

Sarkoidose mit pulmonal-arterieller Hypertonie

Boucly A et al. Management and long-term outcomes of sarcoidosis-associated pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2017; 50: 1700645. doi:10.1183/13993003.00465-2017

Die Sarkoidose hat in frühen Stadien eine günstige Prognose. Eine pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) steigert die Mortalität um das 8- bis 10-Fache. Spezifische Leitlinien für das Management betroffener Patienten fehlen allerdings. Die Arbeitsgruppe analysierte retrospektiv die langfristigen Verläufe von Patienten mit einer Sarkoidose-assoziierten PAH und unterschiedlichen Behandlungen.

Insgesamt 126 Patienten mit einer Sarkoidose hatten eine schwere PAH mit einem mittleren pulmonal-arteriellen Druck von >35 mmHg oder $25-35$ mmHg plus Herzindex $<2,5$ l/min/m². Die Basisuntersuchung schloss neben dem Rechtsherzkatheter u. a. das NYHA-Stadium, den 6-Minuten-Gehtest, die Spirometrie, eine hochauflösende Computertomografie und gelegentlich eine FDG-PET ein. Das Geschlechtsverhältnis war ausgeglichen und das Durchschnittsalter betrug 57,7 Jahre. Das Intervall zwischen Sarkoidose- und PAH-Diagnose lag bei 17 Jahren (median). 72% hatten radiologisch eine Sarkoidose im Stadium IV. In 30 Fällen lag eine Lungenrestriktion mit einer FVC $<50\%$

vor. Alle Patienten erhielten eine unspezifische supportive Therapie (z. B. Diuretika, Sauerstoff). 77% bekamen zusätzlich eine PAH-Medikation. Dabei kamen Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, Phosphodiesterase-Inhibitoren und Prostaglandine zum Einsatz. Zum Zeitpunkt der PAH-Diagnose nahmen 51 Patienten eine immunsuppressive Therapie ein (überwiegend Kortikosteroide). In 33 Fällen wurde eine Immunsuppression begonnen oder intensiviert, davon 22-mal in Kombination mit einer PAH-Therapie.

81 Patienten, bei denen eine PAH-spezifische Therapie gestartet wurde, hatten nach durchschnittlich 4,5 Monaten eine Verlaufskontrolle. Diese ergab eine signifikante Verbesserung der hämodynamischen Parameter mit einer Zunahme des Herzindex um $0,31$ l/min/m², einer Abnahme des pulmonalen Gefäßwiderstands um 29% und einer verbesserten NYHA-Klasse. Dies fand keinen Niederschlag in der individuellen Belastbarkeit. Der 6-Minuten-Gehtest, der pulmonale Gefäßwiderstand und die FVC ($\leq 50\%$ vs. $>50\%$) verbesserten sich nicht. 11 Patienten, die ausschließlich eine Immunsuppression mit Kortikosteroiden, Methotrexat oder Azathioprin erhielten, hatten unterschiedliche Verläufe. Patienten mit komprimierenden Lymphknoten profitierten, während bei fibrosierenden Mediastinitiden keine Besserung eintrat.

In durchschnittlich 28 Monaten starben 42 Patienten (33%), 9 erhielten eine Lungentransplantation und 39 benötigten

eine gesteigerte PAH-Therapie. Die Überlebensraten nach 1, 3 und 5 Jahren betragen 93%, 74% und 55%. Die durchschnittliche Überlebenszeit lag bei 6,8 Jahren. Die Mortalität war nicht mit dem Lebensalter, Geschlecht, dem radiologischen Stadium und den hämodynamischen Variablen assoziiert. Die NYHA-Klasse und FVC waren nur in der univariaten Analyse bedeutsam. Nach der multivariaten Auswertung war nur der 6-Minuten-Gehtest unabhängig mit der Mortalität assoziiert (Hazard Ratio 0,995; 95%-Konfidenzintervall 0,991 – 0,999).

FAZIT

Die Studie belegte die schlechte Prognose von Patienten mit einer Sarkoidose-assoziierten PAH. Wenngleich die PAH-spezifische Therapie eine Verbesserung der pulmonalen Hämodynamik induzierte, blieb der klinische Nutzen für die Patienten weitgehend aus. Weil Patienten mit einer Gefäßkompression von einer Immunsuppression profitieren, empfehlen die Autoren vor dem Behandlungsbeginn die ¹⁸F-FDG-PET. Für die meisten Betroffenen bliebe die Lungentransplantation die vielversprechendste Behandlungsoption.

Dr. med. Susanne Krome, Melle