

# Lepra met gewrichtsklachten, wat is wat?

C.Y. Wong<sup>1</sup>, H. Brouwer<sup>2</sup>, W. Bos<sup>3</sup>, R.M. Verdijk<sup>4</sup>, C.L.M. van Hees<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Aios dermatologie Erasmus MC, Rotterdam

<sup>2</sup> Huisarts, Rotterdam

<sup>3</sup> Dermatoloog, Havenziekenhuis, Rotterdam

<sup>4</sup> Patholoog, Havenziekenhuis, Rotterdam

<sup>5</sup> Dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentieadres: Erasmus MC, afdeling Dermatologie, Burg. S. Jacobsplein 51, Rotterdam  
E-mailadres: c.vanhees@erasmusmc.nl

## CASUS

Een 57-jarige Surinaamse man heeft sinds 2010 toenemende klachten van pijnlijke gewrichten van de handen, knieën, enkels en voeten en sinds 2013 progressief tintelingen en doofheid van de vinger- en voeten. Daarnaast heeft hij gehypopigmenteerde huidafwijkingen in het gelaat en op de armen die hem zelf nooit waren opgevallen, maar die volgens zijn partner al minstens 7 jaar bestaan. De afgelopen jaren bezocht patiënt regelmatig de reumatoloog en neuroloog. Zijn klachten werden geïdentificeerd als polyneuropathie en ongedifferentieerde polyarthritis. Ondanks behandeling met prednison en methotrexaat en operatieve behandeling van carpaletunnelsyndroom rechterpols nemen de klachten toe.

De huisarts, die in de tropen heeft gewerkt, zag patiënt langzaam achteruitgaan en vroeg zich af of lepra zijn klachten zou kunnen verklaren. Hij constateerde bij lichamelijk onderzoek verdikte zenuwen en verwees patiënt naar de dermatoloog met de vraagstelling lepra.

De voorgeschiedenis van patiënt vermeldde darm-oliefen, hemorrhoiden en een recente pneumothorax links. Hij gebruikt voor zijn gewrichtsklachten paracetamol, codeïne, methotrexaat 12,5 mg per week en foliumzuur.

Patiënt woont nu 15 jaar in Nederland. In Suriname werkte hij als visser, in de bosbouw en als chauffeur voor de Esther stichting (maatschappelijke hulpverleningsinstantie voor mensen met lepra). Hij heeft kortdurend in Brits en Frans-Guyana gewoond en gaat jaarlijks naar Suriname op vakantie. In Nederland heeft hij 13 jaar als productiewerker gewerkt. Door de huidige klachten werkt patiënt momenteel niet meer. Ouders en twee zonen hebben geen klachten.

## KLINISCH ONDERZOEK

Bij dermatologisch onderzoek zien wij een patiënt met huidtype 6 volgens Fitzpatrick. Het voorhoofd toont craniaal van de wenkbrauwen en ter plaatse van de glabella matig scherp begrensde grillige gehypopigmenteerde maculae. Op de laterale zijde van beide bovenarmen worden matig scherp begrensde, deels polycyclische, gehypopigmenteerde maculae gezien (figuur 1A). De fijne tastzin is in beide maculae met de wattenstoktest afwezig. De kleine handspieren tonen beiderzijds atrofie, de vingernagels van dig 2 t/m 5 van de rechterhand zijn dystrofisch.

De n.auricularis in de hals is beiderzijds verdikt (figuur 1B). Rechts is n.ulnaris (t.p.v. elleboog en distale bovenarm) verdikt en pijnlijk bij palpatie, links en rechts is n. medianus (t.p.v. onderarm ventrale zijde van de pols) gevoelig bij palpatie. De vingertoppen zijn gevoelloos. Het teken van Tinel en de proef van Phalen zijn positief (n. medianus). Er is een duidelijk verminderde sensibiliteit van beide voorvoeten en van de voetzolen. De pincetgreep is rechts afwijkend. De kracht van de voetheffers is normaal. Er is extreme hyperesthesie van handen en voeten.

In de tweede lijn is in de loop van tijd uitgebreid onderzoek verricht. Röntgenfoto's van de polsen en enkels vertonen geen afwijkingen. Echografisch onderzoek toonde beiderzijds een verdikte n. medianus en n. ulnaris. Het EMG van beide n. medianus en n. ulnaris liet een beeld zien van een sensorische axonale polyneuropathie.

Klinisch-neurofysiologisch onderzoek in de derde lijn toont gestoorde sensibiliteit en motoriek van de handen en voeten. Anti-CCP en reumafactor zijn negatief.

Differentiaal diagnostisch is gedacht aan een ongedifferentieerde polyarthritis passend bij spondylarthropathie of seronegatieve reumatoïde artritis dan wel reactieve artritis. Patiënt werd behandeld met prednison, maar vanwege recidief van pijnklachten na staken, is besloten om methotrexaat te starten sinds 2 jaar, allebei zonder resultaat.

## DIAGNOSTIEK

Histopathologisch onderzoek in de tweede lijn was niet specifiek. Bij revisie met de specifieke vraagstel-

ling lepra werd een epitheloïd granuloom gezien dat kan passen bij lepra. Een nieuw biopt uit de gehypigmenteerde macula op de rechterarm toont een neurotroop ontstekingsinfiltraat, verdacht voor borderline lepra (figuur 2). De wade-fitekleuring toont geen positieve aankleuring. PCR-onderzoek van een huidbiopt op *Mycobacterium lepra* is negatief. Skin smears op zuurvaste staven van oorlellen, knieën en laesionaal van de linker en rechterarm zijn negatief. Het serologisch onderzoek naar *M. leprae* specifiek Phenolic glycolipide 1 (PGL-1) is negatief.

Samengevat: 57-jarige Surinaamse man met gehypigmenteerde maculae met daarin verlies van tastzin, verdikte en pijnlijke perifere zenuwen, perifere neuropathie en artropathie van de handen en voeten en negatieve aanvullende diagnostiek voor *M. leprae*. De diagnose borderline tuberculoïde lepra werd gesteld. Er werd gestart met een combinatietherapie van dagelijks dapson 100 mg en clofazimine 50 mg, plus rifampicine 600 mg en clofazimine 300 mg 1 maal per maand.

## LEPRA

Lepra wordt veroorzaakt door *Mycobacterium leprae*. De besmetting vindt waarschijnlijk plaats door respiratoire overdacht via een druppelinfectie door multibacillaire patiënten. De incubatietijd van lepra is lang en kan oplopen tot tientallen jaren. Meer dan 95% van de geïnfecteerden krijgt geen ziekteverschijnselen en herstelt volledig.<sup>1</sup> Een klein deel krijgt tijdelijk een huidafwijking (indeterminate lepra) en geneest. Bij slechts 0,1-2% treedt er ziekteverschijnselen op. Van deze groep heeft meer dan 25% persisterende klachten van (poly)neuropathieën met of zonder zichtbare stigmata zoals klauwstand en/of huidafwijkingen. De mycobacterie vermenigvuldigt zich optimaal bij een temperatuur van 27-30°C. Dit verklaart de voorkeurslokalisatie op de koelere delen van het lichaam.<sup>2</sup> De diagnose lepra kan worden gesteld als er sprake is van 2 van de 3 zogenoemde cardinal signs:<sup>3</sup>

1. huidafwijkingen met sensibiliteitsverlies;
2. verdikte perifere zenuw;
3. aantonen van de bacterie in huid of zenuwen

middels skin smears, huidbiopt of PCR-onderzoek, of positieve serologie.

## SUBTYPEN LEPRA

Lepra wordt ingedeeld in vijf subtypen (Ridley-Jopling-classification): tuberculoïde, borderline tuberculoïde, borderline, borderline lepromateuze en lepromateuze lepra.<sup>4</sup> De classificatie is gebaseerd op de mate van cellulair immuniteit tegen *M. leprae* en de bacteriële load in de huid (figuur 3). Onze patiënt voldoet aan 2 van de 3 cardinal signs: verminderde tastzin van de huidafwijkingen en verdikte perifere zenuwen, passend bij borderline tuberculoïde lepra. De diagnose wordt bij hem bemoeilijkt doordat zowel in de histologie, als het PCR-onderzoek en de serologie de bacterie niet is aangetoond. Het juist uitvoeren van het sensibiliteitsonderzoek van de huidafwijkingen is daarom van essentieel belang om de diagnose te kunnen stellen (figuur 4).

Onze patiënt heeft naast verschijnselen van neuritis/polyneuropathie ook klachten van een polyartropathie. Gewrichtsklachten komen vaak voor bij lepra. Studies laten een sterk wisselende prevalentie zien, waarbij tot 75% van de lepra patiënten gewrichtsklachten hebben.<sup>5</sup>

Artritis bij lepra kan onderverdeeld worden in verschillende groepen:<sup>6</sup>

1. Acute artritis van lepra type 1 reactie (= reversal reactie) bij alle borderline vormen van lepra en type 2 reactie (= erythema nodosum leprosum) bij patiënten met borderline en lepromateuze lepra. De handen en voeten zijn het meest aangetaan, vaak symmetrisch.
2. Chronische artritis, recidiverend, symmetrische polyartritis van voornamelijk de pols- en handgewrichten, die klinisch moeilijk is te onderscheiden van reumatoïde artritis.

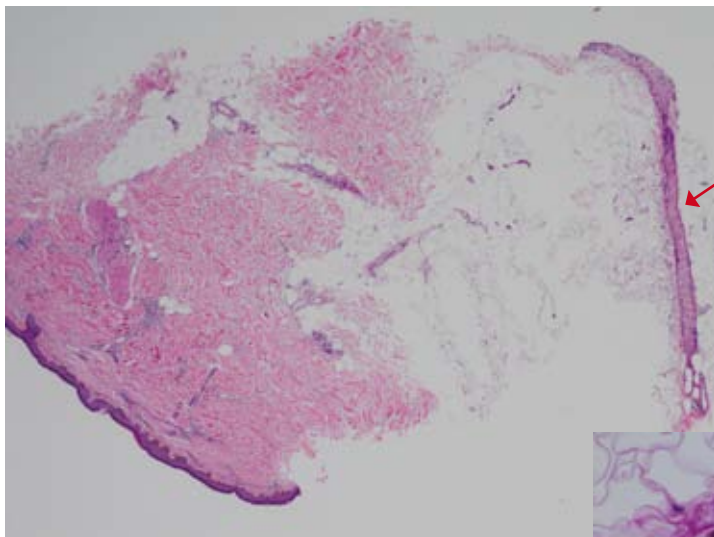
Positieve reumafactor kan de diagnose van artritis bij lepra bemoeilijken; aanvullende anti-CCP (meestal negatief bij lepra), de afwezigheid van reumanoduli en goede respons op leprabehandeling met combinatietherapie en prednison pleiten voor artritis bij lepra.<sup>7,8</sup>



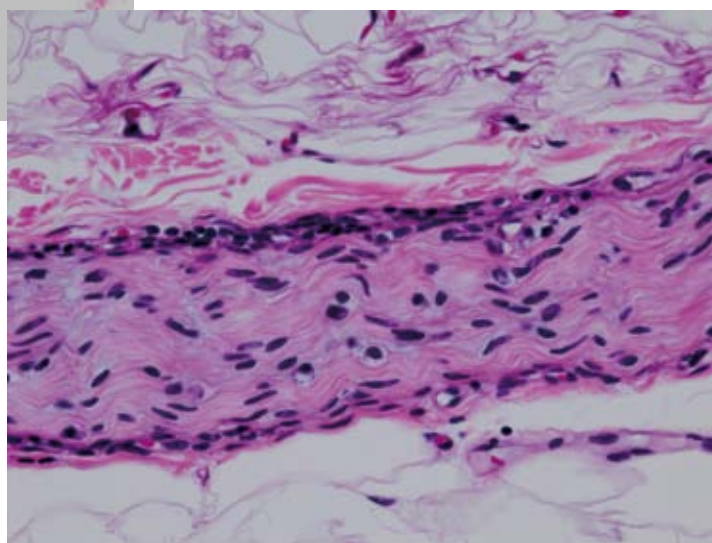
Figuur 1.

A. Linkerbovenarm laterale zijde matig scherp begrensde gehypigmenteerde maculae met in de laesies afwezige tastzin.

B. Verdikte *n.auricularis major*.



*Figuur 2. Huidbiopt uit gehypopigmenteerde maculae op de rechterarm. A. Rechts in de diepte een perifere zenuw (HE-kleuring, microscopische vergroting 25x), B. Dezelfde zenuw uitvergroot, met peri- en endoneurale ontstekingsinfiltraten met lymfocyten, plasmacellen, histiocyten en mestcellen (HE-kleuring, microscopische vergroting 400x). Wade-Fite-kleuring is negatief.*



*Neurotroop ontstekingsinfiltraat met lymfocyten, plasmacellen, histiocyten en mestcellen.*

Direct na het starten van de combinatietherapie was er een sterke verbetering van de gewrichtsklachten en de tintelingen. Binnen korte tijd kreeg hij een type 1 leprareactie (T1R, reversal reactie) die vervolgens behandeld werd met prednisolon in afbouw gedurende 4 maanden. Na 1 jaar behandeling was hij nog steeds vrij van tintelingen en had vrijwel geen gewrichtsklachten meer. De fijne tastzin is wel blijvend gestoord.

**LITERATUUR**

1. LCI-richtlijn lepra, RIVM 2011.
2. Vermazeren MJ, Brusse E, Hees CLM van, et al. Huidafwijkingen en polyneuropathie: denk aan Lepra, Ned Tijdsch Geneeskd 2015;159:A9026.
3. Leprosy mailing list (LML) AIFO, English.aifo.it/leprosy/ mailing\_list/index.htm.
4. Nunzi E, Massone C. Leprosy A Practical Guide. Milaan Springer, Verlag Italia; 2012.
5. Chauhan S, Wakhlu A, et al. Arthritis in leprosy, Rheumatology 2010;49:2237-42.
6. Pereira H, Ribeiro S, Pennini E, et al. Leprosy-related joint involvement. Clin Rheumatol 2009;28(1):79-84.
7. Henrigues C, Lopez B, Mestre T, et al. Leprosy and rheumatoid arthritis: consequence or association? BMJ Case Rep 2012, International Journal of Reumatic Diseases 2013;16:129-133.
8. Prasad S, Misra R, Aggarwal A, et al. Leprosy revealed in a rheumatology clinic: a case series. Int J Rheum Dis 2013;16(2):129-133.

**SAMENVATTING**

Lepra is een importziekte die weinig voorkomt in de Westerse wereld en die bij vroege herkenning goed behandeld kan worden. De diagnose wordt vaak in een laat stadium gesteld, waarbij de neurologische verschijnselen irreversibel en invaliderend kunnen zijn. Patiënten presenteren zich meestal met huid- of neurologische verschijnselen. Wij beschrijven een 57-jarige man waarbij een polyartritis de presenterende klacht was en de diagnose borderline tuberculoïde lepra met type 1 leprareactie pas 5 jaar later werd gesteld.

**TREFWOORDEN**

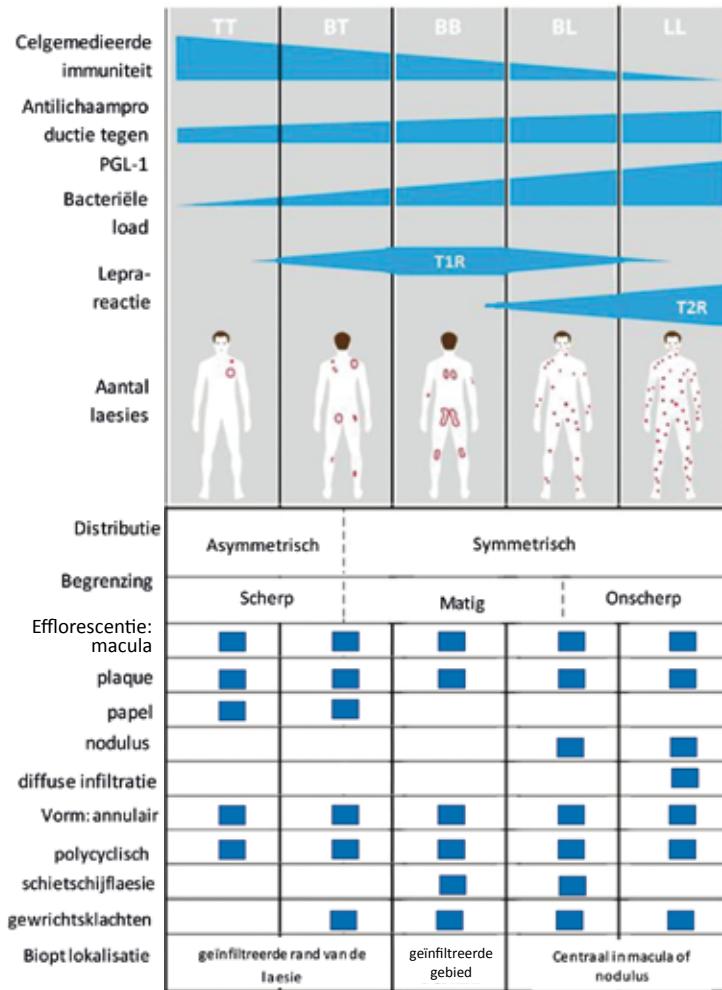
lepra – klinisch onderzoek – wattenstoktest – artrop – thie – artritis

**SUMMARY**

Leprosy is an imported disease, which is uncommon in the Western world, and which is curable when diagnosed early. Late diagnosis contributes to irreversible neurological damage. Patients usually present with skin or neurological symptoms. We present a 57 year old man whose presenting symptom was polyarthritis and who only 5 years later was diagnosed with borderline tuberculoid leprosy with a type 1 leprosy reaction.

**KEYWORDS**

leprosy – clinical examination – cottonwooltest – arthropathy – arthritis



Figuur 3. Subtypen lepra en het dermatologisch onderzoek, illustratie aangepast van Nunzi en Leiker en Vermazeren.<sup>2,4</sup> TT= tuberculoïde lepra, BT= borderline tuberculoïde lepra, BB= borderline lepra, BL= borderline lepromateuze lepra, LL= lepromateuze lepra, T1R= lepra 1 reactie, T2R= lepra 2 reactie



Figuur 4. Tastzinonderzoek met wattentest. Het onderzoek wordt in een rustige omgeving uitgevoerd. De patiënt wordt gevraagd om de plek waar de wattenstok de huid zacht aanraakt (de huid niet indrukken, strelen of wrijven), met één vinger aan te wijzen. Terwijl de patiënt zijn ogen dicht houdt, wordt het onderzoek op meerdere plekken op de huid herhaald, midden in de laesie, aan de rand en op normale huid.

Een gestoorde fijne tastzin in combinatie met een verdikte zenuw maakt de diagnose lepra zeer waarschijnlijk. Let op: dit onderzoek is minder betrouwbaar bij jonge kinderen.

## LEERPUNTEN

1. *M. leprae* kan niet altijd worden aangetoond. Dit is afhankelijk van de subtype lepra.
2. Het juist uitvoeren van onderzoek van de fijne tastzin is voor de diagnose van essentieel belang.
3. Gewrichtsklachten komen bij lepra vaker voor dan algemeen wordt gedacht. Zeker wanneer daarnaast ook neurologische klachten aanwezig zijn en de patiënt uit een endemisch gebied afkomstig is moet lepra in de differentiaaldiagnose staan.

## OPROEP

van de werkgroep geschiedenis van de dermatologie

De werkgroep zou heel graag de collectie proefschriften van de Nederlandse collegae dermatologen willen completeren. Er zijn er al heel veel, tot in de 19e eeuw, maar de verzameling is nog niet volledig. Als u een exemplaar wilt afstaan, gaarne contact met Jannes van Everdingen via het secretariaat van de vereniging. Nederlandse leerboeken zijn alle aanwezig in de collectie van de NVDV. Heeft u nog andere interessante dermatologische geschriften, dan is de werkgroep daar zeker in geïnteresseerd. Ook gaarne contact hierover met collega Van Everdingen. Alvast hartelijk dank voor uw medewerking.

Namens de werkgroep,  
Auguste Glastra