

Chirurgische Behandlung zwischen dunklen Mächten und Naturwissenschaft

Chirurgie des Buruli-Ulcus in Westafrika

Von Dr. Jörg Nitschke

In Deutschland ist die Buruli-Erkrankung, nach seinem häufigsten klinischen Erscheinungsbild auch Buruli-Ulcus (BU) bezeichnet, allenfalls Tropenmedizinern bekannt. Als ich im Jahr 2003 von Ärzten ohne Grenzen (MSF) gefragt wurde, in einem Distrikthospital Kameruns die chirurgische Behandlung dieser Infektionserkrankung zu leiten, musste ich mich erst mit Hilfe ausführlicher Literaturrecherche über Internet und zahlreicher Schriften der Weltgesundheitsorganisation (WHO) über die Bedeutung dieser Erkrankung in tropischen Ländern sowie klinische Erscheinungsbilder und chirurgische Anforderungen informieren.

Nachdem 1897 von einem Hautgeschwür, das den heutigen klinischen Kriterien eines BU entspricht, aus Uganda berichtet wurde, beschrieben australische Kollegen erstmals wieder 1948 Fälle aus Bairnsdale in der Nähe von Melbourne und nannten diese Erkrankung „Bairnsdale Ulcer“. In den sechziger Jahren wurde ein gehäuftes Auftreten im Buruli County in Uganda beobachtet, seitdem wird die Erkrankung nach dieser Region benannt. Nach einer Statistik der WHO von 2006 wird das BU inzwischen in 30 tropischen und subtropischen Ländern endemisch nachgewiesen. Auf dem afrikanischen Kontinent sind vor allem die Länder Westafrikas, wie Elfenbeinküste, Ghana und Benin sowie in Zentralafrika Kamerun und die Demokratische Republik Kongo, betroffen. Die ansteigenden Fallzahlen veranlassten die WHO 1998 zur Gründung der Global Buruli Ulcer Initiative (GBUI). Das BU wurde als „neglected emery disease“ anerkannt und als „recognized public health problem“ eingestuft. Seitdem unterstützt und för-

dert die WHO Hospitäler betroffener Länder sowie ausländische Organisationen und wissenschaftliche Arbeitsgruppen, die sich des BU annehmen, zur verbesserten Früherkennung und Überwachung, epidemiologischen Klärung und Intensivierung der Forschung. Jedes Jahr findet in Genf der *International Buruli Ulcer Congress* statt, auf dem alle Beteiligten ihre neuen Erkenntnisse referieren.



Abb. 1: Diagnostisch verifizierter Buruli-Ulcus-Knoten

Zweithäufigste mycobacterielle Infektion

Das BU wird durch das Mycobacterium ulcerans verursacht und ist in einigen der vorgenannten Länder bereits die zweithäufigste mycobacterielle Infektion nach der Tuberkulose und vor der Lepra. Die Transmission des Erregers ist noch ungeklärt. Epidemiologische Studien unterstützen die Vermutung, dass die Übertragung durch Insekten geschieht, deren Biotop langsam fließende, sauerstoffarme Gewässer sind, kleine flache Seen und

schlecht drainierte Überschwemmungsgebiete während der Regenzeit sowie wasserreiche Sümpfe. Denn in den armen Dörfern dieser meist abgeschieden gelegenen, ländlichen Gebiete sind die Menschen auf diese Gewässer mangels anderer Möglichkeiten zur Wäsche ihrer Kleidung, zur Körperhygiene, zur Erfrischung, gelegentlich aber auch zum Fischfang angewiesen. Fast ausschließlich



Abb. 2: Typisches Buruli-Ulcus innerhalb der ersten sechs Monate: Unterminierte Wundränder, keine Entzündungsreaktion der Umgebung, Wundgrund nekrotisches Fettgewebe

Bewohner derartiger schlecht zugänglicher Regionen sind in Westafrika endemisch von der Erkrankung betroffen. Mehr als 50% sind Kinder unter 15 Jahren, die diese Gewässer zur Erfrischung und zum Spielen nutzen. Nicht bezweifelt wird, dass die Erregerübertragung transcutan erfolgt. Der enterale Infektionsweg ist ausgeschlossen, ebenso eine Kontamination von Mensch zu Mensch über Direktkontakt mit einer BU-Wunde.

Großflächige Ulceration von Haut und Subcutis

Die Inkubationszeit ist unbekannt. Die Infektion beginnt mit umschriebener Ansammlung von Mycobacterien im subcutanen Fettgewebe. Meistens entwickelt sich unter Bildung des Toxins Myolacton eine Kolliquationsnekrose, die sich klinisch als subcutaner, schmerzfreier, relativ derber Knoten bis zu 3 cm Durchmesser manifestiert (Abb. 1). Seltener präulcerative Vorstadien sind diffuses Weichteilödem oder umschriebene Hautschwellung, eine Plaque. Durch Beeinträchtigung der Mikrozirkulation wird die bedeckende Haut nach Wochen nekrotisch, ein Ulcus entsteht (Abb. 2). Unbehandelt kann sich hieraus über Monate eine großflächige Ulceration von Haut und Subcutis entwickeln (Abb. 3). Selten überschreitet der Prozess die basal begrenzende Muskelfaszie, dennoch werden Infiltrationen in die Muskulatur beobachtet sowie Osteomyelitiden als metastatische Form. Betroffen sind in 90% der Fälle die Ex-



Abb. 3: Buruli-Ulcus nach neun Monaten. Pflanzenreste nach traditioneller Vorbehandlung

Nur der Erfahrene kann ein Ulcus unter Berücksichtigung der Anamnese klinisch mit größter Wahrscheinlichkeit als BU diagnostizieren. Bei ausgedehnten Ulcerationen, die sich über längere Zeit entwickelten, ist die Blickdiagnostik oftmals unzureichend. Differentialdiagnostisch muss auch ein sog. tropisches Ulcus oder der Folgezustand nach schwerer nekrotisierender Fasciitis in Betracht gezogen werden. Knoten insbesondere im Hüft- und Oberschenkelbereich können auch auf ein Onchozerkom (Wurmknoten bei Flussblindheit) hinweisen. Somit wird im Hinblick auf eine krankheitsorientierte Therapie von der WHO prinzipiell die laborgestützte Diagnostik gefordert. Hierzu stehen verschiedene Methoden mit unterschiedlicher Sensitivität, aber auch ergänzender Aussage zur Verfügung: der Wundrandabstrich zur mikrobiologischen Untersuchung auf gram-positive Stäbchen nach Ziehl-Neelsen Färbung, die Feinnadelpunktion zur Cytologie, die Gewebeentnahme mittels Punch-Biopsie oder durch chirurgische Excision sowohl



Abb. 4: Buruli-Ulcus sechs Wochen nach Exision, Patientin identisch zu Abb. 3

gewebes sowie chirurgischer „Reinigung“ freiliegender Fascie in Vollnarkose galt bis vor etwa drei Jahren noch als Goldstandard der Behandlung. Operativ entstehen hierdurch noch ausgedehntere Weichteildefekte als bereits durch die Defektgröße des Ulcus vorgegeben (Abb. 4). Eine derartige Excision ist an Extremitäten des Erwachsenen durchführbar, bei einem Ulcus über dem Handrücken stößt die operationstechnische Machbarkeit aber wie bei der BU-Chirurgie im Kindesalter auf anatomische Grenzen. Dennoch wurde die Excision weit im Gesunden insbesondere zur Vermeidung von Rezidiven postuliert. Knoten werden mit schmalen Sicherheitsabstand in toto bis zur Fascie excidiert. Nach Excision wird die Wunde durch ein- bis zweitägigen Wechsel feuchter Verbände konditioniert und bei sichtbaren Granulationen in zweiter Sitzung in Vollnarkose mit Transplantaten von Spalthaut in mesh-Technik gedeckt (Abb. 5). Die stationäre Dauer dieser chirurgischen Behandlung bis zur Entlassung beträgt etwa zwei bis drei Monate.



Abb. 5: Patientin der Abb. 3 und 4 nach Hauttransplantation vor Entlassung

tremitäten. Auch ausgedehnte Ulcerationen sind schmerzfrei wohl aufgrund der Neurotoxizität des Myolactons. Fieber und Lymphknotenschwellungen bestehen in der Regel nicht. Die unmittelbare Mortalität der Erkrankung ist sehr gering, ihre Morbidität dagegen in Folge von Sekundärfolgen, z. B. hochgradige Kontrakturen bei gelenküberschreitendem Prozess nach langem Spontanverlauf (Abb. 6) oder irreparable Lidretraktion mit konsekutiver Erblindung bei allerdings seltener Lokalisation in Augennähe, für Betroffene schwerwiegend.

zum erregerspezifischen Nachweis der mycobacteriellen DNA mittels PCR (Polymerase-Ketten-Reaktion) als auch zur Histopathologie sowie die Züchtung einer Erreger-Kultur. PCR und Histopathologie mit hoher beweisender Sensitivität von über 90% stehen wegen fehlender finanzieller Ressourcen und fachlicher Kapazitäten in den genannten Ländern nur an wenigen Großzentren zur Verfügung. Die mindestens 3 cm breit in den gesunden Randbereich zu führende Excision des Ulcus unter Mitnahme aller Wundrandnekrosen und des subcutanen Fett-

Applikation von Streptomycin und Rifampicin

Inzwischen hat sich die Behandlungsstrategie geändert. In Kasuistiken wurde festgestellt, dass die Applikation von Streptomycin und Rifampicin in Einzelfällen zur Rückbildung eines mycobacteriellen Ödems sowie sogar zur Spontanabheilung sehr kleiner BU führen kann. Diese Beobachtungen initiierten wissenschaftliche Studien, die dazu führten, dass die Leitlinien der WHO zur BU-Behandlung heute vorschreiben, nach diagnostischer

Verifizierung eines BU-Falles die Behandlung mit genannter Antibiose für vier Wochen durchzuführen und je nach Ansprechen diese auf acht Wochen auszuweiten. Streptomycin und Rifampicin werden von der WHO kostenlos zur Verfügung gestellt. Ziel der Antibiose ist die Rückbildung nonulcerativer BU wie Ödem, Plaque und eventuell sogar eines Knotens. Bei kleinen Ulcerationen wird Ausheilung erwartet, bei flächenhaft ausgedehnten Geschwüren kann mit einer Verkleinerung der Wunde vom Rand her gerechnet werden. Die chirurgische Excision kommt nachgeordnet zum Einsatz, einmal nach acht Wochen zur Entfernung des Restbefundes oder nach vier Wochen, wenn klinisch ein „non-responder“ diagnostiziert wird. Einige klinische Studien haben die Annahme einer positiven Auswirkung der Antibiose bisher unterstützt und gezeigt, dass Anzahl und Ausdehnung chirurgischer Excision limitiert werden können. Nebenwirkungen bei täglicher Applikation von Streptomycin und Rifampicin wurden auch bei Kindern selten beobachtet.

„learning by doing“

Im Jahr 2003 war ich in Kamerun unter MSF für insgesamt etwa sechs Monate in Akonolinga und Ayos, beide Orte 140 km östlich der Hauptstadt Yaounde, chirurgisch tätig. Der größere, Akonolinga, zählt mit weitläufigem, rein ländlichem Einzugsgebiet 40.000 Einwohner. Beide Orte besitzen ein District-Hospital, in denen nur Notfälle operiert werden, so eingeklemmte Hernien, Appendicitiden, Peritonitiden u. a. infolge Typhusperforation, Extrateringravidität, Strangulationen sowie Kaiserschnitte. Beide wurden von je einem Allgemeinmediziner ohne speziell chirurgische Ausbildung geleitet, der auch operierte oder die Eingriffe seinen „gens du bloc opératoire“ übertrug, zwei bis drei Krankenpfleger ohne staatliches Examen, die sich über Jahre dieses Metier durch „learning by doing“ angeeignet hatten. Die Narkosen besorgten Pflegekräfte mit Ketanest und Diazepam. Beide Hospitäler liegen in einem anerkannten BU-Endemiegebiet und betreuen seit Jahren BU-Patienten der Region. Meine Aufgaben bestanden in eigenständigen Operationen komplizierter BU-Fälle, in Leheroperationen der „Hilfsschirurgen“, um schonendes, anatomiegerechtes, komplikationsfreies Operieren zu vermitteln sowie in Fortbildungen zur BU-Krankheit, insbesondere zu deren Pathophysiologie, zu chirurgisch-operativem Basiswissen,



ABB. 6: Buruli-Ulcer mit schweren Kontrakturen des Ellenbogen- u. Handgelenks

zur operativen Risikoabschätzung und Beherrschung intraoperativer Komplikationen, zu Anatomie und Hygiene. Die Buruli-Patienten waren in zwei Pavillons mit jeweils zwölf Betten untergebracht. Operiert wurde maximal an vier Tagen in der Woche, insgesamt führten wir etwa 100 Eingriffe durch, sowohl Excisionen als auch Hauttransplantationen. Die Diagnose gründete allein auf subjektiver Erfahrung, eine diagnostische Bestätigung durch Laboruntersuchungen war nicht gegeben.

Es bedurfte viel Geschicks und Einfühlungsvermögen, meine „Hilfsschirurgen“ von den fachlichen Kriterien westlicher Ausbildung und den Anforderungen „meiner“ chirurgischen Tätigkeit zu überzeugen, kunstgerecht schonend, risikoarm und zielgerichtet zu operieren. Schließlich hatten sie seit Jahren das BU auf ihre Weise operiert, sahen sich als Experten und waren stolz auf ihr Können. Sie wussten, dass dem europäischen Arzt diese Erkrankung unbekannt ist. Ihre Erfahrungen in der Krankheitserkennung und ihre Vorstellungen zur Behandlung musste ich zunächst akzeptieren und ihnen Anerkennung aussprechen. Nichts stellt den Erfolg längerer Zusammenarbeit mehr in Frage, als wenn der fremde Weiße Unzulänglichkeiten in Anlehnung an eigene klinische Prinzipien sofort anmahnt und alles im Sinne seines zuhause praktizierten Qualitätsmanagements verändern möchte. Die Mitarbeiter hätten dies als Respektlosigkeit gedeutet, wären in ihrem Stolz verletzt, und jeglicher Zugang zu ihnen wäre verschlossen geblieben.

So erklärte und begründete ich während eigener Operationen jeden Schritt meines Vorgehens, deutete die Anatomie und wies auf Gefahren hin. Sofern ich assistierte, führte ich mit Worten die Hand des Operateurs. In ergänzenden Fortbildungen versuchte ich, die Kenntnisse zu vertiefen. Nach Beendigung meiner Mission schickte MSF einen weiteren Chirurgen nur noch für sechs Wochen in dieses Hospital. Denn es zeigte sich, dass die einheimischen Operateure inzwischen die Erkrankung kunstgerecht und nach unserem Verständnis in einwandfreier Technik zum Wohle des Patienten operierten.

Ahnen, Geister und das Böse

Meine Tätigkeit in Kamerun wäre ohne Schilderung des soziokulturellen Kontextes unvollständig, in dem diese Erkrankung eingebettet ist. In der westlichen, naturwissenschaftlich ausgerichteten Medizin haben die meisten Krankheiten eine erkennbare, nachweisbare Ursache, aus der sich symptomtypische Folgen ableiten. Im westafrikanischen Verständnis bestimmt der magisch-dämonische Einfluss der Ahnen, Geister und das Böse die Gesundheit des Einzelnen. Seit Jahrhunderten leben sie mit ihren verstorbenen Ahnen und den Dämonen der Natur in Einklang, die spirituell in ihr Alltagsleben eingreifen. Widerfährt dem Einzelnen eine Krankheit, so gilt diese häufig als Strafe der Ahnen für ein Unrecht, das er seiner dörflichen Gemeinschaft oder der Familie zugefügt hat. Die mystische Deutung der BU-Krankheit ist in Kame-

run ausgeprägt. Der Erkrankte muss mit etwas Bösem in Verbindung stehen, wobei es sich meist um unterstelltes Fehlverhalten gegenüber der Dorfgemeinschaft handelt. Die Stigmatisierung durch das BU gilt nicht als Krankheit, sondern als gerechte, schicksalhafte Strafe, die einer bösen Schuld zwangsläufig folgt, ohne das Vergehen benennen zu können. Das in unserem Sinne fehlende Verständnis für eine erklärbare, behandlungsfähige Erkrankung zieht die Vernachlässigung frühzeitiger Therapie nach sich, wobei Schmerzlosigkeit auch größerer Wunden diese Verzögerung begünstigt. Erst mit fortschreitender Wundausdehnung wendet sich der Betroffene an den traditionellen Heiler, den Hausarzt im Dorf. Dieser kennt die geheimnisvollen Heilkräfte der Natur, steht mit dem Übersinnlichen in Verbindung und genießt größtes Vertrauen der Dorfbewohner, denn die Geheimnisse magischer Heilkunst werden seit Generationen in eigener Familie weitergegeben. So behandelt er mit Auflagen von Blättern verschiedener Pflanzen oder spricht Verbote aus, durch die das Böse als Krankheitsursache verjagt werden soll, oder der Betroffene wird für unrechtes Tun bestraft. Hierzu zählen bei Erwachsenen die Aussonderung aus der dörflichen Gemeinschaft für mehrere Wochen oder ein Verbot zum ehelichen Geschlechtsverkehr. Zahlreiche Patienten suchten das Hospital der Weißen erst nach lang andauernder traditioneller, ineffektiver Behandlung mit weit fortgeschrittener Wunde auf. Noch dazu gilt das Hospital nicht als Stätte heilender Behandlung, sondern wird als Ort des Sterbens gemieden.

Vertrauen, nicht Verständnis

In diesem Umfeld kann das Angebot westlicher Medizin nicht darin bestehen, diesen Menschen die magisch-kulturell verankerte Deutung ihrer Erkrankung auszureden und durch naturwissenschaftliche Argumentation erklären zu wollen. Zur Annahme unserer Behandlungsmethoden konnte nur Vertrauen führen, nicht Verständnis. Wir führen in die Dörfer, damit uns die Menschen kennen lernten, behandelten auf dem Dorfplatz BU-Wunden und erklärten die Behandlung im Hospital. Wichtig war der Hinweis, dass Behandlung und Ernährung des Erkrankten während des stationären Aufenthaltes kostenfrei seien. Die Neugier nahm zu, und da alle Patienten geheilt zurückkehrten, stieg die Anzahl

der Patienten auch aus entlegensten Gebieten an.

Ich habe versucht, sowohl Progredienz als auch bedrückende Morbiditätsfolgen der BU-Erkrankung darzustellen. So ist es einsichtig, dass Patienten möglichst im Frühstadium, prälucrativ mit einem Knoten oder mit einem „early ulcer“ behandelt werden sollten. Die Antibiose verspricht dann primär bessere Heilungschancen, im Fall einer Operation kann der Eingriff wesentlich begrenzter durchgeführt werden. Im BU-Programm der WHO hat inzwischen das „early case finding“ herausragende Bedeutung. Hierfür werden in den betroffenen Ländern einheimische „health workers“ geschult, die nach BU-Patienten in den Dörfern fahnden und diese möglichst umgehend der Behandlung zuführen. Neben der Früherkennung manifestester BU ist auch die Aufklärung zur Krankheit ihre Aufgabe. Prävention gibt es bislang nicht, denn diesen Menschen kann man den Lebensraum nicht entziehen, der für ihren Alltag unverzichtbar ist. Die als Infektionsquelle angesehenen Gewässer nutzen sie weiterhin.

Arbeitsgruppe am BNI und AITM

In 2003 erfuhr ich, dass sich am Bernhard-Nocht-Institut (BNI) unter Prof. Dr. Bernhard Fleischer eine Arbeitsgruppe mit der wissenschaftlichen Erforschung der BU-Erkrankung beschäftigt. Ich bot meine Mitarbeit an, um aufgrund meiner Erfahrungen den praktisch-chirurgischen Anteil beizutragen. Seitdem besteht diese Zusammenarbeit, die auf die Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin (AITM) der Ludwig-Maximilians-Universität München ausgeweitet wurde, da Dr. Gisela Bretzel, Leiterin dieses BU-Projekts, von Hamburg dorthin gewechselt war.

Im Jahr 1997 gründeten das Gesundheitsministerium von Ghana, die Kwame Nkrumah University of Science and Technology in Kumasi/ Ghana und das BNI als joint venture das Kumasi Centre for Collaborative Research in Tropical Medicine (KCCR). An diesem Institut in Kumasi wird die BU-Krankheit unter Beteiligung der Hamburger und Münchner Arbeitsgruppe erforscht. Mit diesem Institut arbeiten einige Hospitäler zusammen, die vorwiegend BU-Patienten behandeln. Die Kliniken liegen alle in der Ashanti-Region, eine der Hauptendemiegebiete Ghanas.

Dank finanzieller Fördermittel durch die EU beschäftigt sich unsere Arbeitsgruppe

am KCCR mit der Früherkennung der Erkrankung, der Aufklärung der Bevölkerung, der Optimierung chirurgischer und medikamentöser Behandlung sowie mit tropenadaptierten Methoden zur Labordiagnostik. Hierzu zählt auch die apparative Ausstattung der Labore sowohl am KCCR als auch an den Referenzhospitälern und die Weiterbildung der Labormitarbeiter. Etwa zweimal jährlich sind wir seit 2004 für jeweils etwa vier Wochen am KCCR tätig, um zwischenzeitlich erreichte Ergebnisse zu evaluieren und die weitere Strategie für die folgenden Monate zu planen. Unser sowohl rein wissenschaftlich als auch praktisch-chirurgisch ausgerichtetes Forschungsprogramm hat inzwischen zu zahlreichen Publikationen über die BU-Erkrankung in international renommierten Fachzeitschriften geführt. Seit 2007 arbeite ich außerdem mit der Deutschen Lepra- und Tuberkulosehilfe zusammen, die das nationale BU-Programm in Togo unterstützt, das lange Zeit vernachlässigt wurde. Auch hier besteht mittlerweile eine enge Kooperation mit der AITM in München, die die Labordiagnostik für das Togo-Projekt durchführt. So war ich bisher zweimal in Togo, um dort dieselben Aufgaben wahrzunehmen wie seinerzeit in Kamerun.

Mein Engagement und meine erfolgreichen Beiträge zur Erforschung und Behandlung der BU-Krankheit in Westafrika entwickelten sich aus der Aufgabe, die mir MSF in Kamerun stellte. Dafür bin ich MSF dankbar.

Ich empfinde eine tiefe Befriedigung, immer wieder Gelegenheit zu haben, mein chirurgisches Fachwissen und auch meine speziellen Kenntnisse im beruflichen Ruhestand an jene weiter vermitteln zu können, die nicht die Gunst einer hervorragenden Ausbildung erleben durften. Ich sehe eine tiefe Befriedigung darin, zur Aufklärung und Behandlung einer in Westafrika weit verbreiteten Krankheit beitragen zu können, von der gerade die Ärmsten betroffen sind. Ich möchte auch allen nicht chirurgischen Kollegen empfehlen, eine Mitarbeit bei MSF zu suchen, denn neben einer neuen beruflichen Herausforderung steht die menschliche Erfahrung als unvergleichbarer, prägender und bleibender Gewinn.

Kontakt:

PD Dr. Jörg Nitschke
Kaulbachstr. 28
22607 Hamburg
Tel.: 040-89709958
E-Mail: j.a.nitschke@web.de