Redaktion

Alexander Dechêne, Nürnberg
 Bernd Kohler, Hirschberg
 Andrea Riphaut, Frankfurt am Main

29-jähriger Patient mit blutigen Diarrhöen

Eine prekäre Wendung

Florian Alexander Michael · Irina Blumenstein · Mireen Friedrich-Rust · Michael Jung
 Medizinische Klinik 1 des Zentrums für Innere Medizin, Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

Anamnese

Im März 2019 stellte sich ein 29-jähriger, männlicher Patient mit Migrationshintergrund in der Notaufnahme vor. Anamnestisch gab der Patient blutige Diarrhöen an. Diese traten 3- bis 4-mal pro Tag seit 3 Monaten auf. Zusätzlich berichtete er von starken Bauchschmerzen (8/10 auf der visuellen Analogskala), Fieber, Schüttelfrost, Appetit-, Kraftlosigkeit und einen Gewichtsverlust von 5 kg in den letzten 3 Monaten.

Aufgrund einer seit November 2018 bestehenden Oligoarthritis wurde der Patient mit Leflunomid behandelt. Weitere Vorerkrankungen waren nicht bekannt, insbesondere keine gastroenterologischen Vorerkrankungen. Es gab keine weitere Dauermedikation.

Klinischer Befund

In der Notaufnahme präsentierte sich ein kachektischer Patient in reduziertem

Allgemeinzustand mit einer Tachykardie bei regelhaftem Blutdruck, subfebrilen Temperaturen bis 38,2°C, einer regelhaften Sauerstoffsättigung und diffusen Bauchschmerzen mit Punktum maximum im rechten Unterbauch. In der digital-rektalen Untersuchung zeigte sich eine Hämatochezie.

Laborbefunde und technische Diagnostik

Bei Aufnahme wurden folgende Laborbefunde erhoben: C-reaktives Protein (CRP) 8,18 mg/dl; Leukozyten 2,38/nl; Neutrophile 1,16/nl; Lymphozyten 0,69/nl; Hämoglobin (Hb) 12,7 g/dl; International Normalized Ratio (INR) 1,3; Laktatdehydrogenase (LDH) 262 U/l, Lipase 408 U/l.

Die Sonographie des Abdomens und eine Ösophagogastroduodenoskopie waren ohne wegweisenden Befund. In der Computertomographie (CT) des Abdomens fand sich eine Wandverdickung des terminalen Ileums und des Zökums.

QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Abb. 1 ▲ **a** Computertomographie des Abdomens: Wandverdickung des Colon ascendens; **b** Computertomographie des Thorax: bronchiectatische Veränderungen im Mittel- und Unterlappen (Pfeil)

Abb. 2 ◀ Koloskopie: Ulzerationen mit Blutauflagerungen im Bereich von Zökum (a) und Colon transversum (b); ausgeprägte Ulzerationen an der Ileozökalklappe (c)

Abb. 3 ▲ Computertomographie des Abdomens. a Transversalschnitt mit deutlich erweiterter Wand des Colon ascendens. b Frontalschnitt: zusätzlich zum rechten Bild zeigt sich hier eine Hepatosplenomegalie

(▣ Abb. 1a) In der CT des Thorax zeigten sich bronchiektatische Weitungen im ventralen Unterlappen, Mittellappen und im Lingulasegment ohne Hinweis auf Kavernen (▣ Abb. 1b). In der Koloskopie vom 11.03.2020 ergab sich das Bild einer Pankolitis mit Ulzerationen bis in das terminale Ileum, ausgeprägt im Bereich der Ileozökalklappe (▣ Abb. 2). Histologisch wurden eine unregelmäßige

Abb. 4 ▲ Koloskopie. a Blick auf eine nichtpassierbare Stenose im Colon transversum bei etwa 60 cm ab ano mit ausgeprägter Nekrotisierung und Fibrinbelägen. b Im Bereich vor der Stenose zeigen sich bereits ausgeprägte entzündliche Veränderungen mit Plaques und Schleimhautschwellung. c, d Blick auf die Stenose mit Blutauflagerung bei kontaktvulnerabler Schleimhaut und schweren Nekrosen

Kryptenarchitektur, Rundzellvermehrung der Lamina propria, lymphoide Aggregate sowie Kryptitiden und Kryptenabszesse nachgewiesen.

Weiteres Prozedere

Die Therapie mit Leflunomid wurde nach Ausschluss einer anderen Genese als Ursache einer serösen Pankreatitis gewertet und beendet. Nachdem eine breite infektiologische Diagnostik auf darmpathogene Keime (Salmonellen, Shigellen, Yersinien, Campylobacter, *Clostridium difficile*, Amöben), Herpesviren und ein QuantiFERON-Test (Qiagen, Hilden, Deutschland) kein positives Ergebnis zeigten, wurde eine Therapie mit Prednisolon (100 mg intravenös) begonnen und

im Verlauf oralisiert und ausgeschlichen. Im April wurde eine Therapie mit Infliximab (5 mg/kgKG und später mit 7 mg/kgKG) begonnen. Hierunter besserte sich das klinische Beschwerdebild. Der Patient hatte keine relevanten abdominellen Beschwerden oder blutige Diarrhöen mehr. Alle auffälligen Laborparameter normalisierten sich ebenfalls.

Etwa ein Jahr später stellte sich der Patient in der Hochschulambulanz mit rekurrenden Bauchschmerzen vor. Diese waren im Verlauf progredient. Erneut entwickelte er Fieberschübe und wässrige Diarrhöen bis zu 5-mal pro Tag ohne Blutbeimengung. In der CT des Abdomens zeigten sich ein ausgedehnt wandverdicktes terminales Ileum mit einer Stenose, multiple, zunehmend vergrößerte mesenteriale

und retroperitoneale Lymphknoten, Aszites im kleinen Becken sowie entlang der parakolischen Rinne rechts und neu – eine Hepatosplenomegalie (■ Abb. 3). Am 30.06.2020 wurde bei einer Koloskopie eine nichtpassierbare Stenose mit kontakt-

vulneralem, tumorös verändertem Gewebe bei etwa 60 cm im Bereich des rechten Colon transversum angetroffen. Die entzündlichen Veränderungen zeigten einen auffallend destruirenden Charakter mit starker Nekrosebildung (■ Abb. 4). Im his-

tologischen Befund wurde das eingesendete Gewebe als schwer floride ulzeröse und angedeutet granulomatöse Entzündung beschrieben.

Wie lautet Ihre Diagnose?

Im histologischen Präparat erbrachte ein Test mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) den Nachweis von *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex-DNA. In der CT des Thorax zeigten sich jetzt Veränderungen, die mit einer miliären Aussaat vereinbar waren und damit dem Bild einer Tuberkulose entsprachen. Es lagen jedoch keine Kavernen vor. Zur weiteren Diagnostik wurde eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL) durchgeführt. Sowohl initiale PCR-Untersuchungen aus Sputum als auch die PCR aus der BAL zeigten sich negativ für Tuberkulose. Die PCR aus dem Stuhl ergab jedoch einen positiven Befund. Erst im Verlauf konnte eine positive Sputum-PCR gewonnen werden. In der Kultur des Kolonbiopsats wurde *Mycobacterium bovis* – typischer Vertreter der Darmtuberkulose – angezüchtet.

In der Resistenztestung zeigte sich das Bakterium sensibel für die Standardtherapie der Tuberkulose. Aufgrund einer ausgeprägten Resorptionsstörung und schwerem Krankheitsverlauf wurde eine intravenöse Therapie mit Rifampicin (600 mg), Isoniazid (300 mg) plus Vitamin B₆ (100 mg), Pyrazinamid (2000 mg), Ethambutol (1200 mg) und Amikacin (1000 mg) initiiert. Hierunter trat im weiteren Verlauf eine Besserung der klinischen Symptomatik ein und die Medikation konnte schrittweise reduziert

werden. Nach einem Jahr konnte die Therapie vollständig beendet werden. Ein operativer Eingriff war im gesamten Behandlungszeitraum nicht notwendig. Der Patient wies einen zunehmend gebesserten Allgemeinzustand auf und konnte sich schließlich wieder sportlich betätigen.

» Diagnose: Darmtuberkulose

Kritisch zu hinterfragen bleibt der Befund der ersten Koloskopie. Sowohl makroskopisch als auch histologisch wurden die Veränderungen als typisch für eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED) gewertet und in der Folge eine immunsuppressive Therapie begonnen. Eine PCR-Untersuchung auf *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex-DNA aus der ersten Koloskopie liegt nicht vor. Offen bleibt in der Folge, ob der Patient bereits zu diesem Zeitpunkt eine Darmtuberkulose zeigte, die als CED verwechselt wurde oder ob eine latente Tuberkulose erst unter der immunsuppressiven Therapie aufflammte. Interessant ist allerdings in beiden Fällen das lange positive klinische und laborchemische Ansprechen über ein Jahr trotz einer immunsuppressiven Therapie.

Einordnung in die aktuelle Literatur

Die Darmtuberkulose stellt 3,5 % der extrapulmonalen Manifestation der Tuberkulose dar. Im Regelfall wird sie bei fehlenden Risikofaktoren für multiresistente Erreger mit einer 4fach-Kombination (Rifampicin 10 mg/kgKG, Isoniazid 5 mg/kgKG, Pyrazinamid 25 mg/kgKG, Ethambutol 15 mg/kgKG) in der Initialphase über 2 Monate und einer 2fach-Kombination (Rifampicin 10 mg/kgKG, Isoniazid 5 mg/kgKG) in der Kontinuitätsphase über 4 Monate behandelt [3].

Die wichtigste Differenzialdiagnose zur Darmtuberkulose stellen die CED dar. Da sowohl der Morbus Crohn als auch die Tuberkulose vornehmlich rechtsseitig im Bereich des terminalen Ileums, Zökums und Colon ascendens ihre Prädispositionsstellen aufweisen, können hier Verwechslungen der Krankheitsbilder auftreten. Vor Beginn einer CED-Therapie sollte daher insbesondere bei Patienten mit einem Risikoprofil eine Tuberkulose konsequent ausgeschlossen werden. Vor allem die zunehmende globale Migrationsbewegung könnte zu einer Zunahme der Darmtuberkulose auch in Deutschland führen und ihrer Unterscheidung zur CED im klinischen Alltag eine besondere Brisanz verschaffen [1]. Die ■ Tab. 1 zeigt eine modifizierte Gegenüberstellung mit den unterschiedlichen Charakteristika von CED- und Tuberkulosebefunden in der Koloskopie [2].

Fazit für die Praxis

- Die Darmtuberkulose ist eine extrapulmonale Manifestation der Tuberkulose mit Prädispositionsstellen im Bereich des terminalen Ileums, Zökums und Colon ascendens.
- Ihre Therapie erfolgt bei fehlenden Risikofaktoren für multiresistente Erreger während der ersten 2 Monate mit einer 4fach-Kombination aus Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamid und Ethambutol. Anschließend wird in der Kontinuitätsphase über 4 Monate eine 2fach-Kombination (Rifampicin und Isoniazid) verabreicht.
- Die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (CED) stellen die wichtigste Differenzialdiagnose zur Darmtuberkulose dar.
- Aufgrund der zunehmenden globalen Migrationsbewegung ist es möglich, dass in Deutschland vermehrt Fälle von Darmtuberkulose auftreten werden. Im klinischen Alltag sollte daher bei typischen Beschwerden einer CED differenzialdiagnostisch auch das Vorliegen einer Darmtuberkulose in Betracht gezogen werden.

Tab. 1 Makroskopische Unterschiede zwischen Darmtuberkulose und Morbus Crohn in der Koloskopie. (Modifiziert nach [1])

Darmtuberkulose	Morbus Crohn
Quer verlaufende Ulzera	Längs verlaufende Ulzera
Weniger als 4 Segmente	Aphtöse Ulzera
Klauffende Ileozökalklappe	Pflastersteinphänomen
Pseudopolypen	Anorektale Läsionen

Korrespondenzadresse

Dr. med. Florian Alexander Michael
Medizinische Klinik 1 des Zentrums für Innere
Medizin, Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7, 60590 Frankfurt am Main,
Deutschland
florian-alexander.michael@kgu.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. F.A. Michael, I. Blumenstein, M. Friedrich-Rust und M. Jung geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Kedia S, Das P, Madhusudhan KS et al (2019) Differentiating Crohn's disease from intestinal tuberculosis. *World J Gastroenterol* 25(4):418–432
2. Lee YJ, Yang S-K, Byeon J-S et al (2006) Analysis of colonoscopic findings in the differential diagnosis between intestinal tuberculosis and Crohn's disease. *Endoscopy* 38(6):592–597
3. Schaberg T, Bauer T, Brinkmann F et al (2017) S2k-Leitlinie: Tuberkulose im Erwachsenenalter. *Pneumologie* 71(6):325–397

Hier steht eine Anzeige.

Hier steht eine Anzeige.