

Niet-tuberculeuze mycobacteriële lymfadenitis

Een 4-jarig meisje werd verwezen met een chronisch vergrote lymfeklier aan de linkerkant van de hals. De zwelling bleek te berusten op een infectie met *Mycobacterium avium*. De bacterie behoort tot de groep van niet-tuberculeuze mycobacteriën. Deze micro-organismen kunnen bij kinderen een lymfadenitis in het hoofd-halsgebied veroorzaken. De kinderen zijn niet ziek en presenteren zich met een zwelling in de hals of in het preauriculaire gebied. Vroegtijdige herkenning is belangrijk omdat daarmee een behandeling met een goed eindresultaat kan worden uitgevoerd.

Lindeboom JAH. Niet-tuberculeuze mycobacteriële lymfadenitis
 Ned Tijdschr Tandheelkd 2010; 117: 328-330
 doi: 10.5177/nvt.2010.06.09188

Gegeven

Een 4-jarig Nederlands meisje werd verwezen naar de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van een medisch centrum in verband met een zwelling aan de linkerkant van de hals.

Anamnese

De patiënt had sinds 8 weken een progressieve zwelling aan de linkerkant van de hals. Ze was niet ziek, speelde normaal, at goed en had geen koorts, algemene malaise, gewichtsverlies of nachtzweeten. Ze was niet onlangs in de tropen geweest en was niet gekrabd door een kat. Er waren thuis wel 4 katten aanwezig. De patiënt speelde vaak in de zandbak en kwam regelmatig met haar moeder op de kinderboerderij.

Bij eerder bloedonderzoek, uitgevoerd door een kinderarts, werden geen afwijkingen gevonden. Serologisch onderzoek naar toxoplasmose, cytomegalovirus, Epstein-Barrvirus, *Bartonella henselae* en hemolytische streptokokken was negatief.



Afb. 1. Patiënt met een zwelling in de hals links. De huid is niet verkleurd.

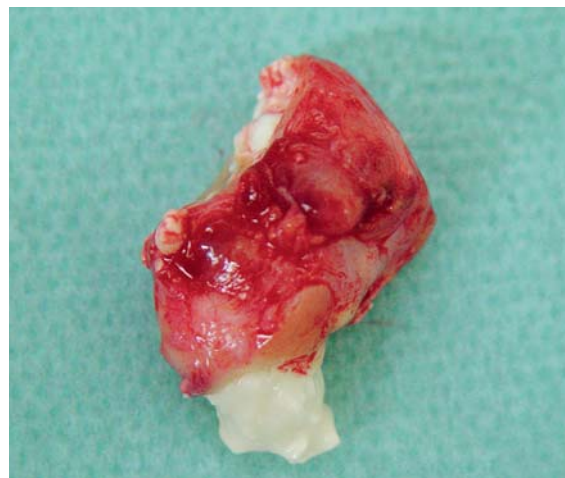
Diagnostiek

Bij klinisch onderzoek werd een vast-elastische zwelling in de hals links waargenomen van 3 bij 3 centimeter met een intacte, niet-verkleurde huid (afb.1). Er was geen fluctuatie waarneembaar. Bij intraoraal onderzoek werd een onderhouden tijdelijke dentitie gezien en waren er geen afwijkingen van de slijmvliezen. Bij massage van de linker glandula submandibularis was er afvloed van helder speeksel.

Echografisch onderzoek liet hoog jugulair/subdigastrisch een lymfeklierpakket zien van 3,5 bij 3,5 centimeter groot, bovenop de arteria carotis met centraal enige tekenen van necrose. De Mantoux-huidtest was positief. In het punctaat, dat werd verkregen via een dunne naaldpunctie, werd door middel van een polymerasekettingreactiebepaling *Mycobacterium avium* aangetoond.

Behandeling

Onder algehele anesthesie werden de aangedane lymfeklieren verwijderd. Eén van de lymfeklieren liet de typerende evidente verkazende necrose zien (afb. 2). Pathologisch onderzoek toonde aan dat sprake was van een lymfeklierpakket met reactieve veranderingen en een uitgebreide granulomateuze, necrotiserende ontsteking. Bij microbiologisch onderzoek werd een *Mycobacterium avium* gekweekt. De kleuring op zuurvaste staaformige bacteriën was negatief. De mycobacterie was *in vitro* gevoelig voor claritromycine en rifabutine en matig gevoelig voor ethambutol. De diagnose niet-tuberculeuze mycobacteriële lymfadenitis werd gesteld. Aanvullende behandeling met antibiotica was niet noodzakelijk. Bij de controles was sprake van een goede wondgenezing.



Afb. 2. De typische verkazing zoals die wordt gezien bij een niet-tuberculeuze mycobacteriële infectie.



Afb. 3. Het beeld van een rode submandibulaire zwelling bij een niet-ziek kind zoals wordt gezien bij een niet-tuberculeuze mycobacteriële lymfadenitis.



Afb. 4. Door openbreken van de zwelling kan een open wond in de hals ontstaan

Beschouwing

Infectie met niet-tuberculeuze mycobacteriën is bij kinderen vaak een oorzaak van een chronische lymfadenitis. Omdat het klinisch beeld niet specifiek is, is het lastig de juiste diagnose te stellen. In Nederland daalt bij kinderen het aantal infecties met *Mycobacterium tuberculosis* en stijgt het aantal gevallen van lymfadenitis door niet-tuberculeuze mycobacteriën. De meeste infecties treden op tussen het eerste en vijfde levensjaar, en infecties worden iets vaker bij meisjes dan bij jongens gezien. De incidentie in Nederland is 0,77 op 100.000 (Haverkamp et al, 2004). Als *portes d'entrée* voor het micro-organisme worden de erupterende gebits-elementen, de tonsillen, de conjunctivae, de gingiva en de speekselklieren beschouwd.

Het eerste symptoom is meestal een gezwollen lymfeklier unilateraal in de hals. Zeker in het begin van de ziekte is deze moeilijk te onderscheiden van een lymfadenitis op basis van een banale ontsteking. De aangedane lymfeklieren zijn meestal gelokaliseerd in de submandibulaire en subdigastrische gebieden. Patiënten hebben weinig tot geen algemene symptomen. De huid ter plaatse van de zwelling verandert na verloop van tijd van roze naar paars-rood en er ontstaan spontaan abscessen en sinussen (afb. 3). De zwelling kan openbarsten, waarna een open wond ontstaat (afb. 4).

Een positieve kweek of positieve kettingreactie van materiaal uit de lymfeklier is bewijs voor de diagnose (Bruijnesteijn van Coppenraet et al, 2004). Materiaal wordt verkregen via een dunne naaldpunctie. Het verkregen weefsel wordt onderzocht op de aanwezigheid van zuurvaste staven en er vindt een cytologische beoordeling plaats. Een andere diagnostische methode is de Mantoux-huidtest, waarbij een huidreactie groter dan 5 millimeter zonder anamnese van tuberculosecontact of BCG-vaccinatie suggestief is voor een niet-tuberculeuze mycobacteriële infectie (Lindeboom et al, 2006a). Daarnaast kunnen bij echografisch onderzoek aanwijzingen worden gevonden voor een niet-tuberculeuze mycobacteriële infectie. Een verminderde echogeniteit in de vroege stadia is een universeel kenmerk

van niet-tuberculeuze mycobacteriële lymfadenitis bij kinderen. In een later stadium wordt in de lymfeklier verweking gezien. In het eindstadium van de infectie worden voornamelijk calcificaties gezien. De calcificaties kunnen voorkomen bij een granulomateus proces maar zijn niet specifiek voor niet-tuberculeuze mycobacteriële lymfadenitis (Lindeboom et al, 2006b).

Een niet-tuberculeuze mycobacteriële lymfadenitis verdwijnt meestal vanzelf. Het kan echter jaren duren voordat de infectie is uitgeblust en door fisteling en abscesvorming resteren vaak ontsierende littekens. Genezing met een goed cosmetisch resultaat wordt verkregen door behandeling in een vroeg stadium van de ziekte (Lindeboom et al, 2009). Hierbij wordt/worden de aangedane lymfeklier(en) chirurgisch verwijderd. Wanneer geen behandeling plaatsvindt, treden abscesvorming in de lymfeklier(en) en fisteling op. In dergelijke gevallen is chirurgische verwijdering niet altijd eenvoudig doordat de kans bestaat op beschadiging van belangrijke omgevende structuren, zoals de ramus marginalis van de nervus facialis. In dergelijke gevallen wordt vaak gekozen voor medicamenteuze behandeling. Het succespercentage hiervan ligt echter beduidend lager dan dat van chirurgische behandeling: dit varieert van 65 tot 70% (Lindeboom et al, 2007). De medicatie moet minstens 3 maanden worden gebruikt. Bijwerkingen in de vorm van maag- en darmklachten, koorts en moeheid komen vaak voor (Lindeboom et al, 2007).

Discussie

De niet-tuberculeuze mycobacterie veroorzaakt vaak chronische lymfadenitis bij kinderen. In Nederland komen infecties met *Mycobacterium avium* *Mycobacterium haemophilum* het meest voor (Lindeboom et al, 2005). Besmette kinderen zijn niet ziek en er zijn geen andere symptomen behalve een vergrote lymfeklier in het hoofd-halsgebied. De vergrote lymfeklier bevindt zich meestal in het submandibulaire gebied, maar ook preauriculaire laesies worden gezien (Lindeboom et al, 2006c). Ook lymfeklierstations elders in het lichaam kunnen zijn aangedaan. Er is vaak een vertraging in

de diagnostiek omdat niet snel aan een infectie met een niet-tuberculeuze mycobacterie wordt gedacht. Hierdoor worden kinderen vaak de eerste weken behandeld met antibioticum voor een banale infectie, zoals met amoxicilline. De lymfeklierzwellings wordt dan groter en zal uiteindelijk abcederen. Door deze vertraging in de diagnostiek wordt een succesvolle behandeling bemoeilijkt. De meeste kinderen worden gezien in het stadium van abcesvorming.

Ook voor infecties met een niet-tuberculeuze mycobacterie geldt het adagium 'niet kennen, is niet herkennen'. Bekendheid met niet-tuberculeuze mycobacteriële lymfadenitis is dan ook een voorwaarde voor het stellen van de diagnose. De polymerasekettingreactietechnieken vervullen een belangrijke rol in de diagnostiek omdat daarmee snel (binnen 48 uur) een diagnose kan worden verkregen. Om materiaal te verkrijgen wordt gebruikgemaakt van een fijne naaldpunctie. Het verkregen weefsel moet vers worden opgestuurd naar een microbiologisch laboratorium.

Leermoment

Vergrote lymfeklieren in de hals worden meestal veroorzaakt door een virale infectie of een odontogene ontsteking. Bij kinderen zonder gebitsafwijkingen bij wie algemene symptomen ontbreken en bij wie de lymfeklierzwellings langer dan 3 weken aanhoudt, moet aan een niet-tuberculeuze mycobacteriële lymfadenitis worden gedacht. In deze casus werd de ziekte in een vroegtijdig stadium chirurgisch behandeld. Dit is van belang, omdat behandeling in het vroege stadium zonder huidverkleuring het beste cosmetische resultaat geeft. Vroege diagnostiek is belangrijk voor een succesvolle behandeling. Vaak worden de patiënten pas gezien in de fase van abcesvorming.

Literatuur

- * Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom JA, Prins JM, Peeters MF, Claas EC, Kuijper EJ. Real-time PCR assay using fine-needle aspirates and tissue biopsy specimens for rapid diagnosis of mycobacterial lymphadenitis in children. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 2644-2650.
- * Haverkamp MH, Arend SM, Lindeboom JA, Hartwig NG, Dissel van JT. Nontuberculous mycobacterial infection in children: a 2-year prospective surveillance study in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 450-456.
- * Lindeboom JA, Prins JM, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R, Kuijper EJ. Cervicofacial lymphadenitis in children caused by *Mycobacterium haemophilum*. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1569-1575.
- * Lindeboom JA, Kuijper EJ, Prins JM, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R. Tuberculin skin testing is useful in the screening for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Clin Infect Dis* 2006a; 43: 1547-1551.
- * Lindeboom JA, Smets AM, Kuijper EJ, Rijn RR van, Prins JM. Sonographic characteristics of nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Pediatr Radiol* 2006b; 36: 1063-1067.
- * Lindeboom JA, Kuijper EJ, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Prins JM. First case of an oculo-facial lesion due to *Mycobacterium haemophilum* infection in an immunocompetent child. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006c; 101: 774-776.

- * Lindeboom JA, Kuijper EJ, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R, Prins JM. Surgical excision versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children: a multicenter, randomized, controlled trial. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 1057-1064.
- * Lindeboom JA, Lindeboom R, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Kuijper EJ, Tuk J, Prins JM. Esthetic outcome of surgical excision versus antibiotic therapy for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 11: 1028-1030.

Summary

Nontuberculous mycobacterial lymphadenitis

A 4-year old girl was referred with a chronically enlarged left cervical lymphadenitis of the neck. This swelling appeared to be caused by a *Mycobacterium avium* infection. *Mycobacterium avium* belongs to the group of nontuberculous mycobacteria. These micro-organisms can cause a cervicofacial lymphadenitis in children in the head and neck region. The children are healthy, and are seen to have a submandibular or preauricular swelling. Early recognition of the disease is important because it gives the best chance that treatment will result in a successful outcome.

Bron

J.A.H. Lindeboom

Uit de afdeling Mondziekten en Kaakchirurgie van het Academisch Medisch Centrum / Academisch Centrum Tandheelkunde Amsterdam (ACTA)

Datum van acceptatie: 29 april 2010

Adres: J.A.H. Lindeboom, AMC, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam
j.a.lindeboom@amc.uva.nl