

## Die Lepra heute – Neue Erfahrungen in Ostafrika

C. E. Orfanos

### *Leprosy Today – Accumulating Experiences in East Africa*

#### Zusammenfassung

Obwohl seit der Antike bekannt, ist die Lepra heute in manchen Ländern Asiens, Südamerikas und Afrikas noch endemisch, dort mit einer Prävalenz von  $>1 : 10\,000$ . Bereits vor 15 Jahren hat die WHO die Elimination dieser alten Infektionskrankheit zum Ende des 20. Jahrhunderts angekündigt, doch bis einschließlich 2005 wurde das angestrebte Ziel nicht erreicht. Unumstritten ist, dass die standardisierte und weltweit etablierte Polychemotherapie (*multidrug therapy*, MDT-Schema) sich als hoch wirksam erwiesen hat, und durch die WHO-Aktivitäten in den letzten 20 Jahren über 10 Millionen Menschen vom Erreger befreit wurden. Nachträglich gesehen war es zumindest unglücklich, dass im 1990 angekündigten Eliminationsprogramm eine Überwachung und Früherkennung durch erfahrene Dermatologen nicht vorgesehen war. In Indien und Brasilien traten danach viele neue Fälle auf, und auch in Tansania hat im Jahr 2005 die Zahl der aktuell behandlungsbedürftigen Lepra-Patienten im Vergleich zum Vorjahr zugenommen. Die Überlappung mit einer HIV-Infektion erschwert mancherorts die Problematik. Verunsichert sind erfahrene Ärzte auch dadurch, dass in letzter Zeit die empfohlene Behandlungsdauer von der WHO von 2 auf 1 Jahr verkürzt wurde, und inzwischen Resistenzen aufgetreten sind.

#### Abstract

Leprosy is well known since ancient times, nevertheless, the disease is still endemic today in some countries in Asia, South America and Africa, with a prevalence of  $>1 : 10\,000$ . Elimination of the disease has been proclaimed by the WHO for the end of the 20<sup>th</sup> Century some 15 years ago, however, this aim has not been achieved by the end of 2005. Multidrug therapy (MDT) has been shown to be highly effective, and is now well established. After introducing MDT, over 10 million patients have been cleared from the agent world-wide, however, it now seems that the elimination programme failed to include control mechanisms for relapses and early recognition of new cases by experienced dermatologists. In India and Brazil, several new cases appeared thereafter, and also in Tanzania, the number of registered cases requiring treatment was in 2005 above those noticed a year earlier. Overlapping of leprosy and HIV-infection creates new problems in some areas. The shortened fixed duration of MDT-treatment in the recommendations of the WHO for severe cases from 2 to only 1 year has caused some disappointment and confusion among the experienced physicians who deal with the disease, also facing new reports on patients with multidrug resistance.

#### Institutsangaben

Dermatologie, Campus Benjamin Franklin, Charité-Hochschulmedizin Berlin

#### Anmerkung

Prof. emer. Dr. C. E. Orfanos (FU Berlin) ist zur Zeit Guest Physician and Lecturer im Regional Dermatology Training Centre (RDTC) im Kilimanjaro Christian Medical College der Tumaini University Medical School, in Moshi/Kilimanjaro, Tansania.

#### Korrespondenzadresse

Prof. emer. Dr. Constantin E. Orfanos · Dermatologie, Charité-Hochschulmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin · Fabbeckstraße 60 – 62 · 14195 Berlin · E-mail: constantin.orfanos@charite.de

#### Bibliografie

Akt Dermatol 2006; 32: 316–321 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
DOI 10.1055/s-2006-925307 · ISSN 0340-2541

## Lepra in der Geschichte

Die Lepra dürfte so alt sein wie die Menschheit selbst und die wechselvolle Geschichte dieser Krankheit kann Bücher füllen. In alten ägyptischen Papyren aus der Zeit des Ramses II, immerhin im 13. Jahrhundert v. Chr., wird die Erkrankung erwähnt, und zwar bezogen auf die frühe 5. Dynastie des Pharaos Sapti V, also im 5. vorchristlichen Jahrtausend! Zum Beginn der historischen Zeit war die Erkrankung im Mittleren Osten nicht allzu selten, beim Exodus sollen in Ägypten bereits mehrere Tausend Juden an der Erkrankung gelitten haben und die Bezeichnung „Lepra“ war für das Leiden, das sichtbar an der Haut war und zu Mutilationen führte, im Griechischen gebräuchlich.

Im klassischen Griechenland selbst kam die Lepra kaum oder nicht vor, sie muss in der Zeit des römischen Imperiums über das alte Phönizien, Syrien und Palästina nach Rom und damit nach Europa gelangt sein. Im neuen Testament (Lukas Evangelium, Kap. 5, 12 – 15) ist zu lesen, dass ein Mann vor den Füßen Jesu kniete, dessen Haut „voll von Exanthenen einer Lepra“ war, und ihn um „Reinigung“ bat. Jesus vollbrachte das Wunder und heilte ihn, anschließend forderte er den Patienten auf, für seine „Reinigung“ von dem Leiden die vorgeschriebenen Opfer zu bringen und sich danach den Priestern zu „zeigen“. Letztere hatten damals offenbar auch die Aufgaben des Arztes und überwachten derartige Krankheitsfälle. Die Einhaltung der Gesetze von Seiten der Kranken war unumgängliche Pflicht.

Im europäischen Raum breitete sich die Infektion während des Mittelalters bis nach Skandinavien und zum Baltikum gewaltig aus. In seinem ausführlichen Handbuch-Beitrag aus dem Jahre 1930 führt V. Klingmüller in seiner geschichtlichen Ausarbeitung an, dass zur Zeit der Kreuzzüge um das 13. Jahrhundert in Europa bis zu 19000 Leprosarien existiert haben müssen. Oft wurde die Lepra allerdings mit Skabies oder Psoriasis verwechselt, bis 1874 Hansen das Mycobacterium mit der Erkrankung in Verbindung brachte. Noch beim 4. Internationalen Kongress für Dermatologie in Berlin, Anfang des 20. Jahrhunderts, war die Lepra als wichtiges Thema auf dem Kongressprogramm.

## Die Lepra heute

Heute ist die Lepra aus Europa völlig verschwunden. Sie ist allenfalls bei Reisenden, Einwanderern und Asylsuchenden gelegentlich anzutreffen, doch sie bleibt ein hoch aktuelles Problem in anderen Kontinenten, in Asien, Afrika und Südamerika. Auffällig ist, dass die Endemie-Länder fast ausschließlich solche in heißen Klimazonen sind. Dies suggeriert, dass Lepra eine „tropische“ Erkrankung sei, was aber keinesfalls zutrifft. Das Vorkommen der Krankheit hängt vielmehr mit den schlechten hygienischen und sozialen Verhältnissen, und mit der ungenügenden Ernährung in diesen Ländern zusammen. Die Ärmsten der Armen sind in der Regel betroffen.

Die weltweite Situation im Hinblick auf das Vorkommen dieser alten Infektionskrankheit ist alles andere als befriedigend, zumal das von der WHO vor 15 Jahren in Aussicht gestellte Ziel, sie bis zum Jahr 2000 bzw. zum Beginn des neuen Jahrhunderts zu eliminieren, deutlich verfehlt wurde. Auch die

Verlängerung der vorgesehenen Frist bis 2005 half nicht. Nachträglich muss man feststellen, dass der Versuch der WHO, die Lepra lediglich als Problem der öffentlichen Gesundheit zu betrachten [1,2] und als solches nur über die Gesundheitsbehörden lösen zu wollen („*elimination of leprosy as a public health problem*“), ein Fehlschlag war. Viele erfahrene Kollegen sind heute enttäuscht darüber, dass bei der Implementierung des Programms über die staatlichen Institutionen, die Amts- und Allgemeinärzte, viele unnötige Fehler gemacht worden sind. Wie war es möglich, neben der kostenlosen Behandlung auch die Diagnose und Überwachung allein den Behörden zu überlassen?

Manche erfahrene Kollegen bezeichnen es schlicht als „desaster“, dass damit die Dermatologie in entscheidenden Regionen von der Lepra-Erkennung und -Kontrolle abgekoppelt wurde [3], wie beispielsweise in Brasilien oder auch in Indien. Die exakte dermatologische Diagnose, Früherkennung und fachärztliche Überwachung blieben dabei auf der Strecke, so dass viele Rückfälle unerkannt geblieben und viele neue Fälle inzwischen aufgetreten sind. Insbesondere in Brasilien ist die Lepra heute immer noch mit über 4,6 Fälle pro 10000 Einwohner endemisch, und im Hinblick auf die absolute Fallzahl steht das Land an zweiter Stelle der weltweiten WHO-Statistik [4].

Bei der Ausarbeitung des Eliminations-Maßnahmen wurde offenbar übersehen, dass man mit medizinischen Sozialprogrammen zwar in vielen Fällen kurzfristig Abhilfe schaffen kann, wenn man aber langfristig und definitiv Dinge beheben will, so sind solide Fachkenntnis und wissenschaftliche Forschung notwendig. Die wenigen Dermatologen, die seinerzeit bei den Entscheidungen der WHO-Gremien mitgewirkt haben, oder zumindest dabei waren, wurden von der rasanten Entwicklung des Public-Health-Enthusiasmus überrollt. Eine enge Kooperation mehrerer Fachdisziplinen wäre vielmehr angezeigt.

Neben Indien und Brasilien, wo heute zahlenmäßig die meisten Lepra-Kranken leben, sind auch die Länder Ostafrikas von der altbekannten Infektion weiterhin betroffen. Hier sind ohnehin Dermatologen rar, insbesondere in Tansania, Mozambique, Madagaskar und Malawi. In insgesamt 15 afrikanischen Ländern ist die Krankheit eine der großen Sorgen der Öffentlichkeit und der dortigen, vielfach überforderten Gesundheitsbehörden. Tansania ist von der Zahl der Lepra-Kranken her, die zur Zeit in Behandlung sind, an 7. Stelle der weltweiten WHO-Skala, eine nicht gerade erfreuliche Bilanz für das Land (Tab. 1). Hinzufügen muss man hier, dass in Tansania das Meldesystem funktioniert, was nicht überall zutreffen mag (z. B. Sudan).

Die Differenzen zwischen registrierter und geschätzter Fallzahl (Tab. 1) sind darauf zurückzuführen, dass die WHO die Definition der Lepra-Patienten auf Fälle beschränkt, die einer Behandlung bedürfen bzw. unter Behandlung bereits stehen. Die hier angegebene, geschätzte Fallzahl beinhaltet die Dunkelziffer. Zahlenangaben nach Talhari S. et al., 2006 [4].

Neuere Zahlen, die von offizieller Seite veröffentlicht wurden, besagen, dass im Jahre 2003 weltweit über 500000 Menschen an Lepra erkrankt waren, doch diese etwas beschönigte Zahl bezieht sich auf diejenigen, die zu diesem Zeitpunkt unter Behand-

Tab. 1 Vorkommen der Lepra weltweit

1985	Registriert: 5 351 408 Lepra-Patienten Geschätzt: 11 – 12 Millionen Infizierte
2003	Registriert: 524 311 Lepra-Patienten Geschätzt 1,26 Millionen Infizierte

WHO *Länder-Skala* (nach Höhe der Fallzahl): Indien, Brasilien, Demokr. Republik Kongo, Mozambique, Nepal, Madagaskar, Tansania, Angola, Zentralafrikanische Republik, u. a.

lung standen. Man vermutet, dass die Gesamtzahl aller Lepra-Kranken deutlich nach oben korrigiert werden muss (Tab. 1). Nach verschiedenen Berechnungen wird die Zahl derjenigen, die weltweit noch an unterschiedlichen klinischen Varianten der Lepra leiden mit 1,2–1,5 Millionen Menschen angegeben. Ein durchaus nennenswerter Anteil davon, über 10% aller Kranken, sollen Kinder sein. Das neue WHO-Programm hat nun für die kommenden 5 Jahre zum Ziel, die „Lepra-Belastung“ zu minimieren, und gleichzeitig die notwendigen Überwachungs- und Kontrollenrichtungen beizubehalten [5].

Trotz aller Kritik zur Implementierung des Eliminationsprogramms ist heute unumstritten, ob die Zahl der Lepra-Infizierten durch die Aktivitäten und Maßnahmen der WHO insgesamt stark abgenommen hat. Insbesondere die Empfehlung des MDT-Schemas (s. u.) für alle klinischen Varianten erwies sich als richtig. Seit 1982 konnten schätzungsweise über 10–12 Millionen Menschen vom Lepra-Erreger befreit werden, ein beeindruckendes Ergebnis, auch wenn die verbleibenden Restzustände ganz erheblich sein und die Lebensqualität der Betroffenen dauerhaft beeinträchtigen können.

Während der letzten 15 Jahre wurden in mehreren Ländern Fälle von Lepra bei Patienten mit gleichzeitiger HIV-Infektion beobachtet und beschrieben, nicht zuletzt auch in Tansania, die neue Probleme mit sich bringen [6–10]. Die Frage wurde aufgeworfen und lebhaft diskutiert, inwieweit die HIV-Infektion ein Risikofaktor für die Lepra sein könnte, wie verschiedentlich behauptet wurde, doch die bisher beobachteten Fälle lassen dazu keine sicheren Schlüsse ziehen [11, 12]. Unabhängig davon liegt die Komplexität der Behandlung und Betreuung solcher Fälle mit Doppelinfektion auf der Hand, die meisten davon sind multibazillär, d. h. sie entsprechen dem schweren lepromatösen Typ. Bemerkenswerterweise trat in einem Fall eine tuberkuloide Lepra während der HIV-Behandlung mit hochaktiven Retrovirostatika (HAART) im Rahmen eines sog. „*immune restoration syndrome*“ (IRS) auf [13], eine Beobachtung, die auch bei anderen Infektionskrankheiten, die opportunistisch verlaufen, gemacht wurde.

## Lepra in Tansania

In Tansania dürften heute etwa 20 000 Menschen leben, die eine Lepra hatten, und unter einer konsequenten medikamentösen Behandlung abheilten. Der Erreger ist bei diesen Menschen zwar nicht mehr nachweisbar, doch zurück blieben Narben und auch Verstümmelungen, von der bleibenden Stigmatisierung und sozialen Abgrenzung dieser Kranken gar nicht zu reden.

Ihre Resozialisierung ist für das Land nach vielen Erkrankungsjahren kostspielig und auch schwierig, zumal bei manchen einfachen Menschen auf dem Lande immer noch der Aberglaube herrscht, die Lepra sei ein „Fluch“ oder „Strafe“ der Götter, vielleicht auch „Hexerei“, „Stillstand der Nerven“ und Ähnliches (Abb. 1 a–d).

Im Jahre 2005 gab es in Tansania nach offiziellen Angaben immer noch 6200 den Behörden bekannte, teilweise aber auch unregistrierte Lepra-Patienten. In den Angaben der WHO wird die Lepra-Prävalenz in Tansania mit 1,6 pro 10 000 Einwohner angegeben, womit das Land zu den Endemiegebieten zählt (nach WHO-Definition über 1/10 000). Die Lepra-Kranken werden oft diskriminiert, in der Dorfgemeinde ausgegrenzt, ihre Kinder dürfen nicht in die Schulklasse oder mit anderen Kindern im Dorf spielen, etc. etc. Vielfach wird daher die langjährige Lepra-Behandlung in gesonderten Gemeinde-Einrichtungen durchgeführt, wo die Patienten und ihre Familien gemeinsam leben oder leben müssen. Auch in der Kilimanjaro-Provinz sind solche zu finden, eine davon haben wir besucht. Für einen Arzt, der aus Europa kommt, sind solche Einrichtungen zumindest befremdend, das Ganze erscheint aber nachvollziehbar, wenn man die Gesamtsituation und die Verhältnisse vor Ort kennen gelernt hat. Von manchen Verantwortlichen wird unter anderem berichtet, dass manche Kranke nach ihrer Abheilung sogar sehr zögerlich sind die Lepra-Einrichtung zu verlassen, um zu ihrem eigentlichen Dorf zurückzukehren, da sie die gemeinschaftliche Lepra-Einrichtung in Anbetracht der Diskriminierung, die sie befürchten, bevorzugen.

Bei meiner ärztlichen Tätigkeit im RDTC am Kilimanjaro Christian Medical Center habe ich jedenfalls einige eindrucksvolle Fälle von Lepra gesehen, und zwar nicht nur bei Patienten aus weit entfernten ländlichen Gegenden, sondern auch aus der Umgebung von Moshi, aus der Provinz um den Kilimanjaro, eine Region die durch Landwirtschaft und Tourismus vergleichsweise privilegiert ist, und einen deutlich höheren Lebensstandard hat als andere im Lande.

Manche dieser Patienten waren längere Zeit, gar über Jahre, bei so genannten „*traditional healers*“ gewesen, natürlich ohne Erfolg, die sie dann schließlich aufgaben, weil der Erfolg ausblieb und gegen den Fluch „nichts zu machen“ sei. Erst danach fassen viele Kranke den Entschluss, eine medizinische Sprechstunde in einem Regierungskrankenhaus oder auch im Kilimanjaro Christian Medical College aufzusuchen, was natürlich teurer zu stehen kommt. Obwohl die medikamentöse Behandlung für alle frei ist, führt das enge Netzwerk der „*traditional healers*“ dazu, dass nicht weniger als 30% aller neuen Patienten erst in fortgeschrittenen Stadien erscheinen (H. Grossmann, pers. Mitteilung). Vor allem die neurologische Symptomatik wird falsch eingeschätzt. Wie wird es in Gegenden aussehen, wo eine medizinische Versorgung gar nicht vorhanden oder, wenn überhaupt, nur schwer erreichbar ist? Hier sind medizinisch-soziale Programme unabdingbar.

Aus eigenen Erfahrungen und den Gesprächen mit Kollegen gewann ich den Eindruck, dass neue Lepra-Fälle in Ostafrika nicht selten diagnostiziert werden, gerade bei den armen Bevölkerungsgruppen auf dem Lande. Zumindest mahnen erfahrene Ärzte ausdrücklich, in der täglichen Praxis außerhalb der größte-



Abb. 1 a–d Lepra lepromatosa, generalisiert. Erstvorstellung im RDTC, nach längerer Behandlung bei einem „traditional healer“. Die multiplen Läsionen sind zum Teil plaqueartig, zum Teil knotig, einige davon erodiert bzw. ulzeriert.

ren Städte immer wieder an eine Lepra und ihre klinischen Merkmale zu denken. Typische Fälle sind dem Erfahrenen geläufig, doch auch bei unscheinbaren Läsionen sollte man nicht vergessen mit einfachen Mitteln die Sensibilität zu prüfen, und tastbare strangartige Verdickungen von Hautnerven sollten nicht übersehen werden.

In den Statistiken des Gesundheitsministeriums in Dar es Salaam wird die Zahl der jährlichen Neuinfektionen im Lande für 2004 mit über 5000 angegeben (*National Tuberculosis and Leprosy Programme, NTLP*). Das ist für die ärztliche Tätigkeit in den ländlichen Gebieten, wo sich die Fälle akkumulieren, eine ziemlich hohe Zahl. Neben den ostafrikanischen Ländern wird im übrigen

auch aus dem Tschad und der Elfenbeinküste berichtet, dass in letzter Zeit neue Lepra-Fälle aufgetaucht sind. Nicht zuletzt sollen mehrere Kranke unter den über 200 000 Flüchtlingen sein, die aus dem Darfur, dem westlichen Sudan, in die Nachbarländer kommen und von dort weiterziehen.

### Behandlung

Alle Monotherapien haben bisher bei der Lepra versagt. Ihre Behandlung wurde aber seit Beginn der 90er Jahre mit Hilfe einer konsequenten, standardisierten Polychemotherapie stark verbessert: Die Kombination drei wirksamer Medikamente (sog. *multidrug therapy-MDT*, bestehend aus *Rifampicin*, *Clofazimin* und *Dapson*) hat große Erfolge gegen den Erreger gezeigt (Tab. 2). Chinolone, z.B. *Ofloxacin*, werden als Ersatz von *Clofazimin* manchmal herangezogen, auch Minozyklin und manches andere kommt bei besonderen Fällen, Unverträglichkeiten etc., in Frage. Monotherapien sind unbedingt zu unterlassen. Keines der genannten Medikamente darf allein gegeben werden, um Resistenzentwicklungen zu vermeiden.

Die hohe Wirksamkeit des MDT-Schemas trifft auch für die schweren Fällen zu, die sog. „*multibacillary cases*“, die altbekannte *Lepra lepromatosa*, bei der man eine hohe Zahl von Erregern im Gewebe findet. Durch eine konsequente Behandlung über mindestens 6 Monate kann man in leichteren Fälle („*paucibacillary cases*“) Erregerfreiheit erreichen, die schweren mit *Lepra lepromatosa* und alle anderen Varianten mit über 5 Hautläsionen müssen mindestens über 1 Jahr, oder auch länger, behandelt werden. Sollte eine genauere Abschätzung der Erreger-Zahl technisch nicht möglich sein, so ist die längerfristige Behandlung anzusetzen. Bei Nichteinnahme der vollen Dosis oder Unterbrechung der kombinierten Medikamenten-Einnahme können Rifampicin-Resistenzen auftreten. Die ursprüngliche Empfehlung für die längere MDT-Therapie war 2 Jahre, wurde aber in neuerer Zeit von der WHO auf 1 Jahr reduziert, womit die Zahl der Fälle, die in Behandlung standen, eindrucksvoll abnahm, und die weltweite Prävalenzkurve nach unten gedrückt wurde. Damit ließ sich unschwer ein Erfolg des Eliminationsprogramms unterstreichen. Die Halbierung der MDT-Behandlungsdauer ist jedenfalls unter vielen erfahrenen Ärzten heute umstritten, und dürfte für schwere Fälle oft ungenügend bleiben.

Das standardisierte MDT-Schema hat sich inzwischen in Afrika in allen Endemie-Ländern bewährt und etabliert, selbst in der Schwangerschaft ist die Behandlung fortzusetzen. Die Medikamentenvergabe ist, soweit ich es übersehe, in allen betroffenen Ländern kostenfrei, so dass man weiterhin hoffen kann, dass in absehbarer Zeit auch in den ärmsten Regionen dieser Welt das Lepra-Problem einer Lösung näher gebracht wird (Tab. 2).

**Komplikationen** während der Lepra-Behandlung (Typ I: Entzündliche Aufflamm-Reaktionen, Typ II: Schwere systemische Symptomatik mit Vaskulitis unter dem Oberbegriff des Erythema nodosum leprosum, ENL ) sind inzwischen allgemein bekannt, und können von erfahrenen Ärzten abgefangen werden, wobei hier in der Regel Antiphlogistika, Thalidomid und Corticosteroide in höherer Dosierung eingesetzt werden. Gelegentlich treten durch die unkontrollierte Langzeit-Applikation von Corticosteroiden

Tab. 2 MDT-Behandlungs-Schema der WHO (je nach klinischem Typ)

<p>a) Tuberkuloid, Undeterminiert, Dimorph/tuberkuloid (&lt; 5 Läsionen )                      Erregernachweis: Negativ, paucibazillär                      – DADPS (Dapson) 100 mg/tgl. als Selbstmedikation über 6 Monate, und                      – Rifampicin 600 mg 1 × monatlich, 6 × unter Aufsicht.</p> <p>Danach Kontrolle und Überprüfung, evtl. Fortsetzung der Behandlung bis zu einem Jahr.</p>
<p>b) Lepromatös, Dimorph/lepromatös, Dimorph/dimorph, Dimorph/tuberkuloid (&gt; 5 Läsionen)                      Erregernachweis: Positiv, multibazillär                      – DADPS (Dapson) 100 mg/tgl. als über 6 Monate, und                      – Clofazimin 50 mg/tgl. über 12 Monate, als Selbstmedikation und                      – Rifampicin 600 mg 1 × monatlich, 12 × unter Aufsicht, sowie                      – Clofazimin 300 mg 1 × monatlich, 12 × unter Aufsicht.</p> <p>Danach Kontrolle und Überprüfung, evtl. Fortsetzung der Behandlung bis zu 18 Monaten, in besonderen Fällen auch länger.</p>

anderweitige Komplikationen auf (peptische Ulzera u. a.). Nebenwirkungen durch das MDT-Schema (z.B. Methämoglobinämie und Dapson-induzierte Neuropathie, Hepatotoxizität und pseudogrippales Syndrom durch Rifampicin, Pigmentierungen und Photosensibilität durch Clofazimin, etc.) kommen vor. Rückfälle nach Beendigung der vorgeschriebenen Behandlungsdauer sind nicht ausgeschlossen, so dass Kontrollen sinnvoll und empfehlenswert sind, was leider nicht selten ausbleibt [14]. Gerade in der Überwachungsphase fehlt es mancherorts an erfahrenen Ärzten.

Auch **Resistenzen** gegen die standardisierte MDT-Kombination wurden in letzter Zeit beschrieben [15 – 17], deren Häufigkeit offiziell mit < 1 % angegeben wird, eine Angabe, die allerdings erst in großen Serien überprüft werden müsste. Die Zweifel scheinen berechtigt, da eine genaue post-MDT-Überwachung fehlt. Insgesamt blieb die Skepsis bisher im Rahmen der Toleranzgrenzen, wenn man bei der ärztlichen Abwägung die hohe Erfolgsrate des konsequent durchgeführten, standardisierten MDT-Schemas in die Waagschale wirft.

Die **Nebenwirkungen** der diversen Pharmaka, die vorhandenen Alternativen und die Behandlung der Typ I- und Typ II-Lepra-Reaktionen wurden an anderer Stelle ausführlich dargestellt und sind bis heute aktuell [18].

Für eine Jahresbehandlung mit der klassischen MDT-Kombination müssen in Ostafrika zur Zeit nur ca. 25 Euro, d. h. etwa 30 US-Dollar, aufgebracht werden, eine Summe, die in Tansania durch das Nationale Anti-Lepra-Programm gedeckt wird. Dieser Preis muss zugrunde gelegt werden, wenn die Medikamente über die offiziellen Hersteller zu beziehen sind, es soll auch billigere Anbieter geben. Obwohl die weiteren Maßnahmen zur Überwachung und Resozialisierung der Kranken bei weitem mehr kosten, dürfte der finanzielle Aufwand übersehbar sein.

Es ist schon bemerkenswert und hat für die zuständigen offiziellen Organisationen, die sich seit langem mit der Bekämpfung der Lepra befassen, fast den Anschein eines Versagens, dass man diese aus der Antike altbekannte Infektionskrankheit, trotz ihrer geringen Ansteckungsgefahr und der alles in allem niedrigen Behandlungskosten noch nicht in den Griff bekommen hat. Die Le-

pra treibt noch heute in den ärmsten Ländern dieser Welt ihr Unwesen weiter, und hinterlässt Menschen auf Lebenszeit verstümmelt und diskriminiert, obwohl wir heute durchaus wirksame Medikamente zur Verfügung haben, um sie definitiv zu bezwingen.

### Bemerkungen des Verfassers

Die Lepra habe ich erstmalig durch Zufall in der Mitte der 60er Jahre als junger Assistent in der Kölner Universitäts-Hautklinik kennen gelernt, unter meinem damaligen Chef Professor G. K. Steigleder. Zwei Patienten aus einem afrikanischen Land kamen seinerzeit in unsere Poliklinik, wo sie über längere Zeit mit allen Mitteln, die uns damals zur Verfügung standen, durchuntersucht und auch behandelt wurden. Es handelte sich in beiden Fällen um eine voll ausgeprägte „Lepra lepromatosa“, damals für uns in Deutschland eine medizinische Sensation!

Wir hatten zu dieser Zeit über die fremdartige Erkrankung wenig Ahnung, vor allem darüber, wie man damit umgeht. Wir konnten manches in den Büchern nachlesen, keiner von uns Assistenten aber hatte eigene Erfahrungen und auch die Oberärzte waren überfordert. Lange Reisen in den Tropen waren damals noch sehr selten, die Urlaubsmode und der langsam aufkommende Tourismus beschränkten sich allenfalls auf das nahe Mittelmeer.

Beim ersten Fall, der sich schnell in den Fachkreisen herum-sprach, rief mich interessiert Professor Dr. Georg Klingmüller, damals Oberarzt in Bonn, an, und bat um eine Gelegenheit den Fall zu sehen. Sein Vater, Dr. Victor Klingmüller, war in der Zeit vor dem zweiten Weltkriege ein bekannter Leprologe, und die Familien-tradition machte auch der Sohn mit der Krankheit gut vertraut. Klingmüller kam schnell nach Köln und bestätigte unsere Diagnose. Beim zweiten Fall, der kurz danach auftauchte, fühlte ich mich bereits als Experte! Gemeinsam mit Klingmüller untersuchte ich die leprösen Hautläsionen genauer, stellte die Veränderungen der Zellen in der betroffenen Haut mit dem Elektronenmikroskop dar, und machte den vagen Versuch, sie zu interpretieren.

Unsere Aufmerksamkeit galt nicht zuletzt dem Erreger der für uns seltenen Krankheit, dem *Mycobacterium leprae*, der bis zu diesem Zeitpunkt in seinem Aufbau wenig erforscht war. Wir stellten gemeinsam seine Feinstruktur elektronenmikroskopisch dar, und beschrieben seinen Aufbau. Darüber sind wissenschaftliche Veröffentlichungen entstanden, die in unserem altherwürdigen „Archiv für Klinische und Experimentelle Dermatologie“ sowie im „Hautarzt“ aufgenommen wurden [19–21]. Sie sind heute dort nachzulesen. Mein Interesse wurde geweckt, einige weitere Veröffentlichungen über den Aufbau chronischer Granulome der Haut folgten, und kurze Zeit später erhielt ich den ehrenvollen Auftrag meines Chefs, Prof. Steigleder, einen ausführlichen Beitrag über die „Tuberkulose der Haut“ für ein Handbuch zu schreiben, woraus auch ein Übersichtsartikel in der damals renommierten DMW entstand [22]. Das alles half mir, mein Wissen auf dem Gebiet der Mykobakteriosen zu vertiefen und zu erweitern.

In den folgenden 40 Jahren meiner klinischen Tätigkeit habe ich mit Interesse Lepra-Patienten sehen und gelegentlich selbst behandeln können, doch sie blieben bei uns in Deutschland eine

Rarität. Durch die wirksame medikamentöse Therapie, die inzwischen zur Verfügung steht, haben sie viel von ihrem sensationellen Charakter verloren. Auch auf großen Tagungen und Kongressen im europäischen Raum ist heute eine Lepra recht selten zu sehen. Mir selbst blieben meine ersten Kölner Erfahrungen stets in lebhafter Erinnerung, ein überaus lehrreiches frühes Erlebnis.

### Danksagung

Dem Direktor des RDTC, Herrn Prof. Dr. Henning Grossmann, sei für seinen wertvollen fachlichen Rat und seine kollegiale Unterstützung sehr herzlich gedankt.

### Literatur

- 1 World Health Organisation. Global strategy for the elimination of leprosy as a public health problem. WHO, CTD/LEP, 94.2,
- 2 World Health Organisation. Progress towards the elimination of leprosy as a public health problem. Wkl Epid Rec 1996; 71: 149–156
- 3 Talhari S. Overview of Dermatology in Amazonian Region. Vortrag, 11. Regional RDTC Meeting, Moshi, Tanzania: 2. January 2006
- 4 Talhari S, Garrido Neves R, Oliveira Penna G, Leide W, deOliveira M. Hanseniase. Manaus, 4th Edition 2006
- 5 World Health Organisation. Global Strategy for further reducing the leprosy burden and sustaining leprosy control activities. Plan period: 2006–2010. Geneva: WHO,
- 6 Vreeburg AEM. Clinical observations on leprosy patients with HIV-1 infection in Zambia. Lepr Rev 1992; 63: 134–140
- 7 Frommel D, Tekle-Haimanot R, Verdier M et al. HIV-infection and leprosy: a four-year survey in Ethiopia. Lancet 1994; 344: 165–166
- 8 Sayal SK, Das AL, Gupta CM. Concurrent leprosy and HIV-infection: a report of three cases. Indian J Lepr 1997; 69: 261–265
- 9 Van den Broek J, Chum HJ, Swai R, O'Brien RJ. Association between leprosy and HIV-infections in Tanzania. Int J Lepr 1997; 65: 203–210
- 10 Arunthani S, Ebenezer L, Kumuda C. Reversal reaction, nerve damage and steroid therapy in three multibacillary HIV positive patients. Lepr Rev 1998; 69: 173–177
- 11 Borgdorff MW, van den Broek J, Chum HJ et al. HIV-infection as a risk factor for leprosy: a case-control study in Tanzania. Int J Lepr 1993; 61: 556–562
- 12 Pönnighaus JM, Mwanjasi LJ, Fine PEM et al. Is HIV-1 infection a risk factor for leprosy? Int J Lepr 2003; 69: 221–228
- 13 Visco-Comandini U, Benedetta L, Cuzzi T et al. Tuberculoid leprosy in a patient with Aids: a manifestation of immune restoration syndrome. Scand J Infect Dis 2004; 36: 881–883
- 14 Gebre S, Saunderson P, Byass P. Relapse after fixed duration multidrug therapy: the AMFES cohort. Lepr Rev 2000; 71: 325–331
- 15 Cambau E, Perani E, Guillemain I et al. Multidrug resistance to dapsone, rifampicin and ofloxacin in *M. leprae*. Lancet 1997; 349: 103–104
- 16 Maeda S, Matsuoka M, Nakata N et al. Multidrug resistant *M. leprae* from patients with leprosy. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45: 3635–3639
- 17 Matsuoka M, Kahibawara Y, Liangfen Z et al. A second case of multidrug resistant *Mycobacterium leprae* isolated from a Japanese patient with relapsed lepromatous leprosy. Int J Lepr 2003; 71: 240–243
- 18 Orfanos CE, Garbe C. Hauttuberkulose einschließlich atypischer Mykobakteriosen und Lepra. In: Therapie der Hautkrankheiten. 2. Auflage. Heidelberg: Springer, 2002: 665–687
- 19 Klingmüller G, Orfanos CE. Der elektronenmikroskopische Aufbau des *Mycobacterium leprae*. Arch klin exper Dermatol 1966; 224: 373–384
- 20 Orfanos CE. Neue Befunde an der Lepra lepromatosa. Arch klin exper Dermatol 1966; 225: 218–230
- 21 Orfanos CE. Phagozytotische Insuffizienz und Mitochondrien-Veränderungen der Lepra-Zelle. Hautarzt 1966; 17: 459–463
- 22 Orfanos C, Zingsheim M. Die Tuberkulose der Haut in heutiger Sicht. Dtsch Med Wschft 1970; 95: 871–877