

H.-J. Langen¹ · C. Biewener¹ · T. Rüdiger² · B. Jany³

¹ Radiologische Abteilung, Missionsärztliche Klinik, Würzburg

² Pathologisches Institut, Universität Würzburg, Würzburg

³ Abteilung für Innere Medizin, Missionsärztliche Klinik, Würzburg

Ungewöhnliche Manifestation einer kryptogen organisierenden Pneumonie mit miliarem Verschattungsmuster im Thorax

Die kryptogen organisierende Pneumonie (COP) – früher auch Bronchiolitis obliterans organisierende Pneumonie (BOOP) genannt – stellt sich im Allgemeinen als eine fieberhafte Erkrankung mit fleckförmigen Verschattungen in der Thoraxaufnahme dar, die nicht auf Antibiotika anspricht [1]. Als Ursachen werden infektiöse Agenzien, toxische Einflüsse wie Antibiotika, Inhalationstraumata, Strahlentherapie, Knochenmarktransplantation und Systemerkrankungen wie Kollagenosen sowie Chemotherapeutika, Amiodaron, Betablocker, Kokain u. a. beschrieben (sekundäre COP). In vielen Fällen bleibt die Ursache unklar (idiopathische COP). Histologisch finden sich Granulationsgewebepfröpfe, die das Lumen der terminalen und respiratorischen Bronchiolen ausfüllen und sich in die Alveolargänge vorschieben. Andere histologische Befunde beinhalten eine chronische interstitielle Entzündung und die vermehrte Ansammlung von Schaumzellen in den Alveolarräumen, sodass das histologische Muster einer organisierenden Pneumonie entsteht [1]. Wir stellen den Fall einer jungen Patientin vor, die nach der Geburt ihres Sohnes eine COP entwickelte, die sich ungewöhnlicherweise mit Verschattungen der Lunge wie bei einer Miliartuberkulose manifestierte.

Kasuistik

Eine 28-jährige Patientin stellte sich mit seit einigen Wochen zunehmender Dyspnoe, geringem Reizhusten mit wenig

Auswurf und seit einer Woche bestehendem Fieber um 38°C vor. Sechs Wochen zuvor gebar sie ihren Sohn. Die Patientin zeigte eine schwere Ruhedyspnoe sowie eine diskrete Lippenzyanose. Die initialen Laborwerte ergaben außer einem mit 4,39 mg/dl leicht erhöhten CRP unauffällige Werte. In der Lungenfunktion zeigten sich eine mittel- bis hochgradige Restriktion sowie eine hochgradige Diffusionsstörung. Die Blutgasanalyse ergab eine schwere respiratorische Partialinsuffizienz. Unter der Gabe von 9 l O₂ resultierten Blutgaswerte für pCO₂ von 45 mmHg, pO₂ von 75,5 mmHg und SaO₂ von 96,3%. Der Transferfaktor (TLCO) war mit 16,5% schwerstgradig erniedrigt.

In einer breiten infektiologischen, autoimmunologischen und allergologischen Abklärung ergaben sich keine richtungsweisenden Befunde. Radiologisch fanden sich sowohl im Röntgen-Thorax (Abb. 1) als auch in der hochauflösenden CT (HRCT; Schichtdicke 1 mm, 170 mA, 135 kV) kleinknotige, dichte, scharf begrenzte Veränderungen gleicher Größe von ca. 2 mm Durchmesser, homogen verstreut über die gesamte Lunge. Zum Teil schienen die Herde zentrilobulär angeordnet und kaum Kontakt zu Pleura zu haben (Abb. 2). An einigen Stellen schien jedoch Kontakt zwischen Herden und dem Lappenspalt und dem bronchovaskulären Bündel zu bestehen.

Es wurde der Verdacht auf eine Miliartuberkulose gestellt. Eine Bronchoskopie mit Lavage ergab Veränderungen im Sinne eines ausgeprägten lymphohistio-

zytären Entzündungsinfiltrats. Typische Befunde einer Tuberkulose lagen nicht vor, es fanden sich mikroskopisch keine säurefesten Stäbchen. In Anbetracht der dramatischen unklaren klinischen Situation wurde eine tuberkulostatische Vierfachtherapie eingeleitet, die aber innerhalb von 2 Wochen zu keiner Besserung der Beschwerden führte. Eine daraufhin thorakoskopisch durchgeführte offene Lungenbiopsie zeigte histologisch fleckige Lungenveränderungen, die reichlich, vornehmlich in den terminalen Bronchioli gelegene Fibroblastenknötchen enthielten. Weiterhin bestand eine schaumzellige Reaktion in terminalen Bronchioli und Alveolarräumen. Die Alveolarsepten selbst waren nicht wesentlich verbreitert oder fibrosiert. Für Fremdkörperriesenzellen oder eine granulomatöse Entzün-



Abb. 1 ▲ Thoraxübersichtsaufnahme im Stand im p.a.-Strahlengang. Die Aufnahme zeigt multiple, kleinfleckige, flau verschattungen, die diffus über die ganze Lunge verstreut sind



Abb. 2 ◀ HRCT (Schichtdicke 1 mm, 170 mA, 135 kV) im Lungenoberfeld (**a** und **b**) und im Lungemittelfeld (**c**). Die Bilder zeigen kleinknotige, dichte, scharf begrenzte Veränderungen gleicher Größe von ca. 2 mm Durchmesser, die homogen über die gesamte Lunge verstreut sind. Zum Teil sind die Herde zentrilobulär angeordnet, liegen aufgereiht wie auf einer Perlenkette und haben keinen Kontakt zur Pleura (kurzer Pfeil in **c**). An einigen Stellen besteht Kontakt zwischen den Herden und dem Lappenspalt (Pfeil in **b**) und dem bronchovaskulären Bündel (Pfeil in **a**). Die milchglasartige Trübung der rechten Lunge (langer Pfeil in **c**) ist durch eine Bronchoskopie mit Lavage bedingt

dung ergab sich kein Anhalt. Daraufhin wurde in Verbindung mit der Klinik die Diagnose einer COP gestellt.

Es erfolgte die Einleitung einer systemischen Kortikosteroidtherapie, unter der sich radiologisch die nodulären Strukturverdichtungen innerhalb einer Woche leicht zurückbildeten, während klinisch eine deutlich bessere Belastbarkeit der

Patientin eintrat. Nach einem halben Jahr konnte die Kortisonmedikation abgesetzt werden. Die miliaren Verschattungen hatten sich auf der Röntgenthoraxaufnahme zurückgebildet. Die reduzierte Diffusionskapazität besserte sich im Laufe eines Jahres nach Absetzen der Kortisontherapie von 59 auf 72%. Die Patientin war auch

ein Jahr nach Absetzen der Kortisontherapie beschwerdefrei.

Diskussion

Webb et al. [2] teilen die miliaren Fleckschatten nach ihrer Verteilung in 3 Gruppen ein (zufällige, perilymphatische und zentrilobuläre Verteilung). Bei der perilymphatischen Verteilung liegen die Knoten vorwiegend in enger Beziehung zum parahilären peribronchovaskulären Interstitium, dem zentrilobulären Interstitium, den interlobulären Septen oder subpleural. Diesen Befund findet man z. B. bei Patienten mit einer Sarkoidose, Silikose oder der Lymphangiosis carcinomatosa.

Bei der zentrilobulären Verteilung sind die Knoten gewöhnlich von den interlobulären Septen und der Pleurooberfläche getrennt. Dieses Verteilungsmuster findet man z. B. bei endobronchialer Aussaat einer Tuberkulose, Panbronchiolitis, hypersensitiver Pneumonie oder Bronchiolitis obliterans. Die zufällig verteilten Knoten stehen in keiner bevorzugten Verbindung zu einer der oben genannten anatomischen Strukturen. Dieses Verteilungsmuster findet man z. B. bei der miliaren Tuberkulose oder hämatogenen Metastasen.

Die im vorliegenden Fall zu erkennenden knotigen Verdichtungen in der HRCT entsprechen am ehesten dem zentrilobulären Verteilungstyp. Allerdings liegen einige knotige Verdichtungen auch subpleural und entlang der bronchovaskulären Bündel. Deshalb stellten wir die Verdachtsdiagnose einer miliaren Tuberkulose. Die Veränderungen im CT wären auch noch mit einer Miliargranulomatose, Sarkoidose, Lymphomen als auch Metastasen und dem bronchioalveolären Karzinom vereinbar gewesen. Eine COP hielten wir für weniger wahrscheinlich, weil größere flächige Verschattungen vollständig fehlten und die einzelnen Herde dicht und scharf begrenzt waren. Ebenso fehlten flüssigkeitsgefüllte intralobuläre Bronchiolen, das „Tree-in-bud“-Phänomen. Die Diagnose der COP erfolgte erst durch eine offene Lungenbiopsie.

Üblicherweise präsentieren sich die Patienten, die an einer COP leiden, mit Husten, Dyspnoe, Fieber (wie auch in unserem Fall) und Gewichtsverlust. Lungenfunktionsanalytisch finden sich typi-

scherweise eine Restriktion und eine ausgeprägte Störung der Diffusionskapazität (Transferfaktor). Radiologisch zeigen 90% der Fälle beidseitige oder einseitige konsolidierende Infiltrationen, was in unserem Fall fehlte. Im CT wird in 50% der Fälle eine subpleurale oder peribronchiale Verteilung gefunden. Die basalen Lungenteile sind häufiger betroffen. Kleine noduläre Veränderungen (<1 cm) entlang der bronchovaskulären Bündel haben 50% der Patienten, 15% auch größere Knoten. Eine milchglasartige Trübung lässt sich in 60% der Fälle nachweisen [3].

Die bronchoalveoläre Lavage zeigt un-einheitliche Befunde, insbesondere aber eine Vermehrung der Lymphozyten [3], wie auch in unserem Fall. Histologisch ist bei BOOP/COP in die Bronchiolen zapfenförmig einwachsendes Granulationsgewebe mit Fibroblasten und Vermehrung kollagener Fasern beschrieben. Die Alveolen sind z. T. von Makrophagen und Bindegewebesprossen ausgefüllt. In den meisten Fällen ist ein gutes Ansprechen auf Kortikosteroide dokumentiert [3].

Aufgrund des histologischen Befundes und des Verlaufs der Erkrankung nach Gabe von Kortikosteroiden liegt in unserem Fall eine kryptogen organisierende Pneumonie vor, die sich mit dem untypischen Befund eines miliaren Verschattungsmusters präsentiert. Bei einem miliaren Verschattungsmuster muss auch die COP mit in die Differenzialdiagnose einbezogen werden, wobei die endgültige Diagnose im Allgemeinen nur durch eine – meist offene oder im Rahmen einer video-assistierten Thorakoskopie gewonnene – Lungenbiopsie zu stellen ist.

Korrespondenzadresse

PD Dr. H.-J. Langen
Radiologische Abteilung,
Missionsärztliche Klinik,
Salvatorstr. 7, 97074 Würzburg
hj.langen@missioklinik.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Teschler H, Wessendorf TE (2002) Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie (BOOP). *Pneumologie* 56: 798–806

2. Webb WR, Müller NL, Naidich DP (eds) (1996) *High-resolution CT of the lung*, 2nd edn. Lippincott-Raven, Philadelphia
3. American Thoracic Society (2002) American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 277–304

Radiologe 2007
DOI 10.1007/s00117-007-1548-y
© Springer Medizin Verlag 2007

H.-J. Langen · C. Biewener · T. Rüdiger · B. Jany

Ungewöhnliche Manifestation einer kryptogen organisierenden Pneumonie mit miliarem Verschattungsmuster im Thorax

Zusammenfassung

Bei einer 28-jährigen Patientin mit zunehmender Dyspnoe wurden auf der Thoraxröntgenaufnahme und in der hochauflösenden CT (HRCT) homogen verteilte monomorphe miliare Fleckschatten von ca. 2 mm Durchmesser nachgewiesen. Die histologische Sicherung und der klinische Verlauf ergaben eine kryptogen organisierende Pneumonie, die sich bildmorphologisch ungewöhnlicherweise nur mit miliaren Knötchen manifestierte.

Schlüsselwörter

Bronchiolitis obliterans organisierende Pneumonie (BOOP) · Kryptogen organisierende Pneumonie (COP) · Tuberkulose

Uncommon presentation of cryptogenic organizing pneumonia with miliary pattern in the thorax

Abstract

A 28-year-old female with worsening dyspnea showed miliary nodules of 2 mm in diameter on chest X-ray and high-resolution CT (HRCT). Histological evaluation and clinical outcome revealed an uncommon presentation of cryptogenic organizing pneumonia.

Keywords

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) · Cryptogenic organizing pneumonia (COP) · Tuberculosis