

Hans-Micha Adt

Dr. med.

## **Serologische Charakterisierung der zystischen Echinokokkose**

Fach/Einrichtung: Infektiologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Thomas Junghans

Die zystische Echinokokkose ist eine von der Larve des Hundebandwurms *Echinococcus granulosus* hervorgerufene, weltweit verbreitete Infektionskrankheit. Sie manifestiert sich als zystische Läsion in der Leber, der Lunge oder anderen Organen und kann über viele Jahre hinweg klinisch stumm verlaufen. Die Diagnosestellung erfolgt durch bildgebende Verfahren, insbesondere durch die Sonographie. Dabei werden die Zysten nach der WHO-Zystenklassifikation anhand pathognomonischer Charakteristika in die Stadien CE1 – CE5 eingeteilt. Serologische Verfahren haben bestätigenden Charakter, weisen jedoch bei Vorliegen sehr früher und später Zystenstadien häufig falsch negative Ergebnisse auf. Unter bzw. nach einer Therapie erfolgen sonographische Kontrollen zur Einschätzung der Krankheitsaktivität und zur Detektion von Rezidivzysten. Auch hierzu können serologische Tests bis heute keinen überzeugenden Beitrag leisten.

Die vorliegende Studie untersuchte den Nutzen verschiedener serologischer Tests in der Diagnostik und der Verlaufskontrolle an klinisch und radiologisch gut definierten Patienten mit zystischer Echinokokkose der Sektion Klinische Tropenmedizin des Universitätsklinikums Heidelberg. Dabei kamen zwei serologische Standardtests (kommerzieller und hausinterner ELISA mit Hydatidenflüssigkeitsantigenen) sowie fünf weitere ELISAs und zwei immunchromatographische Tests unter Verwendung der rekombinanten Antigene 2B2t und P29 mit IgG- oder IgG4-Detektion zum Einsatz.

Im ersten Teil der Studie wurden anhand der Patientengruppe 1 (diagnostische Analyse), bestehend aus 93 Patienten mit singulärer Echinokokkenzyste, die Globalsensitivitäten sowie die stadienspezifischen Sensitivitäten der neun Tests zum Zeitpunkt der Erstvorstellung in der Sektion Klinische Tropenmedizin ermittelt. Die Standardtests zeigten sich dabei am sensitivsten, aktive CE1-Zysten und inaktive CE4- und CE5-Zysten wurden von diesen jedoch nur unzureichend erkannt. Mithilfe der rekombinanten Tests mit IgG- oder IgG4-Detektion konnten keine höheren Sensitivitäten für diese Zystenstadien erzielt werden.

Der zweite Teil der Studie untersuchte den serologischen Verlauf nach chirurgischer Intervention anhand der Patientengruppe 2 (chirurgische Verlaufsanalyse), die 36 chirurgisch therapierte Patienten ohne bildgebenden Hinweis auf Residual- und/oder Rezidivzysten umfasste. Bei den perioperativ seropositiven Patienten zeigte sich ein postinterventioneller Abfall der Seropositivität in allen acht untersuchten Tests. Am deutlichsten war dies in den rekombinanten Tests P29-ELISA, P29-IgG4-ELISA und 2B2t-IgG4-ELISA der Fall, in denen nach  $\geq 5$  Jahren weniger als 13 % der Patienten ein positives Testergebnis aufwiesen. Die voraussichtliche mittlere Dauer bis zur Seronegativierung lag für den P29-IgG4-ELISA bei nur ca. 2,6 Jahren. Der Test zeigte somit die meisten Seronegativierungen innerhalb der kürzesten Zeit nach Intervention. In diesem wie auch in den anderen Tests war jedoch nur ein Bruchteil der Patienten perioperativ seropositiv (ca. 34 % im 2B2t-IgG4-ELISA – ca. 89 % im HF-ICT) und damit einer Verlaufsbeobachtung zugänglich. Schlussendlich wurde die Schwierigkeit einer serologischen Rezidiverkennung mithilfe der untersuchten Tests anhand zweier Patientenbeispiele mit postoperativem Zystenrezidiv verdeutlicht.

Zusammenfassend gestaltet sich eine serologische Bestätigung der zystischen Echinokokkose bei Erstdiagnostik weiterhin schwierig. Das Problem der niedrigen stadienspezifischen Sensitivitäten für frühe aktive und inaktive Zysten in den Standardtests lässt sich mit den neueren rekombinanten Tests nicht beheben. In der serologischen Verlaufsbeobachtung kann eine Seronegativierung mithilfe der rekombinanten Tests mit IgG- oder IgG4-Detektion zwar deutlich schneller und in höherem Prozentsatz angezeigt werden als in den Standardtests, limitierend ist jedoch vor allem die geringe Sensitivität dieser Tests. Eine sichere Rezidiverkennung ist mit den zur Verfügung stehenden Tests nicht gewährleistet. Bildgebende Verfahren bleiben das Mittel der Wahl für postinterventionelle Verlaufskontrollen.