

Der osteolytische Tumor

Robert Thomann, Reto Etter, Thomas Stöckli, Ronald Schoenenberger

Fallbeschreibung

Die Zuweisung der 39jährigen Srilankerin erfolgte zur Abklärung von abendlichem Fieber über 38 °C, repetitiven Schüttelfrostern sowie postprandialer Nausea und Erbrechen seit drei bis vier Monaten. Die Patientin lebte zum Zeit-

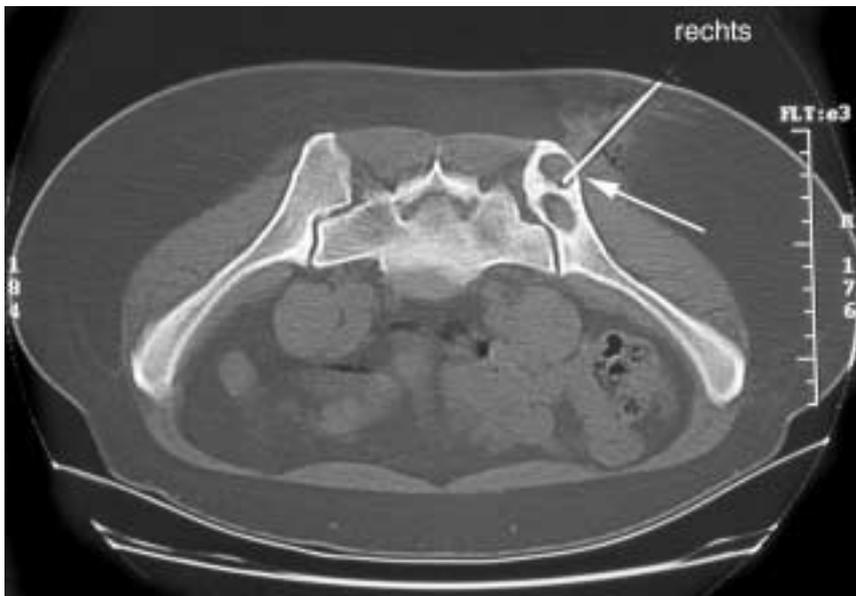


Abbildung 1.
CT-gesteuerte Punktion der Osteolyse am Beckenkamm rechts.
Der Pfeil markiert die Punktionsstelle.

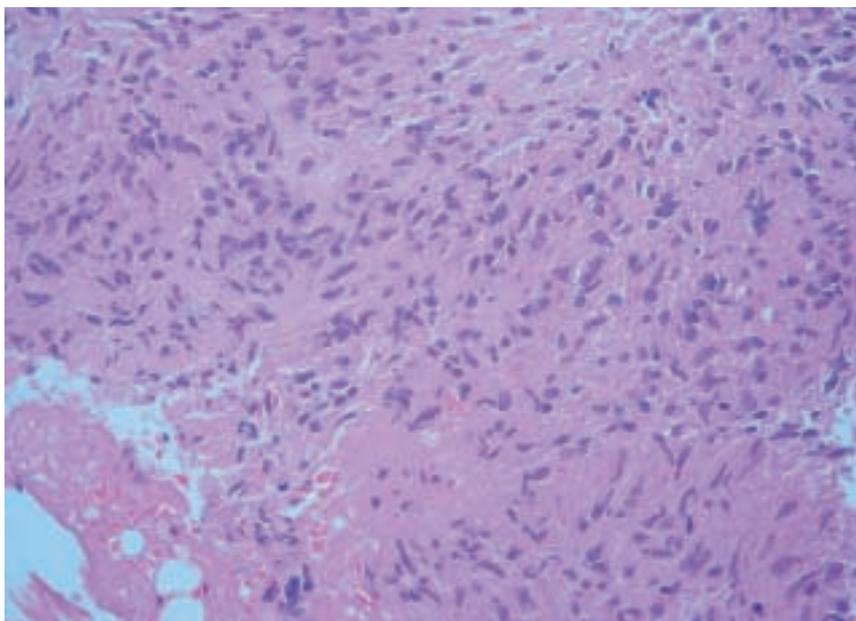


Abbildung 2.
Biopsie vom rechten Beckenkamm mit verkäsender Nekrose.
Bild: Dr. med. F.P. Meister, Pathologie Länggasse, 3001 Bern.

punkt der Hospitalisation seit 14 Monaten in der Schweiz; vorher war sie in Indien (Madras) wohnhaft. Die Familienanamnese war bland, aus der persönlichen Anamnese war eine Malaria 1986 bekannt. Einzige Auffälligkeiten im Eintrittsstatus waren ein 2/6-Systolikum über der Herzspitze und ein Status febrilis von 39,4 °C. Im Labor fanden sich neben einer Eisenmangelanämie mit 86 g/l (Norm 120–160 g/l) eine Thrombozytose von $424 \times 10^9/l$ (Norm 125–400 $\times 10^9/l$) und eine Blutsenkungsreaktion von 106 mm/Std. Das Thoraxröntgenbild zeigte keine postspezifischen Veränderungen (unverändert zum Befund bei Einreise in die Schweiz), aber den Verdacht auf vergrösserte Lymphknoten im kardiophrenischen Winkel. Trotz ondulierenden Fiebers waren wiederholte Blutkulturen negativ, ebenso die Urinkultur. Serologien für Hepatitis B und C, HIV, CMV, *Coxiella burnetii*, Bartonellen, Lues, Brucellen, *Histoplasma capsulatum*, Toxoplasmose, Malaria und *Leishmania sp.* fielen negativ aus. Der Mantoux-Test fiel positiv aus mit 21 mm (bei Einreise in die Schweiz war er positiv mit 23 mm), das Sputum auf säurefeste Stäbchen war zweimal negativ. Es fehlten laborchemische Hinweise für eine Autoimmunerkrankung (ANA, c-ANCA, p-ANCA negativ). Die Eiweisselectrophorese mit Immunfixation zeigte eine Erhöhung aller Fraktionen ausser Albumin und keine monoklonalen Banden. Mit der Arbeitshypothese Tumor oder chronischer Infekt (Tuberkulose) wurde zusammen mit den wiederholt negativen Blutkulturen auf eine transösophageale Echokardiographie mit der Frage nach Endokarditis verzichtet. Im Computertomogramm von Thorax, Abdomen und Becken zeigten sich pathologisch vergrösserte Lymphknoten im Leberhilus, zöliakal und retroperitoneal. Der überraschende Hauptbefund waren Osteolysen im Sternum, in mehreren Wirbelkörpern (thorakal und lumbal), im Sakrum, in den Ossa ilii beidseits und im Os ischium rechts (Abb. 1). Wie die Computertomographie blieben auch eine Panendoskopie und die gynäkologischen Untersuchungen ohne Hinweis für einen Primärtumor. Weiterhin kamen differentialdiagnostisch in erster Linie ein metastasierendes Malignom, ein chronischer infektiöser Prozess oder eine granulomatöse Erkrankung (Tuberkulose) in Frage. Zur Diagnosestellung erfolgte die CT-gesteuerte Punktion der gut zugänglichen Osteolyse im Os ilium. Ein Malignom konnte histologisch ausgeschlossen werden. Die käsigen Nekroseherde waren in hohem Masse verdächtig auf eine Knochentuberkulose (Abb. 2). Die Polymerase-Chain-Reac-

tion (PCR) und die Kultur aus dem Knochenmark waren positiv für *Mycobacterium tuberculosis*. Die Resistenzprüfung ergab ein Isolat, das auf alle getesteten Medikamente sensibel war. Innert 48 Stunden nach Einleiten einer tuberkulostatischen Viererkombination (Isoniazid, Pyrazinamid, Rifampicin und Ethambutol) entfieberte die Patientin und es trat eine rasche Besserung des Allgemeinzustands ein.

Diskussion

Die Knochentuberkulose macht bis zu 35% der extrapulmonalen Formen aus und bis zu 5% aller Tuberkulosefälle [2]. Die Klinik besteht aus Schmerzen, Fieber und Gewichtsverlust. Die Hälfte der Patienten zeigt einen Befall der Wirbelsäule, anschliessend kommt der Häufigkeit nach der Gelenkbefall, gefolgt vom übrigen Skelett. In den Entwicklungsländern manifestiert sich die extrapulmonale Tuberkulose meist innerhalb eines Jahres nach dem Lungenbefall und meist bei jungen Patienten; in den Industriestaaten ist sie häufiger eine Reaktivierung und tritt im Alter auf. Selbst in Endemiegebieten ist die multifokale Knochentuberkulose mit ca. 10–15% selten [2, 5]. Es gibt keine pathognomonischen Zeichen für die Knochentuberkulose in der Skelettradiologie. Selten sind Osteolysen an mehreren Stellen, welche bei ungewöhnlicher Lokalisation, wie zum Beispiel in der Symphyse, im Sakroiliakgelenk oder Ellbogen, als Metastasen fehl interpretiert werden können. Ein normales Röntgen-Thoraxbild bei 50% der Patienten mit Knochentuberkulose erschwert die Diagnosestellung zusätzlich. Weiter hilft in diesen Fällen die Knochenbiopsie für die histologische Untersuchung, zur Kultur sowie zum Nachweis des Erregers mittels Polymerase-

Chain-Reaktion [1, 3, 4]. Klinik und Histopathologie sind zusammen mit der Polymerase-Chain-Reaktion für die Diagnose einer Knochentuberkulose genügend zuverlässig, sodass der Therapiebeginn nicht auf die Kultur abgestützt werden muss [2]. Die Therapieschemata sind die gleichen wie bei einem pulmonalen Befall. Die Therapiedauer sollte mindestens 6 bis 9 Monate betragen [6].

Die pulmonale Tuberkulose sehen wir bei uns im Spital mehrmals im Jahr und die Diagnostik ist geläufig. Herkunft, die lange Anamnese mit relativ gutem Allgemeinzustand trotz rezidivierenden Fiebers und positiven Mantoux-Tests haben in diesem Fall an eine Tuberkulose denken lassen. Allerdings wurde initial bei der immunkompetenten Patientin zu wenig an die Möglichkeit der extrapulmonalen Tuberkulose gedacht. Der multifokale Befall bei ihr kann man sich pathophysiologisch durch hämatogene Streuung des auch im Erwachsenenalter gut durchbluteten Knochenmarks erklären. Da ausser der Herkunft aus einem Endemiegebiet keine Risikofaktoren für eine Reaktivierung vorhanden waren, könnten möglicherweise bestimmte HLA-Polymorphismen (HLA-DR2), Polymorphismen im Gen für «natural resistance-associated macrophage protein» (NRAMP1), Vitamin-D-Rezeptor oder IL-1, die mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko für Tuberkulose assoziiert sind, eine Rolle gespielt haben [1]. Zwei Monate nach Entlassung blieb die Patientin afebril, der Allgemeinzustand hatte sich deutlich gebessert. Eine erste radiologische Kontrolle zeigte zumindest keine Progression der befallenen Regionen. Als einzig relevante Nebenwirkung der tuberkulostatischen Therapie erlitt die Patientin einen durch das Pyrazinamid bedingten Gichtanfall.

Literatur

- 1 Frieden TR, Sterling TR, Munsiff SS, Watt CJ, Dye C. Tuberculosis. *Lancet* 2003;362:887–99.
- 2 Moujtahid M, Essadki B, Lamine A, Bennouna D, Zryouil B. Multifocal bone tuberculosis: apropos of a case. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1995;81: 553–6.
- 3 Akcan Y, Tuncer S, Hayran M, Sungur A, Unal S. PCR on disseminated tuberculosis in bone marrow and liver biopsy specimens: correlation to histopathological and clinical diagnosis. *Scan J Infect Dis* 1997;29: 271–4.

- 4 Liu S, Chen W, Liu W. Diagnosis and treatment of tuberculosis of bone marrow. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi* 1998;21: 559–61.
- 5 Denis-Delpierre N, Merrien D, Billaud E, Besnier JM, Duhamel E, Hutin P, et al. Multifocal tuberculosis. Apropos of 49 cases in the midwest region. *Pathol Biol (Paris)* 1998;46:375–9.
- 6 Centers for Disease Control and Prevention. Treatment of tuberculosis. *MMWR* 2003;52:1–77.

Korrespondenz:
Dr. med. Robert Thomann
Medizinische Klinik
Bürgerspital
CH-4500 Solothurn
rthomann_so@spital.ktso.ch