde voorwerpen tijdens de operatie kunnen het ongeval zooveel mogelijk voorkomen. Toch laat NEUGEBAUER, sedert hij tot de ervaring is gekomen dat velen een winstzake trachten te maken van ongevallen bij of ongunstigen afloop van operaties, den patiënt of diens betrekkingen vóór de operatie een verklaring teekenen, dat zij hem in geen geval een proces zullen aandoen, indien hij hen in dit opzicht althans niet ten volle vertrouwt. Wordt de verklaring geweigerd, dan weigert hij de operatie. Deze eisch is voor beide partijen zeer onaangenaam, maar in sommige landen noodzakelijk geworden.

(Berichten Buitenland. Ned Tijdschr Geneesk 1904;48I:529.)