

Podoconiosis – eine nicht-filariöse Elephantiasis: Begegnung mit einer seltsamen Krankheit in Uganda

R. H. Kraus, M. N. Kraus

Verein zur Förderung der Lymphoedemtherapie e.V. („Lymphverein“), Roth, Deutschland

Zusammenfassung

Zwei Mitglieder des Vereins zur Förderung der Lymphoedemtherapie e.V. („Lymphverein“) erkundeten in verschiedenen Distrikten Ugandas die Lebenssituation von Elephantiasis-Patienten. In einem Distrikt sahen sie zahlreiche Patienten mit teils massiven Lymphödem. Bei diesen konnte ein internationales Expertenteam keine Filarien-Antigene feststellen und auch Lepra und Hautkrankheiten als Ödem-Ursache ausschließen. Da die Betroffenen auf dem vulkanischen Boden der Region normalerweise barfuß laufen, gehen die Experten von einer Podoconiosis aus.

Schlüsselwörter: Elephantiasis, geochemisches Lymphödem, Podoconiosis

Podoconiosis – a nonfilarial elephantiasis: An encounter with a strange disease in Uganda

Summary

Two members of the German Association for the Promotion of Lymphedema Therapy (Verein zur Förderung der Lymphoedemtherapie e.V.) investigated the living situation of patients with elephantiasis in various districts of Uganda. In one district, they observed numerous patients with massive lymphedema. In these cases, an international team of experts did not detect any filarial antigens and also ruled out leprosy and skin diseases as causes of the edema. Since the affected individuals usually walk barefoot on the volcanic soil of the region, the experts suspect that the patients have podoconiosis.

Keywords: elephantiasis, geochemical lymphedema, podoconiosis

Einleitung

Seit 2015 arbeitet der 1999 gegründete Verein zur Förderung der Lymphoedemtherapie e.V. („Lymphverein“) an einem Projekt zur Versorgung von Elephantiasis-Patienten in tropischen Regionen. Laut der Weltgesundheitsorganisation WHO wiesen im Jahr 2000 rund 40 Millionen Menschen in insgesamt 54 Ländern chronische Lymphödeme aufgrund der Lymphatischen Filariasis auf. Im Rahmen der Vorbereitung einer Pilotphase des Projekts in Uganda (Äquatorial-Ostafrika) bereiten zwei Mitglieder des Lymphvereins im Juli und August 2017 als endemisch ausgewiesene Gebiete Ugandas, um die Lebenssituation von Elephantiasis-Patienten zu erkunden. Mit Genehmigung der ugandischen Regierung durften sie Patienten untersuchen und die Befunde und Anamnesen dokumentieren.

Die beiden Mitglieder des Lymphvereins gingen davon aus, dass sie in Uganda hauptsächlich Patienten mit Lymphatischer Filariasis antreffen würden. Deren Erkrankung wird durch endoparasitische Fadenwürmer (Filarien) hervorgerufen, die bei der Blutmahlzeit infizierter Stechmücken der Gattungen *Aedes*, *Anopheles* und *Culex* übertragen werden. Die Filarien wandern in die Lymphgefäße und entwickeln sich zu adulten Würmern, die jahrelang im Menschen leben, sich paaren und L1-Larven (Mikrofilarien) produzieren. In der Folge können schwere chronische Pathologien wie Lymphödeme und Hydrozele entstehen [1].

Ihren Antrittsbesuch bei der Regierung Ugandas statteten die beiden Mitglieder des Lymphvereins bei dem Premierminister *Moses Ali*, der Gesundheitsministerin *Dr. Jane Ruth Aceng* sowie der Leiterin der Vector Control Division, *Dr. Edridah*

Muheki Tukahebwa, ab. Von diesen wurden sie gebeten, auch den Kamwenge-Distrikt im Westen Ugandas in Augenschein zu nehmen. Denn von dort wurde seit 2015 von lokalen Nichtregierungsorganisationen über eine starke Häufung von Elephantiasis-Fällen berichtet, obwohl die Region nicht als betroffen oder gefährdet bekannt war. Als Reaktion darauf führten Stipendiaten des Uganda Public Health Fellowship Program eine Untersuchung durch, um die Art und die Risikofaktoren der dort beobachteten Elephantiasis zu identifizieren. Die Untersuchung wurde von der Weltgesundheitsorganisation WHO finanziert und von den Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des US-amerikanischen Gesundheitsministeriums finanziell und technisch unterstützt [2].

Da die Forscher anfangs von einer Lymphatischen Filariasis ausgingen, wurden hochspezifische und sensible serodiagnostische ICT-Karten-Tests (immuno-chromatographische Tests) durchgeführt. Diese ergaben jedoch keinen Nachweis von zirkulierendem Antigen von adulten Würmern. Als auch Lepra und Hautkrankheiten als Ödem-Ursachen ausgeschlossen werden konnten, wurde die Hypothese getestet, dass aggressive Stoffe im Erdboden die Krankheit verursachten, die die ständig barfuß laufenden Menschen über ihre Fußhaut aufgenommen hatten. Dabei kamen die Forscher zu dem Schluss, dass es sich bei der beobachteten Elephantiasis um eine mit der dauerhaften Exposition der Haut gegenüber vulkanischen Bodenmineralien assoziierte Podoconiosis handelt. In der Literatur findet man dafür auch Bezeichnungen wie „geochemisches Lymphödem“ [3], „non-filarial geochemical elephantiasis“ [4], „non-infectious geochemical elephantiasis“ [5] oder „lymphedema of geochemical origin“ [6].

Pathogenese, Verbreitung, Geschichte, soziale und ökonomische Folgen

Unser derzeitiges Wissen über die Pathogenese der Podoconiosis basiert auf Erkenntnissen aus den 1980er Jahren [7]. Diese deuten darauf hin, dass alkali-



Abb. 1
Vertiefte Hautfalten an den
Zehengrundgelenken.



Abb. 2
Stark deformierte Zehen.

sche Mineralpartikel in roten tonhaltigen Böden vulkanischen Ursprungs durch die Haut des Fußes absorbiert und von Makrophagen im Lymphsystem der unteren Extremitäten phagozytiert werden. Das führt über eine Entzündungsreaktion in den Lymphgefäßen zu deren Fibrosierung und Obstruktion des Gefäßlumens. Als Folge davon bilden sich am Fuß und Unterschenkel Ödeme, die massive Ausmaße (Elephantiasis) annehmen können und oft mit moosartigen und knotigen Hautveränderungen einhergehen [8]. Nicht alle Menschen, die den reizenden Böden ausgesetzt sind, entwickeln eine Podoconiosis. Und das selbst, obwohl die alkalischen Mineralpartikel in ihren Lymphgefäßen und Lymphknoten nachweisbar sind [9-11]. Familiäre Häufungen

von Fallpatienten [12] und eine Stammesbaumstudie [13] legen nahe, dass sowohl genetische als auch Umweltfaktoren an der Pathogenese der Podoconiosis beteiligt sind.

Die Podoconiosis ist im tropischen Afrika (Angola, Burundi, Kamerun, Kap Verde, Tschad, Demokratische Republik Kongo, Äquatorialguinea, Äthiopien, Kenia, Madagaskar, Mosambik, Niger, Nigeria, Ruanda, São Tomé und Príncipe, Sudan, Tansania und Uganda), in Lateinamerika (Brasilien, Kolumbien, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Französisch-Guayana, Guatemala, Honduras, Mexiko, Peru und Surinam) und Nordindien, Sri Lanka sowie Indonesien weit verbreitet [14]. Die Zahl der Erkrankten wird weltweit auf vier Millionen geschätzt [15].

Das Krankheitsbild ist schon seit über tausend Jahren bekannt. Bereits von den Römern gibt es Beschreibungen des „geschwollenen Beines“, und in einer tibetanischen Übersetzung aus dem Sanskrit (das zweite Buch von rgyud bzhi, „Die vier medizinischen Tantras“) um 905 n. Chr. wird darüber berichtet. Gegen Ende des 19. Jahrhunderts kam man zu dem Schluss, dass es sich um eine endemische, nicht-infektiöse Elephantiasis handelt, die im Zusammenhang mit dem Barfußlaufen steht [16]. *Cohen* [17] führte den Begriff des „idiopathischen Lymphödems“ in Kenia und „mossy foot“ in Äthiopien ein. *Oomen* [18] definierte in den 1960er Jahren und *Price* [8] in den 1970ern die nicht-filariöse Elephantiasis als Krankheitsbild. „Podoconiosis“ leitet sich aus



Abb. 3
Wundinfektion.



Abb. 4
Massive Ödeme an beiden Beinen und Genitalien.



Abb. 5
Hyperkeratosen mit Papillomatosis cutis.

dem Griechischen von „podos“ (Fuß) und „konos“ (Staub) ab [16]. Für die betroffenen Menschen bringt die Podoconiosis zahlreiche Belastungen und Nachteile mit sich. Neben den unmittelbaren gesundheitlichen Auswirkungen gibt es auch wirtschaftliche (verminderte Arbeitsfähigkeit, Arbeitsunfähigkeit), soziale (eingeschränkte Heirats- und Bildungsmöglichkeiten etc.) sowie psychologische (soziale Stigmatisierung und Ausgrenzung). Das allgemeine Wohlbefinden des Patienten ist auf Dauer deutlich beeinträchtigt [4].

Elephantiasis-endemische Gebiete

Die Exkursion nach Uganda wurde unternommen, um die Lebenssituation von Elephantiasis-Patienten und typische Krankheitsbilder in endemischen Elephantiasis-Gebieten zu sondieren und zu dokumentieren. Die dabei gewonnenen Erkenntnisse sollen dem Lymphverein bei der Planung und Vorbereitung seines Projekts zur Versorgung von Elephantiasis-Patienten in tropischen Regionen dienen. Aufgrund der begrenzten zeitlichen und finanziellen Ressourcen einerseits und der weitläufigen geographischen Verteilung der Elephantiasis-endemischen Gebiete in



Abb. 6
Podoconiosis an einer oberen Extremität.

Uganda andererseits war nur eine exemplarische Erhebung von Informationen möglich. Denn die beiden Mitglieder des Lymphvereins nutzten dafür ihren Urlaub und bestritten sämtliche Kosten aus eigener Tasche. Um die drei ausgewählten Distrikte zu besuchen, mussten sie mehr als 1500 km über oftmals beschwerliche afrikanische Pisten zurücklegen.

Als zu untersuchende Gebiete wurden der vom Oberlauf des Nils durchflossene Distrikt Lira im nördlichen Teil Ugandas mit seinen zahlreichen Seen und Sümpfen, der Distrikt Kamwenge im Vorland des Rwenzori-Gebirges an der Grenze zur Demokratischen Republik Kongo sowie der Distrikt Manafwa an der kenianischen Grenze selektiert. Der Distrikt Lira, in dem mehr als 20 % der Bevölkerung mit *Wuchereria bancrofti* infiziert sind, ist eines der am stärksten von Elephantiasis betroffenen Gebiete Afrikas. *W. bancrofti* sind Fadenwürmer, die für die Lymphatische Elephantiasis in Afrika verantwortlich sind. Der Distrikt Kamwenge wurde auf Bitte der ugandischen Regierung gewählt. Der Distrikt Manafwa wurde selektiert, da er sich über die fruchtbaren Hänge des Mount Elgon erstreckt, bei dem es sich – wie dem Rwenzori-Gebirge – um eine erloschene Vulkan-Formation handelt. Die im Manafwa-Distrikt vom

Lymphverein untersuchten Elephantiasis-Patienten wurden nicht auf Filarien-Antigene getestet, also konnte bei ihnen diagnostisch nicht zwischen Filariasis und Podoconiosis differenziert werden.

Untersuchungen und Ergebnisse

Im Distrikt Kamwenge akzeptierten acht Patienten im Alter zwischen 34 und 69 Jahren, sich der Basisdiagnostik aus Anamnese, Inspektion und Palpation durch den Lymphverein zu unterziehen. Dabei wurden Ödeme an den Füßen und Unterschenkeln mit Vertiefung der natürlichen Hautfalten an den Grundgelenken der Zehen (Abb. 1) festgestellt. Die Krankheitsbilder sind seit 15 bis 32 Jahren manifest. Trotz der langen Zeit des Bestehens der Ödeme sind die Vorfüße und Unterschenkel eher weich und teils dellbar. Lediglich die Haut ist mehr oder minder derb, im Bereich der Füße lederartig, bei manchen Patienten leicht bis fortgeschritten papillomatös. Zum Teil sind die Zehen stark deformiert (Abb. 2).

Die Patienten klagten über Juckreiz und Brennen an den Füßen und Unterschenkeln, was sie insbesondere nachts als oft unerträglich empfinden. Sie weisen steife Zehen, nässende Ödeme an der Fußsohle, Wundinfektionen und Ulzerationen an Füßen und Unterschenkeln auf (Abb. 3) sowie einen starken, widerlichen Geruch („like rotten fish“). Bei einem 36-jährigen Patienten, bei dem die ersten Krankheitszeichen im Alter von zwölf Jahren auftraten, sind beide Beine sowie die Genitalien massiv betroffen (Abb. 4). Seine Füße sind von groben Hyperkeratosen bedeckt, die von feinkörniger Papillomatosis cutis überzogen sind (Abb. 5). Das Blutbild aller dieser Patienten zeigt eine hochgradige Anämie, was auf einen intestinalen Wurmbefall hindeuten könnte.

Die beiden Mitglieder des Lymphvereins sahen einen Fall von Podoconiosis an einer oberen Extremität. Ein solcher wurde in der Literatur anscheinend noch nicht beschrieben. Die Patientin, 40 Jahre alt, war ursprünglich Linkshänderin und arbeitete schon als Kind sehr viel auf dem Feld. Seit dem Auftreten der Schwellung im Alter von zehn Jahren, musste sie sich

notgedrungen zur Rechtshänderin „erziehen“. Die Narben am Unterarm stammen von der „Behandlung“ durch einen Mediziner (Abb. 6). In der Familie der Frau sind vier Mitglieder betroffen, während andere Familienmitglieder und die Familien in der Nachbarschaft verschont blieben. Im Kawembe-Distrikt wurden bereits Kinder im Alter von sechs Jahren als erkrankt registriert. Den dort lebenden Menschen sind die Ursachen dieser Erkrankung nicht bekannt. Deshalb halten sie die Erkrankten für verhext („bewicked“) und grenzen sie sozial aus. Kindern, die Krankheitszeichen aufweisen, wird der Schulbesuch verwehrt, weil sich die anderen Kinder weigern, mit den „Verhexten“ in einem Klassenzimmer zu sitzen. Da die Familien betroffene Mitglieder aus Scham meist verborgen halten, dürfte die Zahl der erkrankten Personen in dem Distrikt erheblich höher liegen als die amtlich registrierten 500 Patienten. Die beiden Mitglieder des Lymphvereins nahmen in einem Dorf mit besonders vielen Betroffenen jeweils eine Bodenprobe von der Oberfläche und eine aus 30 cm Tiefe, um ihre Zusammensetzung analysieren zu lassen.

Diskussion

In ein und demselben Dorf bzw. innerhalb einer Familie sind einige Menschen an Podoconiosis erkrankt, während andere – trotz identischer (geochemischer) Rahmenbedingungen und Lebensweise – keinerlei Krankheitszeichen aufweisen. In der Literatur finden sich Hinweise auf einen autosomal-rezessiven Erbgang [12]. Und eine Untersuchung von 59 Multigenerationenfamilien deutet darauf hin, dass ein autosomal-co-dominantes Major-Gen vorhanden sein muss [13].

In diesem Zusammenhang sollte folgende Fragestellung diskutiert und geprüft werden: Handelt es sich bei der Podoconiosis um sekundäre Lymphödeme, die aufgrund von chemisch bedingten Läsionen des Lymphgefäßsystems entstehen? Oder könnte es sich um durch Genmutationen prädisponierte primäre Lymphödeme handeln, deren Manifestation von minimalen Traumata getriggert wird, die bestimmten Bodenmineralien geschuldet sind?

Literatur

1. Pfarr KM, Debrah AY, Specht S, Hoerauf A: Filariasis and lymphoedema, Parasite Immunol 2009;31:664-672.
2. Kihembo C et al.: Risk Factors for Podoconiosis: Kamwenge District, Western Uganda, September 2015., Am J Trop Med Hyg 2017 Jun;96(6);1:490-1496.
3. Siegenthaler W, Blum HE (Hrsg.): Klinische Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag 2006.
4. Nenoff P et al.: Podoconiosis - non-filarial geochemical elephantiasis - a neglected tropical disease? J Dtsch Dermatol Ges 2010;8:7-14.
5. Davey G et al.: Podoconiosis: non-infectious geochemical elephantiasis. Trans R Soc Trop Med Hyg 2007;101:1175-1180.
6. Cho-Ngwa F et al.: Evidence for the exacerbation of lymphedema of geochemical origin, podoconiosis, by onchocerciasis. J Infect Public Health 2009;2:198-203.
7. Price EW: Non-filarial elephantiasis – confirmed as a geochemical disease and renamed podoconiosis. Ethiop Med J 1988;26:151-153.
8. Price EW: Nodular subepidermal fibrosis in non-filarial endemic elephantiasis of the legs. Br J Dermatol 1973;89:451-456.
9. Price EW, Henderson WJ: The elemental content of lymphatic tissues of barefooted people in Ethiopia, with reference to endemic elephantiasis of the lower legs. Trans R Soc Trop Med Hyg 1978;72:132-136.
10. Price EW, McHardy WJ, Pooley FD: Endemic elephantiasis of the lower legs as a health hazard of barefooted agriculturalists in Cameroon, West Africa. Ann Occup Hyg 1981;24:1-8.
11. Price EW: The association of endemic elephantiasis of the lower legs in East Africa with soil derived from volcanic rocks. Trans R Soc Trop Med Hyg 1976;70:288-295.
12. Price EW: A possible genetic factor in non-filarial elephantiasis of the lower legs. Ethiop Med J 1972;10:87-93.
13. Davey G et al.: Podoconiosis: a tropical model for gene-environment interactions? Trans R Soc Trop Med Hyg 2007;101:91-96.
14. Deribe K et al.: The global atlas of Podoconiosis. Lancet Glob Health 2017;5: e477-e479.
15. Molyneux DH: Tropical Lymphedemas - Control and Prevention. N Engl J Med 2012;366:1169-1171.
16. Price EW: The elephantiasis story. Trop Dis Bull 1984;81:R1-R12.
17. Cohen LB: Idiopathic lymphoedema of Ethiopia and Kenya. East Afr Med J 1960; 37:53-74.
18. Oomen AP: Studies on elephantiasis of the legs in Ethiopia. Trop Geogr Med 1969;21:236-253.

Korrespondenzadresse

Rainer H. Kraus
Voltastraße 8
D-91154 Roth
E-Mail: kraus@lymphverein.de