

Sarkoidose und Sacroiliitis

Erstmanifestation oder Koinzidenz der Sarkoidose mit einer Spondylarthropathie?

Hans-Ulrich Mellinghoff, Marcel Anrig, Wilke Beuthien, Johannes von Kempis

Fachbereich Rheumatologie / Departement Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen

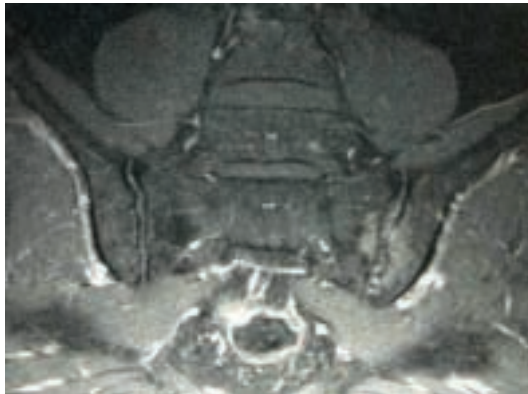
Fallbeschreibung

Im September 2001 suchte ein 42-jähriger Patient seinen Hausarzt auf, weil er seit über 2 Jahren unter langsam progredienten nächtlichen Rückenschmerzen litt. Abends ging der Patient jeweils schmerzfrei zu Bett, erwachte jedoch mit tieflumbalen, in die Flanken und ins Gesäss ausstrahlenden Schmerzen. Nach Bewegungsübungen resultierte eine Besserung der Schmerzen mit erneutem Auftreten nach dem morgendlichen Erwachen verbunden mit ausgeprägter Rückensteifigkeit. Nach drei bis vier Stunden kam es zur vollständigen Rückbildung der Symptomatik bis zur folgenden Nacht. In den letzten Monaten war nur noch eine sitzende Schlafposition möglich. Die Einnahme nicht steroidaler Antirheumatika (NSAR) bewirkte keine zufriedenstellende Schmerzlinderung.

Da der Patient seit Jahren nicht mehr in ärztlicher Behandlung war, wurden zur Abklärung der Beschwerden ein Routinelabor und ein Thoraxröntgenbild durchgeführt. In der Herz-Lungenaufnahme stellten sich bilaterale Hilusvergrößerungen sowie streifige und noduläre interstitielle Strukturvermehrungen dar. Ein «high resolution»-Computertomogramm (HR-CT) der Lungen bestätigte den Befund mit bis zu zwei Zentimeter grossen Lymphknoten, die für die Hilusvergrößerungen verantwortlich waren. Die broncho-alveoläre Lavage (BAL) zeigte aktive Epitheloidzellen, einen CD4/CD8-Quotienten von 4,4 (Normwert 1,1–2,0) und keine malignen Zellen. Die funktionelle Vitalkapazität (FVC) betrug 90%, die Einsekundenkapazität (FEV₁) 86% und die CO-Diffusionskapazität (DLCO) 99% des Sollwertes.

Die ergänzend durchgeführte Tumorsuche umfasste nachfolgend aufgeführte, im Ergebnis unauffällige Untersuchungen: abdomino-pelvines CT, Hodensonographie, Bestimmung des β -HCG, α -Fetoprotein und LDH. Es wurde die Verdachtsdiagnose einer Sarkoidose im Stadium II gestellt. Serologisch bestand bei normaler BSR und unauffälligem CRP keine entzündliche Aktivität.

Sechs Monate später entwickelte der bis anhin pulmonal asymptomatische Patient eine progrediente Anstrengungsdyspnoe. Die FVC betrug nun 78%, die FEV₁ 76% und die DLCO 66% des Sollwertes. Das Kontroll HR-CT der Lungen ergab eine Progredienz der pulmonalen Infil-

trate. Es wurde beschlossen, den hochgradigen Verdacht auf eine Sarkoidose bioptisch zu sichern. Dies erfolgte durch eine thorakoskopische «wedge resection» der Lingula und Biopsie der Pleura parietalis. In den Biopsien liessen sich nicht verkäsende epitheloidzellige Granulome mit Riesenzellen nachweisen. Mykobakterien oder andere pathogene Mikroorganismen fanden sich nicht. Die Verdachts-Diagnose einer Sarkoidose (Stadium II) konnte folglich bestätigt werden. Zur Abklärung der tieflumbalen Rückenschmerzen vom entzündlichen Typ wurde eine konventionelle Untersuchung der LWS/ISG veranlasst, die den Verdacht einer linksseitigen Sacroiliitis ergab. Das MRI der ISG bestätigte diesen Befund mit den Zeichen einer akuten Entzündung im linken Iliosakralgelenk (Abb. 1 ). Das ergänzend durchgeführte MRT der LWS blieb ohne relevante Befunde. HLA-B27 konnte nachgewiesen werden.

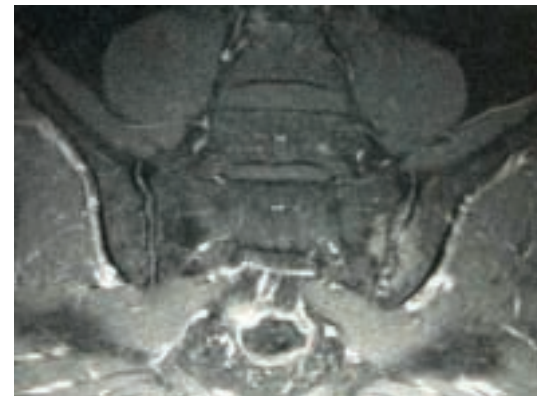


Abbildung 1.
MRI der Iliosakralgelenke beidseits mit akuter Sacroiliitis links.

Die initiale Beschwerdesymptomatik des Patienten mit nächtlichen, tieflumbalen Rückenschmerzen und Besserung auf Bewegung ist typisch für einen entzündlichen Rückenschmerz. Die bildgebenden Abklärungen bestätigten die Klinik und ergaben die Diagnose einer linksseitigen Sacroiliitis ohne Hinweise für eine Ankylosierung. Es gibt differentialdiagnostisch mehrere Ursachen einer Sacroiliitis. In erster Linie sind Erkrankungen aus dem Formenkreis der Spondylarthropathien zu erwähnen. Serologische Untersuchungen zum Nachweis einer postinfektiösen, respektive reaktiven Arthritis, für die es anamnestisch und klinisch keine Hin-

weise gab, zeigten bei unserem Patienten unauffällige Resultate. Für eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung und/oder eine Psoriasis vulgaris ergab sich kein Anhalt, so dass die damit assoziierten Spondylarthropathien nicht in Frage kommen. Eine Uveitis, eine periphere Arthritis und Enthesiopathien wurden nicht beobachtet. Unser Patient erfüllt nicht die modifizierten New-York-Kriterien zur Diagnosestellung einer Spondylitis ankylosans. Insbesondere ist das radiologische Kriterium, das bei einseitigem Befall erosive oder ankylosierende Veränderungen (Stadium 3 bzw. 4) fordert, nicht erfüllt. Ausserdem beginnt bei dieser Erkrankung die Sacroiliitis meist bilateral, sie ist nicht selten in der Familie bereits einmal aufgetreten und betrifft mehrheitlich Männer in der zweiten und dritten Lebensdekade.

Eine infektiöse Ätiologie durch Erreger wie Mykobakterien, Brucellen und Staphylokokken fällt bei fehlenden klinischen und serologischen Entzündungszeichen ausser Betracht. Eine Lungentuberkulose wurde zudem in der invasiven pulmologischen Abklärung mit der bronchoalveolären Lavage und der Lungenbiopsie ausgeschlossen. Ebenso ist eine metabolische Genese wie eine Arthritis urica oder ein Hyperparathyreoidismus und eine Tumormanifestation sehr unwahrscheinlich.

In der Literatur wird, wenn auch nur in Einzelbeschreibungen, eine uni- oder bilaterale Beteiligung der Iliosakralgelenke im Rahmen einer Sarkoidose beschrieben [1–3]. Das Auftreten einer Sacroiliitis und die kurz darauf diagnostizierte, bioptisch gesicherte Sarkoidose lässt nun die Frage aufkommen, ob es sich um die Koinzidenz einer Sarkoidose mit einer sich noch im Frühstadium befindenden Spondylarthropathie handelt, oder ob die Sacroiliitis die Erstmanifestation einer Sarkoidose darstellt.

Bei der Sarkoidose lässt sich in etwa 10–40% der Fälle ein Befall von Muskulatur, Knochen und Gelenken nachweisen. Die häufigste Form eines Gelenkbefalls ist die als Löfgren-Syndrom bekannte akut einsetzende Oligoarthritis mit symmetrischem Befall zumeist der Sprunggelenke in Kombination mit einem Erythema nodosum, Fieber und deutlich erhöhten Entzündungszeichen [4]. Die akute Form der Sarkoidose-Arthritis weist eine gute Prognose auf; sie ist in der Regel selbstlimitierend und führt äusserst selten zu Gelenkdestruktionen. Chronische Verlaufsformen sind selten, können aber in Verbindung mit anderen Organmanifestationen auftreten.

Der dann zumeist polyartikuläre Befall kann rezidivieren und zu irreversiblen Gelenkdestruktionen führen.

Monarthritiden im Rahmen einer Sarkoidose sind selten. Eine Beteiligung der Iliosakralgelenke wird, wie erwähnt, nur sporadisch beschrieben. Die mitgeteilten Kasuistiken beschreiben sowohl eine Koexistenz der Sarkoidose mit einer Spondylarthropathie als auch eine Krankheitsassoziation (Sarkoidose – Osteitis der Iliosakralgelenke). Eine Biopsie, die die eine oder andere Hypothese bekräftigt hätte, ist in der Vergangenheit noch nie erfolgt.

Der Patient ist HLA-B27-Merkmalsträger. Die Prävalenz dieses humanen Leukozytenantigens beträgt bei der ankylosierenden Spondylitis ca. 90% und ist im Vergleich mit den übrigen mit HLA-B27 assoziierten Spondylarthropathien besonders hoch. Es ist jedoch zu bemerken, dass in der Schweiz etwa 8% der Bevölkerung Träger von HLA-B27 sind und nur ein kleiner Prozentsatz an einer Spondylitis ankylosans erkrankt. Die Assoziation der Sarkoidose mit humanen Leukozytenantigenen ergibt kein einheitliches Bild. Es gibt in der Literatur aber Hinweise, dass eine Assoziation zu bestimmten HLA-Genen in Abhängigkeit phänotypischer Varianten des Krankheitsbildes besteht [5]. Ein gemeinsamer genetischer Hintergrund für beide Erkrankungen ist aufgrund der Datenlage nicht sehr wahrscheinlich. Ebensovienig konnten bislang gemeinsame immunologische Aspekte für beide Krankheitsbilder nachgewiesen werden.

In der Zusammenschau der Befunde gelangen die Autoren zu der Auffassung, dass die nachgewiesene Sacroiliitis die Erstmanifestation der Sarkoidose darstellt. Wie in den früher beschriebenen Fällen fehlt allerdings auch bei unserem Patienten eine bioptische Sicherung dieser Annahme. Nach Diagnosesicherung der Sarkoidose erhielt der Patient aufgrund der pulmonalen Symptomatik Steroide (initial 50 mg Prednison pro Tag), worauf sich nicht nur die Anstrengungsdyspnoe besserte, sondern es auch zu einer überzeugenden Rückbildung der Rückenschmerzen kam. Diese Tatsache stützt die Hypothese der Autoren, denn es ist bekannt, dass Patienten mit Rückenschmerzen bei entzündlichen Spondylarthropathien gut auf NSAR und schlecht auf Steroide ansprechen. Die Beschwerdefreiheit des Patienten war allerdings Anlass, auf eine Biopsie aus dem betroffenen Iliosakralgelenk zu verzichten.

Korrespondenz:
Dr. med. Hans-Ulrich
Mellinghoff
Rheumatologie und
Rehabilitation
Departement Innere Medizin
Kantonsspital
Rorschacherstrasse 95
CH-9007 St. Gallen
hans-ulrich.mellinghoff@kssg.ch

Literatur

- 1 Stucki G, von Felten A, Speich R, Michel BA. Ankylosing spondylitis and sarcoidosis – coincidence or association? Case report and review of the literature. *Clin Rheumatol* 1992;11:436–9.
- 2 Kötter I, Dürk H, Saal JG. Sacroiliitis in sarcoidosis: Case reports and review of the literature. *Clinical Rheumatol* 1995;14:695–700.

- 3 Kremer P, Gallinet E, Benmansour A, Despau J, Toussiro E, Wendling D. Sarcoidosis and spondylarthropathy. Three case-reports. *Rev Rhum Engl ED* 1996;63:405–11.
- 4 Naveau B. Joint manifestations in sarcoidosis. *Ann Med Interne (Paris)* 1984;135:105–8.
- 5 Luisetti M, Beretta A, Casali L. Genetic aspects in sarcoidosis. *Eur Respir J* 2000;16:768–80.