

Neurolues

Het belang van zorgvuldige diagnostiek bij een organisch-psychiatrische stoornis

P.H. HILDERINK, J.G. EERENBERG

SAMENVATTING Een vijftigjarige patiënte met een vergevorderd dementiesyndroom ten gevolge van neurolues wordt beschreven. Diagnostische problemen en valkuilen worden nader toegelicht.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44(2002)8, 567-571]

TREFWOORDEN dementie, neurolues, organisch-psychiatrische stoornis

Neurolues, en dan met name de *dementia paralytica* ten gevolge hiervan, werd voor het eerst beschreven in de negentiende eeuw. Het betrof een in de psychiatrie frequent voorkomend ziektebeeld. Syfilis (lues) is een venerische treponematoze veroorzaakt door *Treponema pallidum*. In 1913 werd aangetoond (Noguchi & Moore 1913) dat *dementia paralytica* wordt veroorzaakt door een infectie aan de hersenen met deze *T. pallidum*. Na de introductie van penicilline als behandeling voor alle stadia van syfilis trad er een enorme daling op van de incidentie van neurolues.

In deze gevalsbeschrijving wordt een vijftigjarige vrouw gepresenteerd bij wie ruim twee jaar na de presentatie van de eerste psychiatrische symptomen de diagnose neurolues werd vastgesteld. Wij willen aan de hand van deze casus het diagnostische proces en de relevante literatuur nader toelichten.

GEVALSBESCHRIJVING

Een vijftigjarige vrouw wordt gezien op de geheugenpolikliniek, op verzoek van de afdeling ouderen van de instelling voor geestelijke ge-

zondheidszorg (ggz) in de regio. Patiënte vertelt 'last van de kop te hebben'. Zij is bang dat er iets in het hoofd zit. Zij kan niets meer. De partner vertelt dat patiënte drie jaar geleden naar huis werd gestuurd van haar werk omdat ze veel fouten maakte. Zij is geleidelijk steeds verder achteruitgegaan. Patiënte denkt zelf dat ze dement aan het worden is, net als haar moeder, die vanaf haar zeventigste jaar leed aan dementie (ook twee zussen van moeder, en haar grootmoeder leden aan dementie op latere leeftijd). Patiënte is gescheiden, zij heeft geen kinderen en woont nu samen met haar vriend. In het huishouden doet patiënte niets meer, alles wordt opgevangen door haar partner. Het psychiatrisch onderzoek toont een onzekere, passieve vrouw, met een verminderde mimiek. Het bewustzijn is helder, de aandacht is goed te trekken en slechts matig te behouden. De oriëntatie in tijd en plaats is gestoord. Het denkpatroon is verward en vertraagd en het vermogen tot abstract denken is gestoord. Het denken is verder pover van inhoud. Er zijn geen waarnemingsstoornissen. Patiënte spreekt in eenvoudige korte zinnen. De taalvaardigheid en het woordbegrip zijn verminderd. Het schrijven van

een zin lukt niet en ook het lezen van een eenvoudige zin is gestoord. De stemming komt over als neutraal, het affect is vlak. Het neurologisch onderzoek toont een verminderde ooglidslag en symmetrische pupillen met een normale lichtreactie beiderzijds. Er is sprake van een redelijk vlot looppatroon, en redelijke kracht in armen en benen. Sensibiliteit en coördinatie zijn niet betrouwbaar te testen, doordat opdrachten niet worden begrepen. De vibratiezin lijkt afwezig. Er zijn symmetrische levendige reflexen. Gedurende het onderzoek worden wisselend myoclonieën aan armen en benen waargenomen. Op de *mini mental state examination* (MMSE) scoort patiënte 5 uit 30 punten en op de *ten-point clock test* 0 uit 10 punten. Deze uitslagen wijzen beide op ernstig cognitief functieverlies (Manos 1997).

De voorgeschiedenis vermeldt strumectomie wegens multinodulair struma, waarna behandeling met levothyroxine in verband met secundaire hypothyreoïdie. Twee jaar geleden werd patiënte in verband met depressieve klachten verwezen naar een polikliniek psychiatrie. Men stelde aldaar de diagnose 'aanpassingsstoornis met depressieve stemming bij een eenvoudig gestructureerde persoonlijkheid'. Als psychosociale stressfactoren werden vermeld het overlijden van beide ouders, een conflict met haar baas en onverwerkte scheidingsproblematiek. Patiënte werd behandeld met paroxetine in combinatie met klachtgerichte gesprekstherapie. Na vier maanden ging het weer beter met patiënte en werd ze terugverwezen naar de huisarts. Een jaar later werd patiënte opnieuw verwezen, nu naar de ggz-instelling in de regio. Bij de intake constateerde men depressieve symptomatologie met vitale kenmerken, met tevens een cognitieve achteruitgang en apraxie. De diagnoses op as I en II werden uitgesteld, patiënte werd voor aanvullende diagnostiek via de huisarts verwezen naar de neuroloog. Deze vond bij neurologisch onderzoek geen afwijkingen en constateerde een functioneel aandoend beeld. Gezien de bizarre presentatie werd een CT-scan van de hersenen gemaakt, deze vertoonde behalve een licht ver-

wijd ventrikelsysteem geen afwijkingen. Bij de controle gaf patiënte aan dat het beter ging. Zij werd gerustgesteld en voor verdere behandeling terugverwezen naar de ggz. Wegens de voortdurende aanwezigheid van depressieve en angstige symptomen werd gestart met een behandeling met clomipramine. In verband met de geheugenproblemen werd neuropsychologisch onderzoek verricht, waarbij aanwijzingen voor een gevorderde dementie van het Alzheimer-type met vroeg begin werden vastgesteld. Met deze diagnose werd patiënte verwezen naar de afdeling ouderen van de ggz-instelling voor verdere begeleiding en uitzetten van het zorgtraject. Hier werd besloten om in verband met de jeugdige leeftijd en het atypische beeld patiënte te verwijzen naar de geheugenpolikliniek.

Op grond van het klinische beeld wordt hier geconstateerd dat er sprake is van een gevorderd dementiesyndroom bij een vijftigjarige vrouw, met zowel corticale kenmerken (zoals apraxie en agnosie) als subcorticale kenmerken (zoals traagheid en apathie). Hierbij is dan ten aanzien van de etiologie een uitgebreide differentiële diagnose mogelijk (Cummings 1992).

Volgens de richtlijnen van het Centraal begeleidingsorgaan voor intercollegiale toetsing (CBO 1997) wordt de diagnostiek verder uitgebreid. Laboratoriumonderzoek vertoont een normale schildklierfunctie, een normaal bloedbeeld en een normale bloedchemie. Er is sprake van een negatieve *Treponema-pallidum-hemagglutinatietest* (TPHA) en een verlaagd vitamine B₁₂-gehalte (< 20 pmol/l). Het elektro-encefalogram vertoont een achtergrondbeeld met diffuse verlangzaming als uiting van een subcorticale functiestoornis. Constante haardvorming of voor epilepsie kenmerkende verschijnselen zijn niet aanwezig. MRI-onderzoek (magnetische kernspinresonantie) toont multiple gebieden met hoog signaal in de witte stof en gegeneraliseerde corticale atrofie.

Na dit aanvullende onderzoek wordt gestart met injecties hydroxocobalamine in verband met de lage waarde van vitamine B₁₂. Het MRI-beeld

is atypisch en kan bij diverse neurologische ziekten passen, zoals een demyeliniserend proces als multipele sclerose, waarbij het voorkomen van een laag vitamine-B₁₂-gehalte is beschreven (Reynolds e.a. 1992). Gezien de snelle progressie en de aanwezigheid van myoclonieën wordt nog gedacht aan de mogelijkheid van het syndroom van Creutzfeldt-Jakob. Er wordt besloten om een diagnostische lumbaalpunctie te verrichten.

Aanvullend op de heteroanamnese van de partner wordt er contact opgenomen met een broer van patiënte. Deze vertelt als bijzonderheid dat hij er bij toeval achter is gekomen dat zijn vader is behandeld voor lues en vraagt of patiënte dit ook zou kunnen hebben. Kort hierop komt de uitslag van het liquoronderzoek: luesreactie (TPHA) positief, fluorescent-treponemal-antibody-test (FTA) negatief, geen aanwijzingen voor lokale productie van immuunglobulines. De hernieuwde bepaling van de luesserologie in het bloed is ook positief, en ook een latere bepaling aan de hand van spijtserum van de eerste luesserologie blijkt nu positief. Er is hier dus sprake van neurolues. De eerste negatieve uitslag van de luesserologie bleek te berusten op een menselijke fout (de bepalingprocedure in het laboratorium is inmiddels gewijzigd). Gezien het verhoogd voorkomen van neurolues bij HIV wordt alsnog een HIV-bepaling verricht, deze uitslag is negatief.

Patiënte wordt behandeld met benzylpenicilline 6 keer 1.000.000 IE intraveneus, gedurende 2 weken. Wanneer de diagnose met patiënte alleen besproken wordt, vertelt zij direct huilend dat ze het van haar vader gekregen heeft. Ze is bang gestraft te zullen worden. Waarschijnlijk heeft ze een incestueuze relatie met haar vader gehad. Noch de broer, noch de partner, noch haar eerste echtgenoot waren hiervan op de hoogte.

Patiënte wordt overgeplaatst naar de geriatrie afdeling van de ggz-instelling. In de maanden hierop verandert het klinische beeld nauwelijks. Voor patiënte is een opname in een verpleeghuisvoorziening voor jong dementerenden aangevraagd.

BESPREKING

De effecten van syfilis worden ingedeeld in vier stadia: het primaire stadium met het optreden van de lokale laesie op de plaats van de besmetting (ulcus durum); het secundaire stadium met vroege gegeneraliseerde laesies, hoofdzakelijk verschillende vormen van exantheem, optredend binnen 4-8 weken; het tertiaire stadium met het optreden van late destructieve laesies zoals gummata, glossitis en botafwijkingen; en het quataire stadium met parenchymateuze afwijkingen in het centraal zenuwstelsel, leidend tot tabes dorsalis of dementia paralytica. Van onbehandelde syfilispatiënten wordt geschat dat 20-30% binnen 2 jaar na de primaire infectie een asymptomatische neurolues ontwikkelt. Slechts bij 5% ontwikkelt zich het volledige beeld van dementia paralytica. Tegenwoordig is door het veelvuldig gebruik van antibiotica een dergelijk volledig ontwikkeld beeld een zeldzaamheid: als gevolg van het gebruik van antibiotica voor andere aandoeningen heeft vaak onbedoeld partiële behandeling plaatsgevonden, wat resulteert in vele atypische verschijningsvormen.

Ernstige cognitieve disfunctie, gedragsveranderingen, dysartrie, ataxie, opticusatrofie en het symptoom van Argyll Robertson (reflectoire pupilstijfheid) zijn de klassieke symptomen passend bij dementia paralytica. Minder vaak kan psychose, depressie of dissociatieve stoornis voorkomen (Kohler e.a. 2000; Rowland & Red 1989; Sirota e.a. 1989). Onbehandelde dementia paralytica leidt in 5-10 jaar tot de dood. Bij adequate behandeling wordt in de helft van de gevallen een significante verbetering gevonden. De prognose is beter bij lichte cognitieve stoornissen. Het overlijdensrisico binnen 10 jaar is 4 maal zo groot als bij leeftijdsgenoten zonder neurolues (Lishman 1998).

De diagnose neurolues wordt gesteld op grond van het klinische beeld in combinatie met afwijkingen in serum en liquor. Non-treponemal testen, zoals de Veneral Disease Research Laboratory test (VDRL), worden gebruikt om actie-

ve lues aan te tonen en om de behandeling te controleren. Deze test heeft echter een hogere vals-positievenratio (20-40%), vooral bij HIV-positieve personen (Lishman 1998). Treponemal testen als de TPHA of de FTA zijn specifiek. Deze testen blijven echter positief, ook na succesvolle behandeling. In de liquor hebben zowel de VDRL als de TPHA een hoge specificiteit, maar een vrij lage sensitiviteit. Neuroradiologische afwijkingen bestaan uit aspecifieke hersenatrofie, wittestafwijkingen, en meer specifieke symptomen voor neurolyues, zoals vasculitis en granuloma gumma (Kohler e.a. 2000).

CONCLUSIE

De beschreven casus illustreert de diagnostische problemen die kunnen leiden tot vertraging bij het stellen van de diagnose en het instellen van de behandeling. Onbetrouwbaarheid van de (hetero)anamnese leidde meerdere malen tot ontslag van specialistische controle doordat patiënte en haar partner herhaaldelijk aangaven dat het beter ging.

Een goede beloopanamnese is essentieel. Het kan in sommige gevallen, zoals bij ernstige cognitieve stoornissen of andere beperkingen van patiënt en/of partner, noodzakelijk zijn verder te zoeken naar een betrouwbare informatiebron. Daarnaast is het goed zich te realiseren dat bijvoorbeeld risico's van seksueel overdraagbare aandoeningen, zeker in geval van incest, niet spontaan zullen worden gemeld, of niet bekend zijn bij de omgeving. Verder is het van belang om bij iedere psychiatrische symptomatologie vroeg in de diagnostiek ook de mogelijkheid van een organische origine te overwegen (Van der Mast & Slaets 1999): is er sprake van een afwijkend beloop gezien de voorgeschiedenis, is de leeftijd voor het optreden van de symptomen ongewoon? Als op grond hiervan het vermoeden van een organische aandoening bestaat, is gericht onderzoek en/of verwijzing, liefst met overleg, geboden. De psychiater kan de verdenking vanuit zijn referentiekader meegeven aan bijvoorbeeld de neuroloog

en overleggen of, en zo ja welke, aanvullende diagnostiek noodzakelijk is. Ditzelfde geldt ook voor de neuropsycholoog. De diagnose preseniele dementie, gesteld op basis van een neuropsychologisch onderzoek alleen, is een onjuiste gevolgtrekking. Dementie is een klinisch syndroom. Bij verdenking hierop volgt diagnostiek om de oorzaak vast te kunnen stellen en zo mogelijk behandelbare oorzaken te detecteren en te behandelen (Centraal begeleidingsorgaan voor de intercollegiale toetsing (1997).

In deze casus waren er bovendien een paar misleidende bevindingen: het gevonden verlaagde vitamine-B₁₂-gehalte moet achteraf beschouwd worden als secundair aan een slecht voedingspatroon in samenhang met de apathie. De vals-negatieve luesserologie beruiste op een menselijke fout, maar onderstreept de noodzaak om altijd bereid te zijn van tijd tot tijd de diagnose in het licht van zijn beloop te heroverwegen.

Het uitsluiten van behandelbare organische oorzaken van psychiatrische syndromen behoort altijd onderdeel uit te maken van de diagnostiek. De mate van volledigheid van het onderzoek wordt bepaald door de ernst van de verdenking op een behandelbare oorzaak. Het is goed ons hierbij te realiseren dat het niet tijdig opsporen van een dergelijke oorzaak verstrekkende, soms irreversibele gevolgen heeft voor de betreffende patiënt.

LITERATUUR

- Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale toetsing. (1997). *Herziening Consensus Diagnostiek bij het Dementiesyndroom*. Utrecht: CBO.
- Cummings, J.L., & Benson, D.F. (1992). *Dementia: A clinical approach*. Oxford: Butterworth-Heinemann.
- Kohler, C.G., Pickholtz, J., & Ballas, C. (2000). Neurosyphilis, presenting as a schizophrenia like psychosis. *Neuropsychiatry, Neuropsychology, and Behavioral Neurology*, 13, 297-302.
- Lishman, W.A. (1998). *Organic Psychiatry*. Oxford: Blackwell Science.
- Manos, P.J. (1997). The utility of ten point clock test as a screen for cognitive impairment in general hospital patients. *General Hospital Psychiatry*, 19, 439-444.

- Mast, R.C. van der, & Slaets, J.P.J. (1999). *Behandelingsstrategieën bij organisch-psychiatrische stoornissen*. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum.
- Noguchi, H., & Moore, J.W. (1913). A demonstration of treponema pallidum in the brain of general paresis. *The Journal of Experimental Medicine*, 17, 232-238.
- Reynolds, E.H., Bottiglieri, T., Laudry, M., e.a. (1992). Vitamin B12 metabolism in multiple sclerosis. *Archives of Neurology*, 49, 649-655.
- Rowland, L.P. (Red.). (1989). *Neurosyphilis*. Meritt's Textbook of Neurology. Philadelphia: Lea and Flebiger.
- Sirota, P., Eviatar, J., & Spivak, B. (1989). Neurosyphilis presenting as psychiatric disorders. *British Journal of Psychiatry*, 155, 559-561.

AUTEURS

P.H. HILDERINK is psychiater en was ten tijde van het schrijven van dit artikel werkzaam bij de GGZ Midden-Brabant, circuit ouderen. Vanaf 1-9-2002 is hij werkzaam bij GGZ Nijmegen, circuit ouderen.

J.G. EERENBERG is neuroloog en werkzaam bij de geheugenpolikliniek van het Tweestedenziekenhuis te Tilburg.

Correspondentieadres: P.H. Hilderink, GGZ Midden-Brabant, Postbus 770, 5000 AT Tilburg. Vanaf 1-9-2002: GGZ Nijmegen, circuit ouderen, Postbus 7049, 6503 GM Nijmegen.

E-mail: peterhilderink@hotmail.com.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 23-4-2002.

SUMMARY

Neurosyphilis. The importance of diagnostics of an organic psychiatric disorder. A case study – P.H. Hilderink, J.G. Eerenberg –
A female patient, 50 years of age, with a severe dementia due to neurosyphilis is described. Diagnostic problems in this case are being discussed.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 44 (2002) 8, 567-571]

KEYWORDS dementia, neurosyphilis, organic psychiatric disorder