

Griseofulvine ter behandeling van dermatomycosen

DOOR DR M. J. WOERDEMAN, HUIDARTS TE AMSTERDAM

Griseofulvine blijkt een belangrijke aanwinst te zijn bij de behandeling van een aantal mycosen. Hierop werd van Nederlandse zijde reeds gewezen in een drietal publikaties in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde door G. Cremer, H. P. Jeremiasse en M. K. Polano. Sedertdien is onze ervaring met dit nieuwe middel aanzienlijk groter geworden en wij zijn nu ook iets beter ingelicht omtrent de kans op recidief en/of herinfectie.

Chronische mycosen van het behaarde hoofd. Het succes van de behandeling met griseofulvine is het grootst bij de chronische mycosen van het behaarde hoofd. De moeilijk uit te voeren röntgenepilatie is hierdoor overbodig geworden en recidieven zijn zeldzaam. Het betreft hier favus, trichophytia capitis en de in Nederland zelden voorkomende microsporie van het behaarde hoofd.

Reeds enkele weken na het begin van de behandeling ziet men de schilfering op de hoofdhuid verminderen en blijkt het proximale deel van het haar geen schimmels meer te bevatten. Men ziet microscopisch en onder „Wood”-licht een scherpe scheiding tussen het gezonde proximale deel en het nog veel schimmels bevattende distale deel van het haar. Na het begin van de therapie gaan de haren dus gezond uitgroeien, terwijl de aanwezige schimmels in het distale deel van het haar aanwezig blijven. Het is dus nuttig om na enige tijd de haren af te scheren, waarbij alleen het gezonde proximale deel van de haren overblijft.

De dosering bestaat, evenals voor de overige mycosen, uit viermaal daags 1 tablet à 250 mg voor volwassenen; aan kinderen geve men een lagere dosis, afhankelijk van de leeftijd.

Onychomycosen. Eveneens ongekend gunstige resultaten — en van meer belang voor de praktijk, daar het hier een veel grotere groep van patiënten betreft — bereikt men bij de chronische onychomycosen en de ermee gepaard gaande erythematousquameuze mycosen van handen en voeten. Meestal worden deze mycosen, die vroeger zeer therapieresistent waren en soms vele jaren bestonden, veroorzaakt door trichophyton rubrum en in enkele gevallen door trichophyton mentagrophytes of trichophyton rosaceum.

Gewoonlijk ziet men reeds ongeveer drie weken na het begin van de griseofulvinebehandeling vermindering van schilfering van handpalmen en voetzolen met verdwijnen van de jeuk en herstel van de zweetsecretie. Na vier tot zes weken zijn de huidafwijkingen gewoonlijk genezen, hetgeen ook blijkt

uit het negatief worden van de schimmelpreparaten (waarbij men huidschilfers in een kaliloogoplossing microscopisch onderzoekt) en van de cultures. De nagels genezen veel langzamer. De vingernagels genezen sneller dan de teennagels, hetgeen waarschijnlijk berust op een snellere groei van de vingernagels. Evenals bij de haren ziet men namelijk, dat na het begin van de behandeling de nagels gezond gaan uitgroeien. Aan de basis van de nagel ontstaat een gezond randje, dat geleidelijk naar voren groeit, terwijl in het distale aangetaste deel van de nagels de schimmels nog aanwezig zijn. Tenslotte kan dit aangetaste gedeelte worden afgeknipt en is de nagel genezen.

Het volledig uitgroeien van de vingernagels duurt ongeveer vier tot zes maanden; voor de teennagels duurt dit langer en deze tijdsduur wisselt voor elke patiënt; zelfs bij één patiënt ziet men soms één nagel veel langzamer uitgroeien dan de overige nagels, terwijl het een enkele keer niet gelukt een teennagel volledig gezond te doen uitgroeien. In het algemeen blijkt, dat de teennagels in ongeveer zes tot twaalf maanden gezond uitgroeien.

Het is mij gebleken, dat het dikwijls de patiënten zijn, die reeds zeer lang hun onychomycosen bezitten, dikwijls meer dan 10 jaar, bij wie de mycotische vinger- en vooral teennagels langzaam groeien. Ook de leeftijd van de patiënt, eventuele dystrofie van de nagels en uitbreiding van de huidmycose kunnen hierbij van belang zijn.

In verband met de langdurige behandeling met griseofulvine van mycotische teennagels, hetgeen een verhoogde kans op toxische bijwerkingen geeft en bovendien zeer kostbaar is, raadt men de laatste tijd weer extractie van de teennagels aan (*Hargreaves*). Dit zou de duur van de behandeling ongeveer twee tot drie maanden verkorten. Waarschijnlijk kan men het beste eerst enkele maanden griseofulvine geven. Indien de teennagels hiermee slechts weinig verbeteren, is extractie aangewezen, gecombineerd met plaatselijke antimycotische behandeling. Voor de vingernagels blijkt extractie niet meer noodzakelijk te zijn.

Hoewel het succes van de griseofulvinetherapie bij deze hardnekkige mycosen groot is, blijkt de laatste tijd toch wel, dat er nogal eens recidieven voorkomen. Men is er daarom toe overgegaan de griseofulvinebehandeling te combineren met plaatselijke toepassing van anti-mycotica in de vorm van zalf, tinctuur of poeder, hetgeen betere resultaten geeft. Patiënten, lijdende aan een mycose veroorzaakt door trichophyton rubrum, hebben bovendien een ver-

hoogde kans op een herinfectie, omdat wij weten, dat deze patiënten gevoelig zijn voor infectie met deze schimmel; daar trichophyton rubrum veelvuldig voorkomt, is de kans op herinfectie voor deze „bevattelijke” personen groot.

Ringworm en eczema marginatum. De zogenaamde ringworm en het in de liezen gelokaliseerde eczema marginatum (Hebra), die door verschillende schimmels kunnen worden veroorzaakt, reageren gewoonlijk goed op behandeling met griseofulvine. Genezing is in ongeveer vier weken te bereiken en de kans op recidief kan men verkleinen door gelijktijdige lokale behandeling. Bij deze schimmelaandoening heeft men echter slechts in uitzonderingsgevallen griseofulvine nodig, daar men met uitsluitend plaatselijke behandeling ongeveer even snel volledige genezing kan bereiken.

Vesiculeuze epidermofytie van voeten en handen. De vesiculeuze epidermofytie van de voeten, al of niet gepaard gaande met myciden van de handen, reageert gunstig op behandeling met griseofulvine, maar men ziet hierbij dikwijls korte tijd na het staken van de behandeling recidieven ontstaan. Blijkbaar gaat het uitblijven van schilfering en van de ontwikkeling van nieuwe blaasjes niet gepaard met algehele vernietiging van de schimmels, ook al kan men deze niet meer in de preparaten of in de kweek aantonen.

In het algemeen zal men met uitsluitend lokale behandeling van de vesiculeuze epidermofytie kunnen volstaan. Griseofulvine geve men alleen bij zeer hardnekkige of steeds recidiverende gevallen, die veel klachten geven. Men zal de behandeling dan geruime tijd dienen voort te zetten.

De myciden in de handpalmen — een vesiculeuze allergische reactie, die soms optreedt bij een epidermofytie van de voeten — worden dikwijls gehouden voor een schimmelinfectie van de handen. Men kan echter in de blaasjes geen schimmels aantonen en bij behandeling en genezing van de epidermofytie van de voeten genezen de myciden spontaan. Men kan de genezing van de myciden nog bevorderen door plaatselijke behandeling met een indifferente schudmixture of vochtige omslagen.

Het ontstaan van myciden in de handpalmen bij een vesiculeuze epidermofytie van de voeten vormt echter geen reden om tot griseofulvinetherapie over te gaan.

Pityriasis versicolor en Candidiasis. Pityriasis versicolor, veroorzaakt door *Malassezia furfur*, en *Candida*-infecties (*candida albicans*) reageren niet op griseofulvine. Zelfs vindt men in de kweken van mycotische nagels, die tijdens de behandeling met griseofulvine worden gemaakt, meer *candida*-kolonies dan men gewoonlijk aantreft (Cremer).

Toxiciteit. Schadelijke bijwerkingen van griseofulvine zijn gering. In het begin van de behandeling klagen de patiënten wel eens over hoofdpijn, die bij

voortzetting van de behandeling verdwijnt. Er zijn soms lichte klachten over misselijkheid, duizeligheid of moeheid. In enkele uitzonderingsgevallen ontstaat een maculeus, urticarieel exantheem, dat na voortzetting van de therapie na ongeveer een week verdwenen is. Eenmaal zag ik echter een gegeneraliseerd bulleus exantheem tien dagen na het begin van de therapie. Bij deze patiënte moest de behandeling worden gestaakt. Na genezing gaf een halve tablet weer een exantheem, zodat verdere behandeling met griseofulvine niet mogelijk was. Resistentie van schimmels tegen griseofulvine is tot nu toe alleen in vitro aangetoond (Robinson c.s.).

Tot slot nog enige algemene richtlijnen voor de behandeling met griseofulvine:

- a Eerst stelle men de diagnose op een mycose door middel van schimmelpreparaten van huidschilfers, haren of nagels met 10-30 procent KOH en indien mogelijk door middel van cultures. De beoordeling van preparaten en cultures vereist een grote ervaring.
- b Griseofulvine is aangewezen bij de behandeling van chronische mycosen van het behaarde hoofd en bij de chronische erythemato-squameuze mycosen van handen en voeten met de ermee gepaard gaande onychomycosen (gewoonlijk veroorzaakt door trichophyton rubrum).
- c Voor de onychomycose van de teennagels, veroorzaakt door trichophyton rubrum, blijkt extractie van de nagels in veel gevallen nog noodzakelijk te zijn, gecombineerd met plaatselijke antimycotische behandeling.
- d Alleen in uitzonderingsgevallen zal griseofulvinebehandeling noodzakelijk zijn bij ringworm, eczema marginatum (Hebra) en vesiculeuze epidermofytie van voeten en handen.
- e Men combineer de griseofulvinetherapie met plaatselijke antimycotische behandeling teneinde de kans op recidieven te verminderen. De kans op herinfectie is bij trichophyton rubrum-infecties het grootst.
- f De dosering bedraagt voor volwassenen gewoonlijk viermaal 1 tablet van 250 mg per dag; voor kinderen ligt de dosering iets lager.
- g Het al of niet voortzetten en beëindigen van de griseofulvinebehandeling beoordeel men op grond van het klinische beeld en het negatief worden van de schimmelpreparaten.
- h Schadelijke bijwerkingen van griseofulvine zijn gering.
- i Griseofulvinebehandeling bij de veelvuldig voorkomende candidainfecties en bij pityriasis versicolor is onwerkzaam.

Bell, F. K. (1960) Arch. Derm. Syph. (Chicago) 81, 66.

Cremer, G. (1960) Ned. T. Geneesk. 104, 766.

Hargreaves, G. K. (1960) Brit. J. Derm. 72, 358.

Jeremiasse, H. P. (1960) Ned. T. Geneesk. 104, 762.

Polano, M. K. (1960) Ned. T. Geneesk. 104, 798.

Robinson, H. M., R. C. V. Robinson, E. S. Bereston, L. L. Manchey en F. K. Bell (1960) Arch. Derm. Syph. (Chicago) 81, 66.