

Internist 2008 · 49:490–494
 DOI 10.1007/s00108-008-2063-6
 Online publiziert: 06. März 2008
 © Springer Medizin Verlag 2008

Rubrikherausgeber
 K. Werdan, Halle/Saale

M. Gierthmühlen¹ · G. Laiffer¹ · C.T. Viehl² · S. Savic³ · J. Bremerich⁴ · C. Mueller¹ · M. Christ¹

¹ Medizinische Klinik, Universitätsspital, Basel

² Allgemeinchirurgische Universitätsklinik, Departement Chirurgie, Universitätsspital Basel

³ Institut für Pathologie, Departement Querschnitt, Universitätsspital Basel

⁴ Universitätsinstitut für Radiologie, Departement Querschnitt, Universitätsspital Basel

Keine gewöhnliche perianale Fistel...

Patientenbericht

Anamnese

Ein 63-jähriger Schweizer Staatsbürger präsentierte sich in gutem Allgemeinzustand mit seit Jahren bestehendem Schleimabgang ab ano. Vier Jahre vor der aktuellen Vorstellung erfolgte bereits ein Débridement aufgrund eines chronischen Analulkus mit perianaler Abszessbildung.

In der Anamnese wurde eine chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (GOLD III) bei Nikotinabusus, ein regelmäßiger Alkoholkonsum sowie eine Lungentuberkulose vor 56 Jahren angegeben. Reiseanamnestisch wurden häufige Aufenthalte in Afrika und Thailand berichtet, der Patient gab monogames Verhalten mit einer gesunden Partnerin an.

Körperlicher Untersuchungsbefund

Bei der körperlichen Untersuchung zeigte sich eine perianale Rötung mit wenig perianalem Eiter. Bei 9 Uhr in Steinschnittlage konnte eine Fistelöffnung sondiert werden. Die digitale Untersuchung wurde als sehr schmerzhaft empfunden. Weiterhin fielen ein erhöhter Sphinktertonus und Frischblut am Fingerling auf. Die Rektumampulle war nicht mit Stuhl gefüllt, der Tastbefund der Prostata war unauffällig.

Der weitere körperliche Befund war bis auf leise inspiratorische Rasselgeräusche im rechten Oberlappen unauffällig.

Diagnostik

Die bei Verdacht auf eine entzündliche Darmerkrankung durchgeführte Computertomographie des Abdomens zeigte nur leichte Wandverdickungen des Colon sigmoideum sowie diskrete segmentale jejunale Wandverdickungen. Auffallend war eine ausgeprägte Asymmetrie im rekt oanalen Übergang (■ **Abb. 1**).

Das Blutbild zeigte eine Leukozytose ($10,5 \times 10^9/l$ Zellen mit Neutrophilie, Normbereich $3,8-7,5 \times 10^9/l$) als Zeichen eines entzündlichen Geschehens, eine leichte normozytäre Anämie (Hämoglobin: $12,5 \text{ g/dl}$, Normbereich $13,5-17 \text{ g/dl}$; Erythrozyten: $3,9 \times 10^{12}/l$, Normbereich $4,3-5,7 \times 10^{12}/l$) sowie eine Thrombozytose ($570 \times 10^9/l$, Normbereich $140-345 \times 10^9/l$) und eine geringe Erhöhung des C-re-

aktiven Proteins (CRP: $23,5 \text{ mg/l}$; Norm $<10 \text{ mg/l}$). Der Mantoux-Test und die HIV-Serologie waren negativ.

Das konventionelle Röntgenbild (■ **Abb. 2**) und das CT des Thorax zeigten Lungenveränderungen, die als narbig interpretiert wurden. Bronchoskopisch fanden sich unauffällige Schleimhautverhältnisse. Im Sputum und in der bronchoalveolären Lavage konnten im Direktpräparat keine Mykobakterien gefunden werden. In einer von 4 Sputumproben ließ sich mittels PCR (Polymerasekettenreaktion) genetisches Material des Mycobacterium-tuberculosis-Komplexes (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* und *M. microti*) nachweisen.

Eine Rektoproktoskopie erhärtete den Verdacht auf eine transsphinkteräre Analfistel, deren Fistelgang im endoanalen Ultraschall dargestellt werden konnte. Die Koloskopie zeigte das morphologische Bild einer Proktitis (■ **Abb. 3**), zusätzlich fand sich im Colon transversum ein tubulovil-

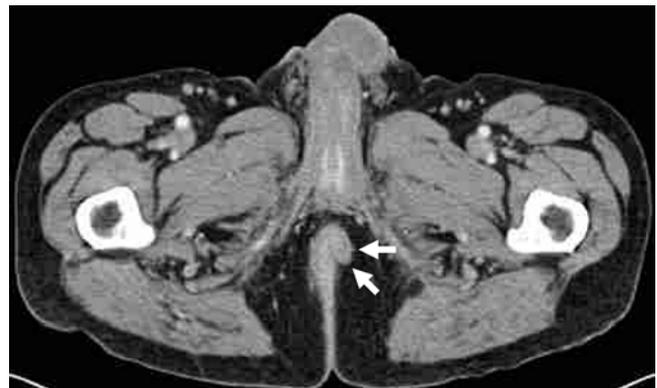


Abb. 1 ▶ In der Computertomographie des Beckens fällt eine ausgeprägte Asymmetrie des rekt oanalen Übergangs auf (Pfeile)

Hier steht eine Anzeige.



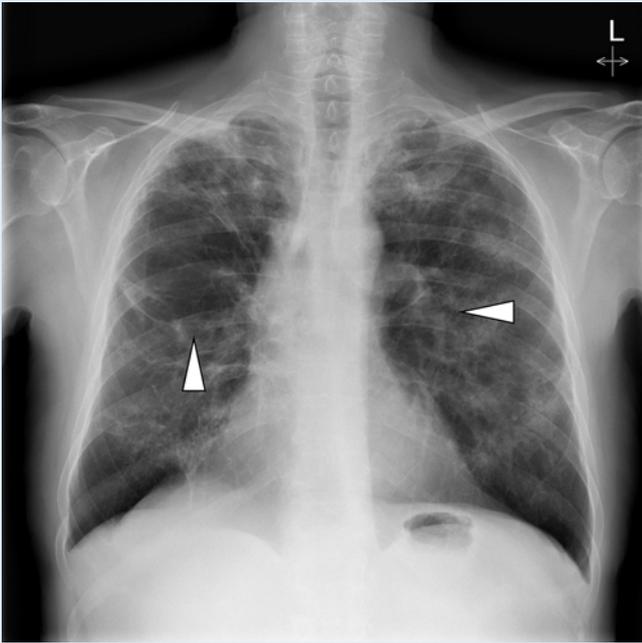


Abb. 2 ◀ In der konventionellen Aufnahme des Thorax (pa) zeigen sich unspezifische, narbige Veränderungen des Lungparenchyms (Pfeile), die vereinbar mit einer durchgemachten Tuberkulose sind



Abb. 3 ◀ Endoskopisches Bild des rektanal-analen Übergangs mit ausgeprägten Zeichen einer entzündlichen Veränderung

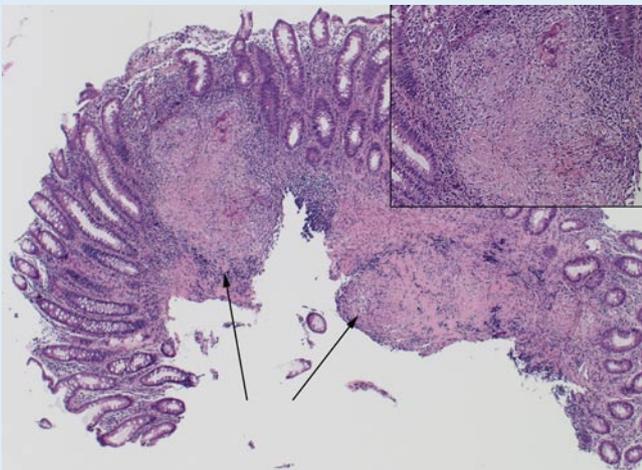


Abb. 4 ◀ Rektumbiopsie mit granulomatöser Entzündung in der Lamina propria und Tela submucosa (Pfeile; Hämatoxylin und Eosin, 1:50). Insert: Granulom mit epitheloidzelligen Histiozyten, Riesenzellen vom Langhans-Typ und Mikroabszessen (Hämatoxylin und Eosin, 1:200)

löses Adenom, das in der gleichen Untersuchung komplett abgetragen wurde. Die Biopsien aus der Rektum- und Analschleimhaut zeigten eine granulomatöse Entzündung der Lamina propria und der Tela submucosa mit teilweise verkäsenden Granulomen.

Zur gezielten histopathologischen und mikrobiologischen Diagnostik wurde nochmals eine Proktoskopie durchgeführt und erneut Material entnommen. Wegen der Vorgeschichte der Lungentuberkulose mit oben genannten Befunden wurde gezielt nach einer Tuberkulose gesucht und bewusst auf eine primäre chirurgische Sanierung verzichtet. Die Biopsie bestätigte nekrotisierende, epitheloidriesenzellige Granulome bei chronisch granulomatöser Entzündung (▣ **Abb. 4**). Die Immunfluoreszenz (Auramin-Rhodamin) zeigte keine säurefesten Stäbchen. Die PCR war positiv für Mycobacterium tuberculosis-Komplex, in den Kulturen konnte nach 2 Monaten Bebrütung M. tuberculosis nachgewiesen werden. Erreger wie z. B. Chlamydien und Nocardien waren weder histologisch noch mikrobiologisch nachweisbar.

Diagnose

— Entgegen der ursprünglichen Verdachtsdiagnose einer entzündlichen Darmerkrankung wurde somit die Diagnose einer tuberkulösen Proktitis mit transsphinkterer Fistelbildung gestellt.

Therapie und Verlauf

Der weitere Verlauf komplizierte sich durch multiple Nebenwirkungen auf die initiale 4-fach-Kombinationstherapie (pyrazinamidinduzierte Hepatopathie mit Transaminasen $>10\times$ Norm, rifampicininduzierte Myalgien, Neurotoxizität auf das sekundär eingesetzte Levofloxacin). Schließlich konnte eine Therapie mit Isoniazid und Mycobutin (gemeinsam mit Ethambutol für die ersten 2 Monate) etabliert werden.

Obwohl die Leitlinien auch bei Abdominaltuberkulose nur eine Therapie-dauer von 6 Monaten vorsehen [3], erhöhte sich in diesem Fall die Therapie-

dauer auf 9 Monate, da Pyrazinamid in der Initialphase nicht eingesetzt werden konnte (analog zur früher häufiger gesehenen Darmtuberkulose mit *M. bovis*, welche immer pyrazinamidresistent ist). Eine Verlaufsproktoskopie nach 2 Monaten zeigte lediglich noch eine leichte Induration der Analschleimhaut ohne Ulzeration oder Fistelbildung. Nach jetzt 5 Monaten Therapie ist der Patient von Seiten der Diarrhö beschwerdefrei und hat sein Ausgangsgewicht wieder erreicht.

Diskussion

Proktitis mit perianaler Fistelbildung

Aufgrund der initialen Befunde mit segmentalen Jejunumveränderungen, der fistulierenden Proktitis und der granulomatösen Entzündung wurde an einen Morbus Crohn gedacht. Bei unauffälligem Ileum, rektumbetonter Entzündung und fehlenden histologischen Zeichen einer chronischen Schleimhautentzündung müssen jedoch auch Infektionen wie *Chlamydia trachomatis*, Syphilis, Aktinomyzeten und Herpes simplex sowie auch Neoplasien und Systemerkrankungen wie Colitis ulcerosa und Sarkoidose differenzialdiagnostisch erwogen werden [2]. Insbesondere die Abgrenzung des Morbus Crohn zur Darmtuberkulose gestaltete sich, wie in der Literatur beschrieben, problematisch [5]. Erst eine gezielte Probenentnahme und die histologische und kulturelle Untersuchung mit Durchführung einer PCR führte letztlich zur Diagnose der tuberkulösen Proktitis mit Fistelbildung.

Die Abgrenzung des Morbus Crohn zur Darmtuberkulose gestaltet sich problematisch

Im klinischen Alltag wird an eine Darmtuberkulose selten gedacht, da sie selten ist. Wie unser Fall jedoch zeigt, ist bei der beschriebenen Risikokonstellation des Patienten (unbehandelte pulmonale Tuberkulose in der Vorgeschichte, Alkoholkonsum) die Klinik einer chronisch fistulierenden Entzündung klassisch für die Diagnose einer Darmtuberkulose.

Epidemiologie

In der Schweiz nimmt die Tuberkuloseprävalenz kontinuierlich ab. Durch die wachsende Immigration aus Ländern mit hoher Prävalenz nimmt jedoch der Anteil der ausländischen Wohnbevölkerung mit Tuberkulose zu. Von allen Tuberkuloseinfektionen manifestieren sich 1–5% als extrapulmonal. Diese Form befällt neben Lymphknoten und Knochen auch den Gastrointestinaltrakt, wobei in 75% der Fälle die Ileozökalregion [9] betroffen ist. Die perianale Manifestation der extrapulmonalen Tuberkulose ist mit 0,7% selten und meist zusammen mit einer pulmonalen Beteiligung zu finden. Das solitäre Auftreten einer perianalen Tuberkulose ohne pulmonale Beteiligung wird nur in Ausnahmefällen berichtet [1].

Ätiologisch werden hämatogene und lymphogene Ausbreitungswege sowie Ausbreitung per continuitatem oder durch Ingestion von kontaminiertem Sputum diskutiert [6]. Klinisch imponieren Patienten mit anorektaler Tuberkulose durch anale Blutungen, Diarrhö oder Obstipation, Tenesmen, Gewichtsverlust/Anorexie, Fisteln und Analstrikturen [8].

Diagnostik der Darmtuberkulose

Trotz der weiten Verbreitung der Tuberkulose und ihrer in bestimmten Populationen zunehmenden Inzidenz in der westlichen Welt, sind die diagnostischen Methoden in ihrer Aussagekraft begrenzt. Histologische Untersuchungen von endoskopisch gewonnenen Biopsien sind zu 0–80% erfolgreich, wohingegen Kulturen aus Biopsiematerial weitaus seltener zur Diagnose führen [7]. Da der Mantoux-Test nicht zwischen latenter Tuberkuloseinfektion und aktiver Erkrankung unterscheiden kann, ist er für den Nachweis einer Darmtuberkulose wenig richtungsweisend [10].

Neben einer bildgebenden Diagnostik (Computer- oder Magnetresonanztomographie) ist die Biopsie mit Histologie, Direktpräparat und Kultur für *M. tuberculosis* die Diagnostik der Wahl. Die Einführung der PCR aus Biopsiematerial hat die diagnostische Sensitivität der schnell verfügbaren Tests (Histologie und Direktpräparat) erhöht und wird von einigen Auto-

Internist 2008 · 49:490–494
DOI 10.1007/s00108-008-2063-6
© Springer Medizin Verlag 2008

M. Gierthmühlen · G. Laiffer · C.T. Viehl · S. Savic · J. Bremerich · C. Mueller · M. Christ

Keine gewöhnliche perianale Fistel...

Zusammenfassung

Wir präsentieren den Fall eines 63-jährigen Schweizer Staatsbürgers mit chronischer Diarrhö, Schleimabgang ab ano, analer Fistel und chronischem Analulkus bei anamnestisch bekannter Lungentuberkulose vor 56 Jahren. Nach Bildgebung wurde klinisch und endoskopisch initial der Verdacht auf eine chronisch entzündliche Darmerkrankung geäußert. Erst eine gezielte Probenentnahme und Untersuchung mittels PCR konnte die Diagnose einer abdominalen Tuberkulose mit perianaler Manifestation sichern. Die differenzialdiagnostische Berücksichtigung der extrapulmonalen Tuberkulose ist wichtig bei der Abklärung chronisch abdomineller Symptome. Eine immunsuppressive Therapie bei ursprünglich vermuteter chronisch entzündlicher Darmerkrankung hätte zu einer Progression mit Gefahr der miliaren Tuberkulose führen können.

Schlüsselwörter

Darmtuberkulose · Morbus Crohn · Proktitis · Perianale Fistel

No ordinary anal fistula...

Abstract

We present the case of a 63 year-old male Swiss patient with chronic diarrhea, mucous anal discharge, anal fistula, chronic anal ulceration and history of tuberculosis 56 years ago. Imaging and endoscopy was highly suspicious for Crohn's Disease, but histology and culture for *M. tuberculosis* proved tuberculous proctitis with perianal involvement and fistulation. The consideration of extrapulmonary tuberculosis with its various manifestations is crucial for the investigation of chronic abdominal complaints in order to avoid serious consequences of tuberculosis treated with immunosuppressive therapy.

Keywords

Intestinal tuberculosis · Crohn's disease · Proctitis · Perianal fistula

Hier steht eine Anzeige.



ren zur Diagnostik empfohlen [1]. Trotz verbesserter Kulturmedien braucht es weiterhin 10–20 Tage bis zum Wachstum von *M. tuberculosis* im Labor.

Therapie der Darmtuberkulose

Die Therapie der Darmtuberkulose unterscheidet sich nicht vom Vorgehen bei pulmonaler Tuberkulose, wobei Perforationen, Abszesse und Fisteln gegebenenfalls operativ saniert werden müssen [4]. Eine häufige Nebenwirkung der antituberkulösen Therapie ist eine medikamenteninduzierte Hepatopathie, die sich in einem meist reversiblen Anstieg der Leberenzyme äußert und durch Modifikation der tuberkulostatischen Medikation umgangen werden kann. Am häufigsten führt Pyrazinamid, gefolgt von Isoniazid und Rifampicin, zum Auftreten schwerer hepatischer Nebenwirkungen. Das Management bei einer medikamenteninduzierten Hepatotoxizität ist in den amerikanischen Behandlungsempfehlungen ausführlich beschrieben [3].

Fallbesprechung

Auch bei unserem Patienten wurde nach der Koloskopie die Verdachtsdiagnose des Morbus Crohn mit granulomatöser Proktitis als wichtigste Differenzialdiagnose analer Fistelbildungen in den Vordergrund gestellt. Neben einer anamnestisch durchlebten Tuberkulose 56 Jahre zuvor waren der erhöhte Alkoholkonsum (als Risikofaktor für eine Reaktivierung) sowie die in der radiologischen Diagnostik nachgewiesenen Lungenveränderungen (obwohl eher narbig imponierend) Anhaltspunkte für eine reaktivierte Tuberkulose. Erst die gezielte Diagnostik mit PCR auf *M. tuberculosis* complex, Histologie und Kultur führten letztendlich zur Diagnosesicherung.

In Anbetracht der möglichen Konsequenzen einer mit Immunsuppressiva therapierten entzündlichen Darmerkrankung ist es deshalb wichtig, die gastrointestinale Manifestation der Tuberkulose differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen und dem *M. Crohn* gegenüber abzugrenzen. Diese Tatsache betont die Notwendigkeit, auch bei unspezifischer Klinik und fehlenden sonstigen Hinwei-

sen die Darmtuberkulose in ihrer unterschiedlichen Manifestation differenzialdiagnostisch in Betracht zu ziehen.

Fazit für die Praxis

Bei der Abklärung chronischer abdominaler Symptome sollte auch bei unspezifischer Klinik die Darmtuberkulose in unterschiedlichen Manifestationsarten differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Eine gezielte mikrobielle Diagnostik von Biopsiematerial auf *M. tuberculosis* complex mit Hilfe der PCR und nachfolgender Kultur ermöglicht die Abgrenzung zum klinisch und morphologisch ähnlichen *M. Crohn* und vermeidet potenziell schwerwiegende Fehltherapien.

Korrespondenzadresse

PD Dr. M. Christ

Medizinische Klinik, Universitätsspital
Petersgraben 4, 4031 Basel
Schweiz
ChristMic@uhbs.ch

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Akgun E, Tekin F, Ersin S, Osmanoglu H (2005) Isolated perianal tuberculosis. *Neth J Med* 63: 115–117
2. Candela F, Serrano P, Arriero JM et al. (1999) Perianal disease of tuberculous origin: report of a case and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 42: 110–112
3. CDC (2003) Treatment of tuberculosis. *MMWR Recomm Rep* 52: 1–77
4. Kapoor VK (1998) Abdominal tuberculosis. *Postgrad Med J* 74: 459–467
5. Kraemer M, Gill SS, Seow-Choen F (2000) Tuberculous anal sepsis: report of clinical features in 20 cases. *Dis Colon Rectum* 43: 1589–1591
6. Le Bourgeois PC, Poynard T, Modai J et al. (1984) [Peri-anal ulceration. Tuberculosis should not be overlooked]. *Presse Med* 13: 2507–2509
7. Puri AS, Vij JC, Chaudhary A et al. (1996) Diagnosis and outcome of isolated rectal tuberculosis. *Dis Colon Rectum* 39: 1126–1129
8. Rai R, Nijhawan S, Bhargava N et al. (1993) Rectal tuberculosis: a case report. *Indian J Tuberculosis* 35–37
9. Sato S, Yao K, Yao T et al. (2004) Colonoscopy in the diagnosis of intestinal tuberculosis in asymptomatic patients. *Gastrointest Endosc* 59: 362–368
10. Uygur-Bayramicli O, Dabak G, Dabak R (2003) A clinical dilemma: abdominal tuberculosis. *World J Gastroenterol* 9: 1098–1101