

## LEPRA: Wir brauchen eine neue Revolution

In den letzten 20 Jahren fand in Bezug auf die moderne medikamentöse Behandlung bei Kontrolle und Behandlung der Lepra eine Revolution statt. Erstmals in der Menschheitsgeschichte konnten mehr als 14 Millionen Menschen mit der erfolgreichen und größtenteils resistenzsicheren Kombinationstherapie von Dapsone, Clofazimin und Rifampicin (multi-drug therapy, MDT) behandelt werden. In fast allen Ländern konnten dadurch international vorgegebene Prävalenz-Niveaus erreicht werden und die jährliche Inzidenz liegt stabil bei ungefähr 250.000 neuen Leprafällen weltweit.

Trotz alledem sollte man sich von der einstigen Erwartungshaltung verabschieden, die Übertragung vollständig unterbrechen und dadurch die Krankheit ausrotten zu können. Kontrolle ja- aber Elimination oder Eradikation liegen noch in weiter Ferne. Da weder Inkubationszeit, die Bedeutung von infektiösen Trägern noch Übertragungsweg exakt bekannt sind, kann eine reine medikamentöse Therapie nicht zur Ausrottung führen. Erschwerend kommt hinzu, dass ähnlich wie in der Tuberkulose die Lepra als Krankheit eher Ausdruck von menschlicher genetischer Disposition ist, als von der Tatsache infiziert zu sein. Nur 5-10% aller Infizierten erkranken wirklich.

Die WHO erkannte, dass das ursprüngliche Eradikationsziel zu ambitioniert war. In der neuen „erweiterten Leprastrategie 2011-15“ kommt nicht nur die Notwendigkeit zum Ausdruck, Lepra weiter zu reduzieren, sondern es wird auch Wert darauf gelegt, dass qualifizierte Lepra-Dienste für alle betroffenen Bevölkerungsgruppen und Regionen aufrecht erhalten werden müssen. Diese Strategie hat vor allem 2 Ziele:

- Die Senkung der immer noch hohen Zahl an sichtbaren und funktionellen Behinderungen durch Lepra zur Zeit der Diagnosestellung (3-25% je nach Land) und
- die Reduzierung der Transmission durch die aktive Suche nach Kontaktpersonen von Indexfällen. Regelmäßige Untersuchungen von Kontaktpersonen neuer Fälle führen zu einer verbesserten Früherkennung der Krankheit, zu einer Reduktion der Behinderungen durch zerstörte Nerven und sind eine äußerst effektive Maßnahme, um mittelfristig die Inzidenz zu senken.

Jüngste Forschungen in Bangladesh ergaben, dass die Chemoprophylaxe mit einer einzigen Dosis Rifampicin (single-dose-rifampicin, SDR) bei Haushaltskontakten eine zusätzliche Abnahme der Lepra-Inzidenz von 60% über einen Zeitraum von 2 Jahren bewirkt. Wird in die Chemoprophylaxe die allgemeine Bevölkerung (z.B. nicht nur die Kontaktpersonen eines Haushalts) mit einbezogen, so sinkt die Inzidenz noch stärker. Interessanterweise verbessert ein BCG-Booster in Kombination mit SDR diesen protektiven Effekt um weitere 20% auf 80%. Zugleich wurde beobachtet, dass die Schutzwirkung der Prophylaxe nach 2-3 Jahren abzunehmen scheint. Fraglich ist, ob die Chemoprophylaxe nur die Zeit zwischen der Infektion und dem Auftreten der klinischen Manifestationen verzögert und ob sie, um effektiv zu sein, periodisch wiederholt werden müsste. Allerdings birgt diese periodische Gabe von Einmaldosen von Rifampicin Fragen, die noch nicht beantwortet sind: wie soll eine Kontaktperson definiert werden (Haushalt, soziale Kontakte, Arbeitskollegen)? Welches sind die ethischen Konsequenzen für das Umfeld und die Kranken, apparent gesunde Kontaktpersonen wegen einer immer noch stigatisierenden Erkrankung präventiv Medikamente zu geben? Wie schätzt man in bei einer hohen TB Prävalenz eine mögliche Resistenzentwicklung gegen TB ein?

Neueste Erkenntnisse aus der molekularen Epidemiologie auf dem Gebiet der Lepra besagen, dass gesunde menschliche Träger tatsächlich existieren. Es war möglich die DNA von *M. leprae* sowohl in Menschen mit unspezifischen Hautläsionen aufzuspüren als auch in Menschen, die keinerlei Leprasymptome hatten. In einem Endemiegebiet konnte gezeigt werden, dass mehr als 5 % der

gesunden Menschen „Träger“ (Lepra-DNA wurde im Nasenabstrich gefunden) waren – und das trotz flächendeckend verfügbarer, allgemein zugänglicher medikamentöser Therapie seit 10 Jahren.

Trotz effektiver medikamentöser Therapie sind jedoch noch viele operationelle und grundsätzliche Fragen bei der Leprabekämpfung offen und es werden dringend mehr internationale Forschungsanstrengungen gebraucht. Verbesserte Diagnosemethoden, die möglichst infizierte latente Träger von suszeptiblen potentiell krank werden Patienten unterscheiden können, müssen entwickelt werden. Außerdem ist Lepra in den meisten Ländern eine rein klinische Diagnose und wird bei abnehmender Inzidenz und somit abnehmender Exposition des Gesundheitspersonals immer weniger erkannt. Bessere Methoden zur frühen Erkennung und Therapien von Nervenschäden sind nötig, um der Entstehung von Behinderung vorzubeugen. Und nicht zuletzt sollte es endlich gelingen, das natürliche Reservoir der Lepra zu identifizieren und somit die Voraussetzungen zu schaffen, die Krankheit irgendwann mit adäquaten Methoden auszurotten. Einige Berichte deuten darauf hin, dass es anscheinend ein Umweltreservoir (wahrscheinlich sogar im Boden) für *M. leprae* gibt. Die Erforschung dieser Fragen hängt weitgehend davon ab, ob genügend Mittel zur Verfügung gestellt werden können und ob sich die Forschergemeinschaft darauf konzentrieren will.

Man darf nicht außer Acht lassen, dass die Transmission weiterhin anhält. Neue Fälle, darunter viele Kinder (je nach Land: 1-40%), werden zunehmend in späten Stadien der Erkrankung erkannt. Der Prozentsatz der erkrankten Kinder ist ein Proxy-Indikator für aktive Transmission. Dies ist ein Besorgnis erregendes Phänomen, welches hauptsächlich auf mangelndes Sachverständnis beim Gesundheitspersonal, Stigmatisierung und Unkenntnis der Krankheit in der Öffentlichkeit zurückzuführen ist. Wenn ein Mitarbeiter im Gesundheitswesen nur einen Patienten pro Jahr untersucht, so kann er Lepra im Frühstadium gar nicht mehr erkennen und wird nur daran „erinnert“, wenn irreversible Schäden aufgetreten sind. So wird nun der Erfolg der vergangenen Jahre zur Gefahr für die wenigen neuen Patienten. Da die Lepra zugleich in vielen Gesundheitsministerien keinen Prioritätsstatus genießt, wurden die Mittel für Maßnahmen wie Ausbildung auf andere Bereiche umverteilt; dies führt insgesamt dazu, dass in der Öffentlichkeit auf die Frühzeichen der Lepra nur unzureichend hingewiesen wird und den Menschen nicht beigebracht wird, auf welche Art und Weise man die Krankheit erkennt und an welche Stellen man sich zur Behandlung wenden soll. Hier liegt unter anderem die subsidiäre Verantwortung, die von Nichtregierungs-organisationen wie der „Deutschen Lepra- und Tuberkulosehilfe“ wahrgenommen wird.

So lange wir nicht alles über den exakten Weg der Übertragung wissen und solange revolutionäre Entwicklungen (wie zum Beispiel ein Impfstoff gegen Lepra) nicht erwartet werden können, gibt es keine Hoffnung die Lepra endgültig zu besiegen, wie es zum Beispiel bei den Pocken möglich war. Wir müssen wohl mit der Tatsache fertig werden, dass letztendlich nur wirtschaftliche Entwicklung und eine Erhöhung des Lebensstandards die Lepra gänzlich zurückdrängen kann, wie es in den Industrienationen seit fast 100 Jahren bereits geschehen ist. Währenddessen jedoch haben wir die moralische Pflicht, die Komplikationen der Lepra und die häufigen schwersten Behinderungen, die sie zurücklässt so früh wie möglich zu behandeln, Komplikationen zu vermeiden und Kranke und Ex-Kranke in die Gesellschaft sozial zu integrieren.

Dr Adolf Diefenhardt, - Leiter Medizinisch Soziale Projekte  
Dr Pieter de Koning – Medizinische Berater DAHW  
Mariannahillstr. 1c, 97074 Würzburg, Tel. 0931-7948-0  
adolf.diefenhardt@dahw.de