

Instabile Angina pectoris – eine mögliche Manifestation der (temporalen) Riesenzellarteriitis

Niels Willi^a, David Nikolaidis^a, Denise Gloor^b, Gieri Cathomas^a

^a Kantonales Institut für Pathologie Liestal

^b Kantonsspital Liestal, Abteilung für Geriatrie

Fallbeschreibung

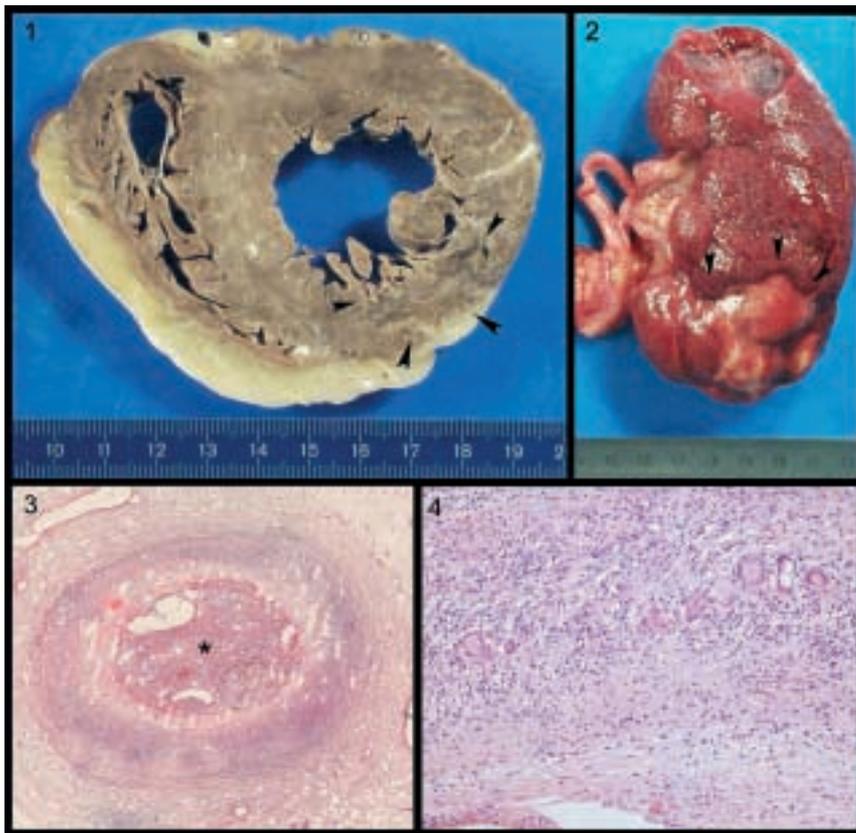
Ein 87-jähriger Patient wurde Anfang 2001 wegen rasch progredienter Allgemeinzustandsverschlechterung und damit verbundener Entgleisung der häuslichen Situation hospitalisiert. Neben einer schweren, neu aufgetretenen Müdigkeit berichtete er über zwei Stürze, vier beziehungsweise zwei Wochen vor Hospitalisation, infolge welcher er über starke Rückenschmerzen klagte. Dreizehn Jahre zuvor war der Patient

wegen Verdachts auf einen Hirnstamminsult hospitalisiert gewesen. Bei seither erhöhtem Prostata-spezifischem Antigen bestand die Verdachtsdiagnose eines Prostatakarzinoms.

Im Eintrittsstatus fand sich ein 87-jähriger Patient in reduziertem Allgemeinzustand. Tief lumbal war die Haut über der Wirbelsäule leicht gerötet. Kardial fiel eine absolute Arrhythmie auf. Auskultatorisch waren über beiden Lungenunterlappen klingende Rasselgeräusche zu hören. Die Pulse der Aa. tibiales dorsales waren nicht palpabel.

Am Eintrittstag konnte in den Laboruntersuchungen eine Leukozytose von $11,9 \times 10^9/L$, eine Thrombozytose von $572 \times 10^9/L$, eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit von 77 mm/h und ein CRP von 134 mg/L nachgewiesen werden. Das Prostata-spezifische Antigen war mit 55 ng/L deutlich erhöht. Die antineutrophilen Antikörper, das HBs-Antigen und eine Lues-Serologie wurden nicht bestimmt. Das EKG zeigte ein tachykardes Vorhofflimmern von 107 Schlägen pro Minute sowie vereinzelte ventrikuläre Extrasystolen. Im Röntgenbild des Thorax (liegend) konnten abgesehen von einem Zwerchfellhochstand auf der linken Seite keine weiteren Pathologien nachgewiesen werden. In der Röntgenaufnahme der Wirbelsäule wurden Läsionen im Lendenwirbelkörper zwei und vier zunächst als Metastasenverdächtig beurteilt. Die anschließende Knochenszintigraphie zeigte dann aber eine bandförmige Anreicherung, welche eher als Frakturbedingt interpretiert wurde. Bei erhöhtem Prostata-spezifischem Antigen stellte sich die Prostata zirka dreifach vergrössert mit Adenomkonsistenz dar. In einer sechsfachen Nadelbiopsie der Prostata wurde kein Karzinom nachgewiesen.

Im weiteren Verlauf wurde der Patient unter ausgebauter analgetischer Therapie innert zehn Tagen schmerzfrei. Er wurde an die geriatrische Pflegeabteilung überwiesen, von wo aus ein Übertritt in ein Alters- und Pflegeheim erfolgen sollte. Sieben Wochen nach Hospitalisation traten neu retrosternale Schmerzen auf, welche in den linken Arm ausstrahlten und von Erbrechen begleitet waren. Eine konservative Therapie mit Nitroglyzerin und Morphium i.v. wurde begonnen. Von weiterführenden Abklärungen der neu



Abbildungen 1-4.

- 1) Transversalschnitt des Formalin-fixierten Herzens durch rechten und linken Ventrikel. Subakutes Infarktareal (Pfeile) der Herzvorderwand des linken Ventrikels und des vorderen Papillarmuskels.
- 2) Akuter Infarkt des linken Nierenunterpols (Pfeile).
- 3) Entzündlich veränderter Ast des Ramus interventricularis anterior. Die Wandschichtung ist nicht mehr zu erkennen. Das Lumen ist durch einen rekanalisierten Thrombus verschlossen (Stern).
- 4) Zahlreiche Riesenzellen vom Langhans-Typ in der Grenzzone zwischen Intima und Media.

aufgetretenen instabilen Angina pectoris wurde aufgrund der Allgemeinsituation abgesehen. Der Patient verstarb vierzehn Tage später.

Autopsiebefunde

Die Autopsie wurde mit der klinischen Diagnose eines metastasierenden Prostatakarzinoms und einer instabiler Angina pectoris angemeldet. In Erwartung eines fortgeschrittenen Tumorleidens stellten sich die makroskopischen Befunde vergleichsweise bescheiden dar. Ein Ramus lateralis des Ramus interventricularis anterior war thrombosiert (Abb. 3 ) . Das Myokard der Vorderwand (Abb. 1 ) und der Herzspitze sowie beide Papillarmuskel waren ausgedehnt subakut infarziert. Das Herz war biventrikulär exzentrisch hypertrophiert und wog 480 g, zudem fand sich eine umschriebene fibrinöse Perikarditis über dem rechten Ventrikel. Im linken Vorhof haftete ein nicht ganz frischer Thrombus. Der linke Nierenunterpol wies einen akuten Infarkt mit einer Kantenlänge von 2,5 cm auf (Abb. 2 ) . Neben einer Skoliose und schweren Spondylose wies der zweite Lendenwirbelkörper eine Sinterungsfraktur auf, ohne dass eine Metastase nachgewiesen werden konnte. Ein metastasierender Tumor lag nicht vor.

Mikroskopisch zeigte sich der erwartete ausgedehnte subakute Myokardinfarkt der Vorderwand und der Papillarmuskeln. Als Ursache fand sich überraschenderweise das typische Bild einer disseminierten viszeralen Riesenzellarteriitis. Alle Haupt- und Nebenäste der Koronararterien wiesen subepikardial und intramural neben einer geringen Atherosklerose mehrere teils zirkuläre, teils segmentale bis zu 18 mm lange, entzündlich veränderte Abschnitte auf. Es handelte sich dabei um ein mononukleäres Entzündungsinfiltrat mit Beteiligung von Lymphozyten, Histiozyten und zahlreichen mehrkernigen Riesenzellen vom Langhans- und Fremdkörper-Typ (Abb. 4 ) . Einschlusskörperchen, Fremdmaterial, Bakterien oder Pilze waren nicht nachzuweisen. Die Entzündung lag schwergewichtig um die Lamina elastica interna, welche immer wieder partiell fragmentiert und resorbiert war. Die Tunica interna war herdförmig stark bindegewebig verdickt. Der Ramus lateralis des Ramus interventricularis anterior wies einen partiell rekanalisierten Thrombus auf (Abb. 3). Das Vorderwandmyokard war ausgedehnt subakut infarziert.

Vergleichbare vaskulitische Veränderungen konnten auch in den Aa. renales sowie intrarenal nachgewiesen werden. In unmittelbarer Nachbarschaft zum Nervus ischiadicus konnte im retroperitonealen Weichgewebe eine kleine Arterie mit vaskulitischen Infiltraten nachgewie-

sen werden. In der Aorta ascendens lagen in der inneren Media vereinzelte Granulome ohne Nekrose vor. In einem Portalfeld der Leber fand sich ein einzelner befallener Pfortaderast. Die Aa. temporales wurden bei fehlendem Verdachtsmoment zum Zeitpunkt der Autopsie nicht untersucht.

Diskussion

Die (temporale) Riesenzellarteriitis ist die häufigste granulomatöse Arteriitis überhaupt. Die Inzidenz liegt bei 15–30 Fällen pro 100 000 >50jährigen Einwohnern [1]. Sie wurde erstmals 1890 von Hutchinson und 1932 von Horton beschrieben. Das gehäufte Auftreten bei Weissen, die Assoziation mit HLA-DR4 und das erhöhte Erkrankungsrisiko bei erstgradig Verwandten legt eine genetische Prädisposition nahe [2]. Erhebliche geographische Unterschiede und periodische Schwankungen der Inzidenz deuten auf die Existenz zusätzlicher Kofaktoren hin [3]. Insbesondere wurde immer wieder eine Assoziation mit Infektionen, allen voran mit Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae oder Parvovirus B19 postuliert. Eine infektiöse Genese konnte aber nie nachhaltig bewiesen werden. Es wird davon ausgegangen, dass bei zirka 15% Prozent der Patienten mit temporalen Riesenzellarteriitis eine Mitbeteiligung des Aortenbogens und seiner grossen Äste vorliegt [4]. Überlebensstudien an Patienten mit Riesenzellarteriitis zeigen widersprüchliche Ergebnisse. Uddahmmar konnte 2003, im Gegensatz zu älteren Studien, für Riesenzellarteriitis-Patienten ein deutlich erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse, allen voran für Myokardinfarkte zeigen [5].

Seit 1950 sind mit dem hier berichteten Casus nur 25 Patienten beschrieben, welche über fünfzig Jahre alt waren, eine histologisch dokumentierte Riesenzellarteriitis der Koronarien aufwiesen und als direkte Folge daran verstorben sind (Literatur bei den Autoren). Männer und Frauen waren gleichermaßen betroffen. Das Durchschnittsalter lag bei 76,6 Jahren. Bei fünfzehn Fällen konnte eine Mitbeteiligung der Temporalarterie, bei neun ein Aorten-Befall nachgewiesen werden. Fünf Patienten litten an einer Polymyalgia rheumatica. Ein Koronarien-Befall kann zu Lebzeiten meist nur vermutet und nur selten im Rahmen von thoraxchirurgischen Eingriffen oder Angioplastien histologisch verifiziert werden.

Unsere Fallbeschreibung zeigt einmal mehr, dass eine Autopsie auch bei vordergründig klarer klinischer Sachlage unerwartete Diagnosen, in diesem Fall eine Riesenzellkoronariitis, ans Licht bringen kann.

Literatur

- 1 Salvarani C, et al. The incidence of giant cell arteritis in Olmsted County, Minnesota: apparent fluctuations in a cyclic pattern. *Ann Intern Med* 1995;123:192-4.
- 2 Hunder GG, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;33:1122-8.
- 3 Elling P, Olsson AT, Elling H. Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark; association with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J Rheumatol* 1996;23:112-9.
- 4 Klein RG, et al. Large artery involvement in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med* 1975;83:806-12.
- 5 Uddhammar A, et al. Increased mortality due to cardiovascular disease in patients with giant cell arteritis in northern Sweden. *J Rheumatol* 2002;29:737-42.

Korrespondenz:

Dr. med. Niels Willi
Kantonales Institut für Pathologie
Rheinstrasse 37
CH-4410 Liestal