

# Infectieziekten en de huid: deel 7.

## Mycetoma (Maduravoet)

E.E. Zijlstra \*

**Mycetoma of Maduravoet is een chronische infectie die meestal in tropische landen voorkomt. De aandoening wordt veroorzaakt door bacteriën of schimmels die via kleine wonden de huid binnen dringen, meestal aan de voet. Er ontstaat een infectie van de subcutane weefsels met abscesvorming en wat zich middels een open verbinding naar het huidoppervlak ontledigt (sinusvorming). Later ontstaat ulceratie van de huid en uitbreiding in de diepte met invasieve groei en botaan-tasting. Een grote tumorachtige zwelling met ernstige deformatie is het gevolg, hetgeen leidt tot ernstige invaliditeit. De behandeling is intensief en langdurig en vereist een gecombineerde medicamenteuze-chirurgische aanpak.**

### Epidemiologie

Mycetoma komt wereldwijd voor, met name in tropische gebieden tussen de kreefts- en steenbokskeerkring; maar kan ook sporadisch in landen met een gematigd klimaat voorkomen. Afwijkingen verdacht voor mycetoma werden al gevonden op een in Israël opgegraven skelet uit de Byzantijnse periode (300-600 AD). De aandoening werd beschreven in 1663, maar voor het eerst in detail gerapporteerd in het Madura district in India in 1842 waar de populaire naam voor de ziekte (Maduravoet) en de naam van de meest frequente veroorzaker (de schimmel *Madurella*) van is afgeleid. Het is een typische plattelandsziekte van mensen die op het land werken of wonen dan wel reizen (bedoeïenen of nomaden). De meeste patiënten zijn tussen de 20 en 40 jaar oud en mannen zijn vaker aangedaan dan vrouwen (4:1).

### Etiologie

Mycetoma kan worden veroorzaakt door twee groepen micro-organismen; wanneer aërobe bacteriën van de actinomyceten groep de verwekkers zijn, spreken we van een actinomycetoom; anderzijds wanneer de infectie wordt veroorzaakt door schimmels, wordt de naam eumycetoom gebruikt. Er zijn grote regionale verschillen: in Mexico worden vooral (90%) actinomycetomen gezien veroorzaakt door *Nocardia brasiliensis*; in Afrika en India zijn er voornamelijk (70%) eumycetomen door *Madurella mycetomatis*. De micro-organismen zijn wijdverspreid in de bodem en op sommige plantensoorten; de verwekker kan bijvoorbeeld worden gevonden op de doornen van *Acacia* struikgewas in Afrika.

Infectie vindt plaats wanneer iemand een lokaal trauma oploopt door zich te prikken aan een doorn of houtsplinter. Alhoewel mycetoom op alle plaatsen van het lichaam kan voorkomen, is de voet het meest aangedaan. De huid van romp of hoofd kan worden geïnfecteerd na verwondingen opgelopen bij het dragen van zware lasten of bundels hout. De infectie begint in de huid en subcutane weefsels, maar kan zich vandaar uit verspreiden langs de fascie en op den duur bindweefsel en bot ingroeien en destrueren. Er ontstaan abscessen en uiteindelijk is er uitgebreide zwelling van het aangedane lichaamsdeel met fistels die abscessen verbinden met ulceratie en sinusvorming naar de huid waardoor de abscessen draineren. Door deze sinussen komen de zogenaamde karakteristieke korrels (Engels: "grains"), wat klompjes bacteriën of schimmels zijn, naar buiten die meestal met het blote oog te zien zijn. Afhankelijk van de kleur (zwart, rood, wit, geel of roze) kan een voorlopige diagnose worden gemaakt; *Madurella mycetomatis* bijvoorbeeld produceert zwarte korrels (Figuur 1); *Actinomadura pelletieri* heeft typische rode korrels en die van *Nocardia* zijn wit of geel.

### Klinische presentatie

Mycetoma is een langzaam progressieve chronische aandoening; de incubatietijd is minimaal drie maanden, maar kan ook enkele jaren zijn. In 70% van de gevallen zal er sprake zijn van een infectie op de voet; daarna is de hand het meest aangedaan (12%). Aangenomen wordt dat de meeste verwondingen zoals te verwachten op de voetzool zijn; de meeste patiënten hebben in eerste instantie



*Figuur 1. Een patiënt met mycetoma veroorzaakt door *Madurella mycetomatis* op de voetzool. Er zijn vele actieve sinussen zichtbaar waardoor de voor deze schimmel kenmerkende zwarte korrels worden uitgescheiden.*

een toenemende zwelling op de voetzool of voetrug waarbij de huid uiteindelijk openbarst en sinussen worden gevormd. Er is een continu proces waarbij oude sinussen zich sluiten met littekenvorming en nieuwe ontstaan (Figuur 1). Na maanden of jaren treedt destructie op van diepere weefsels en botaantasting. Er kunnen zeer grote afwijkingen ontstaan die de patient sterk invalideren (Figuur 2). Alleen in het vroege stadium klagen de patiënten over pijn, maar in het gevorderde stadium staat pijn niet op de voorgrond ondanks de soms zeer uitgebreide laesies, behalve wanneer er sprake is van secundaire bacteriële infectie en osteomyelitis of artritis. Men neemt aan dat ook de zenuwen worden aangetast door de ontstekingsreactie. Een actinomycetoma groeit het snelst en vertoont eerder neiging tot invasie van bot; het eumycetoma groeit langzamer en is goed afgrensbaar van omliggend weefsel vanwege kapselvorming. Opvallend is toegenomen zweetsecretie (hyperhydrosis) over de aangedane huid; de oorzaak hiervan is onbekend. Een ander opvallende bevinding zijn de uitgezette venen distaal van de laesie; dit is wellicht het gevolg van toegenomen bloeddorstrooming door aangedane lichaamsdeel. Bij botaantasting kan er botresorptie optreden door druk of invasie met dunner worden van het bot; als ook een periostale reactie ten teken van botregeneratie. In vergevorderde gevallen zijn er meerdere holtes te zien (meerdere, kleinere bij actinomycetoma en enkele, grotere bij eumycetoma). Spontane fracturen komen niet voor, omdat botweefsel is vervangen door massa's korrels hetgeen steun geeft aan het bot. Osteoporose kan ontstaan door immobiliteit en druk door zwelling van het omliggend weef-



*Figuur 2. Een patiënt met een zeer groot mycetoma aan de kuit.*

sel (Figuur 3). Vaak zijn er vergrote lieslymfklieren bij laesies aan de voet; dit is meestal teken van secundaire bacteriële infectie. In 1-3% van de gevallen is er werkelijke versleping van mycetoma weefsel naar de liesklieren en een enkele keer naar andere delen van het lichaam. De ziekte gedraagt zich klinisch dan niet veel anders dan een maligne tumor. Aantasting van de schedel door ingroei bij lokalisatie op de hoofdhuid heeft een slechte prognose.

### **Diagnose**

De diagnose zal meestal weinig problemen geven in endemische gebieden; de combinatie van een geïndureerde zwelling, multiple sinussen waardoor pus met daarin korrels draineert en lokalisatie op de voet is karakteristiek. Het aspect van de laesie, mate van botaantasting en de kleur van de korrels kan tot een voorlopige diagnose leiden.

Direct preparaat: microscopisch onderzoek van de korrels in een kaliumhydroxide (KOH) preparaat of in een biopsie zal tot een waarschijnlijkheids diagnose leiden, tegen de achtergrond van de meest voorkomende verwekkers in een bepaald endemisch gebied.

Kweek: dit is de enige methode waarmee de verwekker exact wordt geïdentificeerd, wat van belang is bij de behandeling.

Biopsie: een biopt waarin de korrels niet kunnen worden aangetoond, is niet specifiek. Er worden grote hoeveelheden witte bloedcellen en necrotisch materiaal gevonden en rond de abscessen is er een chronische ontstekingsreactie; verder is er sterk gevasculariseerd granulatiweefsel en soms uitgebreide fibrose dat aanleiding geeft tot de zwelling en misvormingen.

Serologische reactie: soms wordt de CIEP (counter-current immunoelectrophoresis) gebruikt; dit kan steun geven aan de diagnose



*Figuur 3. Botaantasting bij een actinomycetoma. Foto rechts: Aan de metatarsale boten zijn verdikkingen en ophelderingen te zien; het metatarsale II is sterk versmald. Er is forse weke delen swelling. Foto links: dezelfde voet na 6 maanden behandeling.*

maar er zijn kruisreacties mogelijk en de test is weinig specifiek.

### Behandeling

Anders dan in het verleden heeft nu medicamenteuze behandeling een belangrijke plaats in de behandeling van mycetoma, maar helaas wordt in veel gebieden nog steeds snel overgegaan tot operatief ingrijpen wat onvermijdelijk tot een recidief leidt of een mutilerende amputatie tot gevolg heeft. De juiste aanpak is een gecombineerde medicamenteuze-chirurgische behandeling; specifieke wondbehandeling staat niet op de voorgrond.

Het is belangrijk te weten of het een actinomycetoma of eumycetoma betreft en met wat voor micro-organisme men te maken heeft. Bij een actinomycetoma worden 2 antibiotica gebruikt; combinaties van streptomycine, rifampicine, dapson en cotrimoxazol, afhankelijk van de verwekker, worden gebruikt. Een standaardregime is streptomycine 14 mg/kg I.M. dagelijks gedurende een maand en daarna om de dag, gecombineerd met dapson 100 mg per dag of cotrimoxazol 3-4 tabletten per dag. Amikacine is een alternatief, maar duur en nefrotoxisch. Na een behandeling van enkele maanden wordt de laesie chirurgisch

uitgeruimd. Postoperatief worden in endemische gebieden wel in jodium gedrenkte gazen gebruikt. Na de chirurgische ingreep wordt de medicamenteuze behandeling voortgezet tot er klinisch genezing opgetreden is en de afwijkingen op de röntgenfoto zijn verdwenen. Soms wordt ook het negatief worden van een serologische test als maat voor genezing gebruikt. Vaak zal nog een skingraft nodig zijn. De totale behandeling vergt vaak minimaal een jaar, maar niet zelden nog langer.

Bij eumycetoma wordt een zelfde gecombineerde behandeling gegeven; er wordt gestart met medicamenteuze therapie. Er zijn beperkte gegevens over ketoconazol; 70% van de patiënten zou goed reageren op een dosis van 300-400 mg per dag na gemiddeld 10 maanden behandeling. Itraconazol is nog onvoldoende bestudeerd. Bij gebrek aan deze relatief dure medicijnen wordt in ontwikkelingslanden wel penicilline 600.000-800.000 eenheden I.M. per dag gecombineerd met griseofulvine 3x500 mg gegeven.

Er zijn wisselende gegevens over de effectiviteit van amfotericine B; dit middel heeft flinke bijwerkingen (koorts en rillingen tijdens toedienen; nefrotoxiciteit met hypokaliëmie) en het is onaantrekkelijk het voor langere tijd toe te dienen.

### Prognose

Bij vroege presentatie en behandeling is mycetoma redelijk goed te behandelen. Bij gevorderde gevallen is de prognose slecht met name bij eumycetoma. In endemische gebieden kunnen de patiënten die over het algemeen uit de armste groepen komen, de langdurige behandeling niet of niet lang betalen en zal er vaak recidief optreden. Mycetoma is niet levensbedreigend; soms zal een keuze gemaakt moeten worden tussen niet behandelen of amputatie; het laatste is bij afwezigheid van revalidatie en hulpstukken lang niet altijd gunstiger.

\* Dr EE 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.

### Literatuur

1. Fahal AH, Suliman SH. Clinical presentation of mycetoma. Sudan Medical Journal 1994;32(suppl):46-66.
2. Mahgoub ES. Medical treatment of mycetoma. Sudan Medical Journal 1994;32(suppl):88-97.
3. McGinnis MR, Fader RC. Mycetoma: A contemporary concept. Infectious Disease Clinics of North America, 1988; vol.2, no. 4: 939-954.
4. McGinnis MR. Mycetoma. Dermatology Clinics 1996;14:97-104.