

Neurosyfilis: onverwacht weerzien met een oude bekende

I. M. LENS-DAEY OUWENS, M. P. HEIJSTRA, L. TIMMERMAN

SAMENVATTING Een 45-jarige man werd in de ggz opgenomen met verwardheid en desoriëntatie onder vermoeden van het syndroom van Korsakoff. Hij was bekend wegens langdurig alcoholmisbruik, epileptische aanvallen en een recent ischemisch CVA. Onverwachts bleken de serologische uitslagen van bloed- en liquoronderzoek op syfilis positief, op basis waarvan de diagnose neurosyfilis werd gesteld. Vrijwel alle neurologische en psychiatrische verschijnselen verdwenen na behandeling met antibiotica.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)2, 125-129]

TREFWOORDEN dementie, neurosyfilis, organisch psychosyndroom

Tussen 1999 en 2004 is in Nederland de incidentie van vroege, infectieuze vormen van syfilis en van alle andere seksueel overdraagbare aandoeningen (soa's) toegenomen (Van de Laar & Van Veen 2003). Deze toename hangt waarschijnlijk samen met een toename van onveilig seksueel verkeer als gevolg van de verbeterde behandelingsresultaten van hiv-infecties. In 2008 registreerden de soa-centra in Nederland in totaal 599 gevallen van vroege syfilis. De meerderheid van de nieuwe syfilisgevallen betreft mannen met homoseksuele contacten (90% in 2008; Koedijk e.a. 2009).

Psychiatrische patiënten hebben op grond van hun ziektebeeld een grotere kans om door risicovol seksueel gedrag besmet te raken met syfilis of een andere soa. Vaak spelen alcohol- en druggebruik hierbij een rol (Cournos e.a. 1994). Niet of onvoldoende behandelde syfilis leidt bij 3% van de patiënten tot neurosyfilis. Psychiatrische patiënten hebben daardoor wellicht een grotere kans op 'secundaire' neurosyfilis. Toch komt de aandoening neurosyfilis bij deze patiëntengroep vaak onverwacht aan het licht (Kohler e.a. 2000; Overbeek e.a. 2003). Dit terwijl bekend is dat de

resultaten van behandeling beter zijn als de diagnose eerder wordt gesteld. Bij onbehandelde neurosyfilis is de prognose in enkele jaren infaust.

Neurosyfilis kan zich met elke neurologische en psychiatrische ziekte presenteren. Over de incidentie van neurosyfilis in Nederland zijn geen gegevens gepubliceerd.

Ter illustratie beschrijven wij een 45-jarige man met zowel neurologische als psychiatrische verschijnselen, bij wie aanvankelijk gedacht werd aan een organisch psychosyndroom op basis van alcoholabusus.

GEVALSBESCHRIJVING

Opname-indicatie Patiënt werd door de crisisdienst aangemeld voor opname in de ggz in verband met verward gedrag, onder vermoeden van het syndroom van Korsakoff ten gevolge van jarenlange alcoholabusus.

Voorgeschiedenis Patiënt was al jaren bekend wegens alcoholabusus. Een jaar eerder had hij een tonisch-klonisch insult doorgemaakt;

dit was door zijn behandelend neuroloog elders geïnterpreteerd als alcoholonthoudingsinsult. Enkele maanden voor de huidige opname was patiënt met verwardheid en een spraakstoornis elders in het land op een neurologieafdeling opgenomen onder vermoeden van een virale encefalitis.

Enkele dagen later werd patiënt overgeplaatst naar een ziekenhuis in zijn woonomgeving. Na de overplaatsing bleek het liquoronderzoek op virussen negatief en de inmiddels ingestelde behandeling met aciclovir werd gestaakt.

Het EEG van patiënt toonde epileptiforme ontladingen, op grond waarvan de diagnose recidiverende alcoholonthoudingsinsulten werd overwogen en werd gestart met anti-epileptica. Daarnaast liet de MRI-scan van de hersenen afwijkingen links pariëto-occipitaal zien, volgens de radioloog mogelijk passend bij recente ischemie. De fatische stoornissen namen af en patiënt werd in redelijke conditie naar huis ontslagen.

Vlak voor de huidige opname vond heropname op de afdeling Neurologie plaats vanwege tonisch-klonische insulten. Patiënt verliet de volgende dag tegen advies het ziekenhuis en meldde zich in verwarde toestand bij zijn huisarts. De crisisdienst regelde opname bij onze ggz.

Klinisch beeld Bij opname werd een slecht verzorgde rechtshandige man gezien met een helder bewustzijn. Patiënt was gedesoriënteerd in tijd en plaats. De bloeddruk was RR 127/74 mmHg bij een polsslag van 94/min. De psychomotoriek was vertraagd. De aandacht was goed te trekken, maar kort te behouden. Ziekte-inzicht ontbrak. Hij begreep niet alle vragen en voerde de meeste opdrachten niet uit. Vaak antwoordde hij monosyllabisch. Van de dagen voor opname kon patiënt zich niets herinneren. Ook het langetermijngeheugen liet lacunes zien. Het denktempo was vertraagd. Er waren geen aanwijzingen voor wanen of hallucinaties. De stemming was neutraal, zonder aanwijzingen voor suïcidaliteit. Hij was incontinent voor urine en ontlasting en liep met een verbreed gangspoor. De vingertop-neus-

proef en de knie-hielproef werden correct uitgevoerd. De peesreflexen aan de armen waren laag, aan de benen juist levendig. Aanvankelijk was patiënt coöperatief, later werd hij prikkelbaar en weigerde verder lichamelijk onderzoek.

Werkdiagnose De werkdiagnose bij opname luidde: 'organisch psychosyndroom, bij een man bekend wegens alcoholabusus, epileptische insulten en een recent doorgemaakt CVA'.

Beloop De dag na opname verliet patiënt tegen uitdrukkelijk advies de ggz, maar werd enkele dagen later in verwarde toestand teruggebracht door de politie. Bij heropname was patiënt delirant en had levendige visuele hallucinaties.

Onverwacht bleken de uitslagen van serologisch onderzoek op syfilis positief (Treponema pallidum particle agglutination (TPPA): 1:5000.000; venereal disease research laboratories (VDRL): 32) en ook de liquor was positief (TPPA: 1:500.000; VDRL: 16), waarop de diagnose neurosyfilis werd gesteld. Patiënt werd 6 maal daags intraveneus behandeld met benzylpenicilline 2 miljoen IE. Omdat patiënt in zijn verwardheid herhaaldelijk zijn infuus verwijderde, werd de penicilline na twee dagen vervangen door doxycycline 2 maal daags 200 mg oraal. Maar na zes dagen weigerde patiënt orale medicatie in te nemen, zodat de behandeling werd gecontinueerd met ceftriaxon 2000 mg 1 dd intramusculair gedurende 11 dagen.

In de eerste maand na behandeling met antibiotica verbeterde vooral het looppatroon en verdween de incontinentie. Daarna ontwikkelde patiënt meer initiatief. Er waren nog wel begripsstoornissen. Het kortetermijngeheugen en het oriëntatievermogen herstelden langzaam. Na 4 maanden kon patiënt met aangepast werk starten en zich oriënteren op zelfstandige huisvesting.

BESPREKING

Neurosyfilis

Syfilis is een soa, veroorzaakt door de spirocheet *Treponema pallidum* ssp. *pallidum*. Verticale transmissie, overdracht van de ziekte door de moeder op de ongeboren vrucht, leidt tot congenitale syfilis. Deze komt in Nederland zelden voor. Onbehandeld verloopt de ziekte in 3 stadia. Primaire syfilis ontstaat 2 tot 4 weken na de infectie en uit zich in een pijnloos hard ulcus ('chancre') op de plaats van besmetting. Secundaire syfilis ontstaat ongeveer 2 maanden na de besmetting en uit zich in koorts, algemene malaise, lymfklierzwellen en een vlekkelig rood exantheem. De infectie kan maanden tot jaren symptomeloos aanwezig blijven: lues latens of latente syfilis. Tot slot ontstaat tertiaire syfilis, waarbij aantasting van hersenen, lever, botten, bloedvaten en het hart mogelijk is.

Neurosyfilis kan onderverdeeld worden in een vroege en een late vorm (Golden e.a. 2003).

Vroege neurosyfilis De spirocheet dringt meestal 3 tot 18 maanden na besmetting het centrale zenuwstelsel binnen, waardoor meningitis optreedt. Vooral de liquor cerebrospinalis, de cerebrale bloedvaten en de meningen zijn aangedaan. Het verloop kan zowel asymptomatisch als symptomatisch zijn. De symptomatische vormen omvatten meningitis, met of zonder betrokkenheid van de hersenzenuwen of het oog, meningo- en cerebrovasculaire aandoeningen. Deze meningitis kan leiden tot arteriitis, met als mogelijk gevolg trombose en ischemie of infarctering van de hersenen of het ruggenmerg. Meestal is de A. cerebri media aangedaan, met het klinische beeld van fatische stoornissen, als het de dominante hemisfeer betreft, en een hemiparese of hemiplegie.

Late neurosyfilis Bij late neurosyfilis zijn de meningen, het hersenparenchym of het parenchym van het ruggenmerg aangedaan. Deze vorm is zeldzaam sinds de introductie van de an-

tibiotica en treedt gewoonlijk jaren tot decennia na de primaire infectie op. Manifestaties van late neurosyfilis omvatten het hele scala aan neuropsychiatrische aandoeningen. De bekendste zijn dementia paralytica, een progressieve demantie die vaak gepaard gaat met psychotische verschijnselen, en tabes dorsalis. Tabes dorsalis is het gevolg van ontsteking van het ruggenmerg en leidt tot sensore ataxie en darm- en blaasdisfunctie.

Het diagnostisch traject

Tijdens de eerste neurologische opname werd bij deze patiënt de verwardheid toegeschreven aan een virale encefalitis. Na overplaatsing werd op basis van radiologische bevindingen de waarschijnlijkheidsdiagnose ischemisch CVA gesteld, bij een verhoogd vasculair risico ten gevolge van alcoholabusus.

Achteraf gezien werd toen ten onrechte geen verder onderzoek gedaan naar een mogelijk infectieuze oorzaak van het klinische beeld. Ook de opvallend jonge leeftijd van patiënt voor het krijgen van een cerebrovasculaire aandoening had een reden moeten zijn voor screening op syfilis. Tot slot werd bij opname in de ggz gedacht aan verwardheid, desoriëntatie en geheugenstoornissen ten gevolge van een syndroom van Korsakoff, veroorzaakt door alcoholabusus. Echter, waarschijnlijk was neurosyfilis de oorzaak van het delirante toestandsbeeld. De fatische stoornissen kunnen het gevolg zijn geweest van een ischemie, veroorzaakt door een syfilitische arteriitis van de A. cerebri media links. In dat geval was er mogelijk sprake van vroege neurosyfilis. Hoewel patiënt geen (tabetische) pijn had, kunnen de ataxie en incontinentie het gevolg zijn geweest van tabes dorsalis. Dit zou juist pleiten voor een late neurosyfilis. Een andere verklaring voor de loopstoornis zou een polyneuropathie kunnen zijn, veroorzaakt door een vitamine B-tekort ten gevolge van alcoholabusus. Het laboratoriumonderzoek bij opname liet echter normale spiegels zien voor vitamine B₁, B₆ en B₁₂.

Samenvattend: het ziektebeeld bij deze patiënt is toe te schrijven aan een arteriitis bij vroege neurosyfilis.

Screening op syfilis

Syfilis, 'the great imitator', maakte in het verleden standaard onderdeel uit van de differentiële diagnose van neuropsychiatrische ziekten. Aan het einde van de vorige eeuw, na de succesvolle introductie van antibiotische therapie voor alle vormen van syfilis, is routinematige screening in veel neurologische en psychiatrische klinieken afgeschaft. Momenteel wordt screening alleen aanbevolen voor patiënten afkomstig uit hoogrisicopopulaties, zoals patiënten met middelenverslaving, hiv of een andere soa.

Bij alle patiënten met neurologische of psychiatrische verschijnselen en een positieve screening dient liquordiagnostiek te worden verricht. Want neurosyfilis moet anders behandeld worden dan primaire en secundaire syfilis. Primaire en secundaire syfilis worden behandeld met éénmalig toediening van 2,4 miljoen IE benzathinebenzylpenicilline intramusculair op dag 1; bij zwangere vrouwen moet deze behandeling herhaald worden op dag 8 en dag 15. De behandeling van neurosyfilis bestaat uit intraveneuze toediening van 150.000 IE benzylpenicilline per kg lichaamsgewicht per dag, gedurende 10 tot 14 dagen.

CONCLUSIES

Al eerder werd in dit tijdschrift gewezen op het belang van neurosyfilis als oorzaak voor een organisch-psychiatrische stoornis (Hilderink & Eerenberg 2002). Het is de vraag of bij de door ons beschreven patiënt uiteindelijk de correcte diagnose was gesteld als er in de ggz geen screening op syfilis had plaatsgevonden. Met de beschrijving van deze casus willen wij het belang benadrukken van screening op syfilis bij psychiatrische patiënten uit de hoogrisicogroepen en op het opnemen van neurosyfilis in de differentiaaldiagnose bij patiënten met een organisch psychosyndroom.

✍ Dr. A. Ott, arts-microbioloog, en dr. E.M. Vriens, neuroloog, gaven kritisch commentaar op een eerdere versie van dit artikel.

LITERATUUR

- Cournos F, Coomaraswamy S, Guido JR, e.a. Sexual activity and risk for HIV among patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 228-32.
- Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA* 2003; 290: 1510-4.
- Hilderink PH, Eerenberg JG. Neurosyfilis: het belang van zorgvuldige diagnostiek bij een organisch-psychiatrische stoornis. *Tijdschr Psychiatr* 2002; 44: 567-71.
- Koedijk FDH, Vriend HJ, van Veen MG, op de Coul ELM, van den Broek IVF, van Sighem AI, e.a. Sexually transmitted infections, including HIV, in the Netherlands in 2008. Bilthoven: RIVM; 2009. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/210261005.html>
- Kohler CG, Pickholtz J, Ballas C. Neurosyphilis presenting as schizophrenialike psychosis. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2000; 13: 297-302.
- Laar MJW van de, van Veen MG. Syfilis in Europa neemt toe. *Infectieziekten Bulletin* 2003; 14: 197-79.
- Overbeek WA, Schaapveld C, Teijeiro Permuy R. Neuroloes in de psychiatrie: verrassende onderliggende aandoening bij 3 patiënten. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003; 147: 1533-6.

AUTEURS

I.M. LENS-DAEY OUWENS was als neuroloog werkzaam bij GGZ Drenthe; thans bij Vincent van Gogh voor geestelijke gezondheidszorg.

M.P. HEIJSTRA is arts in opleiding tot psychiater bij GGZ Drenthe.

L. TIMMERMAN is psychiater en opleider psychiatrie verbonden aan GGZ Drenthe.

Correspondentieadres: I.M. Lens-Daey Ouwens, Vincent van Gogh voor geestelijke gezondheidszorg, Postbus 5, 5800 AA Venray.

E-mail: ilens@vvgi.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 2-9-2010.

SUMMARY

Neurosyphilis: unexpected reunion with an old acquaintance – I.M. Lens-Daey Ouwens, M.P. Heijstra, L. Timmerman –

A 45-year-old man was admitted to a psychiatric hospital with confusion and disorientation; he was suspected of having Korsakoff syndrome. He was known to have a history of alcohol abuse, complicated by epileptic fits, and to have had a recent ischaemic cerebrovascular attack. Unexpectedly, screening for syphilis turned out to be positive. Examination of the cerebrospinal fluid led to the diagnosis of neurosyphilis. Most neurological and psychiatric symptoms disappeared after treatment with antibiotics.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 53(2011)2, 125-129]

KEY WORDS dementia, neurosyphilis, organic psychiatric disorder