

Tobias Martin Ungewitter

Dr. med.

Titel: „Beschreibung und Analyse der stadienspezifischen Therapie der zystischen Echinokokkose an Hand der Patientenkohorte (1999-2010) der „Spezialsprechstunde Zystische Echinokokkose“ der Sektion Klinische Tropenmedizin“

Promotionsfach: Infektiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Thomas Junghans

Die zystische Echinokokkose als „neglected disease“ mit weltweiter Prävalenz und relevanten menschlichen sowie ökonomischen Verlusten ist durch verschiedene Therapieoptionen heilbar. Aufgrund von niedrigen Empfehlungs- und Evidenzgraden basieren Therapieempfehlungen jedoch nach wie vor auf Expertenmeinungen. Die vorliegende Studie untersuchte retrospektiv anhand der Heidelberger Kohorte insbesondere zwei Therapiemöglichkeiten: die primäre Albendazoltherapie sowie die Zystenbeobachtung ohne Therapie („Watch and Wait“) von inaktiven Zysten der Stadien CE4 und CE5, die dieses Stadium auf „natürlichem“ Weg erreicht hatten.

Über den Zeitraum von 1999 bis 2010 sind 153 Patienten mit 227 Zysten in die Kohorte eingeschlossen worden. Von diesen wurden 37 Patienten (24%) mit 53 Zysten (23%) aufgrund der Ausschlusskriterien a) einmalige Vorstellung oder b) extraabdomineller Befall ausgeschlossen. 116 Patienten mit 174 Zysten konnten der Analyse zugeführt werden. Die Analyse erfolgte deskriptiv unter Verwendung des Kaplan-Meier-Verfahrens sowie der Competing-risk-Analyse. Die Endpunkte der Studie waren die Inaktivierung bzw. Reaktivierung der Zysten gemäß der ultraschallbasierten WHO-Klassifikation.

Für die Zysten mit primärer medikamentöser Therapie lag bei Anwendung des Kaplan-Meier-Verfahrens eine Inaktivierung von circa 60% nach zwei Jahren vor. Die Tendenz zur Inaktivierung zeigte sich am deutlichsten bei Zysten der Stadien CE1 und CE3a. In geringerem Maße inaktivierten Zysten der

Stadien CE2 und CE3b. Bei Betrachtung der Competing-risk-Analyse zeigte sich eine Inaktivierung unter 50% nach zwei Jahren. Die chirurgische Eingriffsrate betrug circa 30% nach sechs Jahren.

In der Zusammenschau der beiden Verfahren gehen wir in der Heidelberger Kohorte von einer Inaktivierung von circa 50% aller mit Albendazol therapierten Zysten nach zwei Jahren aus, wobei für den Gesamttherapieerfolg der ABZ-Therapie die Rezidivrate mit in Betracht gezogen werden muss. Reaktivierungen traten vor allem im ersten und weniger auch im zweiten Jahr auf und betrafen 56% der erstmalig inaktivierten Zysten.

Eine separate Analyse der Zysten mit primärer Albendazoltherapie und mindestens einmaligem Vorliegen eines CE3b-Stadiums (CE3b-Subpopulation) zeigte mit dem Kaplan-Meier-Verfahren eine Inaktivierungswahrscheinlichkeit von 48% nach zwei Jahren. Für die Competing-risk-Analyse fand sich eine Inaktivierung von circa 35% nach einem Jahr. Der Anteil an chirurgisch entfernten Zysten umfasste circa 40% der Population nach sechs Jahren. Hinsichtlich der Zystenreaktivierung der CE3b-Subpopulation zeigte sich eine Reaktivierungsrate von circa 70% nach zwei Jahren.

Die Ergebnisse der chirurgisch behandelten Zysten waren bezüglich der Rezidivrate ausgezeichnet. Bei 34 Patienten und 54 entfernten Zysten traten bisher keine Rezidive auf.

Die Zystenbeobachtung ohne Therapie („Watch and Wait“) von 44 inaktiven Zysten der Stadien CE4 und CE5, die dieses Stadium auf „natürlichem“ Weg erreicht haben, zeigte keine Reaktivierung oder Komplikation. Der durchschnittlichem Beobachtungszeitraum umfasste hierbei 3,5 Jahren.

Das Zystenstadium und die Wahl der Therapie beeinflussen die Erfolgsrate. Die niedrigste Erfolgsrate zeigten in dieser Studie CE3b-Zysten unter primärer Albendazoltherapie. Die Zystenbeobachtung ohne Therapie („Watch and Wait“) für CE4- und CE5-Zysten war ohne Rezidiv über den gesamten Beobachtungszeitraum. Nach Empfehlung des Expertenpanels und auch nach den Ergebnissen der vorliegenden Studie kann sie für unkomplizierte Zysten der Stadien CE4 und CE5 angeraten werden, die dieses Stadium auf „natürlichem“ Weg

erreicht haben.

Die Problematik dieser Studie waren das retrospektive Studiendesign sowie das selektionerte Patientengut an einem Haus der Maximalversorgung (Universitätsklinikum).