

## Seltene Krankheit zum Merken

# Ein dumpfer Bauchschmerz, der blind macht

Maude Köhli<sup>a\*</sup>, dipl. Ärztin; Solène Lecommandeur<sup>a\*</sup>, dipl. Ärztin; Dr. med. Carlos Fidalgo<sup>a</sup>; Prof. Dr. med. Yan Guex-Croisier<sup>b</sup>; Dr. med. Jean-Philippe Zuber<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Service de médecine interne, Établissements hospitaliers du Nord vaudois (eHnv), site d'Yverdon, Yverdon-Les-Bains; <sup>b</sup> Hôpital Jules-Gonin, Département universitaire d'Ophtalmologie, FAA, Université de Lausanne, Lausanne; <sup>c</sup> Service de médecine interne, eHnv, site de St-Loup, Pompaples

\* Geteilte Erstautorschaft

## Fallbeschreibung

Eine 41-Jährige sucht wegen periumbilikaler Bauchschmerzen, die seit fünf Tagen bestehen und nicht mit einer Passagestörung einhergehen, die Notfallabteilung auf. Die Patientin leidet zudem an einer Rötung des rechten Auges. Ansonsten bestehen keine ophthalmologischen Symptome.

Die Anamnese ist aufgrund einer beidseitigen, links prädominanten Schwerhörigkeit schwierig. Zwei Monate zuvor ist bei der Patientin Durchfall, gefolgt von beidseitigem, partiellem Hörverlust mit Schwindel und Tinnitus aufgetreten. HNO-ärztlich wird ein postvirales Syndrom vermutet, weshalb die Patientin fünf Tage lang mit Kortikosteroiden behandelt wird, die allerdings zu keiner Besserung führen.

Auf der Notfallstation ist die Patientin fieberfrei und die Vitalparameter befinden sich im Normbereich. Bei Palpation des Abdomens verspürt die Patientin einen epigastrischen Schmerz, jedoch ohne Peritonismus. Zudem fällt eine Bindehauthyperämie am rechten Auge auf.

Der Laborbefund zeigt eine Entzündung (C-reaktives Protein [CRP] 167 mg/l, Leukozyten 12,9 G/l, Thrombozyten 505 G/l, Blutsenkungsgeschwindigkeit [BSG] 61 mm/h), eine gestörte Blutgerinnung (Quick-Wert 65%, partielle Thromboplastinzeit [PTT] 37 s), eine

$\gamma$ -Glutamyltransferase ( $\gamma$ -GT) von 57 E/l und alkalische Phosphatase (AP) von 135 E/l. Ein Computertomogramm des Abdomens zeigt eine Entzündung um die Aorta abdominalis infrarenalis (Abb. 1), um die Aortenbifurkation und um den Ursprung der Arteria mesenterica inferior, die auf eine Aortitis hinweist.

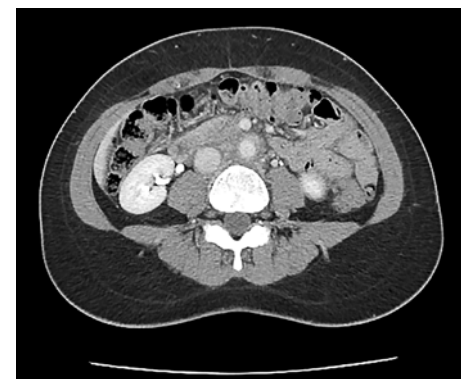
### Frage 1

Welche Ursache entspricht in dieser Phase dem klinischen Bild am ehesten?

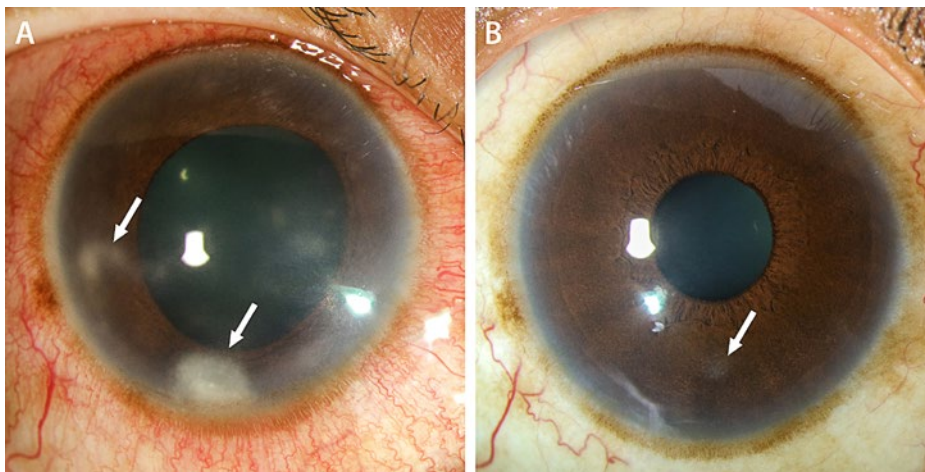
- a) Eine Infektion mit *Mycobacterium tuberculosis*
- b) Eine Infektion mit HIV
- c) Eine Infektion mit *Treponema pallidum*
- d) Eine Infektion mit grampositiven Kokken (*Staphylococcus*, *Streptococcus*)
- e) Eine Infektion mit gramnegativen Stäbchenbakterien (*Salmonella*)

Die Inzidenz der Aortitis in den westlichen Ländern wird auf 1–3 Fälle pro Million Einwohnerinnen und Einwohner und Jahr geschätzt [1] – sie erfordert eine rasche Diagnose und Behandlung, da sie lebensbedrohlich verlaufen kann [1, 5]. In den Industriestaaten ist die Ätiologie häufiger entzündlicher als infektiöser Natur [1]. Die seltene tuberkulöse Aortitis äussert sich im Allgemeinen durch eine Lymphadenopathie oder Spondylodiszitis; Augen- und Innenohrsymptome sind möglich.

Das HI-Virus begünstigt opportunistische Infektionen und muss darum als Ursache ausgeschlossen werden, allerdings würde diese Ätiologie allein das klinische Bild nicht erklären. Eine Aortitis kann sich im Zusammenhang mit einer Bakteriämie und/oder Endokarditis entwickeln, weshalb auf pyogene Keime getestet werden muss [1, 5]. Aufgrund des Durchfalls muss auch an eine Infektion mit gramnegativen Stäbchenbakterien gedacht werden. Im Hinblick auf die Augensymptome gilt es, eine Salmonellen-bedingte, reaktive Arthritis (urethro-okulo-synoviales Syndrom) in Betracht zu ziehen.



**Abbildung 1:** Abdomen-Computertomogramm, Axialschnitt, bei Spitaleintritt: Entzündungsmanchette um die Aorta abdominalis infrarenalis, Aortenbifurkation und den Ursprung der Arteria mesenterica inferior (Aortitis).



**Abbildung 2: A)** Initialer Ophthalmologie-Befund der Patientin. Zu beachten ist das gelbliche Infiltrat im Hornhautstroma (Pfeile). **B)** Nach der Behandlung sind die Läsionen abgeklungen und haben ein gitterartiges Aussehen, was auf eine Vernarbung hindeutet. Nach sechs Monaten ist nur noch eine Läsion sichtbar (Pfeil).

Bei der ophthalmologischen Untersuchung wird eine interstitielle Keratitis am rechten Auge diagnostiziert (Abb. 2A), weshalb eine Syphilis ausgeschlossen werden muss [2, 3]. Diese kann Gefäss- und Augensymptome sowie eine sensorineurale Schwerhörigkeit auslösen. Folglich stimmt diese infektiöse Ätiologie mit dem klinischen Bild am ehesten überein. Der Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest (TPHA-Test) und die Lumbalpunktion weisen aber nicht auf eine Tertiärsyphilis hin. Der Quantiferon- und der HIV-Test verlaufen negativ, die Blutkulturen sind steril, weshalb die oben genannten Diagnosen ausgeschlossen werden können. Da die infektiöse Ätiologie nicht mehr im Vordergrund steht, muss eine entzündliche Erkrankung in Betracht gezogen werden.

#### Frage 2

Welche Krankheit äussert sich typischerweise durch dieses klinische Bild?

- a) Takayasu-Syndrom
- b) Granulomatose mit Polyangiitis (GPA)
- c) Cogan-Syndrom
- d) Polychondritis atrophicans (PCA)
- e) Riesenzellarteriitis (RZA)

Mit einer audiovestibulären und okulären Störung können mehrere systemische Erkrankungen (einschliesslich Vaskulitis) verbunden sein, entweder direkt durch einen entzündlichen oder autoimmun oder indirekt durch einen mikrovaskulären Mechanismus. Im Fall unserer Patientin ist eine Vaskulitis der grossen Gefässe wie die RZA oder das Takayasu-Syndrom möglich [1, 2, 4, 5]. Die RZA kann eine Aortitis wie bei unserer Patientin auslösen, ihr Alter (<50 Jahre), die Art der Augensymptome sowie die vestibulocochleäre Störung sind jedoch untypisch für diese Diagnose. Auch wenn

die GPA bevorzugt kleinkalibrige Gefässe betrifft, wodurch Gehör- und Augensymptome erklärbar sind, kann bisweilen die Aorta beteiligt sein [5]. Die PCA kommt ebenfalls infrage, da Augenentzündungen und vestibulocochleäre Symptome zu den Diagnosekriterien nach McAdam gehören und vaskuläre Veränderungen beschrieben wurden [5]. Zu beachten ist, dass eine Aortitis sekundär nach einer systemischen Erkrankung auftreten kann, etwa infolge einer IgG4-assoziierten Erkrankung.

In dieser Situation werden diese Krankheiten ebenso wie die häufigsten infektiösen Ursachen ausgeschlossen. Das klinische Bild mit vestibulocochleärer Störung, interstitieller Keratitis und Aortitis entspricht dem des Cogan-Syndroms.

#### Frage 3

Was ist die Behandlung erster Wahl?

- a) Empirische Antibiotikatherapie
- b) Nichtsteroidales Immunsuppressivum
- c) Chirurgisch
- d) Biologika
- e) Kortikosteroide

Da eine Infektion als Ursache ausgeschlossen wurde, ist eine Antibiotikatherapie nicht angezeigt. Eine Operation kann erforderlich sein, aber lediglich zur Behandlung vaskulärer Komplikationen (etwa Dissektion, Aneurysma). Die Behandlung erster Wahl sind systemische Kortikosteroide in hoher Dosis, zur Behandlung von Augensymptomen auch topische Kortikosteroide [2]. Zwecks Kortikoideinsparung kann je nach Schweregrad und allfälliger Organbeteiligung mit einem Immunsuppressivum begonnen werden [2, 4]. Mehrere Studien belegen die Wirksamkeit bestimmter Biologika, etwa von Tumornekrosefaktor-(TNF)- $\alpha$ -Inhibitoren [2, 3, 5]. Da keine Konsensempfehlung vorliegt,

ähnelt die Behandlung jener anderer Vaskulitiden [5]. In unserem Fall beginnen wir die Behandlung mit Methylprednisolon intravenös und anschliessend per os sowie Prednisolon-Augentropfen. Danach wird die Behandlung mit Infliximab (TNF- $\alpha$ -Inhibitor) weitergeführt, wobei sich ein guter Verlauf zeigt, vaskulär wie auch ophthalmologisch.

#### Frage 4

Welche Laboruntersuchung ist vor der Anwendung eines Immunsuppressivums vom Typ TNF- $\alpha$ -Inhibitor nicht erforderlich?

- a) HIV-Serologie
- b) Hepatitis-B-Virus-(HBV-)Serologie
- c)  $\gamma$ -Interferon-Test (TB-Spot® oder QuantiFERON®-TB)
- d) SARS-CoV-2-Serologie
- e) Hepatitis-C-Virus-(HCV-)Serologie

Vor Beginn der Behandlung mit einem Immunsuppressivum vom Typ TNF- $\alpha$ -Inhibitor wird empfohlen, allfällige Infektionskrankheiten auszuschliessen, die sich im Rahmen dieser Therapie aktivieren könnten (Tuberkulose, HIV, HBV und HCV in chronischer Form). Das ist im Hinblick auf Tuberkulose besonders wichtig, da Todesfälle infolge der Behandlung mit TNF- $\alpha$ -Inhibitoren beschrieben wurden, nachdem nicht auf eine latente Infektion getestet und diese darum nicht behandelt wurde. Wird eine latente Tuberkulose diagnostiziert, muss mindestens einen Monat vor Behandlungsbeginn eine antiinfektiöse Therapie eingeleitet werden. Eine SARS-CoV-2-Serologie wird nicht empfohlen, ebenso wenig wie die Behandlung im Falle einer akuten Infektion.

#### Frage 5

Welche Aussage über das Cogan-Syndrom ist falsch?

- a) Es tritt hauptsächlich im Erwachsenenalter auf.
- b) Es existiert ein spezifischer Diagnose-Biomarker.
- c) Alle Organe können betroffen sein.
- d) Alle Betroffenen leiden an audiovestibulären und okulären Symptomen.
- e) Manche Organveränderungen sind irreversibel.

Das Cogan-Syndrom ist eine seltene Krankheit, die durch eine Ohren- und Augenentzündung geprägt ist, unter Umständen in Verbindung mit anderen Symptomen. Es tritt hauptsächlich bei Erwachsenen in der dritten Lebensdekade auf [3]. Die Prävalenz ist unbekannt und aufgrund der schwierigen Diagnose und fehlender Meldungen möglicherweise unterschätzt. In der Fachliteratur werden somit einige Hundert Fälle beschrieben [2, 3]. Mehrere Arten von Antikör-

## Was ist Ihre Diagnose?

**Tabelle 1: Diagnosekriterien des Cogan-Syndroms [2, 4]: klinische Diagnose gestellt, falls alle erforderlichen Kriterien vorliegen**

|                                   |                                                                                                                              |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Erforderliche Kriterien</b>    | Neurosensorischer Hörverlust                                                                                                 |
|                                   | Augenentzündung (interstitielle Keratitis, Uveitis anterior oder posterior, Episkleritis, retinale Vaskulitis, Glaukom, ...) |
|                                   | Ausschluss anderer infektiöser oder entzündlicher Ursachen                                                                   |
| <b>Weitere häufige Kriterien</b>  | Ohren: Schwindel, Tinnitus                                                                                                   |
|                                   | Neurologisch: Ataxie                                                                                                         |
|                                   | Systemische Symptome                                                                                                         |
| <b>Weitere mögliche Kriterien</b> | Vaskulitis an Gefässen jeglichen Kalibers                                                                                    |
|                                   | Entzündungsmarker                                                                                                            |

Typisches Cogan-Syndrom: Assoziation von audiovestibulärem Krankheitsbild und interstitieller Keratitis

Atypisches Cogan-Syndrom: Assoziation von audiovestibulärem Krankheitsbild und anderer Form von Augenentzündung

**Tabelle 2: Ursachen einer Aortitis [1, 5]**

|                              |                                  |                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Entzündliche Aortitis</b> | Grosse Gefässe                   | Riesenzellarteriitis                                                                                                                                                                                   |
|                              | Kleine Gefässe                   | Mikroskopische Polyangiitis<br>Granulomatose mit Polyangiitis                                                                                                                                          |
|                              | Gefässe unterschiedlicher Grösse | Morbus Behçet<br>Cogan-Syndrom                                                                                                                                                                         |
|                              | Idiopathisch                     | Isolierte Aortitis                                                                                                                                                                                     |
|                              | Systemische Krankheiten          | Rheumatoide Arthritis<br>IgG4-assoziierte Erkrankung<br>Sarkoidose<br>Spondylarthropathie (Spondylitis ankylosans, urethro-okulo-synoviales Syndrom)<br>Polychondritis atrophicans<br>Lupus-Vaskulitis |
|                              | Andere                           | HCV (Kryoglobulinämie)<br>HBV<br>Medikamentös (Immun-komplexe)<br>Strahlenvaskulitis<br>Paraneoplastische Vaskulitis                                                                                   |
| <b>Infektiöse Aortitis</b>   | Bakteriell                       | <i>Staphylococcus</i> spp<br><i>Streptococcus</i> spp<br><i>Salmonella</i> spp<br><i>Escherichia</i> spp<br><i>Treponema pallidum</i><br><i>Mycobacterium</i> spp                                      |
|                              | Viral                            | HIV<br>Herpes spp                                                                                                                                                                                      |
|                              | Mykotisch                        | <i>Candida</i><br><i>Aspergillus</i><br><i>Cryptococcus</i><br>Parakokzidioidomykose                                                                                                                   |

[5] ©2021, International Institute of Anticancer Research (Dr. George J. Delinasios), mit freundlicher Genehmigung.  
HBV: Hepatitis-B-Virus; HIV: human immunodeficiency virus.

pern sind mit dem Syndrom verbunden, ihr Vorliegen oder Fehlen ermöglicht aber nicht das Stellen oder Ausschiessen der Diagnose. Gegen das Innenohr, die Hornhaut und das Endothel gerichtete Antikörper wurden bei Betroffenen nachgewiesen, die Pathogenese des Syndroms bleibt indes unbekannt [2, 3, 5] und es existiert kein spezifischer Biomarker. Das Syndrom kann mit systemischen Symptomen wie Gelenk- und Muskelschmerzen, Fieber und Verschlechterung des Allgemeinzustands einhergehen, aufgrund der Beteiligung der Gefässe alle Organe betreffen und zu renalen, zerebralen und gastro-intestinalen Veränderungen führen [4].

Das Innenohr und das Auge sind definitionsgemäss immer betroffen (Tab. 1), allerdings mit individuell unterschiedlichem Schweregrad. Man unterscheidet die typische Form des Cogan-Syndroms von seiner atypischen Form [3]. Die Innenohrläsion kann jener bei Morbus Menière ähneln [3]. Die Augenläsion wiederum kann variieren [2]. Ein topisches Kortikoidpräparat reicht nicht aus, um die Augenentzündung zu bekämpfen, weshalb eine systemische Behandlung nötig ist. In lediglich 10% der Fälle sind die Gefässe in Form einer Aortitis betroffen [2].

Trotz der richtigen Behandlung ist es bereits zu spät, um die Organläsion rückgängig zu machen. Die Prognose ist ungünstig, wenn bereits Komplikationen vorliegen, besonders Auswirkungen auf das Gehör, die häufiger sind als jene auf das Sehvermögen [2]. Bevor sich neues Knorpelgewebe bildet, muss man eine operative Behandlung des Hörverlustes mittels Hörprothese in Erwägung ziehen [3]. Unserer Patientin wurde ein Cochlea-Implantat eingesetzt, vorerst nur am linken Ohr. Im Rahmen der Behandlung mit topischen und systemischen Kortikoiden sowie TNF- $\alpha$ -Inhibitoren haben wir nach sechs Monaten eine deutliche Verringerung der Hornhauttrübung festgestellt (Abb. 2B).

## Diskussion

Angesichts einer Aortitis ist es entscheidend, infektiöse Ursachen in Betracht zu ziehen und auszuschliessen. Die breite Differentialdiagnose umfasst seltene Krankheiten (vor allem entzündlicher Natur), darunter das Cogan-Syndrom (Tab. 2).

Die typischen Symptome und der Ausschluss anderer Ursachen für die Organläsionen sind der Schlüssel zur Diagnose. Da kein spezifischer Biomarker existiert, beruht die Diagnose auf einer systematischen Anamnese und eingehenden klinischen Untersuchung. Die Behandlung ist multidisziplinär und betrifft die Fachgebiete HNO, Ophthalmologie und Innere Medizin/Immunologie. Um lebensbedrohliche Gefässkomplikationen und einschränkende



Folgen wie Hörverlust und Blindheit zu vermeiden, ist eine umgehende Behandlung nötig.

### Take-Home-Messages

- Bei einer Aortitis muss aktiv nach infektiösen Ursachen gesucht werden.
- Ist keine infektiöse Ursache nachweisbar, muss nach einer entzündlichen Erkrankung (Vaskulitis) gesucht werden.
- Bestehen zusätzlich Gehör- und Augensymptome, muss das Cogan-Syndrom in Betracht gezogen werden.
- Die Behandlung beruht auf Kortikosteroiden, neuen Biologika (Tumornekrosefaktor- $\alpha$ -Inhibitoren) und auf einer multidisziplinären Versorgung.

### Antworten

Frage 1: c. Frage 2: c. Frage 3: e. Frage 4: d. Frage 5: b.

### Korrespondenz

Maude Köhli  
Service de médecine interne  
eHnv, site d'Yverdon  
Rue Entremonts 11  
CH-1400 Yverdon-Les-Bains  
[maude.kohli\[at\]ehnv.ch](mailto:maude.kohli[at]ehnv.ch)

### Verdankung

Wir danken Dr. med. Mélanie Köhli, Chefärztin Radiologie, eHnv Yverdon, für die Unterstützung bei der Erstellung und Interpretation des radiologischen Bildmaterials.

### Informed Consent

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

### Disclosure Statement

Die Autorinnen und Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

### Literatur

- 1 Bossone E, Pluchinotta FR, Andreas M, Blanc P, Citro R, Limongelli G et al. Aortitis. *Vascul Pharmacol*. 2016;80:1–10. doi: 10.1016/j.vph.2015.11.084
- 2 Espinoza GM, Wheeler J, Temprano KK, Keller AP. Cogan's Syndrome: Clinical Presentations and Update

on Treatment. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020;20:46. doi: 10.1007/s11882-020-00945-1

3 Shamriz O, Tal Y, Gross M. Autoimmune Inner Ear Disease: Immune Biomarkers, Audiovestibular Aspects, and Therapeutic Modalities of Cogan's Syndrome. *J Immunol Res*. 2018;1498640. doi: 10.1155/2018/1498640

4 D'Aguanno V, Ralli M, de Vincentiis M, Greco A. Optimal management of Cogan's syndrome: a multidisciplinary approach. *J Multidisciplinary Healthcare* 2018;11:1–11. doi: 10.2147/JMDH.S150940

5 Shchetysnska-Marinova T, Amendt K, Sadick M, Keese M, Sigl M. Aortitis – An Interdisciplinary Challenge. *In Vivo* 2021;35:41–52. doi: 10.21873/in-vivo.12230



**Maude Köhli, dipl. Ärztin**

Service de médecine interne, eHnv,  
site Yverdon-Les-Bains



**Solène Lecommandeur, dipl. Ärztin**

Service de médecine interne, eHnv,  
site Yverdon-Les-Bains

Anzeige



# BUCHVORSTELLUNG

## EMH Schweizerischer Ärzteverlag



**Anne-Christine Loschnigg-Barman,  
Judith Alder**

# Manchmal ist Mama müde



Dieses und weitere  
Bücher finden Sie hier:  
[shop.emh.ch/collections/all](https://shop.emh.ch/collections/all)