

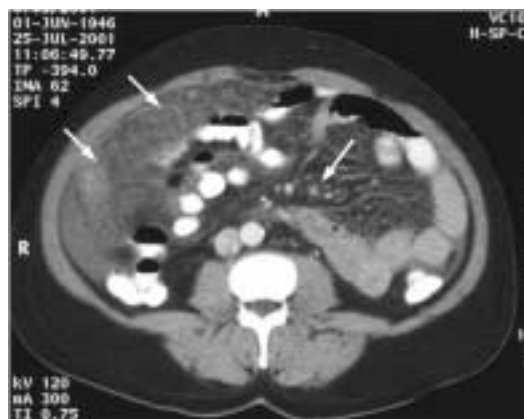
# Fieber, Gewichtsverlust und Infiltration des peritonealen Fettgewebes bei St.n. Nierentransplantation

Alexander J. Turk<sup>a</sup>, Michael Möddel<sup>a</sup>, Christoph M. Kronauer<sup>a</sup>, Marianne Tinguely<sup>b</sup>, Gérald Keusch<sup>a</sup>

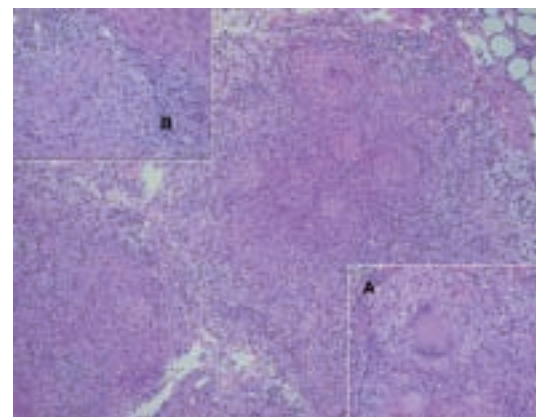
<sup>a</sup> Medizinische Klinik, Stadtspital Waid Zürich, <sup>b</sup> Departement Pathologie, Universitätsspital Zürich

Ein 55jähriger, aus Saudi-Arabien stammender Patient, der jährlich zu einer nephrologischen Kontrolle in die Schweiz kommt, präsentierte sich auf der Nephrologischen Abteilung des Stadtspitals Waid Zürich mit seit vier Wochen andauernden subfebrilen Temperaturen, einem Gewichtsverlust von drei Kilogramm sowie einem trockenen Reizhusten. Bei einer chronisch progredienten Niereninsuffizienz aufgrund einer chronischen Glomerulonephritis wurde sieben Jahre vor der Präsentation in Indien eine Lebendnierenspende durchgeführt. Die immunsuppressive Therapie besteht aus Cyclosporin, Azathioprin und Prednison. 1995 wurde eine chronische Hepatitis B diagnostiziert. In der körperlichen Untersuchung konnte kein Infektfokus objektiviert werden. Die Nierenfunktion war mit einer Kreatinin-clearance von 58 ml/min im Vergleich zu den Vorwerten stabil. Es zeigte sich ein erhöhtes CRP (53 mg/l), eine erhöhte Blutsenkungsreaktion (98 mm/h) und eine leichte normochrome normozytäre Anämie (12,4 g/dl). Das Differentialblutbild zeigte eine Lymphopenie. Die HIV-Serologie fiel negativ aus. Die konventionelle Thoraxröntgenaufnahme wurde initial als unauffällig beurteilt. Die Sonographie des Abdomens zeigte wenig freie Flüssigkeit perihepatisch und parakolisch rechts. Bronchoskopisch entnommenes Material wurde auf säurefeste Stäbchen und *Pneumocystis carinii* untersucht. Die Resultate, insbesondere der

«amplified *M. tuberculosis* Direct Test» (MTDF), fielen negativ aus. Im weiteren Verlauf kam es zu intermittierenden Fieberschüben bis zu 39 °C, die Blutkulturen blieben negativ. Die Computertomographie des Abdomens zeigte eine diffuse Infiltration des peritonealen Fettgewebes mit punktförmigen Verdichtungen (Abb. 1) und wenig Aszites. Die diagnostische Punktion des Aszites erbrachte keine richtungsweisenden Befunde. Die Ziehl-Neelsen-Färbung und der MTD-Test fielen negativ aus. In der Computertomographie des Thorax zeigten sich kleinere streifige Verdichtungen im dorsalen Oberlappen-segment rechts. Somit wurde eine diagnostische Laparoskopie notwendig, um repräsentatives Material des infiltrierten Peritoneums zu gewinnen. In den Biopsien des Omentum majus und der Leber liess sich eine granulomatöse epitheloidzellige Entzündung mit Riesenzellen und Ausbildung von diskreten zentralen Nekrosen nachweisen (Abb. 2). Erneut liessen sich keine säurefesten Stäbchen in der Ziehl-Neelsen-Färbung nachweisen. Die Polymerase-Kettenreaktion (PCR, IS610-Methode), welche spezifisch für den *Mycobacterium-tuberculosis*-Komplex ist (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis*, BCG), fiel allerdings positiv aus. In den später eingetroffenen Kulturen aus der bronchoalveolären Lavage (BAL) und aus dem Aszites konnten säurefeste Stäbchen nachgewiesen werden. Die biochemische Identifikation ergab ein *Mycobac-*



**Abbildung 1.** Computertomographie des Abdomens. Diffuse teils streifige und punktförmige Infiltration des peritonealen Fettgewebes und des Mesenteriums (Pfeile).



**Abbildung 2.** Biopsie aus peritonealem Fettgewebe mit epitheloidzelligem Granulom mit Riesenzellen (A) mit zentral angelegter Nekrose. Ein epitheloidzelliges Granulom mit Riesenzelle im Leberparenchym (B).

terium tuberculosis, das empfindlich auf Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol und Pyrazinamid war. Unter der initialen tuberkulostatischen Viererkombination (Isoniazid, Rifampicin, Ethambutol und Pyrazinamid) kam es rasch zu einer subjektiven Besserung und die Fieberzacken blieben aus. Aufgrund der Resultate aus der BAL, dem Aszites und der Biopsie inklusive PCR muss von einer primären Lungentuberkulose mit hämatogener Streuung bei Immunsuppression ausgegangen werden. Retrospektiv konnte in Erfahrung gebracht werden, dass der Bruder des Patienten vor einigen Monaten an Lungentuberkulose erkrankt war.

### Diskussion

Tuberkulose als opportunistische Infektion ist eine nicht seltene Komplikation bei nierentransplantierten Patienten. In der westlichen Welt wird eine Inzidenz von 1–4% angegeben [1]. In Entwicklungsländern kommen Inzidenzen bis zu 15% vor [2]. In Saudi-Arabien ist das Risiko, als nierentransplantiertes Patient an Tuberkulose zu erkranken, 50mal grösser als in der gewöhnlichen Population [3]. In über 50% der Fälle liegt eine Lungentuberkulose vor, gefolgt von der disseminierten Form (40%). Am häufigsten kommt es zu einer Reaktivierung einer durchgemachten Tuberkulose, seltener ist eine nosokomiale Infektion oder eine Übertragung aus dem Spenderorgan die Ursache für eine Infektion mit Tuberkulose. Die Krankheit präsentiert sich am häufigsten mit einer B-Symptomatik, insbesondere wenn es sich um die disseminierte Form handelt [2]. Durchschnittlich erkranken die Patienten 11,5 Monate nach der Transplantation, wobei die Streuung sehr breit ist (0,5 bis 144 Monate). Die Diagnose einer peritonealen Tuberkulose ist schwierig zu stellen. In seltenen Fällen gelingt eine Kultivierung der Mykobakterien im Aszites. Die Sensitivität liegt bei ca. 80%, wobei ein Liter Aszites kultiviert werden muss [4]. Die Diagnose wird mei-

stens wie bei unserem Patienten anhand laparoskopisch vom Peritoneum entnommener Biopsien gestellt. Falls der direkte Nachweis von säurefesten Stäbchen im Gewebe nicht gelingt, ist der PCR-Nachweis von mykobakterieller DNS eine sehr sensitive und spezifische Untersuchung. Falsch-negative Resultate können jedoch auftreten, wenn das Material unsachgemäss verarbeitet wurde. Falsch-positive Resultate treten auf, wenn das Gewebe kontaminiert wurde oder die Bakterien bereits abgestorben sind [5]. Bedeutsam sind die therapeutischen Schwierigkeiten, die sich beim Beginn einer tuberkulostatischen Therapie bei nierentransplantierten Patienten stellen. Einerseits ist die Hepatotoxizität des Isoniazids zu berücksichtigen. Es kommt bei der Behandlung von Tuberkulose bei Transplantierten häufiger zu einem Anstieg der Leberenzyme als bei Nichttransplantierten. Eine Ko-Infektion mit Hepatitis C wird als möglicher Risikofaktor angesehen. Todesfälle durch ein akutes Leberversagen sind beschrieben worden [6]. Andererseits muss die Induktion der hepatischen mikrosomalen Enzyme (Cytochrom P450) durch Rifampicin erwähnt werden, die einen vermehrten Abbau von Prednison und Cyclosporin zur Folge hat, so dass die Cyclosporindosis zu Beginn der Behandlung verdoppelt werden muss und das Prednison um 50% erhöht werden muss. Bei unserem Patienten musste die Dosis im Verlaufe 3- bis 5fach um die ursprüngliche Erhaltungsdosis erhöht werden, um einen therapeutischen Spiegel zu erhalten und um eine Abstossungsreaktion zu verhindern. Es kam nach Beginn der Therapie zu einer schlagartigen Besserung des Allgemeinzustandes und die Fieberschübe blieben in der Folge aus. Unter der Therapie entwickelte er eine leichte medikamentös induzierte Hepatitis; unter engmaschiger Kontrolle war ein Absetzen der Medikamente nicht notwendig. Nach insgesamt neunmonatiger Therapie kam es zu einer kompletten Ausheilung der peritonealen Tuberkulose.

### Literatur

- 1 Higgins RM, Cahn AP, Porter D, Richardson AJ, Mitchell RG, Hopkin JM, et al. Mycobacterial infections after renal transplantation. *Q J Med* 1991;78:145–53.
- 2 Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: Impact and implications for management. *Clin Inf Dis* 1998;27:1266–77.
- 3 Qunibi WY, Al-Sibai MB, Taher S, Harder EJ, De Vol E, Al-Furayh O, et al. Mycobacterial infection after renal transplantation-Report of 14 cases and review of the literature. *Q J Med* 1990;77:1039–60.
- 4 Case Records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med Case* 3-1998:248–54.
- 5 Zimmermann DR, Städeli-Brodbeck R, Ajmo M, Dours-Zimmermann MT, Pfyster GE, Heitz PU. Molekularpathologischer Nachweis von Mykobakterien. *Verh. Dtsch. Ges. Path.* 1997;81:273–80.
- 6 Sayiner A, Ece T, Duman S, Yidiz A, Özkahya M, Kilicaslan Z, et al. Tuberculosis in renal transplant recipients. *Transplantation* 1999;68:1268–71.

Korrespondenz:  
Dr. med. Alexander J. Turk  
Stadtspital Waid  
Medizinische Klinik  
Tüchestr. 99  
CH-8037 Zürich  
[alexander.turk@waid.stzh.ch](mailto:alexander.turk@waid.stzh.ch)