

Lebensbedrohliche Hämoptoe bei Morbus Behçet

Mirjam Faulenbach^a, Werner Brühlmann^b, Thomas Lieb^c

Fallbericht

Bei einem 21jährigen Mann aus Afghanistan trat ohne Warnsymptome plötzlich eine massive Hämoptoe von mehreren Bechern hellen Frischbluts auf. Vor 14 Monaten wurde anlässlich einer Tonsillektomie die Diagnose eines Morbus Behçet gestellt. Vor sieben Monaten Hospitalisation bei V.a. periphere Lungenembolien mit Infarktpneumonie sowie partiellem Budd-Chiari-Syndrom; konsekutiv wurde eine orale Antikoagulation eingeleitet. Während des stationären Aufenthaltes erneuter Behçet-Schub mit genitalen und oralen Aphten, follikulärer Dermatose und Erythema nodosum. Seither Therapie mit Azathioprin und Prednison mit gutem klinischen Ansprechen. Bei Eintritt bestand die Therapie aus täglich Azathioprin 100 mg, Prednison 20 mg, Nexium 20 mg und Marcoumar 3 mg nach INR.

Der Eintrittstatus zeigte einen Patienten in leicht reduziertem AZ mit einer Atemfrequenz von 16/min mit diskontinuierlichen Nebengeräuschen über allen Lungenfeldern. Die Sauerstoffsättigung betrug 98% ohne Sauerstoff, der Puls 107/min und der Blutdruck war 166/74 mm Hg. Im Rumpfbereich imponierten akneiforme Hautläsionen, der übrige internistische Status zeigte keine Auffälligkeiten. Die Laborwerte bei Eintritt (Normwerte in Klammern): Hb 13,6g/dl (14,4–17,5 g/dl), INR 1,90, Quick 35% (70–120%), Na 134 mmol/l (135–145 mmol/l). Kreatinin, Leberparameter und CK waren im Normbereich.

In der notfallmässig durchgeführten fiberoptischen Bronchoskopie fand sich mässig Frischblut im linken Hauptbronchus, der Unterlappenbronchus war mit Frischblut angefüllt. Im Bereich der Oberlappenkarina fanden sich ein Blutkoagel und eine Sickerblutung aus dem apiko-posteriorem Oberlappensegment. Bei zunehmender Blutung aus dem linken Oberlappen musste die Bronchoskopie wegen respiratorischer Insuffizienz abgebrochen werden. Die Blutung sistierte spontan nach Gerinnungskorrektur mittels FFP und Vitamin K.

Rezidiv-Lungenembolien wurden mittels Angio-Computertomographie des Thorax ausgeschlossen. Die Pulmonalarterie war am Abgang des linken Oberlappens erweitert. Mittels Pulmonalis-Angiographie Nachweis eines 15 × 25 mm

grossen, weithalsigen Aneurysma der linken Arteria pulmonalis im Bereich des Abgangs der apikoposterioren Oberlappensegmentarterie. Als Ursache der massiven Hämoptoe musste somit ein vaskulitisches Aneurysma der Pulmonalarterie mit Ruptur in den linken Oberlappenbronchus postuliert werden. Wegen der lebensbedrohlichen Hämoptoe und des Auftretens des Aneurysma trotz immunsuppressiver Therapie, Entscheid zur operativen Sanierung. Es erfolgte mittels Thorakotomie links eine Oberlappen-Sleeve-Resektion mit Plastik der linken Lungenarterie. Im Operationspräparat Darstellung des fingergrossen teilthrombosierten Aneurysma mit arteriobronchialer Fistel. Die immunsuppressive Therapie wurde mit Endoxan und Prednison weitergeführt. Der postoperative Verlauf ist nach drei Monaten komplikationslos.

Diskussion

Das Krankheitsbild des Morbus Behçet wurde erstmals 1937 von Hulusi Behçet beschrieben. Die Diagnose wird klinisch anhand der internationalen Kriterien gestellt: rezidivierende orale Ulzera (mindestens dreimal in 12 Monaten) und zwei der folgenden: rezidivierende genitale Ulzera, Augenläsionen (Uveitis, retinale Vaskulitis), Hautveränderungen (Erythema nodosum, Pseudofollikulitis), positiver Pathergietest. Epidemiologisch besteht eine höhere Prävalenz in Japan und im mediterranen Raum sowie entlang der alten Seidenstrasse. Typischerweise manifestiert sich die Krankheit im dritten Lebensjahrzent. Bei 27,7% der Patienten mit M. Behçet treten vaskuläre Komplikationen auf [1]. Iatrogene Traumata wie Nadel-einstiche können die Bildung von Phlebitiden oder arteriellen Aneurysmen durch die exzessive Entzündungsreaktion auf den mechanischen Reiz triggern (Pathergiezeichen). Histologisch handelt es sich um eine Vaskulitis mit einer ausgeprägten Entzündung der gesamten Gefässwand mit neutrophilem Infiltrat mit erhöhter Produktion von Superoxid, lysosomalen Enzymen und chemotaktischen Faktoren, was zu Gefässdestruktion und Aneurysmabildung führen kann. Die grossen Gefässe sind durch eine Vaskulitis der Vasa vasorum involviert.

^a Medizinische Klinik, Stadtspital Triemli, Zürich
^b Institut für Röntgendiagnostik, Stadtspital Triemli, Zürich
^c Pneumologie, Stadtspital Triemli, Zürich

Korrespondenz:
Dr. Thomas Lieb
OA Pneumologie
Stadtspital Triemli Zürich
Birmensdorferstrasse 497
CH-8063 Zürich

Thomas.Lieb@triemli.stzh.ch

Abbildung 1.

Selektive Angiographie der linken Pulmonalarterie: in der arteriellen Phase exzentrisches Aneurysma auf Höhe der Oberlappensegment-abgänge.

**Abbildung 2.**

Selektive Angiographie der linken Pulmonalarterie: in der venösen Phase persistierende Anfärbung des Aneurysma.



Wahrscheinlich durch aktivierte Endothelzellen und aktivierte Blutplättchen getriggert, besteht eine Hyperkoagulopathie mit konsekutiven venösen und arteriellen Thrombosen. Mehr als 200 Fälle von pulmonaler Beteiligung bei M. Behçet wurden veröffentlicht, wobei das klinische Spektrum breit ist: pulmonale Infarkte, rezidivierende Pneumonien, Bronchiolitis obliterans organising pneumonia (BOOP),

tracheobronchiale Ulzerationen und Pleuritiden. Die genaue Prävalenz einer pulmonalen Beteiligung ist bis anhin aber nicht bekannt, die Zahlen liegen zwischen 1–7,7% [2]. Pulmonalarterielle Aneurysmen treten am häufigsten bei jungen Männern auf. Das mittlere Überleben bei Auftreten von Hämoptoe lag in einer Studie mit 36 Patienten bei 10 Monaten [3]. Die Aneurysmen können einzeln oder multipel auftreten; bei einem Patienten wurden sieben pulmonale Aneurysmen von 1 bis 7 cm Durchmesser beschrieben. Hilusvergrößerung oder Rundherde im Thoraxbild können auf eine Aneurysma-Bildung hinweisen. Die Diagnose kann mittels Angio-Computertomographie oder mittels Pulmonalisangiographie gestellt werden. Die häufigste Lokalisation ist in den rechten unteren Lobärarterien, gefolgt vom rechten und linken Pulmonalishauptstamm [4]. Ventilations-Perfusions-Szintigraphien ergeben häufig die falsche Verdachtsdiagnose von pulmonalen Embolien mit Infarkten. Oft besteht eine Koexistenz von venösen Thrombosen zusammen mit Aneurysmen an anderer Lokalisation [3]. Pulmonale Embolien sind aufgrund der starken Entzündungsreaktion der peripheren Gefässwände mit adhärenenten Thromben selten.

Pulmonale Aneurysmen können entweder in das umgebende Lungengewebe rupturieren mit konsekutiver pulmonaler Hämorrhagie und fibrotischer Abheilung oder – wie in diesem Fall – in das Bronchiallumen mit Auftreten massiver Hämoptoe.

Therapeutisch ist beim Auftreten eines vaskulitischen Aneurysma der grossen Gefässe eine Kombinationstherapie mit Kortikosteroiden und zytotoxischen Wirkstoffen indiziert. In einer Studie mit 13 Patienten mit total 46 pulmonalen Aneurysmen ohne massive Hämoptoe zeigte sich unter immunsuppressiver Therapie mit Cyclophosphamid und Prednisolon ein komplettes Verschwinden bei 76% und eine Regression bei 24% innerhalb von drei bis 42 Monaten (mean 21). Vor der Regression oder Abheilung konnte jeweils eine Thrombusbildung beobachtet werden [4]. Bei schwerer Hämoptoe wird eine intravenöse Gabe von 500–1000 mg Methylprednisolon für drei Tage in Kombination mit einer Cyclophosphamid-Pulstherapie empfohlen. Als Erhaltungstherapie kann eine tägliche perorale Gabe von 2 mg/kg/Tag Cyclophosphamid mit 1 mg/kg Prednison verabreicht werden [2]. Andere Immunsuppressiva sind in der Literatur nur in vereinzelten Fällen eingesetzt worden; kontrollierte Studien liegen ebenfalls nicht vor. Eine langdauernde immunsuppressive Therapie kann die Entwicklung weiterer Organbeteiligungen verhindern. Ein neuer Therapieansatz bei refraktärer pulmonaler Manifestation unter konventioneller immunsuppressiver Therapie

besteht in der autologen Stammzelltransplantation nach Hoch-Dosis-Chemotherapie: Bei zwei Patienten wurde eine komplette Remission über 18 Monate Follow-up gesehen [6]. Die chirurgische Resektion muss bei lebensbedrohlichen Blutungen als primäre Therapie erwogen werden. Bei blutenden Aneurysmen mit primärer Operation ohne Immunsuppression zeigte sich eine Mortalität von 87,5% [5]. Die Operation sollte nur unter gleichzeitiger immunsuppressiver Therapie durchgeführt werden. Trotz Immunsuppression ist jedoch eine Rezidivrate von bis zu 25% an den Gefässanastomosen beschrieben [2]. In unserem Fall ist es trotz Immunsuppression zu einer lebensbedrohlichen Ruptur des Aneurysma in das Bronchialsystem gekommen, weswegen die chirurgische Resektion durchgeführt werden musste.

Zusammenfassung

Pulmonale Aneurysmen mit Ruptur in das Bronchialsystem sind eine seltene, aber äusserst dramatische Komplikation des M. Behçet. Aufgrund der Migration ist eine zunehmende Häufigkeit des Krankheitsbildes in der Schweiz zu erwarten. Das Überleben hängt von einer sofortigen Diagnosestellung und rascher Therapie ab. Bei Ruptur eines Aneurysmas mit Auftreten von lebensbedrohlicher Hämoptoe trotz Immunsuppression muss eine chirurgische Therapie unter Weiterführung resp. Intensivierung der Immunsuppression empfohlen werden. Treten pulmonalarterielle Aneurysmen ohne bedrohliche Blutung auf, lohnt sich ein konservativer Therapieansatz. Bei jedem Behçet-Schub ist ein Screening für die Entwicklung von grossen Aneurysmen abdominal und thorakal zu erwägen.

Literatur

- 1 Koc Y, Gullu I, Akpek G, et al. Vascular involvement in Behçet's disease. *J Rheumatol* 1992;19:402-10.
- 2 Erkan F, Gül A, Tasali E. Pulmonary manifestations of Behçet's disease. *Thorax* 2001;56:572-8.
- 3 Raz I, Okon E, Chajek-Shaul T. Pulmonary manifestations in Behçet's syndrom. *Chest* 1989;95:585-9.
- 4 Tunaci M, Ozkorkmaz B, Tunaci A, et al. CT findings of pulmonary artery aneurysms during treatment für Behçet's disease. *AJR* 1999;172:729-33.
- 5 Barlas S. Behçet's disease, an insight from a vascular surgeon's point of view. *Acta Chir Belg* 1999;99:274-81.
- 6 Hensel M, Breitbart A, Ho A. Autologous hematopoietic stem-cell transplantation for Behçet's disease with pulmonary involvement. *NEJM* 2001;344:69.