

Völlegefühl bei grosser Milz und grosser Leber

Anna Georgi^a, Irene Thüer^a, Rosmarie Caduff^b, Beat Müllhaupt^a, Manuel Fischler^a

Universitätsspital, Zürich, ^a Departement Innere Medizin, ^b Departement Pathologie

Summary

54-year-old female patient with premature sensation of satiety and weight loss in hepatosplenomegaly

A 54-year-old Serbian woman was admitted with weight loss, abdominal pain, fatigue and cough. Two years previously unclear granulomatous hepatopathy had been diagnosed with liver biopsy showing non-caseating granulomas. On examination the abdomen was soft with marked hepatosplenomegaly. CT scan of chest and abdomen revealed multiple enlarged lymph nodes and significant enlargement of liver and spleen. A diagnostic procedure was performed involving bronchoscopy with bronchoalveolar-lavage fluid collection and transbronchial biopsy, which revealed a high lymphocyte count and non-caseating granulomas. No other infections or malignancies were detected. This confirmed our strong suspicion of sarcoidosis of lung and liver, and treatment with steroids was started.

We discuss the rare manifestation of this disease, the typical findings in hepatic sarcoidosis and treatment options from glucocorticosteroids to liver transplantation.

Fallbeschreibung

Eine Patientin wurde uns aufgrund vorwiegend abdominalen Beschwerden zugewiesen. Sie litt an vorzeitigem Sättigungsgefühl, postprandialen Bauchschmerzen, Gewichtsverlust von zehn Kilo und seit mehreren Monaten anhaltendem trockenem Husten.

Bereits zwei Jahre zuvor wurde aufgrund von Bauchschmerzen eine Abklärung durchgeführt.

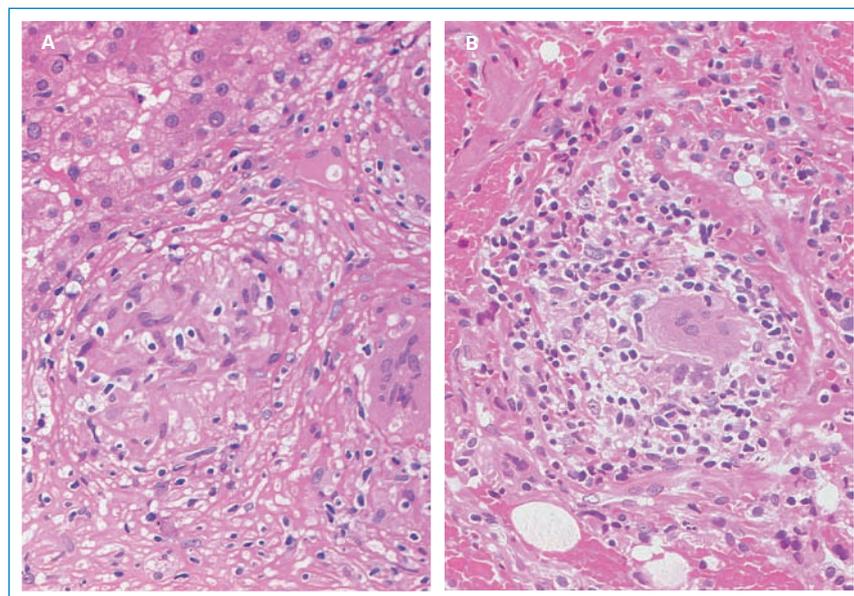


Abbildung 1

Nichtverkäsende Granulome der Leber (links) und der Lunge (rechts), HE $\times 14$.

Dabei wurde eine Hepatopathie mit portaler Hypertonie bei einer granulomatösen Erkrankung der Leber diagnostiziert. Leberbiopsisch wurden nichtverkäsende Granulome und Riesenzellen nachgewiesen (Abb. 1 ). Da keine spezifische Ursache dieser Granulome gefunden wurde, stellte man bei Beteiligung von Leber, Milz und vergrösserten intraabdominalen und mediastinalen Lymphknoten die Verdachtsdiagnose einer Sarkoidose und leitete eine Therapie mit Prednison ein. Das Prednison wurde von der Patientin jedoch nur unregelmässig eingenommen und nach etwa vier Monaten eigenständig sistiert.

Im klinischen Status fand sich eine allseits orientierte Patientin in zufriedenstellendem Allgemeinzustand, BD 140/70 mm Hg, Puls 96/min, Atemfrequenz 18/min, Spontan-SaO₂ 96%, Kerntemperatur 38,4 °C. Die Lungenauskultation war unauffällig, es zeigte sich eine massive Hepato- und Splenomegalie (Leber 7 cm, Milz 6 cm unter dem Rippenbogen palpabel) sowie diverse Spider naevi und ein Caput medusae. Endoskopisch liessen sich mit Ösophagus-, Kardial- und Rektumvarizen die Folgen einer portalen Hypertonie nachweisen. Die Haut war unauffällig, ebenso die neurologische und ophthalmologische Untersuchung. Im Labor fand sich eine leichte mikrozytäre Anämie mit normaler Thrombozyten- und Leukozytenzahl, ein leicht erhöhtes CRP (21 mg/L), leicht erhöhte Transaminasen und leicht erhöhtes Bilirubin, ein deutlich erhöhtes Angiotensin-converting Enzyme (133 U/L, Norm: 12–68 U/L) sowie ein vermindertes Albumin. Computertomographisch konnte die Hepatosplenomegalie bestätigt werden, zudem waren vergrösserte Lymphknoten thorakal und abdominal zu sehen (Abb. 2 ). Trotz normalem Lungenparenchym und normaler Spiroergometrie erfolgte eine Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage (BAL) und transbronchialer Lungenbiopsie. In der BAL fanden sich eine lymphozytäre Alveolitis (69% Lymphozyten, Norm: bis 7%) und ein CD4/CD8-Verhältnis von 2,3/L (Norm: 2:1). In der transbronchialen Lungenbiopsie wurden epitheloidzellige, nichtverkäsende Granulome mit mehrkernigen Riesenzellen beschrieben (Abb. 1). Eine infektiöse Ursache (Mikrobiologie, Tbc, Pilze) wurde ausgeschlossen. Bei unserer Patientin konnte somit die Verdachtsdiagnose einer Sarkoidose (pulmonal Stadium I sowie extrapulmonal) mit dem erneuten Nachweis nichtverkäsender epitheloidzelliger Granulome in einem zweiten Organ und «typischer» BAL zwei Jahre nach Erstmanifestation bestätigt werden.



Abbildung 2
 CT Abdomen mit zöliakalem Lymphknoten von 6,1 cm Durchmesser (*) sowie Hepatomegalie (22×10 cm) und Splenomegalie (16×10 cm).
 In den hier nicht gezeigten thorakalen Schichten fand sich eine Lymphadenopathie mediastinal, parakardial und hilär ohne Infiltrate.

Diskussion

Die Sarkoidose (M. Boeck) ist eine systemische granulomatöse Erkrankung unbekannter Ätiologie. Man unterscheidet eine zunächst akut verlaufende Form (Löfgren-Syndrom) von einer schleichenden, chronischen Form. Die Inzidenz der Sarkoidose beträgt 10–40 pro 100 000 Einwohner [1]. Bei 60–70% der Patienten heilt die Erkrankung spontan aus. Die Mortalität beträgt 1–5% mit Tod durch respiratorisches Versagen, Beteiligung von ZNS oder Herz [1]. Als Faustregel gilt: je jünger der Patient und je akuter der Verlauf, desto besser die Prognose.

Für die Diagnose einer Sarkoidose müssen ein passendes klinisches Bild und eine Histologie mit nichtverkäsenden epitheloidzelligen Granulomen vorliegen. Die Sarkoidose kann eine Vielzahl von klinischen Manifestationen annehmen und alle Organe befallen. Besonders sind Lymphknoten und Lunge (90% der Fälle), gefolgt von Leber (50–80%) und Augen (25%), betroffen [1]. Bei einer Leberbeteiligung bleiben die Patienten in der Regel asymptomatisch. Nur eine Minderheit entwickelt Komplikationen wie cholestatischen Ikterus, Budd-Chiari-Syndrom oder Leberzirrhose mit portaler Hypertonie [2]. Eine Splenomegalie bei Sarkoidose ist selten (1–18%) und regional unterschiedlich stark ausgeprägt [3]. Man findet sie meistens bei Patienten mit manifester Hepatopathie, jedoch sind in 10–60% auch Milzvergrößerungen ohne Hepatopathie beschrieben. Begleitend kann bei massiver Splenomegalie ein Hypersplenismus mit Thrombozytopenie auftreten.

Pathophysiologisch wird eine Überladung an granulomatösem Milzgewebe und eine portale Hypertension als Folge einer Leberzirrhose oder eines vermehrten venösen Milzabflusses postuliert [3].

Die DD granulomatöser Erkrankungen der Leber ist breit, und neben der Sarkoidose kommen vor allem Autoimmunerkrankungen und Infektionskrankheiten in Frage (Tab. 1 ↻).

Eine kausale Therapie bei Sarkoidose existiert nicht. Die Indikation und der Zeitpunkt einer Steroidtherapie bei Sarkoidose sind umstritten. In grossen Studien zeigte sich, dass rund ein Drittel bis die Hälfte der Patienten mit Sarkoidose Steroide erhielten. Bei den meisten führte dies zur Stabilisierung oder Verbesserung der Symptome, aber nach Absetzen kam es in 16–74% der Fälle zu einem Rezidiv [4]. In der Regel wird bei zunehmenden symptomatischen Beschwerden pulmonal oder extrapulmonal ein Steroidversuch durchgeführt. Der Therapieerfolg bezüglich Leberpathologie im Rahmen einer Sarkoidose ist variabel (je zu einem Drittel: komplette klinische Remission, partielle Verbesserung, keine Verbesserung) [5]. Zur Reduktion der Steroiddosis in der Langzeittherapie werden auch Immunsuppressiva (Methotrexat, Azathioprin, Ciclosporin), TNF- α -Blocker (Infliximab, Thalidomid) und Antimalariamittel (Chloroquine) angewendet [2, 4]. Nichtsteroidale Antirheumatika sind v.a. bei muskuloskelettalen Symptomen und beim Erythema nodosum wirksam [4].

Für Patienten mit einer dekompensierten Leberzirrhose ist die Lebertransplantation eine Option, für die aber die Sarkoidose eine sehr seltene Indikation darstellt [6]. Rezidive in der transplantierten Leber sind in Einzelfällen beschrieben worden [7].

Bei unserer Patientin sprechen die sichtbaren Folgen der portalen Hypertonie, die massive Hepatosplenomegalie als seltene Manifestation einer

Tabelle 1. Ursachen von hepatischen Granulomen.

Autoimmunerkrankungen
Primär biliäre Zirrhose
Autoimmunhepatitis
M. Wegener
Infektionen
Tuberkulose, Brucellose, Coxiella burnetti, Listeriose, Melioidose, M. Whipple, Treponema pallidum
Viren: CMV, EBV, Hepatitis A,B,C
Pilze: Histoplasmose, Kryptokokkose, Candida
Parasiten: Toxoplasmose, Schistosomiasis
Malignome
Lymphom, Nierenzellkarzinom, Metastasen
Medikamentös induziert
Allopurinol, Sulfonamide
Diverses
Talk (Drogenabusus)
Kupfersulfat-Inhalationen (Weinbauer)
Chronisch entzündliche Darmerkrankungen
GLUS-Syndrom
Idiopathisch

Sarkoidose, welche fast den ganzen Bauchraum ausfüllt, sowie die zunehmenden Beschwerden für einen tendenziell ungünstigen Verlauf. Da die Patientin aufgrund der Organomegalie unter vorzeitigem Sättigungsgefühl sowie Abdominalschmerzen mit konsekutivem Gewichtsverlust und Kraftlosigkeit sowie Husten litt, wurde wiederum

eine Therapie mit Steroiden begonnen. Wir verabreichten der Patientin wegen fraglicher Malcompliance Kenacort 80 mg alle drei Wochen i.m., was etwas weniger als 0,5 mg/kg KG/Tag entspricht. In der Zwischenzeit ist sie zurückgekehrt in ihre Heimat Serbien, so dass leider keine Verlaufsbeobachtung möglich ist.

Literatur

- 1 Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med*. 1997;336(17):1224–34.
- 2 Ayyala US, Padilla ML. Diagnosis and treatment of hepatic sarcoidosis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2006;9(6):475–83.
- 3 Madaule S, Lauque D, Sailler L, Arlet P, Carles P. [Splenomegaly in sarcoidosis: clinical features and outcome. Analysis of 17 cases]. *Rev Med Interne*. 2004;25(5):348–56.
- 4 Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(2):736–55.
- 5 Kennedy PT, Zakaria N, Modawi SB, et al. Natural history of hepatic sarcoidosis and its response to treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006;18(7):721–6.
- 6 Lipson EJ, Fiel MI, Florman SS, Korenblat KM. Patient and graft outcomes following liver transplantation for sarcoidosis. *Clin Transplant*. 2005;19(4):487–91.
- 7 Cengiz C, Rodriguez-Davalos M, deBoccardo G, et al. Recurrent hepatic sarcoidosis post-liver transplantation manifesting with severe hypercalcemia: a case report and review of the literature. *Liver Transpl*. 2005;11(12):1611–4.

Korrespondenz:
Dr. med. Anna Georgi
Departement Innere Medizin
Universitätsspital Zürich
CH-8091 Zürich
anna.georgi@gmx.net