

&

Dermatologie Venereologie

6 juni 2008

**316^e Wetenschappelijke en
Huishoudelijke Vergadering**

**Afscheidssymposium
prof. dr. W.R. Faber**

**Academisch Medisch Centrum
Amsterdam**

Gastredacteurs:
Dr. H.J.C. de Vries
Dr. J.E. Zeegelaar



cover ll

adv Wyeth Enbrel fc

Het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie is het officiële orgaan van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie.



Het NTDV is vanaf 1 januari 2004 geïndexed in EMBASE, de internationale wetenschappelijke database van Elsevier Science.

HOOFDREDACTIE

Dr. P. G.M. Van der Valk, hoofdredacteur
Dr. A.C. de Groot, Dr. C.J.W. van Ginkel

RUBRIEK 'ARTIKELN'

Dr. R.C. Beljaards, Dr. J.J.E. van Everdingen, Dr. M.J. Korstanje,
Prof. Dr. A.P. Oranje, Dr. P.C. van Voorst Vader, Dr. R.I.F. van der Waal

RUBRIEK 'LEERZAME ZIEKTEGESCHIEDENISSEN'

Dr. R. Van Doorn, Dr. S. Van Ruth, Dr. M. Seyger, Dr. J. Toonstra

RUBRIEK 'REFERATEN'

Dr. T.J. Stof, Dr. J.V. Smit, Dr. E.M. van der Snoek, Dr. H.B. Thio

RUBRIEK 'VERENIGING'

Dr. D. de Hoop

RUBRIEK 'VERBEELDING VAN DE HUID'

Dr. A.C. de Groot

RUBRIEK 'QUIZ'

Dr. J. Toonstra

RUBRIEK 'DERMATOLOGIE IN BEELD'

Dr. R.I.F. van der Waal

REDACTIEADRES

Dr. P.G.M. van der Valk, Afdeling Dermatologie, UMC St Radboud
Huispost 370, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen, Tel: 024-3613724
Fax: 024-3541184, E-mail: Redactiesecretariaat@derma.umcn.nl

INZENDING VAN KOPIJ

Richtlijnen voor het inzenden van kopij kunt u opvragen bij de hoofdredacteur.



Reed Business

www.elseviergezondheidszorg.nl

Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie is een uitgave van Elsevier Gezondheidszorg, onderdeel van Reed Business Information bv. Postbus 1110, 3600 BC MAARSSSEN
Uitgever: Paul Emons
Coördinatie: R. Zanderink, telefoon 0346-577289, telefax 0346-577925, e-mail: Rene.Zanderink@reedbusiness.nl

ABONNEMENTEN

Aanmelding, opzegging en adreswijziging van abonnementen: Reed Business Information bv, Klantenservice, Postbus 4, 7000 BA Doetinchem, tel. 0314-358358, e-mail: klantenservice@reedbusiness.nl. € 146,75 per jaar voor specialisten. € 71,50 per jaar voor arts-assistenten, studenten en verpleegkundigen, € 180,25 per jaar voor instellingen. Losse nummers € 14,00. Prijzen incl. BTW.

ADVERTENTIE-EXPLOITATIE

Senior accountmanager: Carlo Nieuwlands,
e-mail: carlo.nieuwlands@reedbusiness.nl
Telefoon: 0346-577250

COPYRIGHT

© 2008 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Het tijdschrift verschijnt 10x per jaar.

AUTEURSRECHT EN AANSPRAKELIJKHEID

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden vervaardigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enige andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie. Uitgever en auteurs verklaren dat deze uitgave op zorgvuldige wijze en naar beste weten is samengesteld; evenwel kunnen uitgever en auteurs op geen enkele wijze instaan voor de juistheid of volledigheid van de informatie. Uitgever en auteurs aanvaarden dan ook geen enkele aansprakelijkheid voor schade, van welke aard ook, die het gevolg is van bedoelde informatie. Gebruikers van deze uitgave wordt met nadruk aangeraden deze informatie niet geïsoleerd te gebruiken, maar af te gaan op hun professionele kennis en ervaring en de te gebruiken informatie te controleren.

BIJLAGEN

Indien een bijlage wordt verstuurd, valt deze niet onder de verantwoordelijkheid van de redactie van het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie, tenzij anders vermeld.

ALGEMENE VOORWAARDEN

Op alle aanbiedingen, offertes en overeenkomsten van Reed Business Information bv zijn van toepassing de voorwaarden die zijn gedeponeerd bij de Kamer van Koophandel te Amsterdam.

WET BESCHERMING PERSOONSGEGEVENS

Uw opgegeven gegevens kunnen worden gebruikt voor het toezenden van informatie en/of speciale aanbiedingen door Reed Business Information bv en speciaal geselecteerde bedrijven. Indien u hiertegen bezwaar heeft, stuurt u een brief naar Reed Business Information bv, t.a.v. Adresregistratie, Postbus 808, 7000 AV Doetinchem.

ISSN 0925-8604

Nederlands
uitgeversverbond
Groep uitgevers voor
vak en wetenschap

INHOUD

138 VOORWOORD

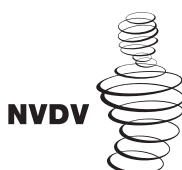
139 PROGRAMMA

ARTIKELN

- 142 Het effect van reisgedrag op de verspreiding van seksueel overdraagbare infecties
H.J.C. de Vries, J.A.R. van den Hoek
- 145 Lymphogranuloma venereum: een tropische seksueel overdraagbare infectie die reeds 25 jaar endemisch aanwezig blijkt in de westerse samenleving
R. van der Ham, H.J.C. de Vries
- 150 Congenitale syfilis: een lastige differentiële diagnose; alertheid blijft geboden
K.S.M. Sewpersad, X.W. van den Tweel, T. Kuypers, H.J.C. de Vries
- 154 The globalization of sexually transmitted infection (STI): then and now
M. Waugh
- 159 Tropical dermatology in the Amazon
S. Talhari, L.C. de Lima Ferreira, A. Chrusciak Talhari, M. Nunes, A.T. Orsi, C. Talhari
- 165 Mucocutane leishmaniasis
A.L.D.B. Caron-Schreinemachers, J.E. Zeegelaar, W.R. Faber
- 167 Ziek na seks en safari in Swaziland
M. Appelman, W.R. Faber, H.J.C. de Vries
- 170 Grillige leprareacties
N. van der Meij, W.R. Faber, J.E. Zeegelaar
- 175 Behandeling van erythema nodosum leprosum met infliximab
A.J. Jensema, J.E. Zeegelaar, W.R. Faber

VERENIGINGSNIEUWS

- 179 First Surinam/Dutch Conference on Tropical Dermatology
D. de Hoop, A. Glastra
- 183 Ingezonden mededeling professor Rudy Lai A Fat Stichting
P.B. Nanninga
- 183 Werkconferentie Kwaliteit van Leven Assessment in de Dermatologische Praktijk



Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

VOORWOORD

Geachte collegae,

Mede namens alle medewerkers en medewerksters van de Afdeling Huidziekten van het Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam, en ook namens het Nederlands Instituut voor Pigmentstoornissen, en de overige deelnemers in het onderwijs- en opleidingscluster van onze Afdeling, het OLVG, de GGD Amsterdam en het Flevoziekenhuis, heet ik u van harte welkom. De wetenschappelijke vergadering die wij voor de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie hebben georganiseerd, staat in het teken van het afscheid van de bijzonder hoogleraar prof. dr. William R. Faber, die met emeritaat gaat. De onderwerpen zijn dan ook geselecteerd in het kader van het door hem onderhouden en verder uitgebouwde deelspecialisme importdermatosen, voortgekomen uit de klassieke tropische dermatologie en leprologie.

De status van de traditionele, tweemaal per jaar telkens door een andere academische afdeling georganiseerde wetenschappelijke vergaderingen, met een cyclus van vier jaar, is enige tijd onduidelijk geweest. Er zijn echter signa-

len dat deze traditie in ere gaat worden hersteld, met als volgende bijeenkomsten die in het UMCG (Groningen, november 2008), het UMCU (Utrecht, juni 2009), en het VUmc (Amsterdam, november 2009).

Vandaag, in het AMC-UvA, volgt halverwege de middag het afscheidssymposium, dat zal worden afgesloten met een uitreerede, waarna de gelegenheid bestaat de emeritus persoonlijk de hand te schudden.

De organisatie van deze dag werd mogelijk gemaakt door onze sponsors en met de inzet van Robert Rodenburg, Marja Veltkamp, en Annigje Jensema. De stafleden dr. Jim E. Zeegelaar en dr. Henry J.C. de Vries hebben het programma in detail samengesteld, en hebben als gastredacteuren voor deze aflevering van het Nederlands Tijdschrift voor Dermatologie en Venereologie gefungeerd.

Wij weten dat het een bijzondere dag zal worden.

*prof. dr. Jan D. Bos,
juni 2008*



Foto 1. Stafleden AMC.



Foto 2. Arts-assistenten AMC.

STAFLEDEN AMC

Bovenste rij, van links naar rechts:

dr. J.E. Zeegelaar
dr. J.P.W. van der Veen
mw. dr. R.M. Luiten
dr. E.J.M. van Leent
dr. H.J.C. de Vries
dr. A. Kammeyer
dr. J.R. Mekkes
dr. A. Wolkerstorfer
drs. P.B. Nanninga
mw. drs. L. Nieuweboer-Krobotova

Middelste rij, van links naar rechts:

mw. dr. Ph.I. Spuls
mw. drs. C.B. Vos
prof. dr. W.R. Faber
prof. dr. J.D. Bos
dr. J. de Korte
dr. R. Hoekzema

Onderste rij, van links van rechts:

mw. dr. M.A. Middelkamp Hup-
Robbens
mw. dr. G. Piskin
mw. drs. M.M.D. van der Linden
dr. J.H. Sillevs Smitt

Niet aanwezig op deze foto:

dr. M.B.M. Teunissen
mw. drs. B. Zupan-Kajcovski

ARTS-ASSISTENTEN AMC

Bovenste rij, van links naar rechts:

drs. A. Appelman
drs. M.V. Starink
mw. drs. E.E.A. Brenninkmeyer
mw. drs. M. Tebbe-Gholami
mw. drs. M. de Groot
mw. drs. W. Legierse
mw. drs. D.J.C. Komen
mw. drs. G.N. Relyveld
drs. R. van der Ham
drs. D. van der Zwaan
dr. F.P.K. Wu
drs. M.H.S. Toxopeus

Onderste rij, van links naar rechts:

mw. drs. M.W. Linthorst Homan
mw. drs. N. van der Meij
mw. drs. L.L.A. Lecluse
mw. drs. M.E. Schram

Niet aanwezig op deze foto:

mw. drs. A-L.D.B. Caron-
Schreinemachers
mw. drs. A.J. Jensema
mw. drs. M.F.E. Leenarts
mw. drs. L. van 't Oost
drs. J. van Wijk
drs. B.S. Wind

PROGRAMMA

316E WETENSCHAPPELIJKE EN HUISHOUDELIJKE VERGADERING NEDERLANDSE VERENIGING VOOR DERMATOLOGIE EN VENEREOLOGIE & AFSCHIEDSSYMPOSIUM PROF.DR. W.R. FABER

ACADEMISCH MEDISCH CENTRUM, UNIVERSITEIT VAN AMSTERDAM

AMSTERDAM, VRIJDAG 6 JUNI 2008

GLOBALISERING IN DE DERMATOLOGISCHE PRAKTIJK

LOCATIE: Collegezaal 5, te bereiken via de hoofdingang AMC, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam

9.30 – 10.00	ONTVANGST MET KOFFIE EN CAKE	
10.00 – 10.05	OPENING EN WELKOMSTWOORD	prof.dr. Jan D. Bos
10.05 – 10.30	Mondialisering van seksueel overdraagbare infecties (SOI) Het effect van reisgedrag op de verspreiding van SOI Lymphogranuloma venereum; een tropische SOI die reeds 25 jaar endemisch aanwezig blijkt in de westerse samenleving Congenitale syfilis, een lastige differentiële diagnose; alertheid blijft geboden	dr. Henry J.C. de Vries Remco van der Ham Marcus Starink
10.30 – 11.00	The Globalization of Sexually Transmitted Infection, then and now	dr. Michael Waugh, FRCP, FRCPI, Leeds, UK.
11.00 – 11:30	Tropical Dermatology in a Western setting	prof.dr. Rod Hay, London, UK.
11.30 – 12.45	HUISHOUDELIJKE VERGADERING NVDV	
12.45 – 13.30	LUNCH	
13.30 – 14.00	Tropical Dermatology in the Amazon	prof.dr. Sinesio Talhari, Manaus, Brasil
14.00 – 14.30	Globetrotters I: Ulceratieve afwijkingen Ulcera uit de tropen, in het bijzonder cutane leishmaniasis Cutane leishmaniasis-uitbraak onder Nederlandse mariniers in Afghanistan	dr. Jim E. Zeegelaar Pieter P. van Thiel, dr. Henry J.C. de Vries
14.30 – 15.00	Globetrotters II: Erythemateuze afwijkingen Ziek na seks en safari in Swaziland Grillige lepreareacties Behandeling van erythema nodosum leprosum met infliximab	Michiel Appelman Noortje van der Meij Annigje Jensema
15.00 – 15.30	PAUZE	
15.30 – 16.00	Toespraken bij het afscheid van prof.dr. William R. Faber	dr. J.E. Landheer, dr. B. Naafs, dr. H.J.C. de Vries
16.00 – 16.30	AFSCHEIDSREDE	prof.dr. William R. Faber
16.30 – 17.30	RECEPTIE (FOYER)	

 LIJST VAN SPONSORS

De volgende organisaties hebben het mogelijk gemaakt van deze wetenschappelijke bijeenkomst een bijzondere dag te maken door bij te dragen aan het dekken van de kosten ervan. Zo werd het daardoor onder meer mogelijk een aantal vooraanstaande, internationale sprekers naar Amsterdam te laten komen, de benodigde faciliteiten te huren, en de catering te verzorgen.

Abbott BV
Astellas Pharma
Clinique Benelux
Coloplast
EuroTec
Galderma Nederland
GlaxoSmithKline BV
Huidstichting Chanfleury van IJsselsteijn
Janssen-Cilag BV
Leo Pharma BV
Meda Pharma BV
Medi Nederland BV
Merck-Serono Benelux BV
Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie
Novartis Pharma BV
Schering Plough BV
Smith & Nephew BV
Valeant Pharmaceuticals Benelux en Scandinavia BV
Wyeth Pharmaceuticals BV

pagina 141

adv Maurits kliniek fc

Het effect van reisgedrag op de verspreiding van seksueel overdraagbare infecties

H.J.C. de Vries¹, J.A.R. van den Hoek²

INLEIDING

Seksueel overdraagbare infecties (SOI) teisteren de mensheid al sinds mensenheugenis. Ontdekkingsreizen, kolonisatie, veroveringen en oorlogen zijn hierbij cruciale gebeurtenissen in de verspreiding van SOI-epidemieën. Grote migratiestromen zijn een van de belangrijkste gemeenschappelijke factoren die deze historische feiten gemeen hebben. Als men in deze mag spreken over 'de geschiedenis van SOI' dan doet Michael Waugh elders in dit nummer hiervan uitgebreider verslag.

Juist vandaag de dag wordt er veel gereisd. Waar 100 jaar geleden het grootste deel van de bevolking nooit buiten de landsgrenzen verbleef, heeft het massatoerisme nu gezorgd voor een ongekend aantal reismogelijkheden die voor heel veel mensen is weggelegd. Een vliegticket naar Thailand is voor een paar honderd euro voorhanden en veel Nederlanders maken daar graag gebruik van. Toenemende globalisering heeft ons reisgedrag dusdanig veranderd, dat we nu bij toeristen, migranten, 'peace keepers' en 'expatriates' of 'expats' (expatriates zijn personen die in verband met hun werk langer dan drie maanden in het buitenland verblijven) vaker SOI kunnen verwachten. 'De Boeing 747 is mogelijk de belangrijkste vector in de verspreiding van hiv.' Dit is een uitspraak van Luc Montagnier, de ontdekker van hiv.

Behalve het toegenomen reisgedrag van landgenoten buiten Nederland vindt omgekeerd veel reisgedrag plaats van buitenlanders richting Nederland (Figuur 1). Zo werden in 2007 op de Amsterdamse SOA-polikliniek van de GGD ruim 26.000 patiënten gezien, waarvan 15% niet woonachtig was in Nederland. In totaal werden dat jaar 150 verschillende nationaliteiten geregistreerd.¹

REIZEN EN RISICOGEDRAG

Het is de vraag welk deel van de reizigers meer risico heeft op het oplopen van een SOI. Zo zijn er in Nederland

Samenvatting

De verspreiding van seksueel overdraagbare infecties zijn door de eeuwen heen onlosmakelijk verbonden geweest met reisgedrag en migratie. In dit artikel worden risicogroepen belicht die door hun reisgedrag een verhoogde kans op seksueel overdraagbare infecties lopen, zoals migranten, 'expatriates' en (seks)toeristen.

Summary

The epidemiology of sexually transmissible infections has been determined extensively by travel behaviour and migration. In this article risk groups for sexually transmissible infections due to their travel behaviour will be discussed, like migrants, expatriates and (sex) tourists.

seksueel overdraagbare infecties - reizigersgeneeskunde - sekstoerisme

sexually transmitted infections - travel medicine - sex tourism

migranten die regelmatig vrienden en familie in land van herkomst opzoeken, zijn er 'expatriates' die gedurende langere tijd in het buitenland werken, en zijn er reizigers die in groepsverband of alleen reizen gedurende kortere of langere tijd. Of al deze groepen een even grote kans hebben om tijdens hun verblijf in het buitenland nieuwe seksuele contacten te hebben is niet altijd duidelijk. Houweling et al. hebben in een studie onder 1986 'expatriates' in subsahara Afrika aangetoond dat 89 mannen (7,9%) and 18 vrouwen (2,1%) samenleefden met een Afrikaanse partner. Daarnaast hadden 344 mannen (30,7%) en 111 vrouwen (13,1%) heteroseksueel contact met andere Afrikaanse partners.²

In een studie van Gras et al. onder 650 Surinaamse, Antilliaanse en Ghanese migranten bleek dat meer dan 50% van de respondenten wisselende seksuele partners had in het afgelopen jaar. In de vijf jaar voorafgaande aan het interview was 24% seksueel actief geweest in het land van herkomst en in 39% van de gevallen was hierbij geen condoom gebruikt.³ In een studie uit 2005 van Kramer et al. is aangetoond dat van de Surinaams-Nederlandse mannen die naar Suriname reizen 47% seksueel contact heeft met een lokale partner; bij de Surinaams-Nederlandse vrouwen is dit percentage 11%.⁴

¹ Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, tevens SOA polikliniek, cluster Infectieziekten, GGD Amsterdam

² Afdeling Infectieziekten, cluster Infectieziekten, GGD Amsterdam, tevens afdeling Infectieziekten, Tropische geneeskunde en AIDS, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Correspondentieadres: E-mail: h.j.devries@amc.uva.nl.

SEXTOERISME

Daarnaast is er een groep toeristen voor wie vakantie en seks onlosmakelijk met elkaar verbonden zijn. Deze vakantiegangers hebben tijdens hun verblijf in het buitenland seksuele contacten met de lokale bevolking. Populaire bestemmingen verschillen naar seksuele voorkeur. Zo zijn Marokko, Ghana, de Canarische eilanden, en Sitges (Spanje) populaire bestemmingen voor homoseksuelen. Heteromannen bezoeken Thailand en de Filipijnen en voor heterovrouwen zijn Cuba, Jamaica, Ghana, Kenia en Gambia in trek.^{5,6} Michel Houellebecq heeft over het sekstoerisme indringend geschreven in de roman 'Platform', waarbij hij met name de relatie tot de commercie commentarieert.⁷

Karakteristieken waaraan de gemiddelde sekstoerist beantwoordt zijn mannelijk geslacht, tussen de 30 en 40 jaar oud, alleenstaand, een goede baan en vaak alleen reizend.⁸ In een studie onder sekstoeristen op het strand in Thailand bleek dat tweederde de voorafgaande vijf jaar had gereisd in andere landen, zoals de Filipijnen, Kenia en Brazilië.⁹ Opvallend was dat een groot deel van de ondervraagden hun Thaise partner zagen als vriendin en niet als prostituee. Consistent condoomgebruik vond plaats in minder dan 40% van de gevallen.

SOI-INCIDENTIE ONDER REIZIGERS

Over aantallen SOI onder reizigers zijn weinig goede studies voorhanden. Vaak betreffen het mondeling gerapporteerde gegevens uit geselecteerde populaties, zoals bezoekers van een SOA-polikliniek, waardoor bias een grote rol speelt in de uitkomsten. In een studie van het Engelse Health Protection Agency uit 2002 bleek dat hiv-transmissie gedurende reizen vaker plaats vond na heteroseksueel contact dan na homoseksueel contact.¹⁰ Verder was hiv-transmissie geassocieerd met reizen naar Afrika, terwijl syfilis-transmissie was geassocieerd met reizen naar Oost-Europa. In een Zwitserse studie waar-

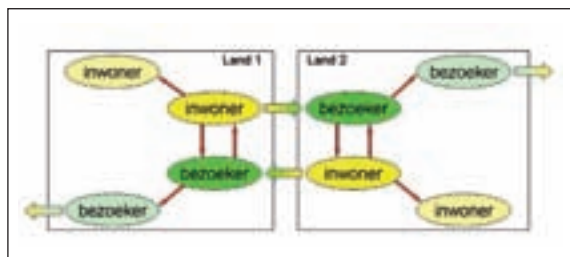
bij 10.524 reizigers werden ondervraagd die terugkerden uit een ontwikkelingsland werden écoulement en genitale ulcera als zevende en achtste meest frequent gerapporteerde klacht genoemd. Gonorroe werd door 3/1000 en syfilis door 1/1000 gerapporteerd.¹¹ Met behulp van 'genetic fingerprint' (genetische DNA vingerafdruk)-onderzoek kan in de toekomst waarschijnlijk duidelijker inzicht in internationale SOI-netwerken worden verkregen.

CONCLUSIE

Vanuit historisch perspectief is bekend dat migratie en reizen een grote impact hebben op de verspreiding van infectieziekten waaronder SOI. Op grond van recente data blijkt dat ook heden ten dage reizigers risico lopen op SOI-transmissie. Reizigers vormen echter een diverse groep. Wat de feitelijke incidentie is van SOI onder de verschillende groepen reizigers is minder duidelijk. Moleculaire DNA fingerprinttechnieken kunnen in de toekomst mogelijk beter inzicht verschaffen in de rol van reizen bij de verspreiding van SOI.

LITERATUUR

1. Jaarverslag 2007 SOA Polikliniek, GGD Amsterdam. Opvraagbaar via www.gezond.amsterdam.nl.
2. Houweling H, Coutinho RA. Risk of HIV infection among Dutch expatriates in sub-Saharan Africa. *Int J STD AIDS* 1991;2:252-7.
3. Gras MJ, Van Benthem BH, Coutinho RA, van den Hoek A. Determinants of high-risk sexual behavior among immigrant groups in Amsterdam: implications for interventions. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;28:166-72.
4. Kramer MA, van den Hoek A, Coutinho RA, Prins M. Sexual risk behaviour among Surinamese and Antillean migrants travelling to their countries of origin. *Sex Transm Infect* 2005;81:508-10.
5. Richens J. Sexually transmitted infections and HIV among travellers: a review. *Travel Med Infect Dis* 2006;4:184-95.
6. Ward BJ, Plourde P. Travel and sexually transmitted infections. *J Travel Med* 2006;13:300-17.
7. Houellebecq M. Platform, Paperback editie. Amsterdam: Arbeiderspers, 2004.
8. Kleiber D, Wilke M. Aids, Sex und Tourismus. Ergebnisse einer Befragung Deutscher Urlauber und Sextouristen. Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit band 33. Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft, 1995.
9. Kleiber D, Wilke M. AIDS-bezogenes Risikoverhalten von (Sex-)touristen in Thailand. In: Sexualverhalten in Zeiten von AIDS (Heckmann W, Koch MA, Eds). Berlin: Sigma Rainer Bohn Verlag, 1994.
10. Health Protection Agency. Renewing the focus. HIV and other sexually transmitted infections in the United Kingdom in 2002. Annual Report. 2003.
11. Steffen R, Rickenbach M, Wilhelm U, Helminger A, Schär M. Health problems after travel to developing countries. *J Infect Dis* 1987;156:84-91.



Figuur 1. Het effect van reisgedrag (veelkleurige pijlen) op de transmissie van seksueel overdraagbare infecties (rode pijlen) tussen bezoekers en inwoners van twee landen.

pagina 144

adv La Roche Possay fc

Lymphogranuloma venereum: een tropische seksueel overdraagbare infectie die reeds 25 jaar endemisch aanwezig blijkt in de westerse samenleving

R. van der Ham¹, H.J.C. de Vries^{1,2}

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 39-jarige man presenteerde zich op de polikliniek huidziekten van het Academisch Medisch Centrum van Amsterdam met klachten van anale afscheiding en pijn sinds zes weken. Het betreft een man die seks heeft met andere mannen, waaronder in de laatste drie maanden onveilig passief anaal seksueel contact. Hij is HIV-positief sinds 1987.

Dermatologisch onderzoek

Proctoscopisch onderzoek toonde bloederige afscheiding en opvallend vurig erytheem van het proctumslijmvlies, duidend op een proctitis. Bij lichamelijk onderzoek overigens geen andere afwijkingen, met name geen bubo's, fistels, abscessen of lymfadenopathie.

Diagnostiek, therapie en beloop

Na afname van gerichte diagnostiek naar syfilis, gonorrroe en chlamydia, en onder de verdenking van lymphogranuloma venereum (LGV)-proctitis, is er gestart met doxycycline tweemaal daags 100 mg gedurende 21 dagen. Serologische antistoftiters specifiek gericht tegen *C. trachomatis* waren sterk verhoogd en een anale uitstrijk was positief voor *C. trachomatis* biovar lymphogranuloma venereum met een specifieke nucleïnezuur-amplificatietest. Hierop werd de diagnose LGV-proctitis gesteld. De casus werd gerapporteerd bij het RIVM in het kader van vrijwillige melding van LGV-gevallen. Vanwege een gegeneraliseerde geneesmiddelenreactie is na zeven dagen de doxycycline gestopt en omgezet in erythromycine viermaal daags 500 mg gedurende 21 dagen. Na voltooiën van deze antibioticakuur zijn de rectumkweken herhaald. Deze waren negatief voor *C. trachomatis*. Patiënt had op dat moment ook geen klachten meer.

Samenvatting

Lymphogranuloma venereum (LGV) is van oudsher bekend als een seksueel overdraagbare infectie die beperkt bleef tot equatoriale gebieden en daarnaast bekend was als 'import' seksueel overdraagbare infectie in de westerse wereld. Echter sinds 2003, na beschrijving van de eerste gevallen van LGV onder mannen die seks hebben met mannen in Nederland, is er een epidemie aan het licht gebracht die reeds aanwezig blijkt in het Westen sinds 1981, mogelijk zelfs eerder. In dit artikel wordt aan de hand van een casus betreffende een man met LGV-proctitis de laatste stand van zaken omtrent de diagnostiek, de behandeling, en aanverwante complicaties besproken. Tevens wordt er nader ingegaan op de risicofactoren en de achtergrond van de huidige epidemie van LGV in de westerse wereld onder mannen die seks hebben met mannen.

Summary

Lymphogranuloma venereum (LGV) has always been known as a sexually transmissible infection confined to equatorial regions but also as an 'imported' sexually transmissible infection in the Western world. However since 2003, with the first cases of LGV proctitis among men who have sex with men being reported in the Netherlands, an ongoing epidemic has been revealed in Western society dating back to at least 1981. In this article a case of LGV proctitis is presented and the state of the art diagnostics and treatment and common complications concerning LGV are discussed. Moreover, risk factors and the background of the recent epidemic of LGV in the Western world among men who have sex with men are summarized.

lymfogranuloma venereum - proctitis - mannen die seks hebben met mannen

lymphogranuloma venereum - proctitis - men who have sex with men

DIAGNOSE

Lymphogranuloma venereum proctitis.

¹ Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam, Amsterdam

² SOA-polikliniek, cluster Infectieziekten, GGD Amsterdam, Amsterdam

Correspondentieadres:

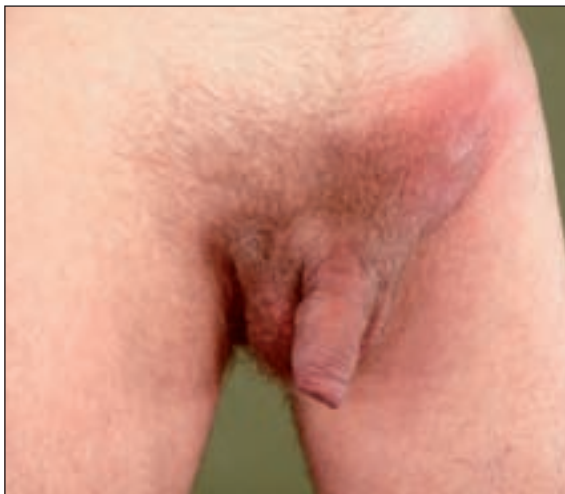
H.J.C. de Vries, E-mail: h.j.devries@amc.nl.

BESPREKING

Urogenitale *C. trachomatis* is een van de meest voorkomende seksueel overdraagbare infecties (SOI) in Nederland met een geschat aantal nieuwe infecties van 60.000 per jaar.¹ Chlamydiabacteriën zijn Gram-negatieve, aerobe, intracellulaire pathogenen. Het species *C. trachomatis* kent twee biovars; trachoma en LGV. Elk biovar geeft aanleiding tot specifieke klinische verschijnselen.² Verder wordt het species onderverdeeld in 15 verschillende serovars, gebaseerd op specifieke kenmerken van membraangebonden eiwitten die op basis van serologische reacties zijn te onderscheiden.³ Serovar A, B en C zijn bekend als de verwekkers van de ooginfectie trachoom. Serovar D-K infecteren epitheelcellen van oog, genitaal en rectum en kunnen zo aanleiding geven tot respectievelijk conjunctivitis, urethritis, cervicitis en proctitis. Deze kunnen ook een infectie veroorzaken van respiratoire epitheelcellen, wat leidt tot chlamydia pneumonitis bij pasgeborenen wanneer het geboortekanaal van de moeder is geïnfecteerd. Serovars L1-L3 veroorzaken LGV en behoren tot het gelijknamige biovar.

LGV is endemisch in grote delen van Afrika, Zuid-Oost-Azië, Latijns-Amerika en het Caraïbisch gebied.^{4,5} Tot 2003 werden slechts sporadisch gevallen gemeld in Europa en Noord-Amerika. Deze gevallen werden beschouwd als geïmporteerd, waarbij het meestal ging om zeevaarders, militairen en reizigers die besmet werden terwijl ze in een endemisch gebied verbleven.⁵

LGV heeft twee specifieke klinische presentaties, het klassieke inguinale syndroom (figuur 1) en het anorectale syndroom (figuur 2). Een derde, zeer zeldzame presentatie is het faryngeale syndroom, waarbij de keelholte is aangedaan en cervicale lymfadenopathie en bubo's kunnen worden gevonden.⁶ Het inguinale syndroom wordt gekenmerkt door genitale ulcera. Deze zijn meestal klein en worden vaak niet als zodanig opge-



Figuur 1. Man met inguinale lymfadenitis en buboformatie ten gevolge van lymphogranuloma venereum.

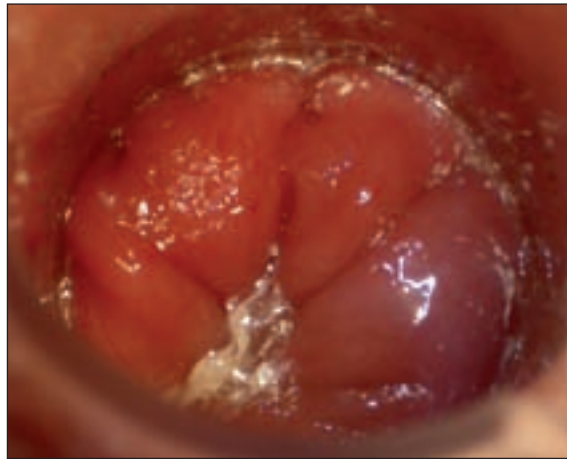
merkt. Daarna treedt inguinale lymfadenopathie op die gepaard kan gaan met de vorming van bubo's. Als er geen behandeling wordt gegeven kan inguinale LGV leiden tot een chronische genitale ontsteking met de vorming van fistels en lokaal obstructie van lymfvezels resulterend in genitaal lymfoedeem (elefantiasis). Het anorectaal syndroom geeft klachten van proctitis veelal zonder bij uitwendig lichamelijk onderzoek opmerkbare lymfadenopathie (vaak is er wel lymfadenopathie aantoonbaar in het kleine bekken met behulp van radiologische beeldvormende technieken). De klachten betreffen tenesmus, pijn, bloedverlies, rectale afscheiding en obstipatie. Deze zijn in de regel heftiger dan bij een proctitis door *C. trachomatis* veroorzaakt door het trachoma biovar (serovar A-K).⁷ Ook kan een infectie met LGV leiden tot systeemklachten zoals gewichtsverlies, koorts en kunnen er enkele belangrijke complicaties optreden zoals de vorming van stricturen.⁸

Sinds 2003 zijn er meerdere meldingen gemaakt van LGV onder mannen die seks hebben met mannen.⁹⁻¹¹ Retrospectief onderzoek heeft aangetoond dat de LGV-variant verantwoordelijk voor de huidige uitbraak van LGV onder MSM, serovar L2b, kan worden getraceerd tot tenminste 1981 in Noord-Amerika en 2000 in Europa.^{12,13} Hierdoor lijkt er eerder sprake te zijn van een langzame onopgemerkte epidemie dan van een uitbraak. Deze epidemie treedt op in een groep mannen die seks hebben met mannen, waarvan het merendeel ook is geïnfecteerd met HIV en andere SOI's. Mogelijk is deze epidemie het gevolg van een toename in onveilig seksueel gedrag. Omdat LGV gepaard gaat met ulcera bestaat er een verhoogd risico voor het krijgen van HIV en infectie met hepatitis B en hepatitis C.¹⁴ Op de Amsterdamse SOA-polikliniek van de GGD worden tot nog toe op wekelijks basis nieuwe gevallen van LGV vastgesteld.¹⁵

Het stellen van de diagnose LGV geschiedt door het aantonen van de bacteriële biovar-specifieke nucleïnezuurvolgorden, in rectale monsters (bij de verdenking anorectaal syndroom) of in ulcera of buboaspiraats monsters (bij de verdenking inguinale syndroom). Dat gebeurt in de regel in twee stappen, waarbij eerst het species *C. trachomatis* wordt aangetoond met behulp van commercieel verkrijgbare nucleïnezuurtesten zoals gebruikelijk in de routinediagnostiek naar SOI's.¹⁶ Hoewel deze commerciële testen niet zijn gevalideerd voor extragenitale monsters, is er onderhand een grote hoeveelheid literatuur waarin naar tevredenheid de toepassing op rectale monsters is beschreven.¹⁷ Indien *C. trachomatis* is aangetoond, dient vervolgens LGV-specifiek DNA te worden aangetoond middels zogenaamde 'real time polymerase chain reaction'-nucleïnezuuramplificatietesten. Deze zijn alle 'in house' ontwikkeld en niet commercieel verkrijgbaar. Hierdoor beschikken slechts enkele gespecialiseerde laboratoria over deze testen. In Nederland zijn dit het streeklaboratorium van de GGD Amsterdam en de Afdeling Microbiologie van het Erasmus Medisch



Figuur 2A. Perianale ulceraties in het kader van het anorectale syndroom bij een man met LGV.



Figuur 2B. Ernstig proctitisbeeld bij proctoscopisch onderzoek met tekenen van oedeem, afscheiding en puntbloedingen in het slijmvlies bij de zelfde man als figuur 2A.

Centrum in Rotterdam. Indien geen LGV-specifieke nucleïnezuuramplificatietesten voorhanden zijn, dan kan men met behulp van *Chlamydia*-specifieke serologie de diagnose LGV waarschijnlijker maken. Een hoge titer in een patiënt met klachten is zeer suggestief voor LGV; echter, een lage titer sluit LGV niet uit en een hoge titer zonder klachten toont LGV niet aan.¹² Een verhoogde titer van *Chlamydia*-specifiek IgA en IgG is geassocieerd met LGV.¹⁸ Asymptomatische LGV-infecties zijn alleen traceerbaar met nucleïnezuurtesten en niet betrouwbaar vast te stellen met serologische testen.¹⁹

De eerste keus behandeling voor LGV is doxycycline, tweemaal daags 100 mg gedurende drie weken.²⁰ Erytromycine is ook effectief maar geeft meer gastrointestinale bijwerkingen. Bij een contra-indicatie voor doxycycline en bij zwangerschap is erytromycine eerste keus. De dosering is dan viermaal daags 500 mg gedurende drie weken. Er is onvoldoende bewijs dat azitromycine even effectief is als doxycycline; meer gecontroleerd onderzoek is hiervoor noodzakelijk.²⁰ Geadviseerd wordt om drie tot zes weken na starten van de behandeling of nadat de klachten zijn verdwenen de rectumkweken te herhalen om er zeker van te zijn dat de LGV niet meer aantoonbaar is. Er is beschreven dat latente LGV bij iemand met HIV opnieuw kan reacteren.⁵ Het advies is om in deze gevallen langer te behandelen. Contactopsporing en behandeling bestaan uit screening en epidemiologische meebehandeling van elk seksueel contact in de laatste 30 dagen vóór het begin van de klachten.

Er lijken enkele risicofactoren te bestaan voor het krijgen van LGV. Het merendeel van de patiënten heeft gedurende de periode voor het stellen van de diagnose meerdere seksuele contacten gehad, waarbij vaak sprake is van onveilig anaal seksueel contact.¹⁷ Ook is er geopperd dat door specifieke seksuele technieken zoals 'fisting' beschadiging van de mucosa kan optreden, zodat er gemakkelijker infecties (waaronder hepatitis C-virus en LGV) kunnen worden overgedragen.²¹ Daarnaast is er een associatie gevonden met het gebruik van klysma's voordat anale seks plaatsvindt.²²

Het vroeg herkennen en het stellen van de juiste diagnose is van belang voor de preventie van ernstige complicaties en om de infectieketen in een vroeg stadium te doorbreken. Denk aan LGV bij mannen die seks hebben met mannen met inguinale lymfadenopathie, genitale ulceraties of met proctitisklachten.

LITERATUUR

1. Van Bergen J, Gotz HM, Richardus JH, et al. Prevalence of urogenital *Chlamydia trachomatis* increases significantly with level of urbanisation and suggests targeted screening approaches: results from the first national population study in the Netherlands. *Sex Transm Infect* 2005;81:17-23.
2. Jalal H, Stephen H, Alexander S, Carne C, Sonnex C. Development of real-time PCR assay for genotyping of *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Microbiol* 2007;45:2649-53.
3. Manavi K. A review on infection with *Chlamydia trachomatis*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2006;20:941-51.
4. Herring A, Richens J. Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect* 2006;82:iv23-iv25.
5. Richardson D, Goldmeier D. Lymphogranuloma venereum: an emerging cause of proctitis in men who have sex with men. *Int J STD AIDS* 2007;18:11-5.
6. Hamill M, Benn P, Carder C, et al. The clinical manifestations of anorectal infection with Lymphogranuloma venereum (LGV) versus non-LGV strains of *Chlamydia trachomatis*: a case-control study in homosexual men. *Int J STD AIDS* 2007;18:472-75.
7. Van de Laar MJW. Emergence of LGV in Western Europe: what do we know, what can we do? *Eurosurveillance* 2006;11:146-8.
8. Pinski I, Saloojee N, Friedlich M. Lymphogranuloma Venereum as a cause of rectal stricture. *Can J Surg* 2007;50:31-3.
9. Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, Gotz HM, et al. Resurgence of lymphogranuloma venereum in Western Europe: an outbreak of *Chlamydia trachomatis* serovar L2 proctitis in The Netherlands among men who have sex with men. *Clin Infect Dis* 2004;39:996-1003.
10. Halse TA, Musser KA, Limberger RJ. A multiplexed real-time PCR assay for rapid detection of *Chlamydia trachomatis* and identification of serovar L-2, the major cause of lymphogranuloma venereum in New York. *Mol Cell Probes* 2006;20:290-7.
11. Ward H, Martin I, Macdonald S, et al. Lymphogranuloma venereum in the United Kingdom. *Clin Infect Dis* 2007;44:26-32.

12. Spaargaren J, Fennema HS, Morre SA, de Vries HJ, Coutinho RA. New lymphogranuloma venereum *Chlamydia trachomatis* variant, Amsterdam. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1090-2.
 13. Spaargaren J, Schachter J, Moncado J, et al. Slow epidemic of lymphogranuloma venereum L2b strain. *Emerg Infect Dis* 2005;11:1787-8.
 14. Van den Bos RR, Van der Meijden WI. Persistent high-risk behaviour in men who have sex with men after symptomatic lymphogranuloma venereum proctitis. *Int J STD AIDS* 2007;18:715-6.
 15. Koedijk FDH, De Boer IM, De Vries HJC, et al. An ongoing outbreak of lymphogranuloma venereum in the Netherlands, 2006-2007. *Eurosurveillance* 2007;19:12-6.
 16. McMillan A, Van Voorst Vader PC, De Vries HJC. The 2007 European Guideline (International union against sexually transmitted infections/WHO) on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens. *Int J STD AIDS* 2007;18:514-20.
 17. Van der Bij AK, Spaargaren J, Morre SA, et al. Diagnostic and clinical implications of anorectal lymphogranuloma venereum in men who have sex with men: a retrospective case-control study. *Clin Infect Dis* 2006;42:186-94.
 18. Van der Snoek EM, Ossewaarde JM, Van der Meijden WI, et al. The use of serological titres of IgA and IgG in (early) discrimination between rectal infection with non-lymphogranuloma venereum and lymphogranuloma venereum serovars of chlamydia trachomatis. *Sex Transm Inf* 2007;83:330-4.
 19. Smelov V, Morre SA, De Vries HJC. Are serological *Chlamydia*-specific markers useful to detect asymptomatic cases of lymphogranuloma venereum proctitis? *Sex Transm Inf* 2008;84:77.
 20. McLean CA, Stoner BP, Workowski KA. Treatment of lymphogranuloma venereum. *Clin Infect Dis* 2007;44(suppl 3):s147-s152.
 21. Van de Laar TJW, Van der Bij AK, Prins M, et al. Increase in HCV incidence among men who have sex with men in Amsterdam most likely caused by sexual transmission. *J Infect Dis* 2007;196:230-8.
 22. De Vries HJC, Van der Bij AK, Fennema JSA, et al. Lymphogranuloma venereum proctitis in men who have sex with men is associated with anal enema use and high risk behavior. *Sex Transm Infect* 2008;35:203-8.
-

pagina 149

adv Vichy Capital Soleil fc

Congenitale syfilis: een lastige differentiële diagnose; alertheid blijft geboden

K.S.M. Sewpersad,^{1,2} X.W. van den Tweel,³ T. Kuypers,³ H.J.C. de Vries^{2,4}

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een meisje van zes weken oud werd aan ons gepresenteerd door de kinderarts vanwege koorts, hepatosplenomegalie, anemie, trombopenie en vlekjes op handpalmen, voetzolen, polsen en bovenbenen. De koorts was sinds twee weken aanwezig en rondom een inenting begonnen. De huidafwijkingen waren vier weken vóór presentatie begonnen met een langzaam progressief groter wordende plek op het achterhoofd, die de afgelopen twee weken spontaan bloedde. De afwijkingen aan de handpalmen, voetzolen, polsen en bovenbenen waren sinds vier dagen aanwezig.

Haar moeder had ook al weken vlekjes op de handpalmen en wondjes in de mond. Ze had geen wondjes aan de genitalia. De screening op syfilis vroeg in de zwangerschap was negatief.

Dermatologisch onderzoek

Verspreid over de benen, de polsen, handpalmen en voetzolen tientallen 2-10 mm grote, circumscribe, scherp begrensde erythemateuze lesies (roseolen) met collereteschilfering (figuur 1). Geen target lesions zichtbaar. Op het achterhoofd van het kind was een schilferende laesie ter grootte van een kinderhandpalm zichtbaar. Moeder had op de handpalmen soortgelijke roseolen (figuur 2) en op de tong enkele erosieve afwijkingen; plaques muceuse (figuur 3). Bij navraag bleek de vader een genitaal ulcus te hebben zonder andere huidafwijkingen (figuur 4).

Algemeen lichamelijk onderzoek (kind)

De lever en milt waren palpabel.

Samenvatting

Een recent geval van congenitale syfilis in Nederland wordt beschreven, waarbij de typische huidverschijnselen bij kind en moeder een eerste aanwijzing waren voor de diagnose. Aangezien deze aandoening weer meer frequent voorkomt in West-Europa, is het relevant de kennis en kunde hierover opnieuw onder de aandacht te brengen. Naast de beschrijving van een klassiek geval van congenitale syfilis belichten wij de belangrijkste symptomen, de diagnostiek en behandeling, als opfrisser van een schijnbaar onuitroeibare aandoening.

Summary

We describe a recent case of congenital syphilis in the Netherlands, which was discovered due to typical skin manifestations in child and mother. Since this disease is again increasing in Western Europe, alertness is warranted. Besides the case description we highlight the most prominent key points for diagnosis and therapy of congenital syphilis as refresher of a seemingly indestructible disease.

congenitaal - syfilis - diagnostiek

congenital - syphilis - diagnosis

Differentiële diagnose

Congenitale syfilis.

Erythema exsudativum multiforme.

Aanvullend onderzoek

Het bloedbeeld toonde verhoogde leverfuncties (aspartaataminotransferase 146 (U/L), alanineaminotransferase 66 (U/L; normaalwaarden 4–35 U/L), gamma-glutamyltranspeptidase 199 (U/L; normaalwaarden 0–60 U/L), verhoogde ontstekingsparameters (C-reactief proteïne 191,3 mg/L (normaalwaarde <10 mg/L), leukocyten $25,4 \times 10^9$ E/L (normaalwaarden $3,5-11(10^9$ E/L)) en een anemie met trombocytopenie (hemoglobine 5,4 mmol/ml (normaalwaarden 6,5–10 mmol/ml), trombocyten 104×10^9 E/L (normaalwaarden 150–300 (10^9 E/L), hematocriet 0,28 (normaalwaarden 0,36–0,47). Geen aanwijzingen voor een metabole aandoening bij screening (o.a. tyrosinemie uitgesloten).

Serologisch onderzoek toonde een RPR-titer van 1:256 en een TPHA-titer van 1:1280.

¹ Afdeling Dermatologie, Academisch Ziekenhuis Paramaribo, Anton de Kom Universiteit, Paramaribo, Suriname

² Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam

³ Afdeling Kindergeneeskunde, Academisch Medisch Centrum, Universiteit van Amsterdam

⁴ SOA-polikliniek, Cluster Infectieziekten, GGD Amsterdam

Correspondentieadres:

Dr. H.J.C. de Vries, Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, E-mail: h.j.devries@amc.nl.

IgM tegen *Treponema pallidum* was positief in het bloedserum, maar negatief in de liquor cerebrospinalis.

Echoscopie van de buikorganen toonde een hepatosplenomegalie. Röntgenonderzoek van de botten leverde geen aanwijzingen voor een periostitis of osteochondritis op.

Een intercollegiaal consult bij de oogarts toonde geen aanwijzingen voor een keratitis.

Diagnose

Congenitale syfilis.

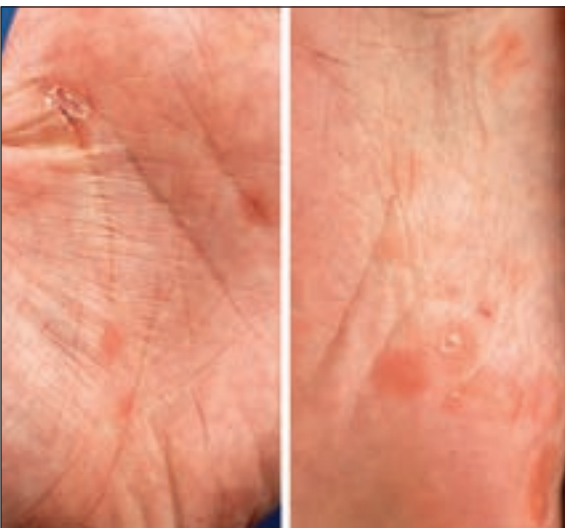
Verloop

Behandeling is gestart met penicilline intraveneus (100.000 E per kg lichaamsgewicht, zesmaaldaags gedurende zeven dagen).

Na twee dagen waren alle laesies op de handpalmen en voetzolen bij het kind verdwenen, ook de laesie op het achterhoofd toonde indroging. De CRP was gedaald naar 25,0 mg/L en de leukocyten naar $16,5 \times 10^9$ E/L.



Figuur 1. Roseolen op handpalmen en voetzolen van de neonaat als uiting van tweede stadium syfilis.



Figuur 2. Roseolen op handpalmen en voetzolen van de moeder als uiting van tweede stadium syfilis.

De anti-treponemale titers daalden geleidelijk aan (RPR 1:128 na twee weken, en 1:8 na drie maanden); de TPHA bleef positief (1:1280 na twee weken en 1:5120 na twee maanden).

Serologisch onderzoek van de ouders leverde een identieke RPR (1:32) en TPHA (1:>20.480) op. PCR-diagnostiek van ulcusmateriaal van de penis was positief voor *Treponema pallidum*. Beide ouders zijn behandeld met een eenmalige injectie van 2,4 miljoen eenheden benzylpenicilline intramusculair, waarna de verschijnselen verdwenen. De titers van de serologische testen daalden ook significant (vader: RPR 1:32 naar 1:8, TPHA 1:20.480 naar 1:5120; moeder: RPR 1:32 naar 1:2, TPHA 1:>20.480 naar 1:2560).

BESPREKING

Deze casus beschrijft een kind bij wie ondanks adequate prenatale screening van de moeder toch een geval van congenitale syfilis optrad. Waarschijnlijk heeft de besmetting nadien plaatsgevonden of bevond de moeder zich op het moment van screenen nog in de windowfase. Met beide ouders is bij herhaling getracht het moment van besmetting en de bron te achterhalen. Beide ouders (ook tijdens één op één consulten) gaven aan een monogame relatie te hebben en ontkenden wisselende partners te hebben.

Alhoewel *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* al langer dan 100 jaar bekend is als verwekker van syfilis en penicilline als adequate en goedkope therapie sinds 1940 bekend is, blijft deze ziekte wereldwijd persisteren.¹ Jaarlijks worden naar schatting van de WHO ongeveer een miljoen zwangerschappen ongunstig beïnvloed door syfilis, waarbij ongeveer 270.000 neonaten geboren worden met congenitale syfilis, 460.000 zwangerschappen eindigen met doodgeboorte en 270.000 neonaten een laag geboortegewicht hebben of te vroeg geboren worden.²



Figuur 3. Plaques muceuse op de tong van de moeder als uiting van tweede stadium syfilis.

Men maakt een onderscheid tussen vroege (binnen de eerste twee levensjaren) en late congenitale syfilis. In deze bespreking ligt het accent op vroege congenitale syfilis.

Bij vroege congenitale syfilis zijn de meeste neonaten asymptomatisch bij geboorte, waarbij tweederde symptomen ontwikkelt in de derde tot achtste levensweek. Bij inspectie kunnen gezien worden: een persisterende rinitis (23%), een vesiculobulleuze of maculopapuleuze huiduitslag (35-44%), petechiae (44%) en icterus (30%).

Bij verder lichamelijk onderzoek kunnen een hepatomegalie (51-56%), een splenomegalie (49%), een pijnloze lymfadenopathie (32%) en koorts (16%) gevonden worden. Er kan ook een pseudoparalyse van de armen en nabij de knieën waargenomen worden t.g.v. een osteochondritis.

Aanvullend röntgenonderzoek van de pijpbeenderen kan een periostitis of een osteochondritis (33-95%) aan het licht brengen. Er kunnen ook anemie (32%) en afwijkende resultaten bij een lumbaalpunctie (positieve syfilisserologie, pleocytose, verhoogd eiwitgehalte; 25%) gevonden worden.^{3,4} Leukocytosis of leukopenie, trombocytopenie en verhoogde leverfuncties zijn ook gerapporteerd.⁵

Het aantal asymptomatische geïnfecteerden en het wisselende voorkomen van verschijnselen maken het gebruik van specifieke testen noodzakelijk om deze infectie op te sporen. Hiervoor zijn non-treponemale testen zoals de venereal disease research laboratory (VDRL)-test en rapid plasma reagin (RPR)-test geschikt. Deze kunnen vals-positief zijn bij andere spirocheet-infecties, virale infecties en zwangerschap, maar zijn geschikt voor het monitoren van ziekteactiviteit. Treponemale testen die specifieke antistoffen (IgG en/of IgM) meten (*Treponema pallidum*-agglutinatietest (TPA), fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS)-test, 19-S (svedberg-eenheden)-IgM-FTA-ABS, enzyme immuno assay (EIA) zijn meer geschikt om een positieve screeningstest te bevestigen, maar ongeschikt om de ziekteactiviteit te monitoren. De aanwezigheid van treponemen kan ook direct aangetoond worden bij actieve syfilis d.m.v. een polymerase chain reaction (PCR) dat specifiek *T. pallidum* treponemaal DNA aantoonst.⁶ Voor de diagnose van congenitale syfilis is vooral de bepaling van 19S-IgM-FTA-ABS belangrijk, omdat het IgM de placenta niet kan passeren en de aanwezigheid hiervan een actieve infectie impliceert.

Bij een klinisch of serologisch bevestigde congenitale syfilisinfectie of een inadequaat behandelde maternale syfilisinfectie is het afnemen van een lumbaal punctie geïndiceerd.^{7,8} Bij een aangetoonde infectie wordt het kind behandeld met penicilline. Over de dosering, de duur en de vorm zijn discussies wereldwijd gaande.³ De Nederlandse richtlijnen adviseren 50.000 E per kg lichaamsgewicht intraveneus benzylpenicilline voor de duur van 7 tot 10 dagen.⁹

In de voorgedragen casus hebben de huidverschijnselen bij kind en moeder een aanzet tot de diagnose



Figuur 4. Genitaal ulcus in de sulcus van de penis van de vader. In het ulcus kon *T. pallidum*-specifiek DNA worden aangetoond.

gegeven. Vervolgens is dit serologisch aangetoond en zijn kind en ouders adequaat behandeld met penicilline. Alhoewel de prevalentie van congenitale syfilis in Nederland zodanig is afgenomen dat de meldingsplicht afgeschaft is, bewijst onze casus dat congenitale syfilis in Nederland nog steeds actueel is. Er worden ook in andere West-Europese landen steeds nieuwe gevallen gemeld.¹⁰ Kennis en kunde hierover moet paraat blijven aangezien congenitale syfilis toeneemt nu de syfilisincidentie weer stijgt.

LITERATUUR

1. Walker JA, Walker DG. Congenital syphilis: a continuing but neglected problem. *Sem Fetal Neonatal Med* 2007;12:198-206.
2. Walker DG, Walker GJ. Forgotten but not gone: the continuing scourge of congenital syphilis. *Lancet Infect Dis* 2002;2:432-6.
3. Chakraborty R, Luck S. Managing congenital syphilis again? The more things change . . . *Curr Opin Infect Dis* 2007;20:247-52.
4. Saloojee H, Velaphi S, Goga Y, Afadapa N, Steen R, Lincetto O. The prevention and management of congenital syphilis: an overview and recommendations. *Bull World Health Org* 2004;82:424-30.
5. Berman S. Maternal Syphilis: pathophysiology and treatment. *Bull World Health Org* 2004;82:433-8.
6. Peeling RW, Ye H. Diagnostic tools for preventing and managing maternal and congenital syphilis: an overview. *Bull World Health Org* 2004;82:439-46.
7. Doroshenko A, Sherrard J, Pollard AJ. Syphilis in pregnancy and the neonatal period. *Int J STD & AIDS* 2006;17:221-8.
8. Schatorjé EJH, Bruijn M, op de Coul ME, Busari JOO. Preventie en behandeling van congenitale syfilis. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007;151;41:2241-7.
9. Diagnostiek en behandeling van Sexueel Overdraagbare Aandoeningen(SOA). Korte samenvatting SOA-richtlijn. Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Dermatologie & Venereologie (NVDV), augustus 2007.
10. Matteelli A, Dal Punta V, Angeli A, et al. Congenital syphilis in Italy. *Sex Transm Infect* 2007;83:590-1.

pagina 153

adv Schering Plough Remicade fc

The globalization of sexually transmitted infection (STI): then and now

Michael Waugh

There are records of venereal disease, mostly gonorrhoea from earliest times. Only with the development of the city and the concept of travel, be it in the context of war, commerce or expedition can it be said there has been some practice of venerology.¹ The Old Testament has instances. In Genesis we learn that Abraham, before two of his trips abroad, warned his wife Sarah that the King she would meet might be attracted by her good looks. On each trip it happened and she joined the King's harem. Abraham, fearful for his life, consoled himself with a maidservant, Hagar, who had a child by him. Sarah meanwhile appeared to become infected with gonorrhoea, as did the King and his con-



Figure 1. Avignon-Medieval brothel.

Samenvatting

In dit artikel wordt aangetoond dat, ofschoon het reizen wereldwijd de afgelopen 50 jaar versneld is, de mens altijd heeft gereisd en dat er door de hele gedocumenteerde geschiedenis heen voorbeelden zijn van overdracht van seksueel overdraagbare infecties als gevolg van dit fundamentele aspect van menselijk gedrag. Voorbeelden zullen deze aanname illustreren.

Summary

What this article aims to do is to show, that although travel globally has accelerated in the last 50 years, mankind has always travelled and throughout recorded history there are instances of passage of STI through this fundamental concept of human behaviour. Examples will illustrate this premise.

seksueel overdraagbare infecties - reizen - medische geschiedenis

sexually transmissible infections - travel medicine - medical history

cubines and the Pharaoh and his wife. It was many years before Sarah conceived and had her son Isaac. Later in Numbers we learn that the Israelites after fighting the Midianites returned with booty and 24,000 women, Moses in an early public health act ordered personal hygiene for every man, quarantine outside the camp for seven days and slaughter of all Midianite women - that have known man by lying with him... "to prevent a plague amongst the congregation."²

After the dark ages in Europe trade and cities flourished. As men travel in trade, prostitution flourishes (figure 1). In the great cities of Europe there are rules about prostitution and gonorrhoea. In 1161 an ordinance in London forbade the brothel keepers of Southwark on the south bank of the Thames - then the red light quarter - to house women suffering from the perilous infirmity of burning - chaude pisse- gonorrhoea (figure 2). In Paris the prostitutes in the Middle Ages were housed in les clapisses - brothels from which we get the English word still used today, clap. North Sea sailors and fishermen certainly used by the twelfth century the term drip or tripper - still Low German and English today.

It is the outbreak of syphilis after the siege of Naples in 1495, which next exemplifies mobility and sexual trans-

Michael Waugh, MB, FRCP, FRCPI, FACHSHM, Dip Ven, DHMSA, Honorary Sub Dean Northern and Yorkshire Royal Society of Medicine, Former President International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI) 1995-9. E-mail: mike@mawpud.fsnet.co.uk.

mitted infections (STIs). For the last 500 years scientists and historians have brought forward many theories as to its origin, all of which include travel. There is a school (Columbian) hinted at in Fracastoro's poem (1530) - "Syphilis sive morbus Gallicus" - of an American origin for the new disease now called syphilis and popularised by the Barcelona sixteenth century physician Ruiz de Isla that after the return to Lisbon on 4-3-1493 the 44 sailors and 10 Indians he brought with him started the outbreak of venereal syphilis (figure 3). Another school, the Europeanist, considers endemic syphilis in the middle ages becoming venereal especially with the passage of many young men following the crusades and the difficulties encountered in differentiation of leprosy from other skin diseases. This may account for paintings and carvings, which predate 1495 yet could depict syphilis.

And yet another plausible theory is that refined by Hudson (1946).³ He describes the similarity between all the treponematoses, European - endemic under various names, bejel in the middle east and the various African forms of treponematoses variously called by de Sauvages (1761), yaws which was the name taken from local African use. Before that since Oviedo in the fifteenth century, it had been called bubas or sometimes a "leprosy", that name often being given to unknown infectious diseases, which had been noted appearing in sailors shipping to Brittany, Normandy, Holland and the Scandinavian countries. From 1502 onwards yaws (framboesia) had been seen in the West Indies islands in slaves.³ We still do not quite know the relationship of syphilis to

"yaws". After the theories as to origin of syphilis follow the records of its passage into the rest of Europe after the Siege of Naples in 1495 and the disbandment of mercenary soldiers throughout Europe (figure 4). From then till 1498 it was well recorded in what is now Italy and neighbouring countries.⁴ It is Sudhoff who reminds the modern reader of the first well known public health illustration against syphilis, the picture of a cavalier, rider with secondary syphilis in an edict from Nurnberg of 1496. Steber's picture from Vienna 1498 of a physician treating a syphilitic man and his wife also shows how much Europe already realised this new disease (figure 5).

There is no doubt that the sixteenth century epidemic of syphilis was better recognised in continental Europe rather than in England. Astruc⁵ named only four British medical authors on venereal disease before 1600 compared with 200 other European sources. A few English medical historians since then have found more early sources but they are still few compared with mainland Europe. Countries always blamed somewhere else for the disease (figure 6). Andrew Boord 1547, in his Breviary of Helthe wrote: "Morbus Gallicus or Veriole Maiores be the latyn wordes. And some do name it Mentagra.... In englyshe Morbus Gallicus is named the French pockes, whan that I was yonge they were named the spanyshe pockes...(figure 7). All the kyndes of the pockes be infectiouse." Shakespeare like all the Elizabethans was well aware of the venereal diseases -the maladies of France...But, mistress, do you know the French knight that cowers i' th' hams? (thighs) Who? Monsieur Veroles/Pericles, IV, 2... and after this, the vengeance of the whole camp! Or rather the Neapolitan bone-ache...Troilus and Cressida, II, 3. Indeed Naples plays its part in mobility and STIs for it was there that sulphonamide resistance in gonorrhoea in 1942/3 affected so many soldiers in both the retreating German and advancing Anglo-American armies. Even so subsequent penicillin for gonorrhoea was found to be needed in ever increasing strengths if it was to cure from 16 injections three hourly to 160,000 units when first used by Mahoney et al. in 1943 to up to 200,000 units to maintain optimum results in allied troops by 1945.⁷ There are of course numerous accounts of World War II management of venereal disease in army units away from home base still extant.



Figure 2. London- Bankside Southwark area where brothels situated and where Shakespeare's plays performed.



Figure 3. Allegory Columbus and the New World.



Figure 4. Siege of Naples – Spaniard fumigation with mercury.



Figure 5. Steber Vienna 1498-cure of syphilis.

COLONIALISM AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTION

It is proper in Western Europe nowadays to consider the effect of the economics and politics of colonization and the manner in which official policy on STIs developed.⁸ Economic modernization changed the forms of production and the social relations of the colonized peoples in ways favouring the spread of STIs. For example, it promoted unprecedented concentration of population in large port cities in which prostitution flourished facilitating the exchange of STIs with the outside world. The politics of colonialism demanded that the colonial state provide for the sexual and the health needs of its military forces. To this end the British in India and other colonies, the Dutch in the East Indies, the French in Indochina, and the Spanish in the Philippines assisted the growth of regulated prostitution and at the same time tried to control infection in prostitutes. Until well into the twentieth century the sexual health of the colonised peoples was almost entirely neglected. Settler colonialism in Australia saw Aboriginal women on the frontier (where gender imbalance in the European population was extreme) provide sexual services for European men and the quarantining of infected Aborigines in Venereal Disease (VD) hospitals as was also the case with indigenes, later in Australia's own colony of New Guinea.

For instance records on VD in the British Army in India still exist. After the Indian Mutiny of 1857, more and more young soldiers were sent there. By 1880 41%



Figure 6. Nurnberg 1496 Public Health Edict – beware of travellers with the new disease- sec. syphilis- attrib. Durer.



Figure 7. Amsterdam – cure of pox 18th Century.

were under 25 and a further 34% between 25 and 29. The recourse to infected Indian prostitutes, (who were treated dreadfully by the British authorities), by young unmarried soldiers was seen to be the principal explanation for the high incidence of STIs in the army. In regiments in the British army the percentage of troops admitted to hospital with venereal diseases rose to 20.5% in 1875 and peaked at 52.2% in 1895 (figure 8). This figure compares very unfavourably with the reported incidence of STIs among soldiers in Europe (10.4 in Italy, 4.4 in France, 2.7 in Germany) and among British soldiers stationed at home (21.2%).⁸ Figures for infected soldiers were just as bad in other parts of the British empire in Asia. In Penang cases ranged from 100 to almost 400 per annum between 1878 and 1886 (figure 9).⁸

Singapore the great free trading and commercial state set up by a mixture of British and Chinese mercantilism illustrates the place played by prostitution in such a centre where there were always in early days more men than women, whether the men were soldiers, sailors of all nations, traders, simple workmen or immigrants did not really matter (figure 10). There were always peasant girls in China to be inveigled into sordid prostitution just as there are girls from Eastern Europe and Asia and Africa and Latin America today into the brothels of Amsterdam, Paris, London, or any big city. Despite legislation, provision of surgeons, all manner of proscription, prostitution with little concern for the women and venereal disease flourished.⁹ VD admissions into Tanglin barracks, the principle barracks for the British army in Singapore, rose from 81 per thousand with a troop strength of 639 in 1885 to 567 per thousand in 1896 with a strength of 728. A comparison could be made of Singapore and Hong Kong where VD admissions to hospitals were in Hong Kong 145 in 1884 and 360 in 1896; and in Singapore 123 in 1884 and 567 in 1896 per thousand. Even the Dutch were concerned. In 1889 the municipality noted that VD was starting to rage out of control in the raunchy waterfront brothels. The Consul General of the Netherlands Indies also submitted a letter informing that among the crew of HNMS Van Speijk which had arrived in Singapore on 21 August

with a clean bill of health and left again after a three week stay for Rhio 42 cases of VD had appeared. As a result there was to be a change in Dutch warship practice. They were not to stay in port longer than absolutely necessary for coaling or repairs. The British colonial authorities were understandably upset by the loss of revenue.⁹ STI rates remained high in Malaya. After 1942 and Japanese occupation there were virtually no medications around, while local women and women from all the subjugated nations were forced into prostitution as happened in the Dutch colonies to work in military brothels. There was a massive proliferation of STDs in Malaya and in 1946, the first year after liberation, 35067 cases were recorded in government institutions alone. The author has been personally told by a Singaporean Chinese dermatovenereologist now dead, after an amnesty by the Japanese authorities, which allowed Chinese doctors to work without being punished, he had made such a large fortune from VD by 1945 that he was able to buy the large and palatial house of a British merchant who never returned after the War.

Dutch colonial records still exist in Militair and Summer Civiël Ziekenrapport and in Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië⁸, STDs including syphilis in the army from 1849 to 1930 reached 52.2% for Europeans in 1881 and 26.3% for Indonesians in 1882. By 1922 in Europeans in the army they were 3.95% and in the navy 7.75%. Indeed in 1912 the incidence of syphilis in some ships reached more than 16 % (HM Hertog Hendrik and HM Tromp). Institutions at Batavia and Cimahi were set up specifically for STDs in the army and by an increased concern of the naval medical service to identify and treat those with STDs.⁸

MODERN TIMES

Since the development of long haul Boeing aircraft and cheap flights for mass transportation whether it be for tourism or to aid in economic migration (the latter of course with every other form of transportation), the ability for humans to move rapidly around the World

Table 90: Syphilis Cases, British Navy Stations, 1866-1908

Stations	Primary syphilis (cases per 1,000 men)			
	1866-73	1876-85	1886-95	1896-1908
Home	40.5	50.8	61.6	37.3
Australia	29.8	32.1	33.2	39.1
Mediterranean	39.6	36.9	36.1	23.7
N America/W Indies	41.2	46.7	32.2	34.3
SE coast of America	20.4	28.6	26.1	25.3*
Pacific	62.8	38.5	37.7	22.6†
China	94.5	62.3	71.1	43.3
Irregular home	43.8	47.7	63.4	45.7
HQ marines	—	84.2*	64.8	34.6
	1869-78	1879-88	1889-98	1899-1908
Cape and West Coast of Africa	22.5	31.1	32.5	17.6
E Indies	39.9	48.1	69.4	39.4

* 1896-1903 † 1896-1904 * 1882-83

Source: Power, D'Arcy and Murphy, 1910: 394

Figure 8. Syphilis Royal Navy – GB late 19th Century.

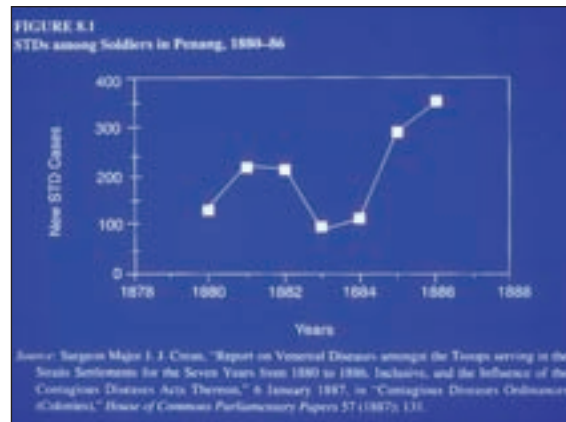


Figure 9. Penang Colonial records – British Army 1880s.



Figure 10. Singapore river-(harbour) early 20th century.

has improved in a way that our grandfathers would not recognise. That of course allows for the spread of STIs. Package holidays allow for the young of industrialised countries to have sex abroad, albeit usually with their compatriots, but for the more adventuresome whether it is hetero or homosexual with whom so ever sexually appeals to them, often on a very casual basis and often disinhibited with drugs or alcohol.

Older persons who often have plenty of money are also at risk for STIs from prostitution, or come to that casual sex which may not only be at holiday resorts but anywhere in the World where there is a need for money in a poor person coming into contact with a richer one (figure 11). Despite massive education about safer sex and the use by the male for condoms for all penetrative sexual acts, STIs flourish. Human Immunodeficiency Virus infection (HIV) has been a fact for over 20 years. It has been noted to pass along truck routes for instance in India and in East Africa where truck drivers have been a vector from prostitute and beer hall girl to wives back at home in villages and towns. Similar routes are seen in economic migrants such as miners in South Africa and workers with other STIs such as Donovanosis in New Guinea.

In Western Europe economic migration has been increasing from Eastern and the southern Mediterranean areas and also (a very important factor in heterosexual HIV) from sub Saharan Africa. The problems encountered are highlighted in AIDS and STDs and Migrants, Ethnic Minorities and other Mobile Groups: The State of Affairs in Europe, 1998.

Men who have sex with men (MSM) have long been recognised as a group often with high personal income



Figure 11. Hat Yai Thailand Malayan men choosing prostitutes in brothel 1990.

and ability to travel and thus at risk to STI's. Even before HIV there were reports of high hepatitis B prevalence in for instance gay air stewards employed by European airlines. Since the onset of HIV constant education of every gay man all the time has become a necessity. This group was described by myself in William Faber's and others "Imported Skin Diseases" in 2006¹⁰ and the present craze for bare backing (unprotected anal intercourse) has made the likelihood of more STIs in gay men of all ages who do not heed education all the more likely again. The pendulum keeps on swinging.

REFERENCES

1. Waugh MA. In: Walton J, Beeson PB, Bodley Scott R, red. The Oxford Companion to Medicine, Volume 11. N-Z ed. Oxford: Oxford University Press, 1986:1424-34.
2. Morton RS. In: Gonorrhoea. London, Philadelphia, Toronto: Saunders, 1977.
3. Hudson EH. In: Treponematoses. New York: Oxford University Press, 1946.
4. Sudhoff K. In: The Earliest Printed Literature on Syphilis. Florence: Lier, 1925.
5. Astruc J. In: Traité des Maladies vénériennes, 3rd Ed. Paris: Cavalier, 1755.
6. Waugh MA. In: Venereal Diseases in Sixteenth – Century England. *Medical History* 1973;27:192-199.
7. McElligott GLM. Venereal Diseases. In: Fleming A, ed. Penicillin. London: Butterworth, 1946: 278-90.
8. Lewis M, Bamber S, Waugh MA. In: Sex, Disease and Society. London: Greenwood, 1997.
9. Warren JF, Ah Ku and Karayuki-San. In: Prostitution in Singapore 1870-1940. Singapore: Singapore University Press, 2003.
10. Faber WR, Hay RJ, Naafs B. In: Imported Skin Diseases. Maarssen: Elsevier, 2006.

Tropical dermatology in the Amazon

**Sinésio Talhari,¹ Luis Carlos de Lima Ferreira,^{2,3}
Anette Chrusciak Talhari,^{1,2} Monica Nunes,^{1,2}
Ana Teresa Orsi,¹ Carolina Talhari^{1,2}**

The state of Amazonas has a territorial area of 1,577,820 km² and a population of 2,700,000 inhabitants; of these, 1,700,000 live in Manaus (Figure 1). Due to the climatic conditions and poor living conditions of the large majority of the population living in the Brazilian Amazon basin, some of the most prevalent infectious diseases diagnosed in Brazil, including dermatological conditions, are mostly found in this region.

The content of this paper is a summary of publications and congress presentations during the last 30 years. The data presented here were collected during surveys in the countryside of the State of Amazonas and in outpatient skin clinics in Manaus, the capital of the state.

ENDEMIC TREPONEMATOSES¹⁻³

Pinta was the only endemic treponematoses diagnosed during several surveys conducted among indigenous populations in the countryside of Amazonas. In Brazil, this treponematoses was endemic in Amazonas. Also in the last 50 years, a number of patients have been diagnosed in the states of Acre, northern Mato Grosso and Roraima. All these states are located in the western Amazon. Among some Indian tribes, like the Tukunas, with a population of 25,000 people, the prevalence of pinta ranged between 4 and 10%. No new patients have been observed in the last 15 years.

Pinta is a non-venereal treponematoses caused by *Treponema carateum* and is transmitted through skin contact. It is classified into two phases: early and late phase. The early phase present initially with small erythematous-squamous plaques, single or multiple, that enlarge progressively to lesions resembling tinea, psoriasis or eczematous lesions (Figure 2). After periods of weeks or months in most of the patients, these lesions are replaced with disseminated, isolated or confluent hypochromic and hyperpigmented lesions. The late phase appears after two or more years and is characterized by achromic lesions. The hypochromic and hyperpigment-

Samenvatting

Gouddelven, milieuvervuiling door kwik, wegenaanleg, ontbossing, de massaproductie van sojabonen en intensieve veehouderij zijn enkele van de vele factoren die hebben bijgedragen aan toenemende migratie naar de stedelijke gebieden in de Amazonestaten van Brazilië en aan belangrijke veranderingen in de epidemiologie van endemische ziekten. In dit artikel wordt de nadruk gelegd op infectieuze huidziekten die worden gezien in het Instituut voor Tropische Geneeskunde van de Amazone, Manaus, Brazilië. Daar waar relevant worden associaties met hiv co-infectie belicht.

Summary

Gold mining and mercurial contamination of the soil and water, opening of new roads, deforestation, large scale soy bean production and extensive cattle breeding are among the many factors that have led to the progressive migration of the population to the urban areas of the Amazonian states and to important changes in the profile of endemic diseases. In this article emphasis is put on prevalent infectious dermatological diseases as presented in the Institute of Tropical Medicine of Amazonas, Manaus, Brazil. Where relevant, the association with HIV co-infection is explained.

cutane leishmaniasis - lepra - diepe mycose

cutaneous leishmaniasis - leprosy - deep mycosis

ed lesions of the early phase are also present (Figure 3). The hyperpigmented lesions are located mostly in the exposed areas, and the achromic in the areas submitted to trauma like the hands, elbows, dorsum of the feet and legs. Hyperkeratosis of the palmoplantar regions is quite frequent in the late phase. The good general conditions of the patients, even in those with a long evolution, indicate the benign nature of the disease.

Serological test results (VDRL, FTA-ABS) are similar to those observed in syphilis. Response to treatment with benzathine penicillin is also similar to that observed in syphilis.

DEEP AND SUBCUTANEOUS MYCOSES

The most frequent deep and subcutaneous mycoses in Brazil are paracoccidioidomycosis (Figure 4), chromomycosis, and sporotrichosis. In the eastern Amazon region,

¹ Department of Dermatology, Institute of Tropical Medicine of Amazonas, Manaus, Brazil

² State University of Amazonas, Faculty of Medicine, Manaus, Brazil

³ Department of Pathology, Institute of Tropical Medicine of Amazonas, Manaus, Brazil
Contact address:

Sinésio Talhari, Rua Estrela Sirius, 107/ap.1600, 69060-094 - Manaus, Am, Brazil, E-mail: sinesiotalhari@terra.com.br.

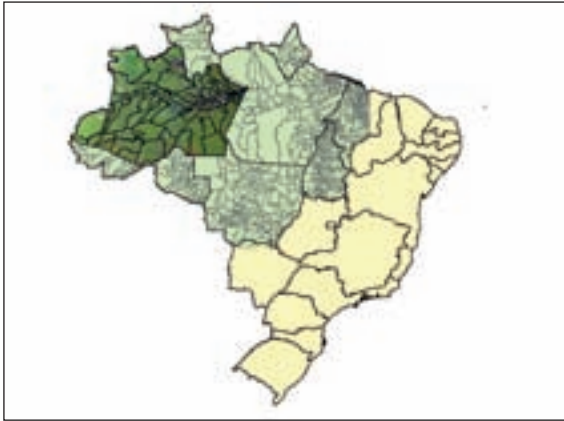


Figure 1. Brazilian Amazon region (light green) and state of Amazonas (dark green)

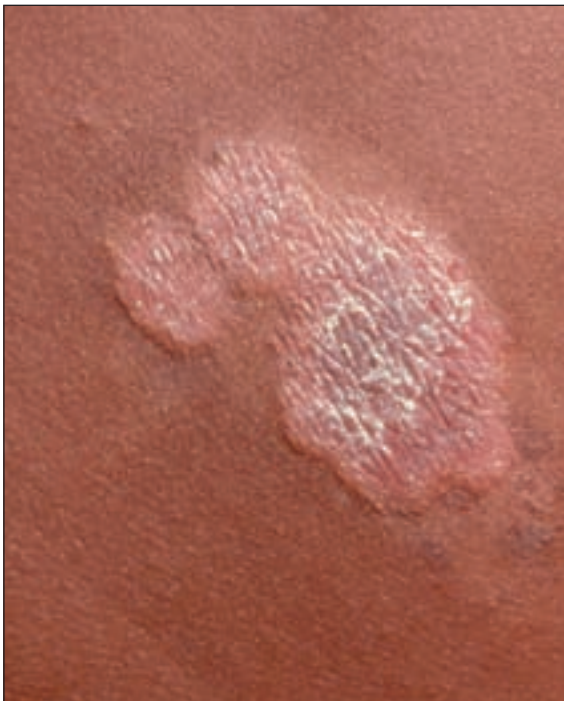


Figure 2. Early pinta.

there is a predominance of chromomycosis in the most populated area, the state of Pará. Paracoccidioidomycosis and Lobo's disease (lobomycosis) are also quite frequent. Deforestation and agriculture are very important in this part of the Brazilian Amazon.

In the state of Amazonas and neighboring states located in the western Amazon, the most prevalent subcutaneous mycosis is Lobo's disease. Chromomycosis is the second most prevalent. Paracoccidioidomycosis and sporotrichosis are sporadically diagnosed in Amazonas.

Lobo's disease (Jorge Lobo's mycosis, lobomycosis or keloidal blastomycosis)⁴⁻⁷

Lobo's mycosis was described in 1931 by Jorge Lobo in Recife, Brazil, as blastomycosis queloidiforme following observations in a 52-year-old Amazonian man, who had multinodular keloid-like lesions in the lumbar region.



Figure 3. Late pinta.



Figure 4. Paracoccidioidomycosis.

Based on a literature survey, the total number of registered patients in the world was 515 up to December 2007. According to the Department of Pathology of the Institute of Tropical Medicine of Amazonas, between 2004 and 2006, 12 patients presented Lobo's disease.

The disease is characterized by variably sized, isolated or confluent cutaneous nodules, plaques, and keloid-like lesions, isolated or confluent (Figure 5). The skin covering the lesions is generally smooth and shiny, firm and elastic, especially in the new lesions. One can observe fine telangiectasias. Some lesions, especially on the lower extremities, can be hyperkeratotic and vegetating. The disease can invade the lymph nodes near the affected areas. The incidence of such occurrences has been variably reported to exceed 25% or be less than 10%. The lymph nodes are usually small, painless, non-fistulizing and with no periadenitis.



Figure 5. Lobo's disease.

The diagnosis is made through the direct visualization of the parasite which is generally quick and easy because of their abundance in the lesions. The fungal cells are yeast-like, round, thick walled and in chains of 2-10 cells. There have been many attempts to cultivate *Lacazia loboi*, but all have been unsuccessful.

In localized or single-plaque lesions, surgical excision is the optimal therapy. Amphotericin B, ketoconazole and itraconazole have also been tried without good results. Clofazimine has also been used with reduction of the plaque lesions and cure in a few patients.

LEISHMANIASIS⁸⁻¹¹

Brazil is one of the most endemic countries for leishmaniasis in the American continent. According to the Brazilian Ministry of Health a total of 22,590 patients were diagnosed in 2004. Due to deforestation, opening of new roads, gold mining and other reasons, an increasing number of new patients with leishmaniasis has been observed in the Brazilian Amazon basin. In the state of Amazonas only a total number of 2,114 cases were registered in 2007.

The most important *Leishmania* species in the Amazon region are *L. guyanensis*, *L. amazonensis*, *L. braziliensis*, *L. shawi*, *L. lainsoni*, *L. naiffi* and *L. lindembergi*. Over 95% of the isolated species from patients living in the suburbs of Manaus are *L. guyanensis* (Figure 6). Very few patients with *L. amazonensis* have been observed out of the Amazon region (Figure 7). *L. braziliensis* predominates in the other Brazilian endemic areas.

According to the species of the infecting agent and the patient's cell-mediated immune response, a spectrum of clinical forms of the disease can develop, including cutaneous leishmaniasis (*L. guyanensis*), mucocutaneous leishmaniasis (*L. braziliensis*) and anergic leishmaniasis (*L. amazonensis*).

The recommended drug for the treatment of leishmaniasis in Brazil is meglumine antimoniate (Glucantime®). Pentamidine and amphotericin B are the second-line therapeutic approaches. In our experience, pentamidine



Figure 6. Cutaneous leishmaniasis.

(4 mg/kg intramuscularly, every two days, in a total of three courses) is the best choice to treat lesions caused by *L. guyanensis*. The preliminary results with miltefosine, a new oral drug for leishmaniasis, have been quite good in patients with lesions due to *L. guyanensis*.

Leishmaniasis and AIDS

As the AIDS epidemic expands to the peripheral areas in the Amazon, there is an increasing number of patients presenting with co-infections like HIV/malaria, HIV/visceral leishmaniasis, HIV/mucocutaneous leishmaniasis, HIV/leprosy and others.

Over the past few years, a total of 15 patients presenting HIV/cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis co-infection have been diagnosed in our institute. Treatment has been a problem in some of these patients, especially for those with low CD4-cell count or irregular treatment for HIV. One of these patients, presenting with disseminated cutaneous lesions caused by *L. guyanensis* and therapy resistant to meglumine antimoniate and amphotericin B, showed no satisfactory response to oral miltefosine (Figure 8).

LEPROSY¹²⁻¹⁵

During the period of the Leprosy Elimination Program launched by WHO in 1991 (less than one patient per 10,000 people by the year 2000), the Leprosy Control Programs in most of the endemic countries were reorganized. Since then thousands of leprosy workers have been trained, millions of patients have been cured, and leprosy prevalence has dropped to less than 1/10,000.

However, the Leprosy Elimination goal could not be reached in the top nine most endemic countries: India, Brazil, Nepal, Madagascar, Mozambique, D.R. Congo, Tanzania, Angola, and the Central African Republic. Despite the efficacy and efficiency of Multi Drug Therapy (MDT), there has been no impact on the transmission of leprosy in more than two decades.

Present epidemiological data from some countries must be interpreted carefully, as the elimination tar-

gets by the year 2000 (2005 in some countries) were statistically obtained because of changes in the definition of a leprosy case, single dose treatment for pauci bacillary patients, and reduction of treatment for one year. The 27, 27% reduction of new leprosy cases in all the Brazilian states during 2004, 2005 and afterwards is rather the result of data analysis than an improvement in the quality of the Leprosy Control Program and the impact of MDT. The detection rate in Brazil was 2.31/10,000 on December 1992 and 2.39 by the end of December 2003.

Leprosy is highly endemic (5 to 10 cases/10,000) or very highly endemic (10 to 20 cases/10,000) in the states of the Amazon region. In the state of Amazonas the prevalence was 6.51/10,000 in 2002; 5.92 in 2004 and 4.80 in 2007. A total of 1832 (3.39/10,000) new patients were diagnosed in 2004, and 1626 (1.86/10,000) in 2007.

Leprosy and AIDS

It can be expected that AIDS would have had a major impact on the clinical course and incidence of leprosy in countries where both diseases are public health problems. However, epidemiological changes such as those seen in tuberculosis have not been observed in leprosy and HIV coinfection.¹² Changes in the number of new patients with pauci and multibacillary leprosy have not been observed either.

During the last 12 years a total of 15 patients with AIDS and leprosy were diagnosed in our department of dermatology: one patient with indeterminate leprosy, one tuberculoid, eight borderline-tuberculoid, four borderline-lepromatous leprosy, and one borderline (old patient with disabilities, that could not be classified as BT, BB or BB) were observed (Figures 9 and 10).

Most of the reports of HIV and leprosy co-infection are associated with borderline tuberculoid leprosy, usually presenting for the first time with a type 1 leprosy reaction during the HAART-therapy. This fact poses a very important problem to the clinician: how does one manage a patient with AIDS, leprosy and type 1 leprosy reaction? Is it safe to give HAART, MDT, and corticosteroids to an immunosuppressed patient?



Figure 7. Disseminated cutaneous leishmaniasis.

ENDEMIC PEMPHIGUS FOLIACEUS¹⁶⁻¹⁹

Pemphigus foliaceus was endemic in some states of central and southern Brazil. It used to be called 'fogo selvagem' by the population. The number of patients was so high that specialized hospitals were built only for patients with pemphigus foliaceus in the states of Minas Gerais, Goiás and São Paulo. A direct correlation between deforestation, new settlements and the occurrence of new patients was observed. There has been a slow decline of new patients in these endemic areas but a growing number in the Amazon region has been observed. Over the past few years about 8-10 new patients have been diagnosed every year in the Institute of Tropical Medicine. Most of these patients come from the country side.

It affects young peasants of all ethnic groups who share specific HLA alleles. It has been suggested that patients have distinctive 'susceptibility' 'HLA-DR1' (DRb*0102) and lack a dominant DQw2 (DQb1*0201). An HLA-allele, DQw2, appears to be associated with factors that prevent the development of the disease in exposed individuals. There is also a close correlation between the development of endemic pemphigus foliaceus and insect bites (*Simulium* sp.).

Foci of endemic pemphigus foliaceus have been also documented in Tunisia and Colombia.

ONCHOCERCIASIS²⁰⁻²²

The etiological agent of onchocerciasis is the filarial parasite *Onchocerca volvulus*, transmitted by different *Simulium* species. An estimated 18 million persons are infected worldwide. In most of the endemic countries onchocerciasis is an important cause of blindness and troublesome skin diseases.

In the Americas, onchocerciasis is endemic in some states of Mexico, Guatemala, Venezuela, Ecuador, Colombia, and Brazil. In Brazil it is endemic among the Yanomami Indians; these Indians live on the borders of Venezuela and in the Brazilian states of Amazonas and Roraima. A



Figure 8. Cutaneous leishmaniasis in a patient with AIDS.



Figure 9. Borderline lepromatous leprosy in a patient with AIDS.

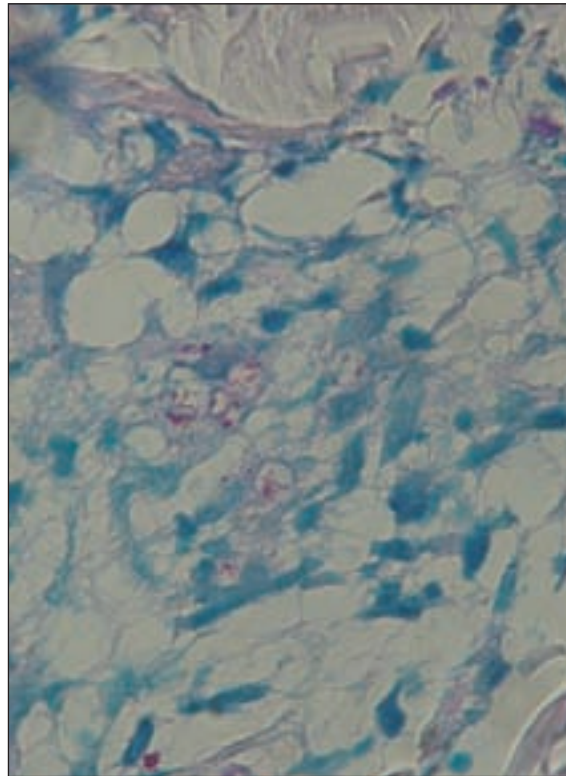


Figure 10. Patient of Fig. 9. *M. leprae* - Wade stain.

small number of infected patients were detected in the state of Tocantins, located in central Brazil.

Skin manifestations like itching, lichenification, and atrophic skin is quite frequent among these Indians. Although onchocerciasis is an important cause of blindness in most of the endemic countries, this ophthalmologic manifestation is uncommon in the Amazon region.

Treatment with ivermectin as planned by the Onchocerciasis Elimination Program for the Americas is on-going. The problem in our country is that the Indian populations to treat live in isolated groups in an area of approximately nine million hectares of forest. For curing the patients and prevent transmission it is necessary to give ivermectin yearly or at intervals of six months over a period of 10-15 years.

CONCLUSION

Gold mining and mercurial contamination of the soil and water, opening of new roads, deforestation, large scale soy bean production, and extensive cattle breeding are among the many factors that have led to the progressive migration of the population to the urban areas of

the Amazonian states and to important changes in the profile of endemic diseases.

The invasion and destruction of the existing primary forests in the periphery of these cities as a consequence of the migration process creates new slums and foci of malaria, dengue, viral hepatitis, tuberculosis, skin diseases, and other diseases related to poor sanitary conditions. AIDS and related systemic or cutaneous diseases are emerging problems in most of the urban areas of the Amazon region – about 50% of the 110 beds of our hospital for infectious diseases are occupied by AIDS patients.

Acknowledgement

We would like to thank Stefen Silvers for his help in preparing this manuscript.

LITERATURE

1. Padilha-Gonçalves A. Pinta experimental. Thesis. Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro, 1964.
2. Medina R. Pinta: an endemic treponematoses of the Americas. New York: WHO (INT/VTD), 204.65, 23 pp, 1976.
3. Talhari S, Guimarães JA, Barros MLB, et al. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pinta in the Brazilian state of Amazonas. Proceedings of the International Congress of Dermatology, Mexico, 16-21 October 1977. A Gonzalez-Ochoa, L. Domingues-Soto, Y Ortiz (Eds.). *Excerpta Medica* 1979;788-92.
4. Wiersema JP, Niemeel PLA. Lobo's disease in Surinam patients. *Trop Geogr Med* 1965;17:89-111.
5. Azulay RD, Carneiro JA, Da Graça M, Cunha S, Reis LT. Keloidal blastomycosis (Lobo's disease) with lymphatic involvement: a case report. *Int J Dermatol* 1975;15:40-2.
6. Talhari S, Cunha MG, Barros ML, Gadelha AD. Doença de Jorge Lobo. Estudo de 22 casos novos. *Méd Cut Ibero Lat Am* 1981;9:87-96.
7. Brito AC, Quaresma JAS. Lacaziose (doença de Jorge Lobo): revisão e atualização. *An Bras Dermatol* 2007;82:461-74.
8. Talhari S, Talhari CC, Guerra JO. American cutaneous leishmaniasis. In: Faber WR, Hay RJ and Naafs B (Eds.). Imported skin diseases. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2006:181-192.

9. Desjeux P. The increased incidence in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2001;95:239-43.
10. Puig L, Pradinaud R. Leishmaniasis and HIV co-infection: dermatological manifestations. *Ann Trop Med Parasitol* 2003;97(Suppl.):107-14.
11. Romero GA, Guerra MV, Paes MG, Macêdo VO. Comparison of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *L. (V.) guyanensis* in Brazil: clinical findings and diagnostic approach. *CID* 2001;32:1304-12.
12. Ustianowski AP, Lawn SD, Lockwood DNJ. Interactions between HIV infection and leprosy: a paradox. *Lancet* 2006;6:350-60.
13. Couppie P, Abel S, Voinchet H, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with HIV and leprosy. *Arch Dermatol* 2004;140:997-1000.
14. Pereira GA, Stefani MM, Araujo Filho JA, et al. Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and *Mycobacterium leprae* coinfection: HIV-1 subtypes and clinical, immunologic, and histopathologic profiles in a Brazilian cohort. *Am J Trop Med Hyg* 2004;71:679-84.
15. Talhari C, Machado PRL, Ferreira LC, Talhari S. Shifting of the clinical spectrum of leprosy in an HIV-positive patient: a manifestation of Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome? *Lepr Rev* 2007;78:151-4.
16. Moraes JR, Moraes ME, Fernandez-Vina M, Diaz LA, Friedman H, Campbell IT, Alvarez RR, Sampaio SA, Rivitti EA, Stastny P. HLA antigens and risk of development of pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in endemic areas of Brazil. *Immunogenetics* 1991;33:388-391.
17. Friedman H, Campbell I, Rocha-Alvarez R, Ferrari I, Coimbra CE, Moraes JR, et al. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem) in native Americans from Brazil. *J Am Acad Dermatol* 1995;32:949-56.
18. Morini JP, Jomaa B, Gorgi Y, Saguem MH, Nouira R, Roujeau JC, Revuz J. An endemic pemphigus foliaceus focus in the Sousse area of Tunisia. *J Am Acad Dermatol* 1993;129:69-73.
19. Abrèu-Velez AM, Hashimoto T, Bollag WB, Tobón Arroyave S, Abrèu-Velez CE, Londoño ML, et al. A unique form of endemic pemphigus foliaceus in northern Colombia. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:599-608.
20. World Health Organization. Report of an Expert Committee on Onchocerciasis control. *WHO Tech Report Ser* 1995;852:1-103.
21. Vieira JC, Cooper PJ, Lovato R, Mancero T, Rivera J, Proaño R, et al. Impact of long-term treatment of onchocerciasis with ivermectin in Ecuador: impact potential for elimination of infection. *BMC Med* 2007; 5: 9.
22. Shelley AJ, Dias AP, Maia-Herzog M, Procunier WS, Moraes MA. Identification of vector species (Diptera: Simuliidae) of human onchocerciasis in the Amazonian focus of Brazil and Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1987;82:461-5.

Mucocutane leishmaniasis

A.L.D.B. Caron-Schreinemachers¹, J.E. Zeegelaar^{1,2},
W.R. Faber¹

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

Een 26-jarige man heeft gedurende negen maanden een rondreis gemaakt door achtereenvolgens Mexico, Guatemala, Honduras, Nicaragua, Panama, Costa Rica, Chili, Argentinië, Brazilië, Bolivia, Peru en Ecuador. In Peru ontdekte hij een ulcus op de rechterbovenarm. Tevens voelde patiënt zich toenemend vermoeid. Hij kreeg een verstopte neus en ontdekte bloed bij het neussnuiten. Terug in Nederland consulteerde hij een dermatoloog, door wie op grond van het histologisch beeld cutane leishmaniasis (CL) werd geconstateerd. Behandeld werd met itraconazol (tweemaaldaags 100 mg gedurende twee maanden) en amoxicilline/clavulaanzuur (gedurende één week). Op de laesie werd dagelijks zilver sulfadiazinecrème aangebracht. Daar er geen verbetering optrad, consulteerde patiënt de polikliniek Tropische Dermatologie van het AMC.

Lichamelijk onderzoek

De rechter laterale bovenarm: ulcus van 4,5 x 4,5 cm grootte, met opgeworpen rand, deels minimaal geel beslag (figuur 1). Tevens waren er zowel perilesionaal, in de rechteroksel als in de hals rechts multipale lymfeklieren palpabel. De geconsulteerde KNO-arts vond bij inwendig onderzoek van de neus beiderzijds hobbelig verdikt slijmvlies van de concha inferior, rechts meer dan links. Tevens werden er enkele hobbelige laesies op het neusseptum gezien, vooral rechts met beiderzijds enkele crustae. Bij palpatie was er een kleine mobiele lymfeklier palpabel bij de kaakrand links.

Aanvullend onderzoek

RR: 120/70 mmHg, pols 58 per min, temp 36,4 °C. Laboratoriumonderzoek: oriënterend onderzoek toonde geen afwijkingen. Hart en longen: geen afwijkingen. ECG: vroege repolarisatie in afleiding V2. Geen aanwijzingen voor acute ischemie.

Histopathologisch onderzoek

Histologie van een biopsie van het ulcus op de rechterbovenarm toonde epidermale necrose aan de rand van

Samenvatting

Een 26-jarige man heeft negen maanden door Zuid-Amerika gereisd. Gedurende de laatste maand ontwikkelde zich een ulcus op zijn rechterbovenarm. Tevens had patiënt sindsdien een verstopte neus en bloed bij het snuiten. Histopathologisch onderzoek van een biopsie van de rand van het ulcus toonde een uitgebreide necrotiserende ontsteking met ulceratie van de epidermis. PCR-onderzoek van het weefsel was positief voor *Leishmania braziliensis*-complex.

Summary

A 26-year-old man had been travelling through South-America. During the last month he discovered a ulcer on his right upper arm. He also had a plugged nose with bleeding while blowing his nose. Histopathological examination of a biopsy from the ulcer border showed an extensive necrotic inflammation with ulceration of the epidermis. PCR was positive for *Leishmania braziliensis* complex.

mucocutane leishmaniasis - Zuid-Amerika - ulcererende neusslijmvliesafwijkingen

mucocutaneous leishmaniasis - South- America - nasal mucous lesions

het ulcus. Een granulomateus beeld met reuscellen werd aangetroffen tot in de diepte. Tevens werd door de gehele dermis een necrotiserende ontsteking gezien met veel plasmacellen. *Leishmania*-organismen werden niet aangetroffen.

Parasitologisch onderzoek: Giemsa-deppreparaat en Novy-McNeal-Nicolle (NNN)-kweek waren positief voor *Leishmania*-species.

PCR van het ulcusbiopsie: *Leishmania braziliensis*-complex.

NNN-kweek van het neusbiopsie: positief voor *Leishmania*-species.

PCR van het neusbiopsie: *Leishmania braziliensis*-complex.

Diagnose

Mucocutane leishmaniasis door *Leishmania braziliensis*.

Behandeling en beloop

Gezien de betrokken species en de uitbreiding naar de slijmvliesen werd gestart met een behandeling met natriumstibogluconaat (Pentostam®) 20 mg per kg lichaamsgewicht per dag intraveneus gedurende 28 opeenvolgende dagen.

Tijdens de behandeling stegen het amylase en het lipase tot een waarde van respectievelijk 628 (n = 60-

¹ Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

² Afdeling Dermatologie, Flevoziekenhuis, Almere.

Correspondentieadres: J.E. Zeegelaar, Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, E-mail: j.e.zeegelaar@amc.uva.nl

220 U/L) en 658 (n = 5-60 U/L). ECG's lieten geen afwijkingen zien. Na de achtste toediening daalden het amylase en lipase weer. Nadat het klinisch beeld verbeterde, is in verband met de reisafstand de behandeling elders voltooid.

Bij nacontrole op onze polikliniek vier maanden na beëindiging van de behandeling resteerde aan de rechterbovenarm slechts een erythemateuze, deels atrofische macula van circa 4 cm doorsnede. Ook door de KNO-arts werden geen slijmvlieslaesies meer aangetroffen.

BESPREKING

Amerikaanse cutane leishmaniasis (ACL), ook bekend als pain bois, chiclero's ulcer, bos yaws, uta en andere lokale namen, is een infectieuze ziekte, die veroorzaakt wordt door verschillende protozoën behorende tot het geslacht *Leishmania*. De ziekte komt endemisch voor in Midden- en Zuid-Amerika.¹ ACL wordt veroorzaakt door *Leishmania*-species die geclassificeerd worden in de subgenera *Viannia* (V) en *Leishmania*. Het ondergeslacht L. (V) *braziliensis* kan hematogeen dissemineren en vervolgens slijmvliesafwijkingen veroorzaken.² Meestal betreft het aantasting van het nasale slijmvlies. Slijmvliesafwijkingen worden vooral gezien bij patiënten die een lang bestaande CL hebben of wanneer er onderbehandeld is.³

Patiënten klagen in het algemeen over een verstopte neus. Er kan necrose van het nasofarynx-slijmvlies optreden wat kan leiden tot perforatie van het septum gevolgd door complete verwoesting van de neus, palatum en lippen. Deze complicatie is in Zuid-Amerika bekend onder de naam espundia. De bij deze patiënt aanwezige lymfadenitis komt veelvuldig voor bij *Leishmania braziliensis*-infecties.⁴

Om tot een goede therapiekeuze te komen is typering van de parasiet door middel van PCR-onderzoek van groot belang.⁵ Is de patiënt geïnfecteerd met *L. (V) braziliensis*, dan is de eerste keuze van behandeling volgen de WHO-richtlijnen nog steeds natriumstibogluconaat 20 mg per kg lichaamsgewicht per dag gedurende 21 dagen.^{6,7}

Als mucocutane leishmaniasis gediagnosticeerd is, is een 28-daagse kuur aangewezen.



Figuur 1. Ulcus van 4,5 x 4,5 cm.

LITERATUUR

1. Schwartz E, Hatz C, Blum J. New world cutaneous leishmaniasis in travellers. *Lancet Infect Dis* 2006;6:342-9.
2. Lainson R, Shaw JJ. The laboratory mix-up of *Leishmania* strains. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990;84:753.
3. Talhari S, Chrusciak Talhari C, de Oliveira Guerra JA. American cutaneous leishmaniasis. In: Imported skin diseases. Faber WR, Hay RJ, Naafs B, Eds. Maarssen: Elsevier, 2006:181-92.
4. Barral A, Barral-Netto M, Almeida R, et al. Lymphadenopathy associated with *Leishmania braziliensis* cutaneous infection. *Am J Trop Med Hyg* 1992;47:587-92.
5. Faber WR, Oskam L, van Gool T, et al. Value of diagnostic techniques for cutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol* 2003;49:70-4.
6. World Health Organisation. The leishmaniasis. WHO technical report series. Geneva: WHO, vol, 701, 1984.
7. Tuon FF, Amato VS, Graf ME, et al. Treatment of New World cutaneous leishmaniasis: a systematic review with a meta-analysis. *Int J Dermatol* 2008;47:109-24.

Ziek na seks en safari in Swaziland

M. Appelman, W.R. Faber, H.J.C. de Vries

INLEIDING

Aandoeningen veroorzaakt door de verschillende *Rickettsia*-species zijn, dankzij het toegenomen aantal reisbewegingen, steeds meer voorkomende infectieuze importdermatosen.^{1,2} Met name de 'African tick bite fever', veroorzaakt door de *Rickettsia africae*, is een frequent voorkomende importdermatose geworden, die zich klinisch op verschillende manieren kan uiten. Deze infectie dient in de differentiële diagnose te staan bij een reiziger met koorts die Afrika² of de oostelijke Cariben heeft bezocht.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Anamnese

We zagen op onze polikliniek een 35-jarige man, die sinds negen dagen last had van een huiduitslag, die aansluitend op keelpijn was begonnen. Daarnaast waren er klachten van hoofdpijn, myalgie van onder andere de nek, diarree en sinds drie dagen een zwelling in de rechterlies. De patiënt was twee dagen daarvoor teruggekomen van een reis van vier weken naar Zuid-Afrika en Swaziland in het kader van een congres en safari (in het Krügerpark). In die periode had hij éénmalig onge-



Figuur 1. Vesikel met erythemateuze hof op het onderbeen.

Samenvatting

Een 35-jarige Nederlandse man bezocht onze polikliniek met een sinds negen dagen bestaande vesiculeuze uitslag met daarnaast klachten van keelpijn en inguinale lymfeklierzwelling, ontstaan na een reis naar Zuid-Afrika en Swaziland. De patiënt had in Swaziland eenmaal onbeschermd seksueel contact gehad met een inheemse vrouw. Tevens was hij op safari geweest, waar hij geen insectenbeten of steken bemerkt had. Differentiaaldiagnostisch werd gedacht aan een acute HIV-infectie, een importdermatose (bijvoorbeeld rickettsiose), een bacteriële folliculitis, streptokokkeninfectie, syfilis en gonorroe. Op grond van het klinisch beeld en serologisch onderzoek werd de diagnose 'African tick bite fever' gesteld, waarvoor de patiënt succesvol met doxycycline behandeld werd. 'African tick bite fever' is een aandoening waarmee men door het toenemend aantal reisbewegingen meer en meer te maken kan krijgen.

Summary

A 35-year-old Dutch man visited our outpatient dermatology clinic with a vesicular rash, accompanied by a sore throat and swollen inguinal lymph nodes. The symptoms started after visiting South Africa and Swaziland, where he once had sexual contact with a local inhabitant. He also went on safari, where he did not note insect bites or stings. In our differential diagnosis were an acute HIV-infection, an imported skin disease (rickettsiosis, for example), a bacterial folliculitis, a streptococcal infection, syphilis, and gonorrhoea. On the basis of the clinical picture and serological investigations, the diagnosis African tick bite fever was made. Our patient received treatment with doxycycline and completely recovered. African tick bite fever is an emerging imported skin disease among travellers.

***Rickettsia africae* - teek- importdermatose - koorts - huiduitslag**

***Rickettsia africae* - tick- traveller's disease - fever - rash**

scherm seksueel contact met een vrouw uit Swaziland gehad. Patiënt was bekend met een bipolaire stoornis, waarvoor hij lamotrigine (Lamictal®) en valproïnezuur (Depakine®) gebruikt.

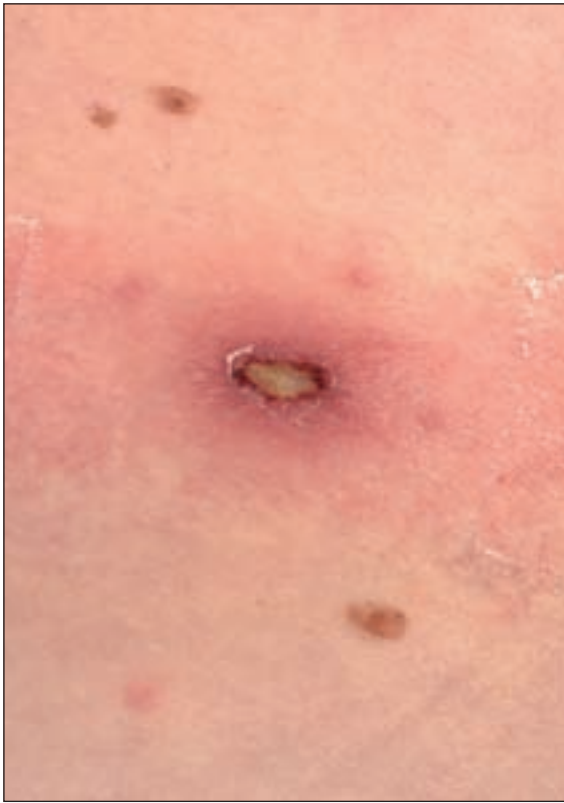
Dermatologisch onderzoek

We zagen gedissemineerd op armen, benen, romp en gelaat enkele vesikels en pustels (figuur 1) en een twee-

M. Appelman, Prof.dr. W.R. Faber, Dr. H.J.C. de Vries, Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

Correspondentieadres:

Drs. M. Appelman, AIOS Dermatologie, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, E-mail: m.appelman@amc.uva.nl.



Figuur 2. Ulcus met geel necrotisch beslag en erythematuze hof op de romp.

tal ondiepe ulcera met omliggend, onscherp begrensd erytheem (figuur 2). De lymfeklieren waren zowel in de hals als beiderzijds inguïnaal drukpijnlijk en vergroot. De mondholte toonde een ulcus met erythemateuze hof (figuur 3). De doorsnede van de ulcera was 2-3 millimeter. Anogeenitaal waren er geen afwijkingen.

Histologisch onderzoek

Het huidbiopt toonde uitgebreide perivasculaire lymfocytair ontstekingsinfiltraten met focaal enige endotheelzwellings (figuur 4). Plasmacellen werden niet gezien. Geen micro-organismen aantoonbaar met Gram-, PAS-D- en Wade-Fite-kleuring.

Overig aanvullend onderzoek

Serologie voor lues en HIV was bij herhaling negatief. Uitgebreide SOA-screening vertoonde geen afwijkingen. Bacteriële kweek van de pustel op de huid was negatief evenals anti-DNAse-B en AST.

Serologische bepalingen toonden een in het verleden doorgemaakte Epstein-Barr-infectie en negatieve *Rickettsia typhi*-serologie. Serologie voor *Rickettsia conorii* (IgM en IgG) bleek positief te zijn.

Diagnose

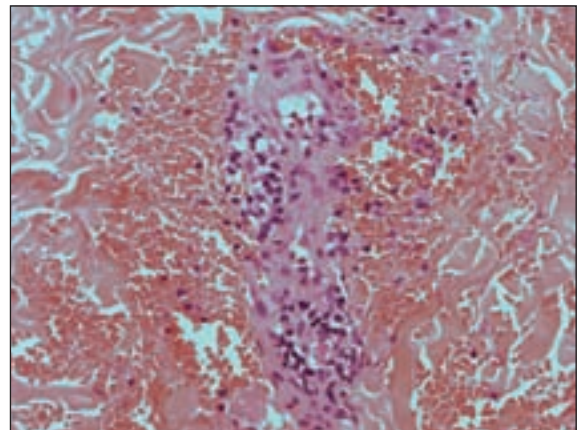
'African tick bite fever'.

Behandeling en beloop

Doxycycline tweemaal daags 100 mg gedurende een week, waarna de patiënt geheel herstelde.



Figuur 3. Ulcus in het slijmvlies van het zachte palatum.



Figuur 4. Histopathologisch beeld van de laesie van figuur 1. Endotheelzwellings en een perivascuair lymfocytair ontstekingsinfiltraat met uitgebreide extravasatie domineren het beeld (HE-kleuring, 400x vergroting).

BESPREKING

Dankzij het toegenomen aantal reisbewegingen zien we steeds vaker importdermatosen. In deze casus staat African tick bite fever centraal, een rickettsiose die sinds 1996 officieel bestaat. Waarschijnlijk werd de aandoening voor het eerst beschreven in 1911 in Mozambique en Zuid-Afrika, en werd ze destijds 'Tick Bite Fever' genoemd. In de jaren '30 werd er door de Nederlander Pijper in Zuid-Afrika veel onderzoek gedaan naar de epidemiologie en klinische presentatie, waarbij bleek dat, terwijl 'Mediterranean Spotted Fever' werd opgelopen in geurbaniseerde gebieden met honden, 'Tick Bite Fever' juist optrad in de landelijke gebieden, na contact met vee. Zijn gegevens gingen echter verloren en pas vele jaren later werd er gesproken van een aparte entiteit, de 'African tick bite fever'.³

'African tick bite fever' is een milde en 'self-limiting' ziekte. De infectieuze aandoening wordt veroorzaakt door *R. africae*, een intracellulaire, Gram-negatieve staafvormige bacterie.

De twee belangrijkste vectoren zijn twee teken van het geslacht *Amblyomma*, te weten *A. variegatum* en *A. hebraeum*. Deze teken zijn 24 uur per dag actief en zijn zeer agressief. Zij kunnen dezelfde gastheer meerdere keren bijten. Behalve bij vee kunnen ze ook bij wilde dieren voorkomen. Mensen worden meestal gebeten in de huid van de benen en dan kruipen de teken naar warmere plaatsen, zoals liezen, knieholtes en oksels.³

De lokale bevolking wordt vaak op jonge leeftijd geïnfecteerd, waarbij de ziekte vaak subklinisch of zeer mild verloopt en er derhalve geen medische hulp gezocht wordt.³

De incubatietijd van 'African tick bite fever' is meestal vijf tot zeven dagen, maar kan oplopen tot 10 dagen. De meest voorkomende klachten zijn koorts, misselijkheid, vermoeidheid, hoofd- en spierpijn met regelmatig pijnlijke nekspieren. Er worden vaak een of meerdere inoculatie-eschars gezien, zwarte crustae met rondom een rode halo, ter plaatse van de tekenbeet. Met name op de gepigmenteerde huid kunnen deze gemist worden. Door bacteriële disseminatie ontstaat er vervolgens in ongeveer 40% van de gevallen een maculopapuleuze of vesiculeuze huiduitslag. Regionale lymfadenitis (43-100%), aften (11%) en een reactieve artritis kunnen gezien worden. Er zijn vooralsnog geen fatale gevallen bekend.^{1,3,4}

Isolatie van *R. africae* is erg moeilijk en gebeurt alleen in gespecialiseerde laboratoria met een celkweek met humane embryonale longfibroblasten. Een andere methode is immunohistochemie en PCR. Deze laatste wordt het meest gebruikt en kan verricht worden op serum, huidbiopten en op de teken zelf. Bij patiënten kan men het best een biopt uit het inoculatie-eschar afnemen. Vanwege frequente serologische kruisreacties

met *R. conorii* en het ontbreken van een goede test op *R. africae*, wordt meestal getest op *R. conorii*.

Antistoffen kunnen echter soms pas na drie weken of, indien er vroeg behandeld wordt met doxycycline, helemaal niet opkomen.

Histopathologisch is er meestal sprake van een lymfocytaire, perivascular ontstekingsinfiltraat met focaal enige endotheelzwellings. De diagnose wordt gesteld op basis van de combinatie van reisanamnese, kliniek en positieve *Rickettsia conorii*-serologie.

Behandeling van de 'African tick bite fever' is meestal met doxycycline, gewoonlijk tweemaal daags 100 mg gedurende zeven tot tien dagen. Ook azitromycine wordt als therapie genoemd. Meestal verdwijnen de symptomen binnen 24-48 uur na aanvang van de therapie. Ter preventie kunnen beschermende kleding en 'repellants' gebruikt worden. Helaas zijn die meestal maar twee uur werkzaam tegen de *Amblyomma*-teken, zodat veelvuldige applicatie geboden is. Ook dienen teken zo snel mogelijk in een vloeiende draaiende beweging verwijderd te worden.^{1,2,3,5}

LITERATUUR

1. Schipper HG, Kager PA. Fever and rash. In: Faber WR, Hay RJ, Naafs B. Imported skin Diseases. 1st Ed. Maarssen: Elsevier, 2006:143-148.
2. Kager PA, Dondorp AM. Koorts en vesiculopapuleus exantheem na verblijf in Zuid-Afrika, door infectie met *Rickettsia africae*. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145:138-41.
3. Jensenius M, Fournier PE, Kelly P, Myrvang B, Raoult D. African tick bite fever. *Lancet Infect Dis* 2003;3:557-64.
4. Jensenius M, Fournier PE, Raoult D. Tick-borne rickettsioses in international travellers. *Int J Infect Dis* 2004;8:139-46.
5. Owen CE, Bahrami S, Malone JC, Callen JP, Kulp-Shorten CL. African tick bite fever: a not-so-uncommon illness in international travellers. *Arch Dermatol* 2006;142:1312-4.

Grillige leprareacties

N. van der Meij¹, W.R. Faber¹, J.E. Zeegelaar^{1,2}

ANAMNESE

Een 14-jarige Surinaamse negroïde jongen presenteerde zich eind 2001 voor het eerst op onze polikliniek met sinds vier maanden tientallen bulten op zijn armen en benen. Zijn voorgeschiedenis vermeldt mentale retardatie, hooikoorts, allergische rinitis en een allergie voor huisstofmijt. Wegens zijn cognitieve status en een problematische thuissituatie woont de patiënt met begeleiding. Hij is in 1988 op éénjarige leeftijd vanuit Suriname in Nederland aangekomen. In 1998 is hij kortdurend op vakantie geweest in Suriname.

Dermatologisch onderzoek

Bij dermatologisch onderzoek zagen wij op de extremiteiten multipale, solide, gehyperpigmenteerde noduli (figuur 1). Op de rug waren subtiele, onscherp begrensde, gehypopigmenteerde maculae zichtbaar (figuur 2). Bij neurologisch onderzoek met monofilamenten was de sensibiliteit van deze laesies verminderd (4 gram druk was niet voelbaar). Het spierkrachtonderzoek van de extremiteiten was ongestoord. De perifere zenuwen waren niet verdikt en niet pijnlijk bij palpatie.

Aanvullend onderzoek

Bij histologisch onderzoek van een biopsie afkomstig uit een nodus werd in de oppervlakkige dermis een bandvrije zone gezien met daaronder spoelvormig gerangschikte spoelcellen en enkele groepen met schuimcellige histiocyten (figuur 3). De Wade-Fitekleuring voor zuurvaste



Figuur 1. Noduli passend bij histioïde lepra.

Samenvatting

Een 14-jarige Surinaamse jongen presenteerde zich in 2001 op onze polikliniek met solide, gehyperpigmenteerde noduli op de extremiteiten en gehypopigmenteerde maculae op de rug. De diagnose borderline lepromateuze lepra met histioïde kenmerken werd gesteld waarop een grillig ziektebeloop volgde met recidiverende erythema nodosum leprosum en 'reversal' reactie. Erythema nodosum leprosum bij histioïde lepra, en het simultaan voorkomen van erythema nodosum leprosum en 'reversal' reactie worden zelden beschreven.

Summary

A 14-year-old boy from Surinam with firm, hyperpigmented nodules on the extremities and hypopigmented macules on his back presented at our outpatient department in 2001. The diagnosis borderline lepromatous leprosy with histoid features was made. He developed a erratic course of disease with intermittent erythema nodosum leprosum and reversal reaction. Erythema nodosum leprosum in histoid leprosy, and simultaneous erythema nodosum leprosum and reversal reaction are rarely documented.

lepra - erythema nodosum leprosum - reversal reactie

leprosy - erythema nodosum leprosum - reversal reaction

staven toonde veel mycobacteriën (figuur 4). De bacteriële index (BI) was 6+ (tabel 1). De granulomafractie was >90%. De PCR van een biopsie op *Mycobacterium leprae* was positief. Serologisch onderzoek naar antilichamen tegen *Mycobacterium leprae*-specifieke fenolglycolipide I (anti-PGL I) was positief: 3,443 (waarden boven de 0,150 worden als positief beschouwd).

Diagnose

De diagnose borderline lepromateuze lepra met histioïde kenmerken werd gesteld.

Behandeling

Begin 2002 kon, na het uitsluiten van een glucose-6-fosfaatdehydrogenase-deficiëntie, de behandeling met 'multidrug' therapie (MDT) (tabel 2) starten, ware het niet dat patiënt herhaaldelijk niet op de geplande afspraken verscheen.

Beloop – reversal reactie

Ondanks herhaalde oproepen zagen wij patiënt pas 14 maanden later retour op onze polikliniek. Hij vertelde

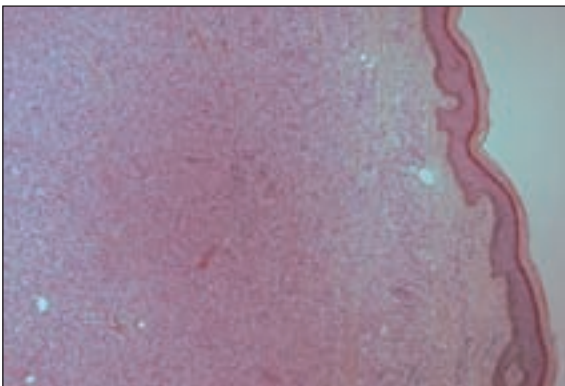
¹ Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

² Afdeling Dermatologie, Flevoziekenhuis, Almere.

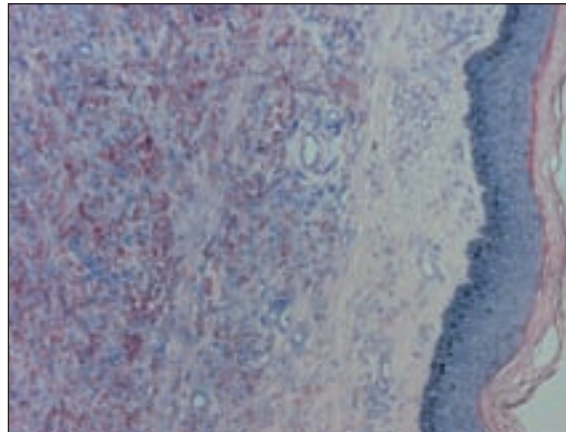
Correspondentieadres: J.E. Zeegelaar, Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, E-mail: j.e.zeegelaar@amc.uva.nl



Figuur 2. Gehypopigmenteerde maculae met sensibiliteitsverlies.



Figuur 3. HE, 4x vergroting: een bandvrije zone waaronder storiform gerangschikte spoelcellen.



Figuur 4. Wade-Fite kleuring, 10x vergroting: *Mycobacterium leprae*.



Figuur 5. Uitgebreid oedeem van het gelaat, passend bij ENL.

ons een maand geleden een verdikt linkeronderbeen gehad te hebben. De zwelling was spontaan verdwenen. Bij palpatie was het linkeronderbeen warmer dan het rechteronderbeen en de n. peroneus in de linker-knieholte was verdikt (1+) en pijnlijk. Het klinische beeld paste bij de diagnose onbehandelde borderline lepromateuze lepra met passagère neuritis in het kader van een reversal reactie. Behandeling met MDT werd uiteindelijk eind maart 2003 gestart, maar vermoedelijk heeft patiënt deze maar maximaal twee maanden genomen.

Beloop – erythema nodosum leprosum (ENL)

Pas anderhalf jaar later (oktober 2004) presenteerde patiënt zich op de Spoedeisende Hulp. Hij was acuut ziek geworden, met hoge koorts en forse zwelling van oogleden, onderarmen en onderbenen (figuur 5). Tevens waren er multiple erythemateuze noduli zichtbaar (figuur 6). Bij laboratoriumonderzoek werden verhoogde ontstekingsparameters gezien. De diagnose inadequaat behandelde borderline lepromateuze lepra met ENL werd gesteld. MDT werd herstart. De ENL werd behandeld met thalidomide, startdosis 300 mg/



Figuur 6. Erythema nodosum leprosum.



Figuur 7. Atrofie hypothenar linkerhand.

dag, die in een half jaar tijd afgebouwd werd. Van april 2005 tot januari 2006 is patiënt wederom niet op poliklinische controle verschenen.

Beloop – ENL

Begin januari 2006 verscheen patiënt weer op de polikliniek met klachten van algehele malaise, koorts, zwelling van het gelaat en wederom erythemateuze noduli. Hij gebruikte sinds onbekende tijd de MDT niet meer. Er was wederom sprake van ENL. MDT werd herstart in combinatie met prednison 90 mg gedurende vijf dagen, gevolgd door thalidomide 100 mg per dag. Een week later waren de ENL-laesies volledig in remissie. Thalidomide werd afgebouwd en 10 maanden later gestaakt.

Beloop – zowel ENL als reversal reactie

De therapietrouw was de tweede helft van 2006 en begin 2007 waarschijnlijk adequaat en de patiënt verscheen op de geplande afspraken. Eind april 2007 meldde patiënt zich weer met gedissemineerde erythemateuze noduli. Bovendien had hij daarbij een klauwstand van digiti IV en V en krachtsverlies van de linkerhand. De sensibiliteit van het n. ulnaris-gebied was gestoord. Tevens was de n. ulnaris verdikt (1+) en pijnlijk bij palpatie. Bij spierkrachtonderzoek was er een parese van het n. ulnaris

innervatie-gebied (MCR-schaal 3/5). Er was wederom sprake van ENL, ditmaal echter in combinatie met een neuritis, thans geduid als een reversal reactie. Na behandeling met prednison en immobiliseren met behulp van een gipsspalk herstelden zowel de reacties als de neuritis nagenoeg restloos, op enige atrofie van de hypothenar na (figuur 7).

Beloop – einde behandeling

Gezien de inadequate therapietrouw van patiënt is het onduidelijk hoe lang behandeling met MDT heeft plaatsgevonden. Histologisch onderzoek van de bipten liet zien dat de granuloom fractie daalde naar 5% in 2007. De bacteriële index daalde naar 0 in 2007. De anti-PGL I daalde naar 1,504 in 2007. Het betreft hier dus een adequaat behandelde borderline lepromateuze lepra met aanvankelijk histoïde kenmerken. ‘Multidrug’ therapie werd gestaakt en prednison werd langzaam afgebouwd.

BESPREKING

Er is veel speculatie over de vroege geschiedenis van lepra. De eerste beschrijvingen van lepra komen uit India en stammen uit 600 voor Christus. Het is een van de meest stigmatiserende ziekten uit de geschiedenis. De ziekte veroorzaakt deformiteiten en maakt hulp behoevend, maar doodt slechts zelden. De geïnfecteerde leeft verder met progressieve afwijkingen die voor de samenleving goed zichtbaar zijn. Misschien werd de ziekte daarom wel beschouwd als een straf van God.

Het woord lepra komt van het Griekse woord ‘lepros’, wat ‘schilferig’ betekent.¹ In het begin van de 13e eeuw was lepra endemisch in heel Europa, maar tegenwoordig komt het voornamelijk in ontwikkelingslanden voor. In 1991 heeft de World Health Assembly van de WHO een resolutie aangenomen waarin lepra in het jaar 2000 geëlimineerd moest zijn. Eliminatie werd gedefinieerd als een vermindering van de prevalentie naar minder dan 1 per 10.000 inwoners. Waren er in 1985 nog 122 landen die hier niet aan voldeden, in het begin van 2007 voldeden alleen Brazilië, Congo, Mozambique en Nepal hier nog niet aan.²

In 1873 identificeerde de Noor Gerhard Armauer Hansen voor het eerst de verwekker van lepra, daarom wordt lepra ook wel Morbus Hansen genoemd. Lepra is een chronische, granulomateuze infectieziekte van de huid en van de perifere zenuwen veroorzaakt door de zuurvaste, grampositieve, intracellulaire *Mycobacterium leprae*. Deze vermenigvuldigt zich in de macrofagen van de huid (histiocyten) en in de perifere zenuwen (Schwann-cellen) en dan bij voorkeur in de koelere delen van het lichaam.³ Schade aan perifere zenuwen leidt tot sensorische, motorische en autonome uitval met typische deformiteiten en functiebeperkingen tot gevolg. De mens is de enige infectiebron. Verspreiding van bacillen uit de neus via aerosolen naar de oro-naso-faryngeale mucosa van de contactpersoon is de voornaamste trans-

missieroute.⁴ De periode tussen het moment van infectie en het ontstaan van de eerste ziekteverschijnselen varieert van enkele maanden tot dertig jaar.

De eerste ziekteverschijnselen treden doorgaans op tussen het 10e en het 20e levensjaar.⁵ De jongste leprapatiënte die ooit werd beschreven, was een twee maanden oude, Indiase zuigeling.⁶ Transmissie hangt af van de besmettelijkheid van de geïnfecteerde persoon en de gevoeligheid van de contactpersoon. Klimatologische omstandigheden spelen hierbij geen rol. Bij infectie kan de cel-gemedieerde immuunrespons op verschillende manieren op *M. leprae* reageren. Genetische factoren spelen hierbij een rol.

Lepra heeft een breed spectrum aan uitingvormen. De meest gebruikte classificatie hiervan is die van Ridley en Jopling, met tuberculoïde lepra (TT) aan de ene kant van het spectrum en lepromateuze lepra (LL) aan de andere kant (zie figuur 8).^{7,8} Bij tuberculoïde lepra is er sprake van een sterke cel-gemedieerde immuunrespons tegen *M. leprae*. Klinisch zijn er één of enkele, asymmetrische, scherp begrensde gehypopigmenteerde, erythemateuze, veelal geïndureerde plaques met eventueel centrale genezing en sensibiliteitsverlies. Soms is er een vergrote, pijnlijke perifere zenuw palpabel. *M. leprae* is niet detecteerbaar.⁷

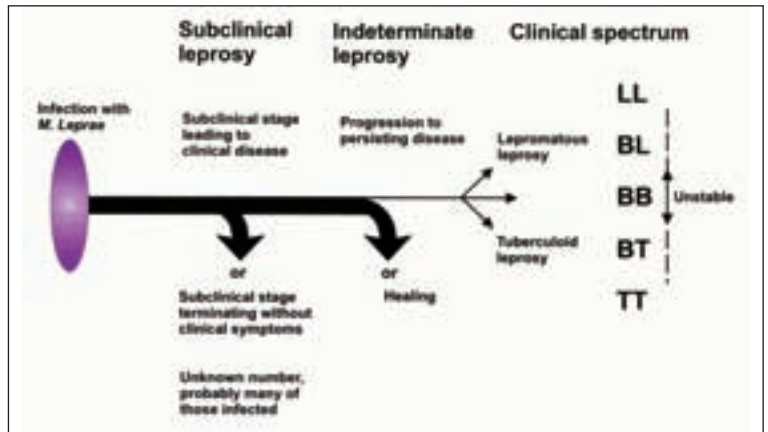
Bij lepromateuze lepra ontwikkelen patiënten geen of slechts een zwakke cel-gemedieerde immuunrespons tegen de grote hoeveelheid bacteriën die zich in de verschillende orgaansystemen van het lichaam bevinden. Er zijn multipiele, symmetrisch gedistribueerde, mild gehypopigmenteerde en erythemateuze, onscherp begrensde maculae met meestal intacte sensibiliteit. Soms is er verlies van wenkbrauwen en wimpers zichtbaar, met of zonder een 'leeuwengelaat' of leonine facies. Aan de distale extremiteiten is sensibiliteitsverlies aanwezig met vaak meerdere symmetrisch vergrote perifere zenuwen.⁷

Een variant van multibacillaire lepra is histoïde lepra met karakteristieke klinische, histopathologische, immunologische en bacteriologische kenmerken. Klinisch zijn er papels, nodi en noduli met rode, grijze of bruine kleur. Wegens de storiform gerangschikte spoelcellen wordt het histologisch beeld vaak aangezien voor een dermatoïdfibrooom of een spoelceltumor.^{9,10,11}

De meeste patiënten hebben vormen die tussen tuberculoïde en lepromateuze lepra in zitten. Zij hebben borderline tuberculoïde lepra, mid-borderline lepra of borderline lepromateuze lepra (zie figuur 8).

Tijdens het normale ziektebeloop van lepra kunnen acute episoden ontstaan. Deze worden reacties genoemd. Er zijn twee soorten reacties te onderscheiden: de reversal reactie, ook wel type-1 leprareactie genoemd ENL of type-2 leprareactie. Het simultaan voorkomen van ENL en reversal reactie, zoals bij onze patiënt, is zeldzaam.

Een reversal reactie treedt voornamelijk op bij borderline lepra en wordt geassocieerd met een spontane toename van de cel-gemedieerde immuunrespons tegen mycobacteriële antigenen.¹² Door infiltratie van T-cellen in de bestaande huidlaesies ontstaat een acuut ontstekingsbeeld met pijn, erytheem en oedeem. Perifere zenuwen zijn eveneens aangedaan waarbij zwelling



Figuur 8. Het lepraspectrum volgens Ridley en Jopling.

Tabel 1. **Bacteriële index (BI):** dichtheid van leprabacillen, met 100x vergroting bekeken.

0	Geen bacillen
1+	Gemiddeld 1-10 bacillen over 100 velden bekeken
2+	Gemiddeld 1-10 bacillen over 10 velden bekeken
3+	Gemiddeld 1-10 bacillen per veld
4+	Gemiddeld 10-100 bacillen per veld
5+	Gemiddeld 100-1000 bacillen per veld
6+	Gemiddeld meer dan 1000 bacillen per veld

Tabel 2. **MDT-behandeling van lepra volgens de WHO-richtlijn.**

Type lepra	Behandeling	Duur behandeling in maanden
Paucibacillair	Rifampicine 600 mg/mnd Dapson 100 mg/dg	6
Multibacillair	Rifampicine 600 mg/mnd Clofazimine 300 mg/mnd Clofazimine 50 mg/dg Dapson 100 mg/dg	12

en pijn optreedt resulterend in sensibiliteitsverlies en krachtsverlies. Een reversal reactie wordt behandeld met prednisolon. Tweede keus is ciclosporine.

Bij patiënten met (borderline) lepromateuze lepra kan ENL optreden. Dit is zeldzaam bij de histoïde vorm.¹³ ENL is een systemische inflammatoire respons op de depositie van extravasculaire immuuncomplexen, waardoor infiltratie van neutrofielen en activering van complement in verschillende organen optreedt.⁷ Hierbij zijn hoge concentraties van TNF- α in de circulatie aanwezig en TNF- α wordt geacht een belangrijke rol te spelen in de pathogenese van ENL.¹⁴ Symptomen bestaan uit koorts, algehele malaise, erythemateuze papels en noduli. De distale extremiteiten en het gelaat zijn vaak oedemateus. ENL is een systemische ziekte, waardoor soms ook neuritis, lymfadenitis, artritis, orchitis, keratitis, iridocyclitis, glomerulonefritis, hepatitis en peritonitis op kunnen treden.

Een milde reactie met enkele ENL-noduli reageert op NSAID's. In Nederland is bij ernstiger reacties behandeling met thalidomide aangewezen. Bij oog- en zenuw-betrokkenheid, is prednisolon de behandeling van eerste keus. Infliximab is ook met succes toegepast bij een

patiënte met chronische recidiverende ENL.^{7,15}

Indien reacties op tijd en adequaat behandeld worden zijn de gevolgen, met name die van zenuwbeschadiging, waardoor de typische lepradeformiteiten kunnen ontstaan, vrijwel geheel te voorkómen.

LITERATUUR

1. Yawalkar SJ. Leprosy for medical practitioners and para-medical workers. 7th Ed. Basel: Novartis Foundation for Sustainable Development, 2002.
2. Global leprosy situation 2007. Weekly epidemiological record van de World Health Organisation, Geneva 2007; 82: 225-232.
3. Britton WJ, Lockwood DNJ. Leprosy. *Lancet* 2004; 363: 1209-19.
4. Noordeen SK. The epidemiology of leprosy. In: Hastings RC (Ed.). *Leprosy*. 2nd Ed. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1994: 29-48.
5. Report of a WHO Study Group: Epidemiology of leprosy in relation to control. Technical Report Series 716, WHO, Geneva, 1985.
6. Girdhar A, Mishra B, Lavania RK, et al. Leprosy in infants. *Int J Lepr* 1989; 57: 472.
7. Naafs B, Faber WR. Leprosy. in Faber WR, Hay RJ, Naafs B, eds. *Imported skin diseases*. Maarssen: Elsevier, 2006; 89-101.
8. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity: a five group system. *Int J Lepr* 1966; 34: 255-73.
9. Kontochristopoulos GL, Aroni K, Panteleos DN, et al. Immunohistochemistry in histoid leprosy. *Int J Dermatol* 1995; 34: 777-781.
10. Rodriogier JN. The histoid leproma: Characteristics and significance. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1969; 37: 1-21.
11. Pereyra SB, Danielo CA, Ponssa GJ, et al. Wade's histoid leprosy: three clinical presentations. *Int J Dermatol* 2007; 46: 944-46.
12. Britton WJ. The management of leprosy reversal reactions. *Lepr Rev* 1998; 69: 225-34.
13. Sharma SK, Rath N, Gautam RK, et al. Histoid leprosy with ENL reaction. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2002; 68: 342-3.
14. Sarno EN, Grau GE, Vieira LMM, et al. Serum levels of tumour necrosis factor-alpha and interleukin-1 β during leprosy reactional states. *Clin Exp Immunol* 1991; 84: 103-8.
15. Faber WR, Jensema AJ, Goldschmidt WF. Treatment of recurrent erythema nodosum leprosum with infliximab. *N Engl J Med* 2006; 355: 739.

+ 1 bijsluiter

Behandeling van erythema nodosum leprosum met infliximab

A.J. Jensema¹, J.E. Zeegelaar^{1,2}, W.R. Faber¹

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënte 1 (afkomstig uit Argentinië)

Een 52-jarige vrouw bekend met borderline lepromateuze lepra wordt beschreven. Zij meldde zich in 1996 op onze polikliniek in het AMC in verband met actieve laesies, een positieve bacteriële index 5+ in het biopt en een hoge titer van antilichamen tegen het kapselantigeen fenolisch glycolipide I (anti PGL-1 titer); 2,334 (normaalwaarde <0,150). De diagnose borderline lepromateuze lepra was reeds in 1965 gesteld in Argentinië. Sindsdien was zij aldaar intermitterend behandeld met dapson. Na haar presentatie bij ons startten wij met combinatietherapie (MDT), te weten rifampicine 600 mg per maand, dapson 100 mg per maand en clofazimine 100 mg om de dag. Anderhalf jaar nadat deze behandeling gestart was, ontwikkelde patiënte erythema nodosum leprosum (ENL), die bij haar bestond uit pijnlijke rode bulten verspreid over het lichaam en systemische klachten (koorts en artralgieën). In eerste instantie werd gestart met prednison tot 40 mg per dag; dit had echter geen effect. Vervolgens werd thalidomide met een beginndosis van 300 mg per dag toegevoegd. Door de aanhoudende recidiverende ENL werd de patiënte continu behandeld met afwisselende samenstelling van medicatie; pentoxifylline driemaal per dag 400 mg, prednison in wisselende doseringen en thalidomide variërend van 300 mg één-maaldaags naar 50 mg om de dag. Het was niet mogelijk om de therapie te staken, daar telkens een reactivatie van de ENL optrad. Gezien de ernst van de symptomen bij haar niet reagerend op de standaardtherapie, besloten wij in december 2004 te starten met een behandeling met infliximab.¹

Om de ernst middels de aanwezige symptomen te kunnen meten, maakten wij gebruik van een 'ENL severity-score' (zie figuur 1). Hierin worden de volgende klinische symptomen beoordeeld met een cijfer: mate van inflammatie van de laesies, aantal lichaamsdelen aangedaan, perifeer oedeem, aanwezigheid van koorts, andere symptomen zoals artritis, keratitis, lymfadenopathie, mate van zenuwpijn, zenuwpijn bij palpatie en de dikte van de zenuw. Hoe hoger de score, hoe actiever de ENL.

Samenvatting

In dit artikel bespreken we de ziektegeschiedenissen van twee patiënten met (borderline) lepromateuze lepra die leden aan langdurige recidiverend erythema nodosum leprosum (ENL) die onvoldoende verbeterde met standaardtherapie. Vanwege de uit onderzoeken gebleken relatie tussen TNF- α en de activiteit van ENL, werd besloten over te gaan op een intraveneuze behandeling met infliximab, een TNF- α -blokker. De behandeling resulteerde in een goede verbetering.

Summary

In this article we discuss the medical history of two patients with (borderline) lepromatous leprosy, who suffered from longstanding recurrent erythema nodosum leprosum (ENL) which didn't improve sufficiently with standard treatment. Because various lines of evidence suggest that tumor necrosis factor (TNF- α) may play an important role in the pathogenesis of ENL, we decided to start alternative therapy with infliximab to inhibit the production of TNF- α . The treatment resulted in a good improvement.

erythema nodosum leprosum - infliximab - TNF- α -remmers

erythema nodosum leprosum - infliximab - TNF- α -inhibitors

Haar therapie, die op dat moment bestond uit 10 mg prednison éénmaaldaags en 400 mg pentoxifylline driemaaldaags, werd gestaakt. Na een dag ontwikkelde patiënte al rode pijnlijke noduli, drie dagen later was de ENL volledig actief; erythemateuze noduli die confluëerden tot plaques op de romp en extremiteiten, een verdikte nervus ulnaris en een palpabele lymfklier in haar rechteroksel (zie figuur 2). Hiermee was de ENL-score 10. Vijfentwintig mg prednisolon intraveneus, 1000 mg paracetamol en 10 mg cetirizine werden oraal gegeven. Een half uur later gevolgd door infliximab (5 mg/kg=300 mg verdund in 500 ml NaCl 0,9 %) intraveneus gedurende 3,75 uur. De patiënte merkte binnen enkele uren een verbetering en de volgende dag waren de ENL-symptomen duidelijk afgenomen. De intraveneuze giften van infliximab werden na twee en zes weken herhaald. Patiënte werd vervolgens maandelijks gecontroleerd, waarbij telkens haar ENL-score werd gemeten. Deze score was vanaf twaalf maanden na de derde gift constant nul (zie figuur 3). Daarna was het dus niet meer

¹ Afdeling Dermatologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam.

² Afdeling Dermatologie, Flevoziekenhuis, Almere.

Correspondentieadres: E-mail: A.J.Jensema@amc.uva.nl.

CLINICAL SCORING OF ENL

Patient name.....patient no..... Date.....

SCORE	0	1	3	5	
A1	Degree of inflammation of skin lesions	None	Erythematous nodules	Confluent to plaques	Ulceration
A2	Number of body areas involved	None	1-2	3-4	>4
A3	Peripheral edema	None	-----	Present	Affecting function
A4	Fever due to reaction	None	-----	37,6 – 38,9	>39
A5	Eyes	None	Only keratitis	Iridocyclitis	Glaucoma
	Joints	None	Painful on activity	Swollen and painful	Affecting movement
	Lymphnodes	None	Tender	Tender and swollen	Affecting movement
	Testes	None	Minimal tenderness	Swollen and tender	Severely swollen and tender
A6	Nerve pain	None	Pain on activity	Pain at rest not disturbing sleep	Pain disturbing sleep
A7	Nerve tenderness on gentle palpation	None	Mild pain	Withdrawal or wincing	Hardly allowing palpation
A8	Size of nerve	None	Minimal enlarged	Mild and enlarged	Severely enlarged

For A2 body areas: arms – legs – face - front trunk - back trunk

For A5 the score of the most severely involved organ should be used. For A8 the most involved nerve should be scored. **Total score:.....**

Figuur 1. ENL 'severity score'-lijst.



Figuur 2. Klinische foto's patiënte 1.

Figuur 3. ENL-score verloop patiënte 1.

Datum	Gift infliximab	Datum	ENL-score
14 december 2004	1ste dosis	14 december	10
		15 december	5
28 december 2004	2de dosis	28 december	4
25 januari 2005	3de dosis	21 februari	4
		21 maart	3
		25 juli	2
2006		30 januari	0



Figuur 4. Klinische foto's patiënte 2.

nodig therapie te geven. Nu ruim drie jaar later is er nog altijd sprake van een gunstig effect, de patiënte heeft geen ENL meer gehad.

Patiënte 2 (afkomstig uit Angola)

Een vrouw, geboren in 1981 bij wie in april 2002 lepromateuze lepra werd vastgesteld, toonde verspreid over het gehele lichaam gedissemineerde hyperkeratotische papels en pretibiaal beiderzijds erythemateuze noduli. Zij had geen palpabele zenuwen of zenuwuitval. Histopathologisch onderzoek toonde een diffuse infiltratie van schuimcellen en een bacteriële index (BI) van 6+. De PCR voor *M. leprae* was positief; de anti-PGL 1 titer 0,051 (normaalwaarde <0,150). Er werd in april 2002 gestart met MDT. In juli 2002 en mei 2003 bemerkte patiënte een toename van krachtsverlies en verminderde sensibiliteit vooral van de handen. Vanwege de verden-

king op een reversal reactie (RR) werd het behandeld met prednisolon. De MDT werd gestaakt in mei 2004 en in juli 2004 werd ook de prednison gestopt. Vier maanden later ontstonden de volgende symptomen: koorts, malaise en pijnlijke noduli op armen en benen (zie figuur 4). De diagnose ENL werd gesteld. In eerste instantie startten wij met een behandeling met een hoge dosering prednisolon gedurende 3 dagen. Zij heeft tijdens de opeenvolgende jaren verschillende behandelingen ondergaan; clofazimine in hoge dosering, pentoxifylline, NSAID's en korte kuren prednisolon. Echter telkens wanneer de behandeling werd onderbroken, trad een reactivatie van ENL op.

Naar aanleiding van het succesvolle beloop bij patiënte 1, besloten wij dezelfde alternatieve therapie bij deze patiënte toe te passen, aangezien zij een soortgelijk klinisch beloop vertoonde. Alvorens infliximab te starten werden opportunistische infecties uitgesloten (HBV, HCV, HIV, TBC). Zij kreeg infliximab volgens hetzelfde toedieningsschema. Bij haar heeft het ook een gunstig effect gehad, haar ENL-score daalde van 24 naar 4 (zie figuur 5). Dit resultaat was helaas van minder lange duur dan bij patiënte 1. Na twee maanden werd in verband met een nieuwe opvlamming van ENL opnieuw de standaardtherapie herstart. Momenteel wordt zij behandeld met thalidomide, waarmee de ENL goed onder controle is, in lagere doseringen dan voor de intraveneuze giften met infliximab.

Figuur 5. ENL-score verloop patiënte 2.

Datum	Gift infliximab	Datum	ENL-score
12 maart 2006	1ste dosis	24 februari	15
		10 maart	24
		13 maart	6
24 maart	2de dosis	21 maart	4
21 april	3de dosis	21 april	4
17 juli	start thalidomide	15 mei	11
		17 juli	8

BESPREKING

ENL is een systemische inflammatoire reactie die kan optreden alleen bij patiënten met (borderline) lepromateuze lepra, ook wel type II leprareactie genoemd. Een verklaring voor het ontstaan voor ENL is dat er sprake is van een immunologische reactie, waarbij geactiveerde T-lymfocyten in het lepromateuze weefsel infiltreren en B-cellen en plasmacellen aanzetten tot productie van antilichamen. Samen met het mycobacteriële antigeen vormen deze antilichamen immuuncomplexen die via complementactivatie en granulocytenchemotaxis leiden tot weefselbeschadiging.² Histopathologisch ziet men dan ook een influx van neutrofiële granulocyten in het infiltraat.

De andere reactie die kan voorkomen bij lepra is de 'reversal'-reactie (type I reactie). Deze reactie treedt voornamelijk op bij patiënten in het 'borderline'-gedeelte van het lepraspectrum. Het ontstaat door een vertraagde type overgevoeligheidsreactie, dat wil zeggen een cel-gemedieerde immuunrespons. Het klinisch beeld van ENL varieert van pijnlijke noduli tot necrotische, pustuleuze of hemorragische laesies. Soms zijn de laesies makkelijker te palperen dan te zien. Het kan voorkomen op het gehele lichaam, met als voorkeurslokalisatie de strekzijde van de onderarmen, bovenbenen, de rug en het gelaat. Vaak gaan deze symptomen gepaard met koorts en algehele malaise. Een type II reactie kan als gegeneraliseerde ziekte ook neuritis, oedemen, lymfadenitis, artritis of artralgieën, orchitis, keratitis, iridocyclitis, glomerulonefritis en hepatitis veroorzaken. Al deze symptomen kunnen solitair of gezamenlijk voorkomen. Erythema nodosum is het meest voorkomende verschijnsel. ENL heeft een episodisch beloop, het ontstaat en verdwijnt spontaan. ENL en de 'reversal'-reactie kunnen beide optreden vóór, tijdens of na behandeling wanneer een patiënt bacteriologisch genezen is.

Het herkennen van reacties bij lepra zijn van groot belang aangezien deze kunnen leiden tot blijvende aanzienlijke zenuw schade en functiebeperking.³

Er bestaan meerdere aanwijzingen die suggereren dat tumor necrosis factor α (TNF- α) een belangrijke rol speelt in de pathogenese van ENL. Bij ENL-patiën-

ten worden de hoogste TNF- α -waarden in de circulatie gevonden.⁴

De TNF- α -productie door PBMC's na stimulatie met de celwand van *M. leprae* was het hoogst bij ENL-patiënten in vergelijking met lepra patiënten die geen reactie doormaakten.⁵

Bij een ander onderzoek bleek dat er ook een spontaan de hoogste TNF- α -secretie door PBMC's aanwezig was bij ENL-patiënten die tevens toenam na stimulatie met *M. leprae*.⁶

Thalidomide, dat de klinische conditie van ENL-patiënten verbeterde⁷, remde TNF- α -productie.^{5,7}

De resultaten hiervan suggereren dat TNF- α bijdraagt aan de pathogenese van ENL bij mensen, en dat TNF- α -blokkade overwogen kan worden als alternatief therapeutikum bij patiënten met chronische ENL, die niet reageren op de standaardtherapieën. Daarbij moet men wel bedacht zijn op het toegenomen risico van intracellulaire infecties, met name tuberculose.

Bij beide patiënten werd een goede klinische respons gezien, waarbij het verschil in respons van de twee patiënten mogelijk is toe te wijzen aan het feit dat patiënte 2 een hogere ENL 'severity score' had bij aanvang van de intraveneuze behandeling met infliximab dan patiënte 1.

LITERATUUR

- Schottelius AJG, Moldawer LL, Asadullah K, Sterry W, Edwards III CK. Biology of tumor necrosis factor- α – implications for psoriasis. *Exp Dermatol* 2004;13:193-222.
- Britton WJ, Lockwood DNJ. Leprosy. *Lancet* 2004;363:1209-19.
- Naafs B en Faber WR. In: Faber WR, Hay RJ, Naafs B (Eds.). Imported skin diseases. 1st Ed, chapter 7, Leprosy, pp. 89-101. Maarssen: Elsevier, 2006.
- Sarno EN, Grau GE, Vieira LMM, Nery JA. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 β during leprosy reactional states. *Clin Exp Immunol* 1991;84:103-8.
- Barnes PF, Chatterjee D, Brennan PJ, Rea TH, Modlin RL. Tumor necrosis factor production in patients with leprosy. *Infect Immun* 1992;60:1441-6.
- Santos DO, Suffys PN, Bonifacio K, Marques MA, Sarno EN. In vitro tumor necrosis factor production by mononuclear cells from lepromatous leprosy patients and from patients with erythema nodosum leprosum. *Clin Immunol Immunopathol* 1993;67:199-203.
- Sampaio EP, Kaplan G, Miranda A, et al.. The influence of thalidomide on the clinical and immunologic manifestations of erythema nodosum leprosum. *J Inf Dis* 1993;168:408-14.

VERENIGINGSNIEUWS

First Surinam/Dutch Conference on Tropical Dermatology*

D. de Hoop¹, A. Glastra²

Van 16 maart tot en met 18 maart 2008 vond in Paramaribo het eerste Surinaams-Nederlandse Congres over tropische dermatologie plaats. Dit congres werd georganiseerd door de Werkgroep Tropische Dermatologie. Deze Werkgroep Tropische Dermatologie werd in het jaar 2000 opgericht door prof.dr. W.R. Faber en dr. B. Naafs.

Collega Jim Zeegelaar heeft de organisatie verzorgd, in samenwerking met prof. Rudy Lai A Fat van het Academisch Ziekenhuis Paramaribo. Aan het congres werd deelgenomen door een vijftigtal Nederlandse en een achttal Surinaamse dermatologen. Verder waren een Jamaicaanse dermatoloog en een Engelse veneroloog aanwezig. Het congres vond plaats in het Torarica Hotel, dat gelegen is aan de Surinamerivier naast het fraaie oude stadsdeel. Dit stadsdeel, door de Unesco uitgeroepen tot 'Werelderfgoed', bevat vele historische gebouwen, waaronder het bekende Fort Zeelandia.

Na een voorspoedige reis, op zaterdag 15 maart, werd voor ons op zondagochtend het congres geopend door mevrouw Lindy Liauw Kie Fa, medisch directeur van het Academisch Ziekenhuis te Paramaribo, door professor Rudy Lai A Fat en dr. Jim Zeegelaar.

De eerste sessie, op zondag, werd voorgezeten door de collegae drs. L.O.A. Sabajo en dr. H.J.C. de Vries en had als titel 'Seksueel overdraagbare aandoeningen'.

Dr. H.J.C. de Vries behandelde 'SOA's en reisgedrag'. Werden vroeger vooral militairen, prostituees en zeevarenden gezien op de polikliniek, tegenwoordig ziet men vooral jongeren, mannen die sex hebben met mannen, migranten die op bezoek zijn geweest in eigen land, sekstoeristen, militairen en individuele reizigers. Uitleg werd gegeven over de reproductieratio van infectieziekten, waarbij het infectierisico na één expositie, de selectie van een nieuwe partner en de duur van een infectie van belang zijn. Opvallend is dat in de laatste decennia er zo ongeveer om de tien jaar een stijging in het aantal syfilisgevallen gezien wordt, hetgeen o.a. verklaard

wordt door ingebruikname van de orale anticonceptie-pil, drugs, de 'gay movement' en HIV-medicatie.

Mw.drs. K.S.M. Sewpersad bracht een interessante casus over congenitale syfilis in Nederland. Nadrukkelijk werd erop gewezen dat deze SOA nog lang niet is uitgeroeid en dat men nog steeds alert moet zijn op de mogelijkheid.

Mw.drs. J. van der Helm, gezondheidswetenschapper SOA-polikliniek GGD Amsterdam, behandelde een Chlamydia-screeningsonderzoek, waartoe reizigers uitgenodigd worden aan mee te doen teneinde het effect van reizen op de verspreiding van chlamydia te meten. De doelen zijn, de prevalentie van Chlamydia in Suriname te bepalen, de test te evalueren en inzicht te verkrijgen in de transmissie. De prevalentie van chlamydia onder Surinaamse Amsterdammers blijkt 17% te zijn. Zie: www.chlamydiatest.nl.

Drs. L.O.A. Sabajo gaf vervolgens een overzicht van de structuur van 'De Dermatologische Dienst', die als missie heeft: 'Het voorkomen van huidziekten vooral infectieuze, SOA en lepra moet binnen aanvaardbare grenzen blijven en het adequaat optreden bij calamiteiten, o.a. met behulp van drempelvrije poliklinieken'. De uitvoering van deze missie werd besproken, zoals d.m.v. voorlichting, controle sekswerkers, condoomverstrekking en zo meer. 'De Medische Zending' levert de gezondheidszorg in het binnenland van Suriname en werkt veelal volgens schema's die zijn opgesteld voor 'syndromic management' van huid- en geslachtsziekten. De regionale gezondheidsdienst werkt in de kuststrook.

Dr. M. Waugh, emeritus consultant veneroloog General Infirmary, Leeds U.K. presenteerde 'An update on Global Sexually Transmitted Infections'. Hij liet zien wat een enorme impact de wereldwijde HIV-epidemie heeft op velerlei gebied waaronder de politiek en ook op sociologisch en financieel terrein. Ook stipte hij de enorme HIV-toename aan in o.a. China en Oost-Europa. Per land is het van groot belang, een goede strategie te bepalen voor preventie en behandeling. Rijke landen zouden de minder ontwikkelde gebieden moeten ondersteunen hierin.

Prof. dr. W.R. Faber gaf een historisch overzicht over de herkomst van lepra. Er zijn al vanaf 600 vóór Christus teksten bekend uit China, India en Egypte, waaruit geconcludeerd zou kunnen worden dat lepra afkomstig zou zijn uit India. In de Amerika's is lepra door de Spanjaarden geïntroduceerd. Door genoomonderzoek

* Met dank aan de leden van de Werkgroep Tropische Dermatologie voor hun welwillende en opbouwende commentaar.

¹ Afdeling Dermatologie, UMC St Radboud, Nijmegen

² Tergooiziekenhuizen, Hilversum

Correspondentieadres:

Afdeling Dermatologie, UMC St Radboud, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen,
E-mail: D.deHoop@derma.umcn.nl



Figuur 1. Een kijkje in de congreszaal van hotel Torarica.

is echter duidelijk geworden dat lepra oorspronkelijk vanuit Afrika de wereld over is gegaan.

Dr. H.E. Menke gaf vervolgens een voordracht over lepra in Suriname. In het midden van de 19de eeuw was er net als in andere landen een dispuut tussen contagionisten en anti-contagionisten. Zelfs is er een tijd geweest dat men dacht dat lepra erfelijk overdraagbaar was. Isoleren van patiënten of niet isoleren, dat was de vraag. In Suriname gaf men de voorkeur aan isolatie van leprapatiënten, waarvoor zelfs wetgeving werd gemaakt. Hierdoor kon men in het afgelegen binnenland leproserieën vestigen. Zie het artikel van dr. Menke in het NTVG 2007;151:825-30.

De zondagmiddag werd besteed aan het bezoeken van de Estherhof, één van de wooncentra waar ex-leprapatiënten met hun families wonen. De Estherstichting houdt zich bezig met de zorg voor gehandicapte ex-leprapatiënten. Gelukkig hoeven de patiënten niet meer in isolatie in leproserieën te wonen, zoals deze vroeger bestonden op afgelegen plaatsen in Suriname. Op de Estherhof is ook de directie van de Estherstichting, een semi-overheidsinstelling, gehuisvest. Uitleg werd gegeven door mevrouw Patricia Leerdam, de huidige directeur van de Estherstichting. Eén van de problemen van de ex-patiënten is dat zij moeilijk aan goed passend schoeisel kunnen komen, waardoor het optreden van ulcera op de voeten op de loer ligt.

Met diverse personen kon gesproken worden over hun zeer zichtbare afwijkingen, vooral aan handen en voeten.

Daarnawerde een bezoek gebracht aan Vormingscentrum 'Asewa Otono' waar vroeger, na het sluiten van de ver weg gelegen leproserieën, de leprapatiënten werden ondergebracht. De rondleiding alhier werd gegeven door bisschop W.A.J.M. de Bekker, die ons op boeiende wijze vertelde over de huisvesting in het verleden van de patiënten met lepra (en over zusters en paters van Tilburg en de heiligerklaring van Peerke Donders).

De ochtendsessie op maandag 17 maart ging over 'huidziekten en etniciteit' en werd voorgezeten door drs. R. Soetosenojo en dr. H.E. Menke.

Dr. J. Menke gaf een interessante lezing over de betekenis van de huidskleur in 'een veelkleurige samenleving', vanuit een sociologische benadering. Vroeger

werd in Suriname statistiek bedreven naar ras (met de huidskleur als indicator), tegenwoordig is etniciteit van belang (volkenkundige benadering). Hij liet ons zien dat de huidskleur ook cultureel of financieel bepaald kan worden; wat op de ene plaats zwart wordt genoemd, kan elders gemengd heten en als het bv. financieel gezien gunstig kan zijn tot een bepaalde groep te horen dan rekenen mensen zich al gauw tot een dergelijke groep, terwijl zij voorheen bij een andere groep wilden horen. Ook m.b.t. diagnostiek en behandeling kan het uiteraard voor de dermatoloog van belang zijn te weten tot welke etnische groep een patiënt behoort.

Dr. W. Westerhof sprak over 'skinbleaching', mogelijkheden en problemen m.b.t. het bleken van hyperpigmentaties en het bleken van normale gezonde huid. Voor het bleken van chloasma, postinflammatoire hyperpigmentaties en lentigo solaris kan gebruik worden gemaakt van: R/ N-acetylcysteïne 2%, α -tocopherolacetaat 5%, ascorbylpalmitaat 2% in ung. lanette. Zie ook NTVDV 2002;12:237-40.

Dr. J.P.W. van der Veen sprak over vitiligo: relatie tussen etniciteit en kwaliteit van leven. Vitiligo blijkt veel emotionele klachten te geven, vooral bij personen met een donkere huid en ook nogal wat functionele klachten bij vrouwen, vooral bij vitiligo op de borst en het coeur. Wordt naar symptomen gevraagd, dan staan last van jeuk en zonverbranding voorop.

Drs. J. de Leeuw besprak de behandeling van pseudo-folliculitis barbae met een 800 nm diode laser.

Dr. M. Fitzhenley hield na een humoristische inleiding een lezing over 'dermatological disorders and ethnicity; the Jamaica experience'. Een scala aan huidziekten passeerde de revue, waarbij de behandeling van acne keloidalis nuchae er het meest uitsprong. Hierbij gaf hij een aantal behandelingsmogelijkheden van intralaesionale injecties met corticosteroiden tot radiotherapie na operatieve behandeling. Ook de mogelijkheid van genezing per secundum na verwijdering van grote keloïden werd aangegeven.

Dr. H.E. Menke, mede namens mw.drs. E.J.S. Lai A Fat, besprak de volgende vier aandoeningen: progressieve maculaire hypomelanosis (t.g.v. *P. acnes*?), maculaire amyloidosis, pseudofolliculitis en acne keloidalis nuchae.

De middagsessie over immunologie in de tropen werd voorgezeten door prof.dr. E.P. Prens en prof.dr. R.F. Lai A Fat.

Prof.dr. M. Daha deed immunologische basisbegrippen en beginselen op inzichtelijke wijze uit de doeken (zie Abbas en Lichtman: Basic Immunology, updated, 2 Ed. (www.studentconsult.com) en The immune System, 2 Ed. Garland Science, 2005). Leuk tussendoortje: van alle levende organismen, inclusief planten, moet 95% het stellen met alleen een 'innate immune system'. Later in de middag volgde een tweede lezing met als titel: de rol van complement in 'host defence and auto-immunity'. Er volgde een interessant verhaal over C3 in de 'innate immunity' en over de verschillende 'pathways' die bestaan en leiden tot ontsteking. Men kan tegenwoordig al op microniveau meten welke stoffen er in

Drs. L.O.A. Sabajo gaf een voordracht over de epidemiologie van lepra. In Suriname worden nu jaarlijks

minder dan vijftig nieuwe gevallen van lepra gediagnosticeerd. Daar dit minder is dan 1 per 10.000 inwoners is volgens de definitie van de WHO de lepra in Suriname uitgeroeid. Al in 1728 kwam er een wettelijke bepaling dat patiënten met lepra thuis moesten blijven. Over discriminatie gesproken. Later werden personen met een donkere huid ter isolatie weggestuurd naar de afgelegen leprozerieën en mochten mensen met een lichtere huid thuis blijven met een vorm van huisarrest.

Tegenwoordig wordt schoolpersoneel nog jaarlijks nagekeken op vlekken die op lepra zouden kunnen duiden. De incidentie en prevalentie in Suriname tonen een duidelijke daling.

Dr. B. Naafs verweet in een vlammend betoog de WHO, door definities te veranderen en door te manipuleren met het aanmelden van nieuwe patiënten, aan te tonen dat lepra in veel landen niet meer aanwezig is (zie ook hierboven). Wij weten inmiddels wel beter. Daarna liet hij, met veel plaatjes, het gehele lepraspectrum zien.

De middagsessie 'miscellaneous', werd voorgezeten door Drs. C.J.G. Sanders en Drs. R. Hu.

Drs. J. de Leeuw beschreef de behandeling van vitiligo lokaal met khellin in liposomen van 50-130 nm, gevolgd door behandeling met NB-UVB (KLUV).

Ook de techniek van blaardaktransplantaties op gelokaliseerde vitiligo maculae, eventueel gevolgd door KLUV, werd door hem uit de doeken gedaan. Zijn voordracht gaf aanleiding tot een levendige discussie met collega van der Veen, directeur van de Stichting Nederlands Instituut voor Pigmentstoornissen.

Drs. F. Rijken sprak over de rol van melanine en neutrofielen bij elastosis solaris. Neutrofielen beladen met extracellulaire matrixproteasen zorgen, onder invloed van UV-stralen, voor afbraak van collageen en accumulatie van afbraakproducten met als gevolg elastosis solaris. Een donkere of zwarte huid heeft hier minder last van daar een meer gepigmenteerde huid met een hogere MED een hogere drempel heeft tegen het binnentreden van neutrofielen en daardoor minder snel collageen zal afbreken.

Drs. C. van Hees gaf een boeiende voordracht over 'persistent insect bites', prurigo parasitaria/ 'papular urticaria'. Door klimaatverandering en ingrijpen in de omgeving, waardoor toename van wateroppervlak en vennen, krijgen we mogelijk in de toekomst in Nederland meer last van muggen en andere bijtgrage beestjes. 'Papular urticaria' ontstaat t.g.v. stekende muggen, vlooienvetters, mijten en bedwantsen en kent vijf stadia. Dit komt vooral bij kinderen voor, maar ook bij volwassenen en reizigers. Een eveneens frustrerend fenomeen, dat verschillende stadia kent, zijn de 'persistent insect bites'. Verschillende redenen voor dit hardnekkig verschijnsel werden besproken. DEET (N,N-diethyl-meta-toluamide) blijft nog steeds een goede keuze als insectenwerend middel; een effectief en minder irriterend alternatief is de stof picaridine (reeds bij onze oosterburen in gebruik als Autan®).

Zie voor meer informatie over dit onderwerp: CJ Steen, PA Carbonaro and RA Schwartz. Arthropods in dermatology. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:819-42.

Demain JG. Papular urticaria and things that bite at night. *Curr Allergy Asthma Rep* 2003;3:291-303.

Jerome Goddard. In: *Physician's Guide to Arthropods of Medical Importance*. ISBN: 0849385393 | EAN: 9780849385391. Boca Raton: CRC Press, 2007.

Dr. W.I. van der Meijden hield vervolgens in de vorm van een 'multiple choice quiz', waarbij de zaal m.b.v. gekleurde kaartjes zijn keus aan kan geven, een inspirerende voordracht over een aantal zaken die op het vulvasprekkuur kunnen worden gezien.

Drs. C.J.G. Sanders en Drs. R. Hu doen dit nog een dunnetjes over met een 'snelheidsquiz'. Degene die het snelst herkenbaar een diagnose weet te roepen, kan een mooie hangmat in de wacht slepen. Collega Jacqueline Engelen mag uiteindelijk de hangmat mee naar huis nemen.

Al met al kan er teruggekeken worden op een zeer geslaagde conferentie. Opvallend was de enorme gastvrijheid en ongedwongen en onbevooroordeelde vriendelijkheid van de Surinamers. Een woord van lof en dank is hier dan ook zeker op zijn plaats.

Na de conferentie vertrok een aantal personen weer naar Nederland. Anderen gingen een zelf georganiseerd verblijf in Suriname tegemoet.

Een groep van ongeveer 30 personen vertrok voor een driedaags verblijf naar Kabalebo, een 'resort' midden in de jungle van Suriname, op een uur vliegen van Paramaribo en heeft daar op onvergetelijke wijze kennis kunnen maken met de indrukwekkende Surinaamse natuur en de daarbij behorende diereengeluiden. Tijdens dit verblijf heeft een kleine groep een voettocht onder leiding van Julius, een Indiaanse gids, gemaakt naar de top van een heuvel in de jungle, Misty Mountain genaamd. Onderweg passeerden zij een boom met de naam Arumata (ook: rondbladige Neku-udu). Julius vertelde spontaan dat hij een Leishmaniasis ulcus op zijn arm had kunnen laten genezen door de wond met een stukje van de bast van deze boom te verbinden. Het litteken dat hij aanwees zag er inderdaad keurig uit. De wetenschappelijke naam van deze boom is *Clatrotopis brachypetala* en hij hoort tot de familie Fabaceae (Beukachtigen). Later vertelde de gids dat de bosbewoners nooit een boom met de naam Walaba (*Eperua*; fam. *Caesalpiniaceae*) zullen omhakken, omdat zij dan Leishmaniasis menen te krijgen. Een mogelijke verklaring zou kunnen zijn dat de zandvlieg op of rond deze bomen zit.

Last but not least een woord van dank aan de firma Abbott voor de organisatorische en andere ondersteuning van deze heuglijke conferentie.

Ingezonden mededeling professor Rudy Lai A Fat Stichting

P.B. Nanninga

Het Academisch Ziekenhuis Paramaribo is de enige opleidingskliniek in Suriname. De opleidingsmogelijkheden zijn enigszins beperkt waardoor de MSRC in Suriname als opleidingseis stelt dat de assistenten in opleiding tot dermatoloog een jaar in een vooraanstaande opleidingskliniek in het buitenland doorbrengen. De meesten van hen doen dit in Nederland.

In de voorbereidingsfase van de eerste Surinaams-Nederlandse conferentie over tropische dermatologie ontstond het idee om een fonds in Suriname op te richten dat de ontwikkeling van de Dermatologie in Suriname ten goede komt en met name bedoeld is om assistenten

in opleiding tot dermatoloog te ondersteunen.

Tijdens de feestelijke sluitingsceremonie van de conferentie werd de oprichting van de stichting bekend gemaakt die zich hiervoor wil inzetten. Als erbetoon aan de eerste Surinaamse hoogleraar dermatologie, professor Rudy Lai A Fat, zal deze stichting zijn naam dragen.

Het bestuur van deze stichting zal gevormd worden door de nieuwe lichting jonge dermatologen in Paramaribo. Een bescheiden startkapitaal werd reeds toegezegd. Om dit initiatief een duurzaam vervolg te geven zijn bijdragen van u allen meer dan welkom. Details hierover volgen zeer binnenkort.

Werkconferentie Kwaliteit van Leven Assessment in de Dermatologische Praktijk

Slot Zeist, zaterdagochtend 14 juni

Onder voorzitterschap van prof.dr. H.A.M. Neumann wordt zaterdag 14 juni een werkconferentie over kwaliteit van leven (KvL) toernemend toegepast als uitkomstmaat voor therapeutische interventies en bij de verbetering van de kwaliteit van de behandeling. In het nieuwe opleidingsplan wordt bovendien van de dermatoloog verwacht dat deze in staat is KvL te meten en te betrekken in de behandeling.

De werkconferentie heeft tot doel informatie te verschaffen over de toepassing van KvL assessment in de dermatologische praktijk. De conferentie biedt naast resultaten van wetenschappelijk onderzoek vooral praktische informatie. Dermatologen rapporteren hun ervaringen met de invoering en organisatie van KvL assessment en geven voorbeelden uit de praktijk. Ook presenteren zij de door de projectgroep ontwikkelde Leidraad 'Kwaliteit van Leven Assessment in de Dermatologische Praktijk' en een patiëntenfolder. Aanvullend introduceert Stichting Aquamarijn 'KvL Support': ondersteuning op maat bij de invoering van KvL assessment in de praktijk.

Dermatologen en dermatologen-in-opleiding kunnen kosteloos deelnemen aan de werkconferentie. Accreditatie is aangevraagd.

Deelnemers ontvangen de Leidraad KvL Assessment en de patiëntenfolder. Bovendien wordt een intranetversie van de elektronische Skindex-29 beschikbaar gesteld.

AANMELDING

Via de website van Stichting Aquamarijn: www.stichtingaquamarijn.nl
of per e-mail: aquamarijn@amc.uva.nl.

PROGRAMMA

- 10.00 uur Ontvangst met koffie en thee
- 10.25 uur Welkomstwoord door de voorzitter
Prof. dr. H.A.M. Neumann
- 10.30 uur Kwaliteit van Leven (KvL) assessment in de klinische praktijk. *Dr. J. de Korte*
- 10.50 uur Wetenschappelijk onderzoek naar de Skindex-29. *Dr. T.E.C. Nijsten*
- 11.10 uur Introductie 'Leidraad KvL assessment in de dermatologische praktijk'. *Dr. M.C.G. van Praag*
- 11.30 uur Pauze
- 11.50 uur Concrete ervaringen met de toepassing van KvL assessment in de dermatologische praktijk. *Mw. Drs. C.L.M. van Hees*
- 12.10 uur De organisatie van KvL assessment in de dermatologische praktijk. *Drs. M.T.W. Gaastra*
- 12.30 uur KvL Support: Ondersteuning bij de invoering van KvL assessment. *Mw. Drs. C.M. Legierse & Mw. C.A.C. Prinsen*
- 12.40 uur Praktische vragen en discussie
- 13.00 uur Afsluiting en lunch aangeboden door LEO Pharma Services

4 bijsluiters

cover III

adv Meda Pharma Aldara fc

cover IV

adv Astellas Protopic fc