

D. Bastian<sup>1</sup>  
B. Mödl<sup>1</sup>  
K. Nentwich<sup>1</sup>  
G. Engel<sup>1</sup>  
E. Brunner<sup>2</sup>  
K. Holper<sup>3</sup>

## Rezidivierende Hämoptysen als Erstsymptom einer thorakalen Angiomatose beim Erwachsenen

*Recurrent Hemoptysis as Initial Symptom of a Thoracic Angiomatosis in an Adult Patient*

### Zusammenfassung

**Anamnese:** Ein 24-jähriger Patient wurde mit rezidivierenden Hämoptysen und einer zunehmenden Leistungsminderung stationär aufgenommen. **Untersuchungen:** Die bildgebende Basisdiagnostik zeigte multiple pulmonale Rundherde und einen hämorrhagischen Perikarderguss. Als Grunderkrankung konnte eine seltene thorakale Angiomatose mit rechtskardialem und multiplem pulmonalen Befall diagnostiziert werden. **Verlauf:** Die Tumoren waren nicht resezierbar. Eine medikamentöse Therapie erfolgte mit Interferon alpha-2a. Nach drei Monaten war eine deutliche Rückbildung der pulmonalen Angiome nachweisbar. Gegenätzlich dazu zeigte der kardiale Tumor ein progredientes Wachstum. **Folgerung:** Eine ausgedehnte thorakale Angiomatose kann in seltenen Fällen die Ursache von Hämoptysen oder einer Perikardtampnade darstellen. Eine Diagnosestellung intra vitam gelingt durch ein aggressives diagnostisches Prozedere. Die palliative Therapie ausgedehnter Angiomatosen mit Interferon alpha-2a hat sich bereits in mehreren Fällen als effektiv erwiesen. Jedoch muss auch hierbei mit Gefäßläsionen gerechnet werden, welche nicht auf diese Behandlung ansprechen.

### Abstract

**History:** A 24-year-old man presented with recurrent hemoptysis and decreased exercise capacity. **Diagnostic Findings:** The chest radiograph demonstrated multiple disseminated pulmonary nodules. In addition the patient developed a hemato-pericardium with tamponade. The further diagnostic approach revealed an extensive thoracic angiomatosis affecting the lung and the heart. **Treatment and course:** Tumor resection could not be performed. A therapy with Interferon alpha-2a was initiated. After 3 month a significant regression of the pulmonary angiomatosis was documented. On the other hand the cardiac tumor showed no therapeutic response. **Conclusion:** Thoracic angiomatosis should be considered in the differential diagnosis of otherwise unclear hemoptysis or hemato-pericardium. Diagnosis intra vitam requires an aggressive and invasive approach. Interferon alpha-2a is effective in palliative treatment of diffuse angiomatous diseases. But not all angiomatous processes respond to that therapy.

### Einleitung

Neoplasien des Herzens gehören zu den seltenen Tumoren. Eine Rarität bildet der hier vorgestellte kombinierte Befall des Herzens und der Lunge durch eine thorakale Angiomatose. Grund-

sätzlich handelt es sich hierbei nach histologischen Kriterien um eine gutartige Neubildung. Wenn jedoch, wie im nachfolgend berichteten Fall, eine operative Therapie nicht möglich ist, bleibt die Langzeitprognose letztlich unklar.

#### Institutsangaben

<sup>1</sup>Klinikum Ingolstadt, Medizinische Klinik I (Prof. Dr. med. C. Pfafferott)

<sup>2</sup>Klinikum Ingolstadt, Chirurgische Klinik I (Prof. Dr. med. M. M. Linder)

<sup>3</sup>Deutsches Herzzentrum München, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie (Prof. Dr. med. R. Lange)

#### Danksagung

Wir danken Herrn Prof. Dr. med. C. M. Büsing (Institut für Pathologie/Klinikum Ingolstadt) für den histopathologischen Befund sowie Herrn Prof. Dr. med. D. Vorwerk (Institut für Radiologische Diagnostik/Klinikum Ingolstadt) für die freundliche Überlassung des Bildmaterials.

#### Korrespondenzadresse

Dr. med. D. Bastian · Levelingstraße 64B · 85049 Ingolstadt

#### Bibliografie

Pneumologie 2002; 56: 689–694 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0934-8387

**Anamnese**

Ein trainierter 24-jähriger männlicher Patient berichtete bei seiner stationären Aufnahme über einen anhaltenden Reizhusten mit rezidivierenden Hämoptysen seit etwa drei Monaten. Außerdem gab er eine seit anderthalb Wochen eingeschränkte körperliche Belastbarkeit mit dabei zunehmender Atemnot an.

**Klinischer Befund**

24-jähriger, 168 cm großer, 85 kg schwerer, zu allen Qualitäten voll orientierter Patient. Blasses Hautkolorit. Über der Lunge beidseits sonorer Klopfeschall, leises vesikuläres Atemgeräusch. Herzaktionen rhythmisch, Herzfrequenz 110/min, 1/6 Systolikum mit *Punctum maximum* über dem Erb'schen Punkt, kein Perikardreiben. Blutdruck 110/75 mm Hg.

**Diagnostik**

Die Röntgen-Aufnahme des Thorax (Abb. 1a) zeigte ein beidseits vergrößertes Herz mit verstrichener Taille. In beiden Lungenmittel- und Unterfeldern stellten sich diffus verteilte, kleinfleckige, unscharf begrenzte Verdichtungsherde dar.

In der Lungenfunktionsprüfung mittels Bodyplethysmographie ließ sich neben einer teilweise reversiblen geringen Obstruktion der großen und kleinen Atemwege ( $FEV_1$  1,9 l/s (49% vom Soll);  $FEV_1\%$  VC 69,5 (84% vom Soll); MEF 50 1,5 l/s (29% vom Soll);  $R_{tot}$  0,5 kPa/l/s) eine mäßiggradige Restriktion nachweisen: Die inspiratorische Vitalkapazität (2,7 l entsprechend 57% vom Sollwert), das intrathorakale Gasvolumen (1,9 l entsprechend 64% vom Sollwert) sowie die totale Lungenkapazität (4,1 l entsprechend 66% vom Sollwert) waren erniedrigt. Weiterhin zeigte sich eine mittelgradige Einschränkung der pulmonalen Diffusionskapazität (Transferfaktor der Lunge 52% des Sollwerts). Die Blutgasanalyse in Ruhe ergab folgende Werte:

$PaO_2$  77,6 mm Hg;  $PaCO_2$  32,9 mm Hg;  $SaO_2$  96%.

Das Computertomogramm des Thorax (Abb. 2a) wies einen hämorrhagischen Perikarderguss und in allen Lungenabschnitten multiple, flau, schlecht abgrenzbare Verdichtungen mit Betonung der Unterlappen nach.

Die echokardiographische Untersuchung zeigte eine Perikardtamponade (Abb. 3a). Im Rahmen der Ergusspunktion wurde eine hämorrhagische Flüssigkeit aspiriert. In der selektiven Koronarangiographie stellte sich im Bereich des rechten Vorhofes ein über die proximale rechte Herzkranzarterie (RCA) mit Kontrastmittel aufgefülltes fein verzweigtes Gefäßnetz dar. Rechtsatrial lag der Mitteldruck bei 17 mm Hg, der rechtsventrikuläre Druck wurde systolisch mit 42 mm Hg, enddiastolisch mit 20 mm Hg gemessen. Unter der Differenzialdiagnose eines gut vaskularisierten kardialen Tumors bzw. einer AV-Malformation erfolgte die Verlegung des Patienten zur weiteren Diagnostik und falls möglich zur Resektion in ein herzchirurgisches Zentrum.

Es wurde nun mittels Magnetresonanztomographie (MRT) eine 5 × 3 cm messende, Kontrastmittel aufnehmende Raumforderung im Bereich der lateralen Wand des rechten Vorhofes dargestellt, welche den AV-Sulkus überschreitend auch basisnahe Anteile des rechten Ventrikels infiltrierte. Die RCA fand sich lang-

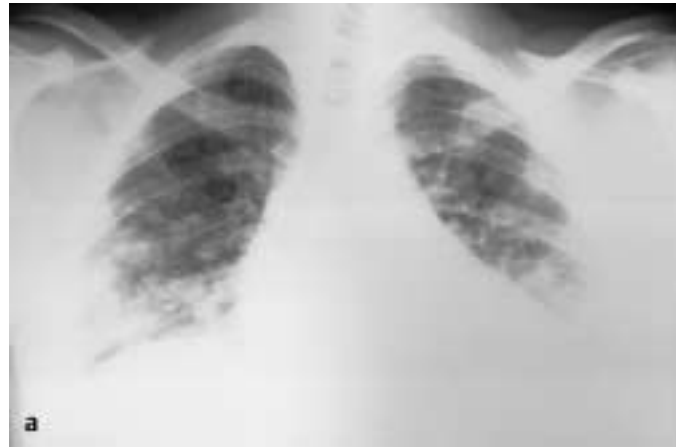


Abb. 1a Beidseits vergrößertes Herz und multiple pulmonale Verdichtungsherde im Röntgen-Thoraxbild.

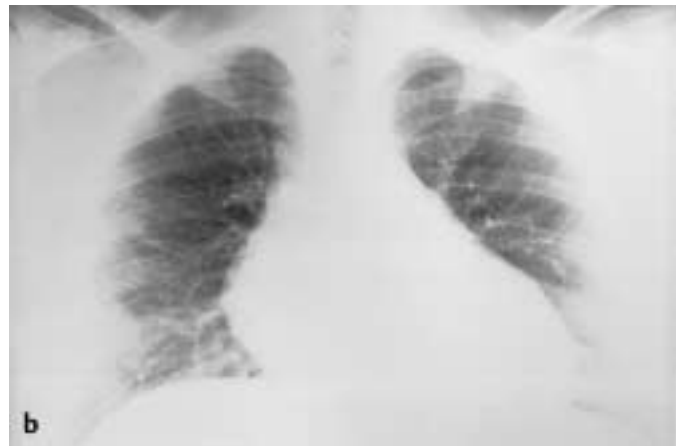


Abb. 1b Unter Interferon-Therapie radiologisch Rückbildung der Verdichtungen.

streckig von Tumor umschlossen. Bis an das Perikard reichend war die Raumforderung im MRT-Bild dort scharf abzugrenzen.

Im Rahmen der Thorakotomie fand sich ein Zustand nach zottig-fibrinöser Perikarditis ohne frische Blutung. Der Tumor selbst war optisch nicht abgrenzbar. Die histologische Schnellschnittuntersuchung ergab ein kardiales Hämangiom. Dieses führte zu keiner Funktionsbeeinträchtigung im Bereich der rechten Herzhöhlen, der oberen Hohlvene bzw. der RCA. Wegen der fehlenden Abgrenzbarkeit des Tumors vom gesunden Gewebe war eine Resektion mit Überbrückung der RCA nicht möglich.

Die histopathologische Untersuchung sowie die Immunhistochemie bestätigten die Diagnose eines seltenen kardialen Hämangioms vom kavernös-kapillären Typ. Das Tumorgewebe enthielt kavernöse und kapillarartige Spalträume mit Blut- und Fibrinmaterial in den Lichtungen sowie zum Teil in Organisation befindliche Thromben. Hinweise für Malignität ergaben sich nicht.

In der bronchoskopischen Untersuchung fand sich endobronchial zwar ein hämorrhagisches Sekret, eine Blutungsquelle ließ sich jedoch bei sonst unauffälligem Bronchialsystem nicht nachweisen. Die transbronchial entnommenen Lungenbiopsate zeigten lediglich eine geringgradige interstitielle Fibrose sowie foka-

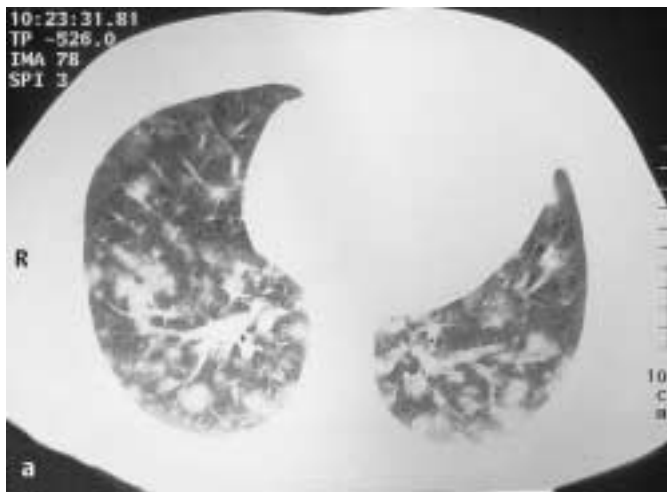


Abb. 2a Computertomogramm mit Nachweis multipler pulmonaler Verdichtungsherde.

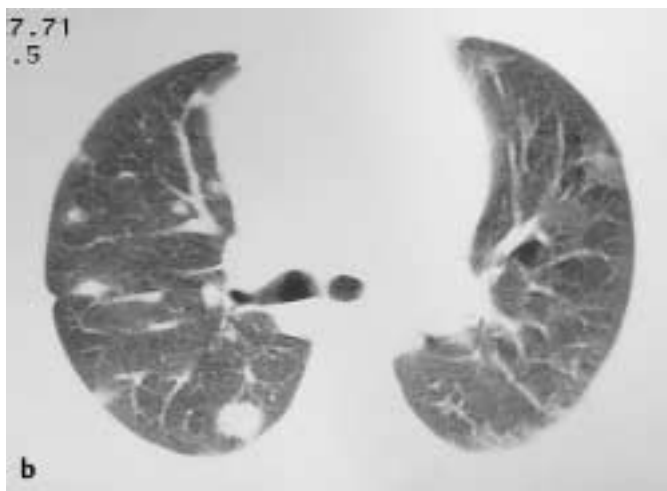


Abb. 2b Rückbildung der Lungenherde nach drei Monaten Therapie mit Interferon alpha-2a.

le emphysematische und atelektatische Veränderungen mit Blutungsresiduen.

Thorakoskopisch stellte sich die gesamte Lungenoberfläche mit multiplen, unterschiedlich gefärbten, fleckigen bis knotigen polymorphen Bezirken dar (Abb. 4). Zur weiteren Diagnostik wurde ein 5 × 2,5 × 1,5 cm großes Gewebstück des rechten Lungenoberlappens entnommen. Die histopathologische Untersuchung wies frische und ältere Blutungen in die Alveolen mit zum Teil reichlicher Ablagerung von Siderophagen nach. Pleuranah fand sich ein reiskorngroßer Herd, welcher durch dichtstehende ektatische angiomatöse Strukturen mit abgerundeten regelmäßigen Endothelien gekennzeichnet war (Abb. 5). Das feingewebliche Bild entsprach einem vorwiegend kapillären und teilweise kavernen Angiom der Lunge. Aufgrund der bereits mit den anderen Untersuchungsmethoden nachgewiesenen ausgedehnten und multiplen pulmonalen Veränderungen war davon auszugehen, dass nicht eine solitäre angiomatöse Läsion vorlag, sondern dass es sich um multiple angiomatöse Herde mit Befall der Lunge und des Herzens im Sinne einer thorakalen Angiomatose handelte,



Abb. 3a Echokardiographisch ausgedehnter Perikarderguss mit hämodynamischer Relevanz. Ein Tumor ist nicht abgrenzbar.



Abb. 3b Im Restaging ist nun auch echokardiographisch die Tumormasse am rechten Herzen darstellbar.

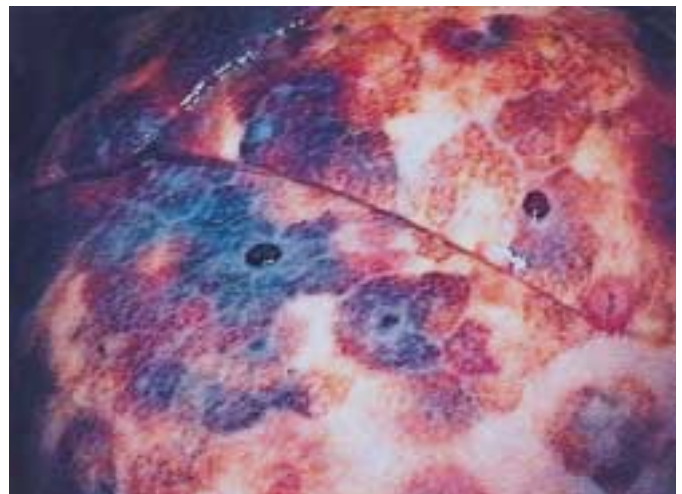


Abb. 4 Thorakoskopischer Blick auf die Lungenoberfläche.

welche die Ursache für die mehrzeitigen Blutungen und Hämoptysen darstellten.

#### Therapie und klinischer Verlauf

Nach Sicherung der Diagnose erhielt der Patient eine Therapie mit Interferon alpha-2a (Roferon®-A). Verabreicht wurde eine Dosis von 4,5 Mio. I.E. s.c. dreimal pro Woche.

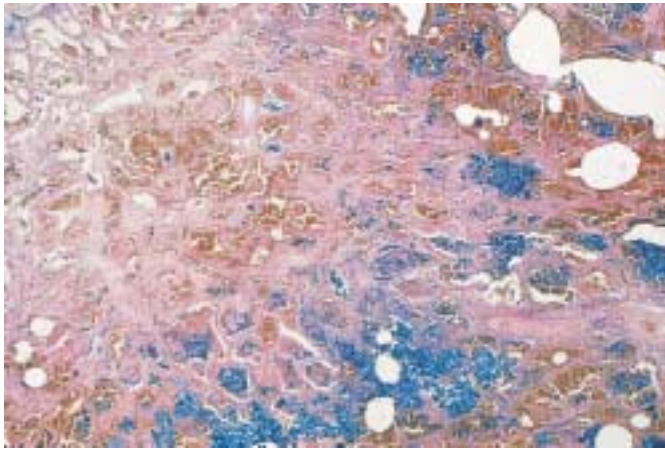


Abb. 5 Lungenbiopsie: Pulmonales Angiom mit Resten älterer und frischerer Blutungen sowie sekundärer Fibrose des angrenzenden Lungenparenchyms (Eisen-Färbung).

Zur Kontrolle nach drei Monaten berichtete der Patient über nur noch gelegentlich auftretende diskrete Hämoptysen. Auch die körperliche Belastungsfähigkeit habe sich relevant gesteigert. Diese Angaben ließen sich durch verbesserte Lungenfunktionsparameter objektivieren:  $R_{\text{tot}}$  0,4 kPa/l/s;  $V_{\text{cin}}$  63% vom Soll; ITGV 66% vom Soll; totale Lungenkapazität 73% vom Soll. Die Blutgasanalyse ergab im Verlauf folgende Werte:  $\text{PaO}_2$  92,6 mm Hg;  $\text{PaCO}_2$  33,1 mm Hg;  $\text{SaO}_2$  97,4%.

In der Röntgen-Thorax-Aufnahme (Abb. 1b) hatten sich die pulmonalen Verschattungen nahezu vollständig zurückgebildet. Auch die thorakale Computertomographie wies einen deutlich rückläufigen Gesamtbefund mit zahlenmäßiger Abnahme der Lungenherde nach (Abb. 2b). Demgegenüber offenbarte sich jedoch eine Progredienz des Angioms des Herzens (Abb. 3b). Der Tumor dehnte sich nun auch auf den Retrosternalraum, das obere Mediastinum sowie auf den proximalen Anteil des muskulären Septums aus.

### Diskussion

Eine thorakale Angiomatose bei einem erwachsenen Patienten ist eine sehr seltene Erkrankung. Unsere Kenntnisse über dieses Krankheitsbild stützen sich auf nur wenige, dafür aber sehr differenziert beschriebene Fallberichte [3, 5, 6, 12, 14, 16, 18].

Ausgedehnte Angiomatosen finden sich zumeist im Neugeborenen- bis Kindesalter. Jedoch existieren auch Berichte über einen 37-jährigen Patienten mit einer diffusen thorakalen Angiomatose [5] sowie eine 71-jährige Patientin mit einer kapillären Hämangiomatose der Lunge [16].

Die Genese des Krankheitsbildes ist letztlich unklar. Diskutiert werden in der Literatur niedrig maligne Neoplasien, hamartomatische Läsionen, unkontrollierte Angiogenese als pathogenetische Basis oder auch eine Infektion als auslösender Mechanismus [18]. Grundsätzlich ist die Erkrankung zwar benigne, durch verdrängendes Wachstum und lokale Invasion kann es jedoch zu lebensbedrohlichen Komplikationen kommen. Dabei ist selbst ein „explosionsartiges“ Fortschreiten der Erkrankung ohne entspre-

chende Therapie möglich: Bei dem hier vorgestellten Patienten ergaben noch zwei Monate vor der stationären Aufnahme sowohl die klinische Untersuchung als auch das Röntgen-Thorax-Bild keinen Hinweis auf eine pulmonale oder kardiale Erkrankung.

Das Spektrum des möglichen angiomatösen Organbefalls ist sehr breit. Insbesondere bei Neugeborenen fanden sich generalisierte Prozesse mit Befall von Haut, mukösen Membranen und viszeralen Organen [3]. Bei thorakalen Angiomatosen ohne Hautbeteiligung sind in der Literatur bisher Läsionen in folgenden Lokalisationen beschrieben: Lunge, Pleura, Thymus, Mediastinum, Perikard, Milz sowie im Bereich von Schilddrüse und Pankreas [5, 12, 18].

Entsprechend der Vielzahl der möglichen Lokalisationen und mit abhängig von der Ausprägung und Aggressivität können angiomatöse Prozesse ein breites Spektrum von Symptomen und Komplikationen hervorrufen. So können in den Herzhöhlen gelegene Angiome zu Embolien und hämodynamisch wirksamen Obstruktionen führen. Intramural wachsende Tumoren verursachen Rhythmusstörungen oder myokardiale Durchblutungsstörungen [4, 8, 9]. Eine Herztamponade als Erstmanifestation eines kardialen angiomatösen Prozesses stellt eine Rarität dar [7]. Ab einer Ergussmenge von etwa 250 ml kann in der konventionellen Röntgen-Thorax-Aufnahme eine verbreiterte Herzsilhouette zur Abbildung kommen. Mit Hilfe der Echokardiographie erhält der Untersucher in der Regel gute Informationen über Lage, Größe, Ursprung, Beweglichkeit sowie über Morphologie und Oberflächenbeschaffenheit insbesondere intrakavitär gelegener Raumforderungen [8]. Wenn auch der koronarangiographische Befund keine Aussage über die Dignität einer Raumforderung erlaubt, ist jedoch häufig gerade mittels des Herzkatheters ein hypervaskularisierter Tumor zu diagnostizieren [1, 4, 9, 13, 17]. In der Computertomographie sind kardiale Raumforderungen ab einer Größe von 1 bis 2 cm aufzeigbar, wenn die Untersuchung nativ und mit Kontrastmittel durchgeführt wird und ausreichende Dichteunterschiede des Tumors zum angrenzenden Gewebe (ca. 10–20 HE) bestehen [10]. Die Magnetresonanztomographie bietet Vorteile in der Beurteilbarkeit der Tumorausdehnung sowie der Wandinfiltration und der Abgrenzung des Perikards, was insbesondere präoperativ von Bedeutung ist [17]. Aufgrund der Kontrastmittelaufnahme und einer nachweisbaren Perfusion auch in der Flussequenz konnte bei dem hier vorgestellten Patienten die Frage nach der Artdiagnose auf einen Gefäßtumor im weitesten Sinne eingegrenzt werden. Das Signalverhalten von Angiomen nach Kontrastmittel-Injektion kann jedoch unterschiedlich sein [8]. Auch nach breiter Anwendung der heute zur Verfügung stehenden bildgebenden Verfahren wird die exakte Artdiagnose eines kardialen Tumors in der Regel erst durch die histologische Untersuchung einer Gewebsprobe möglich werden.

Ein pulmonaler angiomatöser Befall kann sich mit folgenden Symptomen manifestieren: (Reiz-)Husten, Hämoptysen, Fieber, Gewichtsverlust, Leistungsabfall, Trommelschlegelfinger, Atemnot bei Belastung.

Das diagnostische Vorgehen wird sich bei betroffenen Patienten nach Leitsymptomen wie Hämoptysen und/oder einer pulmona-

len Hypertonie richten und abgestuft erfolgen. Eine Blutung aus dem Nasen-Rachen-Raum sowie dem oberen Gastrointestinaltrakt sollte ausgeschlossen werden. Zu erfragen sind Gerinnungsanomalien, eine Antikoagulantientherapie, ein thorakales Trauma und exogene Noxen wie z.B. Penicillamin. Bei männlichen Rauchern über 45 Jahren ist das Bronchialkarzinom die häufigste Ursache einer Lungenblutung. Weiterhin können Lungembolien, eine Linksherzdekompensation oder auch wieder häufiger eine Lungentuberkulose Gründe für einen Bluthusten darstellen. Insbesondere bei jungen Männern mit Lungenblutungen ist stets auch eine renale Diagnostik notwendig, um ein so genanntes „pulmonales Syndrom“ auszuschließen. Es müssen neben dem Goodpasture-Syndrom Kollagenosen sowie systemische Vaskulitiden abgegrenzt werden. Als Ausschlussdiagnose ist die idiopathische Lungenhämosiderose (Morbus Ceelen) zu erwähnen.

Die hier beschriebene thorakale Angiomatose gehört sicher zu den seltensten Ursachen eines Bluthustens. Jedoch sollte insbesondere bei jüngeren Patienten mit entsprechenden radiologischen Befunden nach Ausschluss der häufigsten Grunderkrankungen an dieses Krankheitsbild gedacht werden. Die apparative Basisdiagnostik zeigt im Röntgenbild der Lunge und im CT beidseits diffus verteilte, multiple, unscharf begrenzte Verschattungen und interstitielle Veränderungen mit Betonung der unteren Lungenbezirke. Häufig sind blutige Pleuraergüsse nachzuweisen [12, 14]. Funktionell wird durch einen multiplen pulmonalen angiomatösen Befall eine restriktive Ventilationsstörung verursacht [3, 5]. Die Laboruntersuchungen zeigen nahezu regelhaft eine Anämie, eine Thrombopenie kann sich im Verlauf der Erkrankung ausbilden. Auch nach subtiler klinischer, laborchemischer und bildgebender Diagnostik ist die exakte Diagnosefindung intra vitam sehr schwierig und oft nur durch ein aggressives und invasives Prozedere zu erreichen.

Die Thorakoskopie sowie die Lungengewebsentnahme sind von entscheidender Bedeutung für die Diagnosesicherung. Hierbei ist auf die Gewinnung einer ausreichend großen Probe aus einer repräsentativen Region zu achten, da anderenfalls lokalisierte Prozesse als entscheidende Befunde übersehen werden könnten.

Die Benennung vaskulärer Tumoren ist deskriptiv und richtet sich nach dem vorherrschenden Gefäß- oder Zelltyp. So werden nach der WHO kapilläre bzw. kavernöse Hämangiome definiert als gutartige Läsionen, welche vorwiegend aus kapillären bzw. kavernösen Strukturen bestehen, die mit einem einschichtigen Endothel ausgekleidet sind. Als systemische (Häm-)Angiomatose wird eine multizentrische oder diffuse (Häm-)Angiomatose mit Befall eines oder mehrerer Organe oder Gewebe definiert. Hierzu zählen zahlreiche Syndrome, wobei keine spezielle Morphologie besteht, sondern die Gesamtschau der Veränderungen die Diagnose ergibt [2].

Bei dem hier vorgestellten Patienten fand sich in dem pleuranah entnommenen Lungenresektat ein vorwiegend kapilläres und teilweise auch kavernöses Angiom. Die vaskulären Kanäle waren dichtstehend angeordnet und mit einem einschichtigen regelmäßigen Endothel ausgekleidet. Reaktive Veränderungen wie entzündliche Infiltrate ließen sich nicht darstellen. Erst die Zusammenschau der Ergebnisse der bildgebenden Diagnostik, die

thorakoskopische Untersuchung, die gleichartigen Befunde der kardialen und pulmonalen Histologie und der klinische Verlauf ermöglichten letztlich die Diagnosestellung einer thorakalen Angiomatose intra vitam. Der von uns vorgestellte 24-jährige Patient bietet dabei klinisch und histologisch viele Parallelen zu dem Bericht von Eichler u. Mitarb. über eine thorakale Angiomatose bei einem 37-jährigen Patienten. Die Kollegen sahen einen mediastinalen, pleuralen und perikardialen Befall durch überwiegend kavernöse, zum Teil aber auch kapilläre angiomatöse Prozesse [5].

Speziell bei multiplen pulmonalen angiomatösen Läsionen müssen weitere seltene Erkrankungen differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden. Die Abgrenzung der einzelnen Krankheitsbilder kann dabei Probleme bereiten, da sie sich klinisch, histopathologisch, durch sekundäre Veränderungen und darüber hinaus auch in der Nomenklatur sehr ähneln können. So ist die pulmonale kapilläre Hämangiomatose (PCH) charakterisiert durch eine Proliferation von kapillären Kanälen mit Infiltration von Lungengewebe, Lungengefäßen und Atemwegen (Tab. 1). Tron u. Mitarb. differenzierten 1986 die PCH von einer diffusen pulmonalen Hämangiomatose, welche als echte vaskuläre Malformation bei Kindern weiterlumige Kanäle ausbildet als die PCH [14]. White u. Mitarb. beurteilten 1989 die pulmonale Hämangiomatose als eine heterogene Störung, welche durch verschiedene Muster mikrovaskulärer Proliferation charakterisiert sein kann. Dabei soll das kavernöse Muster öfter bei jüngeren Patienten mit Blutungskomplikationen vorkommen, wogegen das kapilläre Muster vermehrt bei älteren Kindern und Erwachsenen mit Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie beschrieben wird [18]. Hervorzuheben ist, dass es infolge mikrovaskulärer Infiltration und Kompression von pulmonalvenösen Gefäßen sekundär zur Ausbildung eines Venookklusivsyndroms (VOD) kommen kann, was oft zu differenzialdiagnostischen Problemen führt. Aufgrund der bei angiomatösen Krankheitsbildern oft ausgeprägt vorhandenen Hämosiderose muss histologisch eine primäre pulmonale Hämosiderose abgegrenzt werden. Die oft deutliche interstitielle Fibrose im Rahmen von Angiomatosen macht weiter die Differenzierung von anderen fibrotischen Lungenerkrankungen notwendig [5, 6, 14, 16, 18].

Tab. 1 Kennzeichen der pulmonalen kapillären Hämangiomatose und des Venookklusivsyndroms [6, 11, 14, 15]

	<b>pulmonale kapilläre Hämangiomatose</b>	<b>Venookklusivsyndrom</b>
<i>Charakteristik</i>	interstitielle Proliferation kapillärer Blutgefäße mit Invasion auch größerer Lungengefäße und Luftwege	Obstruktion pulmonaler Venen und Venolen durch eine Intimafibrose
<i>Klinik</i>	pulmonale Hypertonie Atemnot, Thoraxschmerz, reduzierte körperliche Belastbarkeit häufig Hämoptysen	pulmonale Hypertonie Belastungsinsuffizienz, zentrale Zyanose, Orthopnoe, nächtliche paroxysmale Dyspnoe, Synkopen seltener Hämoptysen
<i>Röntgen-Thorax</i>	diffuses interstitielles und mikronoduläres Verschattungsmuster	Rechtsherzvergrößerung, prominente Lungengefäße, interstitielles Verschattungsmuster, Kerley-B-Linien

Eine operative kurative Therapie kam bei dem hier vorgestellten Patienten aufgrund des ausgedehnten multiplen Organbefalls nicht infrage. In der Literatur beschriebene Behandlungsversuche diffuser thorakaler und pulmonaler Angiomasen mit Kortikosteroiden oder Zytostatika erbrachten keine zufriedenstellenden Ergebnisse [3,12].

White u. Mitarb. behandelten jedoch 1989 erfolgreich einen Patienten mit einer pulmonalen Hämangiomasose mit Interferon alpha-2a [18]. Eichler u. Mitarb. konnten bei ihrem Patienten mit der diffusen thorakalen Angiomasose mit einer 18-monatigen Monotherapie mit Interferon alpha-2a sowohl die klinische Symptomatik als auch die funktionellen und radiologischen Befunde relevant bessern [5].

Interferon alpha-2a besitzt immunmodulatorische und antiproliferative Eigenschaften. Das Zytokin ist in der Lage, die Proliferation von Fibroblasten, glatten Muskelzellen und Endothelzellen zu inhibieren sowie die Kollagensynthese und die Freisetzung von Wachstumsfaktoren zu hemmen [5,18].

Bei dem hier besprochenen Patienten wiesen bereits nach drei Monaten die klinischen, funktionellen und radiologischen Befunde auf eine günstige Beeinflussung der pulmonalen Angiomasose durch die Interferon-Therapie hin. Es erscheint möglich und sinnvoll, die Behandlung der Lungenerkrankung mit Roferon®-A für einen längeren Zeitraum fortzusetzen.

Bei lokalisierten kardialen Gefäßneubildungen ist in Anbetracht des kaum abzuschätzenden Verlaufs der Erkrankung stets eine operative Resektion der Raumforderung als Therapie der Wahl anzustreben [8,9]. Es ist jedoch bekannt, dass intramurale Hämangiome nur bis zu einer bestimmten Größe erfolgreich operiert werden können [4,8]. Bei unserem Patienten war der Tumor intraoperativ vom Aspekt her nicht abgrenzbar. Die große Ausdehnung, die Lokalisation sowie das nicht sicher abzuschätzende Ausmaß der notwendigen Resektion machten eine operative Therapie unmöglich.

Generell wird die Langzeitprognose von Patienten mit inoperablen kardialen Hämangiomen als ungünstig beurteilt [4,9,13]. Trotz erzielter Behandlungserfolge bei verschiedenen angiomasösen Krankheitsbildern liegen über den therapeutischen Einsatz von Interferonen speziell bei ausgedehnten kardialen Gefäßneubildungen keine Erfahrungen vor. Im hier vorgestellten Fall zeigte das Angiom des Herzens kein Ansprechen auf die Interferon-Therapie. Als alternative therapeutische Möglichkeiten sind in Einzelfällen zum Teil erfolgreiche Behandlungen mit Kortikosteroiden bzw. einer Strahlentherapie beschrieben [8,13]. So berichteten Yoshikawa u. Mitarb. über die kurative Radiotherapie eines

perikardialen Hämangioms bei einem Säugling. Die Applikation von 2050 rd über 2 Monate (Linearbeschleuniger, 4 MeV) führte zu einer dauerhaften Rückbildung des Tumors durch Zerstörung des rasch proliferierenden unreifen Gewebes [19]. Sich daraus für den hier vorgestellten Patienten möglicherweise ergebende therapeutische Optionen werden aktuell geprüft.

## Literatur

- 1 Bosk A, Bader P, Mielke G et al. Ausgedehntes kavernös-kapilläres Hämangiom des rechten Vorhofs bei einem Neugeborenen. Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie 1999; 203: 120 – 122
- 2 Buss H. Blut- und Lymphgefäße: Aus Gefäßen bestehende Tumoren. In: Remmele W (Hrsg). Pathologie. Springer-Verlag, 1984: 260 – 264
- 3 Canny GJ, Cutz E, MacLusky IB et al. Diffuse pulmonary angiomas. Thorax 1991; 46: 851 – 853
- 4 Chao JC, Reyes CV, Hwang MH. Cardiac Hemangioma. Southern Medical Journal 1990; 83, 1: 44 – 47
- 5 Eichler A, Ukena D, Wilkens H et al. Interferon  $\alpha$ -2a zur Therapie einer diffusen thorakalen Angiomasose im Erwachsenenalter – Ein Fallbericht. Pneumologie 2000; 54: 243 – 248
- 6 Faber ChN, Yousem SA, Dauber JH et al. Pulmonary Capillary Hemangiomas. American Review of Respiratory Disease 1989; 140: 808 – 813
- 7 Hangler HB, Vorderwinkler KP, Fend F et al. Intramural right atrial myocardial hemangioma treated by emergency surgery. European J of Cardio-thoracic Surgery 1997; 11: 782 – 784
- 8 Just A, Wiesmann W, Haesfeld M et al. Hämangiom des linken Ventrikels. Radiologie 1992; 32: 302 – 305
- 9 Manthey J, Mautner JP, Klinge O et al. Kapilläres Hämangiom des Herzens: Ein Fallbericht. Zeitschrift für Kardiologie 1994; 83, 12: 946 – 949
- 10 Rienmüller R. Kardiopulmonales Gefäßsystem: Kardiale Tumoren. In: Lissner J, Fink U (Hrsg). Radiologie II. Stuttgart: Ferdinand Enke Verlag, 1990: 190 – 192
- 11 Rosenthal A, Vawter G, Wagenvoort CA. Intrapulmonary Venous Occlusive Disease. The American Journal of Cardiology 1973; 31: 78 – 83
- 12 Rowen M, Thompson JR, Williamson RA et al. Diffuse Pulmonary Hemangiomas. Radiology 1978; 127: 445 – 451
- 13 Tabry IF, Nassar VH, Rizk G et al. Cavernous hemangioma of the heart. J of Thoracic and Cardiovascular Surgery 1975; 69: 415 – 420
- 14 Tron V, Magee F, Wright JL et al. Pulmonary Capillary Hemangiomas. Hum Pathol 1986; 17: 1144 – 1150
- 15 Wagenvoort CA, Wagenvoort N, Takahashi T. Pulmonary Venous Occlusive Disease: Involvement of Pulmonary Arteries and Review of the Literature. Hum Pathol 1985; 16: 1033 – 1041
- 16 Wagenvoort CA, Beetstra A, Spijker J. Capillary haemangiomas of the lungs. Histopathology 1978; 2: 401 – 406
- 17 Wahba A, Götz W, Knüchel R et al. Rezidivierende Angina pectoris bei Belastung verursacht durch ein Hämangiom des Herzens. Zeitschrift für Kardiologie 1997; 86, 7: 545 – 548
- 18 White CW, Sondheimer HM, Crouch EC et al. Treatment of pulmonary hemangiomas with recombinant interferon alpha-2a. The New England Journal of Medicine 1989; 320, 18: 1197 – 1200
- 19 Yoshikawa M, Hayashi T, Sato T et al. A case of pericardial hemangioma with consumption coagulopathy cured by radiotherapy. Pediatr Radiol 1987; 17: 149 – 150