

aard van de aandoening en kan variëren van alleen systemische antibiotica zonder specifieke wondbehandeling, tot uitgebreide en langdurige chirurgische en verpleegkundige wondbehandeling.

In elke WCS nieuwsbrief, behoudens het themanummer, zal er een artikel verschijnen over een ziektebeeld uit een van de drie bovenge-

noemde groepen. De serie start in dit nummer met lepra.

* Dr E.E. Zijlstra is internist-infectioloog met speciale aandacht voor tropische ziekten; hij is verbonden als assistent professor aan het "Institute of Endemic Diseases" van de Universiteit van Khartoum in Sudan.

Infectieziekten en de huid

2. Lepra

E.E. Zijlstra *

Lepra is een infectieziekte die voornamelijk in de tropen voorkomt, maar ook bij immigranten in Nederland wordt gezien. Het is een gegeneraliseerde infectie die vooral zenuwen en de huid aantast. De ziekte is vooral berucht omdat de huid droog en gevoelloos wordt, waardoor gemakkelijk wonden kunnen ontstaan die dan weer secundair geïnfecteerd kunnen worden. Uiteindelijk kan er ernstige invaliditeit en misvorming ontstaan.

Epidemiologie

Lepra wordt veroorzaakt door een bacterie (*Mycobacterium leprae*), en wordt gekenmerkt door een traag en langdurig beloop; het is een ziekte die tot aanzienlijke invaliditeit aanleiding kan geven. De ziekte is typisch geassocieerd met armoede en overbevolking en wordt voornamelijk daarom heden ten dage alleen nog in de tropen gevonden, maar het is niet strikt geassocieerd met een warm klimaat. De ziekte werd vroeger ook in Noord-Europa gevonden en de leprabacterie werd door Hansen in 1873 in Noorwegen ontdekt. Inmiddels is de ziekte door de verbeterde levensstandaard verdwenen uit het grootste deel van Europa, maar komt nog voor in Zuid-Europa, Rusland en de Balkan. In Nederland wordt lepra alleen nog bij immigranten (bijv. Surinamers) gezien, maar vaak wordt de diagnose door onbekendheid laat gesteld. Naar schatting zijn 11-15 miljoen mensen wereldwijd geïnfecteerd, waarvan slechts 1/4 als patiënt is geregistreerd.

Besmetting

De exacte route van besmetting is niet geheel duidelijk. De ziekte wordt van mens tot mens overgedragen waarschijnlijk door langdurige

blootstelling aan aangehoeste bacteriën op kinderleeftijd. Enorme aantallen bacteriën (tot 10^8 bacteriën per dag) kunnen in het neussereciet van patiënten met de zogenaamde lepromateuze lepra worden aangetoond. Ook infectie via borstvoeding of via beschadigde huid of via het maagdarmkanaal is waarschijnlijk mogelijk. Lang niet iedereen die wordt besmet krijgt de ziekte, omdat de meeste infecties asymptomatisch verlopen. De incubatietijd is lang, meestal 3-5 jaar, maar kan variëren van 6 maanden tot tientallen jaren. Het risico voor medisch personeel die incidenteel met leprapatiënten te maken krijgen is vrijwel nihil; in lepraklinieken in ontwikkelingslanden is de kans op lepra onder medisch personeel 2-3x zo hoog als normaal.

Pathogenese

De leprabacterie nestelt zich met name in periferie van het lichaam waar het enkele graden koeler is dan 37°C , zoals de huid, perifere zenuwen, oorlel, voorste oogsegment, bovenste luchtwegen en testes. Na besmetting zullen in de meeste gevallen geen ziekteverschijnselen optreden; slechts een klein gedeelte van de patiënten ontwikkelt vaag begrensde maculae met een geringe hypopigmentatie

(indeterminate lepra) die ook weer in de meeste gevallen spontaan zal verdwijnen. Slechts een klein deel van de patiënten zal klinische ziekte ontwikkelen wat sterk afhankelijk is van de weerstand (immunititeit) van de patiënt. De leprabacterie tast in principe vooral de huid en de perifere zenuwen aan. Het meest kenmerkend zijn de gedepigmenteerde maculae die overal op het lichaam kunnen voorkomen en die gevoelloos zijn. Verder kunnen diverse zenuwen met name aan de extremiteiten worden aangetast met als gevolg gevoelloosheid en later ook verlammingen. De aard en de ernst van de ziekte wordt sterk bepaald door het immuunsysteem van de patiënt en door de zogenaamde celgebonden immunititeit. Deze kan sterk verschillen tussen individuen onderling. Men spreekt in dit verband wel van het lepraspectrum. Aan de ene pool van het spectrum is de tuberculoïde lepra die gekenmerkt wordt door een sterke celgebonden immunoreactie met één of een paar huidlaesies, waarin slechts met moeite leprabacteriën te vinden zijn. De celgebonden immunititeit houdt dus het aantal leprabacteriën onder controle, maar is tegelijkertijd ook verantwoordelijk voor schade, bijvoorbeeld door ontsteking aan zenuwen met verlammingen tot gevolg. Aan de andere pool spreekt men van lepromateuze lepra, waarbij de celgebonden immunititeit laag of afwezig is en de leprabacteriën zich ongebreideld kunnen vermenigvuldigen en verspreiden door het hele lichaam. Tussen beide polen in zit een heel spectrum van ziekte wat bekend staat als de zogenaamde "borderline" lepra, met kenmerken van beide polen. De meeste patiënten presenteren zich met borderline lepra waarbij het nog niet duidelijk is welke kant van het spectrum ze op zullen gaan. De immunititeit van een individu kan (spontaan of na het starten van de behandeling) zodanig veranderen dat hij andere ziekteverschijnselen krijgt. Dit kan het gevolg zijn van een zogenaamde type 1 lepra-reactie, waarbij bestaande huidlaesies opvlammen, en zenuwen dikker en pijnlijker worden. Juist dan treedt de meeste schade aan de zenuwen op.

Klinische presentatie

Tuberculoïde lepra.

Er zijn slechts enkele huidlaesies, meestal gehypopigmenteerde maculae die scherp begrensd zijn met een verheven rand. De patiënt klaagt meestal zelf over een doof gevoel in de laesie en bij het testen van de sensitiviteit met behulp van een speld of watten blijken de laesies anesthesisch. De laesie is

droog en er groeit geen haar meer op. Daarnaast kan in de buurt een lokale huidzenuw verdikt zijn of een grotere zenuw op afstand zoals de N. ulnaris in de elleboog met uitval van gevoel en kracht.

Lepromateuze lepra.

Er zijn meerdere, wijdverspreide gedepigmenteerde of erythemateuze maculae, die min of meer symmetrisch te vinden zijn op het gezicht, de strekzijde van de armen en benen en op de romp (Figuur 1). Er is weinig aantasting van de perifere zenuwen maar meestal is er wel gevoelloosheid van de onderarmen en handen en onderbenen en voeten. Bij deze vorm van lepra is er massale verspreiding van de bacteriën door het hele lichaam en kan er schade aan andere organen ontstaan zoals aan de ogen (iritis) en nieren (nephritis en amyloïdose).

Op den duur ontstaat er met name in het gezicht progressieve verdikking en infiltratie van de huid die tot de kenmerkende "leontine" presentatie kan leiden met naast de geïnfiltreerde huid, verlies van wenkbrauwen en colaps van de neusbrug (Figuur 2).

Bij de lepromateuze lepra kan de zogenaamde type-2 leprareactie optreden, bestaande uit pijnlijke erythemateuze papels en noduli bij voorkeur op de strekzijde van de armen en benen, op de rug en op het gelaat. Dit wordt ook wel het erythema nodosum leprosum genoemd.

Borderline lepra.

Hierbij zijn er meerdere asymmetrische huidlaesies (maculae, plaques en papels), meestal met een anesthesisch centrum; tevens zijn er verdikte zenuwen met verlies van gevoel en kracht.

Huidafwijkingen.

Belangrijke huidafwijkingen kunnen ontstaan aan handen en met name aan de voeten. Door zenuwuitval treedt er gevoelloosheid op waarmee een belangrijk beschermingsmechanisme wegvalt. Verder kunnen er door verlammingen standsveranderingen optreden met een abnormale belasting van delen van de voet tot gevolg. Tot slot is de huid door het verlies van het vermogen tot zweten droog en verliest zijn rekbaarheid. Hierdoor kunnen kloven en huiddefecten ontstaan met kans op infecties. Uiteindelijk kan er door de frequente trauma's en infecties verlies van delen van vingers en tenen optreden, het bekende stigma van leprapatiënten (fig. 3).



Fig.1. Een patiënt in de lepromateuze pool van het spectrum, met uitgebreide, min of meer symmetrische huidafwijkingen.



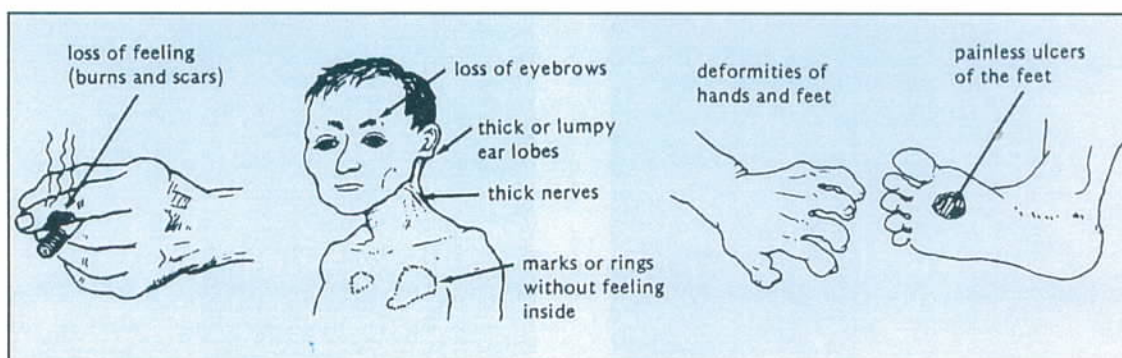
Fig.3. Door herhaalde verwondingen en infecties in de gevoelloze huid treedt er uiteindelijk verkorting en verlies van vingers op.



Fig.2. De kenmerkende "facies leontina" van een patiënt met lepromateuze lepra. Er is sprake van uitval van de wenkbrauwen, een droge huid met kloven en infiltratie van de huid met name op het voorhoofd. De neusbrug is gecollabeerd.



Fig.4. Kloven op de voetzool met een groot en diep ulcus.



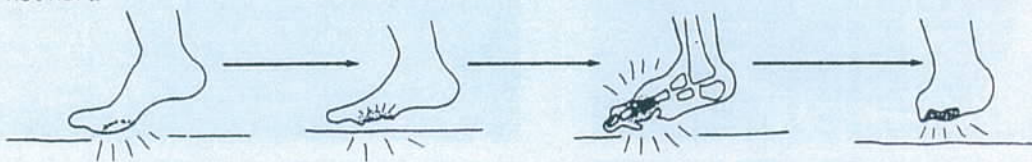
For example, if a person with normal feeling walks a long way and gets a blister, it hurts, so he stops walking or limps.

But when a person with leprosy gets a blister, it does not hurt.

So he keeps walking until the blister bursts and becomes infected.

Still without pain, the infection gets deeper and attacks the bone.

In time the bone is destroyed and the foot becomes more and more deformed.



Diagnose

Deze wordt gesteld op de aanwezigheid van drie criteria:

1. Anesthetische huidlesies
2. Verdikte perifere zenuwen
3. Zuurvaste staven in een huiduitstrijk. Hierbij wordt een stuk huid (meestal van beide oorlellen en 4 andere aangedane plekken) stevig tussen duim en wijsvinger vastgepakt en met een chirurgisch mesje wordt een incisie gemaakt van 2 mm. waarna van beide kanten van de incisie met het mesje wordt geschrapt en op een microscoopglasje wordt uitgestreken. Vervolgens wordt gekleurd voor zuurvaste staven (gemodificeerde Ziehl-Neelsen kleuring).

Behandeling-algemeen

Lepre is uitstekend te behandelen mits vroeg gediagnostiseerd. Met name in ontwikkelingslanden waar een stigma op de ziekte rust, waar lepra een typische plattelandziekte is en waar de gezondheidszorg veel te wensen overlaat, komen patiënten vaak veel te laat onder behandeling. Ook dan kan de patiënt worden genezen, maar vaak zijn er al ernstige invaliderende complicaties zoals neurologische schade en verlies van vingers en tenen.

De behandeling is langdurig en vereist veel geduld van patiënt en medische staf. Niet zelden komt de diagnose lepra als een geweldige

schok voor de patiënt en is uitleg over de aard van de ziekte en de behandeling alsook geruststelling van belang. Het is aan te raden de behandeling in gespecialiseerde centra te laten plaats vinden; de belangrijkste centra in Nederland zijn het Academisch Medisch Centrum, Amsterdam en het Academisch Ziekenhuis Leiden.

Behandeling -medicamenteus

Men deelt de patiënten in twee groepen in: paucibacillaire en multibacillaire lepra.

Paucibacillaire lepra omvat indeterminate, tuberculoïde en borderline tuberculoïde lepra. Deze vormen worden gekenmerkt door geringe (pauci) aantallen leprabacteriën. De behandeling bestaat uit dapsone 100 mg *per dag* en rifampicine 600 mg *1x per maand*, gedurende 6 maanden.

Multibacillaire lepra omvat de borderline, borderline lepromateuze en lepromateuze lepra, waarbij lepra bacteriën in grote (multi) aantallen aanwezig zijn. De behandeling bestaat uit dapsone 100 mg *per dag*, rifampicine 600 mg *per maand* en clofazimine 300 mg *per maand*, alsmede 50 mg *per dag*, gedurende 2 jaar.

De behandeling van de lepra-reacties is meestal met corticosteroiden; bij de type-1 reactie kan ook chirurgische zenuwdecompressie geïndiceerd zijn om blijvende schade te voor-

komen. Bij de type-2 reactie wordt ook wel thalidomide gebruikt.

Behandeling -specifieke huidproblemen.

De huid van leprapatiënten is vaak droog en kloven treden vaak op. Deze zijn vaak het begin van een huiddefect met name aan de voeten. Door de gevoelloosheid van met name handen en voeten krijgen leprapatiënten vaak wonden door trauma of verbranding. Er kunnen ulcera optreden van drukplekken aan de voeten zoals over de kopjes van de metatarsale botten van de voet, met name aan de mediale zijde (Figuur 4). Deze wonden zijn soms diep en geïnfecteerd en er kan osteomyelitis ontstaan. Aan de handen is er eerder sprake van verbranding door hete pannen of sigaretten.

Preventie is van essentieel belang. De patiënt moet geïnstrueerd worden de eerste tekenen van een infectie of een ulcus te herkennen en dagelijks moet hij de aangedane delen inspecteren. De huid moet vochtig worden gehouden, bijvoorbeeld met een voetenbad voor ongeveer 20 minuten; vervolgens wordt de huid vet gehouden met olie of vaseline. Daarnaast moet eeltvorming worden opgespoord en verwijderd, omdat dit abnormale drukverhoging tot gevolg heeft. Tot slot is aangepast orthopedisch schoeisel van belang.

Wanneer er een drukulcus is ontstaan moet er in de eerste plaats voor worden gezorgd dat de voet wordt ontlast door bedrust of gebruik van krukken. Als alternatief kan een gipsverband worden overwogen hetgeen de patiënt een grotere vrijheid geeft. Gezocht moet worden naar oppervlakkige infecties of diepere zoals osteomyelitis en waar nodig moet antibiotica

worden gegeven.

Zinkoxide pleisters hebben de voorkeur voor lokale wondbehandeling, omdat het aanbrengen in tegenstelling tot andere middelen zonder drukverhoging op de wond kan gebeuren. Verder heeft het antibacteriële werking met name voor stafylococcen en bij verwisselen na enkele dagen wordt tevens wat debris verwijderd, waarna de wond in een voetenbad verder kan worden gereinigd. Een nadeel is dat er wat vochtlekage kan optreden. Van andere lokale middelen voor wondbehandeling of fysiotherapeutische behandelingen is het nut niet aangetoond of onvoldoende onderzocht.

De getekende illustraties zijn afkomstig uit: Werner D. Leprosy. In: Disabled Village Children: The Hesperian Foundation, Palo Alto USA, 1987.

* Dr E.E. Zijlstra is internist-infectioloog met speciale aandacht voor tropische ziekten; hij is verbonden als assistant professor aan het "Institute of Endemic Diseases" van de Universiteit van Khartoum in Sudan.

Literatuur

- ▶ Faber WR, Naafs B. Import Dermatologie. Hoofdstuk 3: Lepra. QM Gastman Wichersstichting, 1995.
- ▶ Hastings RC. Medicine in the Tropics: Leprosy. Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne, New York, 1985.
- ▶ Werner D. Leprosy. In: Disabled Village Children: The Hesperian Foundation, Palo Alto USA, 1987.