

Grossgefässvaskulitis

Chronischer Husten als Erstmanifestation einer Riesenzellarteriitis

Yannick Weber^a, dipl. Arzt; Dr. med. Simone Stoll^a; Dr. med. Markus Diethelm^a; Prof. Dr. med. Alfred Mahr^b^a Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen; ^b Klinik für Rheumatologie, Kantonsspital St. Gallen, St. Gallen

Hintergrund

Grossgefässvaskulitiden sind eine Klasse von Erkrankungen, bei denen die grossen und mittleren arteriellen Gefässe entzündet sind [1]. Am häufigsten betroffen sind die Aorta und ihre Abgänge [2]. Bei den beiden wichtigsten Entitäten von Grossgefässvaskulitiden wird zwischen der Riesenzellarteriitis und der Takayasu-Arteriitis unterschieden. Mit einer Inzidenz von circa 5–20/100 000 Menschen (mit einem Alter ≥ 50 Jahre) pro Jahr in Europa ist die Riesenzellarteriitis nicht selten anzutreffen [1]. Aufgrund immer besserer Diagnoseverfahren und damit früherer Erkennung ist die Inzidenz weiter steigend [2].

Im Gegensatz zur Takayasu-Arteriitis, die typischerweise junge (asiatische) Frauen und dabei mehrheitlich die Aorta und ihre grossen Abgänge betrifft, kommt die Riesenzellarteriitis eher bei älteren Personen mit kaukasischer Abstammung und typischerweise an den kranialen Gefässe vor (Tab. 1) [1]. Entspre-

chend der Beteiligung kranialer respektive extrakranieller Gefässe sind unterschiedliche klinische Erscheinungsformen der Riesenzellarteriitis möglich [3]. Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Fieber sowie Arthralgien sind bei beiden Formen häufig zu beobachten [1, 2]. Sind die kranialen Gefässe betroffen, stehen Symptome wie Kopfschmerzen, Kiefer-Claudicatio und Sehstörungen im Vordergrund [1, 3]. Mögliche Manifestationen der extrakraniellen Formen beruhen auf entzündlich bedingten Stenosen der grossen sowie mittleren Arterien mit unspezifischen Beschwerden aufgrund der vaskulären Minderversorgung [2, 3]. Wegen dieser unspezifischen Symptome, die als einziges bemerkt werden können, ist die Diagnostik besonders hinsichtlich der Formen der Riesenzellarteriitis eine Herausforderung [2].

Als kraniales Frühsymptom einer Riesenzellarteriitis hingegen wird vor allem Husten in

der Literatur beschrieben, wenn auch selten (Tab. 2). Meist handelt es sich um kleine Patientenkollektive oder einzelne Fallberichte. Wir beschreiben hier einen Fall, bei dem Husten als Erstsymptom einer Riesenzellarteriitis auftrat.

Fallbericht

Anamnese

Die elektive hausärztliche Zuweisung eines 69-jährigen Patienten erfolgte aufgrund eines seit 1,5 Jahren bestehenden unproduktiven Hustens sowie eines ungewollten Gewichtsverlustes von sieben Kilogramm in den letzten zwei Monaten. Der Patient gab zudem an, aufgrund des Hustens unter Schlafmangel, Müdigkeit und geminderter Leistungsfähigkeit zu leiden. Laboranalytisch waren beim Hausarzt erstmals zwei Monate vor Vorstellung ein erhöhter Wert des C-reaktiven Proteins (CRP) von 115 mg/l sowie eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) von 80 mm/h aufgefallen.

Tabelle 1: «Red flags» in der klinischen Untersuchung, die für eine Riesenzellarteriitis sprechen könnten [2]

Kraniale Symptome	Extrakranielle Symptome	Unspezifische Symptome
– neue aufgetretene (temporale) Kopfschmerzen – berührungsempfindliche Kopfhaut – Kiefer-/Zungen-Claudicatio – Sehstörungen – prominente, erhärtete, druckschmerzhaft Temporalarterie – Optikusneuropathie, Gefässverschluss im Bereich der Retina – assoziierte Symptome der Polymyalgia rheumatica – Anämie, erhöhte CRP/BSG-Werte	– Extremitäten-Claudicatio – Pulsasymmetrie – Blutdruck-differenz – periphere arterielle Strömungsgeräusche – distale Nekrose / distales Gangrän – Aneurysma/Dissektion der Aorta und ihrer Abgänge zusammen mit erhöhten Entzündungswerten	– Fieber – Gewichtsverlust – Fatigue, Krankheitsgefühl – unerklärte Anämie

CRP: C-reaktives Protein; BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit. Modifiziert nach [2].

Der besondere Fall

Anamnestisch ergaben sich keine weiteren Auffälligkeiten. Die Familien-, Sexual- und auch Reiseanamnese waren blande. Vorerkrankungen waren keine bekannt; der Patient nahm keine Medikamente ein.

Aufgrund der angegebenen Symptomatik waren seitens des Hausarztes bereits diverse diagnostische Abklärungen und Therapieversuche eingeleitet worden. Eine pneumologische Abklärung mittels Spirometrie, Bodyplethysmographie und Bestimmung der Diffusionskapazität von Kohlenmonoxid (CO) ergab ausser einer leichten Diffusionsstörung normwertige Befunde ohne Hinweis auf eine restriktive oder obstruktive Ventilationsstörung. Eine probatorische Therapie mit Budesonid erbrachte keine Symptombesserung.

Eine HNO-ärztliche Untersuchung zeigte ebenfalls kein klinisches Korrelat hinsichtlich des chronischen Hustens. Endoskopisch fand sich eine Zungengrundhyperplasie als unspezifischer Nebenbefund. In der Gastroskopie ergab sich kein Hinweis auf einen gastroösophagealen Reflux. In der thorakoabdominalen

Computertomographie zeigte sich ein intraossäres Lipom im Os ilium als Zufallsbefund ohne Hinweis auf weitere Pathologien. Insbesondere lieferte diese Untersuchung keinen Hinweis auf eine Grossgefässvaskulitis.

Status und Befunde

Bei Eintritt präsentierte sich ein hämodynamisch stabiler, afebriler Patient in gutem Allgemein- und schlankem Ernährungszustand ohne Auffälligkeiten in der klinischen Untersuchung (Temporalarterie unauffällig, keine kardialen Strömungsgeräusche). Der Blutdruck betrug 139/79 mm Hg, die Sauerstoffsättigung 96% und die Körpertemperatur tympanal 36,2 °C. Die Herzfrequenz war initial tachykard mit 110/min. Weitere für eine Riesenzellarteriitis typische Symptome wie Kopfschmerzen, Hyperästhesie der Kopfhaut, Kiefer-Claudication oder Visusveränderungen gab es keine.

Laboranalytisch imponierten ein erhöhter CRP-Wert von 95 mg/l sowie eine erhöhte BSG von 61 mm/h. Weiter zeigten sich leicht erhöhte Werte der alkalischen Phosphatase (AP;

174 U/l) und der Gamma-Glutamyl-Transferrase (GGT; 154 U/l), ein erhöhter Ferritinwert (406 µg/l) sowie eine mikrozytäre, normochrome Anämie mit einem Hämoglobinwert von 105 g/l. In der Proteinelektrophorese fanden sich leicht erhöhte Werte der Beta- und Alpha-2-Fraktion, vereinbar mit einem chronisch entzündlichen Geschehen. Die Blutkulturen zeigten kein Keimwachstum.

Ein Screening auf das humane Immundefizienz-Virus (HIV) war ebenso wie die Bestimmung von antinukleären Antikörpern (ANA) und Anti-Neutrophilen-zytoplasmatischen Antikörpern (ANCA) negativ. Zum Ausschluss einer infektiologischen Ursache erfolgte die serologische Suche nach *Treponema pallidum* und *Coxiella burnetii*, die jeweils negativ ausfiel.

Diagnose und Therapie

Konventionell-radiologisch zeigte sich ein Normalbefund der Lunge. Aufgrund der vorgängig beschriebenen Diffusionsstörung in der Bodyplethysmographie wurde diese wiederholt, erbrachte dieses Mal jedoch einen Normalbefund. Auf eine Abklärung mittels Bronchoskopie und bronchoalveolärer Lavage wurde nach Rücksprache mit den Kolleginnen und Kollegen der Pneumologie bei bisher unauffälligen Untersuchungsbefunden verzichtet. Auch eine erneute HNO-ärztliche Abklärung lieferte kein Korrelat für den chronischen Husten. Aufgrund der weiterhin unklar erhöhten Entzündungsparameter erfolgte die Durchführung einer Echokardiographie. Diese blieb ohne Nachweis von Klappenvegetationen als Hinweis auf eine mögliche Endokarditis. Auch ein Vorhofmyxom als seltene Ursache für einen Entzündungszustand wurde nicht dargestellt.

Weiterführend wurde eine 18-FDG-PET-CT (18-Fluorodesoxyglukose-Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie) veranlasst, die eine ausgedehnte Mehranreicherung im Bereich der Aorta thoracalis et abdominalis mit Beteiligung der grossen Hals-, Arm- sowie Beinarterien zeigte (Abb. 1). Die Temporalarterien konnten in der PET-CT nicht ausreichend beurteilt werden. Duplexsonographisch zeigten sich entzündliche Veränderungen der Temporalarterie (das sogenannte Halo-Zeichen, ein in der CT erkennbarer Bereich verminderter oder vermehrter Strahlentransparenz).

In Zusammenschau führten die klinischen, laboranalytischen und bildgebenden Befunde zu der Diagnose einer Riesenzellarteriitis mit sowohl kranialer als auch extrakranialer Beteiligung. Aufgrund der wegweisenden PET-CT- und Duplexsonographiebefunde wurde die Diagnose als gesichert betrachtet und somit,

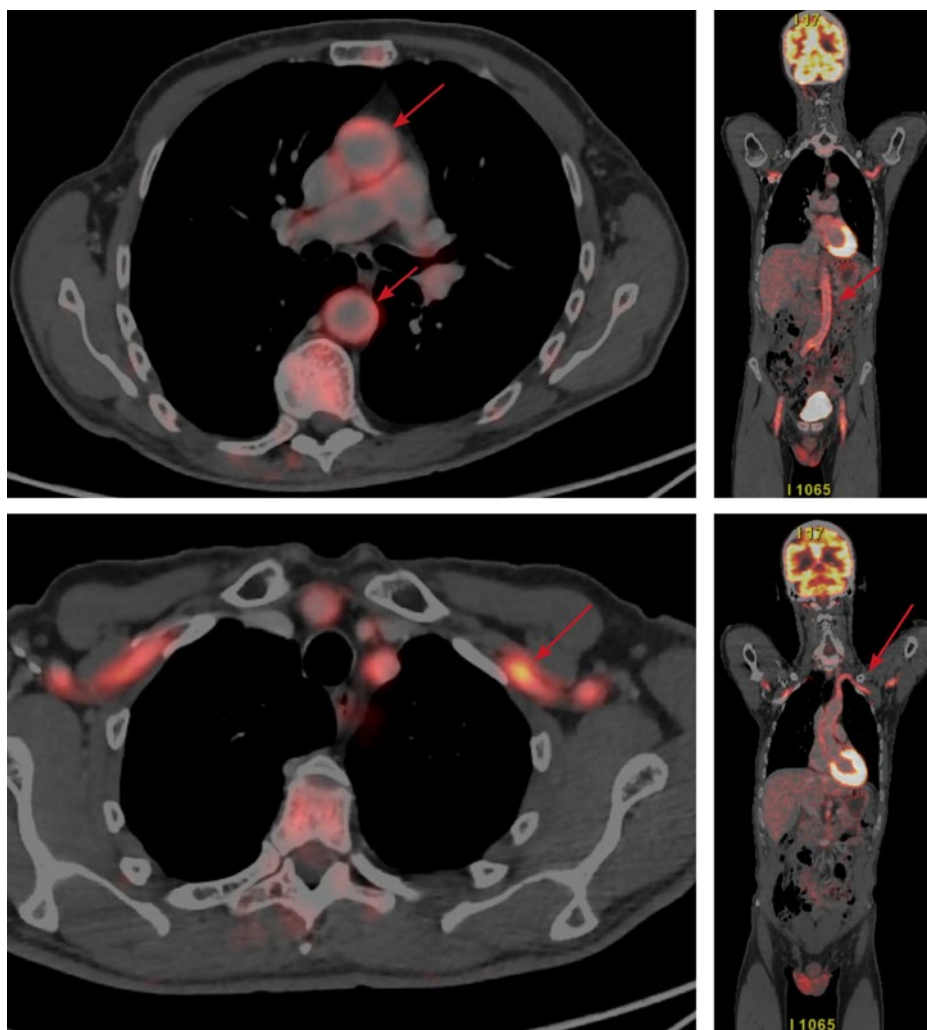


Abbildung 1: Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie-Aufnahmen des Patienten mit ausgeprägtem entzündlichem Befall (rote Pfeile) des Aortenbogens (obere Bilder) sowie der abdominalen Aorta und der proximalen Abgänge des Aortenbogens (untere Bilder).

Tabelle 2: Vergleich mehrerer Fallberichte, in denen jeweils eine Patientin oder ein Patient beschrieben wurde, die oder der sich mit chronischem Husten als Symptom einer Riesenzellarteriitis vorgestellt hatte

	Olopade [6]	Hori [7]	Kondo [8]	Karagiannis [9]	Sagar [10]	Siddhesh [11]	Luchetti [12]
Alter	57 Jahre	77 Jahre	74 Jahre	69 Jahre	70 Jahre	60 Jahre	72 Jahre
Geschlecht	m	m	m	m	w	w	m
Symptome	chronischer trockener Husten, Fieber (FUO)	chronischer trockener Husten, Nachtschweiss, Gewichtsverlust	chronischer trockener Husten	chronischer trockener Husten, okzipitaler Kopfschmerz, Schulterschmerzen bds	chronischer trockener Husten, Nachtschweiss, Fatigue, Gewichtsverlust	chronischer trockener Husten, Nachtschweiss, Gewichtsverlust	chronischer trockener Husten, Gewichtsverlust, Fatigue
Vaskulitis-Typ	RZA	RZA	RZA	RZA	RZA	RZA	Aortitis
Diagnose	Biopsie TA	PET-CT, Biopsie TA	PET-CT, Biopsie TA	Biopsie TA	PET-CT	PET-CT, Biopsie TA	PET-CT
Therapie	Prednison	Prednison	Prednison	Prednison	Prednison	Steroide	Methylprednison

m: männlich; w: weiblich, FUO: «fever of unknown origin»; PET-CT: Positronen-Emissions-Tomographie-Computertomographie; RZA = Riesenzellarteriitis; TA = Temporalarterie.

auch in Hinblick auf das Patientenwohl, wurde auf eine diagnostische Biopsie der Temporalarterie verzichtet. Zur weiterführenden Abklärung erfolgte eine augenärztliche Untersuchung inklusive Fluoreszenzangiographie, die einen unauffälligen Augenbefund ohne Hinweis auf eine anteriore ischämische Optikusneuropathie ergab.

Es wurde eine hochdosierte perorale Steroidtherapie mit Prednison 60 mg täglich eingeleitet. Hierunter gab der Patient bereits nach drei Tagen ein klinisches Ansprechen und eine deutliche Beschwerdebesserung an. Bei geplanter länger dauernder Glukokortikoidtherapie erfolgte zudem die Durchführung einer Osteodensitometrie, die eine Osteopenie ergab. Aufgrund dessen erfolgte die Einleitung einer oralen Vitamin-D3- und Kalziumsubstitution.

In einer ambulanten Verlaufskontrolle zwei Wochen nach Austritt zeigte sich eine weitere klinische Besserung mit nur noch leichter Hustensymptomatik. Ein halbes Jahr nach Behandlungsbeginn berichtete der Patient von Beschwerdefreiheit mit einzig leichter verbliebener Belastungsdyspnoe.

Diskussion

Wir berichten über einen Patienten mit chronischem Husten unklarer Genese, der bei Erstvorstellung etwa 1,5 Jahre bestand. Nach ausführlicher Diagnostik ohne wegweisenden Befund ergab schliesslich die PET-CT die Diagnose einer Grossgefässvaskulitis vom extra-

kraniellen Typ. Die eingeleitete hochdosierte Glukokortikoidtherapie führte zu einem raschen klinischen Ansprechen.

Husten als Erstsymptom einer Riesenzellarteriitis wird selten beschrieben [4]. Larson et al. befanden Husten in 4% ihres Patientenkollektivs als Erstsymptom und in 9% der Fälle präsentierten die Patienten respiratorische Symptome wie Husten, Dyspnoe und Heiserkeit [5]. Der kausale Zusammenhang zwischen einer Riesenzellarteriitis und Husten ergab sich auch in regelmässig publizierten Fallberichten (Tab. 2) über eine Patientin oder einen Patienten mit zeitgleichem Vorliegen einer neu diagnostizierten Riesenzellarteriitis und Husten unklarer Ätiologie mit rascher Besserung des Hustens nach Beginn der Therapie der Riesenzellarteriitis.

Die zugrunde liegende Pathophysiologie ist nicht vollständig geklärt. Als mögliche Ursache ist eine Reizung der Hustenrezeptoren in den oberen Atemwegen und Bronchien sowie ausserhalb der Atemwege (zum Beispiel im äusseren Gehörgang, in der Nase und den Nasennebenhöhlen sowie des Zwerchfells oder der Speiseröhre) durch die Inflammation eines benachbarten arteriellen Gefässes zu diskutieren [3]. Eine durch die Vaskulitis bedingte Hyperreagibilität des Bronchialsystems wäre trotz unauffälliger Lungenfunktionsdiagnostik ebenfalls denkbar [3]. Alternativ käme eine ischämische Beteiligung der pulmonalen Gefässe als Ursache des Hustens infrage, was durch das Fehlen einer vermehrten FDG-Anreicherung in den Pulmonal-

arterien in der PET-CT nicht ausgeschlossen werden kann.

Bei unserem Patienten war insbesondere die Aorta thoracalis mit ihren abgehenden Gefässen betroffen. Bei der aortalen und extrakraniellen Grossgefässvaskulitis wird geschätzt, dass die Aorta ascendens sowie der Aortenbogen in 39%, die Arteria subclavia et axillaris in 26% und die femoropoplitealen Gefässe in 18% der Fälle betroffen sind [4]. Neben unspezifischen Beschwerden sind auch schwerwiegende Symptome oder Komplikationen wie Aneurysmata und, weniger häufig, Dissektionen bei aortalem Befall möglich [2]. Dies unterstreicht die Wichtigkeit regelmässiger Nachkontrollen, da Aneurysmata oftmals erst mehrere Jahre nach Diagnosestellung einer Riesenzellarteriitis auftreten [2].

Es erscheint uns wichtig zu betonen, dass bei chronischem Husten – neben den häufigsten Ursachen wie Asthma bronchiale, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD), «upper airway cough syndrome» (UACS) und gastroösophagealem Reflux sowie medikamentösen Nebenwirkungen (z.B. unter ACE-«angiotensin-converting enzyme»-Hemmer) – auch an seltene Ursachen gedacht werden muss. Insbesondere sollte bei Betroffenen mit respiratorischen Symptomen und unklarem Entzündungszustand auch eine Riesenzellarteriitis in Betracht gezogen werden, um die Diagnosestellung und den Therapiebeginn nicht zu verzögern und das Auftreten möglicher Komplikationen zu verhindern.

Das Wichtigste für die Praxis

- In seltenen Fällen kann Husten als alleiniges Erstsymptom einer Riesenzellarteriitis auftreten.
- Die Annahme des ursächlichen Zusammenhangs zwischen einer Riesenzellarteriitis und Husten gründet auf entsprechenden Fallberichten mit synchronem Vorliegen beider Entitäten und der Besserung des Hustens nach Einleitung der Therapie der Riesenzellarteriitis.
- Die Pathophysiologie des Riesenzellarteriitis-bedingten Hustens ist nicht eindeutig geklärt; mögliche Erklärungen beruhen auf einer entzündlichen oder ischämischen Reizung von Hustenrezeptoren.
- Bei älteren Patientinnen und Patienten mit unklar erhöhten Entzündungsparametern und persistierendem Husten sollte in jedem Fall an das mögliche Vorliegen einer Riesenzellarteriitis gedacht werden.

Verdankung

Wir danken der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des Kantonsspitals St. Gallen für die Anfertigung und Befundung der PET-CT-Bilder und dafür, das Bildmaterial für diesen Fallbericht zur Verfügung gestellt zu haben.

Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Disclosure Statement

AM hat Beratungshonorare und Honorarzahlen von Amgen, Celgene und Roche erhalten. Die Autorin und die anderen Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Korrespondenz

Yannik Weber
Rosinlistrasse 1
CH-8623 Wetzikon
yannick.weber1[at]gmx.ch

Literatur

- 1 Kesten F, Aschwanden M, Gubser P, Glatz K, Daikeler T, Hess C. Giant cell arteritis – a changing entity. *Swiss Med Wkly.* 2011;141:w13272.
- 2 González-Gay MA, Ortego-Jurado M, Ercole L, Ortego-Centeno N. Giant cell arteritis: Is the clinical spectrum of the disease changing? *BMC Geriatrics.* 2019;19:200.
- 3 Dicker M, Schneider T, von Kempis J, Diethelm M. Eine seltene Differenzialdiagnose von chronischem Husten. *Dtsch Med Wochenschr.* 2017;1751–
- 4 Lie, JT. Aortic and extracranial large vessel giant cell arteritis: A review of 72 cases with histopathologic documentation. *Semin Arthritis Rheum.* 1995;422–31.
- 5 Larson TS, Hall S, Hepper NG, Hunder GG. Respiratory tract symptoms as a clue to giant cell arteritis. *Ann Intern Med.* 1984;594–7.
- 6 Olopade CO, Sekosan M, Schraufnagel DE. Giant cell arteritis manifesting as chronic cough and fever of unknown origin. *Mayo Clin Proc.* 1997;1048–50.
- 7 Hori H, Kobashigawa T, Fukuchi T, Sugawara H. Giant cell arteritis manifested by chronic dry cough. *BMJ Case Reports.* 2020;13(6):e234734.
- 8 Kondo T, Ohira Y, Uehara T, Noda K, Tsukamoto T, Ikusaka M. Cough and giant cell arteritis. *QJM* 2018;111(10)747–8.
- 9 Karagiannis A, Mathiopoulou L, Tziomalos K, Kontostasios K, Skaperdas A, Florentin M. Dry cough as first manifestation of giant-cell arteritis. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54(12):1957–8.
- 10 Sagar D, Sagar AES, Soussi S. Chronic cough in a 70-year-old woman. *Chest.* 2019;155(6):e171–4.
- 11 Prabhavalkar S, Bogusz P, Merard R, Gormley M. An unusual presentation of giant cell arteritis. *Case Reports in Medicine.* 2012. doi: 10.1155/2012/498174.
- 12 Luchetti MM, Capeci W, Rossini M, Benfaremo D, Gabrielli A. Isolated aortitis presenting with an annoying persistent cough: A case report. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2016;3(2):000360.



Yannik Weber, Dipl. Arzt
Klinik für Allgemeine Innere Medizin,
Kantonsspital St. Gallen