©Österr. Ges. f. Tropenmedizin u. Parasitologie, download unter www.biologiezentrum.at

Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 11 (1989) 315 - 319

II. Innere Abteilung des Auguste-Viktoria-Krankenhauses Berlin (Vorstand: Prof. Dr. M. L'age)

Zytomegalie-Manifestationen im Gastrointestinaltrakt bei AIDS

W. Heise, P. Mostertz, K. Arasteh, K. Nehm,

J. Skörde, G. Grosse, H. Timm, M. L'age

Einleitung

Die Zytomegalievirus (CMV)-Infektion ist schon vor der AIDS-Ära als lebensbedrohliche Erkrankung bei Patienten mit Malignomen oder immunsuppressiver Therapie (z. B. Nieren-, Knochenmarkstransplantationen) beobachtet worden, wobei klinisch relevante CMV-Infektionen anders als bei der perinatal erworbenen Form vor allem in Pneumonien und Ulzerationen im Gastrointestinaltrakt (GIT) bestanden (9). Mit Zunahme der AIDS-Erkrankungen traten klinische manifeste CMV-Infektionen mit teilweise lebensbedrohlichen Krankheitsbildern wieder gehäuft auf (3, 4, 6). Bei gesicherter sexueller Übertragung des CMV-Virus liegt eine Reaktivierung einer latenten Infektion vor, zumal bei hoher Promiskuität in der Homosexuellengruppe die Durchseuchung bei HIV-Patienten bei bis zu 95% liegt (2, 6, 7).

Nach der *Pneumocystis carinii*-Pneumonie ist die CMV-Infektion die zweithäufigste opportunistische Infektion bei AIDS und wird zum Teil im Sektionsgut bei 50% aller Patienten gefunden. Wichtigste Organmanifestationen des disseminierten CMV-Befalls sind die Veränderungen im Gastrointestinaltrakt, der Retina, der Lunge und des Zentralnervensystems (3, 5, 6, 10, 11). Seltener — und damit oft erst in der Autopsie zu entdecken — wird der Befall der endokrinen Organe wie Nebennieren, Ovarien oder Schilddrüse, von Leber, Milz, Lymphknoten, Pankreas, Haut oder Prostata beobachtet.

Der Gastrointestinaltrakt ist häufig das erste betroffene Organ und geht einer später disseminierten CMV-Infektion voraus. Veränderungen findet man grundsätzlich im gesamten Magendarmtrakt, also Ösophagus, Magen, Duodenum ebenso wie im Colon und Rektum — besondere Prädilektionsstellen scheinen der distale Ösophagus, Coecum und Sigma zu sein (12, 13). Neben normaler Schleimhaut imponieren bei der Endoskopie entzündliche Veränderungen wie Gastritis, Bulbitis oder Colitis, aber auch Polypen, Aphthen, Erosionen und punkt- oder plaqueförmige Schleimhaut-Blutungen kommen vor (8). Mit Zunahme der Erkrankung finden sich vor allem Ulzerationen, die oft anders als herkömmliche Ulzera ohne Randreaktion wie ausgestanzt wirken. Ihre Bedeutung liegt neben der meist erheblichen Symptomatik (wie Schmerzen oder Schluckbeschwerden bei Ösophagusbeteiligung) vor allem in den möglichen Komplikationen, wobei gehäuft Blutungen, Perforationen oder auch ein toxisches Megacolon bei CMV-Colitis entstehen können (4). Wichtig, wenn auch seltener, ist die Beteiligung der Gallenwege, die zu Cholangitiden, Cholestasesyndromen oder Papillenstenosen führen kann (1).

Da die manifeste CMV-Infektion mit schwersten Krankheitsbildern und zum Teil lebensbedrohlichen Komplikationen ein wesentlicher Faktor in der Progredienz der AIDS-

©Österr. Ges. f. Tropenmedizin u. Parasitologie, download unter www.biologiezentrum.at

Erkrankung ist und gleichzeitig ein Befall von Zentralnervensystem, Lunge oder endokrinen Organen intra vitam oft nicht oder nur teilweise diagnostiziert werden kann, ermöglicht die endoskopische Diagnostik des Magendarmtraktes bei entsprechender Klinik den sicheren Nachweis einer CMV-Infektionen und ist unseres Erachtens unerläßlich, zumal mit Ganciclovir eine erfolgversprechende Therapie zur Verfügung steht (3).

Methode

Serologische Verfahren haben sich für die manifeste CMV-Infektion bei AIDS wegen der gestörten Immunantwort als nicht verläßlich erwiesen. Es ist deshalb sinnvoll, neben Serum, Urin, Rachenspülwasser auch Viruskulturen von endoskopisch entnommenen Biopsien anzulegen (embryonale Fibrolasten). Diese Methode ist empfindlich, der zytopathogene Effekt zum positiven CMV-Kulturnachweis kann jedoch oft erst nach 4 - 6 Wochen zu beobachten sein. Deshalb sollten histologische und immunhistochemische Untersuchungen der Biopsien durchgeführt werden, um neben typischen Riesenzellen oder Vaskulitisphänomenen andere CMV-befallene Zellen nachzuweisen. Viruskultur, Histologie und Immunhistochemie wurden bei unseren Untersuchungen parallel bei allen Patienten durchgeführt.

Ergebnisse

Durch endoskopisch entnommene Biopsien konnten bei 54 von 158 HIV-Patienten mit gastrointestinalen Beschwerden CMV-Manifestationen im Gastrointestinaltrakt festgestellt werden. Hiervon bestand bei 43 Patienten bereits das Vollbild AIDS, so wie die CMV-Infektionen erfahrungsgemäß meist im Stadium der fortgeschrittenen Immunschwäche diagnostiziert wird. Bei den gastrointestinalen Syndromen, die in Tabelle 1 dargestellt sind, fallen besonders abdominelle Schmerzen, Diarrhoe und Gewichtsabnahme auf. Tabelle 2 demonstriert, daß neben dem Zytomegalie-Virus bei AIDS-Patienten häufig weitere pathologische Erreger im Gastrointestinaltrakt gefunden werden, die grundsätzlich auch für die genannte Symptomatik verantwortlich zu machen wären.

TABELLE 1
Gastrointestinale Symptomatik bei Zytomegalie-Manifestationen
(n = 54 Patienten)

Abdominelle Schmerzen	39
Diarrhoe	35
Gewichtsabnahme	40
Schluckbeschwerden	20
Erbrechen	1
retrosterale Schmerzen	6
Fieber	14

Das endoskopische Erscheinungsbild bot ein breites Spektrum an Schleimhautveränderungen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt, wobei ein normaler Befund bei nur zwei Patienten zu erheben war. Entzündliche Veränderungen wie Gastritis oder Duodenitis bzw. punktförmige oder submuköse Hämorrhagien fanden sich bei 16 Patienten, erosive Läsionen oder flächenhafte Blutungen bei 11 Patienten. Die Mehrzahl der Patienten zeigte Ulzerationen (25 Patienten), die atypisch ohne Randreaktion waren und in fünf Fällen von Komplikationen wie Blutung, Perforation oder toxischem Megacolon begleitet waren.

©Österr. Ges. f. Tropenmedizin u. Parasitologie, download unter www.biologiezentrum.at

TABELLE 2
Begleitende gastrointestinale Infektionen bei Zytomegalie-Befall
(n = 54 Patienten)

Mycobacterium avium-intracellulare	15
Mycobacterium tuberculosis	1
Salmonellen	3
Clostridium difficile	2
Campylobacter	2
Adenoviren	8
Herpes	4
Entamoeba histolytica	3
Giardia lambliasis	1
Kein Erregerbefund	23
Doppelbefund	8

TABELLE 3
Verteilungsmuster der Zytomegalie-Manifestationen im Gastrointestinaltrakt
(n = 54 Patienten)

Ösophagus	16
Magen	30
Duodenum	7
Terminales Ileum	2
Colon	21
Rektum	4
Oberer Gastrointestinaltrakt	32
Unterer Gastrointestinaltrakt	13
Oberer und unterer Gastrointestinaltrakt	9
insgesamt	54

Die Verteilung der CMV-Läsionen im Gastrointestinaltrakt ist in Tabelle 3 dargestellt. Grundsätzlich wurden Veränderungen im gesamten Magendarmtrakt beobachtet, wobei entgegen manchen Literaturangaben die Häufigkeit der Manifestationen im Ösophagus und Magen neben dem Colon auffällt. Eine CMV-Infektion allein im oberen Gastrointestinaltrakt fand sich bei 32 Patienten, nur des Colons/Rektums bei 13 Patienten und Veränderungen im gesamten Gastrointestinaltrakt bei neun Patienten. Als klinisch besonders relevante weitere CMV-Manifestation konnte bei 11 Patienten eine CMV-Retinitis gefunden werden.

Die Bedeutung des Gastrointestinaltraktes für die CMV-Infektion ebenso wie für den Verlauf der AIDS-Erkrankung soll mit dem Vergleich der autoptischen Befunde gezeigt werden. Bei 10 von 26 verstorbenen Patienten liegen Sektionsergebnisse vor. Neben Läsionen im Magendarmtrakt fanden sich bei jedem der verstorbenen Patienten in mehreren Organen Virusmanifestationen, und zwar besonders in Lunge, Nebenniere und Zentralnervensystem.

©Österr. Ges. f. Tropenmedizin u. Parasitologie, download unter www.biologiezentrum.at

Diskussion

Entsprechend den Literaturangaben konnten wir bei etwa einem Drittel der symptomatischen HIV-Patienten endoskopisch Zytomegalie im Gastrointestinaltrakt nachweisen, wobei dieser Befund teilweise Mitbeteiligung bei disseminierter Infektion bedeutete, teilweise aber auch einzige Organmanifestation einer Zytomegalie darstellte. Das makroskopische Erscheinungsbild im Gastrointestinaltrakt ist vielfältig und umfaßt sowohl isolierte segmentale als auch diffuse Schleimhautveränderungen und vor allem große, oft atypische Ulzerationen, die zu Komplikationen wie Blutung oder Perforation neigen.

Gelingt der CMV-Nachweis im Gastrointestinaltrakt rein kulturell, kann dieser Befund auch als morphologisches Korrelat eines eventuell symptomlosen Trägerzustandes angenommen werden. Da nach unseren Erfahrungen eine Progression der Erkrankung allerdings häufig beobachtet wird und z. B. autoptisch bei über der Hälfte der Patienten später eine disseminierte CMV-Infektion festgestellt wird, sollte eine frühe Diagnose der CMV-Infektion angestrebt werden. Die klinische Relevanz des CMV-Befalls im Magendarmtrakt ist erheblich, bedenkt man die ausgeprägten Symptome, die beschriebenen Komplikationen und die Tatsche, daß zwei Drittel der Patienten als CMV-Korrelat Erosionen und Ulcera zeigten.

Erste Erfahrungen einer Therapie mit Ganciclovir (DHPG) zeigen ein gutes klinisches Ansprechen in ca. 80% der Fälle und eine weitgehende Rückbildung der Läsionen.

Zusammenfassung

Die Zytomegalievirus-Infektion als eine der wichtigsten opportunistischen Infektionen bei AIDS zeigt Manifestationen im Gastrointestinaltrakt bei etwa 30% der Patienten.

Endoskopisch nachweisbare Schleimhautläsionen sind oft richtungsweisend und in der Mehrzahl als Ulzerationen zu erkennen, die Anlaß zu erheblichen klinischen Beschwerden oder Komplikationen sein können. Die Diagnostik sollte bei symptomatischen HIV-Patienten den kulturellen, immunhistochemischen und histologischen CMV-Nachweis aus Biopsien einschließen. Mit Ganciclovir steht eine erfolgversprechende Therapie zur Verfügung.

Schlüsselwörter

AIDS, Zytomegalievirus-Infektion, Gastrointestinaltrakt, CMV-Diagnostik, Schleimhautläsionen.

Summary

Cytomegalovirus manifestations in the gastrointestinal tract in AIDS patients

Cytomegalovirus manifestations in the gastrointestinal tract are a common finding in AIDS patients representing one of the most important opportunistic infections in AIDS. Severe clinical symptoms like diarrhea, abdominal pain or weight loss are due to ulcers caused by CMV. Complications like penetration or haemorrhage may occur. Diagnostics for CMV should include culture, histological and immunohistochemical investigation of biopsy material. Therapy with Ganciclovir seemed to be promising.

Key words

AIDS, Cytomegalovirus, gastrointestinal tract, CMV diagnostics, tissue lesions.

©Österr. Ges. f. Tropenmedizin u. Parasitologie, download unter www.biologiezentrum.at

Literatur

1. BLUMBERG, R. S., KELSEY, P., PERRONE, T., DICKERSIN, R., LAQUAGLIA, M., FERRUCI, J. (1984):
Cytomegalovirus- and cryptosporidium-associated acalculous gangrenous cholecystitis.
Am. J. Med. 76, 1118 - 1123.

2. COLLIER, A. C., MEYERS, J. D., COREY, L., MURPHY, R. N., ROBERTS, P. L., HANDSFIELD, H. H. (1987):
Cytomegalovirus infection in homosexual men.
Am. J. Med. 82, 593 - 601.

3. DREW, W. L. (1988):
Cytomegalovirus infection in patients with AIDS.
J. Infect. Dis. 158, 449 - 456.

4. FRANK, D., RAICHT, R. F. (1984):
Intestinal perforation associated with cytomegalovirus infection in patients with acquired immune deficiency syndrome.
Am. J. Gastroenterol. 79, 201 - 205.

5. HINNANT, K. L., ROTTERDAM, H. Z., BELL, E. T., TAPPER, M. L. (1986):
Cytomegalovirus infection of the alimentary tract: A clinicopathological correlation.
Am. J. Gastroenterol. 81, 944 - 950.

6. JACOBSON, M. A., MILLS, J. (1988):
Serious cytomegalovirus disease in the acquired immonodeficiency syndrome (AIDS)
Ann. Intern. Med. 108, 585 - 595.

7. JAHN, G., MACH, M., FLECKENSTEIN, B. (1988):
Zytomegalievirus und AIDS.
AIFO 2, 59 - 72.

8. JAUTZKE, G., HUBER, M., HEISE, W., MOSTERTZ, P., NIEDOBITEK, F., L'AGE, M. (1887):
Zytomegalievirus-Befall bei einem AIDS-Patienten mit polypoiden und erosiven Veränderungen des oberen Gastrointestinaltrakes.
Verdauungskrankheiten 5, 96 - 101.

9. NEUMANN-HAEFELIN, D. (1986):
Zytomegalievirus-Infektionen.
Dtsch. med. Wschr. 111, 1251 - 1257.

10. PEPOSE, J. S., NEWMAN, C., BACH, M. C., QUINN, T. C., AMBINDER, R. F., HOLLAND, G. N., HODSTROM, P. S. FREY, H. M. FOOS, R. Y. (1987):
Pathologic features of cytomegalovirus retinopathy after treatmant with the antiviral agent Ganciclovir.
Ophthalmology 94, 414 - 424.

11. POST, M. J. D., HENSLEY, G. T., MOSKOWITZ, L. B. FISCHL, M. (1986):
Cytomegalic inclusion virus encephalitis in patients with AIDS: CT, clinical, and pathologic correlation.
AJR 146, 1229 - 1234.

12. MEISELMAN, M. S., CELLO, J. P., MARGARETTEN, W. (1984):
Cytomegalovirus colitis.
Gastroenterology 88, 171 - 175,

13. ROTTERDAM, H. (1986):
Die Pathologie des Verdauungstraktes bei AIDS.
Pathologe 7, 310 - 317.

KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. Walter Heise
II. Innere Abteilung (Infektiologie/Gastroenterolgie)
Auguste-Viktoria-Krankenhaus

Rubensstraße 125
D-1000 Berlin 41 · Bundesrepublik Deutschland

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie

Jahr/Year: 1989

Band/Volume: 11

Autor(en)/Author(s): Heise Walter, Mostertz P., Arasteh Keikawus, Nehm K., Skörde J., Grosse G., Timm H., L'age M.

Artikel/Article: Zytomegalie-Manifestationen im Gastrointestinaltrakt bei AIDS. 315-319