

Herzinsuffizienz, Hautbefunde, vergrößerte Hiluslymphknoten

Steckt eine Sarkoidose dahinter?

VON E. BUB

Eine chronische Sarkoidose mit Herzbeteiligung mündet unbehandelt in einer Herzinsuffizienz oder lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen. Bei geschätzt 500 000 Sarkoidosekranken in Deutschland ist die Herzsarkoidose differenzialdiagnostisch relevant. Daran denken sollten Sie, wenn bei Ihrem Herzpatienten schon einmal der V. a. eine Sarkoidose geäußert wurde und das Röntgenbild der Lunge vergrößerte Lymphknoten, Infiltrate oder Fibrosierungen zeigt.



Foto: TAH Holzminden

— Nach Angaben der Sarkoidose-Vereinigung sind in der Bundesrepublik über 100 000 Sarkoidosekranke bekannt. Die Dunkelziffer ist groß. Geschätzt beläuft sich die Zahl der Sarkoidosekranken auf insgesamt ca. 500 000 Menschen.

Definition der Sarkoidose

Das Krankheitsbild wird definiert als „multisystemische Erkrankung unbekannter Ursache“, die üblicherweise junge Erwachsene im mittleren Lebensalter befällt (Synonyme: Morbus Boeck; akute Verlaufsform: Löfgren-Syndrom). Häufige Manifestationen sind beidseitige Hiluslymphknotenvergrößerungen, Lungeninfiltrate sowie Augen- und Hautveränderungen. Andere Organe wie Leber, Milz, Herz, Nervensystem, Muskeln, Knochen können ebenso befallen sein.

Man unterscheidet grundsätzlich zwei Formen der Sarkoidose:

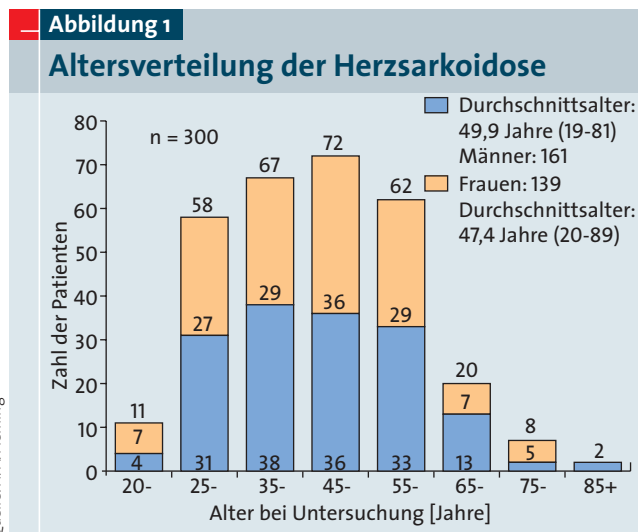
① Die **akute Sarkoidose**, die zu 80% eine pulmonale Manifestation aufweist mit bihilären Lymphknotenvergrößerungen der Lunge, Erythemata nodosa zumeist im Bereich der Unterschenkel, Fieber, Husten und schwerem Krankheitsgefühl. Diese akute Form wird selten übersehen (Thorax-Röntgenbild). Sie heilt – zumeist auch ohne Therapie – bis zu 80% folgenlos ab. Rezidive sind möglich. Auch extrapulmonal kann in selten diagnostizierten Fällen eine akute Sarkoidose auftreten.

② Die **chronische Sarkoidose**, die zumeist aus der akuten hervorgeht, kann praktisch alle Organe betreffen. Während die akute Sarkoidose der Lunge (Stadium I) röntgenologisch kaum zu übersehen ist, zeigt das Stadium II der Lungensarkoidose einen Rückgang der Hilusvergrößerungen mit Ausbildung von multiplen kleinen pulmonalen Granulomen, die röntgenologisch sehr diskret sein können. Das Stadium III der chronischen Lungensarkoidose geht einher mit einer zunehmenden Fibrosierung und Narbenbildung des Lungengerüsts, Reduktion der Lungkapazität und der Ausbildung eines vikariierenden Lungenemphysems bzw. von

Emphysemblasen. Die Patienten klagen über Luftnot. Es entwickelt sich ein Cor pulmonale und schließlich eine Rechts Herzinsuffizienz.

(Auto-)Immunologische Entzündungsreaktion

Immunhistopathologisch sind die genannten Granulome gekennzeichnet durch nicht verkäsende epitheloidzellige Infiltrationen mit vielkernigen Riesenzellen und schmalem Lymphozytensaum. Es handelt sich um eine (auto-)immunologische Entzündungsreaktion, bei der ein bislang unbekannter Stimulus zu einer Makrophagen- und T-Lymphozyten-Aktivierung mit konsekutiver



Freisetzung proinflammatorischer Zytokine führt.

Eine familiäre bzw. genetische Prädisposition wird vermutet.

Irreführende Symptome

Irreführend sind die unspezifischen Allgemeinsymptome wie Husten, Gelenkschmerzen und -schwellungen, Hautveränderungen, Fieber, Gewichtsverlust, v. a. Leistungsminderung und ständige Müdigkeit.

Die Antriebsschwäche, die fast allen Patienten eigen ist, führt häufig zur Diagnose einer reaktiven oder sogar endogenen Depression und wird entsprechend behandelt. Viele Patienten werden als arbeitsscheu oder als Simulanten hingestellt.

Herzsarkoidose

Die Herzsarkoidose ist weitaus häufiger als bislang angenommen. Man schätzt, dass nahezu 50% der chronisch Sarkoidosekranken eine Herzbeteiligung haben. 67% der Patienten mit Herzsarkoidose versterben an einem plötzlichen Herztod, die anderen an einer progredienten Herzschwäche.

Das jüngere bis mittlere Lebensalter ist bevorzugt betroffen. Erschreckend ist die große Zahl von plötzlichen Herztodesfällen mit dem Maximum im Alter zwischen 15 und 35 Jahren, vor allem bei körperlich aktiven jungen Männern. Die Herzinsuffizienz tritt dagegen vermehrt im mittleren Alter auf.

Studie an 300 Patienten mit Herzsarkoidose: 50 vermeidbare Todesfälle?

In einer Untersuchung von Fleming et al. an 300 Patienten zeigten die meisten bei der Erstuntersuchung folgende Symptome:

- Ventrikuläre und supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen,
- Herzblock,
- „Kardiomyopathie“,
- Mitralklappeninsuffizienz.
- 15 zeigten das Bild eines Myokardinfarkts, neun das einer Perikarditis.

Von den 49 Fällen mit plötzlichem Herztod wurde bei keinem eine Herzkrankheit vermutet, obwohl bei 14 eine Sarkoidose anderer Organe be-



Foto: KES/Thieme Verlag

Typisches Bild einer Lungensarkoidose mit bilateraler Lymphadenopathie.

kannt war: Zwölf hatten eine Lungenbeteiligung, bei zehn waren vergrößerte Lymphknoten bekannt und sieben hatten eine Augenbeteiligung. Bei allen Fällen des plötzlichen Herztods waren ventrikuläre und supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen ebenso bekannt wie partielle oder totale AV-Blockierungen, ohne dass diese Symptome zu einer erweiterten Diagnostik bzw. Behandlung geführt hätten.

Sarkoidose als Ursache des plötzlichen Herztods

Nach Fleming ist der plötzliche Herztod nicht selten bedingt durch eine Herzbeteiligung bei Sarkoidose. In praktisch allen Bereichen des Herzens können Granulome auftreten, vor allem im Bereich des Septums und der linken Herzwand. Das spezifische Überleitungssystem des Herzens ist zum Teil ersetzt durch granulomatöses Material. Entsprechend häufig sind sowohl supraventrikuläre als auch ventrikuläre Herzrhythmusstörungen bis hin zu repetitiven ventrikulären Tachykardien, die dann in Kammerflimmern degenerieren können. Vor allem der linke Ventrikel ist vergrößert und zeigt das Bild einer „Kardiomyopathie“ mit Linksherzinsuffizienz. Nicht zuletzt unter Therapie mit Kortikoiden ist die Bildung von linksventrikulären Aneurysmen möglich.

So finden Sie zur Diagnose

- 1 Wichtig ist eine exakte und subtile Anamnese, besonders im Hinblick auf Vorerkrankungen der Lunge, der Gelenke, der Lymphknoten und Veränderungen der Haut! Auch bei unklaren kardialen Beschwerden, besonders im Jugendalter, sollte an die Möglichkeit einer Herzsarkoidose gedacht werden.
- 2 Es folgt eine gründliche körperliche Untersuchung, die v. a. Lymphknoten, Leber, Milz, Haut und Schleimhäute berücksichtigt, sowie die detaillierte Auskultation von Herz und Lunge.
- 3 Eine Lungenbeteiligung zeigt sich in einer Herzfernaufnahme in zwei Ebenen mit einer ggf. noch bestehenden bilateralen Lymphknotenvergrößerung oder bereits fortgeschrittenen Veränderungen des Lungengerüsts. Eine Herzvergrößerung ist evtl. sichtbar.
- 4 Das EKG zeigt keine spezifischen Veränderungen. Unspezifische Repolarisationsstörungen sind ebenso suspekt wie Störungen der Erregungsentstehung und -ausbreitung (AV-Block). Im Langzeit-, ggf. auch Belastungs-EKG werden Herzrhythmusstörungen erfasst. Im Falle maligner Rhythmusstörungen erfolgt eine elektrophysiologische Untersuchung.
- 5 Von großer Bedeutung ist die Echokardiographie zur Beurteilung eines evtl.

vorhandenen Perikardergusses und von Strukturveränderungen der Herzwände, insbesondere des Septums und der freien linksventrikulären Wand. Die Herzklappen sind selten betroffen, häufiger die Papillarmuskeln (Papillarmuskeldysfunktion, Inkompetenz der AV-Klappen, v. a. der Mitralklappe).

⑥ Thallium- und Galliumszintigraphie sind dann von Bedeutung, wenn durch eine notwendige Herzkatheteruntersuchung eine koronare Herzkrankheit ausgeschlossen wurde. Die großen epikardialen Koronargefäße sind selten betroffen, die kleinen umso öfter (Arteriitis).

⑦ Von zunehmender Bedeutung ist die hochauflösende Card-MRT-Untersuchung zum Nachweis von Struktur- und Funktionsveränderungen des Herzens.

⑧ Bei nachgewiesener Sarkoidose muss eine bioptische Abklärung erfolgen, sowohl im Rahmen einer Bronchoskopie mit Lavage als auch durch Lymphknoten- und Leber- bzw. Haut- und Schleimhautbiopsie. Bei struktureller und funktioneller Herzsarkoidose sind mindestens fünf rechts- und linksventrikuläre Myokardbiopsien notwendig. Je mehr Biopsien, umso größer ist der Erfolg, zu einer

definitiven histologischen bzw. immun-histologischen Diagnose zu kommen.

⑨ Die laborchemischen Untersuchungen sollten sich nicht nur auf die Bestimmung des ACE-Spiegels im Serum beschränken, der bei einer akuten Sarkoidose bzw. bei akuten Schüben zumeist erhöht ist. Die Bestimmung der Lysozym- und Interleukin-2-Rezeptoren kann von Bedeutung sein. Der Tine-Test ist negativ. BSG und CRP sind meist erhöht.

Therapie

Bei manifestem Befall ist unverzüglich eine Steroidtherapie einzuleiten (1 mg Prednison/kg KG/die über sechs Wochen, danach in absteigender Dosierung bis auf 0,25 mg/kg KG/die innerhalb von weiteren sechs Wochen). Die Therapie sollte über einen Zeitraum von einem Jahr erfolgen und dann auf eine Erhaltungsdosis von 7,5–10 mg Prednison reduziert werden.

Bei einem erneuten „Schub“ muss die Dosis wieder gesteigert werden. Bei gravierenden Prednisonnebenwirkungen kann die Behandlung mit Methotrexat, Cyclophosphamid oder Azathioprin erwogen werden.

Die Myokardbiopsie ist differenzialtherapeutisch wichtig: Bei Sarkoidose

ist die Steroidtherapie die Behandlung der Wahl, bei Myokarditis ist der Einsatz von Kortikoiden umstritten!

Generell gilt: Bei gesicherter Sarkoidose und Störungen der Herzfunktion muss (auch ohne bioptische Sicherung des Herzbefalls) behandelt werden.

Bei Involvierung des spezifischen Erregungsleitungssystems (v. a. AV-Überleitungsstörung) ist die Implantation eines Schrittmachers notwendig, auch wenn sich unter Steroidtherapie passager das rhythmologische Bild bessert. Dies gilt auch für die Implantation eines AICD bei ventrikulären Rhythmusstörungen, ggf. in Verbindung mit einem DDD-Schrittmacher. Als Ultima Ratio ist eine Herztransplantation zu diskutieren.

Ein Perikarderguss, eine Rechts- oder Linksherzinsuffizienz sollte nach den etablierten Behandlungsrichtlinien angegangen werden. Die konventionelle kardiale Therapie kann die antiinflammatorische Behandlung nicht ersetzen.

Literatur beim Verfasser

Anschrift des Verfassers:

Dr. med. E. Bub
Kardiologisch-angiologische Gemeinschaftspraxis Dr. E. Bub und Dr. H. J. Habel, Bülte 2, D-37603 Holzminden
E-Mail: malvine@t-online.de

Zusammenfassung | MMW-Fortschr. Med. 145 (2003), 830–832

Herzsarkoidose – eine kaum bekannte Erkrankung mit zumeist deletärem Ausgang

Die Sarkoidose ist definiert als multisystemische Erkrankung unbekannter Ursache, die vor allem Erwachsene im mittleren Lebensalter befällt.

Die akute Form der Sarkoidose geht zu 80% mit pulmonalen Manifestationen einher und heilt in der Mehrzahl der Fälle auch ohne Therapie folgenlos ab.

Die chronische Form ist gekennzeichnet durch die Bildung multipler pulmonaler Granulome und zunehmende Fibrosierung des Lungengerüsts. Konsekutiv kommt es zu Lungenemphysem, Cor pulmonale und Rechtsherzinsuffizienz.

Fast 50% der chronischen Sarkoidosefälle haben eine Herzbeteiligung mit Herzrhythmusstörungen, Herzblock und dem

klinischen Bild einer Kardiomyopathie, die in vielen Fällen akut (plötzlicher Herztod) oder langfristig tödlich verlaufen.

Bei manifester Erkrankung ist eine Steroidtherapie einzuleiten, die über ein Jahr fortgesetzt wird. Überleitungsstörungen erfordern u. U. die Implantation eines Schrittmachers.

Schlüsselwörter: Sarkoidose – Herzsarkoidose – Herzinsuffizienz – AV-Block – plötzlicher Herztod

Cardiac Sarcoidosis. A Little-known Disease with a Poor Outcome

Sarcoidosis is defined as a multisystem disease of unknown genesis that affects in particular the middle-aged. In 80% of the cases, the acute form is associated with pulmonary manifestations, and in the majority of patients

clears up – even in the absence of treatment – with no sequelae. The chronic version is characterized by the development of multiple pulmonary granulomas and progressive fibrosis. Subsequently, emphysema, cor pulmonale and right heart insufficiency develops. Almost 50% of chronic sarcoidosis patients have cardiac involvement with arrhythmias, heart block and the clinical picture of a cardiomyopathy, which in many cases leads to death – acutely (sudden cardiac death) or over the longer term. In manifest disease, treatment with steroids should be initiated and continued over a year. Conduction disorders require the implantation of a pacemaker.

Keywords: Sarcoidosis – cardiac sarcoidosis – cardiac insufficiency – AV-block – sudden cardiac death