

Der besondere Fall: Zystische Lungenparenchymveränderungen

A. Vafa, M. Keberle

Zentrum für Diagnostische Radiologie, Medizinische Hochschule Hannover

Fallvorstellung

Der bei der stationären Aufnahme 17 Jahre alte Patient leidet seit seinem 3. Lebensjahr unter einer Papillomatose des Larynx, die therapieresistent war.



Abb. 1 Thoraxübersichtsaufnahme zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme im Alter von 17 Jahren. **a** Thorax a. p. **b** Thorax seitlich.



Abb. 2 Computertomographie der Lunge mit Nachweis multipler Zysten ab ca. 8 mm. Die Zysten sind überwiegend scharf und zartwandig begrenzt, sind teilweise schleimgefüllt und weisen Spiegel auf.

Bildanalyse und Diagnose

Bildanalyse



Die Thoraxübersichtsaufnahme (Abb. 1) zeigt multiple dünnwandige zystische Läsionen. Die Zysten sind teilweise gruppiert angeordnet. Computertomographisch sind Zysten mit einem Durchmesser zwischen 8 und 35 mm zu sehen (Abb. 2). Sie sind überwiegend scharf und zartwandig, einzelne aber auch unschärfer begrenzt mit unregelmäßiger Wandstruktur. Teilweise sind die Zysten mit Schleim gefüllt und weisen Spiegel auf.

Differenzialdiagnose zystischer pulmonaler Veränderungen

Die Differenzialdiagnose zystischer pulmonaler Veränderungen ist breit. Neben den im Allgemeinen unspezifischen Residuen einschmelzender Prozesse und bullöser Veränderungen muss auch an seltenere Erkrankungen wie die zystische Fibrose, die Histiozytose X und die Lymphangiomyomatose gedacht werden. Eine seltene, wenig bekannte Ursache von zystischen Lungenparenchymveränderungen ist die pulmonale Manifestation der juvenilen Larynxpapillomatose. Hierbei handelt es sich um eine virusassoziierte Erkrankung mit laryngealer und trachealer Papillomatose. In schweren Fällen kann es zur pulmonalen Manifestation mit Ausbildung von Pneumatozelen kommen. Bei bekannter Grunderkrankung ist die Diagnose unproblematisch.

Verlauf

Die Larynxpapillomatose des zum Zeitpunkt der Untersuchung 17-jährigen Patienten hatte sich als relativ therapieresistent erwiesen: Im Alter von 3 Jahren wurde die Papillomatose diagnostiziert und in den Papillomen die HPV-DNA-Subtypen 6, 11, 42, 43, 44 nachgewiesen. In der Folge wurden die Papillome mehrfach – erfolglos – mit dem Laser abgetragen, und im Alter von 5 Jahren wurde eine Interferon- β -Therapie begonnen, die aber wegen Nebenwirkungen abgebrochen werden musste. Mit 6 Jahren war der Larynx komplett stenotisch, sodass die Langzeittracheotomie durchgeführt wurde. Später wurde der Patient wegen einer zunehmenden Trachealstenose mit einem Stent ver-

sorgt. Im 12. Lebensjahr wurde eine intravenöse Interferon- α -Therapie durchgeführt.

Aktuell wurde der Patient zum Wechsel des Trachealstents stationär aufgenommen. Während die bei Stentanlage angefertigte Thoraxübersichtsaufnahme noch einen unauffälligen Lungenbefund zeigte, waren in der aktuellen Thoraxübersichtsaufnahme multiple dünnwandige Lungenzysten mit einem Durchmesser zwischen 8 und 35 mm nachzuweisen (Abb. 1). Postinterventionell imponierten einige der Zysten durch Sekretretention als scharf begrenzte fokale Verschattungen. Computertomographisch stellten sich die Veränderungen als multilokuläre dünnwandige zystische Läsionen dar, welche teils belüftet, teils mit Sekret oder Schleim gefüllt waren und Spiegelbildungen aufwiesen (Abb. 2). Die zugehörigen Bronchien zeigten Wandverdickungen, das Bronchialsystem selbst war frei von papillomatösen Wucherungen. Das umgebende Lungenparenchym war unauffällig.

Krankheitsbild

Epidemiologie und Pathogenese

Die einst als „Warzen in der Kehle“ beschriebene laryngeale Papillomatose [1] gehört mit einer Inzidenz von 4,3/100 000 Kindern/Jahr zu den häufigsten benignen Neoplasien des Kindesalters.

Ätiologie und Pathogenese

Auslösender Erreger ist das Humane Papilloma Virus (HPV), insbesondere die Subtypen 6 und 11. Klinisch schwere Verläufe scheinen vor allem mit dem HPV-Subtyp 11 assoziiert zu sein [2, 3]. Die Papillomaviren befallen in erster Linie Plattenepithelzellen und sind typischerweise für die Feigwarzen der Genitalien (Condylomata acuminata) verantwortlich. Hierdurch kann es zu einer perinatalen Infektion des Neugeborenen mit konsekutiver juveniler Larynxpapillomatose kommen.

Sind das Tracheobronchialsystem und die peripheren Atemwege betroffen, entstehen häufig obstruktive Ventilationsstörungen mit konsekutiver Atelektase. Im fortgeschrittenen Stadium kann es zu zystischen Lungenveränderungen in Form von Pneumatozelen mit der Gefahr von Sekundärkom-

plikationen kommen: Spontanpneumothorax, poststenotische Pneumonie, Hämoptysen, Abszess- oder Empyembildung [4]. Als seltene Komplikation ist eine maligne Transformation zu einem Plattenepithelkarzinom beschrieben [5]. Bei pulmonaler Beteiligung ist die spontane Remission nicht mehr zu erwarten.

Ätiologisch dürfte es sich bei den zystischen Lungenveränderungen am ehesten um Pneumatozelen auf dem Boden einer papillombedingten Bronchusobstruktion handeln [6]. Die in der Literatur beschriebene Auskleidung der Zysten mit mehrschichtigem unverhorntem Plattenepithel ist wohl eher als reaktive Epithelmetaplasie zu deuten und nicht im Sinne eingeschmolzener Papillome zu werten.

Klinik und Verlauf

Die Erkrankung ist durch benigne polypöse Wucherungen charakterisiert. Dabei sind – der Affinität von HPV zu Plattenepithelien entsprechend – die mechanisch am stärksten beanspruchten und mit Plattenepithel ausgekleideten Anteile des Larynx bevorzugt betroffen.

Eine spontane Remission in der Pubertät ist häufig und am ehesten wohl durch immunologische oder hormonelle Umstellungen bedingt. Ziel der therapeutischen Maßnahmen ist es, den Zeitraum bis zu einer spontanen Remission zu überbrücken [7], bevor es zu einer pulmonalen Manifestation kommt.

Eine Beteiligung der postlaryngealen Atemwege findet sich in 5–21% und ist prognostisch ungünstig [4]. Das Risiko des postlaryngealen Befalls ist mit bis zu 95% insbesondere dann deutlich erhöht, wenn bei ausgedehntem Larynxbefall eine Tracheotomie zur Sicherung der Atemwege erforderlich wird. Weitere mögliche Risikofaktoren für einen ungünstigen Verlauf der Erkrankung sind [3]:

- eine Infektion mit HPV-11,
- genitale Feigwarzen der Mutter,
- ein niedriger sozioökonomischer Status,
- eine Erstdiagnose in einem Alter von unter 3 Jahren und
- eine Geburt per Kaiserschnitt.

Die 4 erstgenannten Punkte treffen auch für den hier vorgestellten Fall zu.

Diagnostik

Radiologische Diagnostik. Röntgenologisch lassen sich bei pulmonaler Beteiligung wie in unserem Fall überwiegend zartwandige pulmonale Ringschatten nachweisen, welche durch Sekretverhalt Spiegelbildungen aufweisen können. In der Literatur sind auch noduläre Veränderungen beschrieben. Intraluminale Papillome lassen sich bei entsprechender Größe computertomographisch darstellen. Zur Abklärung von Sekundärkomplikationen ist die CT obligat.

Differenzialdiagnosen. Die Differenzialdiagnose der röntgenologischen Befunde ist bei Kenntnis der Grunderkrankung einfach, ohne Kenntnis derselben jedoch schwierig, da das gesamte Spektrum dünnwandiger pulmonaler Höhlenbildungen von postentzündlichen Residuen septischer Streuherde über Erkrankungen wie die Histiocyotose X, der Lymphangioliomyomatose bis zu zystischen Tumoren und Metastasen in Betracht gezogen werden muss. Auch eine zystische Fibrose kann zu bildmorphologisch ähnlichen Befunden führen.

Monitoring. Ein sorgfältiges Monitoring ist im Hinblick auf die frühzeitige Erkennung und Behandlung von Komplikationen erforderlich. Derzeitig gängige Praxis ist die laryngo-tracheoskopische Verlaufskontrolle ergänzt durch Lungenfunktionstests und Röntgenthoraxkontrollen. Sind Letztere auffällig, so besteht die Indikation zur CT. Zukünftig könnte die CT in mehrfacher Hinsicht eine größere Rolle spielen: Sie eignet sich nicht nur zur Beurteilung pulmonaler Manifestationen und Komplikationen, sondern in Form der virtuellen Bronchoskopie auch für eine zumindest grobe Abschätzung der tracheobronchialen Papillommanifestation. Sie könnte die konventionelle Endoskopie möglicherweise bis zu einem gewissen Grade ersetzen, was insofern von Interesse ist, als die „invasive“ Endoskopie einen Risikofaktor für die tracheobronchiale Ausbreitung der Papillomatose darstellt.

Therapie

Die therapeutischen Möglichkeiten werden kontrovers diskutiert. Während eine initiale histologische Sicherung und DNA-Typisierung der HPV-Erreger allgemein anerkannt ist, reichen die Empfehlungen für das weitere Procedere von einer ausgedehnten Papillomresektion und Laserabtragung mit intensiver Interferon-Therapie bis hin zu einer „wait-and-see“-Strategie [8]; dabei werden Resektionen lediglich zur Sicherung der Atemwege akzeptiert, unter der Vorstellung, dass jeder zusätzliche auch bronchoskopisch-diagnostische Eingriff eine Differenzierung des vorherrschenden mehrreihigen Flimmerepithels in das HPV-anfälligere Plattenepithel begünstigt, und somit einer weiteren Ausbreitung der Papillome in die unteren Atemwegsabschnitte Vorschub leistet. Neuere Therapieansätze mit intraläsionaler Injektion eines Virostatikums (Cidofovir) zeigen nach ersten Studienergebnissen eine gewisse Wirksamkeit [9]. Die adjuvante antivirale oder immunmodulatorische Therapie der Larynxpapillomatose sollte bei absehbar schweren Verläufen frühzeitig eingesetzt werden [8,3].

Literatur

- 1 Mackenzie MS. *Essay on growths in the larynx*. Philadelphia: Lindsay and Blakiston, 1871
- 2 Rimell FL, Shoemaker DL, Pou AM, Jordan JA, Post JC, Ehrlich GD. Pediatric respiratory papillomatosis: prognostic role of viral typing and cofactors. *Laryngoscope* 1997; 107: 915–918
- 3 Wiatrak BJ, Wiatrak DW, Broker TR, Lewis L. Recurrent respiratory papillomatosis: a longitudinal study comparing severity associated with human papilloma viral types 6 and 11 and other risk factors in a large pediatric population. *Laryngoscope* 2004; 114: 1–23
- 4 Blackledge FA, Anand VK. Tracheobronchial extension of recurrent respiratory papillomatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 812–818
- 5 Gaylis B, Hayden RE. Recurrent respiratory papillomatosis: progression to invasion and malignancy. *Am J Otolaryngol* 1991; 12: 104–112
- 6 Bjork H, Weber C. Papilloma of the larynx. *Acta Otolaryngol* 1956; 46: 499–516
- 7 Kawanami T, Bowen A. Juvenile laryngeal papillomatosis with pulmonary parenchymal spread. Case report and review of the literature. *Pediatr Radiol* 1985; 15: 102–104
- 8 Derkay CS, Rimell FL, Thompson JW. Recurrent respiratory papillomatosis. *Head Neck* 1998; 20: 418–424
- 9 Naiman AN, Ceruse P, Coulombeau B, Froehlich P. Intralésional cidofovir and surgical excision for laryngeal papillomatosis. *Laryngoscope* 2003; 113: 2174–2181

Korrespondenzadresse

Dr. med. A. Vafa
 Diagnostische Radiologie
 Medizinische Hochschule Hannover
 Carl-Neuberg-Str. 1
 30615 Hannover

Tel. +49(0) 511 532 3553
 Fax: +49(0) 511 532 3793
 E-mail: Vafa.Ali@mh-hannover.de