

Sarah Brein
Dr. med.

Diagnostische Abklärungswege und Therapieverläufe bei Patienten mit der Enddiagnose postprimäre extrapulmonale Tuberkulose

Zentrum für Infektiologie der Universität Heidelberg
Prof. Dr. med. Thomas Junghanss

Die Tuberkulose ist eine durch Erreger des *M. tuberculosis*-Komplexes verursachte Infektionskrankheit, von der weltweit ca. 9 Millionen Menschen betroffen sind. In Deutschland liegt die Inzidenzrate bei 5/100.000 Einwohner.

Hauptinfektionsquelle ist die Mensch-zu-Mensch Übertragung durch Aerosole.

Die Primärinfektion ist bei Immunkompetenten meist asymptomatisch, kann jedoch auch unmittelbar in schwere Erkrankungsformen übergehen (z.B. Miliartuberkulose, tuberkulöse Meningitis). Auf Grund der Erregerpersistenz (sog. latente Tuberkulose-Infektion) kommt es nach monate- bis jahrzehntelanger Beschwerdefreiheit in 5-10% der Infizierten zu einer postprimären pulmonalen (80%) oder extrapulmonalen (20%) Reaktivierung, d.h. zur Erkrankung; bei Immunkompromittierten (z.B. HIV/AIDS Erkrankten) weit häufiger.

Neben verschiedenen Methoden zum Nachweis des Kontakts mit *M. tuberculosis* dient die Erregerkultur der Diagnosesicherung.

Die derzeitige Standard-Therapie besteht aus einer vierfachen Kombination tuberkulozider, bzw. -statischer Medikamente.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist eine retrospektive Untersuchung und deskriptive Auswertung der diagnostischen und therapeutischen Abklärungswege bei Patienten mit der Enddiagnose postprimäre extrapulmonale Tuberkulose.

Dabei sollten insbesondere Faktoren, die zu einer Verzögerung der Diagnose und des Therapiebeginns führten, herausgearbeitet werden.

Die insgesamt 53 Personen umfassende Patientenkohorte wurde im Zeitraum von 2002 bis 2016 in der Sektion Klinische Tropenmedizin, Universitätsklinikum Heidelberg, betreut. Der Erkrankungs-, Diagnose- und Therapieverlauf vor Aufnahme in die Betreuung durch die Sektion Klinische Tropenmedizin der Universitätsklinik Heidelberg wurde aus den verfügbaren Patientenunterlagen rekonstruiert. Aus diesen Daten wurde die Verzögerung vom Auftreten erster Symptome und Befunde bis zum ärztlichen Erstkontakt („patient delay“) und die Verzögerung vom ärztlichen Erstkontakt bis zum Therapiestart („system delay“) herausgearbeitet. Ferner wurde der Therapieverlauf bis zum Therapieende bzgl. der Patientencompliance und die Nachsorge bzgl. des Nachweises der definitiven Heilung untersucht. Die durchgeführte Diagnostik wurde nach

Organlokalisierung der Befunde aufgezeichnet, um Ursachen für Fehldiagnosen und verzögerten ‚system delay‘ darzustellen.

Beispielhaft wurden Steckbriefe von 5 Patienten mit unterschiedlichen Krankheits- und Abklärungsverläufen erstellt.

Die Herkunftsländer der 53 in der Studie untersuchten Patienten lagen in Afrika, Asien und Osteuropa, zwei Patienten stammten aus Deutschland.

Bei den untersuchten Patienten waren in 25 Fällen die Lymphknoten befallen, in 18 Fällen das Abdomen, 6-mal Wirbelsäule/Knochen, viermal der Urogenitaltrakt, und jeweils einmal wurde ein ZNS- bzw. eine miliare Erkrankung dokumentiert. In einigen Fällen waren mehrere Organsysteme gleichzeitig betroffen.

Die durchschnittliche Verzögerung vom Auftreten erster Symptome und Befunde bis zum ärztlichen Erstkontakt (‚patient delay‘) lag bei ca. 153 Tagen, die durchschnittliche Verzögerung vom ärztlichen Erstkontakt bis zum Therapiestart (‚system delay‘) bei 252 Tagen. Je nach Manifestationsort der TB zeigten sich deutliche Unterschiede, die Urogenital-TB mit einem ‚system delay‘ von 1.136 Tagen und die Haut-TB mit 81 Tagen. Bei der TB der LK, der WS/Knochen und abdominaler TB fand sich eine deutlich geringere Diskrepanz mit einem ‚system delay‘ zwischen 153-173 Tagen.

Die häufigsten auswärtigen primären Verdachtsdiagnosen waren Tumore unklarer Dignität. Die Symptome und Befunde, sowie die radiologische Präsentation waren in der Mehrzahl unspezifisch. Auch die insgesamt 108 Interventionen, einschließlich der dabei entnommenen Gewebeproben, ergab vielfach keine eindeutige Diagnose. Ursachen waren u.a. falsche Lagerung und Entnahme der Proben sowie unzureichende Vielfalt der Diagnostik.

Die histologischen Untersuchungen lieferten am häufigsten positive Befunde, jedoch überwiegend mit unspezifischen Ergebnissen.

Insgesamt stellte sich der gleichzeitige Einsatz mehrerer, verschiedener Diagnoseverfahren (Mikroskopie, PCR, Kultur, Histologie) als am zielführendsten für die Diagnosefindung und Vermeidung unnötiger Interventionen dar, insbes. wenn die Ergebnisse differentialdiagnostisch interdisziplinär diskutiert wurden. Dazu gehört in Ausnahmefällen bei hochgradigem Verdacht einer Tuberkulose auch der Therapiebeginn ohne definitiven Erregernachweis. Wichtig ist die individuelle Prävalenzsituation eines Patienten mit zu berücksichtigen (Herkunftsland, soziale Situation).

Bei 45 der 53 Patienten (85%) wurde ein erfolgreicher Therapieabschluss dokumentiert, wobei die Dauer der Therapie starke Unterschiede, v.a. auf Grund der verschiedenen Manifestationsorte, aufwies.

So lag die durchschnittliche Therapiedauer bei LK-, abdominaler-, urogenitaler- und Haut-TB zwischen 6-8 Monaten. Bei WS/Knochen-TB zeigte sich eine Durchschnittsdauer von 12 Monaten, bei ZNS Befall oder miliärer TB sogar von 18 Monaten.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass zur Minimierung der Verzögerung vom ärztlichen Erstkontakt bis zum Therapiestart („system delay“) die extrapulmonale Tuberkulose (EPTB) als Differentialdiagnose von „Tumoren“ der verschiedensten Organsysteme in der täglichen Praxis aller klinischer Disziplinen präsenter als bisher sein muss. Dies vor allem bei Patienten aus TB-Hochprävalenzländern und Patienten mit durch Lebensumstände bedingten erhöhtem TB-Risiko.

Bei komplizierten oder unklaren Befunden ist die frühzeitige Vorstellung in einem spezialisierten Zentrum empfohlen.

Die Abklärung muss mittels verschiedener Testverfahren - hochstandardisiert Mikroskopie, PCR, Kultur und Histologie - erfolgen, wobei auf korrekte Probenentnahme und -lagerung geachtet werden muss. In Ausnahmefällen ist ein interdisziplinär abgewogener Therapieversuch unter festgelegten Kriterien für die Erfolgskontrolle auch ohne Erregernachweis gerechtfertigt. Hohe Patienten-Compliance ist der beste Garant für eine erfolgreiche (Heilung) und sichere Behandlung (Vermeidung schwerer Medikamentennebenwirkungen). Dafür sind sowohl Systematik (zeitliches Schema der Vorstellungstermine und der Kontrolluntersuchungen) als auch Flexibilität erforderlich (Anpassung an die Erfordernisse der Patienten, die i.d.R. Zugangsbarrieren zum Gesundheitssystem haben).