

Christina Franziska Mickan
Dr. med.

Diagnostik und Therapieverlauf von Patienten mit *Echinococcus multilocularis* Läsionen der Leber

Fach: Zentrum für Infektiologie Sektion Klinische Tropenmedizin der Universität Heidelberg

Doktorvater: Prof. Dr. med. Thomas Junghanss

Die alveoläre Echinokokkose ist eine Zoonose, die durch eine Infektion mit dem Fuchsbandwurm ausgelöst wird und im europäischen Raum endemisch ist. Die Larven des Fuchsbandwurms bilden beim Menschen Leberläsionen, welche zu einer progredienten Zerstörung des Lebergewebes führen.

Fokale Leberläsionen sind aufgrund ihrer Häufigkeit für Ärzte in Deutschland ein alltäglicher Bestandteil der medizinischen Praxis. Die Konfrontation mit einer Fuchsbandwurminfektion stellt jedoch im klinischen Alltag eine Seltenheit dar. In der Spezialsprechstunde für Echinokokkose der Sektion Klinische Tropenmedizin der Universitätsklinik Heidelberg wird eines der größten Patientenkollektive alveolärer und zystischer Echinokokkose in Deutschland betreut. Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse dieser Patientenkohorte.

Die Ergebnisse zeigen die begrenzte Sensitivität von Serologie, Bildgebung und Histologie bei der Diagnosestellung der AE. Die Neubefundung der Schnittbildgebung von 116 Leberläsionen zeigt, dass in unserem Patientenkollektiv ein Drittel der Leberläsionen keinerlei AE-typische radiologische Eigenschaften hatten. Ein Großteil der Patienten (43%) hatte vor Überweisung an unsere Spezialsprechstunde Fehldiagnosen erhalten, welche in beinahe ebenso vielen Fällen mit falschen Therapieentscheidungen einhergingen. Bei den häufigsten initialen Fehldiagnosen handelte es sich um primäre hepatische Malignome (meist cholangiozelluläres Karzinom) oder Lebermetastasen, gefolgt von der zystischen Echinokokkose und benignen Raumforderungen (meist Hämangiom). Die daraus resultierenden Therapien umfassten nicht-kurative chirurgische Eingriffe, z. T. mit Instillation protoskolizider Substanzen, wie sie bei der chirurgischen Therapie der zystischen Echinokokkose verwendet werden. Bei einem Patienten führte dies zu Leberversagen mit Transplantationsnotwendigkeit. Bei verzögerter Diagnosestellung wegen Fehlklassifikation als benigner Prozess kann eine zuvor R0-resezierbare Leberläsion zu einem nicht mehr kurativ-resezierbaren Stadium fortschreiten. Die Beurteilung des Krankheitsverlaufs der Patienten nach chirurgischer Resektion und unter medikamentöser Dauertherapie anhand von Bildgebung und Serologie im zweiten Teil der Arbeit bestätigt, dass die Serologie als Verlaufsparemeter nach R0-Resektion geeignet ist. Zur Beurteilung der Krankheitsaktivität bei Patienten mit rein medikamentöser Therapie trifft dies jedoch nicht zu. Hier besteht Forschungsbedarf um geeignete Aktivitätsparameter zu definieren.

Die strikte Anwendung radiologischer Kriterien bei der Beurteilung fokaler Leberläsionen ist im diagnostischen Prozess der alveolären Echinokokkose entscheidend. So sollte bei atypischer Präsentation häufiger Leberläsionen, wie z. B. Hämangiomen oder cholangiozellulärem Karzinom, eine AE differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Beim radiologischen Bild der AE-Läsionen können typische Eigenschaften, wie eine fehlende Kontrastmittelaufnahme oder vereinzelt Verkalkungen, wertvolle differentialdiagnostische Hinweise liefern. Jedoch können AE-typische Eigenschaften auch gänzlich fehlen und rein-zystische, „benigne“ erscheinende Läsionen oder „metastasenartige“ Befallsmuster der AE vorkommen. Ebenso kann die differentialdiagnostische Abgrenzung zur zystischen Echinokokkose Schwierigkeiten bereiten. Daher ist das Hinzuziehen eines spezialisierten Zentrums früh im diagnostischen Prozess wichtig, jedoch auch im Hinblick auf Therapieentscheidungen und zur Gewährleistung der langfristigen Betreuung der AE-Patienten. Nach R0-Resektion ist eine 10-jährige Nachbeobachtung in der Regel ausreichend. Bei Patienten unter dauerhafter medikamentöser Therapie ist eine lebenslange Nachsorge erforderlich. Hier besteht mittels PET/CT eine Möglichkeit indirekte Aussagen über die Viabilität der AE-Läsionen zu treffen. Allerdings stehen bisher keine verlässlichen Parameter zur direkten Beurteilung der Krankheitsaktivität in der klinischen Routine zur Verfügung. Zuverlässige klinische Aktivitätsparameter könnten in Zukunft die Therapiedauer verkürzen und Therapiepausen entsprechend der Krankheitsaktivität ermöglichen, z.B. bei Kinderwunsch. Derzeit ist jedoch die dauerhafte Suppressionstherapie mit Albendazol Therapiestandard für inoperable Patienten. Falls die medikamentöse Therapie nicht vertragen wird (in unserem Kollektiv in 18% der Fälle) gibt es derzeit praktisch keine medikamentöse Therapiealternative. Die Entwicklung neuer, parasitozider Medikamente ist daher einer der wichtigsten Forschungsschwerpunkte auf dem Gebiet der AE.