



Nieuwe aanpak voor 'neglected tropical disease'

beeld: prof. dr. T.S. van der Werf

# Antibiotica kunnen Buruli ulcus genezen

John Ekkelboom,  
journalist

De afgelopen twintig jaar is het aantal patiënten met Buruli ulcus in West-Afrika fors toegenomen. Chirurgisch verwijderen van deze langzaam groeiende zweren was tot voor kort de enige remedie. Nederlandse onderzoekers hebben nu aangetoond dat het mogelijk is de gevreesde bacterie met antibiotica te bestrijden.

**Hoe de bacterie wordt overgedragen, is nog steeds niet duidelijk**

**D**at Buruli ulcus zeer ernstige gevolgen kan hebben, blijkt uit de film van de Wereldgezondheidsorganisatie die internist/infectioloog in opleiding dr. Ymkje Stienstra tijdens het gesprek laat zien. Patiënten hebben grote gapende wonden op armen, benen, billen, buik of gezicht en bij sommigen is zelfs de hele romp aangedaan. De enige behandeling was tot voor kort het ruim wegsnijden van de zweer, om vervolgens de wond te hechten of met huidtransplantaties te dichtten. Door de grote littekens die achterblijven, zijn veel patiënten de rest van hun leven verminkt en beperkt in hun bewegingen. Bovendien bestaat de kans op een recidief. Volgens Stienstra van het AMC in Amsterdam is er echter goede hoop. Deze is gebaseerd op de resultaten van een onderzoek

in Ghana, dat ze met collega's uitvoerde en waarover zij samen begin deze maand in *The Lancet* publiceerden. Daarmee is de eerste stap gezet om *Mycobacterium ulcerans*, de veroorzaker van Buruli ulcus, met antibiotica te bestrijden.

## Invasie van de huid

*M. ulcerans* behoort evenals de veroorzakers van lepra en tuberculose tot de mycobacteriën. Ze kenmerken zich door hun trage groei, wat het diagnosticeren bemoeilijkt. Het kweken van de micro-organismen duurt namelijk weken. Ook is het door die trage groei lastig te traceren waar de besmetting ooit is opgelopen. Zo is bij Buruli ulcus nog steeds niet duidelijk hoe de bacterie wordt overgedragen. Stienstra vertelt dat mensen elkaar niet kunnen besmetten. 'Er is een invasie van de huid voor nodig. Maar het staat nog niet vast hoe dat gebeurt. Wel is duidelijk dat de slachtoffers altijd in de buurt van moerasachtige gebieden wonen.' Het

## SAMENVATTING

- Dr. Ymkje Stienstra heeft de eerste stappen gezet op weg naar genezing van Buruli ulcus, een fors toenemende ziekte in West-Afrika, waar weinig aandacht voor bestaat.
- In haar onderzoek suggereert ze dat het toedienen van antibiotica zinvol kan zijn en dat lijkt, na uitgebreide tests, inmiddels het geval.
- De resultaten van haar onderzoek zijn begin deze maand gepubliceerd in The Lancet.

## Er is weinig aandacht vanuit het Westen ondanks duizenden slachtoffers



Het artikel uit The Lancet vindt u bij dit artikel op [www.medischcontact.nl](http://www.medischcontact.nl)



vermoeden bestaat dat de bacterie via een prik van waterplanten of door waterinsecten wordt overgedragen. In de huid tast zij het subcutaan vetweefsel aan. Dit proces wordt nog eens versterkt doordat de microbe de toxine mycolactone afscheidt. De wond, die niet pijnlijk is, wordt langzaam groter. Spieren blijven gespaard maar botten kunnen ook aangetast raken, met soms amputaties tot gevolg.

### West-Afrika

De eerste beschrijving van enkele patiënten met Buruli ulcus dateert van 1948 in Australië. De ziekte kreeg echter pas haar naam begin jaren zestig toen in de regio Buruli in Oeganda veel vluchtelingen besmet raakten met de bacterie. De jaren daarna dook Buruli ulcus om onverklaarbare redenen op in rurale gebieden in het westen van Afrika, waar het nu een endemische ziekte is. De omvang ervan is daar de afgelopen twee decennia zozeer toegenomen, dat er ziekenhuizen zijn gekomen die zich hier uitsluitend op toelagen. Ondanks de vele duizenden slachtoffers – exacte aantallen zijn niet bekend – is er vanuit het Westen weinig aandacht voor. De Wereldgezond-

heidsorganisatie spreekt van een *neglected tropical disease*.

Een van de weinigen in Nederland die al vele jaren onderzoek doet naar Buruli ulcus, is prof. dr. Tjip van der Werf. Hij is hoogleraar inwendige geneeskunde, in het bijzonder de infectieziekten, bij het UMCG in Groningen. Toen hij als arts in Ghana werkte, merkte hij dat steeds meer patiënten zich met deze ziekte bij het ziekenhuis meldden en besloot zich daarin verder te verdiepen. Dat heeft inmiddels geleid tot vele publicaties en tot proefschriften van promovendi. Een van hen was Stienstra, die na haar opleiding geneeskunde onderzoek deed in Benin, Ghana en Atlanta (VS), waarop ze in 2006 in Groningen promoveerde. Zij ontdekte dat de genetische aanleg bij mensen medebepalend is of de ziekte toeslaat. Tevens had ze onderzocht of schistosomiasis, een infectieziekte die veel in dezelfde gebieden voorkomt als Buruli ulcus, het risico vergroot op Buruli. Van een dergelijke samenhang bleek geen sprake. Via een speciaal ontwikkelde vragenlijst keek ze bovendien hoeveel patiënten lange tijd na de behandeling blijvend last hadden van beperkingen in activiteiten in het dagelijks leven. Dat bleek voor maar liefst de helft van de ondervraagden. 'Daarom wil je mensen liefst

in een vroege fase behandelen. Maar dat is niet zo eenvoudig, omdat veel patiënten bang zijn voor een stigma en voor een operatie en zich daardoor pas in een laat stadium van de ziekte melden. Voorlichting en een minder mutilerende behandeling zijn dus erg belangrijk.'

### Orale therapie

In haar proefschrift adviseerde Stienstra om te onderzoeken of antibiotica een zinvolle bijdrage kunnen leveren in de strijd tegen *M. ulcerans*. Inmiddels heeft haar opvolgster Willemien Nienhuis zo'n studie in Ghana afgerond. Daarbij werden 151 patiënten met zweren van maximaal 10 centimeter in twee groepen verdeeld. De helft kreeg acht weken een behandeling met streptomycine in combinatie met rifampicine. Bij de tweede groep bleef deze combinatietherapie beperkt tot vier weken, gevolgd door vier weken rifampicine samen met claritromycine. Stienstra: 'In beide gevallen sloegen de behandelingen goed aan. Bij de eerste groep redde 96 procent het zonder chirurgie en bij de tweede 91 procent. Dit verschil was niet statistisch significant. Er zijn plannen om na meer fondswerving juist de combinatie rifampicine en claritromycine als orale therapie toe te passen. Streptomycine moet dagelijks geïnjecteerd worden. Dat is natuurlijk een verre van ideale behandeling voor de vele kinderen in deze patiëntengroep.'

### Subsidie

Stienstra, die op dit moment een subspecialisatie infectieziekten in het AMC volgt, heeft eind vorig jaar van de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) een Veni-subsidie gekregen om de behandeling van Buruli ulcus te verbeteren en een diagnostische test voor deze ziekte te ontwikkelen. Voor zo'n test denkt ze onder andere aan het opsporen, bijvoorbeeld met gaschromatografie, van de specifieke toxine dat *M. ulcerans* afscheidt. Bovendien wil ze weten op welk moment tijdens de antibioticabehandeling van zowel kleine als grote laesies chirurgisch ingrijpen uiteindelijk toch noodzakelijk is. Uitstel heeft mogelijk als voordeel dat de zweer meer tijd krijgt te genezen op antibiotica. Deze patiëntenstudie gaat ze samen met een lokale arts in Benin doen, die hierop gaat promoveren. 'De grote zweren zullen in de toekomst wellicht steeds minder vaak voorkomen. We merken nu al dat dankzij het succes met antibiotica mensen sneller geneigd zijn naar een arts te stappen. Dat is wat we nastreven, want dan is het mogelijk om ernstige schade te voorkomen.'

