

Morbus Hansen: «Aussatz» erkennen und behandeln



Bettina Töndury^a, Martin Theiler^a, Claudine Kocher^b, Jürg Hafner^a

Universitätsspital Zürich:

^a Dermatologische Klinik;

^b Klinik für Infektiologie

Fallschilderung

Ein 24-jähriger somalischer Flüchtling fiel bei der Eintrittsuntersuchung durch ein Ödem der rechten Hand auf (Abb. 1 ). Er berichtete, dass er seit einigen Wochen an beiden Händen und Füßen, besonders stark aber an dieser rechten Hand weniger Gefühl habe. Bei der Untersuchung fielen disseminierte, jedoch hauptsächlich am Oberkörper und Oberarm hypopigmentierte Maculae und Plaques auf (Abb. 2 ). Auf Befragung berichtete er, dass diese Hypopigmentationen seit ungefähr vier Jahren bestünden und langsam progredient seien. Seit längerem leide er auch unter einer nasalen Obstruktion und einem diffusen Haarausfall. Im Bereich des N. ulnaris des rechten Oberarms war ein subkutaner Tumor palpabel. Der Patient war afebril, in einem guten Allgemeinzustand, und die restliche klinische Untersuchung fiel bis auf leicht druckdolente, nicht vergrösserte Lymphknoten inguinal beidseits unauffällig aus. Laborchemisch fand sich ein erhöhtes CRP (104 mg/l) ohne Leukozytose, die restlichen Laboruntersuchungen waren unauffällig.

In der ehemaligen direkten Umgebung des Patienten in Somalia litt niemand an ähnlichen Symptomen. Es waren keine relevanten Vorerkrankungen bekannt.

Bei Verdacht auf einen Morbus Hansen (Lepra) wurde eine Probeexzision einer hypopigmentierten Läsion am volaren Unterarm rechts durchgeführt. Histologisch fanden sich perivaskulär orientierte, rundzellige Entzündungsinfiltrate mit Beimengung von Plasmazellen. In der Spezialfärbung (Fite-Faraco) waren vereinzelt kleine säurefeste Stäbchen zu erkennen. Auch im Aus-

strichpräparat einer Skarifikation des völlig gesund aussehenden linken Ohrläppchens (Slit Skin Smear) und zweier hypopigmentierter Hautläsionen zeigten sich mikroskopisch in der Ziehl-Neelson-Färbung wiederholt säurefeste Stäbchen, was durch das Institut für medizinische Mikrobiologie bestätigt wurde. Die Polymerasekettenreaktion (PCR) mit einer DNA-Sonde für *Mycobacterium leprae* aus Gewebeproben sowie aus einem Nasenabstrich fiel jedoch negativ aus. Dennoch wurde aufgrund des hochcharakteristischen klinischen Bildes mit multiplen disseminierten hypo- und hyperpigmentierten Maculae und Plaques, der Sensibilitätsstörungen und des Nachweises von säurefesten Stäbchen im Slit Skin Smear trotz negativem PCR-Nachweis die Diagnose eines Morbus Hansen vom Borderline-tuberkuloiden Typ nach Ridley und Jopling bzw. vom multibazillären Typ nach der WHO-Klassifikation gestellt. Gemäss Schema des U.S. Public Health Service (USPHS) wurde eine Tripeltherapie mit Dapson (100 mg/Tag), Rifampicin (600 mg/Tag) und Clofazimin (50 mg/Tag) für zwei Jahre begonnen.

Fünf Tage nach Therapiebeginn kam es beim Patienten zu einer Zunahme der Schmerzen und der Schwellung der rechten Hand sowie zu Schmerzen in beiden Beinen. Anhand der Symptome und des zeitlichen Auftretens wurden eine Typ-1-Leprareaktion diagnostiziert und zusätzlich eine Therapie mit Prednison begonnen. Klinische Zeichen einer Typ-2-Leprareaktion (akute Iritis, Orchitis oder Erythema nodosum) fanden sich nicht. Bei Reduktion der Kortikosteroide kam es jeweils zu einem Rezidiv, weshalb die Prednisondosis wiederholt erhöht werden musste. Bei der letzten Kontrolle im August 2009 (ein



Abbildung 1
Ödematöse Schwellung der rechten Hand.

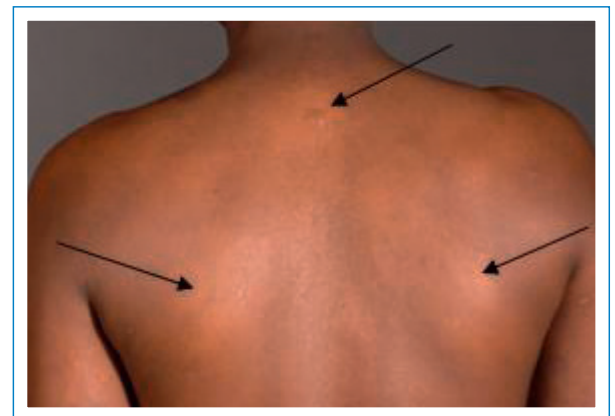


Abbildung 2
Multiple hypopigmentierte, teilweise schuppene Maculae und Plaques am Rücken (Pfeile).

Jahr nach Therapiebeginn) wurde die Prednison-Tagesdosis auf 40 mg belassen.

Diskussion

Bei Morbus Hansen (Lepra) handelt es sich um eine chronische Infektionskrankheit durch *Mykobacterium leprae*. Die weltweite Prävalenz im Jahre 2008 betrug 212 802 gemeldete Fälle weltweit (gemäss WHO), mit fallender Tendenz. Die Lepra kommt vorwiegend in den Tropen und Subtropen vor. Der Infektionsmodus erfolgt von Mensch zu Mensch mittels Tröpfchen- oder Schmierinfektion mit einer Inkubationszeit von 3 bis 30 Jahren [1]. Die Erkrankung zeigt ein breites klinisches und histologisches Spektrum, abhängig von der Immunitätslage des Wirtes. Die Klassifikation von Ridley und Jopling basiert auf immunologischen, histopathologischen und mikrobiologischen Parametern [2]. Sie reicht von der tuberkuloiden, erregerarmen Lepra mit starker zellulärer Immunantwort über Zwischenformen (Borderline) bis zur lepromatösen, erregerreichen anergen Lepra mit defekter zellulärer Immunantwort. Aufgrund der meist fehlenden Verfügbarkeit histologischer Untersuchungsmethoden in Endemiegebieten unterscheidet die WHO jedoch ganz pragmatisch lediglich die auf der Klinik beruhende paucibazilläre (1–5 Hautveränderungen) von der multibazillären Lepra (>5 Hautveränderungen) (Tab. 1). Patienten mit Nachweis von Bazillen im Slit Skin Smear werden von der WHO ungeachtet der Anzahl Hautveränderungen als multibazillär eingeteilt. Die tuberkuloide Lepra manifestiert sich an der Haut und den peripheren Nerven. Klinisch finden sich asymmetrisch erythematöse Maculae, welche sich peripherwärts vergrössern und zentral unter Depigmentierung oder Atrophie abheilen. Läsional oder im Versorgungsgebiet des betreffenden Nervs kommt es initial zur Hyperästhesie, im weiteren Verlauf zu Verlust des Temperatur-, Berührungs- und Schmerzempfindens sowie zur Anhidrose. Früh kommt es zur Nervenbeteiligung mit klinisch strangartiger Verdickung der Nerven, welche zu schweren behindernden Mutilationen führen kann.

Die lepromatöse Lepra zeigt früh Systembeteiligung. An der Haut finden sich symmetrisch Maculae und infiltrierte Plaques, welche knotig werden können (Leprome). Bei Befall der Nasen- und Mundschleimhaut kommt es zu chronischer Rhinorrhoe und Epistaxis. Auch andere Organe wie Augen, inguinale Lymphknoten, Leber, Milz, Hoden, Schilddrüse und Nebennieren können betroffen sein. Eine Nervenbeteiligung findet sich erst spät und fällt nur gering aus.

Die Diagnose der Lepra beruht in erster Linie auf dem Nachweis säurefester Stäbchen. Dieser kann in der histologischen Untersuchung (Färbung nach Ziehl-Neelsen oder Fite-Faraco), der Anfertigung von Skarifikationspräparaten (Slit Skin Smear) aus den Ohrläppchen oder aus Hautläsionen sowie anhand von Nasenabstrichen erfolgen. Eine Kultur auf leblosen Medien ist nicht möglich. Der Erreger kann zudem durch Nukleinsäureamplifikation mittels PCR aus Gewebeproben oder Sekreten nachgewiesen werden [3]. Der Lepromintest mit intradermaler Injektion hitzegetöteter Lepraerreger und der serologische Nachweis von Antikörpern gegen phenolisches Glykolipid, einen Zellwandbestandteil (IgM-anti-PGL-1-Antikörper), sind obsolet.

Die den Ressourcen angepasste Therapie in Endemiegebieten basiert auf der WHO-Klassifikation, welche beim multibazillären Typ eine Tripeltherapie mit Rifampicin (600 mg/Monat), Dapson (100 mg/Tag) und Clofazimin (50 mg/Tag) über 12 Monate und beim paucibazillären Typ eine Kombinationstherapie mit Rifampicin (600 mg/Monat) und Dapson (100 mg/Tag) über 6 Monate vorsieht [4]. In Industrieländern empfiehlt sich die Therapie gemäss Schema des U.S. Public Health Service, welche im Gegensatz zur WHO beim multibazillären Typ eine Therapiedauer von zwei Jahren und eine tägliche Rifampicingabe (600 mg/Tag), beim paucibazillären Typ eine Therapiedauer von einem Jahr und eine tägliche Rifampicingabe (600 mg/Tag) empfiehlt (Tab. 2). Unter der Therapie kann in bis zu 50% der Patienten eine hypererge Leprareaktion eintreten. Die Typ-1-Leprareaktion tritt vor allem bei der Borderlineform auf und entspricht einer Typ-IV-Hypersensitivitätsreaktion (Coombs und Gell) gegenüber mykobakteriellen Anti-

Tabelle 1. Klassifikation der Lepra nach Ridley/Jopling und WHO.

Klassifikation	Lepra-Spektrum				
	Ausgeprägt ←		Zelluläre Immunität →	Schwach	
Ridley/Jopling	Tuberkuloid	Borderline-tuberkuloid	Borderline	Borderline-lepromatös	Lepromatös
WHO	Paucibazillär			Multibazillär	

Tabelle 2. Antibakterielle Therapie der Lepra nach den Empfehlungen der WHO und des U.S. Public Health Service (PB = paucibazillär, MB = multibazillär).

	Lepraform	Rifampicin	Dapson	Clofazimin	Dauer
WHO	PB	600 mg/Monat	100 mg/Tag	–	6 Monate
	MB	600 mg/Monat	100 mg/Tag	50 mg/Tag	1 Jahr
U.S. Public Health Service	PB	600 mg/Tag	100 mg/Tag	–	1 Jahr
	MB	600 mg/Tag	100 mg/Tag	50 mg/Tag	2 Jahre

genen [5]. Klinisch zeigt sich dies in ödematösen Veränderungen im Bereich vorbestehender Hautveränderungen und Schmerzen im betreffenden Dermatom. Es besteht die Gefahr einer irreversiblen Nervenschädigung mit Funktionsverlust. Die Therapie besteht in der Gabe von systemischen Kortikosteroiden, welche meist über 3–6 Monate gegeben werden müssen und bei deren Reduktion es häufig zum Rezidiv kommt. Grundsätzlich ist eine Erhaltungsdosis zur Kontrolle der Symptome notwendig.

Die Typ-2-Leprareaktion (Erythema nodosum leprosum) tritt ausschliesslich bei Patienten mit Borderline- oder lepromatöser Lepra auf. Die Ursache liegt in einer Immunkomplexvaskulitis und ist durch kutan-subkutane druckdolente Knoten am Unterschenkel, dem Gesicht und dem Rumpf gekennzeichnet. Zudem kann es zu systemischer Beteiligung der Augen, Nieren und des Bewegungsapparates mit Lymphknotenschwellung und Fieber kommen. Therapeutisch wird in erster Linie Thalidomid, eventuell in Kombination mit systemischen Kortikosteroiden gegeben, wobei meist eine kurzzeitige Therapie ausreichend ist. Die Prognose ist abhängig vom Lepratyp und dem Therapiebeginn. Während die tuberkuloide Lepra einen meist günstigen Verlauf mit Neigung zu spontaner Regression zeigt, ist die Prognose der lepramatösen Lepra ernst und kann unbehandelt innert 10–15 Jahren zum Tode führen.

Literatur

- 1 Britton WJ, Lockwood DN. Leprosy. *Lancet*. 2004;363:1209–19.
- 2 Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1966;34:255–73.
- 3 Scollard DM, Gillis TP, Williams DL. Polymerase chain reaction assay for the detection and identification of *Mycobacterium leprae* in patients in the United States. *Am J Clin Pathol*. 1998;109:642–6.

Schlussfolgerung und Fazit

Die Lepra ist zwar heutzutage auch in den tropischen Ländern stark rückläufig, aber selbstverständlich immer noch eine ernste Erkrankung, welche ohne Therapie zu schwerer neurologischer Beeinträchtigung und Systembeteiligung führen kann. Die Kombination von hypopigmentierten Flecken und Plaques mit neurologischen Ausfällen und palpablen subkutanen Nervenschwellungen ist diagnostisch wegweisend. Wichtig ist eine frühzeitige Therapie, wobei bei der Wahl des Antibiotikaschemas zwischen der multi- und der paucibazillären Form unterschieden werden muss.

Danksagung

Wir danken Herrn Dr. med. J. Blum vom Tropeninstitut Basel für seine wertvollen Informationen.

Korrespondenz:

Dr. med. B. Töndury
Dermatologische Klinik
Universitätsspital Zürich
CH-8091 Zürich
bettina.toendury@usz.ch

- 4 Jacobson RR, Krahenbuhl JL. *Lancet*. 1999;353(9153):655–60.
- 5 Mohanty KK, Joshi B, Katoch K, Sengupta U. Leprosy reactions: humoral and cellular immune response to *M. leprae*, 65kDa, 28kDa, and 18kDa antigens. *Int J Lepra Other Mycobact Dis*. 2004;72(2):149–58.