

BEHANDELINGSSCHEMA VOOR DE NEUROLUES

door Dr. M. C. MACKENZIE-VAN DER NOORDAA,
zenuwarts te Amsterdam

Indien bij een patiënt in het bloed toevallig een positieve complementbindingsreactie op syphilis wordt gevonden, of een positieve VDRL of een positieve Reiter, dan is het noodzakelijk, vóórdat enigerlei behandeling wordt ingesteld, een lumbale punctie te verrichten. Bij de tegenwoordige antibiotica-therapie van de lues komt het nl. voor dat de afwijking in de liquor cerebrospinalis gemaskeerd wordt zonder dat de neuro-luetische ontstekingen voorgoed verdwenen zijn.

Het is gewoonte dat in het bloed drie verschillende reacties worden gedaan, die elk tot een andere groep behoren.¹ Een complementbindingsreactie; een tijdlang gebruikten wij hiervoor de modificatie van Eagle, tegenwoordig die van Kolmer, in het verdere stuk steeds als Wassermann aan te duiden.² Een reactie uit de groep van de uitvlokingsreacties, vroeger de Kahn, tegenwoordig de VDRL en ³ een reactie die specifiek is. Een tijdlang is daarvoor de immobilisatiereactie van Nelson gebruikt, nu wordt over het algemeen de Reiter gedaan, die weer een complementbindingsreactie is.

Het is onze ervaring dat het nogal eens voorkomt dat bijvoorbeeld bij zwangere vrouwen een positieve Wassermann-reactie gevonden wordt zonder dat bekend was dat lues bestond. Een andere bron van toevallige vondsten is de bloedtransfusiedienst. Deze twee categorieën betreffen de gunstige gevallen, waar de onderzochten over het algemeen nog jong zijn en een lues latens dus nog niet zo lang bestaat. Het komt echter ook bij oudere mensen voor en volgens de ervaring in de Observatiekliniek voor psychisch gestoorde bejaarden te Amsterdam ook bij oudelieden, dat de serologische reacties 'toevallig' positief bevonden worden. In al deze gevallen kan zonder bezwaar met de Dattner'se naald een poliklinische lumbale punctie worden verricht.

Een volgende categorie van mensen is die waarbij op grond van de klinische verschijnselen aan neurolues moet worden gedacht. Is bij deze patiënten de Wassermann in het bloed negatief, dan is het toch geenszins uitgesloten dat zij enigerlei vorm van neurolues hebben. Op de polikliniek voor preventie en nazorg van neurolues van de GG en GD te Amsterdam is bij 83 patiënten die ooit lues hadden gehad ondanks een negatieve Wassermann-reactie in het bloed een neurolues in de liquor gediagnosticeerd. Bij men-

sen, die lues latens hebben en die nooit op enigerlei wijze met antibiotica behandeld zijn, sluit een volkomen normale liquor het bestaan van actieve neurolues uit. Wel komen gevallen voor van uitgebluste tabes dorsalis, waarbij de liquor geheel normaal bevonden wordt. In die gevallen is het actieve proces al eerder tot genezing gekomen maar kunnen de uitvalsverschijnselen zoals het syndroom van Argyll Robertson of de afwezigheid van achillespeesreflexen zijn blijven bestaan. Ook bij de typische schietende pijnen van de tabes dorsalis kan wel eens een negatieve liquor gevonden worden en ook bij de crises is dit het geval. Bij deze prikkelingsverschijnselen is de negatieve liquor zeldzamer dan bij de uitvalsverschijnselen, maar hoewel bij het bestaan van afwijkingen in de liquor de kans op het reageren op de therapie groter is, komt ook bij patiënten met tabetische pijnen zonder liquor-afwijkingen soms een gunstige reactie op een hoog gedoseerde penicillinekuur voor. De tabes dorsalis zou ik echter bij de verdere bespreking van de neurolues-therapie terzijde willen laten.

Vestigen wij dus onze aandacht op die gevallen van neurolues waarbij wél afwijkingen in de liquor worden gevonden. In de liquor behoort de complementbindingsreactie, ook de allergevoeligste, geheel negatief te zijn. Bij de reacties van Nonne en Pandy mag hoogstens een spoor eiwit gevonden worden. Het aantal cellen, dat in 3 mm³ in de telkamer van Fuchs-Rosenthal geteld wordt, mag de 12 niet overschrijden en in een reeks buizen voor de goudsolreactie volgens Lange mag in de middelste buizen slechts een minimale verkleuring bestaan. In getallen gecodeerd, mag Lange de gedaante van ½, 1, 1½, 1½, 1, ½, ½ niet overschrijden. Wordt door middel van een van deze vijf reacties wél een afwijking gevonden, dan moet bij een bestaande lues latens gehandeld worden alsof er een neurolues bestaat en bij klinische evidentie, ook bij afwezige bloedreacties, eveneens. Sinds de therapie met antibiotica is ingevoerd is deze behandeling zo eenvoudig en zo weinig riskant, dat wij bij verzuim van behandeling het risico van het langzamerhand ontstaan van een neurolues niet mogen nemen. Er zijn mij ettelijke gevallen bekend waarbij lichte liquorafwijkingen aanvankelijk werden gebagatelliseerd zodat zij niet behandeld werden, terwijl later een ernstige vorm van neurolues bleek te zijn ontstaan.

Behalve op het klinische beeld kunnen wij ook op het liquorbeeld nog steeds onderscheid maken tussen dementia paralytica en lues cerebri, terwijl voorts uit het verloop van vele gevallen is gebleken dat iedere dementia paralytica als een meningitis luetica begint en dat het bestaan van een lues cerebri geen vrijbrief is tegen het krijgen van een dementia paralytica. Wordt bij een man van 30 jaar, die lues heeft gehad zonder dat hij klinische verschijnselen vertoont, een liquor gevonden van de volgende gedaante:

Wassermann-reactie > of = 1 : 16

Pandy positief

Nonne zwak positief

cellen 73 : 3

Lange 6, 6, 6, 6, 6, 6, 5, 4, 3, 1, 0, dan mag van een

pre-paralyse gesproken worden. Deze en soortgelijke gevallen reageren bijzonder goed op de behandeling en kunnen zonder restverschijnselen genezen. Worden bij een soortgelijke liquor lichte dementieververschijnselen of neurologische afwijkingen gevonden dan moet van dementia paralytica of van taboparalyse gesproken worden. Indien de klinische verschijnselen gering zijn en de lues nog niet lang geleden geacquireerd is, dan kunnen ook die gevallen zonder restverschijnselen genezen, d.w.z. dat de liquor tenslotte geheel gesaneerd wordt, de patiënten geen klachten en geen klinische verschijnselen vertonen, en zij hun functie in de maatschappij en in het gezin met plezier en naar behoren kunnen vervullen. Hoe langer geleden de acquisitie van de lues heeft plaatsgehad en hoe intensiever de klinische verschijnselen zijn, des te bedenkelijker is de prognose. De ervaring bij bejaarden heeft echter geleerd, dat ook in die gevallen, waar de lues reeds 60 jaar bestond en de patiënten zeer ziek en verward waren, de behandeling verrassende resultaten oplevert. Slechts in die gevallen, waarbij een ernstige aortitis luetica of tabetische pijnen of uitvalsverschijnselen bestaan, is de prognose slecht. Naarmate de afwijkingen in de liquor meer gevonden worden in de eiwit-reacties en het aantal cellen, reageert de liquor sneller op de therapie. Het verdwijnen van de afwijkingen in de Lange-curve geschiedt aanmerkelijk langzamer en de complementbindingsreacties blijven het langst nog enigszins positief. In oudere gevallen van neurolues moeten we ons soms tevreden stellen met het achterblijven van een lage positieve Wassermann in de liquor, maar bij pre-paralyses moet naar een volledige sanering worden gestreefd. Heeft iemand nooit enigerlei behandeling voor zijn lues gehad en blijkt hij een min of meer ernstige vorm van neurolues te hebben, dan is het geraden een paar bismogenol-injecties te geven voordat met de antibiotica-therapie begonnen kan worden. Het overstroomd worden door afbraak-produkten van de aangevallen treponema's kan tot hoogst onaangename reacties voeren die gelijken op de Herxheimerse reactie bij salvarsan-toediening. Bij een behandeling met penicilline moet voor iedere kuur door een injectie van 2000 eenheden in de huid nagegaan worden of iemand wellicht overgevoelig is voor penicilline. Het toedienen van een dosis penicilline bij een niet-herkende overgevoeligheid kan de dood ten gevolge hebben. Heeft men echter deze beide veiligheidsmaatregelen genomen, dan kan men beginnen met een over lange tijd uitgerekte hoog gedoseerde penicillinekuur. De one-shot-therapie, zoals die enige tijd in de mode is geweest, heeft op den

duur talloze ongelukken ten gevolge gehad. Een grote hoeveelheid penicilline, die in korte tijd verspoten wordt, geeft minder goede resultaten dan een langer uitgerekte kuur en bij toediening van 12.000.000 eenheden penicilline zijn nog wel eens levende treponemata in het cerebrum aangetroffen.

Een schema dat goed voldoet is naar onze ervaring het toedienen van procaine-benzyl-penicilline in olie met 2 procent aluminium-monostearaat zoals de almocilline of de PAM. Wij geven hiervan 3x in de week 600.000 eenheden per keer intramusculair gedurende 10 weken, zodat een totale hoeveelheid van 18.000.000 eenheden bereikt wordt. Na een even lange pauze moet deze kuur nog tweemaal door een kuur van 12.000.000 eenheden worden gevolgd, zodat in het eerste jaar drie kuren gegeven zijn, waarna de liquor kan worden gecontroleerd. Onmiddellijk na één penicillinekuur de liquor controleren heeft geen zin.

Wordt na het eerste jaar een duidelijke verbetering in de liquor gezien, waarbij in ieder geval het aantal cellen tot normaal moet zijn gedaald, de eiwit-reacties moeten zijn verminderd en de Lange-curve minder hoog moet uitvallen, dan kan worden volstaan met het geven van 12.000.000 eenheden per halfjaar, d.w.z. iedere keer een kuur van 6½ week met een rustperiode daarna. Na het derde jaar wordt aan het einde van zo'n rustperiode de 3e lumbale punctie verricht, waarbij nog slechts geringe afwijkingen in de liquor gevonden behoren te worden. Is dit het geval dan gaat men op dezelfde wijze met de behandeling voort tot aan het einde van het vijfde jaar de liquor negatief blijkt te zijn. Daarna krijgt de patiënt 5 jaar rust en aan het einde van het 10e jaar blijkt de liquor nog negatief te zijn. Komt in dit schema ergens een spaak in het wiel, dan moet van geval tot geval naar de beste oplossing gezocht worden. Omdat in allerlei gevallen na toediening van een of twee kuren toch recidieven bleken op te treden, houden wij het voor veiliger de kuren vaker te herhalen zoals bovenstaand schema weergeeft. Indien de daling van de liquor-afwijkingen niet bevredigend is, kan een hogere dosering worden beproefd en indien na een aanvankelijke verbetering toch weer een verslechtering in de liquor optreedt kan worden overgegaan op een ander middel, bijv. op een kuur met chloramphenicol per os. Men geve daarvan:

de eerste dag — 2 x 250 mg,

de tweede dag — 4 x 250 mg,

de derde dag — 4 x 500 mg en

de volgende elf dagen — 4 x 750 mg, zodat na veertien dagen 36½ gram is gebruikt. Het is niet aan te bevelen chloramphenicol-kuren vaak te herhalen daar het gevaar van een aplastische anaemie niet denkbeeldig is. Ook kan een aureomycine-kuur worden geprobeerd. Onderwijl moet goed op de darmfunctie worden gelet daar soms door verstoring van de darmflora diarrhee optreedt. Niet al

te lang na het begin van de diarrhee moet de kuur worden gestopt waarna zich de darmfunctie vanzelf weer herstelt.

Bij een behoorlijk gecontroleerde penicilline-behandeling hebben wij sinds 1956 bij de behandeling van vele tientallen gevallen geen enkele keer meer behoefte gehad aan een malariakuur. Sommige venereologen wisselen de penicillinekuur met bismogenolkuren af. Wij hebben daaraan geen behoefte gehad en achten het gelijktijdig geven van penicilline en bismogenol onjuist.

Dit zijn de ervaringen gedurende 20 jaren opgedaan op de polikliniek voor preventie en nazorg van neuroloes te Amsterdam, waar bij stelselmatige controle van de liquor cerebrospinalis door middel van poliklinische lumbale puncties met de naald van Dattner bij 3450 luespatiënten in 1086 gevallen enigerlei vorm van neuroloes werd aangetroffen. 207 gevallen van dementia paralytica zijn behandeld en gedurende een tiental jaren verder gevolgd met bevredigend resultaat.

SAMENVATTING

Naar aanleiding van de ervaring opgedaan bij ruim 1000 neuroloespatiënten in 20 jaren, wordt een behandelingsschema opgesteld, dat tot bevredigende resultaten leidt. Herhaling van langgerekte en hooggedoeerde penicillinekuren is gewenst, op de basis van regelmatige liquorcontrole. Bij dementia paralytica kan een follow up van 10 jaar nodig zijn.

SUMMARY

20 years of experience in the outdoorclinic for prevention and aftercare of neurosyphilis in Amsterdam leads to a scheme of treatment. Longlasting and repeated cures of depotpenicillin in high dosage are used, based on regular control of the cerebrospinal fluid. In general paralysis a follow up of ten years may be necessary. The results are favourable.

LITERATUUR

M. C. Mackenzie-
v. d. Noordaa en
F. Haagsma
M. C. Mackenzie-
v. d. Noordaa

- De misleidende invloed van behandeling met penicilline op de diagnostiek van neuroloes. *N.T.v.G.* 102. No. 33 blz. 1595, 16 aug. 1958.
- Prophylaxe van dementia paralytica. *T.v.Soc.G.* 18 aug. 1961, blz. 498.