



Abdominale Tuberkulose

Wolfensberger, A ; Huber, M ; Choschzick, M ; Mueller, N J

Abstract: Die Tuberkulose (Tbc) zählt immer noch zu den 15 häufigsten Todesursachen weltweit. Die pulmonale Tbc stellt die klassische Manifestation dar, während die abdominale Tbc etwas aus dem Blickfeld verschwunden ist. Eine Tbc kann sich im ganzen Gastrointestinaltrakt (am häufigsten in der Ileozökalregion), im Peritoneum, in den abdominalen Lymphknoten oder in jedem soliden Organ des Abdomens manifestieren. Als „Chamäleon“ kann sie u. a. eine Neoplasie oder eine entzündliche Darmerkrankung imitieren. Klinisch zeigen sich unspezifische Symptome (Fieber, Gewichtsverlust, Schmerzen) oder auch gastrointestinale Blutungen, Perforationen, Obstruktionen oder Aszites, jeweils abhängig vom Ort des Befalls. Die Diagnosesicherung erfolgt meist aus einer Gewebebiopsie oder gelegentlich mit einer Feinnadelpunktion mittels Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* in Kultur oder PCR. Die Therapie besteht in der Regel aus einer initialen Vierertherapie mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol, die bei Abwesenheit von Resistenzen auf eine zweimonatige Behandlung mit Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid reduziert werden kann, gefolgt von 4 Monaten Isoniazid und Rifampicin. Die Patienten müssen während der Therapie wegen medikamentösen Interaktionen und Nebenwirkungen sowie der Möglichkeit eines Immunkonstitutionssyndroms eng begleitet werden. Zwingend ist in jedem Fall der Ausschluss einer offenen pulmonalen Tbc, da sich daraus krankenhaushygienische und epidemiologische Konsequenzen ergeben.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s11377-014-0904-5>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-106711>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Wolfensberger, A; Huber, M; Choschzick, M; Mueller, N J (2014). Abdominale Tuberkulose. *Der Gastroenterologe*, 9(4):372-377.

DOI: <https://doi.org/10.1007/s11377-014-0904-5>

Abdominale Tuberkulose

A. Wolfensberger¹, M. Huber¹, M. Choschick², N. J. Mueller¹

¹ UniversitätsSpital Zürich, Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene

² UniversitätsSpital Zürich, Institut für klinische Pathologie

Korrespondenzadresse:

Dr.med. Aline Wolfensberger, Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene,
UniversitätsSpital Zürich; Rämistrasse 100; CH-8091 Zürich; Telefon +41 44 255 11 11;
Telefax +41 44 255 44 99; Email aline.wolfensberger@usz.ch

Zeichen (mit Leerzeichen): 29165

Abbildungen: 3

Englischer Titel: Abdominal Tuberculosis

Zusammenfassung

Die Tuberkulose (TBC) zählt immer noch zu den 15 häufigsten Todesursachen weltweit. Die pulmonale TBC stellt die klassische Manifestation dar, während die abdominale TBC etwas aus dem Blickfeld verschwunden ist.. Eine TBC kann sich im ganzen Gastrointestinaltrakt (am häufigsten in der Ileozökalregion), im Peritoneum, in den abdominalen Lymphknoten oder in jedem soliden Organ des Abdomens manifestieren. Als „Chamäleon“ kann sie u.a. eine Neoplasie oder eine entzündliche Darmerkrankung imitieren. Klinisch zeigen sich unspezifische Symptome (Fieber, Gewichtsverlust, Schmerzen) oder auch gastrointestinale Blutungen, Perforationen, Obstruktionen oder Aszites, jeweils abhängig vom Ort des Befalls. Die Diagnosesicherung erfolgt meist aus einer Gewebebiopsie oder gelegentlich mit einer Feinnadelpunktion mittels Nachweis von *M. tuberculosis* in Kultur oder PCR. Die Therapie besteht in der Regel aus einer initialen Vierertherapie mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol, die bei Abwesenheit von Resistenzen auf eine zweimonatige Behandlung mit Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid reduziert werden kann, gefolgt von vier Monaten Isoniazid und Rifampicin. Die Patienten müssen während der Therapie wegen medikamentösen Interaktionen und Nebenwirkungen sowie der Möglichkeit eines Immunrekonstitutionssyndromes eng begleitet werden. Zwingend ist in jedem Fall der Ausschluss einer offenen pulmonalen TBC, da sich daraus spitalhygienische und epidemiologische Konsequenzen ergeben.

Schlüsselwörter:

Tuberkulose; *Mycobacterium tuberculosis*; abdominale Tuberkulose; gastrointestinale Tuberkulose

Abstract

Tuberculosis (TB) still remains a major health problem worldwide. Even though TB most often affects the lungs, abdominal TB is the most important extrapulmonary manifestations. The entire gastrointestinal tract from mouth to anus (often the ileocoecal region), the

peritoneum, the abdominal lymph nodes and any solid abdominal organ can be affected. Abdominal TB mimics other diseases like neoplasm or inflammatory bowel disease. Often, diagnosis of abdominal TB is delayed, especially if additional risk factors such as HIV-infection or immigration from a high-prevalence area are absent. The clinical presentation of abdominal TB is diverse – nonspecific symptoms are common, dependent on the localization: ascites, obstruction, perforation or gastrointestinal bleeding can be the leading sign. Diagnosis is usually confirmed by detection of *M. tuberculosis* by culture or PCR in a biopsy or fine needle aspiration. Therapy consists of an initial regimen with isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol for two months, which can be reduced to isoniazid, rifampicin and pyrazinamide as soon as resistance testing indicates full sensitivity. This is followed by isoniazid and rifampicin for an additional four months. Drug resistances, interactions and side effects have to be considered. A concomitantly present pulmonary TB has to be excluded as this may have an impact on isolation precautions and contact tracing.

Key words

Tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; abdominal tuberculosis; gastrointestinal tuberculosis

Die Tuberkulose (TBC) bleibt auch in der heutigen Zeit eine gefürchtete Erkrankung und ist unter den 15 häufigsten Todesursachen weltweit zu finden. Typischerweise ist die TBC eine Erkrankung der Lungen, als sogenannte extrapulmonale Tuberkulose kann sie aber fast jede andere Region des Körpers betreffen. Die abdominale Tuberkulose ist ein „Chamäleon“ und imitiert die Symptomatik verschiedenster gastroenterologischer oder neoplastischer Erkrankungen. Vor allem bei Patienten ohne HIV-Infektion, Immunsuppression oder Migrationshintergrund wird deshalb initial meist eine andere Verdachtsdiagnose vermutet und die Diagnose der TBC erst mit beträchtlicher Verzögerung gestellt.

Fallbeispiel

Eine 53jährige, aus Kroatien stammende, aufgrund von Schrumpfnieren unklarer Aetiologie nierentransplantierte Patientin wird zur Abklärung aufgenommen. Einen Monat zuvor hatte sie in den Ferien im Heimatland Fieber, Flanken- und Unterbauchschmerzen entwickelt, die wohl unter der Annahme einer Pyelonephritis während 10 Tagen mit Ciprofloxacin p.o. behandelt wurden. Bei ausbleibender Besserung erfolgte eine stationäre Therapie mit Piperacillin/Tazobactam i.v. und im Verlauf eine Therapie mit Azithromycin p.o.

Eine Besserung der Symptomatik trat nicht ein. Im Gegenteil, die Patientin schildert bei Aufnahme einen Gewichtsverlust von 5kg in einem Monat, Fieber seit einigen Wochen und Nachtschweiss seit Monaten. Die abdominalen Schmerzen im rechten Unterbauch bestehen noch immer, seit der antibiotischen Therapie mit Piperacillin/Tazobactam ist Diarrhö aufgetreten.

Bei Aufnahme zeigt sich eine afebrile Patientin mit normalen Vitalparametern. Im Status zeigt sich eine Druckdolenz und Loslassschmerzen im rechten Unterbauch (im Bereich der Transplantatniere) und eine klopfdolente rechte Nierenloge. Neben einer Anämie mit Hb 9.7g/l (117–153g/l), weist das Blutbild eine Leukozytose von 15.8G/l (3.0-9.6G/l), mit Neutrophile von 14.0G/l (1.4-8.0G/l) und Linksverschiebung auf. Das C-reaktive Protein ist deutlich erhöht bei 228mg/l (<5mg/l), die Gamma Glutamyltransferase (GGT) 121U/l (5-36U/l) und alkalische Phosphatase 134U/l (35-104U/l) sind leicht erhöht. Das Kreatinin liegt bei 168µmol/l (44-80µmol/l), im Bereich der Vorwerte. Der Urinstatus ist unauffällig, Blutkulturen ergeben kein Wachstum.

Die Sonographie des Abdomens kann eine Cholezystitis und ein Abszess im Bereich der Transplantatniere ausschliessen. Im CT Abdomen zeigt sich dann eine zirkuläre Wandverdickung des terminalen Ileums und ein angrenzendes Lymphknoten-Konglomerat, das bis in die Mesenterialwurzel reicht. Von den Radiologen wird die Verdachtsdiagnose einer infektiösen Genese geäussert, differentialdiagnostisch steht neben der Tuberkulose auch eine Yersiniose, eine Amöbiasis oder eine Aktinomykose im Raum.

In der Ileo-Koloskopie sieht man eine entzündliche Veränderungen im Bereich der Ileozökalklappe, das terminale Ileum ist zirkulär entzündet, es zeigen sich lange, fibrinbelegte Ulzera und auch polypöse Vorwölbungen. Histologisch sieht man eine ausgeprägte chronisch granulomatöse Entzündung mit zahlreichen säurefesten Stäbchen (Abb. 1). Die PCR aus dem Gewebe ist positiv für *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex.

So wird mehr als ein Monat nach Symptombeginn die Diagnose einer intestinalen Tuberkulose mit terminaler Ileitis und tuberkulöser Lymphadenitis gestellt und eine Vierertherapie mit Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol begonnen. Die Immunsuppressiva Ciclosporin und Mycophenolat werden wegen der Interaktion mit Rifampicin in der Dosis erhöht und die Spiegel engmaschig kontrolliert.

Mit Frage nach einer pulmonalen Tuberkulose wird ein Thoraxröntgen angefertigt, dieses zeigt keine pathologischen Befunde. Das (induziert gewonnene) Sputum ist dreimalig negativ für Mykobakterien, sowohl mikroskopisch als auch in der Kultur.

Ca. zwei Wochen später können aus der Dünndarmbiopsie auch kulturell *M. tuberculosis* nachgewiesen werden, in der Resistenztestung zeigen sich diese als sensibel für alle vier obengenannten Medikamente.

Epidemiologie

Im Jahr 2012 sind weltweit 8.6 Millionen Menschen neu an einer TBC erkrankt und 1.3 Millionen Menschen an einer TBC verstorben [1]. Sehr hohe Erkrankungsraten werden vor allem aus Staaten des südlichen Afrika und Südostasiens gemeldet (Abb. 2). Aber auch in sogenannten Industriestaaten tritt die TBC auf, häufig (aber nicht nur!) bei Migranten, HIV-Positiven oder Immunsupprimierten. In Deutschland und in der Schweiz lag die TBC-Inzidenz im Jahr 2012 bei 5,2 bzw. 6,2 Erkrankungen pro 100'000 Einwohner [2] [3]. In Deutschland zeigten 22.9% der Patienten eine rein extrapulmonale Manifestation, in der Schweiz lag der Prozentsatz der gastrointestinalen Tuberkulosen bei 3%, ein extrathorakaler (und somit unter anderem abdominaler) Lymphknotenbefall trat bei 14,5% und eine disseminierte Tuberkulose bei 5,6% der Erkrankten auf [4].

Erreger und Übertragung

Tuberkulose ist eine Infektionskrankheit, die durch Mykobakterien des *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex verursacht wird. Die wichtigsten Erreger in diesem Komplex sind *Mycobacterium tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. microti* und *M. canetti*.

Die Übertragung erfolgt in den allermeisten Fällen aerogen, also durch Inhalation von kleinsten schwebenden infektiösen Partikeln, aerosolisiert durch Husten, Niesen oder Sprechen von einer Person mit offener Lungentuberkulose. Ein weiterer Infektionsmodus ist die Ingestion von z.B. kontaminierter Milch – früher ein häufiger Infektionsweg mit *M. bovis*. Heute ist diese Art der Infektion aufgrund der Pasteurisierung der Milch in der westlichen Welt, bzw. des Abkochens in Entwicklungsländern sehr selten geworden [5].

Pathogenese

Ein Drittel der Weltbevölkerung ist mit *M. tuberculosis* infiziert und leidet definitionsgemäss an einer latenten Tuberkulose. Im Zustand der latenten Tuberkulose kann das Immunsystem des infizierten Wirtes die Replikation der tuberkulösen Mykobakterien unter Kontrolle halten, ohne Gewebeschaden oder Symptome. Es besteht jedoch lebenslang die Gefahr, an einer aktiven Tuberkulose zu erkranken. Das Risiko einer Aktivierung ist in den ersten 18 Monaten nach der Infektion am grössten und liegt bei ca. 5%. Im Verlauf des weiteren Lebens erkranken nochmal 5% der Infizierten [6]. Die Risikofaktoren für eine Aktivierung der TBC sind u.a. Malnutrition, Niereninsuffizienz, medikamentöse Immunsuppression (v.a. TNF-alpha-Blocker, höher dosierte und längerdauernde Steroidbehandlungen) und eine weit fortgeschrittene HIV-Erkrankung [7].

Eine abdominale TBC kann entstehen durch Reaktivierung einer latenten abdominalen TBC, als Folge einer früheren hämatogenen Streuung eines primären Fokus in der Lunge, durch eine hämatogene oder lymphatische Streuung im Rahmen einer aktiven pulmonalen TBC, durch Ingestion des Erregers (z.B. beim Verschlucken von erregerhaltigem Sputum oder durch Trinken von unpasteurisierter, erregerhaltigen Milch) oder per continuitatem bei einem nahen „Tuberkulose-Herd“ [5].

Klinische Symptomatik

Von einer abdominalen TBC spricht man, wenn der Gastrointestinaltrakt (von Mund bis Anus), das Peritoneum, das Omentum, das Mesenterium, die abdominalen Lymphknoten oder die soliden abdominalen Organe wie Leber, Milz und Pankreas betroffen sind. Häufig betroffen von einer TBC sind die Ileozökalregion, Peritoneum und Lymphknoten. Seltener sind die soliden Organe des Abdomens sowie der Rest des Gastrointestinaltrakts betroffen [8].

EYE CATCHER: Wichtige Differentialdiagnosen der abdominalen TBC sind Neoplasien und entzündliche Darmerkrankungen. Der Schlüssel zur Diagnose ist die Biopsie für die Mikrobiologie und Histologie.

Der tuberkulöse Befall der gastrointestinalen Organe kann sich entweder als ulzerativer Prozess mit Blutung, Perforation oder Fistelbildung oder als hyperplastische Reaktion mit konsekutiver Raumforderung oder Obstruktion äussern [8]. Die vier am häufigsten auftretenden klinischen Symptome einer abdominalen TBC sind allerdings unspezifische Beschwerden wie Schmerzen, Gewichtsverlust, Diarrhö und Fieber [9] - diese lassen zu Beginn häufig an eine Neoplasie oder entzündliche Darmerkrankung denken.

Bei ca. 15-20% der Patienten mit einer abdominalen TBC liegt auch gleichzeitig eine pulmonale TBC vor [10]. Diese äussert sich typischerweise durch Husten, pulmonale Symptome können allerdings auch fehlen. Eine aktive Suche und Ausschluss einer pulmonalen Tbc ist deshalb bei allen neu diagnostizierten Patienten mit abdominaler Tbc zwingend – nicht primär aus therapeutischen, aber epidemiologischen Ueberlegungen.

Tuberkulose des Dünndarms und Colons: Die Tuberkulose kann sich als Ulzeration (oft zirkulär mit umgebender Entzündung der Darmschleimhaut), als Hyperplasie mit Verdickung der Darmwand oder als Sklerosierung mit folgender Striktur manifestieren. Oft liegen

verschiedene dieser Manifestationsformen kombiniert vor. Der am häufigsten von einer TBC betroffene Teil des Darmes ist die Ileozökalregion. In bis zur Hälfte der Patienten lässt sich im unteren rechten Quadranten eine Masse palpieren [10]. Im Vergleich zu Patienten mit einem Morbus Crohn haben Patienten mit einer intestinalen TBC häufiger Nachtschweiss, eine abdominale Lymphadenopathie und Aszites [11].

Tuberkulöse Peritonitis: Bei der häufiger vorliegenden „feuchten“ Form der Peritoneal-TBC tritt Aszites auf. Das Peritoneum wird im Verlauf der Erkrankung zunehmend übersät mit Tuberkeln. Vor allem bei Patienten mit einer Leberzirrhose oder CAPD wird die Diagnose, aus naheliegenden Gründen, initial häufig verpasst, obwohl gerade diese Patienten ein erhöhtes Risiko haben [12]. Seltener kommt es zur „trockenen“ Form der Peritoneal-TBC mit ausgeprägten Adhäsionen, sodass Dünndarm, Mesenterium und Peritoneum eine verbackene, gelegentlich palpable „Masse“ bilden. Die Symptome der Patienten sind Schmerzen, Fieber, Gewichtsverlust und ein aufgetriebenes Abdomen, oft progredient über mehrere Monate [12].

Tuberkulöse Lymphadenitis: Vor allem bei Patienten mit fortgeschrittener HIV-Erkrankung ist diese Art der TBC häufig und die Lymphadenopathie teilweise massiv, sodass die Lymphknotenkonglomerate palpirt werden können oder aufgrund von externer Kompression der Organe zu Obstruktionen führen.

Tuberkulose des Oesophagus: Bei dieser sehr seltenen Manifestation besteht meist ein sekundärer Befall per continuitatem, ausgehend von einen pulmonalen oder lymphatischen Herd. Die Hauptsymptome sind Dysphagie oder Aspiration wegen broncho- oder tracheoesophagealen Fisteln [10].

Tuberkulose des Magens: Die TBC des Magens zeigt sich durch Ulzerationen, aber auch durch Gewebeplus oder Obstruktionen. Die Patienten leiden an Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen, gastrointestinalen Blutungen, Fieber und Gewichtsverlust [10].

Tuberkulose des Duodenums: Auch diese Manifestation ist eine Rarität. Sie zeigt sich meist in Form einer Obstruktion mit konsekutiver Nausea, Erbrechen und Schmerzen. Seltener

sind Ulzera vorhanden, welche zwar wie peptische Ulzera imponieren, aber auf die konventionelle Therapie nicht ansprechen [10].

Tuberkulose der Perianalregion: Diese präsentiert sich in der Regel als Ulzeration, Fissur oder Fistel, gelegentlich auch als perianaler Abszess.

Tuberkulose der Leber: Eine TBC der Leber kommt fast nur im Rahmen einer Miliar-TBC vor. Sehr viel seltener besteht ein ausschliesslicher Leberbefall mit gelegentlich einer grösseren intrahepatischen Läsion (Tuberkulom) [13].

Tuberkulose des Pankreas: Auch dies eine seltene Erkrankung, die sich durch Gewichtsverlust, Bauch- oder Rückenschmerzen und gelegentlich auch durch einen Ikterus äussert. Bildgeberisch zeigt sich oft eine Veränderung, die nicht von einem Pankreaskarzinom unterschieden werden kann [14].

Tuberkulose der Milz: Die Milz ist wie die Leber bei disseminierter TBC häufig involviert, eine isolierte splenische TBC mit Splenomegalie, Hypersplenismus, solitärer Milzläsion oder Milzabszess ist aber eine Rarität [15].

Diagnostik

Erste Hinweise auf eine abdominale TBC geben Bildgebungen wie Computertomographie oder Sonographie. Die Diagnosesicherung erfolgt mittels Erregernachweis im Gewebe.

EYE CATCHER: Die Diagnose einer aktiven TBC erfolgt immer mittels kulturellem Erregernachweis aus Gewebe.

Die Diagnostik bei einer extrapulmonalen TBC ist schwieriger als bei einer pulmonalen TBC, denn es sind meist weniger Mykobakterien in den betroffenen Geweben/Organen vorhanden (paucibacilläre Erkrankung).

Bei Befall des Gastrointestinaltrakts kann mittels Gastro- oder Kolonoskopie bioptisch Gewebe gewonnen werden. Gelegentlich kann bei sonstiger abdominaler Manifestation mittels Feinnadelpunktion eine Diagnostik gelingen, oft bedarf es aber einer Laparoskopie

mit Biopsie. Die Diagnosesicherung mittels Mikroskopie, mykobakterieller Kultur oder PCR aus Aszites gelingt nur in den seltensten Fällen.

Als Hinweise für eine tuberkulöse Peritonitis zeigt sich im Aszites typischerweise eine lymphozytäre Pleozytose mit Zellzahl >400 Zellen/mcl. Die Adenosin-Deaminase (ADA) im Aszites, ein Enzym, das für die Reifung und Differenzierung der lymphatischen Zellen notwendig ist, hat eine hohe Sensitivität und Spezifität (100 bzw. 97%), jedoch nur bei Patienten ohne Leberzirrhose [16].

Histologisch typisch ist das Bild einer granulomatösen Entzündung mit verkäsenden Nekrosen, diese sind aber nicht immer vorhanden. Nur selten, in ca. 20%, lassen sich auch schon mikroskopisch säurefeste Stäbchen nachweisen [17]. Der Nachweis von säurefesten Stäbchen ist wiederum aber auch nicht diagnostisch für eine TBC, denn es könnte sich auch um nicht-tuberkulöse Mykobakterien (NTMB) handeln. Eine rasche Differenzierung zwischen tuberkulösen und nicht-tuberkulösen Mykobakterien ist oft durch eine PCR möglich [17]. Ansonsten müssen die Kulturen abgewartet werden, die wegen der langen Generationszeit der Mykobakterien mehrere Wochen dauern können. Die Sensitivität der Kulturen liegt insgesamt bei ca. 70-75% [18] [19]. Bei sehr hohem Verdachtsmoment kommt es deshalb gelegentlich vor, dass eine Tuberkulose-Therapie vor Erhalt oder trotz negativem Ergebnis der Abklärungen eingeleitet wird.

Weder der Tuberkulin-Haut-Test (TST) noch die Interferon-Gamma release assays (IGRA; z.B. QuantiFERON-TB Gold in tube ® oder der T-Spot.TB®) haben einen Stellenwert bei der Diagnostik einer aktiven Tuberkulose [20]. Obwohl natürlich beide in einer Mehrzahl der Patienten positiv ausfallen (jeweils um 70-80%), können weder TST noch IGRA zwischen einer latenten und einer aktiven Tuberkulose unterscheiden. Beide Tests können z.B. bei Immunsuppression oder bei hochaktiver Tuberkulose auch falsch negativ sein. Der Tuberkulin-Test ist ausserdem nicht spezifisch und kann auch positiv sein nach einer stattgehabten Tuberkulose-Impfung oder bei Infektion mit NTMB.

Bei allen Patienten sollte ein Thorax-Röntgenbild mit Frage nach postspezifischen Veränderungen (vorhanden in ca. 20-30%) oder Hinweisen auf eine aktive Tuberkulose durchgeführt werden [12].

Therapie

Die Therapie einer abdominalen Manifestation der TBC unterscheidet sich nicht von der einer pulmonalen TBC. Zu Beginn therapiert man, bis zum Vorliegen der Resistenztests, mit einer Viererkombination aus Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid und Ethambutol. Bei Abwesenheit von Resistenzen kann auf eine 3er Therapie ohne Ethambutol gewechselt werden. Nach zwei Monaten folgt eine Erhaltungstherapie mit Isoniazid und Rifampicin, die für weitere 4 Monate gegeben wird [21] [22]. Selbstverständlich richtet sich die Therapiedauer auch nach dem klinischen Ansprechen. Während der Gabe von Isoniazid muss Vitamin B6 supplementiert werden, um das Risiko einer peripheren Neurotoxizität als Nebenwirkung zu verringern.

Bei jeder TBC muss eine Resistenzprüfung erfolgen, sodass die Therapie bei Bedarf modifiziert werden kann. Bei Patienten mit Risikofaktoren für eine multidrug-resistant-TBC, wie Patienten aus Risikogebieten (Abb. 3) oder bereits tuberkulostatisch behandelte Patienten, sollte schon die initiale Therapie mit einem Tuberkulosespezialisten besprochen werden. Es gibt die Möglichkeit mittels eines PCR-basierten „Schnelltests“ (Xpert MTB/RIF) Mutationen in den wichtigsten Resistenzgenen für Isoniazid und Rifampicin nachzuweisen. Diese weisen Rifampicin-Resistenzen mit einer Sensitivität von 95% nach - ein normaler Test schliesst eine Resistenz also nie aus, macht diese jedoch sehr unwahrscheinlich. Der Patient muss über Nebenwirkungen der tuberkulostatischen Therapie informiert und diesbezüglich überwacht werden. Die häufigsten Nebenwirkungen sind gastrointestinaler Art, gefürchtet ist eine Hepatitis, welche durch Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid verursacht werden kann. Bei einem Anstieg der Transaminasen über das fünffache der Norm oder klinischen Zeichen einer Hepatitis muss die Therapie unterbrochen werden. Nach Regredienz der Leberwerte kann die TBC-Therapie sequenziell wieder gestartet werden. Ethambutol hingegen zeigt als Nebenwirkung nicht selten eine Retrobulbärneuritis, Patienten sollten deshalb zu Beginn der Therapie eine Visus- und Farbdiskriminationstestung erhalten. Eine monatliche Wiederholung dieser Tests ist bei hohen Dosierungen (>15mg/kgKG täglich), Niereninsuffizienz oder bei Therapiedauer von mehr als 2 Monaten notwendig [22].

Besonderes Augenmerk gilt den Interaktionen. Vor allem Rifampicin hat als Induktor des Cytochrom-P450-Systems ein hohes Interaktionspotential. Medikamente wie Marcoumar, Methadon, Ciclosporin, Proteaseinhibitoren und viele andere werden deutlich rascher abgebaut. Isoniazid hingegen ist ein Inhibitor von verschiedenen Cytochrom-P450-Enzymen und kann die Konzentrationen von Medikamenten wie Benzodiazepinen oder Valproat bis in toxische Bereiche erhöhen.

In der Regel verabreichen wir die Tuberkulose-Therapie mittels „Directly observed Treatment“ (DOT), um so die regelmässige Einnahme (Compliance) sicherzustellen. Sehr wichtig ist dies bei einer gleichzeitig offenen Tbc, bei der die Malcompliance ein epidemiologisches Risiko darstellt. Das Risiko für Resistenzentwicklungen kann so ebenfalls deutlich verringert werden (8).

Obwohl die routinemässige Zugabe von Corticosteroiden bei tuberkulöser Peritonitis immer wieder diskutiert wird, raten die aktuellen Guidelines aufgrund von fehlenden Daten nicht dazu [21] [22] [23]. Eine Indikation für die Gabe von Steroiden kann aber das Auftreten eines IRIS (Immune reconstitution inflammatory syndrome) sein. Bei dieser „paradoxen Reaktion“ kommt es zu einer Exazerbation der Symptome oder der (radiologischen) Zeichen nach Therapiebeginn. Das IRIS kann von hohem Fieber, steigenden Entzündungszeichen oder einer Grössenzunahme von befallenen Lymphknoten, sowie Zunahme von Ergüssen oder allenfalls auch Auftreten einer gastrointestinalen Obstruktion begleitet sein. Ein IRIS kann sich auch spät nach Therapiebeginn manifestieren. Die Unterscheidung von einem Therapieversagen ist schwierig, wobei das IRIS viel häufiger auftritt. Sehr häufig ist ein IRIS bei HIV-infizierten Patienten nach Beginn einer antiretroviralen Therapie, aber auch HIV-Negative können nach Beginn einer TBC-Behandlung ein IRIS entwickeln.

Spitalhygienische und epidemiologische Aspekte

Bei zusätzlichem Vorhandensein einer offenen pulmonalen TBC, bei einer TBC des Larynx oder Mundes ist der Patient als kontagiös zu betrachten und isolationspflichtig.

EYE CATCHER: Bei jeder abdominalen Tuberkulose muss eine offene Lungentuberkulose ausgeschlossen werden.

Bei operativen Eingriffen, die ein infektiöses Aerosol produzieren (z.B. Abszess-Spülungen) sollten Isolationsmassnahmen im OP während der Prozedur ebenfalls niederschwellig angewendet werden [24]. Ansonsten sind Patienten mit einer abdominalen Tuberkulose nicht ansteckend. Tuberkulose ist in Deutschland und der Schweiz eine meldepflichtige Erkrankung und bei offener Tuberkulose wird eine Umgebungsabklärung durchgeführt.

Fazit für die Praxis

- Die Tuberkulose zählt noch immer zu den 15 häufigsten Todesursachen weltweit
- Vor allem (aber nicht nur!) Migranten, HIV-Positive und Immunsupprimierte sind gefährdet
- Eine TBC kann sich im gesamten Gastrointestinaltrakt von Mund bis Anus, im Peritoneum, in den Lymphknoten und in allen intraabdominalen soliden Organe manifestieren
- Die abdominale Tuberkulose imitiert verschiedenste Erkrankungen, häufig wird sie initial als Neoplasie oder als entzündliche Darmerkrankung verkannt
- Die Diagnosesicherung erfolgt über den Nachweis von *M. tuberculosis* mittels Kultur. Die PCR erlaubt die rasche Speziesdiagnostik und eine präliminäre Resistenzprüfung, ersetzt die Kultur aber nicht.
- Gewebe kann über eine Gastro-, bzw. Kolo- oder durch eine Laparoskopie gewonnen werden, gelegentlich gelingt die Diagnose aus einer FNP, nur in den seltensten Fällen aus dem Aszites
- Therapie bei voll sensibler TBC: 2 Monate Isoniazid, Rifampicin Pyrazinamid und Ethambutol (wobei das Ethambutol nach Erhalt der Resistenzprüfung gestoppt werden kann), gefolgt von 4 Monaten Isoniazid und Rifampicin. Auf Resistenzen, Interaktionen und Nebenwirkungen ist zu achten.

- Eine Lungentuberkulose muss aus spitalhygienischen und epidemiologischen Gründen gesucht werden

Beschriftungen der Abbildungen:

Abb. 1: Biopsat aus dem terminalen Ileum mit Nachweis einer ulzerierenden epitheloidzellig-granulomatösen Entzündung im Bereich von Lamina propria und Submucosa unter Einschluss einzelner Langhans-Riesenzellen (*) sowie zahlreichen säurefesten Stäbchen (Insert rechts oben, Ziehl-Neelsen-Färbung, 40x).

Abb. 2: Geschätzte Inzidenz der Tuberkulose im Jahr 2012 (Abdruck mit freundlicher Genehmigung der WHO – Global tuberculosis report 2013)

Abb. 3: Prozentsatz der multidrug-resistenten TBC bei neudiagnostizierter TBC im Jahr 2012 (Abdruck mit freundlicher Genehmigung der WHO – Global tuberculosis report 2013)

Referenzen:

1. Gonzalez, D.J., et al., *Phenol soluble modulins (PSM) variants of community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) captured using mass spectrometry-based molecular networking*. Molecular & Cellular Proteomics, 2014. **13**(5): p. 1262-1272.
2. Schüpbach, J., et al., *Simple estimation of incident HIV infection rates in notification cohorts based on window periods of algorithms for evaluation of line-immunoassay result patterns*. PLoS ONE, 2013. **8**(8): p. e71662.
3. Mohammadi, P., et al., *24 hours in the life of HIV-1 in a T cell line*. PLoS Pathogens, 2013. **9**(1): p. e1003161.
4. Bartha, I., et al., *A genome-to-genome analysis of associations between human genetic variation, HIV-1 sequence diversity, and viral control*. eLife, 2013. **2013**(2): p. e01123.
5. Kapoor, V.K., *Abdominal tuberculosis*. Postgrad Med J, 1998. **74**(874): p. 459-67.
6. Andrews, J.R., et al., *Risk of progression to active tuberculosis following reinfection with Mycobacterium tuberculosis*. Clin Infect Dis, 2012. **54**(6): p. 784-91.
7. Horsburgh, C.R., Jr., *Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States*. N Engl J Med, 2004. **350**(20): p. 2060-7.
8. Aston, N.O., *Abdominal tuberculosis*. World J Surg, 1997. **21**(5): p. 492-9.
9. Mamo, J.P., S.O. Brij, and D.A. Enoch, *Abdominal tuberculosis: a retrospective review of cases presenting to a UK district hospital*. QJM, 2013. **106**(4): p. 347-54.
10. Marshall, J.B., *Tuberculosis of the Gastrointestinal-Tract and Peritoneum*. American Journal of Gastroenterology, 1993. **88**(7): p. 989-999.
11. Yu, H., et al., *Clinical, endoscopic and histological differentiations between Crohn's disease and intestinal tuberculosis*. Digestion, 2012. **85**(3): p. 202-9.
12. Chow, K.M., et al., *Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples*. Clin Infect Dis, 2002. **35**(4): p. 409-13.
13. Malik, M., et al., *Isolated tuberculosis of the liver: a diagnostic challenge*. BMJ Case Rep, 2011. **2011**.
14. Chatterjee, S., et al., *Tuberculosis and the pancreas: a diagnostic challenge solved by endoscopic ultrasound. A case series*. J Gastrointest Liver Dis, 2012. **21**(1): p. 105-7.
15. Pottakkat, B., et al., *Tuberculosis of the spleen as a cause of Fever of unknown origin and splenomegaly*. Gut Liver, 2010. **4**(1): p. 94-7.
16. Riquelme, A., et al., *Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis*. J Clin Gastroenterol, 2006. **40**(8): p. 705-10.
17. Hallur, V., et al., *Development and evaluation of multiplex PCR in rapid diagnosis of abdominal tuberculosis*. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013. **76**(1): p. 51-5.
18. Burke, K.A., et al., *Diagnosing abdominal tuberculosis in the acute abdomen*. Int J Surg, 2014.
19. Ebdrup, L., et al., *Ten years of extrapulmonary tuberculosis in a Danish university clinic*. Scand J Infect Dis, 2003. **35**(4): p. 244-6.
20. Worm, S.W., et al., *Diabetes mellitus, preexisting coronary heart disease, and the risk of subsequent coronary heart disease events in patients infected with human immunodeficiency virus: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D Study)*. Circulation, 2009. **119**(6): p. 805-811.
21. Rotger, M., et al., *Comparative transcriptomics of extreme phenotypes of human HIV-1 infection and SIV infection in sooty mangabey and rhesus macaque*. Journal of Clinical Investigation, 2011. **121**(6): p. 2391-2400.
22. von Wyl, V., et al., *Early antiretroviral therapy during primary HIV-1 infection results in a transient reduction of the viral setpoint upon treatment interruption*. PLoS ONE, 2011. **6**(11): p. e27463.
23. Critchley, J.A., et al., *Corticosteroids for prevention of mortality in people with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis, 2013. **13**(3): p. 223-37.
24. Dorner, M., et al., *Distinct ex vivo susceptibility of B-cell subsets to Epstein-Barr virus infection according to differentiation status and tissue origin*. Journal of Virology, 2008. **82**(9): p. 4400-4412.

Abbildung 1

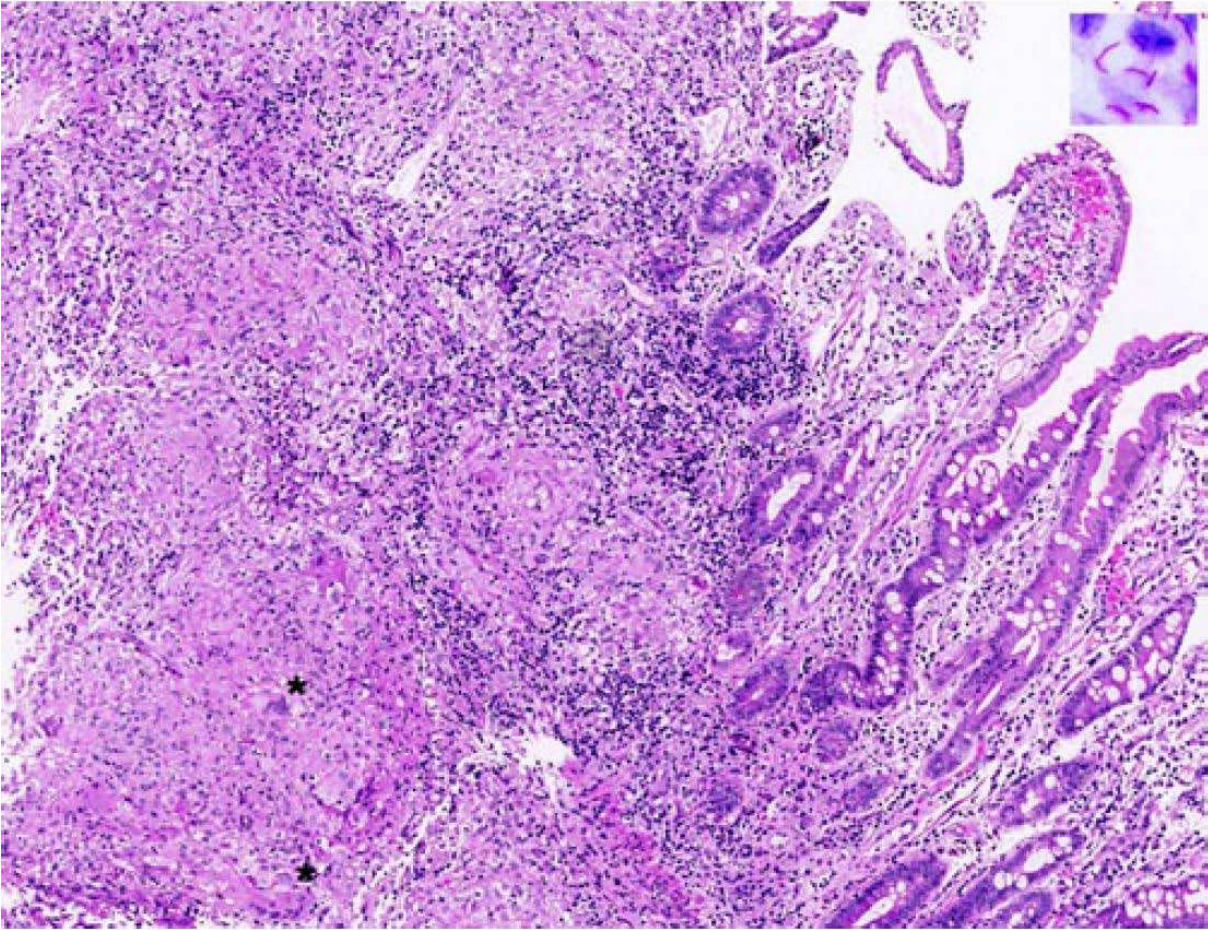


Abbildung 2

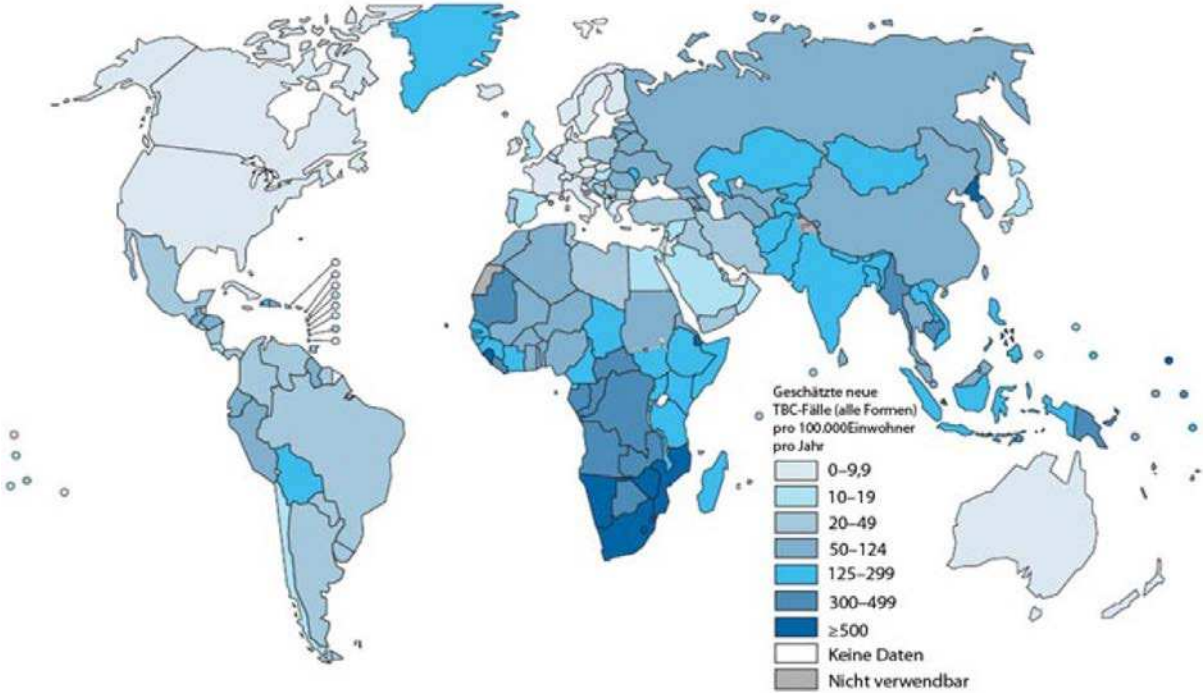


Abbildung 3

