

Redaktion

A. Stallmach, Jena
G. Rogler, Zürich

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

¹ Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, UniversitätsSpital Zürich

² Institut für klinische Pathologie, UniversitätsSpital Zürich

Abdominale Tuberkulose

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 sog. 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 53-jährige, aus Kroatien stammende, aufgrund von Schrumpfnieren unklarer Ätiologie 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 5 kg 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. Klinisch finden sich eine Druckdolenz und Loslassschmerzen im rechten Unterbauch (im Bereich der Transplantatniere) sowie eine klopfdolente rechte Nierenloge. Neben einer Anämie mit Hb 6,02 mmol/l (8,7–11,2 mmol/l) weist das Blutbild eine Leukozytose von 15,8 Gpt/l (3,0–9,6 Gpt/l), mit Neutrophile von 14,0 Gpt/l (1,4–8,0 Gpt/l) und Linksverschiebung auf. Das C-reaktive Protein ist deutlich erhöht bei 228 mg/l (<5 mg/l); leicht erhöht sind die γ -Glutamyltransferase (GGT) mit 121 U/l (5–36 U/l) und die alkalische Phosphatase (AP) mit 134 U/l (35–104 U/l). Das Kreatinin liegt mit 168 μ mol/l (44–80 μ mol/l) im Bereich der Vorwerte. Der Urinstatus ist unauffällig, Blutkulturen ergeben kein Wachstum.

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

In der Ileokoloskopie 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 nach mehr als einem 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.

Unter der Fragestellung einer pulmonalen Tuberkulose wird ein Thoraxröntgenbild angefertigt, dieses zeigt keine pathologischen Befunde. Das (induziert gewonnene) Sputum ist dreimal negativ für Mykobakterien, sowohl mikroskopisch als auch in der Kultur.

Etwa 2 Wochen später kann aus der Dünndarmbiopsie auch kulturell *Mycobacterium tuberculosis* nachgewiesen werden; in der Resistenztestung zeigt es sich als sensibel für alle 4 obengenannten Medikamente.

Epidemiologie

Im Jahr 2012 sind weltweit 8,6 Mio. Menschen neu an einer Tbc erkrankt und 1,3 Mio. Menschen an einer Tbc verstorben [1]. Sehr hohe Erkrankungsraten werden vor allem aus Staaten des südlichen Afrika und Südasiens gemeldet (■ Abb. 2). Aber auch in sog. 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

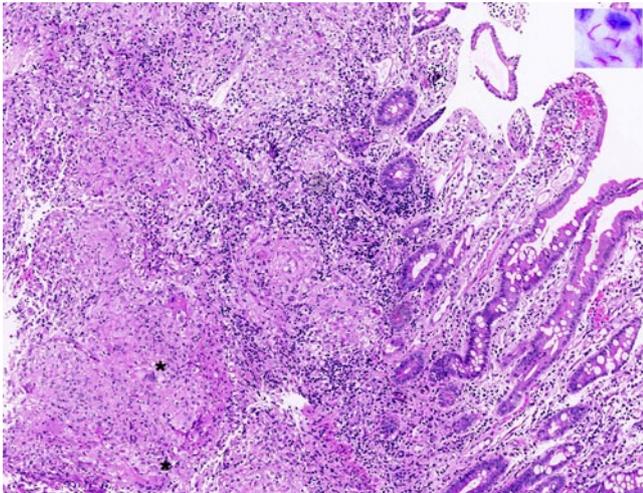


Abb. 1 ◀ Biopsat aus dem terminalen Ileum mit Nachweis einer ulzerierenden epitheloidzellig-granulomatösen Entzündung im Bereich von Lamina propria und Submukosa unter Einschluss einzelner Langhans-Riesenzellen (*Sternchen*; Hämatoxylin-Eosin-Färbung, Vergr. 10:1) sowie zahlreichen säurefesten Stäbchen (Insert *rechts oben*; Ziehl-Neelsen-Färbung, Vergr. 40:1)

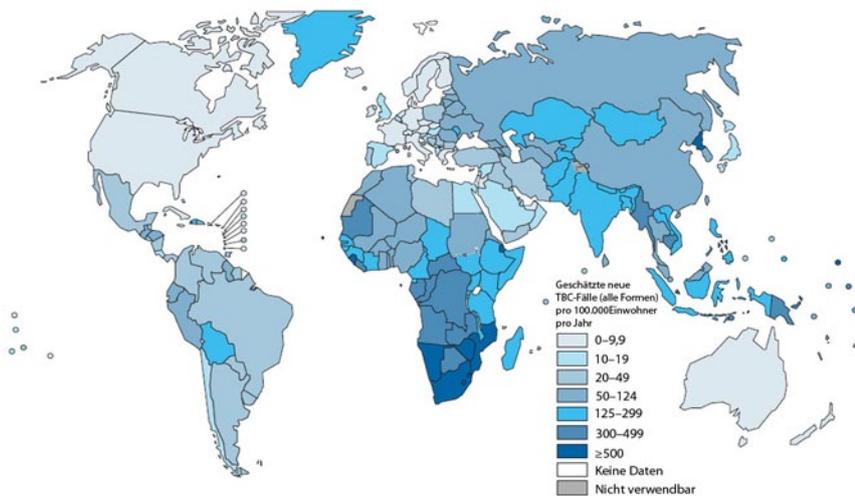


Abb. 2 ▲ Geschätzte Inzidenz der Tuberkulose im Jahr 2012. (Nach [1], mit freundlicher Genehmigung der WHO)

gastrointestinalen Tuberkulosen bei 3%, ein extrathorakaler (und somit unter anderem abdominal) 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*-Komplexes verursacht wird. Die wichtigsten Erreger in diesem Komplex sind *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium microti* und *Mycobacterium canetti*.

Die Übertragung erfolgt in den allermeisten Fällen aerogen, also durch Inhalation von kleinsten schwebenden infektiösen Partikeln, aerosolisiert durch Hus-

ten, 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 *Mycobacterium 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 *Mycobacterium 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 Kont-

rolle 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 nochmals 5% der Infizierten [6]. Die Risikofaktoren für eine Aktivierung der Tbc sind u. a. Malnutrition, Niereninsuffizienz, medikamentöse Immunsuppression (vor allem TNF- α -Blocker, höher dosierte und längerdauernde Steroidbehandlungen) und eine weit fortgeschrittene HIV-Erkrankung [7].

Eine abdominale Tbc kann folgendermaßen entstehen [5]:

- 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 erregerehaltigem Sputum oder durch Trinken von unpasteurisierter, erregerehaltiger Milch),
- per continuitatem bei einem nahen „Tuberkuloseherd“.

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]. Die Schlüssel zur Diagnose sind die Biopsie für die Mikrobiologie und die 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 4 am häufigsten auftretenden klinischen Symptome einer abdominalen Tbc sind

allerdings unspezifische Beschwerden wie Schmerzen, Gewichtsverlust, Diarrhö und Fieber [9] – sie lassen zu Beginn häufig an eine Neoplasie oder entzündliche Darm-erkrankung denken.

» Wichtige Differenzialdiagnosen der abdominalen Tbc sind Neoplasien und entzündliche Darmerkrankungen

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 abdominalen Tbc zwingend – nicht primär aus therapeutischen, sondern epidemiologischen Überlegungen.

Tuberkulose des Dünndarms und Kolons. Die Tuberkulose kann sich als Ulzeration (oft zirkulär mit umgebender Entzündung der Darmschleimhaut), als Hyperplasie mit Verdickung der Darmwand oder als Sklerosierung mit folgender Strikturen manifestieren. Oft liegen verschiedene dieser Manifestationsformen kombiniert vor. Der am häufigsten von einer Tbc betroffene Teil des Darms 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 Patienten mit CAPD wird die Diagnose, aus naheliegenden Gründen, initial häufig verpasst, obwohl gerade sie ein erhöhtes Risiko haben [12]. Seltener kommt es zur „trockenen“ Form der Peritoneal-Tbc mit ausgeprägten Adhäsionen, so dass Dünndarm, Mesenterium und Peritoneum eine

Gastroenterologie 2014 · 9:372–377 DOI 10.1007/s11377-014-0904-5
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

A. Wolfensberger · M. Huber · M. Choschzick · N.J. Mueller
Abdominale Tuberkulose

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 Diagnose-sicherung erfolgt meist aus einer Gewebeprobe oder gelegentlich mit einer Feinnadel-punktion mittels Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* in Kultur oder PCR. Die Therapie besteht in der Regel aus einer ini-

tialen 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 medikamentöser 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.

Schlüsselwörter

Tuberkuloseerreger · *Mycobacterium tuberculosis* · Chamäleonsymptomatik · Differenzialdiagnostik · Medikamentöse Tuberkulosetherapie

Abdominal tuberculosis

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 manifestation. The entire gastrointestinal tract from mouth to anus (most often in the ileocecal region), the peritoneum, the abdominal lymph nodes and any solid abdominal organ can be affected. Abdominal TB can mimic other diseases, such as a neoplasm or inflammatory bowel disease. The diagnosis of abdominal TB is often 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 and nonspecific symptoms, such as fever, weight loss and pain are common and ascites, obstruction, perforation and gastrointestinal bleeding can be the leading signs depending on the localization. Diagnosis is usually confirmed by detection of *Mycobacterium*

tuberculosis by culturing or PCR from a biopsy or fine needle aspiration. Therapy consists of an initial regimen with isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol for 2 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 4 months. Drug resistance, interactions and side effects have to be considered. A concomitant pulmonary TB has to be excluded as this may have an impact on isolation precautions and contact tracing.

Keywords

Tuberculosis pathogens · *Mycobacterium tuberculosis* · Chameleon symptoms · Differential diagnostics · Medicinal tuberculosis therapy

verbackene, gelegentlich palpable „Masse“ bilden. Die Symptome der Patienten sind Schmerzen, Fieber, Gewichtsverlust und ein aufgetriebenes Abdomen, oft progressiv 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, so dass die Lymphknotenkonglomerate palpieren werden können oder aufgrund von externer Kompression der Organe zu Obstruktionen führen.

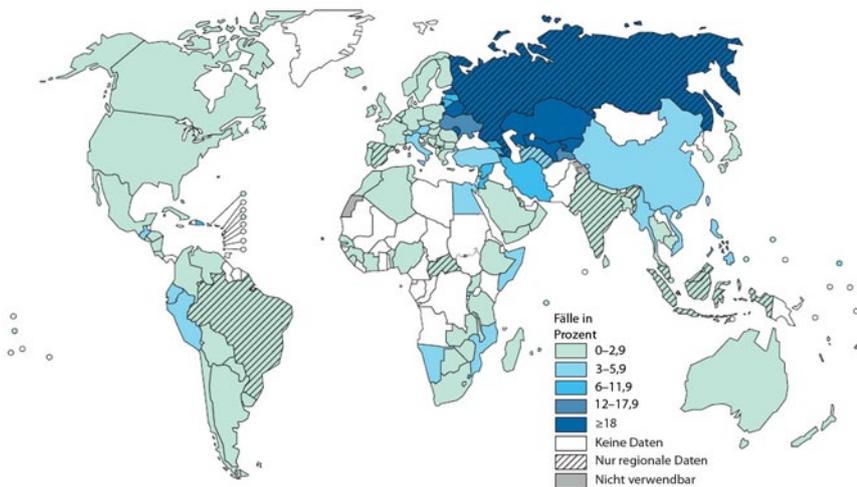


Abb. 3 ▲ Prozentsatz der multiresistenten Tbc bei neudiagnostizierten Fällen im Jahr 2012. (Nach [1], mit freundlicher Genehmigung der WHO)

Tuberkulose des Ösophagus. Bei dieser sehr seltenen Manifestation besteht meist ein sekundärer Befall per continuitatem, ausgehend von einem pulmonalen oder lymphatischen Herd. Die Hauptsymptome sind Dysphagie oder Aspiration wegen broncho- oder tracheoösophagealen 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, gastrointestinales 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, die 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, gelegentlich mit einer größeren intrahepatischen Läsion (Tuberkulom) [13].

Tuberkulose des Pankreas. Auch sie ist eine seltene Erkrankung, die sich durch Gewichtsverlust, Bauch- oder Rückenschmerzen und gelegentlich auch durch einen Ikterus äußert. In der Bildgebung 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.

» Die Diagnose einer aktiven Tbc erfolgt mittels kulturellem Erregernachweis im 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 („paucibazilläre“ Erkrankung).

Bei Befall des Gastrointestinaltrakts kann mittels Gastro- oder Koloskopie

biopsisch 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/ μ l. Die Adenosindeaminase (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% der Fälle, lassen sich auch schon mikroskopisch säurefeste Stäbchen nachweisen [17]. Der Nachweis von säurefesten Stäbchen wiederum ist aber nicht diagnostisch für eine Tbc, denn es könnte sich auch um nichttuberkulöse Mykobakterien (NTMB) handeln. Eine rasche Differenzierung zwischen tuberkulösen und nichttuberkulösen 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 Tuberkulotherapie vor Erhalt oder trotz negativem Ergebnis der Abklärungen eingeleitet wird.

Weder der TST (Tuberkulin-Hauttest) noch IGRA („IFN- γ release assay“, z. B. QuantiFERON-TB Gold in tube® oder T-Spot.TB®) haben einen Stellenwert bei der Diagnostik einer aktiven Tuberkulose [20]. Obwohl natürlich beide bei einer Mehrzahl der Patienten positiv ausfallen (jeweils um 70–80%), lässt sich weder mittels TST noch IGRA zwischen einer latenten und einer aktiven Tuberkulose unterscheiden. Beide Tests können z. B. bei Immunsuppression oder bei hochaktiver Tuberkulose auch falsch-nega-

tiv sein. Der Tuberkulintest ist außerdem nicht spezifisch und kann nach einer Tuberkuloseimpfung oder bei Infektion mit NTMB auch positiv sein.

Bei allen Patienten sollte ein Thoraxröntgenbild unter der Fragestellung durchgeführt werden, ob postspezifische Veränderungen vorhanden sind (ca. 20–30% der Fälle) oder ob es Hinweise auf eine aktive Tuberkulose gibt [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 Dreiertherapie ohne Ethambutol gewechselt werden. Nach 2 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, damit die Therapie bei Bedarf modifiziert werden kann.**

Bei Patienten mit Risikofaktoren für eine multiresistente Tbc („multidrug-resistant tuberculosis“), 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 aufzuzeigen. 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, die durch Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid verursacht werden kann. Bei einem Anstieg der Transaminasen über das 5-Fache der Norm oder bei klinischen Zeichen einer Hepatitis muss die Therapie unterbrochen werden. Nach Regredienz der Leberwerte kann die Tbc-Therapie sequenziell wieder gestartet werden.

Ethambutol 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 (>15 mg/kg KG 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 Interaktionspotenzial. Medikamente wie Marcumar, 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 Tuberkulosetherapie als „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 Resistenzentwicklung kann so ebenfalls deutlich verringert werden [8].

Obwohl die routinemäßige Zugabe von Kortikosteroiden bei tuberkulöser Peritonitis immer wieder diskutiert wird, raten die aktuellen Guidelines aufgrund von fehlenden Daten nicht dazu [21–23]. Eine Indikation für die Gabe von Steroiden kann aber das Auftreten eines Immurrekonstitutionssyndroms sein („immune reconstitution inflammatory syndrome“, IRIS) sein. Bei dieser „paradoxon Reaktion“ kommt es zu einer Exazerbation der Symptome oder der (radiologischen) Zeichen nach Therapiebeginn. Das IRIS-Syn-

drom kann von hohem Fieber, steigenden Entzündungszeichen oder einer Größenzunahme von befallenen Lymphknoten sowie Zunahme von Ergüssen oder auch Auftreten einer gastrointestinalen Obstruktion begleitet sein.

Ein IRIS-Syndrom kann sich auch spät nach Therapiebeginn manifestieren. Die Unterscheidung von einem Therapieversagen ist schwierig, wobei das IRIS-Syndrom viel häufiger auftritt. Sehr häufig ist ein IRIS-Syndrom bei HIV-infizierten Patienten nach Beginn einer antiretroviralen Therapie. Aber auch HIV-Negative können nach Beginn einer Tbc-Behandlung ein IRIS-Syndrom entwickeln.

Krankenhaushygienische 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.

► **Bei jeder abdominalen Tuberkulose muss eine offene Lungentuberkulose ausgeschlossen werden.**

Bei operativen Eingriffen, die ein infektiöses Aerosol produzieren (z. B. Abszessspülungen), 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. 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 Organen 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 *Mycobacterium tuberculosis* mittels Kultur. Die PCR erlaubt die rasche Speziesdiagnostik und eine präliminäre Resistenzprüfung, ersetzt die Kultur aber nicht.
- Gewebe kann über eine Gastro- bzw. Koloskopie oder durch eine Laparoskopie gewonnen werden. Gelegentlich gelingt die Diagnose aus einer FNP, aber 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.
- Aus krankenhaushygienischen und epidemiologischen Gründen muss auch nach einer Lungentuberkulose gefahndet werden.

Korrespondenzadresse



Dr. A. Wolfensberger
Klinik für Infektionskrankheiten und Spitalhygiene, UniversitätsSpital Zürich
Rämistr. 100,
8091 Zürich, Schweiz
aline.wolfensberger@usz.ch

Einhaltung der ethischen Richtlinien

Interessenkonflikt. A. Wolfensberger, M. Huber, M. Choschzick und N.J. Mueller geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. WHO (2014) Global tuberculosis report 2013. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/91355/1/9789241564656_eng.pdf (zugegriffen: 4. März 2014)
2. Robert Koch Institut (2013) Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2012. http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuch_2012 (zugegriffen: 4. März 2014)
3. Schweizer Bundesamt für Gesundheit. Wöchentliche Fallzahlen, Meldungen Infektionskrankheiten. http://www.bag.admin.ch/k_m_meldesystem/00733/00804/index.html (zugegriffen: 4. März 2014)
4. Tuberkulose in der Schweiz 2005–2010. <http://www.bag.admin.ch/themen/medizin/00682/00684/01108/index.html> (zugegriffen: 4. März 2014)
5. Kapoor VK (1998) Abdominal tuberculosis. Postgrad Med J 74: 459–467
6. Andrews JR et al (2012) Risk of progression to active tuberculosis following reinfection with *Mycobacterium tuberculosis*. Clin Infect Dis 54: 784–791
7. Horsburgh CR Jr (2004) Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. N Engl J Med 350: 2060–2067
8. Aston NO (1997) Abdominal tuberculosis. World J Surg 21: 492–499
9. Mamo JP, Brij SO, Enoch DA (2013) Abdominal tuberculosis: a retrospective review of cases presenting to a UK district hospital. QJM 106: 347–354
10. Marshall JB (1993) Tuberculosis of the gastrointestinal-tract and peritoneum. Am J Gastroenterol 88: 989–999
11. Yu H et al (2012) Clinical, endoscopic and histological differentiations between Crohn's disease and intestinal tuberculosis. Digestion 85: 202–209
12. Chow KM et al (2002) Tuberculous peritonitis-associated mortality is high among patients waiting for the results of mycobacterial cultures of ascitic fluid samples. Clin Infect Dis 35: 409–413
13. Malik M et al (2011) Isolated tuberculosis of the liver: a diagnostic challenge. BMJ Case Rep 2011
14. Chatterjee S et al (2012) Tuberculosis and the pancreas: a diagnostic challenge solved by endoscopic ultrasound. A case series. J Gastrointest Liver Dis 21: 105–107
15. Pottakkat B et al (2010) Tuberculosis of the spleen as a cause of Fever of unknown origin and splenomegaly. Gut Liver 4: 94–97
16. Riquelme A et al (2006) Value of adenosine deaminase (ADA) in ascitic fluid for the diagnosis of tuberculous peritonitis: a meta-analysis. J Clin Gastroenterol 40: 705–710
17. Hallur V et al (2013) Development and evaluation of multiplex PCR in rapid diagnosis of abdominal tuberculosis. Diagn Microbiol Infect Dis 76: 51–55
18. Burke KA et al (2014) Diagnosing abdominal tuberculosis in the acute abdomen. Int J Surg (Epub ahead of print)
19. Ebdrup L et al (2003) Ten years of extrapulmonary tuberculosis in a Danish university clinic. Scand J Infect Dis 35: 244–246
20. Centers for Disease Control and Prevention (2010) Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect mycobacterium tuberculosis infection – United States, 2010. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5905a1.htm>; zugegriffen 20. Mai 2014
21. American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America (2003) Treatment of tuberculosis. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5211a1.htm>; zugegriffen 20. Mai 2014
22. WHO (2010) Treatment of tuberculosis. Guidelines, 4th edn. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf; zugegriffen 20. Mai 2014
23. Critchley JA et al (2013) Corticosteroids for prevention of mortality in people with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 13: 223–237
24. Centers for Disease Control and Prevention (2005) Guidelines for preventing the transmission of *mycobacterium tuberculosis* in health-care settings. <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5417.pdf>; zugegriffen 20. Mai 2014



Weitere Infos auf
springermedizin.de

Dossier Crohn&Colitis

Von der passenden Diagnostik bis hin zur Therapie von pulmonalen Manifestationen der CED - unser Dossier hält eine Fülle darm-relevanter Informationen für Sie bereit.

► www.springermedizin.de/innere-ced